

MONITORAGE DU TRAUMATISÉ CRÂNIEN

Mohamed Srairi, Ségolène Mrozek, Stein Silva, Olivier Fourcade, Thomas Geeraerts

Coordination d'Anesthésie, CHU de Toulouse, Hôpital Pierre Paul Riquet, 31059 Toulouse cedex 9. Pôle Anesthésie Réanimation, Equipe d'accueil « Modélisation de l'agression tissulaire et nociceptive », IFR150, Université Paul Sabatier Toulouse III, Toulouse. E-mail :geeraerts.t@chu-toulouse.fr

INTRODUCTION

Si l'examen clinique reste indispensable pour juger de l'état neurologique, sa valeur diagnostique et pronostique reste limitée et souvent prise en défaut chez les patients lourdement sédatisés [1]. D'un point de vue théorique, l'utilisation des techniques de monitoring du cerveau a pour objectif de diagnostiquer précocement les situations pouvant être à l'origine des lésions cérébrales secondaires et d'adapter à une échelle individuelle les thérapeutiques utilisées.

1. MONITORAGE DE L'HÉMODYNAMIQUE CÉRÉBRALE

1.1. PRESSION INTRACRÂNIENNE (PIC)

L'association entre augmentation de la PIC et mauvais pronostic neurologique est clairement démontré depuis les années 1980 [2-5]. En cas d'altération de l'autorégulation du débit sanguin cérébral, l'hypertension intracrânienne (HTIC) peut compromettre le débit sanguin cérébral et contribuer à l'apparition de lésions cérébrales ischémiques secondaires. Le seuil de PIC associé à un mauvais pronostic est probablement de 20 à 25 mmHg [6]. Mais c'est surtout le temps cumulé passé au-dessus de 20 mmHg qui est un bon indicateur de mauvais pronostic après traumatisme crânien [7, 8].

Le monitoring de la PIC est indiqué chez le traumatisé crânien grave (de GCS \leq 8) ou en cas de GCS supérieur à 8 associé à deux critères parmi les suivants : déficit neurologique, âge supérieur à 40 ans, épisode d'hypotension artérielle [9]. Bien qu'il n'existe pas de preuves robustes de l'amélioration du pronostic du TC par ce monitoring [10-12], celui-ci est consensuel dans le cadre des protocoles pour la préservation du DSC [12, 13]. La réanimation associe actuellement au minimum un objectif de PIC $<$ 20 mmHg et un objectif de pression de perfusion cérébrale (PPC) entre 60 et 70 selon les recommandations de la Brain Trauma Fondation [14]. L'analyse de la variation de PIC suite à la

variation de pression artérielle moyenne (PAM) est un argument en faveur de la persistance ou de la perte de l'autorégulation cérébrale. Par ailleurs, l'analyse mathématique (analyse de courbe de PIC, recherche de corrélation avec les autres paramètres), permet de définir plusieurs indices permettant de prédire pour certains le pronostic et/ou la perte de l'autorégulation.

L'analyse de la courbe de PIC dans le domaine fréquentiel renseigne sur la compliance cérébrale [11]. L'amplitude (AMP) de la courbe de PIC (dont la fréquence égale la fréquence cardiaque) permet de définir le coefficient de corrélation linéaire RAP. Le RAP décrit la corrélation entre l'amplitude de la courbe de PIC et la valeur moyenne de PIC sur de courtes périodes. Lorsque ces deux paramètres évoluent dans le même sens, le RAP est positif. Lorsque l'amplitude la PIC est inversement proportionnelle à la PIC, le RAP se négative ce qui prédit un pronostic défavorable.

Le PRx (pressure reactivity index) est un indice d'autorégulation reflétant la vasomotricité suite aux variations de PAM. Il correspond au coefficient de corrélation linéaire entre la PAM et la PIC pendant des intervalles de mesure. Un PRx positif traduit une autorégulation altérée du fait de la variation dans le même sens de la PIC et de la PAM. Un PRx négatif traduit une autorégulation du DSC préservée.

Une valeur de PIC inférieure à 20 mmHg est nécessaire mais insuffisante pour prévenir l'ischémie cérébrale chez une partie des patients. En effet, du fait d'altération de la microcirculation ou de la diffusion de l'oxygène, l'ischémie cérébrale peut survenir à PPC ou PIC normales [15].

1.2. MESURE DU DIAMÈTRE DES ENVELOPPES DU NERF OPTIQUE

En 1806, Tenon a décrit l'enveloppe du nerf optique et la sclère du globe oculaire comme étant en continuité avec la dure-mère [16]. Ces travaux ont été complétés en 1867 par Luschka, qui montra que l'enveloppe fibreuse du nerf optique était en continuité avec la portion interne de la dure-mère [16]. In vivo, le liquide céphalorachidien (LCR) circule dans cet espace de sa portion postérieure vers sa portion antérieure à un débit variable en fonction de facteurs mécaniques, du rythme de production et de réabsorption du LCR, de la pression artérielle, ou de la ventilation [17]. La portion antérieure du nerf optique, ou portion rétro bulbaire, située immédiatement derrière le globe oculaire, est la partie la plus fine et distensible [17] car elle est entourée par la graisse péri-orbitaire. Une augmentation de pression dans le LCR sera donc transmise autour du nerf optique et entraînera une augmentation du diamètre de l'enveloppe du nerf optique (DENO).

Pour la première fois en 1997, Hansen et al. ont montré que les variations de PIC induites par l'injection intrathécale de Ringer Lactate entraînaient des variations du DENO mesurées par échographie [18]. Par la suite, de nombreuses études cliniques conduites chez des enfants transplantés hépatiques [19], chez des traumatisés crâniens sévères [20, 21] ou encore chez des sujets souffrant d'hémorragies méningées [22], ont confirmé le lien étroit entre la PIC et la mesure échographique du DENO. Une étude a montré que les variations de PIC mesurées par un cathéter intraparenchymateux s'accompagnaient de variations du DENO dans le même sens et de manière quasi-simultanée [23]. En 2011, deux méta-analyses ont conclu à une bonne corrélation entre la PIC et le DENO [24, 25].

L'excellente corrélation entre la mesure du DENO et la PIC a également été retrouvée lorsque le DENO était mesuré par IRM [26, 27].

Toutes les études cliniques sauf une retrouvaient un seuil de DENO entre 5,2 et 5,9 mm pour prédire une PIC > 20 mmHg [28]. Avec un tel seuil, la sensibilité était de 95 % et la spécificité de 79 % [23]. Il est admis que l'échographie est une technique « opérateur dépendant » et même si dans le cas du DENO, la courbe d'apprentissage semble rapide [29], le risque de mesures erronées est important. Une mise en garde a été publiée sur le risque de mesure d'artéfacts et donc de valeurs de DENO erronées [30]. L'apprentissage de la technique avec un expert en échographie est préférable et un nombre minimum de 20 mesures dont 5 pathologiques sont nécessaires pour obtenir des mesures fiables.

L'aspect échographique normal d'un nerf optique est, du centre vers la périphérie: la pie-mère d'aspect hyperéchogène, l'espace sous-arachnoïdien apparaissant hypo- ou anéchogène et la dure-mère apparaissant hyperéchogène. La graisse péri-orbitaire entourant la dure-mère est d'aspect hyperéchogène. Le DENO correspond à la distance délimitée par la dure-mère (Figure 1). La mesure doit être réalisée de manière bilatérale et selon une procédure standardisée. Le DENO est mesuré, à l'aide d'un curseur électronique, 3 mm derrière le globe oculaire, dans un axe perpendiculaire au nerf optique. Deux mesures doivent être effectuées pour chaque œil: une mesure dans le plan sagittal et une mesure dans le plan longitudinal. Le DENO moyen correspond à la moyenne des quatre valeurs obtenues pour chaque patiente (plans sagittal et longitudinal pour chaque œil).



Figure 1 : échographie du nerf optique.

