



Prise en charge des traumatisés crâniens graves à la phase précoce (24 premières heures)[☆]

Thomas Geeraerts¹, Lionel Velly², Lamine Abdenmour³, Karim Asehnoun⁴, Gérard Audibert⁵, Pierre Bouzat⁶, Nicolas Bruder², Romain Carrillon⁷, Vincent Cottenceau⁸, François Cotton⁹, Sonia Courtil-Teyssedre¹⁰, Claire Dahyot-Fizelier¹¹, Frédéric Dailler⁷, Jean-Stéphane David¹², Nicolas Engrand¹³, Dominique Fletcher¹⁴, Gilles Francony⁶, Laurent Gergel¹⁵, Carole Ichai¹⁶, Étienne Javouhey¹⁰, Pierre-Etienne Leblanc¹⁷, Thomas Lieutaud¹⁸, Philippe Meyer¹⁹, Sébastien Mirek²⁰, Gilles Orliaguet¹⁹, François Proust²¹, Hervé Quintard¹⁶, Catherine Ract¹⁷, Mohamed Srairi¹, Karim Tazarourte²², Bernard Vigué¹⁷, Jean-François Payen⁶, Société française d'anesthésie et de réanimation, en collaboration avec les Sociétés : Association de neuro-anesthésie réanimation de langue française (Anarf), Société française de neurochirurgie (SFNC), Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP), Association des anesthésistes-réanimateurs pédiatriques d'expression française (Adarpef), Société française de médecine d'urgence (SFMU)

Disponible sur internet le :
17 novembre 2016

1. Pôle anesthésie-réanimation, CHU de Toulouse, 31059 Toulouse, France
2. Service d'anesthésie-réanimation, hôpital de la Timone, Assistance publique-Hôpitaux de Marseille, 13000 Marseille, France
3. Département d'anesthésie-réanimation, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP, 75013 Paris, France
4. Service d'anesthésie et de réanimation chirurgicale, Hôtel-Dieu, CHU de Nantes, 44093 Nantes cedex 1, France
5. Département d'anesthésie-réanimation, hôpital Central, CHU de Nancy, 54000 Nancy, France
6. Pôle anesthésie-réanimation, CHU Grenoble Alpes, 38043 Grenoble cedex 9, France
7. Service d'anesthésie-réanimation, hôpital neurologique Pierre-Wertheimer, groupement hospitalier Est, Hospices civils de Lyon, 69677 Bron, France
8. Service de réanimation chirurgicale et traumatologique, SAR 1, hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux, Bordeaux, France
9. Service d'imagerie, centre hospitalier Lyon Sud, hospices civils de Lyon, 69495 Pierre-Bénite cedex, France
10. Service de réanimation pédiatrique, hôpital femme-mère-enfant, hospices civils de Lyon, 69677 Bron, France
11. Département d'anesthésie-réanimation, CHU de Poitiers, 86021 Poitiers cedex, France
12. Service d'anesthésie réanimation, centre hospitalier Lyon Sud, hospices civils de Lyon, 69495 Pierre-Bénite, France
13. Service d'anesthésie-réanimation, fondation ophtalmologique Adolphe de Rothschild, 75940 Paris cedex 19, France
14. Service d'anesthésie réanimation chirurgicale, hôpital Raymond-Poincaré, AP-HP, université de Versailles St-Quentin, Garches, France
15. Département d'anesthésie réanimation, centre hospitalier universitaire de Saint-Etienne, 42055 Saint-Etienne, France
16. Service de réanimation polyvalente, CHU de Nice, 06000 Nice, France

[☆] Texte validé par le Conseil d'administration de la Sfar, le 21 septembre 2016.

17. Département d'anesthésie-réanimation, hôpitaux universitaires Paris-Sud, université Paris-Sud, hôpital de Bicêtre, AP-HP, Le Kremlin-Bicêtre, France
18. Centre hospitalier de Bourg-en-Bresse, centre de recherche en neurosciences, université Claude-Bernard de Lyon, France
19. Service d'anesthésie réanimation, hôpital universitaire Necker-Enfants-Malades, université Paris-Descartes, AP-HP, 75743 Paris cedex 15, France
20. Département d'anesthésie réanimation, CHU de Dijon, Dijon, France
21. Service de neurochirurgie, CHU de Strasbourg, hôpital Hautepierre, 67098 Strasbourg, France
22. Service des urgences, SAMU/SMUR, hospices civils de Lyon, hôpital Édouard-Herriot, 69437 Lyon cedex 03, France

Correspondance :

Thomas Geeraerts, Pôle anesthésie-réanimation, CHU de Toulouse, 31059 Toulouse cedex 9, France.
geeraerts.t@chu-toulouse.fr

Management of severe traumatic brain injury (first 24 hours)**Coordinateurs d'experts**

Thomas Geeraerts, pôle anesthésie-réanimation, CHU de Toulouse, 31059 Toulouse cedex 9.

Jean-François Payen, pôle anesthésie-réanimation, CHU Grenoble-Alpes, 38043 Grenoble cedex 9.

Organisateurs

Dominique Fletcher, service d'anesthésie-réanimation chirurgicale, hôpital Raymond-Poincaré, Assistance publique-Hôpitaux de Paris.

Lionel Velly, service d'anesthésie-réanimation, hôpital de la Timone, Assistance publique-Hôpitaux de Marseille.

Groupe d'experts

Lamine Abdenmour (Paris), Karim Asehnoune (Nantes), Gérard Audibert (Nancy), Pierre Bouzat (Grenoble), Nicolas Bruder (Marseille), Romain Carrillon (Lyon), Vincent Cottenceau (Bordeaux), François Cotton (Lyon), Sonia Courtil-Teyssedre (Lyon), Claire Dahyot-Fizelier (Poitiers), Frédéric Dailler (Lyon), Jean-Stéphane David (Lyon), Nicolas Engrand (Paris), Dominique Fletcher (Garches), Gilles Francony (Grenoble), Laurent Gergelé (Saint-Étienne), Thomas Geeraerts (Toulouse), Carole Ichai (Nice), Étienne Javouhey (Lyon), Pierre-Étienne Leblanc (Paris), Thomas Lieutaud (Lyon), Philippe Meyer (Paris), Sébastien Mirek (Dijon), Gilles Orliquet (Paris), Jean-François Payen (Grenoble), François Proust (Strasbourg), Hervé Quintard (Nice), Catherine Ract (Paris), Mohamed Srairi (Toulouse), Karim Tazarourte (Lyon), Lionel Velly (Marseille), Bernard Vigué (Paris).

Groupes de travail

Comment décrire et évaluer la gravité initiale d'un traumatisé crânien ?

R. Carrillon, L. Gergelé, L. Abdenmour, T. Geeraerts.

Quelles sont les modalités de prise en charge pré hospitalière des traumatismes crâniens graves ?

K. Tazarourte, B. Vigué, S. Mirek.

Stratégie de l'imagerie médicale chez les traumatisés crâniens graves

L. Gergelé, P. Bouzat, F. Cotton

Indications neurochirurgicales (hors monitoring)

G. Audibert, F. Proust

Sédation, analgésie

C. Ract, J.-F. Payen, V. Cottenceau, H. Quintard

Indications et modalités du monitoring cérébral du traumatisé crânien grave

L. Velly, T. Geeraerts, F. Dailler, G. Francony

Prise en charge médicale de l'hypertension intracrânienne

C. Dahyot-Fizelier, N. Bruder, C. Ichai, B. Vigué, L. Abdenmour

Stratégie de prise en charge du polytraumatisé avec traumatisme crânien grave

P. Bouzat, J.-S. David, T. Geeraerts, L. Velly

Détection et traitement préventif des crises épileptiques

N. Engrand, M. Srairi, T. Lieutaud

Homéostasie biologique (osmolarité, glycémie, axe cortico-surrénalien)

K. Asehnoune, C. Ichai, P.-E. Leblanc

Particularités du traumatisme crânien grave chez l'enfant

E. Javouhey, G. Orliquet, S. Courtil-Teyssedre, P. Meyer

Contrôle ciblé de la température après traumatisme crânien

B. Vigué, G. Francony, O. Brissaud, P. Meyer

Groupe de lecture

Comité des référentiels clinique de la Sfar

J. Amour, S. Ausset, G. Chanques, V. Compère, P. Cuvillion, F. Espitalier, D. Fletcher, M. Garnier, E. Gayat, J.M. Malinovski, B. Rozec, B. Tavernier, L. Velly.

Conseil d'administration de la Sfar

F. Bonnet, X. Capdevila, H. Bouaziz, P. Albaladejo, J.-M. Constantin, L. Delaunay, M.-L. Cittanova Pansard, B. Al Nasser, C.-M. Arnaud, M. Beaussier, J. Cabaton, M.-P. Chariot, A. Delbos, C. Ecoffey, J.-P. Estebe, O. Langeron, M. Leone, L. Mercadal, M. Gentili, J. Ripart, J.-C. Sleth, B. Tavernier, E. Viel, P. Zetlaoui.

Introduction

Les dernières recommandations françaises pour la prise en charge des traumatisés crâniens graves dans les 24 premières heures datent de 1998 [1]. En raison de modifications récemment apparues dans cette prise en charge (monitorage intracérébral, objectif de pression de perfusion cérébrale, traitement de l'hypertension intracrânienne), il était licite d'actualiser ces recommandations. Nous tenons à souligner le travail majeur réalisé par les experts en 1998 et conseillons aux lecteurs de s'y rapporter car ces recommandations sont une source importante d'informations. Notre objectif a été de préciser les évolutions significatives depuis 1998. Une grande partie des recommandations de 1998 reste valable en 2016 et ne sont présentées ici que les nouveautés par rapport aux recommandations de 1998. Ces recommandations concernent la prise en charge précoce (24 premières heures) des traumatismes crâniens graves, et ne prennent pas en compte les traumatismes crâniens mineurs ou modérés, ou la prise en charge plus tardive en neuro-réanimation.

Les recommandations concernant le contrôle de la température n'ont pas été abordées dans cette RFE, en raison de la publication en parallèle des RFE sur le contrôle ciblé de la température (CCT) avec un champ spécifique d'étude concernant les patients cérébrolésés. Pour plus de clarté, nous reprendrons ici ces recommandations afin que le lecteur puisse disposer de ces informations, sans en développer l'argumentaire. Nous invitons le lecteur à se rapporter à cette RFE pour de plus amples précisions sur l'argumentaire.

Méthodologie

Ces recommandations sont le résultat du travail d'un groupe d'experts réunis par la Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar) en collaboration avec l'Association de neuro-anesthésie-réanimation de langue française (Anarlf), la Société française de médecine d'urgence (SFMU), la Société française de neurochirurgie (SFN), le Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques (GFRUP), et l'Association des anesthésistes-réanimateurs pédiatriques d'expression française (Adarpef). Dans un premier temps, le comité

d'organisation a défini, avec les coordonnateurs d'experts, les questions à traiter et a désigné les experts en charge de chacune d'entre elles. Les questions ont été formulées avec un format PICO (Patients Intervention Comparaison Outcome).

Recherche bibliographique et critères de sélection

Une recherche bibliographique extensive depuis 1998 a été réalisée à partir des bases de données PubMed et Cochrane. Pour être retenues dans l'analyse, les publications devaient être postérieures à 1998 ou jugées très importantes par le groupe d'experts et en langue anglaise ou française. Une analyse spécifique de la littérature pédiatrique a été réalisée.

