

PLAN

PLAN.....	2
REMERCIEMENTS.....	6
LISTE DES ABREVIATIONS.....	11
LISTE DES FIGURES.....	12
LISTE DES TABLEAUX.....	13
INTRODUCTION.....	14
MATERIEL ET METHODE.....	16
I. Présentation de l'étude.....	17
II. Critères d'inclusion.....	17
III. Critères d'exclusion.....	17
IV. Critères diagnostiques.....	17
V. Variables étudiées.....	19
RESULTATS.....	20
I. Etude descriptive.....	21
A. Caractéristiques des patients.....	21
1. Age.....	21
2. Sexe.....	22
3. Mécanisme du traumatisme crânien.....	23
4. Comorbidités.....	24
B. Aspects cliniques.....	26
1. Etat neurologique.....	26
a. GCS.....	26
b. Taille et réactivité des pupilles.....	26
c. Signes de focalisation.....	26
2. Examen général.....	27
a. Plaie cranio- cérébrale.....	27

b. Ecoulement de LCR/Hémorragie.....	27
C. Aspects paracliniques.....	27
D. Prise en charge.....	28
1. Ventilation mécanique.....	28
2. Trachéotomie.....	28
3. Cathéter artériel	28
4. Sondage vésical.....	28
5. Drogues vasoactives.....	28
6. Antibiothérapie préalable.....	29
E. Complications infectieuses.....	30
1. Incidence.....	30
2. Site infecté.....	31
3. Microbiologie.....	32
4. Antibiothérapie.....	33
F. Evolution.....	34
1. Durée de séjour en réanimation.....	34
2. Mortalité.....	34
II. ETUDE ANALYTIQUE.....	35
A. Facteurs influençant les états septiques.....	36
1. Age.....	36
2. Sexe.....	36
3. Mécanisme de traumatisme crânien.....	38
4. Comorbidités.....	39
5. GCS.....	40
6. Types des lésions cérébrales.....	41
7. Durée de la ventilation mécanique.....	42
8. Trachéotomie.....	43
9. Antibiothérapie préalable.....	44
B. Conséquences de l'état septique.....	46

1. Durée de séjour en réanimation.....	46
2. Mortalité.....	47
DISCUSSION.....	48
I. Généralités et définitions.....	49
1. Traumatisme crânien.....	49
2. ACSOS.....	49
3. PEC thérapeutique.....	51
a. Traitement médical.....	51
b. Traitement chirurgical.....	59
4. Particularité immunologique chez le TC.....	60
II. Analyse statique.....	69
CONCLUSION.....	74
RESUME.....	76
BIBLIOGRAPHIE.....	79

REMERCIEMENTS

Au Professeur KANJAA NABIL,

Nous ne vous remercierons jamais assez de nous avoir accepté dans votre service dans le cadre de la formation des jeunes Anesthésistes réanimateurs Africains, fruit de votre contribution à l'échelle continentale et internationale. Vous êtes un Maître exceptionnel qui a su nous orienter quotidiennement sur le chemin de l'excellence et de la responsabilité. Vos qualités de leader font que vous avez toujours accordé une attention particulière à nos préoccupations. Votre expérience ainsi que votre modestie seront pour nous une source d'inspiration pour toujours. Compter parmi vos disciples est pour nous un énorme privilège ainsi qu'une très grande fierté.

Au PROFESSEUR KHATOUF MOHAMMED

Durant toute notre formation, vous nous avez fait profiter de votre compétence ainsi que de l'ingéniosité de votre enseignement. Vos qualités scientifiques et humaines ainsi que votre modestie nous ont profondément marqué et nous servent d'exemple. Vous êtes un modèle pour toute notre génération. C'est un immense honneur de pouvoir compter parmi vos élèves. Veuillez trouver ici l'expression de toute notre gratitude et de notre profond respect.

AU PROFESSEUR HARANDOU MUSTAPHA

Votre simplicité exemplaire, votre engagement et votre qualité humaine et professionnelle sont pour nous une source d'admiration et de profond respect. Veuillez trouver ici le témoignage de notre gratitude et notre reconnaissance.

NOS MAÎTRES :

- ***BOUKATTA BRAHIM***
- ***EL BOUAZZAOUI ABDERRAHIM***
- ***BERDAI MOHAMED ADNANE***
- ***ABDELKARIM SHIMI***
- ***DERKAOUI ALI***
- ***HOUARI NAWFAL***
- ***BICHRI BRAHIM***
- ***TOUZANI SOUMAYA***
- ***BELEMKEDDEM SAID***

Vous avez guidé nos pas et illuminé notre chemin vers le savoir. Vous avez prodigué avec patience et indulgence infinie, vos précieux conseils. Vous étiez toujours disponibles et soucieux de nous donner la meilleure formation qui puisse être. Qu'il nous soit permis de vous rendre un grand hommage et de vous formuler notre profonde gratitude. Nous vous restons à jamais reconnaissants, sincèrement respectueux et toujours disciples dévoués.

LISTE DES ABREVIATIONS

GCS : Glasgow coma scale
 TCG : Traumatisme crânien grave
 AVP : Accident de la voie publique
 HTA : Hypertension artérielle
 DBT : Diabète
 CARDIOP : Cardiopathie
 PATH.RESP : Pathologie respiratoire
 HYPOT : Hypothyroïdie
 NEO : Néoplasie
 CHIR : Chirurgie
 PAS : Pression artérielle systolique
 PAD : Pression artérielle diastolique
 PAM : Pression artérielle moyenne
 TDM : Tomodensitométrie
 HED : Hématome extra-dural
 HSD : Hématome sous-dural
 PCC : Plaie crânio-cérébrale
 TC : Traumatisme crânien
 ACSOS : Agressions cérébrales secondaires d'origine systémique
 SaO₂ : Saturation artérielle en oxygène
 PaO₂ : Pression artérielle en oxygène
 PaCO₂ : Pression artérielle en CO₂
 SpO₂ : Saturation pulsée en oxygène
 PIC : Pression intra crânienne
 HTIC : Hypertension intra crânienne
 SSH : Sérum salé hypertonique
 LCR : Liquide céphalo rachidien
 DSC : Débit sanguin cérébral
 SvjO₂ : saturation veineuse jugulaire en oxygène
 RPC : Recommandations pour la pratique clinique
 GOS : Glasgow outcome scale
 IL-6 : Interleukine 6
 SNC : Système nerveux central
 PAVM : Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition des patients selon le sexe

Figure 2: Répartition des patients selon la présence ou non des comorbidités

Figure 3: Répartition des comorbidités

Figure 4 : Incidence des états septiques

Figure 5 : Répartitions de l'ensemble des germes isolés selon leurs espèces

Figure 6 : les types des antibiotiques utilisés lors de la prise en charge de nos patients.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

Tableau 2 : Répartition des lésions cérébrales chez les patients

Tableau 3 : Principales mesures thérapeutiques chez nos patients

Tableau 4: Répartition des états septiques selon le site infectieux

Tableau 5: L'âge moyen des deux groupes

Tableau 6: Répartition des deux groupes selon le sexe

Tableau 7 : Répartition des deux groupes selon le mécanisme du traumatisme

Tableau 8: Répartition des patients du groupe I et II selon les comorbidités

Tableau 9 : GCS moyen des deux groupes

Tableau 10 : Répartition des patients du groupe I et II selon les différentes lésions cérébrales

Tableau 11 : Durée moyenne de la ventilation mécanique chez les deux groupes

Tableau 12: Le pourcentage de la trachéotomie chez les deux groupes

Tableau 13 : Le pourcentage de l'antibiothérapie préalable chez les deux groupes.

Tableau 14: Résumé des facteurs influençant les états septiques dans notre

Tableau 15: Durée moyenne de l'hospitalisation réanimation chez les deux groupes

Tableau 16: Mortalité selon la survenue d'état septique chez le traumatisé crânien

Tableau 17 : Etiologies des ACSOS

INTRODUCTION

Première cause de mortalité chez les sujets de moins de 40 ans, la traumatologie reste un enjeu de santé publique avec une morbidité majeure. L'incidence des traumatismes crâniens est en nette élévation, notamment en raison de l'utilisation accrue des véhicules dans les pays en voie de développement. L'incidence varie de 67 à 317 par 100 000 individus, avec un taux de mortalité de 4% à 7% pour les traumatismes modérés et de 50% pour les traumatismes crâniens graves [1-3].

Les patients ayant une lésion traumatique cérébrale, en raison de plusieurs changements dans leur homéostasie, sont particulièrement susceptibles de contracter des infections et de développer un sepsis, entraînant des lésions secondaires responsables de l'augmentation du taux de la morbimortalité.

Les données de certaines études suggèrent que les états septiques se produisent dans la plupart des cas, dans les formes graves de traumatisme crânien nécessitant la prise en charge dans les unités de soins intensifs [4-5].

Les facteurs favorisants sont multiples, liés aux conditions géographiques, aux malades et aux gestes invasifs.

La prise en charge du choc septique exige la mise en œuvre de conduites thérapeutiques et diagnostiques multiples et complexes, dans un délai limité. Elle reste une des préoccupations majeures des réanimateurs en raison de sa fréquence (10% des admissions en soins intensifs), et de sa mortalité qui reste élevée en dépit des récents progrès thérapeutiques et d'une meilleure connaissance des mécanismes physiopathologiques [6].

Nous nous sommes intéressés aux facteurs de risques du sepsis chez les traumatisés crâniens graves en réanimation A1 au CHU Hassan II de Fès (Maroc).

MATERIEL

ET METHODE

I. Présentation de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective de type analytique réalisée du 01 janvier 2015 au 31 décembre 2019 portant sur 160 cas de traumatisés crâniens graves hospitalisés au service de réanimation polyvalente de CHU HASSAN II de Fés.

II. Critères d'inclusions

Etaient inclus tous les patients ayant présenté un traumatisme crânien grave isolé avec un GCS inférieur ou égal à 8 après correction des fonctions vitales ainsi que ceux qui ont dégradé leur GCS dans les 24 heures.

III. Critères d'exclusion

Ont été exclus de cette étude :

- Les traumatismes crâniens non graves.
- Les patients ayant présenté des lésions autres que la lésion cérébrale.
- Les malades décédés aux urgences.
- Les sujets < 18 ans.
- Les dossiers inexploitable.

IV. Critères diagnostiques

- ❖ **Traumatisme crânien grave** : Un traumatisé crânien grave est un traumatisé dont le score de Glasgow est inférieur ou égale à 8 et dont les yeux sont fermés après correction des fonctions vitales.
- ❖ **Etat septique** : Le diagnostic d'une infection ou d'un état infectieux correspondant aux différentes formes acquise (Infection nosocomiale) ou importée (Communautaire) à l'hôpital est souvent difficile à établir en raison de la grande hétérogénéité des présentations cliniques, et de la difficulté à définir son cadre nosologique. Pour cela, un effort a été effectué pour standardiser une définition consensuelle, aboutissant à un consensus largement utilisé concernant la définition des principaux syndromes correspondant aux phases d'aggravation successives de l'infection et de la

réponse inflammatoire qui en résulte [7-9]. On distingue selon la définition actuelle:

- **Infection** : c'est l'invasion par des microorganismes des tissus, liquides ou cavités normalement stériles.
- **SIRS** : Réponse Inflammatoire Systémique (au moins deux critères) :
 - Température supérieur à 38°C ou inférieur à 36°C
 - Fréquence Cardiaque supérieur à 90 cycles par minute
 - Fréquence respiratoire supérieur à 20 cycles par minute
 - Nombre des GB supérieur à 12000 /mm³ ou inférieur à 4000 /mm³
- **Sepsis** : SIRS lié à une infection
- **Sepsis sévère** : Sepsis associé à :
 - Une hypotension
 - Une hypo perfusion d'organe : rapport Pao₂/Fio₂ < 280, acidose lactique (lactate supérieur à 2 mmol/l)
 - Oligurie (diurèse inférieur à 0,5 ml/kg/h)
 - Altérations des fonctions supérieures
 - Marbrures, temps de recoloration capillaire supérieur à 3 secondes et dysfonction cardiaque(échographie)
- **Choc septique** : sepsis sévère associé à une hypotension (pression artérielle moyenne inférieure à 60 mmHg ou 80 mmhg si hypertension artérielle) persistante (plus de 1 heure), malgré une expansion volumique adéquate (plus de 500 ml, 20-30 ml/kg de colloïdes ou 40-60 ml/kg de cristalloïdes) ou avec une pression capillaire d'occlusion entre 12 et 20 mmhg ou requérant l'utilisation de vasopresseurs (noradrénaline/ adrénaline inférieure à 0,25µg/kg/min).
- **Choc septique réfractaire** : utilisation de vasopresseurs à forte dose (noradrénaline/adrénaline supérieure à 0,25 µg/kg/min).