1.3. DOPPLER TRANSCRÂNIEN

L'utilisation du DTC a débuté dès les années 1980 [31]. Le mode Doppler pulsé permet d'étudier une zone d'intérêt afin d'enregistrer la vitesse des globules rouges ou vélocité le plus souvent exprimée en cm/s. La vitesse moyenne des globules rouges (V_m) mesurée par le Doppler est un témoin indirect du débit sanguin cérébral. En effet, le débit (Q) est égal au produit de la V_m et de la section (s) du vaisseau étudié ($Q = V_m \times s$).

Tous les appareils d'échographie disposant d'une sonde basse fréquence (2 à 4 MHz) peuvent servir à la mesure des flux sanguins dans les artères cérébrales. En utilisant le mode Doppler pulsé, on peut mesurer la vélocité des globules rouges dans certains gros troncs artériels cérébraux de la base du crâne, en amont (carotide interne, tronc basilaire) ou en aval (artères cérébrales antérieures, moyennes ou postérieures) du polygone de Willis. Le flux sylvien (artère cérébrale moyenne ou ACM) est estimé à 50 à 60 % de la circulation hémisphérique homolatérale [32]. L'écaille de l'os temporal, encore appelé fenêtre temporale, est une zone privilégiée de passage du signal Doppler pour l'ACM. A ce niveau, l'os est relativement fin permettant le passage des ultrasons, et l'artère est particulièrement accessible sur une grande profondeur avec un angle faible (maximum de 30°) entre la sonde et l'artère. L'ACM est donc l'artère la plus souvent étudiée. Pour cela, la sonde est positionnée au niveau de la fenêtre temporale sur une ligne située au-dessus de l'arcade zygomatique allant du tragus en arrière, au bord externe de l'orbite en avant (canthus externe). Cette ligne est divisée en trois fenêtres : antérieure, médiane idéale car l'angle d'insonation est proche de zéro et postérieure, souvent seule possible chez le sujet âgé. Il est également possible de capter le flux provenant de l'artère cérébrale postérieure en positionnant la sonde au-dessus du pavillon de l'oreille. Certains appareils disposent d'un mode Doppler couleur permettant de visualiser tous les vaisseaux de la zone étudiée : on peut ainsi parfois avoir une vision quasi-complète du polygone de Willis.

La mesure des vitesses permet le calcul de l'index de pulsatilité (IP) : $IP = (V_s - V_d)/V_m$. Sa valeur normale chez l'adulte est $1,0 \pm 0,2$. L'IP est une valeur indépendante de l'angle d'insonation. Des valeurs faibles de vélocités avec un IP normal signifient simplement un angle d'insonation ouvert et n'ont pas à être considérées comme pathologiques. L'examen sera alors recommencé.

Dans le cerveau, les résistances distales sont basses (artéριοles dilatées) et autorisent le passage des globules rouges même pour des niveaux bas de pression artérielle (comme la pression diastolique) alors que pour le muscle au repos, les résistances distales sont élevées et n'autorisent pas le passage des globules rouges pour cette même pression diastolique. Il faut donc comprendre qu'après l'IP, c'est la vélocité diastolique (V_d) qui est la valeur essentielle pour caractériser le flux obtenu. Le cerveau, comme d'autres organes (foie, rein) fonctionne avec des résistances distales basses. Une augmentation des résistances cérébrales sera donc d'abord figurée par une diminution des vélocités diastoliques et donc une augmentation de l'index de pulsatilité (IP) (Figure 2). Une élévation de la pression intracrânienne (PIC) avec baisse de la pression de perfusion cérébrale aura pour première conséquence de modifier le profil de vélocité des gros troncs artériels à destinée cérébrale en le rapprochant de

celui retrouvé pour des artères destinées aux muscles au repos, c'est-à-dire un système à hautes résistances.

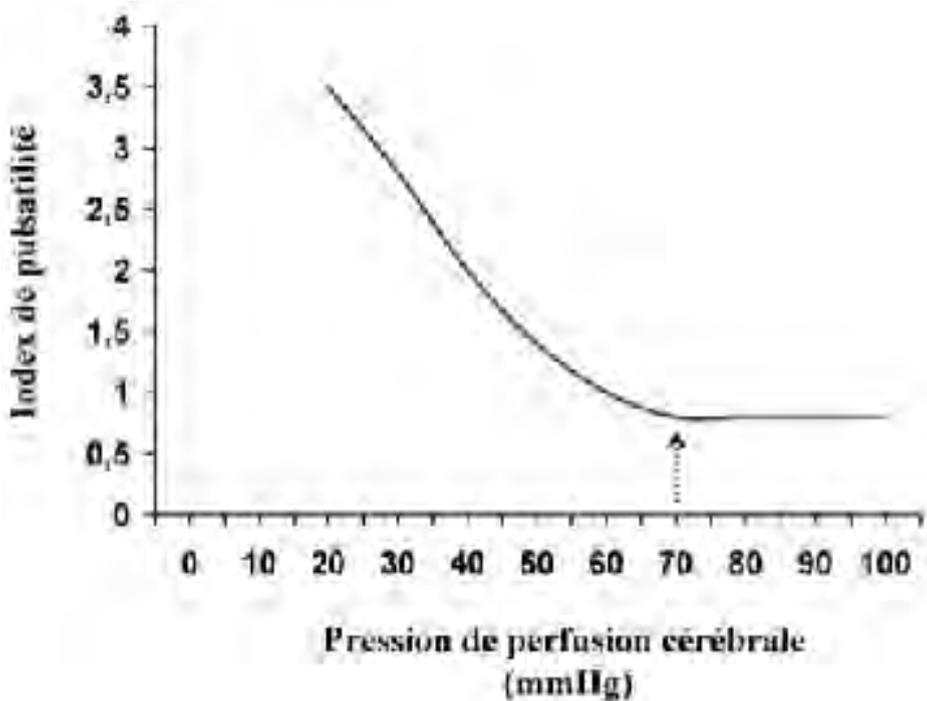


Figure 2 : relation entre l'index de pulsatilité et la pression de perfusion cérébrale.

Une autre cause d'augmentation des résistances cérébrales distales est l'hypocapnie qui provoque une vasoconstriction directe des artéριοles par l'augmentation du pH extracellulaire des cellules musculaires lisses des vaisseaux. L'hypocapnie entraîne elle aussi une diminution des vélocités diastoliques et une augmentation de l'IP, variations identiques à celles observées lors d'une hypertension intracrânienne [33]. Dans les deux cas, cette diminution de flux est susceptible de provoquer une ischémie par baisse des apports sanguins.

A l'inverse, l'hypercapnie et aussi l'anémie sont connues pour provoquer une vasodilatation artériolaire qui entraîne une augmentation des vélocités diastoliques et une diminution de l'IP. On comprend donc aisément qu'il est important de prendre en compte l'hématocrite et la capnie lorsqu'on interprète un signal de DTC.

Le DTC est, avant tout, reconnu comme extrêmement sensible pour la recherche d'une baisse de la pression de perfusion cérébrale [34]. Cet examen est d'une très grande importance pour juger précisément du retentissement hémodynamique d'une pathologie en aidant aux décisions d'orientation ou de chirurgie : triage des traumatismes crâniens modérés, surveillance postopératoire, retentissement d'une dilatation ventriculaire ou d'un hématome intracrânien.

Chez les traumatisés crâniens, l'indice le plus sensible au DTC pour détecter la baisse de PPC est l'index de pulsatilité [33]. Ainsi, tant que l'on ne dispose pas d'un monitoring invasif, le DTC est un outil majeur pour évaluer la présence d'une hypertension intracrânienne avec retentissement hémodynamique cérébral, mais

également pour juger de l'efficacité des mesures thérapeutiques mises en œuvre en urgence pour contrôler l'hypertension intracrânienne et maintenir la PPC.

Peu d'études analysent l'évolution des flux sanguins cérébraux des TC à l'arrivée à l'hôpital. Ces études discutent soit de l'intérêt pronostique de la baisse de la Vm isolée au-dessous de 28 cm/s [35] soit de la nécessité de tenir compte de l'association d'une Vm basse et d'un IP élevé [36]. L'analyse de seuils de vitesses retrouve chez 36 enfants comme facteur de mauvais pronostic, soit une Vd inférieure à 25 cm/s, soit un IP supérieur à 1,3 [37]. Enfin, tous les TC modérés, GCS entre 8 et 14, examinés aux urgences du CHU de Grenoble, qui s'aggravent dans les heures suivantes avaient en moyenne un IP à 1,6 à l'arrivée aux urgences [38].