Méthode GRADE

L'analyse de la littérature et la formulation des recommandations ont ensuite été conduites avec la méthodologie GRADE (Grade of Recommendation Assessment, Development and Evaluation). Un niveau de preuve devait être défini pour chacune des références bibliographiques en fonction du type de l'étude. Ce niveau de preuve pouvait être réévalué en tenant compte de la qualité méthodologique de l'étude. Les références bibliographiques communes à chaque critère de jugement étaient alors regroupées. Un niveau global de preuve était déterminé pour chaque critère de jugement en tenant compte des niveaux de preuve de chacune, des références bibliographiques, de la cohérence des résultats entre les différentes études, du caractère direct ou non des preuves, de l'analyse de coût. . . Un niveau global de preuve « fort » permettait de formuler une recommandation « forte » (il faut faire, il ne faut pas faire. . . - (GRADE 1+ ou 1-). Un niveau global de preuve modéré, faible ou très faible aboutissait à l'écriture d'une recommandation « optionnelle » (il faut probablement faire ou probablement ne pas faire. . . GRADE 2+ ou 2-). Lorsque la littérature était inexistante ou trop pauvre, la question pouvait faire l'objet d'une recommandation sous la forme d'un avis d'expert. Les propositions de recommandations étaient présentées et discutées une à une. Le but n'était pas d'aboutir obligatoirement à un avis unique et convergent des experts sur l'ensemble des propositions, mais de dégager les points de concordance et les points de discordance ou d'indécision. Chaque recommandation était alors évaluée par chacun des experts et soumise à leurs cotations individuelles à l'aide d'une échelle allant de 1 (désaccord complet) à 9 (accord complet).

La qualité des preuves est répartie en 4 catégories :

- haute : les recherches futures ne changeront très probablement pas la confiance dans l'estimation de l'effet ;
- modérée : les recherches futures changeront probablement la confiance dans l'estimation de l'effet et pourraient modifier l'estimation de l'effet lui-même ;
- basse : les recherches futures auront très probablement un impact sur la confiance dans l'estimation de l'effet et modifieront probablement l'estimation de l'effet lui-même ;

- très basse : l'estimation de l'effet est très incertaine. L'analyse de la qualité des preuves est réalisée pour chaque critère de jugement puis un niveau global de preuve est défini à partir de la qualité des preuves des critères cruciaux. La formulation finale des recommandations est toujours binaire, soit positive soit négative et soit forte soit faible :
- forte : il est recommandé de faire ou de ne pas faire (GRADE 1+ ou 1-);
- faible : il est probablement recommandé de faire ou de ne pas faire (GRADE 2+ ou 2-).

La force de la recommandation est déterminée en fonction de quatre facteurs clés et validée par les experts après un vote, en utilisant la méthode GRADE Grid :

- estimation de l'effet ;
- le niveau global de preuve : plus il est élevé, plus probablement la recommandation sera forte ;
- la balance entre effets désirables et indésirables : plus celle-ci est favorable, plus probablement la recommandation sera forte ;
- les valeurs et les préférences : en cas d'incertitude ou de grande variabilité, plus probablement la recommandation sera faible ; ces valeurs et préférences doivent être obtenues au mieux directement auprès des personnes concernées (patient, médecin, décisionnaire).

La cotation collective était établie selon une méthodologie GRADE Grid. Pour délivrer une recommandation sur un critère, au moins 50 % des experts devaient exprimer une opinion qui allait globalement dans la même direction, tandis que moins de 20 % d'entre eux exprimaient une opinion contraire. Pour qu'une recommandation soit forte, au moins 70 % des participants devaient avoir une opinion qui allait globalement dans la même direction. En l'absence d'accord fort, les recommandations étaient reformulées et, de nouveau, soumises à cotation dans l'objectif d'obtenir un meilleur consensus.

Résultats

Champs des recommandations

Les champs et questions suivants ont été retenus pour le recueil et l'analyse de la littérature :

- comment décrire et évaluer la gravité initiale d'un traumatisé crânien ?
- quelles sont les modalités de prise en charge préhospitalière des traumatisés crâniens graves ?
- stratégie de l'imagerie médicale chez les traumatisés crâniens graves ;
- indications neurochirurgicales (hors monitoring) ;
- sédation, analgésie ;
- indications et modalités du monitoring cérébral du traumatisés crâniens graves ;
- prise en charge médicale de l'hypertension intracrânienne ;
- stratégie de prise en charge du polytraumatisé avec traumatisme crânien grave ;

- détection de traitement préventif des crises épileptiques ;
- homéostasie biologique (osmolarité, glycémie, axe cortico-surrénalien) ;
- particularités du traumatisme crânien grave de l'enfant.

Après synthèse du travail des experts et application de la méthode GRADE, 32 recommandations ont été formalisées. La totalité des recommandations a été soumise au groupe d'experts pour une cotation avec la méthode GRADE Grid. Après deux tours de cotations et divers amendements, un accord fort a été obtenu pour 100 % des recommandations. Parmi les recommandations, 10 sont fortes (Grade 1±), 18 sont faibles (Grade 2 ±) et, pour 4 recommandations, la méthode GRADE® ne peut pas s'appliquer et donnent lieu à des avis d'experts. Un avis d'expert n'a été validé que qu'avec plus de 70 % d'accord des experts.

Comment décrire et évaluer la gravité initiale d'un traumatisé crânien (TC) ?

R1.1 – Il faut évaluer la gravité initiale d'un traumatisé crânien à l'aide de l'échelle de Glasgow (en rapportant obligatoirement sa composante motrice) ainsi que la taille et la réactivité pupillaire.

(GRADE 1+) Accord FORT

Argumentaire :

L'évaluation clinique initiale du traumatisé crânien grave a peu évolué depuis les précédentes recommandations de 1998 [1]. L'âge, l'échelle de Glasgow initiale et la réactivité pupillaire demeurent les éléments de mauvais pronostic à 6 mois quasi constamment retrouvés dans les études récentes [2-9]. En particulier, les études IMPACT [10] et CRASH [11], comprenant 6681 et 8509 patients respectivement, ont validé ces critères. Il est rappelé que l'échelle de Glasgow sera détaillée selon ses trois composantes, par convention dans l'ordre original décrit par Teasdale soit Yeux-Verbal-Moteur [12,13]. Toutefois, la corrélation entre le score de Glasgow et le devenir du traumatisé crânien décrite lors des premières études de validation se retrouve de moins en moins dans les études les plus récentes [5]. La prise en charge précoce du traumatisé grave avec une sédation et une intubation trachéale rend l'évaluation des réponses « yeux » et « verbal » de l'échelle de Glasgow non pertinente. Seule la composante « motrice » reste robuste dans ce contexte et reflète la gravité initiale du traumatisme. De nombreux auteurs ont ainsi proposé des échelles d'évaluation neurologique simplifiées qui n'évaluent que la réponse motrice chez les patients les plus graves. Les validations sont concluantes, et rappellent le caractère fortement discriminant de la composante motrice au sein du score de Glasgow [10,14-22]. Afin de dépister les situations d'aggravation neurologique secondaire, l'examen clinique doit être répété pendant la prise en charge initiale du patient [23-25]. La fréquence de cette réévaluation clinique reste à préciser, et n'est basée que sur des avis d'experts locaux, et doit se poursuivre au-delà de l'admission initiale [4,23].

Les patients traumatisés crâniens « modérés », présentant un score de Glasgow entre 9 et 13, peuvent apparaître moins graves initialement, mais sont à risque de dégradation neurologique secondaire [4]. Leur surveillance doit être rapprochée, avec recueil de l'échelle de Glasgow et de la réactivité pupillaire selon des schémas différents selon les pays : horaire en Australie [26], toutes les 30 minutes pendant les 2 premières heures puis toutes les heures pendant 4 heures pour le Royaume-Uni [27], toutes les 15 minutes pendant les 2 premières heures puis toutes les heures pendant au moins 12 heures en Scandinavie [28]. Toute apparition d'un déficit neurologique secondaire, ou d'une baisse d'au moins deux points du score de Glasgow doit amener à réaliser en urgence une nouvelle tomodensitométrie cérébrale [26-29].

R1.2 – Il faut rechercher et traiter les facteurs systémiques d'agression cérébrale secondaire.

(GRADE 1+) Accord FORT

Argumentaire :

L'hypotension artérielle lors de la phase initiale reste un facteur associé à un mauvais pronostic à 6 mois [10,30]. Chez les patients traumatisés crâniens, les bases de données américaines (Traumatic Coma Data Bank) montrent que la survenue d'un seul épisode d'hypotension artérielle (pression artérielle systolique < 90 mmHg pendant au moins 5 minutes) est associée à une augmentation importante de la morbidité neurologique et à un doublement de la mortalité [31]. Les hypotensions artérielles préhospitalières, mais aussi intrahospitalières sont associées à une augmentation de la mortalité [32-34]. L'hypotension artérielle est donc un facteur de risque indépendant de mortalité au même titre que le score de Glasgow initial ou les modifications pupillaires. Les RFE de la Sfar sur le choc hémorragique (2014) ont recommandé le maintien d'une pression artérielle moyenne ≥ 80 mmHg chez les traumatisés crâniens graves.

L'hypoxémie survient chez environ 20 % des patients traumatisés crâniens [34]. Elle est associée à une augmentation de la mortalité et de la morbidité neurologique. L'étude IMPACT a retrouvé que la présence d'une hypoxie, comme le taux de prothrombine, la glycémie, la numération plaquettaire, l'hémoglobinémie à l'arrivée, ou les anomalies scannographiques (classification de Marshall), était significativement associée à un moins bon pronostic neurologique (Glasgow Outcome Scale [GOS] à 6 mois) [10]. De plus, la durée des épisodes hypoxémiques ($\text{SaO}_2 \leq 90\%$) est un facteur prédictif important de mortalité [35].

L'association de l'hypotension artérielle et de l'hypoxémie semble particulièrement délétère avec 75 % de mortalité dans certaines séries [36].

Des soins basés sur des protocoles en neuro-réanimation centrés sur la détection et le contrôle de ces agressions secondaires permettent une amélioration du devenir des patients cérébrolésés [1,37]. Saul et al. [38] dans une étude rétrospective, comparant deux périodes (avant et après la mise en place de protocoles de traitement basés essentiellement sur le monitoring de la pression intracrânienne), ont retrouvé une réduction significative de la mortalité après instauration de ces protocoles.

R1.3 – Il faut évaluer la gravité initiale des traumatisés crâniens sur des critères cliniques et radiologiques (tomodensitométrie).

(GRADE 1+) Accord FORT

Argumentaire :

Un scanner cérébral et du rachis cervical doit être réalisé systématiquement et sans délai, chez tout traumatisé crânien grave ($\text{GCS} \leq 8$), ou modéré ($\text{GCS} 9-13$).

Des signes cliniques ou situations particulières ont été identifiés comme à risque chez les patients victimes d'un traumatisme crânien léger ($\text{GCS} 14-15$), qui doivent conduire à la réalisation d'un scanner : signes de fracture de la base du crâne (rhinorrhée, otorrhée, hémotympan, hématome rétroauriculaire, hématome périorbitaire), signe d'embarrure, épilepsie post-traumatique, déficit neurologique focal, trouble de la coagulation, présence d'un traitement anticoagulant [24,27-29].

R1.4 – Il faut probablement évaluer la gravité initiale des traumatisés crâniens à l'aide du Doppler transcrânien.

(GRADE 2+) Accord FORT

Argumentaire :

Chez les traumatisés crâniens, l'indice le plus sensible au Doppler transcrânien (DTC) pour détecter la baisse de pression de perfusion cérébrale (PPC) est l'index de pulsatilité (IP) [39]. Tant que l'on ne dispose pas d'un monitoring intracrânien invasif, le DTC est un outil intéressant pour évaluer l'hémodynamique cérébrale, et pour juger de l'efficacité des mesures thérapeutiques utilisées pour maintenir la PPC. Peu d'études analysent l'évolution des flux sanguins cérébraux des patients traumatisés crâniens à leur arrivée à l'hôpital. Ces études retrouvent des associations entre mortalité élevée et baisse de la vitesse moyenne (V_m) au-dessous de 28 cm/s [40] ou d'une combinaison V_m basse et IP élevé [41]. L'analyse de seuils de vitesse chez 36 enfants a identifié comme facteur de mauvais pronostic une vitesse diastolique (V_d) inférieure à 25 cm/s ou un IP supérieur à 1,3 [42]. Enfin, un IP plus élevé à l'arrivée aux urgences a été retrouvé chez des patients adultes ayant eu un TC modéré à léger (GCS entre 9 et 14) qui se sont aggravés dans la première semaine post-traumatique [43]. Par la suite, le seuil pour prédire une aggravation neurologique secondaire dans cette population de patients a été de 25 cm/s pour la V_d (aire sous la courbe ROC : 0,93) et 1,25 pour l'IP (aire sous la courbe ROC : 0,95) [44]. Une stratégie d'évaluation de la gravité des patients présentant un TC grave (score de Glasgow < 9) centrée sur les résultats du DTC dès l'arrivée a été proposée [45] : avec comme seuils décisionnels $V_d < 20$ cm/s et $\text{IP} > 1,4$, afin d'orienter rapidement le traitement et d'organiser les examens complémentaires.