V. Variables étudiées

Les variables suivantes ont été étudiées : l'âge, le sexe, l'étiologie du traumatisme crânien, et les antécédents des patients, score de Glasgow, taille et réactivité des pupilles, convulsions, signes de focalisation, tension artérielle, fréquence cardiaque, plaie crâniocérébrale, épistaxis, otorragie et otorrhée, les données de l'imagerie cérébrale, la ventilation mécanique, la durée moyenne de la ventilation mécanique, le recours à la trachéotomie, le cathétérisme central, les recours aux drogues vasoactives, le sondage vésical, l'antibiothérapie préalable, le traitement neurochirurgical, la durée d'hospitalisation et la mortalité. Les données ont été traitées et analysées par les logiciels SPSS 17 et Excel.

RESULTATS

I. ETUDE DESCRIPTIVE**A. CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS****1. AGE*****Tableau 1 : Répartition des patients selon les tranches d'âge***

Tranche d'âge	Nombre	Pourcentage (%)
18-20 ans	6	3,75
21-40 ans	98	61,25
41-60 ans	39	24,38
> 60 ans	17	10,62
Total	160	100

L'âge moyen de nos patients était 38,7 ans avec des extrêmes allant de 18 ans à 75 ans.

L'âge des patients victimes de TCG dans notre étude est jeune en fait 61,25% des patients sont âgés de moins de 40 ans.

2. SEXE

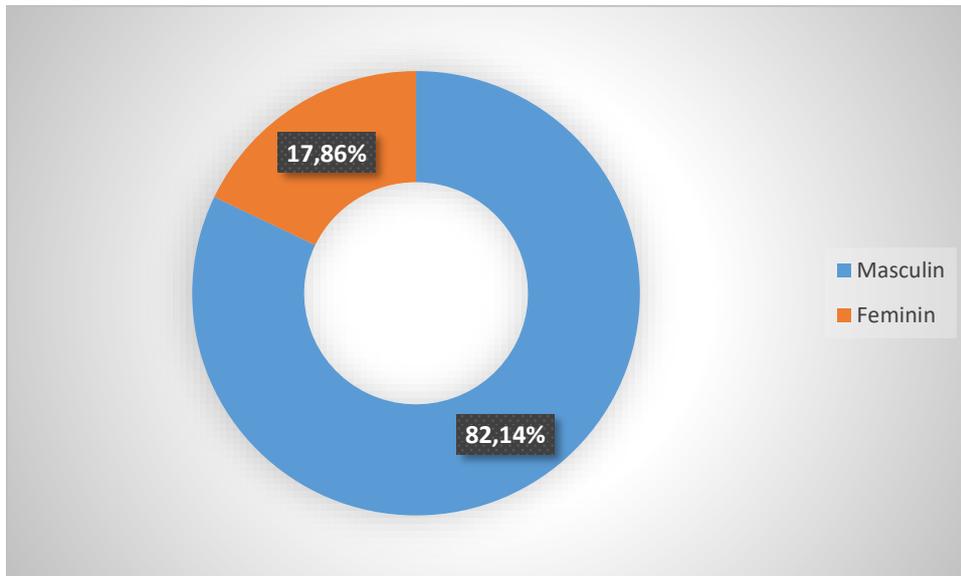


Figure 1: Répartition des patients selon le sexe

On note une nette prédominance masculine avec un sexe ratio de 5,6.

3. MECANISME DU TRAUMATISME CRANIEN

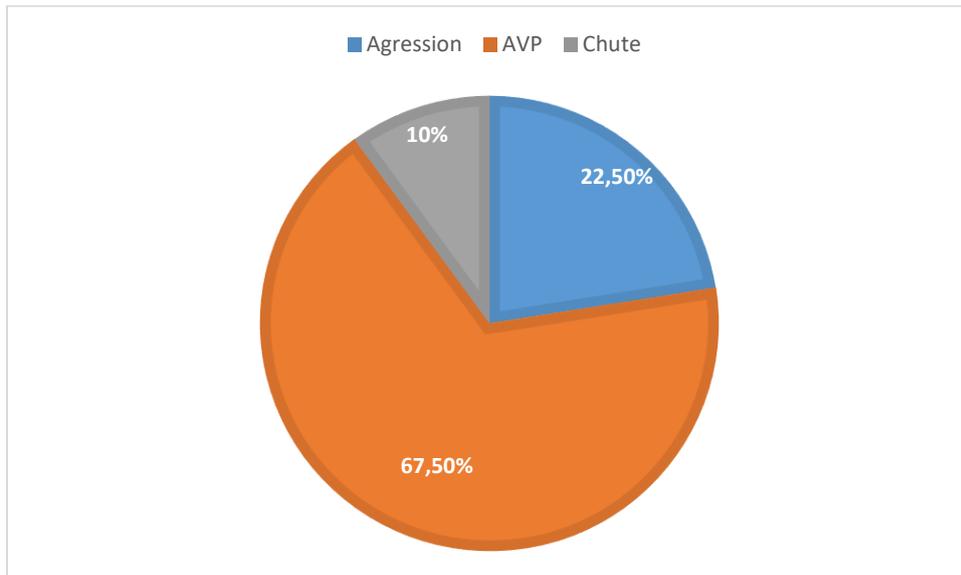


Figure 1 : Répartition des patients selon le mécanisme du traumatisme crânien.

Les Accidents de la voie publique étaient la cause principale du traumatisme crânien grave dans notre étude avec une fréquence de 67,50% suivis par des chutes d'une hauteur avec réception sur le crâne (22,50%).

4. COMORBIDITES

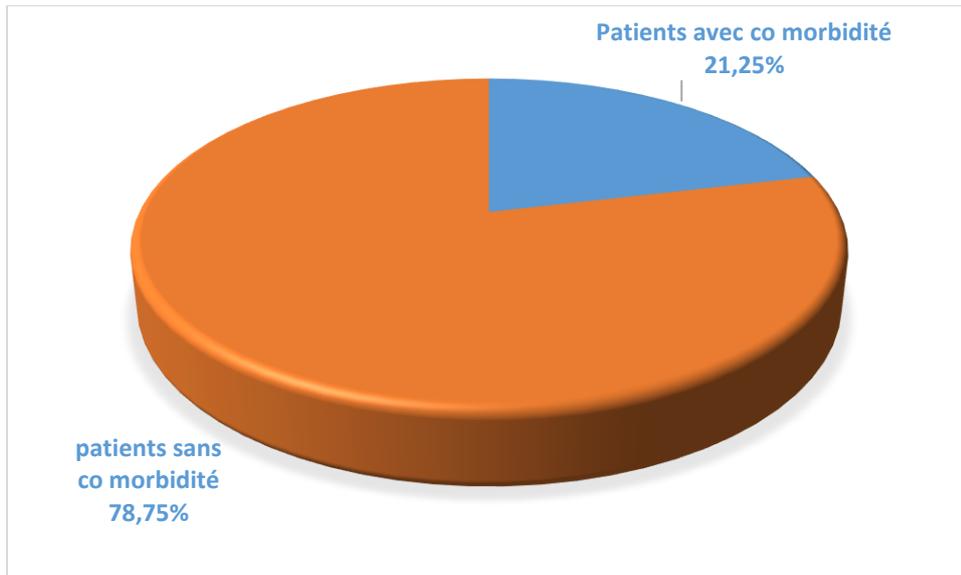


Figure 2: Répartition des patients selon la présence ou non des comorbidités

La majorité de nos patients n'avait aucun antécédent, ceci est expliqué par l'âge de la population.

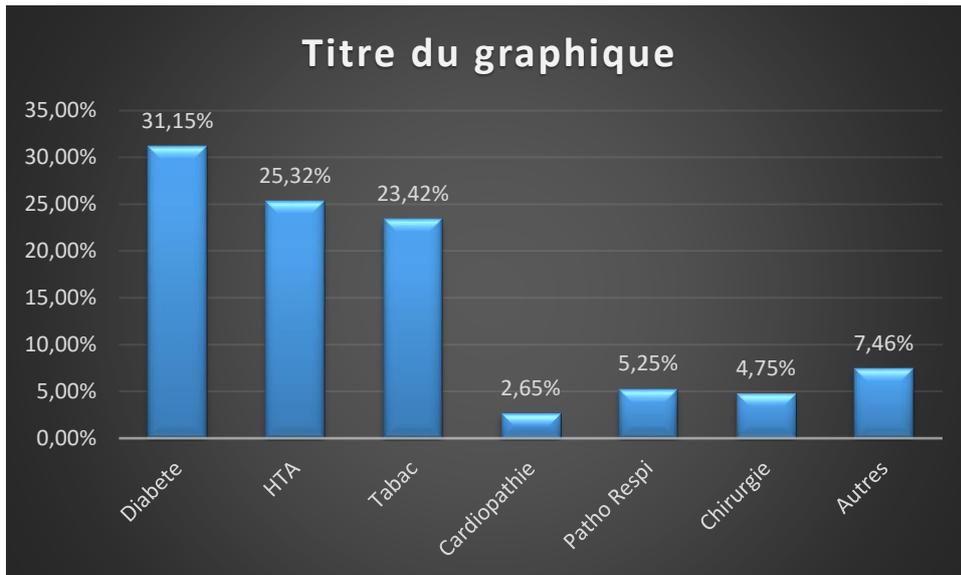


Figure 3: Répartition des comorbidités

Les comorbidités étaient dominés par le diabète et l'hypertension artérielle qui restent les pathologies les plus fréquentes.

B. ASPECTS CLINIQUES**1. ÉTAT NEUROLOGIQUE****a. GCS**

Le GCS moyen de nos patients était de 6,15 avec des extrêmes allant de 3 à 8.

77,65 % de nos patients avaient un GCS entre 6 à 8.

b. Taille et réactivité des pupilles

Parmi nos patients, 48(30%) avaient une anisocorie et 20(12,50%) étaient admis en mydriase bilatérale.

c. Signes de focalisation

15,23% des patients avaient des signes de focalisation (hémiparésie, hémiparésie) à l'admission.

2. EXAMEN GÉNÉRAL

a. Plaie crânio- cérébrale

20 de nos patients avaient une plaie crânio – cérébrale soit 12,50%.

b. Ecoulement de liquide cérébro – spinal/ Hémorragie à l'admission

5% avaient présenté soit une épistaxis, une otorragie ou une otorrhée.

C. ASPECTS PARACLINIQUES

Tableau 2 : Répartition des lésions cérébrales chez les patients

Lésions cérébrales	Fréquence	Pourcentage (%)
HED	33	20,26
HSD	37	23,12
Hémorragie méningée	43	26,87
Contusions cérébrales	75	46,87
Œdèmes cérébrales	97	60,62
Hémorragie intra ventriculaire	19	11,87
Hématome intracérébral	13	8,15
Embarrures	9	5,62
Plaie cranio cérébrale	20	12,50

Les lésions cérébrales représentées par les contusions hémorragiques, et l'œdème cérébral étaient plus fréquentes que les lésions osseuses (fractures et embarrures), l'hémorragie méningée était la lésion hémorragique la plus fréquente, suivie par l'hématome sous dural.

D. PRISE EN CHARGE

1. Ventilation Mécanique

Tous les malades de notre série d'étude avaient eu recours à la ventilation mécanique.

2. Trachéotomie

41,25% de nos patients avaient été trachéotomisés durant leur séjour en réanimation.

3. Cathétérisme central

Tous les patients avaient eu recours à l'abord veineux central (100%).

4. Sondage vésical

Tous les malades avaient été sondés (100%).

5. Drogues vasoactives

34,37% de nos patients avaient eu recours aux drogues vasoactives à leur admission.

6. Antibiothérapie préalable

L'antibioprophylaxie préalable avait été administrée chez 30,62% de nos patients.

Tableau 3 : Principales mesures thérapeutiques chez nos patients

Traitement	Nombre de patients	Pourcentage(%)
Ventilation mécanique + Sédation	160	100
Trachéotomie	66	41,25
Cathétérisme central	160	100
Drogues vasoactives	55	34,37
Sondage vésicale	160	100
Antibioprophylaxie	49	30,62

Tous nos patients avaient eu recours à la ventilation mécanique et au cathétérisme central.

41,25% de patients avaient été trachéotomisés.

Les drogues vasoactives avaient été utilisées chez 34,37% de nos patients à leur admission et l'antibioprophylaxie chez 30,62% de nos patients.

E. COMPLICATIONS INFECTIEUSES

1. Incidence

97 patients avaient présenté un ou plusieurs épisodes de sepsis (sepsis, sepsis sévère et choc septique) en rapport avec des infections nosocomiales parmi les 160 patients de la série d'étude, soit une incidence de 60,62%.