Une stratégie d'accueil des patients présentant un TC grave (score de Glasgow < 9) centrée sur les résultats du DTC dès l'arrivée, avant tout examen TDM, a été proposée [39]. Les seuils de gravité retenus étaient l'association d'un IP supérieur ou égal à 1,4 et d'une Vd inférieure à 20 cm/s. Vingt-quatre TC successifs ont été étudiés à leur arrivée. Le DTC réalisé dans les 20 minutes après leur arrivée en salle de déchoquage montrait que 46 % de ces TC répondaient à ces critères de gravité. Le traitement immédiat (osmothérapie et/ou augmentation de la PAM) corrigeait rapidement les perturbations du DTC dans le groupe à risque. Ce traitement a donc permis de gagner le temps nécessaire à l'organisation d'examens complémentaires dans des conditions de sécurité. La TDM cérébrale a ensuite permis d'analyser le type de lésions cérébrales et d'organiser un traitement plus durable comme le bloc opératoire ou l'hypothermie. Le DTC a donc permis de dépister rapidement ce groupe à haut risque et d'individualiser le traitement. Le DTC était aussi intéressant pour dépister les patients qui ne sont pas à haut risque ischémique (54 % des patients). En effet, l'absence de problème aigu d'hémodynamique cérébrale permet de se concentrer sur les autres atteintes potentielles chez ces patients souvent polytraumatisés. Aucun des patients du groupe aux DTC normaux n'a développé par la suite de problème hémodynamique, cependant cela n'est, bien sûr, pas constant et le contrôle du DTC est nécessaire car l'expansion d'une lésion ou l'apparition secondaire d'un œdème cérébral est toujours possible. Au total, les seuils choisis (Vd < 20 cm/s et IP > 1,4) ont permis d'orienter le traitement et d'organiser les examens complémentaires (le plus rapidement possible pour les DTC anormaux, de façon moins urgente pour les DTC normaux). Le DTC à l'arrivée, comme tous les examens de débrouillage à l'arrivée reconnus indispensables (échographie abdominale, radiographies thoracique et du bassin) doit faire désormais partie du bilan initial du polytraumatisé. Cet examen donne donc des informations cruciales dans la prise en charge initiale de ces patients et permet d'orienter rapidement la stratégie thérapeutique. Il doit permettre un résultat rapide, et en cas de difficultés techniques conduisant à l'absence de résultats après dix minutes, il conviendra d'abandonner et de se concentrer sur les autres monitorages disponibles.

La réactivité vasculaire cérébrale peut être appréhendée au Doppler de différentes manières : statique ou dynamique. L'évaluation statique consiste à mesurer la vitesse dans l'ACM à deux niveaux de pression artérielle lors de l'administration d'un vasopresseur. L'évaluation dynamique consiste à évaluer les variations de vitesse lors d'une épreuve d'hypotension artérielle brutale (méthode des brassards de cuisse). Le test de réponse hyperhémique transitoire (THRT)

évalue également la vasoréactivité cérébrale : on mesure de manière continue les vitesses dans l'ACM, avant et après une compression de 10 secondes de l'artère carotidienne (AC) homolatérale. Enfin, la vasoréactivité au CO₂ (mesure des vitesses à deux niveaux de PaCO₂) peut être utilisée. La perte de l'autorégulation est un élément de mauvais pronostic chez le traumatisé crânien [40]. Le DTC permet le calcul de deux coefficients de corrélation [41, 42], le Mx et le Mxa. Le Mx est le coefficient de corrélation entre la vitesse moyenne au Doppler et la PPC, le Mxa est le coefficient de corrélation entre la vitesse moyenne au Doppler et la PAM. Leur valeur prédictive du pronostic neurologique et de la mortalité est retrouvée dans deux travaux récents [41, 43]. Il existe deux valeurs seuil de Mx [41], respectivement un seuil à 0,05 en dessous duquel le pronostic est bon, et un seuil à 0,3 au-dessus duquel le pronostic est altéré. L'intervalle entre ces deux seuils correspond à une zone grise faiblement prédictive du pronostic. La valeur prédictive du Mx est supérieure à celle du Mxa [41]. Les autres indices dérivés du signal Doppler sont le dynamic autoregulation index (ARI) et le rate of resistance (RoR) [42].

Enfin, le DTC a été proposé pour l'aide au diagnostic de mort encéphalique. Quand la PPC est nulle, le DTC offre un signal caractérisé par un flux oscillant (flux systolique antérograde, absence de flux moyen, flux diastolique rétrograde) : cela est synonyme d'arrêt circulatoire cérébral, et non de mort encéphalique. Le DTC présente donc un intérêt lorsque les critères de mort cérébrale ne peuvent être utilisés, comme dans le cas d'une sédation résiduelle [44]. Néanmoins, certaines mesures de neuroréanimation, comme la réalisation d'un volet décompressif, peuvent laisser persister un flux diastolique [45]. Le Doppler est recommandé aux Etats-Unis comme aide au diagnostic en cas d'examen clinique douteux ou de contre-indication au test d'hypercapnie (hypoxémie le plus souvent) sans remplacer l'examen clinique [46]. Le Doppler doit retrouver un arrêt circulatoire cérébral (vitesse nulle) au niveau des fenêtres temporale et sous-occipitale [46-48] ce qui confirme le diagnostic avec une sensibilité de 91 à 100 % et une spécificité de 97 à 100 %. La spécificité est imparfaite en raison de la possibilité d'absence transitoire de flux dans l'artère cérébrale moyenne et de la persistance de flux dans le tronc basilaire [47, 49]. En résumé, le DTC ne permet pas de confirmer la mort cérébrale, il ne se substitue pas à l'examen neurologique. Sa place exacte reste imprécise, il pourrait orienter la réalisation d'examen de confirmation comme l'EEG ou l'artériographie cérébrale [49].

Le DTC a certaines limites. Il demande un niveau d'expertise médical (dans sa réalisation et son interprétation) et est opérateur dépendant. De plus, 10 % des patients n'ont pas une fenêtre temporale adéquate pour réaliser un DTC ; le risque d'échec de la méthode n'est pas nul. Enfin, le DTC étudie les gros vaisseaux et ne reflète pas la microcirculation cérébrale. Comme nous l'avons vu, les vitesses mesurées au DTC ne sont pas synonymes de débit, et une vitesse accélérée peut correspondre à un vasospasme ou une hyperhémie. Des vitesses basses, en particulier diastoliques, associées à un index de pulsatilité élevé sont fortement évocatrices de PPC basse, et donc à risque de bas DSC. Le DTC semble donc dans ces conditions intéressant pour dépister les malades à risque ischémique.

2. MONITORAGE DE L'OXYGÉNATION CÉRÉBRALE

Il existe stricto sensu trois techniques de monitoring de l'oxygénation cérébrale : globale avec la saturation veineuse jugulaire en oxygène (Sv_jO_2), régionale avec la pression tissulaire cérébrale en oxygène ($P_{ti}O_2$) et la spectroscopie dans le proche infra-rouge (NIRS pour near infrared spectroscopy en anglais). Leur but est de rechercher l'adéquation des apports et des besoins d'oxygène afin de diagnostiquer précocement l'ischémie cérébrale. Ces techniques de monitoring local ou régional de l'oxygénation cérébrale permettraient de diagnostiquer précocement des épisodes d'ischémie cérébrale à PPC et/ou PIC normale(s) qui peuvent être méconnues dans près de 10 % des cas [15]. Nous ne développerons pas ici l'utilisation de la microdialyse cérébrale.