Le DTC à l'arrivée à l'hôpital doit faire désormais partie du bilan initial du polytraumatisé, comme tous les examens de débrouillage à l'arrivée (échographie abdominale, radiographies thoracique et du bassin). Cet examen donne 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.

R1.5 – Il ne faut probablement pas doser les biomarqueurs en routine clinique pour évaluer la gravité initiale des traumatisés crâniens graves.

(GRADE 2-) Accord FORT

Argumentaire :

En raison des limites du score de Glasgow (GCS) et de l'imagerie, l'utilisation des biomarqueurs a été proposée pour améliorer le diagnostic et la classification des traumatisés crâniens graves.

Une association a été retrouvée entre certains biomarqueurs et le GCS, les anomalies en imagerie cérébrale à l'admission, le pronostic neurologique à 3 mois et 6 mois et la mortalité : dosage plasmatique de la protéine S100 β [46,47], *Neuron-specific enolase* (NSE) [48,49], *ubiquitin C-terminal hydrolase-L1* (UCH-L1) [50-52], *glial fibrillary protein acid* (GFAP) [47,48], *myelin-basic protein* (MBP) [53,54] et protéine tau [55], ainsi que pour le dosage dans le liquide céébrospinal pour la protéine S100 β [46], UCH-L1, SBDPs [56,57] et la protéine tau [58].

Toutefois la performance de ces biomarqueurs, en particulier obtenus avec un dosage plasmatique, pour évaluer la gravité initiale des patients présentant un TC grave n'est pas assez bonne pour qu'ils soient utilisés en routine clinique et leur valeur ajoutée reste encore à démontrer [59].

Quelles sont les modalités de prise en charge préhospitalière des traumatismes crâniens graves ?

R2.1 – Il faut qu'un traumatisé crânien grave soit pris en charge par une équipe médicale préhospitalière, régulé par le Samu et adressé dès que possible dans un centre spécialisé comportant notamment un plateau technique neurochirurgical.

(GRADE 1+) Accord FORT

Argumentaire :

De tous les types de traumatismes [60-62], le traumatisme crânien est celui qui bénéficie le plus d'un accueil standardisé en centre spécialisé [63-68], avec une amélioration de la mortalité. La prise en charge des patients traumatisés crâniens graves dans un centre de neuroréanimation spécialisé permet une amélioration de leur pronostic [69,70].

Patel et al. dans une étude rétrospective comparant deux périodes (avant et après la création de neuroréanimations spécialisées) ont montré une amélioration du pronostic neurologique chez les TC graves (59,6 % de bon pronostic vs 40,4 %, $p = 0,036$) [69]. Cette différence entre les deux périodes ne pouvait pas être attribuée à une différence de sévérité de la pathologie, d'âge ou de la survenue d'hypotension artérielle à l'arrivée. Dans une autre étude rétrospective réalisée au Royaume-Uni, Patel et al. ont également montré que la mortalité

des traumatisés crâniens était moindre lorsqu'ils étaient pris en charge dans des centres neurochirurgicaux en comparaison à des centres non spécialisés, la sévérité des patients étant comparable [67]. Même pour un patient ne nécessitant pas de traitement neurochirurgical (comme l'évacuation d'un hématome intracrânien), le pronostic était meilleur en centre spécialisé. Ceci découle en grande partie de l'expertise acquise par ces équipes par le recrutement important de ces patients, ainsi que de la disponibilité des neurochirurgiens. La difficulté pour les équipes non spécialisées repose donc sur l'identification du patient à transférer.

R2.2 – Il faut probablement maintenir une pression artérielle systolique > 110 mmHg avant de disposer d'un monitoring cérébral.

(GRADE 2+) Accord FORT

Argumentaire :

De nombreuses études soulignent l'aggravation du pronostic neurologique après un seul épisode d'hypotension (PAS < 90 mmHg) dans les premières heures [71-74]. En préhospitalier, la pression artérielle doit être contrôlée toutes les 2 minutes. Les études récentes montrent que la mortalité est dépendante de la pression artérielle systolique (PAS) à l'admission, avec une augmentation de la mortalité au-dessous de 110 mmHg [62,75,76].

La prévention de toute hypotension artérielle est essentielle les premières heures : pas d'hypnotiques hypotenseurs à l'induction, sédation continue plutôt qu'itérative, lutte contre l'hypovolémie si nécessaire, ventilation contrôlée avec pression positive intermittente basse pour ne pas gêner le retour veineux [77-79]. Le traitement en cas d'hypotension doit être rapide et les amines vasopressives, phényléphrine et/ou noradrénaline, sont le traitement le plus efficace, en attendant l'effet éventuel d'autres traitements comme la diminution de la sédation, des modifications des paramètres ventilatoires et/ou l'expansion volémique. L'administration de catécholamines peut se faire initialement sur une voie veineuse périphérique.

R2.3 – Il faut contrôler la ventilation des traumatisés crâniens graves par une intubation trachéale, une ventilation mécanique et une surveillance du CO₂ expiré dès la prise en charge préhospitalière.

(GRADE 1+) Accord FORT

Argumentaire :

Le contrôle des voies aériennes est une priorité. Dans des mains expérimentées, l'intubation préhospitalière diminue la mortalité [80-82]. La pression artérielle partielle en CO₂ (PaCO₂), reliée à la ventilation alvéolaire, exerce un contrôle étroit de la vasoréactivité artériolaire cérébrale. L'hypocapnie, vasoconstrictrice, est un facteur ischémie cérébrale [81,83]. La surveillance du CO₂ expiré (EtCO₂) chez les patients intubés après traumatisme crânien est primordiale pour certifier du bon

placement de la sonde d'intubation, pour rechercher une PaCO₂ dans les limites de la normale et pour détecter une chute du débit cardiaque en cas, par exemple, d'hypovolémie profonde [84-87]. Une valeur d'EtCO₂ autour de 30-35 mmHg est préconisée.

Stratégie de l'imagerie médicale chez les traumatisés crâniens graves

R3.1 – Il faut réaliser sans délai une tomodensitométrie (TDM) cérébrale et du rachis cervical (sans injection).

(GRADE 1+) Accord FORT

Argumentaire :

L'exploration en une seule boîte de l'ensemble de l'encéphale avec des coupes natives inframillimétriques, reconstruites avec une épaisseur supérieure à un millimètre est la méthode de référence pour l'exploration scanographie des TC graves.

Les coupes doivent être visualisées avec un double fenêtrage, l'un adapté au système nerveux central et l'autre en fenêtre osseuse. Sa grande disponibilité fait de la TDM l'examen de premier choix qui permet de faire le diagnostic des lésions primaires [88]. Il doit être réalisé sans délai en cas de coma ou d'anomalie de l'examen neurologique. Les données issues de la TDM initiale conditionnent la prise en charge neurochirurgicale et le choix du monitoring en réanimation [89,90].

R3.2 – Il faut probablement faire précocement une exploration des troncs supra-aortiques et des vaisseaux intracrâniens par angiotomodensitométrie chez les patients présentant des facteurs de risque.

(GRADE 2+) Accord FORT

Argumentaire :

Les facteurs de risque de dissection traumatique des vaisseaux à destinée encéphalique sont [91] :

- présence d'une fracture du rachis cervical ;
- examen neurologique avec déficit neurologique focal non expliqué par l'imagerie cérébrale ;
- syndrome de Claude Bernard Horner ;
- fractures faciales Lefort II ou III ;
- fractures de la base du crâne ;
- lésions des tissus mous au niveau du cou.

Ces facteurs de risque doivent faire réaliser une exploration des troncs supra-aortiques et des vaisseaux intracrâniens par angiotomodensitométrie. En l'absence de facteurs de risques, et vu la facilité technique de réalisation, il faut probablement élargir les indications d'angiotomodensitométrie en particulier chez les patients les plus graves chez qui l'examen neurologique est souvent peu contributif [92,93]. En cas de forte suspicion de dissection vasculaire, une angiotomodensitométrie normale ne permet pas d'éliminer formellement le diagnostic et doit faire compléter le bilan avec une angio-IRM voir une angiographie conventionnelle [94-96].

Indications neurochirurgicales (hors monitoring)

R4.1 – Il faut probablement réaliser un drainage ventriculaire externe pour le contrôle de l'hypertension intracrânienne après échec d'un traitement comprenant l'optimisation des agressions cérébrales secondaires et de la sédation.

(GRADE 2+) Accord FORT

Argumentaire :

Les indications neurochirurgicales formelles à la phase précoce du TC grave sont :

- évacuation la plus précoce possible d'un hématome extra-dural symptomatique quelle que soit sa localisation ;
- évacuation d'un hématome sous-dural aigu significatif (épaisseur supérieure à 5 mm avec déplacement de la ligne médiane supérieur à 5 mm) ;
- drainage d'une hydrocéphalie aiguë ;
- parage et la fermeture immédiate des embarrures ouvertes.

Le drainage du liquide cérébrospinal à partir de ventricules de volume normal ou petit est une option thérapeutique à la phase aiguë du TC pour le contrôle de l'hypertension intracrânienne.

Aucun essai clinique ne vient à l'appui de cette stratégie, mais toutes les revues récentes la mentionnent [97]. La soustraction d'un faible volume dans un cerveau à compliance abaissée réduit significativement la pression intracrânienne. Actuellement, ces cathéters peuvent être posés sous neuronavigation [98].

Une embarrure fermée compressive (épaisseur > 5 mm, effet de masse avec déplacement de la ligne médiane > 5 mm) doit être opérée.

Après échec d'un traitement de première ligne d'une hypertension intracrânienne, les contusions entraînant un effet de masse doivent faire discuter une indication chirurgicale [99].

R4.2 – Il faut probablement réaliser une craniectomie décompressive pour contrôler la pression intracrânienne à la phase aiguë en cas d'hypertension intracrânienne réfractaire, dans le cadre d'une discussion multidisciplinaire.

(GRADE 2+) Accord FORT

Argumentaire :

La craniectomie décompressive en traumatologie crânienne a fait l'objet de 4 études randomisées, ayant inclus plus de 1000 patients [100-103]. La place de la craniectomie dans la stratégie thérapeutique variait beaucoup d'une étude à l'autre : le plus souvent employée en dernier recours, dans l'hypertension intracrânienne réfractaire, elle pouvait être utilisée précocement, notamment avant l'hypothermie thérapeutique et les barbituriques, dans les 72 premières heures suivant le traumatisme. La technique la plus souvent utilisée a été une craniectomie temporale large (> 100 cm²) avec plastie dure-mérienne d'élargissement mais la craniectomie bifrontale, indiquée chez les patients avec lésions diffuses, a été utilisée dans plusieurs études. Dans ces études,

l'âge était un critère d'inclusion avec un seuil de 60 ans (1 étude), 65 ans (2 études) ou 70 ans (1 étude). La décision doit être prise au cas par cas. Le côté de la lésion ne doit pas entrer en ligne de compte. Les bons résultats, estimés par le score de Glasgow Outcome Scale (GOS) 4 ou 5 à 6 mois, sont de 28-32 % dans le groupe témoin versus 40-57 % après une craniectomie unilatérale ($p = 0,03$) [101,102]. Dans l'étude DECRA, au contraire, une craniectomie bifrontale a aggravé le pronostic : les bons résultats, estimés par le score de GOS étendu à 6 mois, ont été de 49 % dans le groupe contrôle contre 30 % dans le groupe intervention ($p = 0,02$) [103]. L'étude RESCUE-ICP a inclus des patients en hypertension intracrânienne réfractaire, plus graves que dans l'étude précédente. Il s'agissait d'un essai randomisé comparant la craniectomie décompressive (bifrontale dans 63 % des cas, unilatérale dans 37 % des cas) et le coma barbiturique ; chez 398 patients. Après craniectomie décompressive, la mortalité était réduite à 26,9 % (vs 48,9 % dans le groupe médical) au prix d'une augmentation du nombre de comas végétatifs et états pauci-relationnels (8,5 % versus 2,1 %). Les bons résultats, estimés par le score de GOS étendu à 6 mois, n'étaient pas modifiés : 26,6 % dans le groupe médical contre 27,4 % dans le groupe intervention [104].