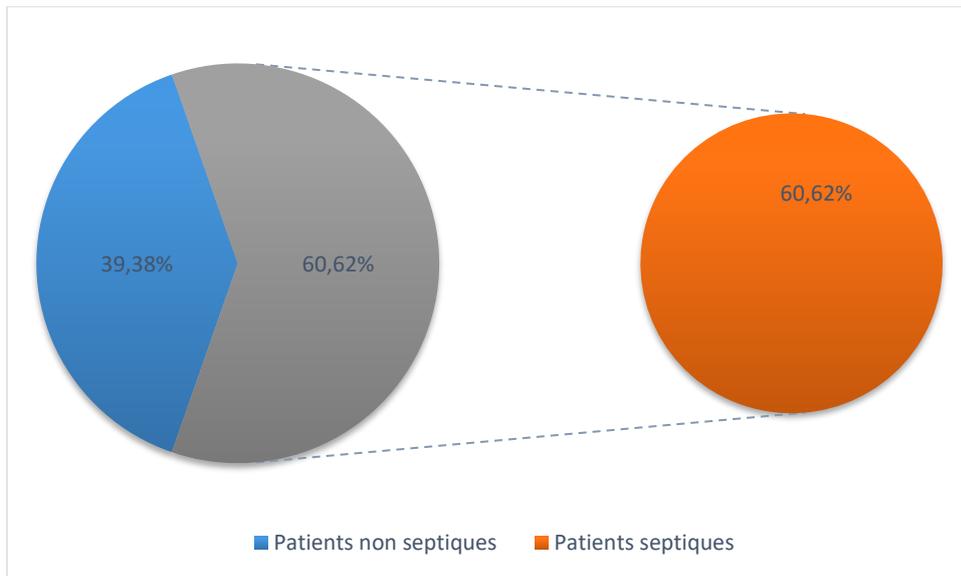


Figure 4 : Incidence des états septiques

2. Site infecté

La localisation pulmonaire des états septiques était la plus fréquente (58,76%) suivie par la localisation systémique (15,46%), puis la méningites et Ventriculites (12,37%).

Tableau 4: Répartition des états septiques selon le site infectieux

SITE DE L'INFECTION	NOMBRE D'INFECTIONS	POURCENTAGE(%)
POUMONS	57	58,76
INFECTIONS SYSTEMIQUES	15	15,46
MENINGITES/ VENTRICULITES	12	12,37
INFECTIONS DU SITE OPERATOIRE (AUTRE QUE LA MENINGITE)	5	5,15
INFECTIONS URINAIRES	8	8,24

3. Microbiologie

Les germes isolés sont dominés par l'Acinetobacter Baumannii (42,96%) suivi de Klebsiella Pneumonia (16,40%) et le Pseudomonas aeruginosa (13,28%).

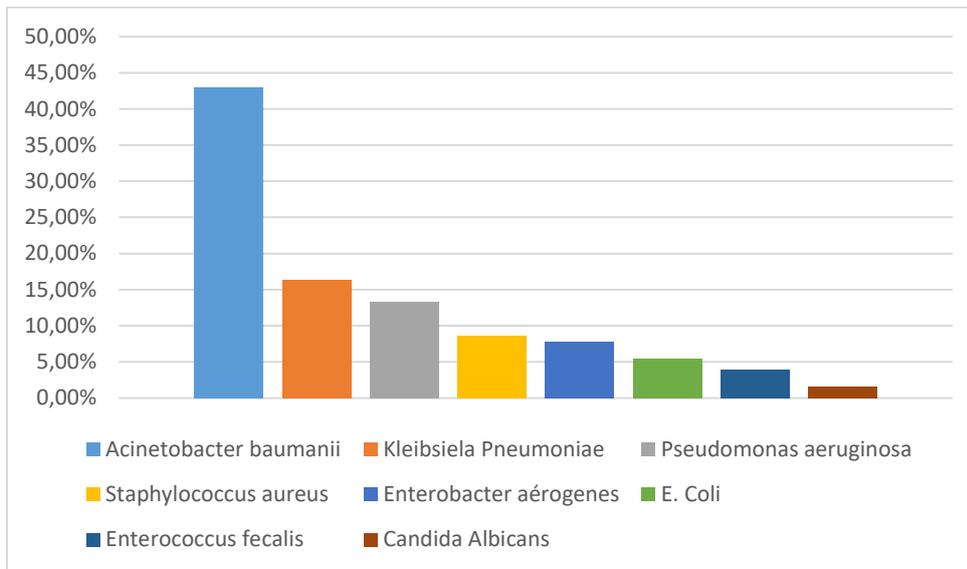


Figure 5 : Répartitions de l'ensemble des germes isolés selon leurs espèces.

4. Antibiothérapie

Tous les patients avaient bénéficié d'une antibiothérapie soit probabiliste puis adaptée en fonction des résultats bactériologiques.

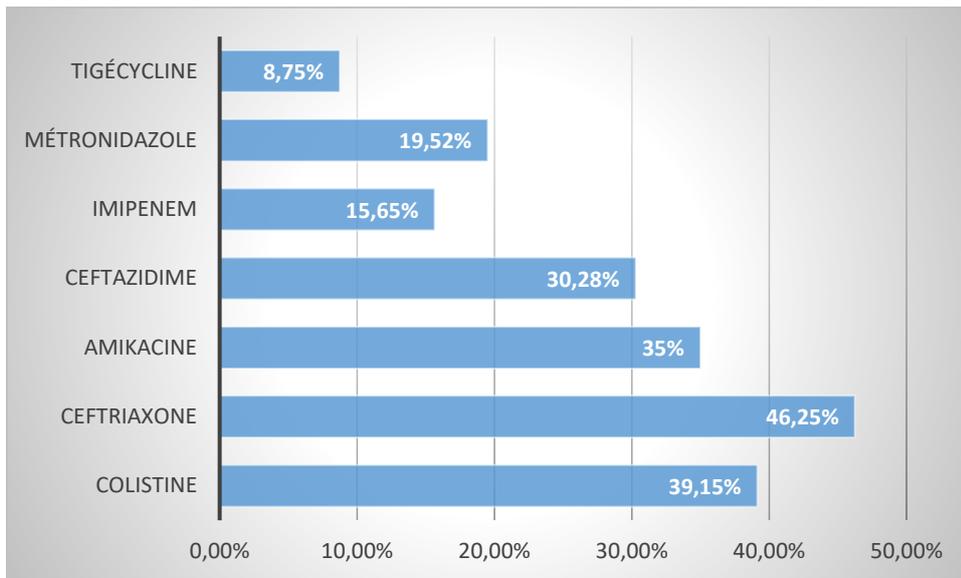


Figure 6 : les types des antibiotiques utilisés lors de la prise en charge de nos patients.

F. EVOLUTION**1. Durée de séjour en réanimation**

La durée moyenne de séjour était de 28,25 jours avec des extrêmes allant de 5 à 102 jours.

2. Mortalité

La mortalité globale de nos patients était de 67,75%. Parmi les 97 patients ayant présentés un état septique 72 patients étaient décédés soit un taux de mortalité de 74,22%.

II. ETUDE ANALYTIQUE

- Sur les 160 patients étudiés, 97 avaient une infection nosocomiale.
- La population étudiée a été divisée en deux groupes :
 - **Groupe I : n = 97**, patients traumatisés crâniens graves ayant développés un état septique (sepsis, sepsis sévère et choc septique).
 - **Groupe II : n = 63**, patients traumatisés crâniens graves sans état septique.
- Nous avons comparé pour chacun de ces deux groupes les paramètres démographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs.

A. Les facteurs influençant les états septiques chez les TGC**1. Age****Tableau 5: L'âge moyen des deux groupes**

variable	Groupe I	Groupe II	P
L'âge moyen	40,31	37,65	0,52 (NS)

Il n'a pas été relevé de différence significative en termes d'âge entre les deux groupes.

2. Sexe

Tableau 6: Répartition des deux groupes selon le sexe

Sexe	Groupe I (%)	Groupe II (%)	P
Masculin	85,74	78,14	0,21(NS)
Féminin	14,26	21,86	0,21 (NS)

Il n'a pas été relevé de différence significative en termes de sexe entre les deux groupes.

3. Mécanisme du traumatisme crânien

Les accidents de la voie publique étaient la principale cause des traumatismes crâniens chez les deux groupes mais la différence est non significative en termes d'état septique chez les deux groupes.

Tableau 7 : Répartition des deux groupes selon le mécanisme du traumatisme

Mécanisme du traumatisme	Groupe I (%)	Groupe II (%)	P value
AVP	65,25	70,10	0,77 (NS)
Chutes	25,50	21,25	
Agressions	9,25	8,65	

4. Comorbidités

Tableau 8: Répartition des patients du groupe I et II selon les comorbidités

Variable	Groupe I	Groupe II	P value
Comorbidités	30,7%	28%	0,69(NS)

Il n'a pas été relevé de différence significative en termes de comorbidités.

5. GCS

Tableau 9 : GCS moyen des deux groupes

Variable	Groupe I	Groupe II	P value
GCS	6,10	7,05	0,001 (S)

On note que le GCS constitue un facteur influençant les états septiques dans notre étude.

6. Types des lésions cérébrales

Tableau 10 : Répartition des patients du groupe I et II selon les différentes lésions cérébrales

Variable	Groupe I	Groupe II	P
HED	15	18	0,61(N)
HSD	21	17	0,35(N)
Hémorragie méningée	20	23	0,52(N)
Contusions cérébrales	41	34	0,63(N)
Œdèmes cérébrales	42	55	0,47 (N)
Hémorragie intra ventriculaire	11	8	0,61(N)
Hématome intracérébral	5	8	0,49(N)
Embarrures	6	3	0,50 (N)
Plaie cranio cérébrale	11	9	0,40 (N)

Il n'a pas été relevé de différence significative en termes de lésions cérébrales entre les deux groupes.

7. Durée de la ventilation mécanique

Tableau 11 : Durée moyenne de la ventilation mécanique chez les deux groupes

Valide	Groupe I	Groupe II	P
Durée moyenne de la ventilation mécanique	29,45	15,76	< 0, 0001(N)

- Dans le groupe I, la durée moyenne de la ventilation mécanique est de 29,45 jours, dans le groupe II elle est de 2,76 jours.
- La durée moyenne de la ventilation mécanique est un facteur influençant les états septiques dans notre étude.

8. Trachéotomie

Tableau 12: Le pourcentage de la trachéotomie chez les deux groupes

Variable	Groupe I (%)	Groupe II (%)	P
Trachéotomie	29	13,6	0,02 (S)

La trachéotomie est considérée comme un facteur influençant les états septiques dans notre étude.

9. Antibiothérapie préalable

Tableau 13 : Le pourcentage de l'antibiothérapie préalable chez les deux Groupes.

Variable	Groupe I(%)	Groupe II (%)	P
Antibiothérapie probable	45,7	23	0,009 (N)

L'antibiothérapie préalable constitue un facteur influençant les états septiques dans notre étude.

Tableau 14: Résumé des facteurs influençant les états septiques dans notre

Variable	Groupe I	Groupe II	P
GCS	6,10	7,05	< 0,01
Durée de la ventilation mécanique	29,45	15,76	<0,001
Trachéotomie	29%	13,6%	<0,02
Antibiothérapie préalable	45,7%	23%	< 0, 009

Les facteurs influençant la survenue d'états septiques sont le GCS bas à l'admission, la durée de ventilation mécanique, la trachéotomie, l'antibiothérapie préalable.

B. Conséquences de l'état septique**1. Durée de séjour en réanimation****Tableau 15: Durée moyenne de l'hospitalisation réanimation chez les deux groupes**

Variable	Groupe I	Groupe II	P
Durée moyenne de l'hospitalisation	40,17	11,57	< 0,0001 (N)

La différence était significative entre le Gr I et le Gr II en termes de durée de séjour en réanimation.

2. Mortalité

Tableau 16: Mortalité selon la survenue d'état septique chez le traumatisé crânien

Variable	Groupe I (%)	Groupe II(%)	P
Mortalité	66	34,3	0,003 (S)

La différence en termes de mortalité est significative entre les deux groupes.

La survenue d'un état septique avait une influence significative sur la durée de séjour et la mortalité des traumatisés crâniens graves.

DISCUSSION

I. GENERALITES ET DEFINITIONS

1. Traumatisme crânien

Dans la littérature, il n'existe pas de définition univoque et unanime du TC. Selon le Larousse Médical, il se définit par « un choc accidentel sur le crâne compliqué ou non de lésion de l'encéphale ». Selon d'autres sources, un TC est défini par toute atteinte traumatique de l'extrémité encéphalique provoquée par un contact brusque entre le tissu cérébral et la boîte crânienne et entraînant la destruction de cellules ou une irrégularité dans le fonctionnement normal du cerveau. Le score de Glasgow (GCS) est une échelle qui a été mise au point en 1974 par TEASDALE & JENNETT [14] et qui mesure le niveau de conscience d'un patient à partir de 3 critères: réponse motrice, réponse verbale, réponse oculaire. Le score est obtenu par addition des valeurs des 3 critères et donne un score global entre 3 et 15. Ce score initialement créé pour l'adulte, a été adapté ensuite au domaine pédiatrique par REILLY & al en 1988[15]. L'évaluation de la gravité des TC régit leur prise en charge. La définition d'un traumatisme crânien sévère ne pose en général pas de problème particulier, il est caractérisé par un score de Glasgow entre 3 et 8. Par contre, il existe encore des disparités dans la définition d'un TC mineur ou modéré. En effet, selon certains textes, un TC mineur peut être défini par un score de Glasgow entre 13 et 15 ou entre 14 et 15 ou à 15.