2.1. SATURATION VEINEUSE JUGULAIRE EN OXYGÈNE

Le drainage veineux cérébral se fait par les sinus transverses, puis les sinus pétreux inférieurs, et enfin les veines jugulaires internes. On estime qu'environ 70 % du sang de chaque veine jugulaire proviennent du cerveau ipsilatéral, et 30 % de l'hémisphère controlatéral. Environ 3 % du sang des veines jugulaires sont d'origine extra-crânienne (venant du sinus pétreux supérieur) [50]. La saturation du sang en provenance de cerveau reflète la balance entre apport et consommation cérébrale en oxygène. Si la consommation en oxygène du cerveau et le contenu artériel en oxygène restent constants, une baisse du DSC s'accompagne d'une augmentation de la différence artério-veineuse (DAV) par augmentation de l'extraction cérébrale en oxygène et donc d'une baisse de la Sv_jO_2 . Le monitoring de la Sv_jO_2 peut donc dans ces conditions (hémoglobine et saturation artérielle en oxygène constants, pas de modification de la $CMRO_2$) refléter les variations de DSC. Bien que la Sv_jO_2 ne mesure pas directement le DSC, elle permet une estimation de l'adéquation entre les apports et les besoins en oxygène.

La Sv_jO_2 normale est de 60 à 70 %. Des valeurs basses (inférieures à 60 %) indiquent une extraction en oxygène augmentée et donc possiblement une hypoperfusion cérébrale [51-53]. Un seuil de Sv_jO_2 à 50 % correspondrait à environ 13 % de cerveau ischémique [54]. La $DAVO_2$ représente l'extraction cérébrale en oxygène. Une valeur de 9 ml O_2 /100 ml est considérée comme le seuil ischémique cérébral (capacité maximale d'extraction). Une Sv_jO_2 basse (extraction élevée) signe une insuffisance d'apport (baisse du DSC par hypotension artérielle, élévation de la PIC, insuffisance cardiaque, hypocapnie excessive, anémie, hypoxémie, vasospasme) ou une augmentation de la $CMRO_2$ (hyperthermie, convulsions, douleur, sédation insuffisante). Une Sv_jO_2 haute indique possiblement une hyperhémie ou un infarctus cérébral, à $CMRO_2$ constante.

Les complications classiques de la pose du cathéter de Sv_jO_2 sont la ponction artérielle carotidienne (1 à 3 % des cas), l'infection et la thrombose. Du fait de déplacements ou de mouvements fréquents du cathéter et de la formation de thrombus, beaucoup de données de Sv_jO_2 continue peuvent être erronées et doivent être vérifiées par prélèvement (gaz du sang veineux). De plus, son monitoring ne peut être prolongé plus de quelques jours [55].

La Sv_jO_2 permet de détecter les épisodes ischémiques dus à une HTIC [56] ou une hyperventilation excessive [57]. Le nombre d'épisodes de désaturation jugulaire est corrélé au pronostic [6, 58]. De même, une $Sv_jO_2 > 75$ % est

un marqueur pronostic péjoratif [59, 60]. La $SvjO_2$ permet aussi de guider la thérapeutique : outre l'hyperventilation, elle peut s'avérer utile dans le suivi du traitement du vasospasme [61], dans le suivi du coma barbiturique [62]. De plus, en combinaison avec le DTC, elle permettrait de différencier hyperhémie et vasospasme ; une valeur haute de $SvjO_2$ étant plus en faveur d'une hyperhémie. Enfin, elle permet d'orienter le diagnostic de mort encéphalique [63].

2.2. NEAR-INFRARED SPECTROSCOPY OU NIRS

Le NIRS est une méthode non invasive, de suivi en temps réel de l'oxygénation cérébrale locale, au lit du malade. Les ondes proches de l'infrarouge passent la peau et l'os et peuvent pénétrer dans le parenchyme cérébral sur quelques centimètres de profondeur. Leur absorption est différente pour l'hémoglobine réduite (c'est-à-dire non liée à l'oxygène) et l'oxyhémoglobine [64]. La quantification de l'atténuation des ondes permet d'estimer le contenu en oxygène de l'hémoglobine cérébrale, et le taux d'hémoglobine dans la région étudiée. Les paramètres dérivés du NIRS sont l'index d'oxygénation tissulaire (TOI pour tissue oxygenation index correspondant au ratio d'oxyhémoglobine tissulaire) et l'index total d'hémoglobine (THI pour total hemoglobin index). Il a été montré que le TOI reflète le débit sanguin et que le THI reflète le volume sanguin [65]. Le NIRS a été utilisé récemment pour étudier l'autorégulation du DSC après HSA ou TC grave [66, 67]. Le NIRS permet également d'estimer le DSC par le principe de Fick et mesure de l'absorption par le vert d'indocyanine. De plus, en théorie l'estimation de la $DAVO_2$ est possible en utilisant la dérivée seconde du NIRS [68, 69]. On peut ainsi estimer la $CMRO_2$ dans la zone étudiée ce qui semble d'un très grand intérêt. Cette technique présente toutefois certaines limites : imprécision de la mesure en cas d'œdème cérébral majeur, contamination par des mesures extra-crânienne et nécessite encore des études de validation.

2.3. $PtIO_2$

La pression tissulaire en oxygène ($PtIO_2$) reflète l'apport et la diffusion de l'oxygène dans le milieu interstitiel. Les sondes sont habituellement composées d'une électrode polarographique de Clark (la diffusion des molécules d'oxygène, à travers une membrane dans une solution électrolytique, crée un courant électrique). La mesure peut être corrigée en fonction de la température cérébrale. Cette mesure invasive peut être faite dans le cortex et la substance blanche et nécessite une mise en place précise. Les valeurs normales avec le système LicoxTM sont pour la substance blanche de 25 à 30 mmHg, et un peu plus haute pour le cortex [70, 71].

Le seuil de $PtIO_2$ correspondant à une hypoxie tissulaire reste encore discuté. Le seuil ischémique critique paraît être aux alentours autour de 15 à 20 mmHg [72]. La survenue de lésions ischémiques est aussi associée à la durée des épisodes d'hypoxie tissulaire. La durée passée en dessous du seuil hypoxique semble être un facteur déterminant pour l'apparition de dégâts irréversibles. Van den Brink et al. ont proposé chez les traumatisés crâniens, des seuils ischémiques différents en fonction de leur durée : < 5 mmHg pendant 30 min, < 10 mmHg pendant 1 h 45 min ou < 15 mmHg pendant 4 h [73]. Ces seuils ne sont pas validés dans le vasospasme survenant après rupture d'anévrisme.

La meilleure position de la $Pt\text{IO}_2$ (à proximité d'une zone contuse ou en zone saine) est source de débat. Placée dans une zone de tissu sain, la $Pt\text{IO}_2$ est corrélée à la $S\text{v}\text{IO}_2$ [74].

La $Pt\text{IO}_2$ est corrélée au DSC local, à la PPC, à la PaO_2 . La réactivité à l'hypoxie est souvent observée. En effet, l'augmentation de la FiO_2 est caractérisée par une augmentation de la $Pt\text{IO}_2$. Cette forte réactivité à l'oxygène pourrait témoigner d'une perte de l'autorégulation cérébrale [75].

La $Pt\text{IO}_2$ trouve son intérêt dans la prévention de l'ischémie cérébrale à PPC normale. Elle peut être utilisée dans la détermination d'un objectif de PPC optimale [76] c'est-à-dire la PPC minimale pour laquelle la $Pt\text{IO}_2$ est au-dessus du seuil ischémique. Cette stratégie permettrait un traitement adapté non seulement à chaque patient mais également à l'évolution du même patient au cours de son évolution. Dans une étude rétrospective non randomisée, Narotam a comparé le pronostic (en termes de survie et de devenir neurologique à 6 mois) des TC graves avant et après l'introduction d'un protocole incluant la $Pt\text{IO}_2$ (avec un objectif supérieur à 20 mmHg) et a montré une amélioration du pronostic comparativement au protocole basé sur PIC/PPC (groupe contrôle historique) [12]. Dans une étude de méthodologie similaire, Spiotta et al. retrouvent des résultats comparables [12, 77]. Le caractère rétrospectif et non randomisé ainsi que l'amélioration générale de la qualité des soins et de la spécialisation des unités de neuro-réanimation ne permettent cependant pas encore de conclure définitivement sur l'intérêt de la $Pt\text{IO}_2$ pour guider la réanimation des cérébro-lésés.