L'ensemble de ces conclusions s'applique à l'enfant et à l'adulte.

Sédation, analgésie

R5.1 – En dehors d'une hypertension intracrânienne ou d'un état de mal épileptique, les experts proposent d'appliquer aux traumatisés crâniens graves les mêmes recommandations pour le maintien et l'arrêt de la sédation-analgésie que pour les autres patients de réanimation.

Avis d'experts

Argumentaire :

Les recommandations actuelles sur l'analgésie-sédation en réanimation [105] doivent s'appliquer chez les patients neurolésés dont l'hémodynamique cérébrale est contrôlée. Bien que cette population de patients soit peu étudiée, il a été montré que les scores d'évaluation et l'application de protocoles d'analgésie-sédation étaient possibles et bénéfiques, même chez les cérébrésés [106,107]. L'arrêt quotidien de la sédation peut être délétère sur l'hémodynamique cérébrale sans avoir montré de bénéfice particulier [108,109].

Les anesthésiques inhalés et la dexmédétomidine n'ont pas été suffisamment étudiés pour pouvoir être utilisés dans ce contexte. Aucun agent hypnotique ou morphinique n'a fait la preuve de sa supériorité chez le patient cérébrésé. Une hypotension artérielle peut être provoquée par des barbituriques [110], des bolus de midazolam [111] ou des fortes doses de morphiniques en bolus [112], ce qui peut être délétère sur l'hémodynamique cérébrale. La priorité doit être donnée au contrôle de l'hémodynamique systémique dans le choix des drogues et de leurs modalités d'administration.

Indications et modalités du monitoring cérébral du traumatisé crânien grave

R6.1 – Il faut probablement avoir recours à un monitoring systématique de la pression intracrânienne après traumatisme crânien grave afin de détecter une hypertension intracrânienne dans les cas suivants :

- signe(s) d'hypertension intracrânienne sur l'imagerie ;
- chirurgie périphérique urgente (hors risque vital engagé) ;
- évaluation neurologique impossible.

(GRADE 2+) Accord FORT

Argumentaire :

Bien qu'il n'y ait pas d'essai randomisé démontrant un intérêt du monitoring de la pression intracrânienne, son monitoring est devenu une partie intégrante de la gestion des traumatisés crâniens graves dans les centres de traumatologie [113]. Plusieurs études rétrospectives et prospectives observationnelles [114-117] ont évalué le risque de survenue d'une hypertension intracrânienne après un traumatisme crânien grave. L'incidence est particulièrement élevée, elle varie dans la littérature entre 17 et 88 % [118-121]. Parallèlement, une élévation de la pression intracrânienne entre 20-40 mmHg multiplie par plus de 3 (RR 3, IC 95 % [1,7-7,3]) le risque de mortalité et de pronostic neurologique péjoratif [122]. Au-dessus de 40 mmHg, la mortalité est multipliée par 7 (RR 6,9, IC 95 % [3,9-12,4]).

L'incidence et le retentissement d'une hypertension intracrânienne justifient le monitoring systématique de la pression intracrânienne chez les patients pour qui une évaluation neurologique n'est pas réalisable (nécessité de maintien de la sédation du fait d'une instabilité respiratoire) ou n'est pas fiable (tétraplégie...), empêchant toute détection d'une aggravation secondaire sur la clinique.

Lorsque la tomodensitométrie cérébrale initiale est anormale, plus de 50 % de patients présentent une hypertension intracrânienne [114]. Parmi les critères « classiques » d'hypertension intracrânienne en imagerie (disparition des ventricules, déviation de la ligne médiane de plus de 5 mm, présence d'un hématome intracrânien de plus de 25 mL [123]), c'est la compression des citernes de la base qui prédit le mieux la survenue d'une hypertension intracrânienne. Elle multiplie par 3 le risque d'hypertension intracrânienne [118] et l'absence de citernes visibles est associée dans plus de 70 % des cas à une pression intracrânienne supérieure à 30 mmHg [124]. Leur visibilité n'exclut en revanche pas le risque d'hypertension intracrânienne [125]. Une hémorragie sous-arachnoïdienne traumatique est également associée à un risque élevé d'hypertension intracrânienne [118].

Dans la situation clinique d'une chirurgie périphérique urgente, hors urgence vitale qui doit être réalisée sans monitoring de la pression intracrânienne afin de ne pas retarder la prise en charge, plusieurs études rapportent une incidence élevée de survenue d'épisodes d'hypoperfusion cérébrale associant hypotension périphérique et élévation de la pression intracrânienne. Ainsi 26 % à 74 % des patients présentent en peropératoire une baisse peropératoire de la pression perfusion cérébrale

au-dessous de 70 mmHg [126,127] et 45 % au-dessous de 50 mmHg [128]. Ce type d'épisodes peut contribuer à créer une agression secondaire et à aggraver les lésions initiales cérébrales ainsi que l'œdème cérébral [129-131].

R6.2 – Il ne faut probablement pas avoir recours à un monitoring systématique de la pression intracrânienne afin de détecter une hypertension intracrânienne dans le cadre d'un traumatisme crânien grave isolé si la tomодensitométrie initiale est normale, en l'absence de critères de gravité clinique et/ou d'anomalies au Doppler transcârien.

(GRADE 2-) Accord FORT

Argumentaire :

La normalité initiale du scanner n'exclut pas la survenue d'une hypertension intracrânienne secondaire chez les patients comateux, cependant, son incidence de survenue est faible (0-8 %) [132-134]. Elle est devenue très faible en raison des progrès récents de l'imagerie scannographique [135,136]. Le monitoring de la pression intracrânienne, en particulier avec la méthode de référence par drain intraventriculaire, n'est pas dénué de risque : échec de pose du cathéter ventriculaire (en moyenne 10 %) [114,137], complications infectieuses (10 % pour les drains intraventriculaires [138] et 2,5 % pour les fibres intra-parenchymateuses [139]), et complications hémorragiques (2-4 % pour les drains intraventriculaires et 0-1 % pour les fibres intra-parenchymateuses [114,140]). Parallèlement, le bénéfice du monitoring n'est pas clairement démontré. L'étude randomisée contrôlée BEST-TRIP (347 patients) n'a pas retrouvé de bénéfice du monitoring de la pression intracrânienne par rapport à une surveillance clinique avec des imageries cérébrales répétées [141]. Même si la validité externe de cette étude reste contestée, elle ne peut pas être écartée. Ainsi, chez les patients traumatisés crâniens avec une tomодensitométrie initiale strictement normale, le rapport bénéfice/risque est en défaveur d'un monitoring systématique de la pression intracrânienne. Dans le cas d'une surveillance neurologique impossible, et/ou d'une instabilité hémodynamique le rapport bénéfice/risque doit être évalué au cas par cas. Si un monitoring de la pression intracrânienne est décidé, il faudra préférer les fibres intra-parenchymateuses aux drains ventriculaires (balance bénéfice/risque).

R6.3 – Il faut probablement avoir recours à un monitoring systématique de la pression intracrânienne après évacuation d'un hématome intracrânien post-traumatique (sous-dural, extra-dural ou intra-parenchymateux) si (1 seul critère suffit) :

- le score de Glasgow moteur préopératoire était inférieur ou égal à 5 ;
- il existait une anisocorie ou une mydriase bilatérale préopératoire ;
- un épisode d'instabilité hémodynamique est survenu en préopératoire ;
- des signes de gravité existaient sur l'imagerie préopératoire (disparition des citernes de la base, déviation de la ligne

médiane supérieure ou égale à 5 mm, existence d'autre(s) lésion(s) intracrâniennes) ;

- il existait un œdème cérébral peropératoire ;
- de nouvelles lésions intracrâniennes sont apparues sur l'imagerie postopératoire.

(GRADE 2+) Accord FORT

Argumentaire :

Aucune étude randomisée n'a évalué le bénéfice du monitoring de la pression intracrânienne en postopératoire de l'évacuation d'un hématome intracrânien post-traumatique (sous-dural, extra-dural ou intra-parenchymateux). Cependant, après l'évacuation d'un hématome intracrânien post-traumatique, l'incidence de survenue d'une complication postopératoire à type d'hématome intra-parenchymateux est élevée (entre 50 % [142] et 70 % [143]). Plus de 40 % de ces patients vont présenter dans les suites une hypertension intracrânienne non contrôlée par les thérapies standard [143,144]. Elle est d'autant plus élevée que les patients présentent une instabilité hémodynamique [145] ou des signes de gravité neurologique initiale (Glasgow moteur préopératoire inférieur ou égal à 5, anisocorie, volume de l'hématome > 25 mL) [146]. Dans ce cas, une soudaine élévation de la pression intracrânienne peut être le reflet d'un saignement secondaire à la décompression ou à la reperfusion, à une nouvelle collection extra-axiale ou à une majoration de l'œdème cérébral. Après craniectomie décompressive, seules des études rétrospectives de faible niveau de preuve rapportent un bénéfice au monitoring de la pression intracrânienne en postopératoire [147,148].

R6.4 – Les experts proposent d'avoir recours à un monitoring multimodal (Doppler transcârien et/ou pression tissulaire cérébrale en oxygène) pour optimiser le débit sanguin cérébral et l'oxygénation cérébrale chez les traumatisés crâniens graves.

Avis d'experts

Argumentaire :

Le Doppler transcârien ne peut pas être considéré comme un monitoring continu de la pression intracrânienne. Il peut cependant constituer une aide décisionnelle. Il existe une relation entre l'index de pulsatilité et la pression de perfusion cérébrale [149-151]. Voulgaris et al. [152] rapportent que la mesure de l'index de pulsatilité permet de rapidement identifier les patients traumatisés crâniens ayant une baisse de la pression de perfusion cérébrale (à risque d'ischémie cérébrale). Inversement, le Doppler transcârien permet d'écarter chez ces patients le risque d'hypertension intracrânienne sévère (valeur prédictive négative de 88 % pour un index de pulsatilité > 1,26) [153].

La pression tissulaire en oxygène (PtiO₂) reflète l'apport et la diffusion de l'oxygène dans le milieu interstitiel. Le seuil ischémique critique semble être aux alentours de 15 à 20 mmHg [154]. 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 [155]. La PtiO₂ est corrélée au débit sanguin cérébral local, à la pression de perfusion cérébrale et à la PaO₂. La réactivité à l'hyperoxie est souvent observée. En effet, l'augmentation de la FiO₂ est caractérisée par une augmentation de la PtiO₂. Cette forte réactivité à l'oxygène pourrait témoigner d'une perte de l'autorégulation cérébrale [156].

La PtiO₂ trouve son intérêt dans la prévention de l'ischémie cérébrale à pression de perfusion cérébrale normale. Elle peut être utilisée dans la détermination d'un objectif de pression de perfusion cérébrale optimale [157], c'est-à-dire la pression de perfusion minimale pour laquelle la PtiO₂ 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 et al. [158] ont 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 PtiO₂ (avec un objectif supérieur à 20 mmHg) et ont montré une amélioration du pronostic comparativement au protocole basé sur PIC/PPC (groupe témoin historique) [158]. Dans une étude de méthodologie similaire, Spiotta et al. retrouvent des résultats comparables [159]. 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 PtiO₂ pour guider la réanimation des cérébrolésés.