2. ACSOS

Lors de lésion traumatique crânienne, l'impact primaire du traumatisme sur le cerveau provoque des modifications de perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, des lésions encéphaliques focales ou diffuses, des lésions axonales diffuses et des foyers d'hémorragies dans le tissu cérébral.

Ces processus aboutissent, lors d'agressions sévères, à une souffrance cellulaire et sont par la suite associés à des anomalies métaboliques, à une autodestruction des cellules cérébrales avec phénomène d'aggravation en

cascade. Ces lésions dites « secondaires » peuvent être d'origine intracrânienne, conséquence de désordres métaboliques et inflammatoires liés au traumatisme primaire, ou d'origine systémique lorsque la défaillance des fonctions vitales cardiorespiratoires conduit à une ischémie cérébrale. On parle alors d'agressions cérébrales secondaires d'origine systémique (ACSOS) (tableau n°34). Ces deux mécanismes des lésions cérébrales secondaires peuvent être étroitement liés et provoquer la « spirale infernale » qui aboutit à la mort cellulaire par des mécanismes complexes. Ceux-ci incluent l'oedème cérébral de la vasoplégie et la libération de médiateurs toxiques. Si le traumatisme est répercuté directement sur la boîte crânienne et le cerveau, il s'ensuivra des fractures et des déformations de la boîte crânienne, des contusions du cortex cérébral, des atteintes vasculaires et tissulaires sous-jacentes et la formation d'hématomes avec effet de masse. Adjacentes aux zones du traumatisme, se trouvent des zones tissulaires lésées mais sans lésions morphologiques (zone de pénombre).

Elles sont sensibles à des variations de l'homéostasie centrale. Des perturbations modérées telles qu'oedème, ischémie ou inflammation seraient susceptibles de les aggraver pour aboutir à la mort cellulaire. La définition des ACSOS varie avec les auteurs, tant en termes de valeur seuil que de durée. L'échelle de gravité la plus complète est celle développée par l'Université d'Édimbourg (Edinburg University Secondary Insults Grade, EUSIG) [16]. Les agressions cérébrales secondaires sont classées en quatorze atteintes indépendantes et selon trois niveaux de sévérité. Il s'agit d'une échelle développée pour les patients de réanimation nécessitant un monitoring complet. Elle est d'une utilité limitée pour la prise en charge précoce du patient traumatisé crânien, mais présente l'avantage d'être précise et exhaustive. Afin qu'une valeur soit considérée comme une ACSOS, le seuil doit être atteint durant au minimum cinq minutes à l'exception de l'hyperthermie dont la durée doit excéder une heure.

Tableau 17 : Etiologies des ACSOS

ACSOS Agression Cérébrale Secondaire Origine Systémique	ETIOLOGIE
HYPOTENSION ARTERIELLE (PAS < 90mm hg)	Hémorragie Atteinte médullaire Sédation excessive Insuffisance cardiaque
HYPOXEMIE (Pao2 < 60 mm hg)	Hypoventilation (trouble de la commande) Traumatisme thoracique Inhalation bronchique Obstruction des voies aériennes
HYPERCAPNIE (PaCo2 > 45 mm hg)	Hypoventilation alvéolaire
HYPOCAPNIE (PaCO2 < 35 mm hg)	Hyperventilation spontanée ou induite
ANEMIE (Hte < 30 %)	Saignement interne ou extérieurement (traumatisme associé, plaie du scalp ...)
HYPERTENSION ARTERIELLE	Douleur (insuffisance analgésique / de sédation)
HYPERTHERMIE (T ° > 38°)	Hypermétabolisme Réponse au stress Infections
HYPERGLYCEMIE (> 12 mmol)	Perfusion de SG Réponse au stress

3. Prise en charge thérapeutique :

a. Traitement médical

❖ *La mise en condition en réanimation :*

Le conditionnement du malade en réanimation est le suivant :

- la mise en place d'un cathéter artériel et d'une voie veineuse centrale.
- La mesure continue de la saturation de l'hémoglobine en oxygène mesurée par oxymétrie de pouls (SpO₂).
- La mise en place d'une voie veineuse périphérique.
- Une sonde nasogastrique.
- Pose d'une sonde urinaire pour la surveillance horaire de la diurèse.

❖ *Le Contrôle de la fonction respiratoire :*

Les recommandations pour la prise en charge du TCG préconisent pour l'intubation trachéale en urgence une induction anesthésique à séquence rapide (crush induction) avec au mieux trois intervenants : le premier intervenant pratique la manoeuvre de Sellick et l'injection d'un hypnotique (étomidate® le plus souvent en raison de l'instabilité hémodynamique) associé à un curare (succinylcholine, Célocurine®, Esmeron®).

Le deuxième intervenant peut alors placer la sonde d'intubation par voie oro-trachéale après laryngoscopie directe. Chez tous les traumatisés, un troisième intervenant est nécessaire au maintien en rectitude du rachis cervical pendant toute la durée de la procédure.

Un contrôle rapide de la ventilation est essentiel. Les objectifs ventilatoires sont d'obtenir une SpO₂ > 95 % ou une PaO₂ >60 mmHg, et une normocapnie avec une PaCO₂ entre 35 et 40 mmHg. L'hyperventilation prophylactique profonde (PaCO₂ <35 mmHg) est à proscrire puisqu'elle peut compromettre la perfusion cérébrale.

La ventilation mécanique (VM) est un moyen thérapeutique utilisé pour obtenir une ventilation alvéolaire capable d'assurer le maintien d'une oxygénation Cérébrale suffisante. Dans un contexte de souffrance Cérébrale aiguë; une VM non adaptée peut être responsable d'hypoxie, d'hyper ou d'hypocapnie profonde, l'origine d'une aggravation secondaire des lésions neurologiques susceptible d'assombrir le pronostic vital ou fonctionnel [13].

Dans notre série, tous nos patients avaient bénéficié d'une intubation ventilation artificielle. Une trachéotomie a été réalisée après quelques jours si une ventilation mécanique de longue durée a été préconisée.

❖ *La sédation :*

La sédation est justifiée par la nécessité de réduire les besoins métaboliques cérébraux, de permettre une bonne adaptation du patient à la ventilation mécanique et de contrôler les phénomènes d'agitation et les stimulations

douloureuses. Les agents utilisés doivent diminuer la pression intracrânienne, diminuer le métabolisme cérébral, respecter le couplage débit sanguin cérébral/métabolisme, posséder des propriétés anticonvulsivantes et présenter une demi-vie contextuelle courte afin de permettre la réalisation de réévaluations neurologiques cliniques. L'utilisation d'agents hypnotiques (propofol, midazolam, étomidate, barbituriques) permet une diminution de la pression intracrânienne en diminuant de façon dose-dépendante la consommation cérébrale en oxygène. Ces agents provoquent une baisse du débit sanguin cérébral, du volume sanguin cérébral et donc de la PIC tout en conservant le couplage débit/métabolisme, l'autorégulation et la réactivité des vaisseaux au CO₂. Cependant, les répercussions surrénaliennes de l'étomidate interdisent son administration prolongée.

Quant aux barbituriques, les risques d'hypotension à l'injection, les effets immunosuppresseurs ainsi que la demi-vie contextuelle longue ne permettent pas d'envisager leur utilisation de première intention.

Les recommandations actuelles préconisent l'utilisation du midazolam en association avec un dérivé morphinique. La sédation étant prolongée avec de fortes doses, le sufentanil est le morphinique le plus adapté. En pratique et depuis la réduction majeure du coût du propofol, celui-ci peut être associé au midazolam, même chez des patients ayant une PIC contrôlée. Cette association est synergique et permet de réduire les doses de midazolam administrées. Par ailleurs, la dose de 250 mg/h ne doit jamais être dépassée.

Le recours aux curares, quant à lui, doit être limité au maximum et ne se conçoit qu'en cas de syndrome de détresse respiratoire aiguë avec pressions de ventilation non contrôlées ou si apparaissent des frissons malgré la sédation compliquant des variations thermiques car ils peuvent être responsables d'une augmentation brutale de la consommation cérébrale en oxygène [14].

❖ **Le contrôle de l'état hémodynamique :**

✓ **Remplissage vasculaire :**

Un TC isolé n'est pas une cause de collapsus cardiovasculaire, une instabilité hémodynamique doit donc faire rechercher soit une atteinte médullaire, soit, plus fréquemment, une hypotension par hémorragie (plaie de scalp).

Le remplissage vasculaire est une priorité, dont l'objectif est le maintien d'une pression artérielle systolique > 90 mm Hg, en cas de saignement actif, et de 120 mmHg si le traumatisme crânien est isolé et une pression de perfusion cérébrale >70 mmHg ainsi que d'un transport de l'O₂ adéquat [15-16].

Parce qu'il est iso-osmolaire, le sérum salé isotonique à 9 ‰ est le principal soluté recommandé. L'utilisation du sérum salé hypertonique (SSH) peut être intéressante en cas d'état de choc hémorragique associé à un TCG. Les solutés hypotoniques (soluté glucosé à 5%) sont à proscrire en cas de TCG car elles favorisent et aggravent l'œdème cérébral. De plus, il est démontré expérimentalement qu'une hyperglycémie précédant ou accompagnant une ischémie cérébrale pouvait aggraver le pronostic [17].

✓ **Catécholamines :**

Une expansion volémique ne peut que corriger une hypovolémie, en aucun cas elle n'est susceptible de provoquer une hypertension artérielle si celle-ci est nécessaire à la perfusion cérébrale. Cet objectif ne peut s'obtenir sans l'introduction d'agonistes des récepteurs alpha-adrénergiques, c'est-à-dire, en pratique clinique, des catécholamines: dopamine, noradrénaline ou adrénaline. [17].

✓ **Transfusion :**

L'hypotension artérielle a le plus souvent pour corollaire une diminution de l'hématocrite, du fait des pertes sanguines et de l'hémodilution secondaire au remplissage vasculaire. Il est possible de transfuser du sang de groupe O rhésus négatif en l'absence de groupage. En pratique, la concentration en hémoglobine sera maintenue supérieure à 10 g/dl par transfusion de culots érythrocytaires. Cet

objectif est important, ce d'autant que les lésions associées au traumatisme sont souvent hémorragiques [18].

❖ ***Le traitement de l'hypertension intracrânienne:***

Selon les recommandations, un traitement doit être entrepris pour une valeur de PIC supérieure à 20–25 mmHg. Le choix du traitement dépend des causes d'HTIC et des phénomènes d'adaptation propres à chaque patient.

✓ **L'osmothérapie :**

Les recommandations pour la pratique clinique préconisent l'osmothérapie (mannitol 20 % : 0,25 à 1 g/kg soit 1 à 5 ml/kg) en urgence devant toutes anomalies pupillaires et/ou dégradation de l'état neurologique non expliquées par une cause extra crânienne.

Le sérum salé hypertonique (SSH) représente une alternative au mannitol. Il agit par effet osmotique et volémique, ce qui permet la baisse de la PIC. La posologie habituelle est de 3 ml/kg de SSH à 7,5 %, ce qui conduit à une charge osmolaire double de celle des doses habituelles de mannitol. Le SSH associé à une macromolécule (HEA ou dextran) peut trouver son indication de choix chez les traumatisés crâniens avec HTIC et choc hémorragique. Néanmoins, il n'existe aucune étude randomisée faisant la preuve d'une quelconque supériorité du SSH par rapport au mannitol dans le traitement des traumatisés crâniens avec HTIC, même avec choc hémorragique [19-20].

✓ **Drainage du liquide céphalorachidien :**

Le drainage du liquide céphalorachidien (LCR) est rendu possible par la mise en place d'un cathéter intraventriculaire au bloc opératoire. La DVE semble d'un grand intérêt dans le suivi et le traitement de ces patients : elle permet une mesure de la PIC sans dérive au fil des jours (contrairement aux capteurs intraparenchymateux à fibre optique) ; elle permet aussi une diminution significative et immédiate de la PIC par soustraction de LCR et ce d'autant plus que la compliance cérébrale est effondrée. La ponction ventriculaire est en général

possible, même en cas de petits ventricules. La DVE peut rester en place pendant plusieurs semaines avec un risque de complications et d'échec très faible [21].

✓ **L'hypocapnie/hyperventilation optimisée:**

L'objectif est de maintenir une ventilation avec une hypocapnie légère (35 à 38 mmHg) [22]. La mise en hypocapnie plus profonde peut constituer un moyen de traitement d'un épisode aigu d'HTIC. Cependant, cette thérapeutique ne peut être envisagée qu'avec des hypocapnies comprises entre 25 et 35 mmHg, à condition d'avoir des moyens de monitoring permettant une évaluation indirecte du DSC, et de son adéquation aux besoins métaboliques (doppler Transcrânien, SvjO₂) [19].