3. MONITORAGE ÉLECTROPHYSIOLOGIQUE

3.1. L'ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIE (EEG)

L'EEG correspond à la mesure d'une différence de potentiel entre deux points traduisant l'activité neuronale. Dans le système international dit « 10-20 », l'EEG utilise 36 électrodes reflétant l'activité électrique d'un tiers du cerveau. Des systèmes dits à « haute densité » (128 à 264 électrodes) sont aussi disponibles et permettent d'améliorer de manière importante la résolution spatiale des données obtenues. L'analyse porte successivement sur la fréquence, l'amplitude, la présence d'une activité paroxystique, la réactivité aux stimuli. Une analyse spectrale (ou fréquentielle) est aussi possible et permet de distinguer quatre types d'ondes : delta (fréquence comprise entre 0,5 et 3 Hz) durant le sommeil, thêta (4-7 Hz) également présente durant le sommeil, alpha (8-12 Hz) chez un sujet éveillé au repos, et Bêta (13-30 Hz) présente pendant l'état de veille, les yeux étant ouverts avec une activité de concentration [78]. Par ailleurs, l'analyse quantitative dans le domaine fréquentiel, en utilisant la transformée rapide de Fourier, décompose le signal électrique en ondes sinusoïdales caractérisées par une fréquence et une amplitude propre [78-80]. L'électro-encéphalographie quantitative produit des indices interprétables en réanimation pour les non-spécialistes lors de l'enregistrement continu [78, 79, 81]. En dehors de la recherche d'anomalies paroxystiques dans la pathologie épileptique, le rationnel physiopathologique de l'utilisation de l'EEG en réanimation est le couplage débit-métabolisme impliquant une modification de l'électrogenèse consécutive à la baisse du débit sanguin cérébral (DSC).

Les indications de l'EEG en réanimation actuellement consensuelles sont les suivantes :

- L'état de mal épileptique généralisé dans le but de guider la sédation thérapeutique des 12 à 24 premières heures avec un objectif de 3 à 5 burst-suppressions par minute [82].
- Le diagnostic d'un état de mal non convulsif à l'origine d'un delirium ou d'un retard de réveil en réanimation [82], ou après un traumatisme crânien grave [9].
- La confirmation de la mort encéphalique en France [83].
- Le pronostic de l'encéphalopathie post-anoxique [82].
- Le diagnostic différentiel de la pathologie épileptique avec le pseudo-état de mal de cause psychogène et l'encéphalopathie post-anoxique dont les manifestations cloniques ne sont pas de nature épileptique [82, 84].

L'EEG a également été proposé pour monitorer la sédation en réanimation à l'instar de l'anesthésie. Toutefois les performances de l'EEG semblent limitées. En effet, Roustan ne retrouve pas de corrélation entre les paramètres du qEEG et le niveau de sédation chez 40 patients de réanimation (patients cérébro lésés exclus) dont la sédation associait morphine et midazolam [85]. Le principal obstacle semble être la variabilité interindividuelle des paramètres analysés [85, 86]. Par ailleurs, le monitoring de la sédation du cérébro-lésé par l'EEG est limité par l'effet propre des lésions cérébrales sur l'électrogénèse [87].

L'EEG a par ailleurs été utilisé pour le diagnostic de l'ischémie cérébrale. Les principaux signes électriques de l'ischémie sont : une réduction de la puissance totale du spectre EEG, une baisse de variabilité des ondes alpha et une baisse du ratio alpha/delta (ADR) traduisant le ralentissement du tracé [88-90]. Les études évaluant la sensibilité de l'EEG dans le dépistage précoce de l'ischémie cérébrale par vasospasme présentent une à plusieurs limites parmi les suivantes : effectif limité, patients non comateux. Par ailleurs, les signes électriques ne sont pas spécifiques du vasospasme, ils sont retrouvés en cas d'hypothermie et d'usage de thiopental [91]. De plus, il n'existe aucune étude prospective randomisée d'effectif suffisant démontrant l'intérêt de ce monitoring dans la prévention, le traitement du vasospasme ou l'amélioration du pronostic [88].

3.2. LE MONITORAGE DE L'INDEX BISPECTRAL

L'analyse bispectrale de l'EEG détermine la relation entre deux ondes de fréquence différente. Le degré de « cohérence » ou de « désordre » entre les composantes est exprimé par une variable appelée synchfastlow. Le postulat initial est que plus les composants sont synchrones, plus le niveau d'hypnose est profond [92]. L'algorithme du BIS, protégé par un brevet industriel et partiellement disponible, prend en compte trois paramètres : le bêta ratio, le ratio de suppression ou RS (pourcentage de temps sur une période de 4 secondes où l'amplitude du signal est nulle ou inférieure à une valeur très basse), et le synchfastlow.

La valeur de l'index BIS varie de 0 (absence d'activité électrique) à 100 (éveil). Pour un BIS < 30, il existe une relation linéaire entre le BIS et le RS selon la formule $BIS = 50 - RS/2$.

Le moniteur de BIS initialement développé chez des sujets sains a montré un intérêt en anesthésie dans la réduction de la consommation d'hypnotiques, du délai de réveil et de la durée de séjour en salle de réveil [93]. De cette manière, le BIS n'a ainsi pas été retenu par les recommandations sur la sédation en réanimation [94].

En neuro-réanimation, le BIS a été testé dans le monitoring du coma barbiturique pour hypertension intracrânienne réfractaire : Ricker et al., à propos de 12 patients, retrouvent une corrélation entre un objectif de 3-5 burst suppressions/min à l'EEG et un index moyen de BIS à 15 avec un ratio de suppression à 71 confirmant les résultats d'un cas publié chez un patient de 17 ans en état de mort encéphalique [95, 96]. Le BIS pourrait ainsi aider à préciser le coma barbiturique en s'affranchissant de la lourdeur de l'EEG mais ces conclusions sont tirées d'un nombre limité de cas. Ces données ont été confirmées par une équipe française, qui a permis de préciser qu'un BIS entre 6 et 15 était associé à la présence de 2 à 5 bursts/min, cible habituelle du coma barbiturique [97].

Le monitoring de l'index bispectral ne peut remplacer les échelles cliniques et trouverait son intérêt en association avec ces échelles dans deux situations où elles sont prises en défaut c'est-à-dire en cas de curarisation et en cas de sédation profonde. En neuro-réanimation, le BIS a été testé dans le monitoring du coma barbiturique pour hypertension intracrânienne réfractaire : Ricker et al., à propos de 12 patients, retrouvent une corrélation entre un objectif de 3-5 burst suppressions/min à l'EEG et un index moyen de BIS à 15 avec un ratio de suppression à 71 confirmant les résultats d'un cas publié chez un patient de 17 ans en état de mort encéphalique [95, 96]. Le BIS pourrait ainsi aider à préciser le coma barbiturique en s'affranchissant de la lourdeur de l'EEG mais ces conclusions sont tirées d'un nombre limité de cas. Ces données ont été confirmées par une équipe française, qui a permis de préciser qu'un BIS entre 6 et 15 était associé à la présence de 2 à 5 bursts/min, cible habituelle du coma barbiturique [97].

La valeur pronostique du réveil a été évaluée dans une étude prospective chez 25 patients cérébro lésés à 24 heures de l'arrêt de la sédation [98]. En régression multivariée, le modèle mathématique construit permettait de prédire le réveil dans plus de 90 % des cas pour un index BIS > 69. Là encore, le faible effectif, l'hétérogénéité des patients et l'absence d'étude de confirmation ne permettent pas de conclure.

De plus, devant l'absence d'étude de méthodologie satisfaisante, de comparaison du moniteur BIS à l'artériographie cérébrale, du risque de faux positif, ce monitoring n'est pas reconnu comme moyen de confirmation de la mort cérébrale, ni en France [83], ni par l'AAN [46].