Prise en charge médicale de l'hypertension intracrânienne

R7.1 – Il faut probablement individualiser les objectifs de pression intracrânienne et de pression de perfusion cérébrale correspondant à la meilleure autorégulation cérébrale en se basant sur les données du monitoring multimodal.

(GRADE 2+) Accord FORT

Argumentaire :

La mesure de la pression intracrânienne (PIC) est l'outil essentiel de surveillance continue des patients ayant un traumatisme crânien grave à risque d'hypertension intracrânienne (HTIC). Le niveau de PIC associé à un mauvais pronostic neurologique est variable dans la littérature. En général, une PIC comprise entre 20 et 25 mm Hg est retenue comme critère de gravité justifiant des mesures thérapeutiques, mais une réflexion thérapeutique doit être entreprise dès que la PIC dépasse les 20 mmHg. Il n'y a pas d'étude prospective randomisée recherchant une valeur seuil de PIC sur le pronostic neurologique. Plusieurs études rétrospectives ou prospectives observationnelles retrouvent un seuil de PIC associé à un pronostic péjoratif [160-167], ou un moins bon pronostic en l'absence de monitoring de la PIC [168-170]. La durée d'augmentation de la PIC est un facteur de mauvais pronostic [171,172]. En revanche, d'autres études ne

montrent pas de bénéfice du monitoring isolé de la PIC [141,173,174], ou ne trouvent pas de seuil de PIC ayant une valeur pronostique [175-177]. Plusieurs études récentes sont en faveur d'un seuil individuel de traitement basé sur une approche physiologique d'évaluation de l'autorégulation cérébrale individuelle par l'étude des rapports des variations de PIC comparées aux variations de pression artérielle moyenne (Pressure Reactivity Index ou PrX) [161,162,178-181]. Certains auteurs ont défini la pression de perfusion cérébrale (PPC) « optimale » comme étant la valeur pour laquelle les indices d'autorégulation du débit sanguin cérébral témoignaient de la meilleure réactivité vasculaire. Plusieurs travaux récents trouvent que le pronostic le plus favorable est obtenu lorsque la PPC réelle est proche de la PPC optimale. L'écart par rapport à cette PPC optimale était associé à un moins bon devenir neurologique [178,179,181,182]. Ces travaux sont en faveur d'une adaptation individuelle du niveau de PPC en fonction des indices d'autorégulation. Cette théorie n'a pas pour l'instant été validée par des études prospectives et reste donc une hypothèse.

R7.2 – En l'absence de monitoring multimodal, il faut probablement cibler la pression de perfusion cérébrale entre 60 et 70 mmHg

(GRADE 2+) Accord FORT

Argumentaire :

La mesure de la pression intracrânienne (PIC) ne peut pas être isolée de la pression de perfusion cérébrale (PPC) (PPC = PAM – PIC). La définition du niveau zéro de la PPC est débattue et il est actuellement reconnu que le zéro physiologique le plus adapté est obtenu avec une mesure de la PAM au niveau du tragus de l'oreille [183,184]. Le seuil de PPC associé à une aggravation du pronostic est très variable dans la littérature, compris entre 50 et 70 mm Hg. Une PPC > 70 mm Hg de manière systématique n'est pas recommandée. Dans la seule étude prospective randomisée comparant une stratégie visant à une PPC > 70 mm Hg comparée à une stratégie visant à maintenir une PIC < 20 mm Hg et une PPC > 50 mm Hg, l'objectif de PPC élevée s'accompagnait de 5 fois plus de détresses respiratoires, sans effet sur le devenir neurologique [185]. Une PPC autour de 60 mmHg est le seuil d'amélioration du pronostic le plus souvent retrouvé [161,163,164,176,177].

Par ailleurs, une PPC spontanément élevée, supérieure à 90 mmHg a été associée à une aggravation du devenir neurologique. Il est possible qu'une PPC trop élevée aggrave l'œdème vasogénique post-traumatique, ce qui pourrait expliquer ces résultats [164].

Une étude a comparé les résultats neurologiques dans deux centres situés dans 2 pays (Pays-Bas et Angleterre), l'un ayant pour objectif une PIC < 20 mmHg et une PPC > 60 mmHg comme objectif secondaire, l'autre ayant un objectif principal de PPC > 70 mmHg et une PIC < 25 mmHg comme objectif secondaire [180]. Les patients qui avaient une autorégulation cérébrale perturbée avaient un meilleur devenir avec le protocole basé sur la PIC (PPC basse). Les patients qui avaient une

autorégulation préservée avaient un meilleur devenir avec le protocole basé sur la PPC (PPC élevée) [180]. Dans une autre étude rétrospective, une PPC < 60 mm Hg était associée à un meilleur pronostic lorsque l'autorégulation était altérée [186]. Cette littérature révèle une large variabilité inter- et intra-individuelle du niveau de PPC optimale et appelle à une individualisation de l'objectif de PPC en fonction des résultats du monitoring multimodal.

R7.3-Il faut administrer du mannitol 20 % ou du sérum salé hypertonique (250 mosmol) en 15 à 20 minutes en traitement d'urgence d'une hypertension intracrânienne sévère ou de signes d'engagement, après contrôle des agressions cérébrales secondaires.

(GRADE 1+) Accord FORT

Argumentaire :

L'osmothérapie provoque une augmentation transitoire de l'osmolarité du milieu extracellulaire, induit un gradient de pression osmotique de part et d'autre de la barrière hémato-encéphalique et un appel d'eau vers le milieu hypertonique. Son efficacité a été montrée par de nombreuses études. Elle diminue la pression intracrânienne (PIC) avec un effet maximal en 10 à 15 minutes pour une durée théorique de 2 à 4 heures. Son ultime but est de restaurer un débit sanguin cérébral (DSC) suffisant. L'effet de trois thérapies connues pour diminuer la PIC a été étudié (osmothérapie, soustraction de liquide céphalorachidien, hyperventilation) et seule l'osmothérapie augmente la saturation veineuse jugulaire en oxygène, marqueur indirect du débit sanguin cérébral [187]. Par son effet rapide sur l'hypertension intracrânienne (HTIC) et bénéfique sur le DSC, c'est le traitement d'urgence de choix contre l'hypertension intracrânienne chez un patient ayant des signes d'engagement cérébral (mydriase aréactive, anisocorie) et/ou aggravation neurologique non attribuable à une cause systémique, y compris en préhospitalier. Par contre, l'administration de sérum salé hypertonique systématique en préhospitalier chez les traumatisés crâniens graves dans le but de restaurer précocement une hémodynamique satisfaisante, sans signe d'hypertension intracrânienne objective, n'a pas montré sa supériorité par rapport à l'utilisation de cristalloïdes [188,189].

À dose équi-osmotique (environ 250 mosmoles), le mannitol et le sérum salé hypertonique (SSH) ont une efficacité comparable pour traiter l'hypertension intracrânienne [190,191]. Néanmoins, chacun d'entre eux possède des effets secondaires qu'il est nécessaire de considérer avant leur utilisation : le mannitol induit une diurèse osmotique et nécessite une compensation volémique lors de son utilisation et le SSH expose à l'hypernatrémie et l'hyperchlorémie. Dans les deux cas, une surveillance rapprochée du bilan ionique est nécessaire.

R7.4 – Il ne faut probablement pas faire d'hypocapnie comme traitement d'une hypertension intracrânienne.

(GRADE 2-) Accord FORT

Argumentaire :

L'hypocapnie a longtemps été le premier recours thérapeutique de l'hypertension intracrânienne sans preuve formelle de son efficacité. La seule étude prospective randomisée ayant étudié l'effet de l'hypocapnie prolongée (25 ± 2 mmHg pendant 5 jours) comparativement à la normocapnie (35 ± 2 mmHg) a montré un moins bon devenir neurologique dans le groupe hypocapnique [192]. Le rationnel de cet effet délétère est l'exacerbation des lésions ischémiques secondaires même pour des hypocapnies moins profondes (30 mmHg), par diminution du débit sanguin cérébral et une augmentation de l'extraction en oxygène, avec des effets inconstants sur le métabolisme cérébral selon les études [83,193-196]. Ainsi, l'hyperventilation prolongée pour le contrôle de l'hypertension intracrânienne n'est pas recommandée si on ne dispose pas de monitoring de l'oxygénation cérébrale pour vérifier l'absence d'hypoxie cérébrale induite par cette modalité. La plupart du temps, un objectif de normocapnie est recherché.

R7.5 – Il ne faut probablement pas administrer d'albumine à 4 % comme soluté de remplissage chez les traumatisés crâniens graves.

(GRADE 2-) Accord FORT

Argumentaire :

L'étude SAFE [197], portant sur près de 7000 patients, a comparé l'administration de sérum salé à 0,9 % à celle d'albumine à 4 % chez des patients admis en réanimation pour des motifs variés et n'a pas retrouvé de différence en termes de mortalité ou de défaillance d'organes à 28 jours. Toutefois, les traumatisés crâniens graves réanimés avec de l'albumine présentaient un taux de mortalité supérieur à ceux réanimés avec du sérum salé à 0,9 % (24,5 % vs 15,1 %, RR : 1,62, IC 95 % 1,12-2,34, $p = 0,009$). Cette analyse en sous-groupe a conduit Myburgh et al. [198] à réaliser un suivi post-hoc sur 2 ans de 460 patients issus de l'étude SAFE (dont 318 traumatisés crâniens graves) ce qui a permis de montrer que l'administration d'albumine était associée à un surrisque de mortalité (respectivement 41,8 % vs 22,2 %, RR : 1,88, IC 95 % 1,31-2,7, $p < 0,001$). Il est possible que ce résultat soit lié au caractère hypotonique de la présentation d'albumine utilisée. En cas de traumatisé crânien présentant un choc hémorragique, il est recommandé de ne pas utiliser d'albumine [199]. La Société européenne de réanimation (European Society of Intensive Care Medicine [ESICM]) recommande de ne pas utiliser d'albumine chez le traumatisé crânien [200].

Stratégie de prise en charge du polytraumatisé avec traumatisme crânien grave

R8.1 – En cas de polytraumatisme associé au traumatisme crânien grave, les experts proposent de privilégier la stabilisation

hémodynamique et respiratoire du patient avant la réalisation de la tomodensitométrie corps entier injectée.

Avis d'experts

Argumentaire :

Chez les patients de traumatologie grave en instabilité hémodynamique, l'incidence des lésions neurochirurgicales est faible comparée à celle des lésions nécessitant une chirurgie d'hémostase (2,5 % vs 21 %) [201]. La réalisation de l'hémostase de ces patients prime donc sur la réalisation de la tomodensitométrie cérébrale. Lorsque le patient est stabilisé, la TDM cérébrale est obligatoire en tant qu'élément de la TDM corps entier injectée afin d'établir le bilan lésionnel complet. En effet, même si l'effet de la TDM corps entier sur la mortalité des patients de traumatologie grave n'a pas été retrouvé dans une méta-analyse récente (RR : 0,91 ; IC 95 % 0,79-1,05) [202], une diminution de la mortalité des patients avec une TDM corps entier a pu être démontrée par rapport aux patients avec une TDM segmentaire chez les patients présentant un traumatisme grave [203,204].

R8.2 – En dehors du cadre de l'urgence vitale immédiate, les experts proposent de ne pas réaliser de chirurgie à risque hémorragique dans un contexte d'hypertension intracrânienne.

Avis d'experts

Argumentaire :

Une chirurgie majeure avec hémorragie, hypotension artérielle et transfusion peut contribuer chez les patients traumatisés crâniens graves à créer une agression secondaire et aggraver les lésions initiales cérébrales, aggraver l'œdème cérébral, et augmenter le risque de développer des lésions pulmonaires graves, voire une défaillance multiviscérale [129,131,205].