✓ **L'hypothermie thérapeutique contrôlée:**

Le contrôle de la température est devenu un objectif important de la neuroréanimation. Si l'hypothermie a été préconisée en réanimation pour traiter l'HTIC, son introduction rapide ne peut être recommandée en l'absence d'études significatives, dans la crainte d'aggraver les problèmes d'hémostase.

L'hyperthermie est retrouvée dès la prise en charge initiale (15,55% des patients à l'arrivée à l'hôpital) essentiellement chez des patients victimes de TCG isolés. L'hyperthermie est reconnue comme un facteur indépendant de mauvais pronostic dans de nombreuses pathologies neurologiques à l'arrivée aux urgences.

Elle doit être recherchée et son traitement débuté sans attendre : arrêt des manoeuvres de réchauffement, antipyrétiques intraveineux et, si nécessaire, renforcement de la sédation [17].

✓ **La position de la tête :**

La surélévation du tronc de 30° et par rapport au plan horizontal et le maintien de la tête dans une position neutre par rapport à l'axe du corps contribuent à la baisse de la PIC par amélioration du retour veineux cérébral [23].

❖ La prévention d'un état comitial :

La survenue de crises convulsives est responsable d'une augmentation brutale de la consommation cérébrale en oxygène source d'élévation de la PIC.

La prévention des crises convulsives est donc systématiquement effectuée durant les 7 premiers jours qui suivent le traumatisme. La poursuite du traitement au-delà de la première semaine n'est pas systématique et ne semble pas prévenir la survenue d'épilepsie ultérieure [23].

❖ La prévention de l'hyperthermie :

La fièvre est responsable d'une augmentation du métabolisme et de la consommation d'oxygène. Les épisodes d'hyperthermie doivent être traités par administration de paracétamol. En cas de persistance d'une élévation importante de la température, le recours aux techniques externes de refroidissement peut être envisagé mais impose le contrôle des frissons, au besoin par l'administration de curares. L'obtention d'une normothermie contrôlée a été récemment très simplifiée et fiabilisée par l'utilisation de couvertures refroidissantes autorégulées qui permettent un contrôle rigoureux de la température tout en diminuant l'incidence des frissons et le recours aux myorelaxants. Ce type de matériel est parfaitement adapté au contrôle thermique chez le traumatisé crânien [24].

❖ L'antibiothérapie :

L'antibioprophylaxie est indiquée en cas d'une plaie crâniocérébrale, le protocole utilisé est : Peni A+inhibiteur de bêtalactamases à la dose de 2g en préopératoire puis 1g/6h pendant 48h. En cas d'une fracture de la base du crâne avec rhinorrhée, l'antibioprophylaxie n'est pas recommandée. Les microbiologistes recommandent généralement de suivre l'évolution neurologique du patient et de le traiter spécifiquement si un processus infectieux survient. Le risque d'une complication infectieuse demeure limité. Le fait d'utiliser d'emblée une antibioprophylaxie à large spectre risque de masquer une éventuelle infection et d'en compliquer le diagnostic et le traitement [25-26].

❖ **La prévention de la maladie ulcéreuse :**

Il semble admis que la fréquence des hémorragies hautes de stress a diminué depuis la fin des années 1980, avec une incidence actuelle de 1 à 5% pour les malades de réanimation. Ces chiffres sont variables selon le type de recrutement et la définition utilisée pour qualifier l'hémorragie haute. Elles compliquent des lésions muqueuses gastriques mais aussi oesophagiennes et duodénales qui sont le plus souvent présentes dès le deuxième jour d'hospitalisation en réanimation.

Les études publiées ont permis de confirmer l'efficacité des anti-acides et des anti-sécrétoires dans la prévention des hémorragies digestives en réanimation sans incidence sur la mortalité.

❖ **La prévention de la maladie thromboembolique :**

La constitution d'une thrombose veineuse est multifactorielle. Les facteurs étiologiques peuvent être rapportés à la triade de Virchow : stase veineuse, hypercoagulabilité, altération endothéliale. En ce qui concerne la traumatologie crânienne, peu d'études sont disponibles. En pratique, comme le souligne le rapport des recommandations pour la pratique clinique sur la prévention de la maladie thromboembolique, si l'efficacité des héparines en neurochirurgie et chirurgie intra crânienne est bien démontrée, le risque hémorragique ne semble pas augmenter de manière significative quand la prophylaxie par HBPM est débutée en post opératoire. La RPC conseille une prophylaxie de la thrombose veineuse par méthodes mécanique ou HBPM [27].

❖ **Contrôle glycémique et métabolique :**

La glycémie n'est pas le problème isolé du terrain diabétique et tous les patients admis en réanimation doivent avoir une surveillance régulière de la glycémie. En effet, l'hyperglycémie s'avère être délétère en réanimation, aggravant le pronostic vital des patients tandis que l'hypoglycémie profonde est directement délétère pour le cerveau. Le patient traumatisé crânien n'est en rien une exception mais il présente des spécificités métaboliques et physiopathologiques qui imposent une prise en charge particulière.

La variation de la glycémie est à la fois la conséquence directe du traumatisme mais aussi une des causes de lésions neurologiques secondaires.

❖ **La nutrition artificielle :**

Il est démontré qu'une insuffisance d'apport calorique accroît la mortalité ou retarde la récupération neurologique [28].

Il est évident que la nutrition parentérale permet plus facilement d'atteindre puis de maintenir les objectifs nutritionnels quantitatifs. Cependant, de nombreux travaux récents montrent un effet bénéfique spécifique de la nutrition entérale [29].

Au cours de ces dix dernières années, les auteurs se sont intéressés à l'implication d'un déficit nutritionnel sur la morbidité d'une population hétérogène de malades. Ils décrivent une augmentation des complications en particulier septiques, proportionnelles au déficit énergétique. Ces deux populations observent un « seuil » de déficit calorique, en dessus duquel la fréquence des complications se majore [30].

b. Traitement chirurgical

La décision neurochirurgicale doit rester proportionnée au pronostic fonctionnel et vital. L'équipe doit prendre en compte le terrain du patient, les lésions neurologiques primaires associées pour lesquelles la chirurgie ne modifiera pas le pronostic et la durée d'un éventuel engagement cérébral ainsi que sa réversibilité. Les lésions du tronc cérébral consécutives à un engagement temporal prolongé sont souvent irréversibles et peuvent conduire à un coma chronique. Cependant certaines indications sont formelles même si l'état du patient est très grave :

- **L'évacuation d'un hématome extradural compressif > 10 mm ;**
- **L'évacuation d'un hématome ou contusion polaire temporale associé à un effacement des citernes de la base et d'une anisocorie ;**
- **L'exploration et le traitement d'une embarrure ouverte.**

Ces mesures permettent de traiter rapidement la cause de la souffrance neuronale lorsqu'il s'agit d'une compression extrinsèque, de procéder à une hémostase mécanique s'agissant d'un hématome évolutif ou de prévenir une complication infectieuse en ce qui concerne les embarrures ouvertes.

En dehors de ces indications, la gestion des hématomes sous duras aigus et des lésions intra-parenchymateuses comme les contusions et les hématomes intra-parenchymateux est discutée au cas par cas.

Les différences de taille, de localisation et de retentissement de ces lésions rendent une systématisation de la décision chirurgicale difficile. Pour ce qui concerne les contusions, l'idée générale est de préserver les régions parenchymateuses saines au contact de la plage de contusion jusqu'au seuil de mauvaise tolérance du reste du parenchyme.

Le volume radiologique d'une lésion n'est pas suffisant, à lui tout seul, pour justifier l'évacuation de zones potentiellement fonctionnelles. Le traitement de l'œdème post-traumatique par des mesures lourdes mais non chirurgicales peut permettre de passer le cap de l'hypertension intracrânienne en préservant le capital neuronal. Cette option est légitime même si les risques induits par l'arsenal thérapeutique déployé contre l'HTIC, les lésions secondaires induites par une HTIC mal contrôlée ainsi que la faible viabilité du parenchyme péricontusionnel sont des éléments à prendre en compte.

4. Particularité immunologique chez le Traumatisé crânien

Parmi les traumatisés crâniens admis aux unités de soins intensifs, un grand nombre acquiert des infections nosocomiales. Cette susceptibilité accrue aux infections pourrait être due à une immunodépression transitoire causée par les lésions cérébrales.

Le déficit immunitaire chez les patients présentant un traumatisme crânien grave concerne principalement le dysfonctionnement des lymphocytes T.

Les déficits de l'immunité humorale et de la phagocytose sont aussi présents. L'activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et du système nerveux

sympathique joue un rôle crucial dans l'immunodépression induite par le traumatisme crânien [31]. Ceci s'accorde avec les données d'une métaanalyse [32]. Selon celle-ci, la libération de catécholamines suite au traumatisme crânien induit l'activation du système sympathique qui pourrait moduler la réponse du système immunitaire et engendrer l'immunodépression. Cette dépression de la défense immunitaire protégerait le système nerveux central des dommages causés par le phénomène inflammatoire, mais elle augmenterait aussi la susceptibilité des patients traumatisés crâniens à faire l'infection nosocomiale. Dans une autre étude, **T. Lustenberger et al. [33]** ont constaté que les niveaux de l'IL-6 étaient plus faibles chez les traumatisés crâniens grave par rapport aux polytraumatisés n'ayant pas de traumatisme crânien. Ils ont aussi été en mesure de démontrer des corrélations significatives entre les valeurs de l'IL-6 à l'admission et le développement de défaillances multi viscérales, sepsis et séquelles neurologiques mesurées par le GOS chez les traumatisés crâniens. Les seuils fixés pour les valeurs de l'IL-6 à l'admission chez traumatisés crâniens pourrait contribuer à identifier les patients à risque de développer un dysfonctionnement d'organes et un sepsis.

❖ **Impact du traumatisme crânien sur le système immunitaire périphérique:**

Selon les études, est évident que le traumatisme crânien a un impact significatif aussi bien sur la fonction que sur la composition des cellules immunitaires circulantes.

❖ **L'immunité naturelle:**

✓ **Polynucléaires neutrophiles:**

Armés de plusieurs mécanismes de défense anti infectieux, qui comprennent les espèces réactives oxygénées (ROS) et la phagocytose, les polynucléaires neutrophiles sont les leucocytes les plus abondants dans la circulation sanguine et la première cellule immunitaire arrivant au site infectieux. Suite au traumatisme crânien, la leucocytose se produit induisant une neutrophilie. Les études ont

montré qu'immédiatement après le traumatisme ou dans les jours qui suivent, le nombre de polynucléaires neutrophiles ainsi que leur fréquence sont nettement élevés. Dans une étude, leur nombre est 4,5 fois plus élevé 3h après le traumatisme [34-36].

Cette neutrophilie immédiate pourrait être le résultat de la sécrétion de catécholamines et de glucocorticoïdes suite au traumatisme crânien [37].

Les catécholamines déclencheraient la mobilisation des polynucléaires neutrophiles marginaux dans la circulation sanguine, tandis que les glucocorticoïdes augmenteraient la taille du pool de neutrophiles périphériques en stimulant leur libération de la moelle osseuse et en prolongeant leur durée de vie [37-38].

En ce qui concerne la neutrophilie qui a été observé jusqu'à 48 heures après le traumatisme, **Jünger et al.** a rapporté significativement moins de neutrophiles isolés chez des patients traumatisés crâniens par rapport aux patients indemnes pendant une nuit de culture in vitro suite à l'apoptose[35].

Une prolongation de la durée de vie des neutrophiles pourrait expliquer leur nombre élevé dans les jours suivant le traumatisme.

Dans les heures et les jours suivant immédiatement le traumatisme crânien léger, modéré ou grave, les neutrophiles génèrent plus de ROS, aussi bien au repos que lors de la réponse à la stimulation par le peptide bactérien formylmethionine-leucine-phenylalanine (fMLP) et la protéine kinase C activateur de phorbol 12 - myristate 13 -acétate (PMA) [35-36].

Contrairement à l'amélioration de la génération des ROS qui caractérise la phase aiguë du traumatisme crânien, les neutrophiles présentent une altération de la production de ROS dans les jours qui suivent [39-40].

Dans leur étude, **Marks et al.** [39] ont constaté que la production de ROS par les neutrophiles le 9^{ème} jour suivant le traumatisme était nettement inférieure que celle des volontaires sains.

Étant donné que le pic d'incidence des infections nosocomiales chez les traumatisés crâniens hospitalisés se produit entre le 5^{ème} et le 11^{ème} jour suivant le traumatisme, et les neutrophiles constituent la première barrière de défense contre la multiplication des bactéries, champignons et levures, alors la production affaiblie de ROS pourrait être l'un des mécanismes expliquant la susceptibilité accrue des traumatisés crâniens hospitalisés aux infections nosocomiales [39,41].