3.3. LES POTENTIELS ÉVOQUÉS

Les potentiels évoqués (PE) correspondent à l'enregistrement d'une réponse électro-encéphalographique consécutive à une stimulation standardisée [87]. Dans le cas des potentiels évoqués somesthésiques (PES), il s'agit de d'une stimulation électrique du nerf cubital, médian ou sural. L'analyse prend en compte l'amplitude et la latence de la réponse qui permet de définir des potentiels de latence courte et moyenne (SLEP et MLEP pour short et middle latency evoked potential). Le propofol et le thiopental augmentent la latence des SLEP contrairement aux N₂O (ondes négatives survenant avec 20 msec de latence) qui résistent à la sédation d'où leur intérêt en pratique.

Chez le traumatisé crânien, l'abolition transitoire des N₂O est possible sans signification péjorative, la persistance des SLEP a une valeur prédictive positive du pronostic supérieure à 80 % [99].

D'autres potentiels évoqués sont disponibles, comme les stimuli auditifs plus au moins complexes au travers des potentiels évoqués auditifs (PEA). De manière intéressante, les signaux électrophysiologiques les plus tardifs par rapport à la présentation du stimuli (latences > 300 ms) ont montré avoir une valeur pronostique chez les patients cérébro-lésés [100]. L'utilisation des paradigmes auditifs plus complexes, mais aisément disponibles au lit des patients a permis à certaines équipes de montrer la valeur pronostique de cet outil [101]. Enfin, il est important de noter que les données obtenues à partir de ces PEA ont permis à Boly et al. de caractériser au lit des patients de modifications des connexions cérébrales liées à l'état de conscience [102].

CONCLUSION

La véritable fenêtre sur le cerveau permise par les outils modernes de surveillance disponibles au lit du malade semble très prometteuse. Les perspectives de traitements guidés sur ces indices, en particulier d'oxygénation cérébrale, sont grandes. Si des données convaincantes existent sur l'intérêt pronostic de certaines techniques, il faut bien reconnaître que les preuves fortes qu'un quelconque monitoring du système nerveux central permette une amélioration du devenir neurologique manquent encore. De plus, il paraît illusoire de prétendre qu'un monitoring par lui-même peut influencer le pronostic. C'est bien entendu la stratégie thérapeutique associée à ce monitoring qui doit être évaluée.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Sharshar T, Porcher R, Siami S, Rohaut B, Bailly-Salin J, Hopkinson NS, et al. Brainstem responses can predict death and delirium in sedated patients in intensive care unit. *Crit Care Med* 2011;39:1960-1967.
- [2] Miller JD, Becker DP, Ward JD, Sullivan HG, Adams WE, Rosner MJ. Significance of intracranial hypertension in severe head injury. *J Neurosurg* 1977;47:503-516.
- [3] Choi SC, Muizelaar JP, Barnes TY, Marmarou A, Brooks DM, Young HF. Prediction tree for severely head-injured patients. *J Neurosurg* 1991;75:251-255.
- [4] Narayan RK, Greenberg RP, Miller JD, Enas GG, Choi SC, Kishore PR, Selhorst JB, Lutz HA, 3rd, Becker DP. Improved confidence of outcome prediction in severe head injury. A comparative analysis of the clinical examination, multimodality evoked potentials, ct scanning, and intracranial pressure. *J Neurosurg* 1981;54:751-762.
- [5] Balestreri M, Czosnyka M, Hutchinson P, Steiner LA, Hiler M, Smielewski P, Pickard JD. Impact of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure on severe disability and mortality after head injury. *Neurocrit Care* 2006;4:8-13.
- [6] Struchen MA, Hannay HJ, Contant CF, Robertson CS. The relation between acute physiological variables and outcome on the glasgow outcome scale and disability rating scale following severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2001;18:115-125.
- [7] Juul N, Morris GF, Marshall SB, Marshall LF. Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure: Influence on neurological deterioration and outcome in severe head injury. The executive committee of the international selfotel trial. *J Neurosurg* 2000;92:1-6.
- [8] Marmarou A, Saad A, Aygok G, Rigsbee M. Contribution of raised icp and hypotension to cpp reduction in severe brain injury: Correlation to outcome. *Acta Neurochir Suppl* 2005; 95: 277-280.
- [9] [management of severe head injuries in the early stage. Recommendations]. *Ann Fr Anesth Reanim* 1999;18:15-22.
- [10] Forsyth RJ, Wolny S, Rodrigues B. Routine intracranial pressure monitoring in acute coma. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD002043.

- [11] Bhatia A, Gupta AK. Neuromonitoring in the intensive care unit. I. Intracranial pressure and cerebral blood flow monitoring. *Intensive Care Med* 2007;33:1263-1271.
- [12] Narotam PK, Morrison JF, Nathoo N. Brain tissue oxygen monitoring in traumatic brain injury and major trauma: Outcome analysis of a brain tissue oxygen-directed therapy. *J Neurosurg* 2009;111:67[13] Helmy A, Vizcaychipi M, Gupta AK. Traumatic brain injury: Intensive care management. *Br J Anaesth* 2007;99:32-42.
- [14] Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. Viii. Intracranial pressure thresholds. *J Neurotrauma* 2007; 24 Suppl 1: S55-58.
- [15] Eriksson EA, Barletta JF, Figueroa BE, Bonnell BW, Vanderkolk WE, McAllen KJ, Ott MM. Cerebral perfusion pressure and intracranial pressure are not surrogates for brain tissue oxygenation in traumatic brain injury. *Clin Neurophysiol* 2011;
- [16] Hayreh SS. The sheath of the optic nerve. *Ophthalmologica* 1984;189:54-63.
- [17] Liu D, Kahn M. Measurement and relationship of subarachnoid pressure of the optic nerve to intracranial pressures in fresh cadavers. *Am J Ophthalmol* 1993;116:548-556.
- [18] Hansen HC, Helmke K. Validation of the optic nerve sheath response to changing cerebrospinal fluid pressure: Ultrasound findings during intrathecal infusion tests. *J Neurosurg* 1997; 87: 34-40.
- [19] Helmke K, Burdelski M, Hansen HC. Detection and monitoring of intracranial pressure dysregulation in liver failure by ultrasound. *Transplantation* 2000;70:392-395.
- [20] Blaivas M, Theodoro D, Sierzenski PR. Elevated intracranial pressure detected by bedside emergency ultrasonography of the optic nerve sheath. *Acad Emerg Med* 2003;10:376-381.
- [21] Geeraerts T, Launey Y, Martin L, Pottecher J, Vigue B, Duranteau J, Benhamou D. Ultrasonography of the optic nerve sheath may be useful for detecting raised intracranial pressure after severe brain injury. *Intensive Care Med* 2007;33:1704-1711.
- [22] Moretti R, Pizzi B, Cassini F, Vivaldi N. Reliability of optic nerve ultrasound for the evaluation of patients with spontaneous intracranial hemorrhage. *Neurocrit Care* 2009;
- [23] Geeraerts T, Merceron S, Benhamou D, Vigue B, Duranteau J. Non-invasive assessment of intracranial pressure using ocular sonography in neurocritical care patients. *Intensive Care Med* 2008;34:2062-2067.
- [24] Dubourg J, Javouhey E, Geeraerts T, Messerer M, Kassai B. Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2011;
- [25] Moretti R, Pizzi B. Ultrasonography of the optic nerve in neurocritically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;
- [26] Geeraerts T, Newcombe VF, Coles JP, Abate MG, Perkes IE, Hutchinson PJ, Outtrim JG, Chatfield DA, Menon DK. Use of t2-weighted magnetic resonance imaging of the optic nerve sheath to detect raised intracranial pressure. *Crit Care* 2008;12:R114.
- [27] Kimberly HH, Noble VE. Using mri of the optic nerve sheath to detect elevated intracranial pressure. *Crit Care* 2008;12:181.
- [28] Rajajee V, Vanaman M, Fletcher JJ, Jacobs TL. Optic nerve ultrasound for the detection of raised intracranial pressure. *Neurocrit Care* 2011;
- [29] Tayal VS, Neulander M, Norton HJ, Foster T, Saunders T, Blaivas M. Emergency department sonographic measurement of optic nerve sheath diameter to detect findings of increased intracranial pressure in adult head injury patients. *Ann Emerg Med* 2007;49:508-514.
- [30] Geeraerts, O. B, S. M, Y. L, D. B, B. V, J. D. Reply to copetti and catarossi. *Intensive Care Medicine* 2009;35:1490-1491.
- [31] Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982;57:769-774.
- [32] Rutgers DR, Blankensteijn JD, van der Grond J. Preoperative mra flow quantification in cea patients: Flow differences between patients who develop cerebral ischemia and patients who do not develop cerebral ischemia during cross-clamping of the carotid artery. *Stroke* 2000;31:3021-3028.
- [33] Czosnyka M, Richards HK, Whitehouse HE, Pickard JD. Relationship between transcranial doppler-determined pulsatility index and cerebrovascular resistance: An experimental study. *J Neurosurg* 1996;84:79-84.