La réalisation de gestes chirurgicaux précoces peu hémorragiques, notamment orthopédiques, est toutefois réalisable de manière précoce (moins de 24 heures) après un traumatisme crânien grave stabilisé en l'absence d'hypertension intracrânienne. Dans les revues récentes de la littérature [205,129], 13 études portant sur des patients polytraumatisés cérébrolésés ont pu être répertoriées : aucune n'a montré d'augmentation de la mortalité ou du mauvais devenir neurologique lorsque ces patients étaient opérés précocement.

R8.3 – Il faut probablement mettre en place ou poursuivre le monitoring intracrânien pendant la procédure chirurgicale.

(GRADE 2+) Accord FORT

Argumentaire :

La surveillance neurologique de ces patients est indispensable afin de limiter les épisodes de diminution de pression de perfusion cérébrale [6].

Pietropaoli et al. ont étudié les répercussions hémodynamiques d'une chirurgie périphérique dans les 72 heures d'un TC grave [206]. Trente-deux pour cent des patients ont présenté une hypotension artérielle peropératoire (PAS < 90 mmHg). Ces patients ont eu une mortalité de 82 %, alors que les patients du groupe sans hypotension ont eu une mortalité de 32 %.

Détection et traitement préventif des crises épileptiques

R9.1 – Chez les patients traumatisés crâniens graves adultes, il ne faut probablement pas administrer de médicament antiépileptique en prévention primaire, dans le but de diminuer l'incidence de l'épilepsie post-traumatique (précoce et tardive). (GRADE 2-) Accord FORT

Argumentaire :

Dans le travail de Annegers et al., qui fait référence en termes d'épidémiologie de l'épilepsie post-traumatique (EPT), l'incidence des crises cliniques précoces (dans les 7 jours après le TC) était de 2,2 %, et l'incidence des crises tardives (plus de 7 jours après le TC) était de 2,1 %, mais elle était 11,9 % pour les TC graves dans la 1^{ère} année [207]. Cette étude rétrospective concernait 4541 TC mineurs, modérés et sévères, et ne faisait pas mention de prophylaxie antiépileptique (PAE) ni d'EEG. Dans cette publication, les facteurs de risque identifiés de crises cliniques tardives étaient : contusion cérébrale, hématome sous-dural aigu, embarrure, fracture du crâne, perte de connaissance initiale ou amnésie de plus de 24 heures, âge supérieur à 65 ans [207,208]. La survenue de crises précoces n'exposait pas aux crises tardives en analyse multivariée, mais ce point reste débattu. Plus récemment, la neurochirurgie, en particulier la craniectomie a été identifiée comme possible facteur de risque d'EPT précoce [209,210].

La recherche bibliographique a concerné la PAE primaire lors de la prise en charge des TC graves, depuis 1998 (hors pédiatrie et hématome sous-dural chronique) et a concerné plus de 3000 patients. L'étude de Temkin et al. [211] et ses études ancillaires [212,213] ont été intégrées en raison de leur importance dans l'historique de la prévention de l'EPT. Onze essais ont étudié la PAE chez le TC grave : 2 ont comparé phénytoïne versus placebo ou absence de traitement (1101 patients) [214,215], 7 phénytoïnes versus lévétiracétam (1392 patients) [216-222], et 2 valproate versus phénytoïne ou absence de traitement (291 patients) [196,197]. Trois études étaient prospectives (2 randomisées), et 8 étaient rétrospectives. Trois études comprenaient la réalisation d'un EEG [189,190,192]. Deux méta-analyses ont été ajoutées, dont la dernière de la Cochrane database qui actualise les précédentes [223,224]. Hormis l'étude de Radic et al. [221], consacrée aux hématomes sous-duraux aigus et subaigus, aucune de ces études n'analysait spécifiquement les facteurs de risque d'EPT précédemment relevés.

Toutes ces études présentaient un faible niveau de preuve, mais en dehors de la méta-analyse Cochrane 2015 qui comprenait de nombreuses études très antérieures à 1998 pesant en faveur de la phénytoïne sur l'EPT précoce [224], leurs conclusions étaient concordantes : aucune n'a clairement montré d'effet significatif d'une PAE lors de la prise en charge initiale d'un TC grave sur la survenue d'EPT précoce ou tardive, que ce soit entre médicaments antiépileptiques (MAE), ou entre MAE et placebo. Toutes ces études retrouvaient des incidences d'EPT clinique, précoces ou tardives de l'ordre de 1,5 à 5 %. En revanche,

plusieurs travaux retrouvent une majoration des effets secondaires de la phénytoïne [217,218,221,222,224], voire une altération du devenir neurologique [213,215,217]. Au total, les arguments scientifiques ne permettent pas en 2016 de recommander une PAE systématique dans le cadre du TC grave. Celle-ci peut néanmoins être envisagée en cas de facteur de risque. Dans ce cas, le lévétiracétam sera préféré à la phénytoïne, compte tenu de ses effets secondaires moindres. En l'absence d'étude comparant différents traitements antiépileptiques dans le cadre du traitement d'une crise ou d'un état de mal épileptique après TC grave, celui-ci doit être traité comme lors des autres pathologies susceptibles de générer une épilepsie.

Homéostasie biologique (osmolarité, glycémie, axe cortico-surrénalien)

R10.1 – Il ne faut probablement pas induire une hypernatrémie prolongée pour contrôler la pression intracrânienne chez le traumatisé crânien grave.

(GRADE 2-) Accord FORT

Argumentaire :

L'objectif d'une hypernatrémie induite par du sérum salé hypertonique (SSH) repose sur la capacité du SSH à diminuer la PIC de manière ponctuelle lorsqu'il est utilisé en bolus. Une prescription en continu, avec contrôle de la valeur de natrémie, postule qu'une hypernatrémie entraînerait une hyperosmolarité plasmatique, ce qui diminuerait l'œdème cérébral, aiderait au contrôle de l'HTIC, voire améliorerait le pronostic. Il n'existe pas d'études prospectives, randomisées et contrôlées permettant de valider cette séquence chez l'homme. La seule étude existante est pédiatrique où les auteurs ont comparé l'effet d'une réanimation au SSH versus une réanimation au Ringer lactate après traumatisme crânien [225]. Le groupe SSH nécessitait moins d'interventions pour maintenir une valeur de PIC inférieure à 15 mmHg, mais les valeurs de PIC et de PPC étaient identiques entre les 2 groupes et on ne connaissait pas les valeurs de natrémie et d'osmolarité atteintes dans le groupe SSH. Il existe par ailleurs, des arguments contre l'instauration d'une hypernatrémie contrôlée après traumatisme crânien :

- l'effet bénéfique théorique d'une hypernatrémie impose une barrière hématoencéphalique (BHE) intacte pour permettre la création du gradient osmotique. Or la BHE peut être lésée après un traumatisme crânien grave. Il a été montré qu'une perfusion de SSH pouvait être délétère s'il y avait une rupture de la BHE, en augmentant la taille des contusions cérébrales [226] ;
- la régulation du volume cellulaire cérébral limite l'efficacité d'une hyperosmolarité sur le long terme : après une période initiale de diminution de volume cellulaire, des osmoles pénètrent à l'intérieur de la cellule et rétablissent un volume normal. Il existe alors un risque de « rebond » de PIC au moment de la correction de l'hypernatrémie ;
- il n'a pas été possible d'établir une relation entre valeur de natrémie et valeur de PIC [227] ;

- l'hypernatrémie s'accompagne d'une hyperchlorémie pouvant être délétère sur la fonction rénale et a pu être impliquée dans l'apparition de myélynolyse extra-pontique. Ces effets n'ont pas été retrouvés dans une analyse rétrospective de 50 patients traumatisés crâniens chez qui une hypernatrémie contrôlée avait été instaurée [228].

R10.2 – Il ne faut pas administrer des glucocorticoïdes à forte dose après un traumatisme crânien grave.

(GRADE 1-) Accord FORT

Argumentaire :

L'étude CRASH qui avait inclus plus de 10 000 patients traumatisés crâniens a montré une surmortalité importante dans le groupe ayant reçu des glucocorticoïdes à forte dose [229].

R10.3 – Il faut surveiller étroitement la glycémie et réaliser un contrôle glycémique ciblant des valeurs comprises entre 8 mM/L (1,4 g/L) et 10-11 mM/L (1,8-2 g/L) chez le traumatisé crânien grave (adulte et enfant).

(GRADE 1+) Accord FORT

Argumentaire :

L'hyperglycémie est fréquemment retrouvée chez le traumatisé crânien (TC) grave. Il s'agit d'une hyperglycémie de stress induite initialement par les hormones de contre-régulation, puis entretenue par des phénomènes d'insulinorésistance [230]. De nombreuses études observationnelles ont clairement montré que l'hyperglycémie chez le TC était associée à un risque accru de mortalité et de morbidité, en particulier sur le devenir neurologique à moyen et long terme [231-238].

L'hyperglycémie > 2 g/L a été identifiée comme facteur indépendant de surmortalité, de survenue d'infections et d'augmentation de durée de séjour, après ajustement sur l'âge et l'Injury Severity Score (ISS) [231,233]. Considérant ces données, l'hyperglycémie est considérée depuis de nombreuses années comme une des agressions cérébrales secondaires d'origine systémique qui nécessite un traitement.

En réanimation polyvalente, les résultats bénéfiques initiaux d'un contrôle strict de la glycémie [239] n'ont pas été confirmés ultérieurement [240]. Toutes les études confirment le risque accru d'hypoglycémies lié à l'insulinothérapie intensive. En utilisant la microdialyse cérébrale, de nombreuses études ont montré que l'insulinothérapie avec un objectif glycémique < 6-7 mM s'associait à un risque accru d'apport énergétique glucidique insuffisant au cerveau, comme en témoigne la baisse du glucose interstitiel cérébral [241-245]. L'élévation concomitante des concentrations cérébrales interstitielles de lactate et glutamate, du rapport lactate/pyruvate et la diminution du rapport lactate/glutamate suggèrent fortement l'existence d'une crise énergétique cérébrale pouvant aggraver les lésions. Une étude prospective randomisée en crossover a été réalisée sur faible effectif de TC ($n = 13$) [246]. Elle a montré que le contrôle glycémique strict (0,8-1,1 g/L) augmentait le métabolisme cérébral global et les marqueurs biologiques de crise énergétique cellulaire comparé au contrôle conventionnel (1,2-1,5 g/L) du 3^e au 8^e jour post-traumatique.

À ce jour, 7 études randomisées contrôlées ont évalué l'impact du contrôle glycémique chez le TC [239,247-252]. Toutes ces études montrent que le contrôle glycémique « strict » ne modifie pas le devenir neurologique ni la mortalité, mais qu'il augmente le nombre d'hypoglycémies. L'étude de Coester et al. [250] sur 88 TCG n'a retrouvé aucune différence de morbi-mortalité, mais une incidence plus élevée d'hypoglycémie dans le groupe avec une glycémie stricte à 6,9 mM. Dans un sous-groupe de 188 patients cérébrólésés issus de l'étude CGAO, Cinotti et al. [252] n'ont montré aucune différence de mortalité à j28, ni de devenir neurologique à 6 mois entre les 2 groupes de patients (glycémies moyennes 5,9 mM vs 6,5 mM), mais un nombre plus important d'épisodes d'hypoglycémies sévères. Dans le sous-groupe de patients traumatisés crâniens graves de l'étude NICE-SUGAR [251], les résultats n'ont pas mis en évidence de différence en termes de mortalité, ni de devenir neurologique à 1 et 2 ans, mais davantage d'hypoglycémies modérées et sévères. Une méta-analyse de 2012 (n'incluant pas les 2 dernières études randomisées) a évalué 1248 patients cérébrólésés [253]. Les données ont montré qu'il n'y avait aucun bénéfice au contrôle « strict » sur la mortalité, (RR : 0,99, IC 95 % [0,79-1,22]). Le nombre d'hypoglycémies a été plus élevé chez les patients avec contrôle « strict » (RR : 3,1, IC 95 % [1,54-6,23] ; $p = 0,002$).