Après le traumatisme crânien, la capacité des neutrophiles à phagocyter les *Escherichia coli* est diminuée. Cette détérioration qui a été observée dans les heures, les jours, et les semaines, suivant le traumatisme concerne à la fois le pourcentage de cellules phagocytaires ainsi que leur activité individuelle (nombre d'*E.coli* phagocytées par cellule). La diminution de la phagocytose survenant après le traumatisme crânien est beaucoup moins importante chez les patients victimes d'un traumatisme général sans atteinte du système nerveux central [36,39].

✓ **Monocytes :**

Les monocytes sont une population hétérogène de leucocytes et présentent 5 à 10% des cellules immunitaires circulantes. Ils sont classés en trois sous groupes distincts selon l'expression sur leur surface de CD14 et CD16 : classique (CD14⁺⁺16⁻), non classique (CD14⁺16⁺⁺), ou intermédiaire (CD14⁺⁺16⁺) [61].

Actuellement, on ne dispose que de très peu d'information concernant l'effet du traumatisme crânien sur les monocytes (nombre, phénotype, production de cytokines).

Les études humaines ont montré que le traumatisme crânien conduit à une élévation significative du nombre absolu des monocytes circulants dans les 24 h suivant le traumatisme [34, 36]. Dans une étude, le nombre de monocyte est 2,7 fois supérieur par rapport à celui des volontaires sains. Cette élévation pourrait être le résultat de l'augmentation du nombre total de monocytes ou reflèterait l'expansion de sous groupes spécifiques. Cependant, les changements concernant les marqueurs de surface des monocytes qui ont été décrits après le traumatisme

suggèrent que ce dernier en est responsable. La L-sélectine (CD62L) est exprimée exclusivement sur les monocytes classiques CD14⁺⁺16⁻, tandis que l'intégrine α ₂CD11b est présente en quantités plus importantes sur la surfaces des monocytes classiques et intermédiaires [42-43].

L'analyse de l'ensemble des monocytes dans la circulation sanguine après le traumatisme crânien révèle une élévation significative de la densité de CD11b et CD62L. Par conséquent, ces données suggèrent que l'élévation du nombre de monocytes après le traumatisme crânien est du à l'expansion des monocytes classiques et intermédiaires [34, 36].

✓ **Cellules NK (natural killer) :**

Les cellules NK sont définies phénotypiquement par les marqueurs CD3-56⁺, il s'agit de grands lymphocytes granuleux dont le rôle est la reconnaissance et l'élimination des cellules infectées par les virus, les cellules malignes et transformées. Dans les jours et semaines suivant un traumatisme crânien léger, modéré et grave, une diminution importante a été rapportée dans le nombre absolu et la fréquence des cellules NK circulantes. Ces résultats sont corrélés au GCS (Glasgow coma scale) et au GOS (Glasgow outcome scale) suggérant que les changements observés pourraient être une conséquence directe des lésions cérébrales [44-45].

Les cellules NK peuvent être classées en deux sous groupes basés sur la différence d'expression de CD56 à leur surface, à savoir les cellules NK cytotoxiques CD56^{dim} et les cellules NK immunorégulatrices CD56^{bright}.

Suite au traumatisme crânien, seule la fréquence des CD56^{dim} diminue [51], indiquant que c'est une réduction spécifique des CD56^{dim} qui est responsable de la diminution du nombre total des cellules NK (CD3-56⁺). Alors qu'il est actuellement difficile de comprendre pourquoi le traumatisme crânien entraînerait il une réduction du nombre de cellules NK circulantes, une étude suggère que ceci représente un mécanisme de prévention contre l'auto-immunité et l'inflammation du système nerveux central [45].

In vitro, les cellules NK tuent les cellules microgliales au repos [46], ces dernières appartiennent au groupe des macrophages et peuvent proliférer lorsque des lésions surviennent dans le SNC. Elles secrètent des cytokines pro inflammatoires et deviennent des cellules présentatrices d'antigènes aux lymphocytes T [47]. En outre, In vivo, les cellules NK du système nerveux central inhibent l'induction pro inflammatoire des lymphocytes T helper 17 (Th17) par la microglie [48-49]. Ainsi la réduction des cellules NK circulantes après le traumatisme crânien pourrait être expliquée par la pénétration de ces cellules dans le cerveau à travers la barrière hémato encéphalique endommagée, où elles empêchent l'amplification du processus inflammatoire et ses dommages au niveau du système nerveux central en agissant sur le nombre et la fonction des cellules microgliales [45].

Un autre mécanisme pouvant expliquer la réduction du nombre des cellules NK circulantes suivant le traumatisme est la mort cellulaire. Tel que rapporté pour d'autres lymphocytes, le traitement par glucocorticoïdes in vitro induit l'apoptose des cellules NK. Ainsi, l'augmentation des taux sériques de glucocorticoïdes qui accompagne le traumatisme crânien pourrait déclencher la mort cellulaire programmée des cellules NK circulantes aboutissant à leur diminution significative dans le sang périphérique [50-51].

❖ L'immunité adaptative :

Il a été longtemps considéré que le traumatisme crânien n'avait aucun impact sur les lymphocytes B, en se basant sur plusieurs études n'ayant démontré aucune altération sur la fréquence, le nombre ou la prolifération des lymphocytes suite au traumatisme crânien grave.

Toutefois, dans deux études récentes, des auto-anticorps spécifiques dirigés contre le système nerveux central ont été détectés dans le sérum de patients ayant subi un traumatisme crânio-cérébral, ce qui suggère que, après le traumatisme crânien, la tolérance du soi est rompue et les lymphocytes B déclenchent une réponse immunitaire contre les antigènes cérébraux [40,44,52-54].

Le traumatisme crânien grave entraîne une baisse importante des lymphocytes T circulants. Cette baisse, qui a été observée dans les 24 h suivant le traumatisme ainsi que durant le 4^{ème} jour, est le résultat de la diminution des lymphocytes T auxiliaire CD4+ et cytotoxiques CD8+ [40, 44].

Dans une série d'expériences in vivo, Nakai et al. [55] ont constaté que l'administration des agonistes des récepteurs B2 adrénergiques a entraîné une réduction rapide du nombre des lymphocytes T CD4 + et CD8 + dans le sang.

D'autres études révèlent aussi que cette lymphopénie était le résultat de la stimulation des récepteurs B2 adrénergiques inhibant la sortie des lymphocytes des ganglions lymphatiques [55]. Étant donné que le traumatisme crânien est responsable d'une sécrétion accrue de catécholamines, la rétention des lymphocytes dans les ganglions lymphatiques pourrait expliquer la réduction significative des lymphocytes T dans la circulation après le traumatisme crânien [56-57].

❖ Régulation de la réponse immunitaire par le système nerveux :

Le cerveau détecte l'inflammation par deux voies principales : une voie nerveuse impliquant les fibres sensibles afférentes du nerf vague, et une voie humorale via les cytokines. Un système lymphatique fonctionnel a été récemment découvert au sein du système nerveux central. Louveau a montré que ce dernier dispose de vaisseaux lymphatiques méningés contenant des lymphocytes B, des lymphocytes T et des cellules dendritiques, ces vaisseaux servent de drainage de liquide cérébro-spinal vers les ganglions lymphatiques cervicaux. Étant donné qu'il a été prouvé que le contenu du liquide cérébro-rachidien déclenche des réponses immunitaires dans les ganglions lymphatiques cervicaux, les vaisseaux lymphatiques du système nerveux central peuvent présenter un nouveau moyen par lequel le système immunitaire détecte les altérations physiologiques cérébrales causées par le traumatisme crânien. Après avoir détecté l'inflammation, le cerveau, afin de restaurer l'homéostasie immunitaire, met en

jeu trois systèmes : l'axe hypothalamohypophyso- surrénalien, le système nerveux sympathique, et le système nerveux parasympathique [58-62].

Dans le cadre du traumatisme crânien et la dépression du système immunitaire, l'agression cérébrale directe et /ou l'ischémie résultante augmentent la pression intra crânienne et la production de cytokines dans les jours suivant le traumatisme, ceci pourrait perturber l'interaction équilibrée entre le système immunitaire et le système nerveux central. L'activation des trois systèmes immunomodulateurs sus cités, en l'absence de d'une réponse immunitaire périphérique aggrave l'état de dépression immunitaire systémique, ce qui augmente le risque de faire l'infection nosocomiale chez les traumatisés crâniens.

❖ Rôle des MDSC

Les cellules myéloïdes suppressives (MDSC) sont une population hétérogène de cellules comprenant des précurseurs myéloïdes et des précurseurs de granulocytes, de macrophages et de cellules dendritiques.

Décrit initialement dans les domaines de recherches sur le cancer, les MDSC sont de puissants suppresseurs de la fonction des lymphocytes T.

Par la production des espèces réactives oxygénées et azotées (RONS), l'expression de l'arginase 1, et la sécrétion de cytokines immunosuppressives, les MDSC inhibent la prolifération des lymphocytes T, favorisent leur apoptose, bloquent la traduction des chaînes α du complexe CD3 du lymphocyte T et favorisent l'expansion des lymphocytes T régulateurs CD4+CD25+FoxP3+ qui inhibent les réponses des autres lymphocytes T CD4 et des CD8 [63- 64].

Dans les modèles murins de traumatisme, il a été montré que les glucocorticoïdes endogènes et les catécholamines favorisent l'expansion des MDSC. Ainsi, le traumatisme cérébral provoque la libération des MDSC de la moelle osseuse [65]. Par conséquent, la présence des MDSC dans la circulation sanguine pourrait être un des mécanismes expliquant la suppression de lymphocytes T après le traumatisme crânien [66].

Dans une autre étude publiée avant la découverte des MDSC, **Quattrocchi et al. [67]** ont constaté que les cellules mononucléées du sang périphérique chez les volontaires sains présentent une cytotoxicité réduite des LAK (lymphokineactivated killer) lorsqu'elles sont cultivées avec les lymphocytes isolés des patients traumatisés crâniens grave, ce qui suggère la présence de lymphocytes T régulateurs dans le sang des traumatisés crâniens. Lors de l'utilisation du protocole d'isolement des cellules mononucléées du sang périphérique en gradient de Ficoll-Hypaque, les MDSC sont isolées dans la même couche que les lymphocytes en raison leur faible densité de flottaison. Ainsi, les lymphocytes isolés chez les traumatisés crâniens par **Quattrocchi et al.** pouvaient être associés aux MDSC qui étaient peut-être la cause de la réduction de la cytotoxicité des LAK.

Si de futures recherches arrivent à prouver le rôle des MDSC dans le dysfonctionnement immunitaire induit par le traumatisme crânien, il serait utile de les considérer comme cible thérapeutique potentielle pour le traitement des infections nosocomiales chez les traumatisés crâniens.

Selon les résultats des études effectuées sur des patients victimes d'un traumatisme général et d'un traumatisme crânien, trois nouveaux mécanismes contribuant à la dépression de l'immunité périphérique suite au traumatisme crânien peuvent être proposés [65,68-69] :

- ✓ **Mécanisme 1:** complications secondaires du traumatisme crânien comme l'hypertension intra crânienne et l'ischémie cérébrale qui stimulent la sécrétion de glucocorticoïdes et de catécholamines via l'activation de l'axe hypothalamo- hypophyso-surrénalien et du système nerveux sympathique. Les glucocorticoïdes et les catécholamines conduisent à la prolifération et l'accumulation des cellules myéloïdes suppressives (MDSC) dans la circulation qui inhibent la fonction des lymphocytes T.
- ✓ **Mécanisme 2 :** Le traumatisme crânien déclenche une granulopoïèse d'urgence qui se traduit par le passage de granulocytes immatures dans la

circulation et par la production de neutrophiles hétérogènes dont les neutrophiles CD16bright et CD16dim. Via la production de ROS, ces derniers vont stopper la prolifération des lymphocytes T, tandis que les granulocytes immatures vont exercer une cytotoxicité directe sur les lymphocytes T conduisant à leur apoptose et par la suite à une lymphopénie.

- ✓ **Mécanisme3** : la mort des neurones et la rupture de la barrière hémato-encéphalique favorise la libération des motifs moléculaires associés aux dégâts cellulaires (DAMP) dans la circulation qui vont entraîner l'expansion des MDSC, la diminution de la réponse des monocytes, la lymphopénie ainsi qu'un état de tolérance immunitaire.

La conséquence de ces trois mécanismes est une dépression profonde du système immunitaire à l'origine de la susceptibilité accrue aux infections.