- [34] Kirkpatrick PJ, Chan KH: Transcranial doppler; in Reilly P, Bullock R (eds): Head injury. London, Chapman & Hall, 1997
- [35] Chan KH, Miller JD, Dearden NM. Intracranial blood flow velocity after head injury: Relationship to severity of injury, time, neurological status and outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:787-791.
- [36] McQuire JC, Sutcliffe JC, Coats TJ. Early changes in middle cerebral artery blood flow velocity after head injury. *J Neurosurg* 1998;89:526-532.
- [37] Trabold F, Meyer PG, Blanot S, Carli PA, Orliaguet GA. The prognostic value of transcranial doppler studies in children with moderate and severe head injury. *Intensive Care Med* 2004;30:108-112.
- [38] Jaffres P, Brun J, Decléty P, Bosson JL, Fauvage B, Schleiermacher A, et al. Transcranial doppler to detect on admission patients at risk for neurological deterioration following mild and moderate brain trauma. *Intensive Care Med* 2005;31:785-790.
- [39] Ract C, Le Moigno S, Bruder N, Vigue B. Transcranial doppler ultrasound goal-directed therapy for the early management of severe traumatic brain injury. *Intensive Care Med* 2007;33:645-651.
- [40] Lang EW, Lagopoulos J, Griffith J, Yip K, Mudaliar Y, Mehdorn HM, Dorsch NW. Noninvasive cerebrovascular autoregulation assessment in traumatic brain injury: Validation and utility. *J Neurotrauma* 2003;20:69-75.
- [41] Sorrentino E, Budohoski KP, Kasprovicz M, Smielewski P, Matta B, Pickard JD, Czosnyka M. Critical thresholds for transcranial doppler indices of cerebral autoregulation in traumatic brain injury. *Neurocrit Care* 2011;14:188-193.
- [42] Panerai RB. Transcranial doppler for evaluation of cerebral autoregulation. *Clin Auton Res* 2009;19:197-211.
- [43] Lewis PM, Smielewski P, Pickard JD, Czosnyka M. Dynamic cerebral autoregulation: Should intracranial pressure be taken into account? *Acta Neurochir (Wien)* 2007;149:549-555; discussion 555.
- [44] Hadani M, Bruk B, Ram Z, Knoller N, Spiegelmann R, Segal E. Application of transcranial doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med* 1999;25:822-828.
- [45] Dosemeci L, Dora B, Yilmaz M, Cengiz M, Balkan S, Ramazanoglu A. Utility of transcranial doppler ultrasonography for confirmatory diagnosis of brain death: Two sides of the coin. *Transplantation* 2004;77:71-75.
- [46] Wijidicks EF, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM. Evidence-based guideline update: Determining brain death in adults: Report of the quality standards subcommittee of the american academy of neurology. *Neurology* 2010;74:1911-1918.
- [47] Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E, et al. Assessment: Transcranial doppler ultrasonography: Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the american academy of neurology. *Neurology* 2004;62:1468-1481.
- [48] White H, Venkatesh B. Applications of transcranial doppler in the icu: A review. *Intensive Care Med* 2006;32:981-994.
- [49] Sharma D, Souter MJ, Moore AE, Lam AM. Clinical experience with transcranial doppler ultrasonography as a confirmatory test for brain death: A retrospective analysis. *Neurocrit Care* 2011;14:370-376.
- [50] Zauner A, Muizelaar JP: Brain metabolism and cerebral blood flow; in Reilly P, Bullock R (eds): Head injury. London, Chapman & Hall, 1997
- [51] Feldman Z, Robertson CS. Monitoring of cerebral hemodynamics with jugular bulb catheters. *Crit Care Clin* 1997;13:51-77.
- [52] Mayberg TS, Lam AM. Jugular bulb oximetry for the monitoring of cerebral blood flow and metabolism. *Neurosurg Clin N Am* 1996;7:755-765.
- [53] Joly LM, Mertes PM. Monitoring of cerebral oxygenation with svjo(2) or ptio(2). *Ann Fr Anesth Reanim* 2006;25:748-754.
- [54] Coles JP, Fryer TD, Smielewski P, Chatfield DA, Steiner LA, Johnston AJ, et al. Incidence and mechanisms of cerebral ischemia in early clinical head injury. *J Cereb Blood Flow Metab* 2004;24:202-211.
- [55] Dearden NM, Midgley S. Technical considerations in continuous jugular venous oxygen saturation measurement. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1993;59:91-97.

- [56] Robertson CS, Gopinath SP, Goodman JC, Contant CF, Valadka AB, Narayan RK. SjvO₂ monitoring in head-injured patients. *J Neurotrauma* 1995;12:891-896.
- [57] Coles JP, Minhas PS, Fryer TD, Smielewski P, Aigbirihio F, Donovan T, et al. Effect of hyperventilation on cerebral blood flow in traumatic head injury: Clinical relevance and monitoring correlates. *Crit Care Med* 2002;30:1950-1959.
- [58] Gopinath SP, Robertson CS, Contant CF, Hayes C, Feldman Z, Narayan RK, Grossman RG. Jugular venous desaturation and outcome after head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:717-723.
- [59] Stocchetti N, Canavesi K, Magnoni S, Valeriani V, Conte V, Rossi S, Longhi L, Zanier ER, Colombo A. Arterio-jugular difference of oxygen content and outcome after head injury. *Anesth Analg* 2004;99:230-234.
- [60] Cormio M, Valadka AB, Robertson CS. Elevated jugular venous oxygen saturation after severe head injury. *J Neurosurg* 1999;90:9-15.
- [61] Fandino J, Kaku Y, Schuknecht B, Valavanis A, Yonekawa Y. Improvement of cerebral oxygenation patterns and metabolic validation of superselective intraarterial infusion of papaverine for the treatment of cerebral vasospasm. *J Neurosurg* 1998;89:93-100.
- [62] Cruz J. Adverse effects of pentobarbital on cerebral venous oxygenation of comatose patients with acute traumatic brain swelling: Relationship to outcome. *J Neurosurg* 1996;85:758-761.
- [63] Diaz-Reganon G, Minambres E, Holanda M, Gonzalez-Herrera S, Lopez-Espadas F, Garrido-Diaz C. Usefulness of venous oxygen saturation in the jugular bulb for the diagnosis of brain death: Report of 118 patients. *Intensive Care Med* 2002;28:1724-1728.
- [64] Madsen PL, Secher NH. Near-infrared oximetry of the brain. *Prog Neurobiol* 1999;58:541-560.
- [65] Budohoski KP, Zweifel C, Kasprovicz M, Sorrentino E, Diedler J, Brady KM, et al. What comes first? The dynamics of cerebral oxygenation and blood flow in response to changes in arterial pressure and intracranial pressure after head injury. *Br J Anaesth* 2012;108:89-99.
- [66] Zweifel C, Castellani G, Czosnyka M, Carrera E, Brady KM, Kirkpatrick PJ, Pickard JD, Smielewski P. Continuous assessment of cerebral autoregulation with near-infrared spectroscopy in adults after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 41:1963-1968.
- [67] Zweifel C, Castellani G, Czosnyka M, Helmy A, Anne M, Carrera E, et al. Non-invasive monitoring of cerebrovascular reactivity with near infrared spectroscopy in head injured patients. *J Neurotrauma* 2010 Nov;27(11):1951-8.
- [68] Tichauer KM, Elliott JT, Hadway JA, Lee DS, Lee TY, St Lawrence K. Using near-infrared spectroscopy to measure cerebral metabolic rate of oxygen under multiple levels of arterial oxygenation in piglets. *J Appl Physiol* 109:878-885.
- [69] Tichauer KM, Hadway JA, Lee TY, St Lawrence K. Measurement of cerebral oxidative metabolism with near-infrared spectroscopy: A validation study. *J Cereb Blood Flow Metab* 2006; 26: 722-730.
- [70] Bader MK, Littlejohns L. Different brain tissue oxygen monitors have different thresholds. *J Neurosci Nurs* 2005;37:180.
- [71] Littlejohns L, Bader MK. Prevention of secondary brain injury: Targeting technology. *AACN Clin Issues* 2005;16:501-514.
- [72] Haitsma IK, Maas AI. Advanced monitoring in the intensive care unit: Brain tissue oxygen tension. *Curr Opin Crit Care* 2002;8:115-120.
- [73] van den Brink WA, van Santbrink H, Steyerberg EW, Avezaat CJ, Suazo JA, Hogesteeger C, et al. Brain oxygen tension in severe head injury. *Neurosurgery* 2000;46:868-876.
- [74] Gupta AK, Hutchinson PJ, Al-Rawi P, Gupta S, Swart M, Kirkpatrick PJ, Menon DK, Datta AK. Measuring brain tissue oxygenation compared with jugular venous oxygen saturation for monitoring cerebral oxygenation after traumatic brain injury. *Anesth Analg* 1999;88:549-553.
- [75] van Santbrink H, Maas AI, Avezaat CJ. Continuous monitoring of partial pressure of brain tissue oxygen in patients with severe head injury. *Neurosurgery* 1996;38:21-31.
- [76] Marin-Caballós AJ, Murillo-Cabezas F, Cayuela-Dominguez A, Dominguez-Roldan JM, Rincon-Ferrari MD, Valencia-Anguita J, Flores-Cordero JM, Munoz-Sanchez MA. Cerebral perfusion pressure and risk of brain hypoxia in severe head injury: A prospective observational study. *Crit Care* 2005;9:R670-676.