Au total, il est clair que l'hyperglycémie au-delà de 10-11 mM (1,8-2 g/L) aggrave le pronostic neurologique sans effet sur la mortalité. Le contrôle dit « strict » < 8 mM (< 1,4 g/L) n'apporte aucun bénéfice tout en exposant au risque d'hypoglycémie et de crise énergétique cérébrale potentiellement délétères. Il faut à ce jour recommander un contrôle glycémique modéré chez les TCG avec une cible > 1,4 g/L et < 1,8 g/L. L'absence de données ne permet pas de recommander une cible optimum entre ces valeurs seuils. Une telle prise en charge passe donc par des contrôles glycémiques répétés (de 30 minutes à 4 heures), sur prélèvements de sang veineux ou artériel.

Particularité du traumatisme crânien grave chez l'enfant

R11.1 – Il faut probablement mesurer la pression intracrânienne après traumatisme crânien grave de l'enfant y compris chez le nourrisson et en cas de traumatisme crânien infligé.

(GRADE 2+) Accord FORT

Argumentaire :

Sans évaluer directement l'effet du monitoring de la PIC (vs l'absence de monitoring), des études récentes [254-257] apportent des éléments en faveur d'un impact positif de celui-ci sur le devenir neurologique des enfants victimes de TC grave, bien qu'il soit difficile d'isoler l'impact strict du monitoring au sein d'un effet global associé au reste de la prise en charge. Par ailleurs, plusieurs études [162,258-273] ont montré une corrélation entre les paramètres mesurés via le monitoring (niveau de pression intracrânienne et/ou de pression de

perfusion cérébrale) et le devenir des patients. L'analyse de ces études montre que le niveau de PPC semble plus fortement associé au devenir des patients que la valeur isolée de la PIC. La plupart des études analysent le devenir par le Glasgow Outcome Scale, sous la forme d'une variable dichotomique, l'évolution défavorable incluant décès, état végétatif persistant et handicap sévère.

Au sein de la population pédiatrique, le monitoring de la pression intracrânienne est nettement moins fréquemment réalisé chez les nourrissons (âge < 2 ans) [255,274,275]. Le TC infligé représente, pour ce sous-groupe, une part étiologique prépondérante [274,275] dont les victimes sont tout particulièrement exposées à la survenue d'une HTIC, à une mortalité élevée et à un pronostic global péjoratif [255,276-279]. La plupart des études sus-citées montrant la relation entre niveau de PIC et/ou de PPC et devenir neurologique incluaient des nourrissons dans leur cohorte. Par ailleurs, deux études, analysant spécifiquement la population des nourrissons, confirment la présence d'une HTIC et retrouvent une association forte entre niveau de PPC et pronostic neurologique [280,281]. Enfin, les études analysant les complications du monitoring ne rapportent pas plus de complications chez les nourrissons [282,283], n'apportant pas d'argument spécifique pour une contre-indication au monitoring dans ce sous-groupe.

R11.2 – Il faut probablement adapter les seuils minimaux de pression de perfusion cérébrale chez le traumatisé crânien grave de l'enfant : 40 mmHg pour les enfants de 0 à 5 ans, 50 mmHg pour les 5-11 ans et entre 50 et 60 mmHg pour les plus de 11 ans.

(GRADE 2+) Accord FORT

Argumentaire :

Plusieurs études observationnelles prospectives et rétrospectives ont montré que les enfants qui avaient des valeurs de PPC inférieures à 40 mmHg ou qui passaient plus de temps en dessous de ce seuil avaient un risque plus important de mauvais pronostic, défini par un décès ou des séquelles lourdes à long terme [162,270,284,285]. Aucune étude n'a comparé une stratégie visant à maintenir la PPC > 40 mmHg par rapport à une stratégie plus permissive. Quelques études suggèrent une association entre des seuils de PPC plus élevés que 40 mmHg, en fonction de l'âge, et un bon pronostic [263,271,273].

La seule étude prospective qui a testé plusieurs seuils selon l'âge, de manière prospective, est l'étude d'Allen et al. [273]. En regroupant les patients de 0-5 ans et les 6-11 ans, ils montraient que les enfants qui avaient des PPC inférieures aux seuils bas (30 et 35 mmHg respectivement) avaient 8 fois plus de risque de mauvais devenir que ceux qui avaient des PPC supérieures aux seuils hauts (40 et 50 mmHg respectivement). Un surrisque de mauvais pronostic était également mis en évidence dans le groupe traité avec des seuils intermédiaires par rapport à ceux traités avec un seuil haut. Les adultes avec un seuil bas < 50 mmHg avaient un risque 2,35 fois supérieur d'avoir un mauvais devenir que ceux avec un seuil de PPC haut à 60 mmHg,

alors qu'aucune différence n'était trouvée dans le groupe d'âge 12-17 ans avec les mêmes seuils.

Les seuils minimaux de PPC permettant de limiter le risque de décès sont de 40 mmHg pour les 0-5 ans et de 50 mmHg pour les 6-11 ans. Au-delà de 11 ans, le seuil minimal se situe entre 50 et 60 mmHg. Dans les études d'Adelson et de Kapapa, le seuil utilisé était de 55-60 mmHg pour les enfants respectivement de 8 et 7 ans [261,271]. Dans l'étude de Chambers et al., le seuil pour les enfants de plus de 10 ans était de 58 mmHg [263]. Un seuil minimal ne signifie pas un seuil optimal, et il convient pour chaque patient de chercher le seuil optimal permettant d'obtenir le meilleur débit sanguin cérébral.

La plupart des études analysant la relation entre le niveau de pression intracrânienne et le devenir des enfants victimes de TC grave ont été réalisées dans une population monitorée et traitée avec un seuil de traitement fixé « a priori » à 20 mmHg. Ces études retrouvent de manière concordante, d'une part, une corrélation forte entre PIC \leq 20 mmHg et évolution favorable sur la base du Glasgow Outcome Scale (handicap modéré, mineur ou absence d'handicap) [258-260,265-267,269,286], et d'autre part, une association forte entre PIC > 40 mmHg (ou 35 mmHg et évolution défavorable [décès, état végétatif, handicap sévère]) [162,258,259,263,265,269,270,287]. C'est sur la base de ces données que les recommandations américaines de 2012 [288] ont confirmé que le traitement de l'HTIC devait être considéré au-delà du seuil de 20 mmHg. Il n'existe pas de nouvel élément à l'heure actuelle pour modifier cette recommandation.

Cependant, certaines données suggèrent que le seuil de traitement pourrait être abaissé dans les tranches d'âge les plus jeunes. Physiologiquement, PIC et PPC sont d'autant plus basses que l'enfant est jeune, avec des valeurs atteignant les valeurs adultes au-delà de 6 à 8 ans [289], ce qui plaide en faveur de seuils variables selon l'âge. Plusieurs études rétrospectives vont dans ce sens, [162,263,270,287] mais avec des seuils thérapeutiques prédéfinis variables selon les auteurs : objectif de PIC < 15 mmHg uniquement pour les moins de 2 ans pour certains auteurs, PIC < 15 mmHg pour l'ensemble de la population pédiatrique pour d'autres. De façon récente, l'étude de Sigurta et al. [268], réalisée avec un seuil thérapeutique prédéfini à 20 mmHg, apporte de nouveaux arguments en montrant que la corrélation entre le niveau de PIC et le devenir pourrait être variable en fonction de l'âge avec un seuil de PIC inférieur à 20 mmHg dans les tranches d'âge les plus jeunes. Ainsi la valeur moyenne de PIC sur 24 heures la plus élevée retrouvée comme étant un facteur indépendant associé au pronostic était (en valeur médiane) à 15 [2-39] pour les 0-5 ans, 16 [7-74] dans le groupe 6-12ans, 21 [5-90] dans le groupe 13-16 ans et 20,5 [4-119] dans le groupe 17-18 ans. D'autres études sont cependant nécessaires pour conforter ces données et établir un consensus.

R11.3 – Il faut prendre en charge l'enfant traumatisé crânien grave dans un Trauma Center pédiatrique, ou à défaut dans un Trauma Center adulte avec compétences pédiatriques.

(GRADE 1+) Accord FORT

Argumentaire :

La prise en charge des enfants traumatisés graves, en particulier des enfants traumatisés crâniens graves, dans un Trauma Center pédiatrique ou à défaut dans un Trauma Center adulte où les équipes possèdent des compétences pédiatriques, permet de réduire la morbi-mortalité [290-302]. Bien que les niveaux de preuve des études varient entre faible et modéré, du fait d'une méthodologie rétrospective, le nombre total de patients étudiés très important permet d'améliorer le niveau global. Il semble donc licite de recommander de prendre en charge l'enfant traumatisé crânien grave dans un Trauma Center pédiatrique ou à défaut dans un Trauma Center adulte où les équipes avec des compétences pédiatriques.

Contrôle ciblé de la température (CCT) après traumatisme crânien

Retranscription partielle des RFE 2016 SFAR/SRLF « contrôle ciblé de la température en réanimation » (en sus des recommandations).

Pour les argumentaires, merci de se référer aux RFE Contrôle ciblé de la température en réanimation (<http://sfar.org/referentiels/>)

R12.1 – Chez les patients traumatisés crâniens graves, il faut probablement pratiquer un CCT entre 35 et 37 °C dans le but de prévenir l'hypertension intracrânienne.

(GRADE 2+) Accord FORT

R12.2 – Chez les patients traumatisés crâniens graves, il faut probablement pratiquer un CCT entre 35 et 37 °C dans le but d'améliorer la survie avec bon pronostic neurologique.

(GRADE 2+) Accord FORT

R12.3 – Chez les patients traumatisés crâniens avec hypertension intracrânienne malgré un traitement médical bien conduit, il faut probablement pratiquer un CCT entre 34 et 35 °C dans le but de faire baisser la pression intracrânienne.

(GRADE 2+) Accord FORT

R12.4 – Chez les patients traumatisés crâniens, il faut probablement adapter la durée et la profondeur du CCT en fonction de l'hypertension intracrânienne.

Avis d'experts

R12.5 – Chez l'enfant traumatisé crânien grave, il faut faire un CCT visant à maintenir une normothermie.

Avis d'experts

R12.6 – Chez l'enfant traumatisé crânien grave, il ne faut pas induire de CCT avec pour but d'obtenir une hypothermie thérapeutique (32-34 °C) pour améliorer le pronostic ou pour contrôler l'HTIC.