II. ANALYSE STATIQUE

A. Age

L'âge moyen de nos patients était 38,7 ans avec des extrêmes allant de 18 ans à 75 ans. Ceci montre que les jeunes sont plus exposés à faire de traumatisme crânien grave à cause des accidents des voies publiques. Notre résultat est supérieur à celui de **Tjahjadi et al.** en Indonésie, **Corral et al.** en Espagne qui ont rapporté respectivement 31,9 ans, 35,6ans, par contre inférieur à celui de **Kourbeti et al.** en Grèce qui ont trouvé 41 ans[4,70-71]. Il n'a pas été relevé de différence significative en termes d'âge ($P=0,63$) dans notre étude, par contre dans la série **Kourbeti et al.**, l'âge était un facteur prédictif de survenue d'état septique chez le sujet âgé ; ceci s'expliquerait surtout par la fréquence des tares associées chez les personnes âgées.

B. Sexe

Dans notre série, nous avons une prédominance masculine avec un sexe ratio de 5,6 ; supérieur aux résultats de **Kourbeti et al.**, **Tjahjadi et al.** et **Corral et al.**

qui ont trouvé respectivement 3,4, 5 et 5,4 ; inférieur à celui de **F.R- Mossuti** en Suisse qui avait rapporté un sexe ratio de 8 [4,70-72]. Cette prédominance a été rapporté par tous les auteurs et pourrait s'expliquer par la prévalence des activités en risque chez l'homme aussi bien professionnelle que sportive. Le sexe n'est pas un facteur influençant la survenue d'un état septique dans notre étude.

C. Mécanisme du traumatisme crânien

Les Accidents de la voie publique étaient la cause principale du traumatisme crânien grave isolé dans notre série avec une fréquence de 67,50%. Ceci est similaire aux résultats de **Kourbeti et al., D.S. Plurad et al. et Corral et al.** qui avaient rapporté respectivement 58,9%, 68,9% et 66% ; par contre **Mossuti** en 2016 en Suisse avait rapporté que les chutes étaient la principale cause du traumatisme crânien grave avec une fréquence de 53% devant les accidents de voie publique [4,71-73]. Dans la plupart des études, le mécanisme du traumatisme crânien grave n'est pas retenu comme un facteur influençant la survenue de l'état septique.

D. Comorbidité

La majorité de nos patients n'avait aucun antécédent, ceci est expliqué par l'âge jeune de la population. Les comorbidités étaient dominés par le diabète et l'hypertension artérielle qui restent les pathologies les plus fréquentes.

E. GCS

Le GCS moyen de nos patients était de 6,15 avec des extrêmes allant de 3 à 8.

77,65 % de nos patients avaient un GCS entre 6 à 8. Le GCS constitue un facteur influençant les états septiques dans notre étude.

Dans une méta-analyse, les traumatisés crâniens grave ont une incidence plus élevée de l'infection nosocomiale par rapport aux patients victimes de

traumatisme modéré ou léger (GCS>8). Ceci dit que la susceptibilité à l'infection est corrélée à la sévérité du traumatisme crânien [74-76].

Un score de Glasgow (GCS) initialement faible était significativement corrélé avec une longue durée de séjour ($P<0,0001$), une évolution défavorable des patients ($p<0,0001$) et une plus grande susceptibilité à faire des infections nosocomiales [71].

F. La lésion cérébrale la plus fréquente retrouvée au TDM

Les lésions cérébrales représentées par les contusions hémorragiques, et l'œdème cérébral étaient plus fréquentes que les lésions osseuses (fractures et embarrures), l'hémorragie méningée était la lésion hémorragique la plus fréquente, suivie par l'hématome sous dural.

Pour la plupart des auteurs, les lésions cérébrales sont dominées par la contusion cérébrale et les lésions hémorragiques, notamment l'hémorragie méningée et l'hématome sous dural.

L'hématome sous dural est souvent associé à des contusions cérébrales sousjacentes et peut conduire à une hypertension intracrânienne et à des déficits neurologiques focaux augmentant le taux mortalité. Les petits hématomes sous duraux peuvent ne nécessiter qu'une surveillance clinique, mais les hématomes plus importants sont associés à une mortalité accrue et doivent être pris en charge chirurgicalement en urgence [77].

L'hémorragie méningée peut être responsable d'un taux élevé de morbimortalité même si elle prise en charge rapidement. 30% à 50% des patients développeront un vasospasme cérébral suite à l'hémorragie méningée menant à des lésions ischémiques cérébrales [78-79].

G. Ventilation mécanique

Tous nos patients avaient eu recours à la ventilation mécanique prolongée ; dans notre étude la durée prolongée de la ventilation mécanique était un facteur influençant la survenue d'un état septique en particulier à point de départ pulmonaire ($P < 0,0001$). Dans leur série, **V. Lara et al.** avaient conclu que l'incidence de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique chez le traumatisé crânien a augmenté en termes d'incidence entre 2013 et 2014 en fonction de la durée de la ventilation mécanique [80].

H. Trachéotomie

41,25% de nos patients avaient été trachéotomisés. La trachéotomie précoce a été considérée comme un moyen permettant de diminuer l'incidence des pneumopathies nosocomiales chez les patients hospitalisés [81]. **Gurkin SA et al.** avaient conclu que les patients nécessitant plus la trachéotomie sont les traumatisés crâniens grave avec une durée de ventilation >7 jours . Quand elle est réalisée tardivement, la trachéotomie ne réduit pas le taux de pneumopathies nosocomiales, la durée de la ventilation mécanique ou la durée de séjour [82].

I. Incidence de l'état septique chez les TCG

Durant leur séjour en réanimation 60,62% de nos patients avaient présentés un état septique, ce taux est proche de celui de **Selassie AW** aux USA en 2011 qui avait rapporté 60% et nettement inférieur à celui de **Corral et al.** en Espagne en 2012 qui avaient rapporté 75% [4,83].

J. Site infecté

La localisation pulmonaire des états septiques était la plus fréquente (58,76%) suivie par la localisation systémique (15,46%), puis la méningites et Ventriculites (12,37%).

K. Microbiologie

Dans notre étude les germes isolés étaient dominés par l'Acinetobacter Baumannii (42,96%) et Klebsiella Pneumonia (16,40%), puis le Pseudomonas aeruginosa (13,28%).

Dans la série Grecque, **Kourbeti et al.** avaient rapporté également une prédominance des infections respiratoires dues principalement à l'Acinetobacter Baumannii (38%) suivi par le Staphylococcus Aureus (22,5%) [71]. Selon l'étude brésilienne de **Cardozo et al.**, le germe le plus fréquent est le Klebsiella pneumoniae (15,6%) puis l'Enterobacter sp (15,6%) et le Staphylococcus aureus (12,5%) [84].

L. Antibiothérapie

Tous nos patients avaient bénéficié d'une antibiothérapie. La précocité et la qualité de l'antibiothérapie sont des éléments majeurs du pronostic des états septiques graves. Le choix du traitement antibiotique est fonction du mode de l'acquisition de l'infection, du foyer infectieux présumé, de la pharmacodynamie des molécules utilisées et des risques d'intolérance prévisible. Le traitement doit être réévalué dès réception des premiers résultats [85-86].

M. Mortalité

La différence en termes de mortalité est significative entre les deux groupes, la survenue d'un état septique avait une influence significative sur la durée de séjour et la mortalité des traumatisés crâniens graves ($P = 0,003$).

CONCLUSION

L'incidence des états septiques chez les traumatisés crâniens graves admis aux unités de soins intensifs est élevée. Les patients ayant une lésion traumatique cérébrale sont particulièrement susceptibles de contracter des infections et de développer un état septique, entraînant des lésions secondaires responsables de l'augmentation du taux de la morbidité. Les facteurs favorisants sont multiples, liés aux conditions géographiques, aux malades et aux gestes invasifs. La survenue des complications infectieuses a un impact sur la durée des séjours et la mortalité des traumatisés crâniens grave en réanimation.

RESUME

Patients et méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective de type analytique réalisée du 01 janvier 2015 au 31 décembre 2019 ; soit cinq ans. Étaient inclus tous les patients ayant présenté un traumatisme crânien grave isolé avec un GCS inférieur ou égal à 8 après correction des fonctions vitales ainsi que ceux qui ont dégradé leur GCS dans les 24 heures. Les données ont été traitées et analysées par les logiciels SPSS 17 et Excel.

Résultats : Durant la période d'étude 160 cas ont été colligés ; L'âge moyen de nos patients était 38,7 ans avec des extrêmes allant de 18 ans à 75 ans, On note une prédominance de sexe masculin avec un sexe ratio de 5,6. La majorité de nos patients n'avaient aucun antécédent (78,75%), les comorbidités étaient dominées par le diabète et l'hypertension artérielle. Les Accidents de la voie publique étaient la cause principale du traumatisme crânien grave avec une fréquence de 67,50% suivis par des chutes d'une hauteur avec réception sur le crâne (22,50%). Le GCS moyen de nos patients était de 6,15 avec des extrêmes allant de 3 à 8. Tous les patients avaient eu recours à la ventilation mécanique, au cathétérisme central et au sondage vésical. L'antibioprophylaxie préalable avait été administrée chez 30,62% de nos patients, 41,25% de nos patients avaient été trachéotomisés durant leur séjour en réanimation. Durant leur séjour en réanimation, 97 (60,62%) de nos patients avaient présentés un ou plusieurs épisodes d'état septique (sepsis, sepsis sévère, choc septique). La localisation pulmonaire des états septiques était la plus fréquente (58,76%) suivie par la localisation systémique (15,46%), puis la méningite et Ventriculites (12,37%). Les germes isolés sont dominés par l'Acinetobacter Baumannii (42,96%) suivi de Klebsiella Pneumonia (16,40%) et le Pseudomonas aeruginosa (13,28%). La durée moyenne de séjour était de 28,25 jours avec des extrêmes allant de 5 à 102 jours. La durée de séjour chez le groupe infecté était nettement supérieure à celle du groupe non infecté ; la mortalité globale de nos patients était de 67,75%. Parmi les 97 patients ayant présentés un état septique 72 patients étaient décédés soit un taux de mortalité de 74,22%. Après une analyse analytique entre le groupe des patients ayant développés un état septique et le groupe des patients sans état septique, aucune différence significative n'avait été relevée en termes d'âge, en termes de sexe, en termes des comorbidités, en termes de lésions cérébrales entre les 2 groupes. La durée moyenne de la ventilation mécanique est un facteur influençant les états septiques dans notre étude ($P < 0,0001$). La trachéotomie est considérée comme un facteur influençant les états septiques ($P < 0,02$), L'antibiothérapie préalable constitue un facteur influençant les états septiques ($P < 0,009$). La différence en termes de mortalité est significative entre les deux groupes, la survenue d'un état septique avait une influence significative sur la durée de séjour et la mortalité des traumatisés crâniens graves isolés ($P = 0,003$).

Conclusion : Les patients ayant une lésion traumatique cérébrale sont particulièrement susceptibles de contracter des infections et de développer un état septique, entraînant des lésions secondaires responsables de l'augmentation du taux de la morbidité. Les facteurs favorisants sont multiples, liés aux conditions géographiques, aux malades et aux gestes invasifs.

Mots clés : Sepsis, Traumatisme crânien grave, CHU Hassan II.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Brun Jr J, Hauser WA.** The epidemiology of traumatic brain injury : a review. *Epilepsia*. 2003;44:2- 10.
2. **Bullock R, Chesnut RM, Clifton G, et al.** Guidelines for the management of severe head injury. Brain trauma Foudation. *Eur J Emerg Med*. 1996;3:109-127.
3. **Hukkelhoven CW, Steyerberg EW, Habbema JD, et al.** Predicting outcome after traumatic brain injury: development and validation of a prognostic score based on admission characteristics. *J Neurotrauma*. 2005;22:1025-1039.
4. **Corral L, et al.** Impact of non-neurological complications in severe traumatic brain injury outcome. *Crit Care*. 2012;16(2):R44.
5. **Selassie AW, Fakhry SM, Ford DW.** Population-based study of the risk of in-hospital death after traumatic brain injury: the role of sepsis. *J Trauma*. 2011;71(5):1226-34
6. **M. WOLFF.** Les septicémies en réanimation. *Médecine et maladies infectieuses*. 1984 -- 14 -- N ° 10 -- 468 à 474.
7. **M. Thirion, J. -F. Dhainaut, A. Cariou .** Définitions des Etats Infectieux. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Anesthésie Réanimation, 36-983-A-10, 2010.
8. American college of chest physicians/Society of critical care medicine consensus conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit care Med* 1992; 20: 864-74.
9. **Levy MM Fink MP, Marshall Jc, Abraham E, Angus D, Cook D, et al.** SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. 2003; 31: 1250-6.
10. **Teasdale G, Jennett B.** Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974 Jul 13;2(7872):81–4.
11. **Reilly PL, Simpson DA, Sprod R, Thomas L.** Assessing the conscious level in infants and young children: a paediatric version of the Glasgow Coma Scale. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. 1988 Feb;4(1):30–3.