- [77] Spiotta AM, Stiefel MF, Gracias VH, Garuffe AM, Kofke WA, Maloney-Wilensky E, Troxel AB, Levine JM, Le Roux PD. Brain tissue oxygen-directed management and outcome in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2010;113:571-580.
- [78] Freye E, Levy JV. Cerebral monitoring in the operating room and the intensive care unit: An introductory for the clinician and a guide for the novice wanting to open a window to the brain. Part I: The electroencephalogram. *J Clin Monit Comput* 2005;19:1-76.
- [79] Rathakrishnan R, Gotman J, Dubeau F, Angle M. Using continuous electroencephalography in the management of delayed cerebral ischemia following subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2011;14:152-161.
- [80] Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VI. Indications for intracranial pressure monitoring. *J Neurotrauma* 2007;24 Suppl 1:S37-44.
- [81] Claassen J, Hirsch LJ, Kreiter KT, Du EY, Connolly ES, Emerson RG, Mayer SA. Quantitative continuous eeg for detecting delayed cerebral ischemia in patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurophysiol* 2004;115:2699-2710.
- [82] Outin H, Blanc T, Vinatier I. [emergency and intensive care unit management of status epilepticus in adult patients and children (new-born excluded). Societe de reanimation de langue francaise experts recommendations]. *Rev Neurol (Paris)* 2009;165:297-305.
- [83] Boulard G, Guiot P, Pottecher T, Tenaillon A. [management of subjects in a state of brain death and the preservation of organs]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005;24:836-843.
- [84] Sutter R, Fuhr P, Grize L, Marsch S, Ruegg S. Continuous video-eeg monitoring increases detection rate of nonconvulsive status epilepticus in the icu. *Epilepsia* 2011;52:453-457.
- [85] Roustan JP, Valette S, Aubas P, Rondouin G, Capdevila X. Can electroencephalographic analysis be used to determine sedation levels in critically ill patients? *Anesth Analg* 2005;101:1141-1151, table of contents.
- [86] Kaskinoro K, Maksimow A, Langsjo J, Aantaa R, Jaaskelainen S, Kaisti K, Sarkela M, Scheinin H. Wide inter-individual variability of bispectral index and spectral entropy at loss of consciousness during increasing concentrations of dexmedetomidine, propofol, and sevoflurane. *Br J Anaesth* 2011;107:573-580.
- [87] Guerit JM, Amantini A, Amodio P, Andersen KV, Butler S, de Weerd A, et al. Consensus on the use of neurophysiological tests in the intensive care unit (icu): Electroencephalogram (eeg), evoked potentials (ep), and electroneuromyography (enmg). *Neurophysiol Clin* 2009;39:71-83.
- [88] Diringner MN, Bleck TP, Claude Hemphill J, 3rd, Menon D, Shutter L, Vespa P, et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Recommendations from the neurocritical care society's multidisciplinary consensus conference. *Neurocrit Care* 2011;15:211-240.
- [89] Geeraerts T, Leblanc PE, Dufour G, Tazarourte K, Duranteau J, Vigue B. [intracerebral monitoring of a patient with vasospasm]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2007;26:973-979.
- [90] Friedman D, Claassen J, Hirsch LJ. Continuous electroencephalogram monitoring in the intensive care unit. *Anesth Analg* 2009;109:506-523.
- [91] Piednoir P, Geeraerts T, Leblanc PE, Tazarourte K, Duranteau J, Vigue B. [early diagnostic for vasospasm after aneurysmal subarachnoid haemorrhage]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2007;26:965-972.
- [92] Mantz J. [evaluation of the depth of sedation in neurocritical care: Clinical scales, electrophysiological methods and bis]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2004;23:535-540.
- [93] Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F, Rosow C, Sebel P, Manberg P. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. Bis utility study group. *Anesthesiology* 1997;87:808-815.
- [94] Thuong M. [sedation and analgesia assessment tools in icu patients]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008; 27: 581-595.
- [95] Riker RR, Fraser GL, Wilkins ML. Comparing the bispectral index and suppression ratio with burst suppression of the electroencephalogram during pentobarbital infusions in adult intensive care patients. *Pharmacotherapy* 2003; 23: 1087-1093.
- [96] Jaggi P, Schwabe MJ, Gill K, Horowitz IN. Use of an anesthesia cerebral monitor bispectral index to assess burst-suppression in pentobarbital coma. *Pediatr Neurol* 2003; 28: 219-222.

- [97] Cottenceau V, Petit L, Masson F, Guehl D, Asselineau J, Cochard JF, Pinaquy C, Leger A, Sztark F. The use of bispectral index to monitor barbiturate coma in severely brain-injured patients with refractory intracranial hypertension. *Anesth Analg* 2008; 107: 1676-1682.
- [98] Fabregas N, Gambus PL, Valero R, Carrero EJ, Salvador L, Zavala E, Ferrer E. Can bispectral index monitoring predict recovery of consciousness in patients with severe brain injury? *Anesthesiology* 2004; 101: 43-51.
- [99] Cruccu G, Aminoff MJ, Curio G, Guerit JM, Kakigi R, Mauguiere F, Rossini PM, Treede RD, Garcia-Larrea L. Recommendations for the clinical use of somatosensory-evoked potentials. *Clin Neurophysiol* 2008; 119: 1705-1719.
- [100] Chennu S, Bekinschtein TA. Arousal modulates auditory attention and awareness: Insights from sleep, sedation, and disorders of consciousness. *Front Psychol* 2012; 3: 65.
- [101] Faugeras F, Rohaut B, Weiss N, Bekinschtein TA, Galanaud D, Puybasset L, et al. Probing consciousness with event-related potentials in the vegetative state. *Neurology* 2011; 77: 264-268.
- [102] Boly M, Garrido MI, Gosseries O, Bruno MA, Boveroux P, Schnakers C, et al. Preserved feed-forward but impaired top-down processes in the vegetative state. *Science* 2011; 332: 858-862.