12. **Jones PA, Andrews PJ, Midgley S et al.** Measuring the burden of secondary insults in head-injured patients during intensive care. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1994 ;6: 4-14.
13. **A.R. Aguémon et al.** Traumatismes crâniens graves en réanimation au Bénin de 1998 à 2002. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2005 ; 24:36–39.
14. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury - the role of antiseizure prophylaxis following head injury. *J Neurotrauma*. 1996; 13: 7314.
15. **SADEQ IMANE.** La prise en charge des traumatismes crâniens aux urgences du CHU IBNOU ROCHD. Thèse de Med, Casablanca ; 2006, n°67.
16. **V. Degos, T. Lescot, L. Abdennour, A.L. Boch, L. Puybasset.** Surveillance et réanimation des traumatisés crâniens graves. *EMC Anesthésie-Réanimation*. 2007 ; 36-910-B-10.
17. **K. Tazarourte, O. Kleitz, S. Laribi, B. Vigué.** Prise en charge des traumatisés crâniens graves. *EMC . MC* 2007 ; 25-200-C-20.
18. **E. Tentillier et al.** Description d'un protocole de prise en charge préhospitalière du traumatisé crânien grave. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 23 .2004 ; 109–115.
19. **J.-C. Orban, C. Ichai.** Hiérarchisation des traitements de l'hypertension intracrânienne chez le traumatisé crânien grave. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 26 .2007 ;440–444.
20. **Ahmed Raslan and Anish Bhardawj.** Medical management of cerebral edema. *Neurosurg Focus*. 2007 ; 22(5):E12.
21. **Korinek AM et al.** Prevention of external ventricular drain – related ventriculitis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2005; 147: 39-46.
22. **B. Cojocarui et al.** Traumatisme crânien chez l'enfant. *EMC*. 2007 ;25- 140 K-40.
23. **Contant CF et al.** Adult respiratory distress syndrome: a complication of induced hypertension after severe head injury. *J Neurosurg*. 2001; 95:560-8.

- 24. van den Berghe G, et al.** Five-day pulsatile gonadotropin-releasing hormone administration unveils combined hypothalamic-pituitary-gonadal defects underlying profound hypoandrogenism in men with prolonged critical illness. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86: 3217-26.
- 25. Kamran samii.** Anesthésie-réanimation chirurgicale. *Flammation Médecine-Sciences* .2003 ;1488 pages.
- 26. M.Séguin.** Les traumatismes crâniens. *Le clinicien* .2001 ; 115-126.
- 27. Charles Marc samamak et al.** Anticoagulation préventive en réanimation. MAPAR 2006.
- 28. Nicolas Bruder.** Surveillance et traitement des patients traumatisés crâniens. *EMC* .1996 ; 36-910-B-10.
- 29. N. Bruder, F. Gouvtos, D. Pellissier, J.-M. Stordeur.** Réanimation encéphalique. *EMC*. 2006 ; 36-613-C-10.
- 30. Singer P et al.** The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients. *Intensive Care Med* .2011;37(4):-601-9.
- 31. Tomasz Dziejczak et al.** Nosocomial infections and immunity: lesson from brain-injured patients. *Critical Care* 2004, 8:266-270.
- 32. Scott BNV, Roberts DJ, Robertson HL et al.** Incidence, prevalence, and occurrence rate of infection among adults hospitalized after traumatic brain injury: study protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2013; 2:68.
- 33. T. Lustenberger et al.** The Effect of Brain Injury on the Inflammatory Response Following Severe Trauma. [http:// dx.doi.org/10.1016/j .imbio.](http://dx.doi.org/10.1016/j.imbio.2015.11.011) 2015.11.011
- 34. Rhind SG et al.** Prehospital resuscitation with hypertonic saline-dextran modulates inflammatory, coagulation and endothelial activation marker profiles in severe traumatic brain injured patients. *J Neuroinflammation.* 2010 ;7:5.

35. **Junger WG et al.** Prehospital hypertonic saline resuscitation attenuates the activation and promotes apoptosis of neutrophils in patients with severe traumatic brain injury. *Shock*.2013 ;40:366–74.
36. **Liao Y, Liu P, Guo F, Zhang ZY, Zhang Z.** Oxidative burst of circulating neutrophils following traumatic brain injury in human. *PLoS One*. 2013;8:e68963.
37. **Subramanian A et al.** The leukocyte count, immature granulocyte count and immediate outcome in head injury patients. In: Agrawal A, editor. *Brain Injury – Pathogenesis, Monitoring, Recovery and Management* (2012).
38. **Liles WC, Dale DC, Klebanoff SJ.** Glucocorticoids inhibit apoptosis of human neutrophils. *Blood*.1995 ; 86:3181–8.
39. **Marks W et al.** Immunomonitoring in patients with early moderate and severe head trauma. *Cent Eur J Public Health*. 2013 ;38:494–9.
40. **Wolach B et al.** Early immunological defects in comatose patients after acute brain injury. *J Neurosurg*. 2001 ; 94:706–11.
41. **Piek J et al.** Extracranial complications of severe head injury. *J Neurosurg*.1992 ; 77:901–7.
42. **Ziegler-Heitbrock L.** The CD14+ CD16+ blood monocytes: their role in infection and inflammation. *J Leukoc Biol* .2007 ; 81:584–92.
43. **Hearps AC et al.** Aging is associated with chronic innate immune activation and dysregulation of monocyte phenotype and function. *Aging Cell* .2012 ; 11:867–75.
44. **Mrakovcic-Sutic I et al.** Early changes in frequency of peripheral blood lymphocyte subpopulations in severe traumatic brain-injured patients. *Scand J Immunol* . 2010 ;72:57–65.
45. **Kong XD et al.** Alterations of natural killer cells in traumatic brain injury. *Neurosci Bull* .2014 ; 30:903–12.
46. **Lunemann A et al.** Human NK cells kill resting but not activated microglia via NKG2D- and NKp46-mediated recognition. *J Immunol*.2008 ;181:6170–7.
47. **Aloisi F.** Immune function of microglia. *Glia*.2001 ; 36:165–79.

- 48. Hao J et al.** Central nervous system (CNS)-resident natural killer cells suppress Th17 responses and CNS autoimmune pathology. *J Exp Med* . 2010 ;207:1907–21.
- 49. Hao J et al.** Interleukin-2/ interleukin-2 antibody therapy induces target organ natural killer cells that inhibit central nervous system inflammation. *Ann Neurol* .2011 ;69:721–34.
- 50. Armant M, Delespesse G, Sarfati M.** IL-2 and IL-7 but not IL-12 protect natural killer cells from death by apoptosis and up-regulate bcl-2 expression. *Immunology*. 1995 ; 85:331–7.
- 51. Arruvito L et al.** NK cells expressing a progesterone receptor are susceptible to pro-gestosterone-induced apoptosis. *J Immunol*. 2008 ; 180:5746–53.
- 52. Quattrocchi KB et al.** Severe head injury: effect upon cellular immune function. *Neurol Res*.1991 ;13:13–20.
- 53. Hoyt DB, Ozkan AN et al.** Head injury: an immunologic deficit in T-cell activation. *J Trauma*. 1990 ;30:759–66.
- 54. Meert KL, Long M, Kaplan J, Sarnaik AP.** Alterations in immune function following head injury in children. *Crit Care Med* .1995 ;23:822–8.
- 55. Nakai A et al.** Control of lymphocyte egress from lymph nodes through beta2-adrenergic receptors. *J Exp Med* .2014 ; 211:2583–98.
- 56. Clifton GL, Ziegler MG, Grossman RG.** Circulating catecholamines and sympathetic activity after head injury. *Neurosurgery* .1981 ;8:10–4.
- 57. Hamill RW et al.** Catecholamines predict outcome in traumatic brain injury. *Ann Neurol* .1987 ;21:438–43.
- 58. Katsuura G, Arimura A, Kovacs K, Gottschall PE.** Involvement of organum vasculosum of lamina terminalis and preoptic area in interleukin 1 beta-induced ACTH release. *Am J Physiol* .1990 ;258:E163–71.
- 59. Dantzer R, Konsman JP, Bluthé RM, Kelley KW.** Neural and humoral pathways of communication from the immune system to the brain: parallel or convergent? *Auton Neurosci* .2000 ;85:60–5.

- 60. Aspelund A et al.** A dural lymphatic vascular system that drains brain interstitial fluid and macromolecules. *J Exp Med* .2015 ; 212:991–9.
- 61. Louveau A.** Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels. *Nature* .2015 ;523:337–41.
- 62. Cserr HF, Harling-Berg CJ, Knopf PM.** Drainage of brain extracellular fluid into blood and deep cervical lymph and its immunological significance. *Brain Pathol*.1992 ;2:269–76.
- 63. Gabrilovich DI, Nagaraj S.** Myeloid-derived suppressor cells as regulators of the immune system. *Nat Rev Immunol* .2009 ; 9:162–74.
- 64. Filipazzi P, Huber V, Rivoltini L.** Phenotype, function and clinical implications of myeloid-derived suppressor cells in cancer patients. *Cancer Immunol Immunother* .2012 ; 61:255–63.
- 65. Zhang K et al.** Endogenous gluco-corticoids promote the expansion of myeloid-derived suppressor cells in a murine model of trauma. *Int J Mol Med* .2012 ; 30:277–82.
- 66. Quattrocchi KB et al.** Suppression of cellular immune activity following severe head injury. *J Neurotrauma* .1990 ;7:77–87.
- 67. Quattrocchi KB et al.** Cell-mediated immunity in severely head-injured patients: the role of suppressor lymphocytes and serum factors. *J Neurosurg*.1992 ;77:694–9.
- 68. Wang H et al.** Nicotinic acetylcholine receptor alpha7 subunit is an essential regulator of inflammation. *Nature*.2003 ;421:384–8.
- 69. Wang HC et al.** Serial plasma deoxyribonucleic acid levels as predictors of outcome in acute traumatic brain injury. *J Neurotrauma* .2014 ; 31:1039–45.
- 70. Tjahjadi et al.** Early mortality predictor of severe traumatic brain injury :A single center study of prognostic variables based on admission characteristics. *The Indian journal of neurotrauma* . 2013 ;10 :3-8.
- 71. I.S.Kourbeti et al.** Infections in traumatic brain injury patients. *Clinical Microbiology and Infection*.2011 ; 18: 359–364

- 72. Frédéric Rossi-Mossuti.** Surgical treatment of severe traumatic brain injury in Switzerland. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg.* 2016 Jan;77(1):36-45
- 73. D.S.Plurad et al.** Ventilator-associated pneumonia in severe traumatic brain injury: the clinical significance of admission chest computed tomography findings. *Journal of Surgical Research.* 2013; 183 : 371-376.
- 74. Helling TS, Evans LL, Fowler DL, Hays LV, Kennedy FR.** Infectious complications in patients with severe head injury. *J Trauma.* 1988; 28:1575–1577.
- 75. Mascia L et al. High tidal volume is associated with the development of acute lung injury after severe brain injury: an international observational study.** *Crit Care Med.* 2007; **35**: 1815-1820.
- 76. Croce MA, Tolley EA, Fabian TC:** A formula for prediction of post-traumatic pneumonia based on early anatomic and physiologic parameters. *J Trauma.* 2003, 54:724–729.
- 77. Depreitere B, Van Lierde C, Sloten JV, et al.** Mechanics of acute subdural hematomas resulting from bridging vein rupture. *J Neurosurg.* 2006;104:950-956
- 78. Maira G, Albanese A, Pentimalli L, Tirpakova B.** Treatment of intracranial aneurysms. *Clin Exp Hypertens.* 2006;28:371-376
- 79. Armin SS, Colohan AR, Zhang JH.** Traumatic subarachnoid hemorrhage: our current understanding and its evolution over the past half century. *Neurol Res.* 2006;28:445-452.
- 80. V. Lara et al.** The incidence of nosocomial infections in patients with isolated severe traumatic brain injury. *SANAMED.* 2015; 10(3): 185–192
- 81. Kluger Y, Paul DB, Lucke J, et al.** Early tracheostomy in trauma patients. *Eur J Emerg Med* 1996;3:95-101.
- 82. Gurkin SA et al.** Indicators for tracheostomy in patients with traumatic brain injury. *Am Surg.* 2002 Apr;68(4):324-8; discussion 328-9

- 83. Selassie AW et al.** The epidemiology of traumatic brain injury. J Head Trauma Rehabil. 2011 ; 25(2):72-80
- 84. Cardozo et al.** Sepsis in intensive care unit patients with traumatic brain injury : factors associated with higher mortality. Rev Bras Ter Intensiva. 2014;26(2):148-154.
- 85. D.A. Srlf et al.** Groupe transversal sepsis << Prise en charge initiale des états septique graves de l'adulte et de l'enfant>> SAMU de France coordination : préambule, pp.1-44,2006
- 86. J. Vallés et al.** Community-acquired bloodstream infection in critically III adult patients : impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival, Chest, vol. 123, no. 5, pp. a1615-1624,2003