(GRADE 1-) Accord FORT

Déclaration de liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Management of severe head injuries in the early stage. Recommendations. *Ann Fr Anesth Reanim* 1999;18:15-22.
- [2] Ono J, Yamaura A, Kubota M, Okimura Y, Isoke K. Outcome prediction in severe head injury: analyses of clinical prognostic factors. *J Clin Neurosci* 2001;8:120-3.
- [3] Mosenthal AC, Lavery RF, Addis M, Kaul S, Ross S, Marburger R, et al. Isolated traumatic brain injury: age is an independent predictor of mortality and early outcome. *J Trauma* 2002;52:907-11.
- [4] Ratanalert S, Chompikul J, Hirunpat S. Talked and deteriorated head injury patients: how many poor outcomes can be avoided? *J Clin Neurosci* 2002;9:640-3.
- [5] Balestreri M, Czosnyka M, Chatfield DA, Steiner LA, Schmidt EA, Smielewski P, et al. Predictive value of Glasgow Coma Scale after brain trauma: change in trend over the past ten years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:161-2.
- [6] Marmarou A, Lu J, Butcher I, McHugh GS, Murray GD, Steyerberg EW, et al. Prognostic value of the Glasgow Coma Scale and pupil reactivity in traumatic brain injury assessed pre-hospital and on enrollment: an IMPACT analysis. *J Neurotrauma* 2007;24:270-80.
- [7] Steyerberg EW, Mushkudiani N, Perel P, Butcher I, Lu J, McHugh GS, et al. Predicting outcome after traumatic brain injury: development and international validation of prognostic scores based on admission characteristics. *PLoS Med* 2008;5:e165 [discussion e165].
- [8] Timmons SD, Bee T, Webb S, Diaz-Arrastia RR, Hesdorffer D. Using the abbreviated injury severity and Glasgow Coma Scale scores to predict 2-week mortality after traumatic brain injury. *J Trauma* 2011;71:1172-8.
- [9] Panczykowski DM, Puccio AM, Scruggs BJ, Bauer JS, Hricik AJ, Beers SR, et al. Prospective independent validation of IMPACT modeling as a prognostic tool in severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2012;29:47-52.
- [10] Murray GD, Butcher I, McHugh GS, Lu J, Mushkudiani NA, Maas AI, et al. Multivariable prognostic analysis in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 2007;24:329-37.
- [11] Crash Trial Collaborators MRC, Perel P, Arango M, Clayton T, Edwards P, Komolafe E, et al. Predicting outcome after traumatic brain injury: practical prognostic models based on large cohort of international patients. *BMJ* 2008;336:425-9.
- [12] Teasdale G, Jennett B. Assessment and prognosis of coma after head injury. *Acta Neurochir (Wien)* 1976;34:45-55.
- [13] Teasdale G, Jennett B, Murray L, Murray G. Glasgow coma scale: to sum or not to sum. *Lancet* 1983;2:678.
- [14] Healey C, Osler TM, Rogers FB, Healey MA, Glance LG, Kilgo PD, et al. Improving the Glasgow Coma Scale score: motor score alone is a better predictor. *J Trauma* 2003;54:671-8 [discussion 678-80].
- [15] Al-Salamah MA, McDowell I, Stiell IG, Wells GA, Perry J, Al-Sultan M, et al. Initial emergency department trauma scores from the OPALS study: the case for the motor score in blunt trauma. *Acad Emerg Med* 2004;11:834-42.
- [16] Gill M, Windemuth R, Steele R, Green SM. A comparison of the Glasgow Coma Scale score to simplified alternative scores for the prediction of traumatic brain injury outcomes. *Ann Emerg Med* 2005;45:37-42.
- [17] Hukkelhoven CW, Steyerberg EW, Habbema JD, Farace E, Marmarou A, Murray GD, et al. Predicting outcome after traumatic brain injury: development and validation of a prognostic score based on admission characteristics. *J Neurotrauma* 2005;22:1025-39.
- [18] Gill M, Steele R, Windemuth R, Green SM. A comparison of five simplified scales to the out-of-hospital Glasgow Coma Scale for the prediction of traumatic brain injury outcomes. *Acad Emerg Med* 2006;13:968-73.
- [19] Haukoos JS, Gill MR, Rabon RE, Gravitz CS, Green SM. Validation of the Simplified Motor Score for the prediction of brain injury outcomes after trauma. *Ann Emerg Med* 2007;50:18-24.
- [20] Thompson DO, Hurtado TR, Liao MM, Byyny RL, Gravitz C, Haukoos JS. Validation of the Simplified Motor Score in the out-of-hospital setting for the prediction of outcomes after traumatic brain injury. *Ann Emerg Med* 2011;58:417-25.
- [21] Caterino JM, Raubenolt A. The prehospital simplified motor score is as accurate as the prehospital Glasgow coma scale: analysis of a statewide trauma registry. *Emerg Med J* 2012;29:492-6.
- [22] Singh B, Murad MH, Prokop LJ, Erwin PJ, Wang Z, Mommer SK, et al. Meta-analysis of Glasgow coma scale and simplified motor score in predicting traumatic brain injury outcomes. *Brain Inj* 2013;27:293-300.
- [23] Ananda A, Morris GF, Juul N, Marshall SB, Marshall LF. The frequency, antecedent events, and causal relationships of neurologic worsening following severe head injury. Executive Committee of the international Selfotel Trial. *Acta Neurochir Suppl* 1999;73:99-102.
- [24] Servadei F, Teasdale G, Merry G, Neurotraumatology Committee of the World Federation of Neurosurgical S. Defining acute mild head injury in adults: a proposal based on prognostic factors, diagnosis, and management. *J Neurotrauma* 2001;18:657-64.
- [25] Compagnone C, d'Avella D, Servadei F, Angileri FF, Brambilla G, Conti C, et al. Patients with moderate head injury: a prospective multicenter study of 315 patients. *Neurosurgery* 2009;64:690-6 [discussion 696-7].
- [26] Motor Accident Authorities New South Wales: Guidelines for mild traumatic brain injury following closed-head injury; 2008, <http://www.maa.nsw.gov.au/default.aspx?MenuID=148>.
- [27] NICE Guidelines: Head injury: assessment and early management; 2014, <http://www.nice.org.uk/guidance/cg176>.
- [28] Ingebrigtsen T, Romner B, Kock-Jensen C. Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild, and moderate head injuries. The Scandinavian Neurotrauma Committee. *J Trauma* 2000;48:760-6.
- [29] Uden J, Ingebrigtsen T, Romner B, Scandinavian Neurotrauma C. Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild and moderate head injuries in adults: an evidence and consensus-based update. *BMC Med* 2013;11:50.
- [30] Utomo WK, Gabbe BJ, Simpson PM, Cameron PA. Predictors of in-hospital mortality and 6-month functional outcomes in older adults after moderate to severe traumatic brain injury. *Injury* 2009;40:973-7.
- [31] Chesnut RM, Marshall SB, Piek J, Blunt BA, Klauber MR, Marshall LF. Early and late systemic hypotension as a frequent and fundamental source of cerebral ischemia following severe brain injury in the Traumatic Coma Data-Bank. *Acta Neurochir* 1993;121-5.
- [32] Manley G, Knudson MM, Morabito D, Damron S, Erickson V, Pitts L. Hypotension, hypoxia, and head injury - Frequency, duration, and consequences. *Arch Surg* 2001;136:1118-20.
- [33] Miller JD, Sweet RC, Narayan R, Becker DP. Early insults to the injured brain. *JAMA* 1978;240:439-42.
- [34] Stocchetti N, Furlan A, Volta F. Hypoxemia and arterial hypotension at the accident scene in head injury. *J Trauma* 1996;40:764-7.
- [35] Jones PA, Andrews PJ, Midgley S, Anderson SI, Piper IR, Tocher JL, et al. Measuring the burden of secondary insults in head-injured patients during intensive care. *J Neurosurg Anesthesiol* 1994;6:4-14.
- [36] Chi JH, Knudson MM, Vassar MJ, McCarthy MC, Shapiro MB, Mallet S, et al. Prehospital hypoxia affects outcome in patients with traumatic brain injury: a prospective multicenter study. *J Trauma* 2006;61:1134-41.
- [37] Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. I. Blood pressure and oxygenation. *J Neurotrauma* 2007;24 (Suppl. 1):S7-13.
- [38] Saul TG, Ducker TB. Effect of intracranial pressure monitoring and aggressive treatment on mortality in severe head injury. *J Neurosurg* 1982;56:498-503.

- [39] 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.
- [40] 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;55:787-91.
- [41] McQuire JC, Sutcliffe JC, Coats TJ. Early changes in middle cerebral artery blood flow velocity after head injury. *J Neurosurg* 1998;89:526-32.
- [42] 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;30:108-12.
- [43] Jaffres P, Brun J, Declety P, Bosson JL, Fauvage B, Schliefermacher 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;31:785-90.
- [44] Bouzat P, Francony G, Declety P, Genty C, Kaddour A, Bessou P, et al. Transcranial Doppler to screen on admission patients with mild to moderate traumatic brain injury. *Neurosurgery* 2011;68:1603-9 [discussion 1609-10].
- [45] 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;33:645-51.
- [46] Goyal A, Carter M, Niyonkuru C, Fabio A, Amin K, Berger RP, et al. S100b as a prognostic biomarker in outcome prediction for patients with severe TBI. *J Neurotrauma* 2013;30(11):946-57.
- [47] Pelinka LE, Kroepfl A, Leixnering M, Buchinger W, Raabe A, Redl H. GFAP versus S100B in serum after traumatic brain injury: relationship to brain damage and outcome. *J Neurotrauma* 2004;21:1553-1556.
- [48] Vos PE, Lamers KJ, Hendriks JC, van Haaren M, Beems T, Zimmerman C, et al. Glial and neuronal proteins in serum predict outcome after severe traumatic brain injury. *Neurology* 2004;62:1303-10.
- [49] Guzel A, Er U, Tatli M, Aluclu U, Ozkan U, Duzenli Y, et al. Serum neuron-specific enolase as a predictor of short-term outcome and its correlation with Glasgow Coma Scale in traumatic brain injury. *Neurosurg Rev* 2008;31:439-44 [discussion 444-5].
- [50] Papa L, Akinyi L, Liu MC, Pineda JA, Tepas JJ, 3rd, et al. Ubiquitin C-terminal hydrolase is a novel biomarker in humans for severe traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2010;38:138-44.
- [51] Brophy GM, Mondello S, Papa L, Robicsek SA, Gabrielli A, Tepas J, et al. Biokinetic analysis of ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 (UCH-L1) in severe traumatic brain injury patient biofluids. *J Neurotrauma* 2011;28:861-70.
- [52] Mondello S, Akinyi L, Buki A, Robicsek S, Gabrielli A, Tepas J, et al. Clinical utility of serum levels of ubiquitin C-terminal hydrolase as a biomarker for severe traumatic brain injury. *Neurosurgery* 2012;70(3):666-75.
- [53] Thomas DG, Palfreyman JW, Ratcliffe JG. Serum-myelin-basic protein assay in diagnosis and prognosis of patients with head injury. *Lancet* 1978;1:113-5.
- [54] Yamazaki Y, Yada K, Morii S, Kitahara T, Ohwada T. Diagnostic significance of serum neuron-specific enolase and myelin-basic protein assay in patients with acute head injury. *Surg Neurol* 1995;43:267-70 [discussion 270-1].
- [55] Liliang PC, Liang CL, Weng HC, Lu K, Wang KW, Chen HJ, et al. Tau proteins in serum predict outcome after severe traumatic brain injury. *J Surg Res* 2010;160:302-7.
- [56] Pineda JA, Lewis SB, Valadka AB, Papa L, Hannay HJ, Heaton SC, et al. Clinical significance of alphaII-spectrin breakdown products in cerebrospinal fluid after severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2007;24:354-66.
- [57] Mondello S, Robicsek SA, Gabrielli A, Brophy GM, Papa L, Tepas J, et al. alphaII-spectrin breakdown products (SBDPs): diagnosis and outcome in severe traumatic brain injury patients. *J Neurotrauma* 2010;27:1203-13.
- [58] Ost M, Nylen K, Csajbok L, Ohrfelt AO, Tullberg M, Wikkelsö C, et al. Initial CSF total tau correlates with 1-year outcome in patients with traumatic brain injury. *Neurology* 2006;67:1600-4.
- [59] Mrozek S, Dumurgier J, Citerio G, Mebazaa A, Geeraerts T. Biomarkers and acute brain injuries: interest and limits. *Critical Care* 2014;18:220.
- [60] Mackenzie EJ, Rivara FP, Jurkovich GJ, Nathens AB, Frey KP, Egleston BL, et al. A national evaluation of the effect of trauma center care on mortality. *N Engl J Med* 2006;354:366-78.
- [61] Newgard CD, Schmicker RH, Hedges JR, Trickett JP, Davis DP, Bulger EM, et al. Emergency medical services intervals and survival in trauma: assessment of the "golden hour" in a North American prospective cohort. *Ann Emerg Med* 2010;55:235e4-46e4.
- [62] Berry C, Ley EJ, Bukur M, Malinoski D, Margulies DR, Mirocha J, et al. Redefining hypotension in traumatic brain injury. *Injury* 2012;43:1833-7.
- [63] Bulger EM, Nathens AB, Rivara FP, Moore M, Mackenzie EJ, Jurkovich GJ, et al. Management of severe head injury: institutional variations in care and effect on outcome. *Crit Care Med* 2002;30:1870-6.
- [64] Fuller G, Pallot D, Coats T, Lecky F. The effectiveness of specialist neuroscience care in severe traumatic brain injury: a systematic review. *Br J Neurosurg* 2014;28:452-60.
- [65] Bekelis K, Missios S, Mackenzie TA. Pre-hospital helicopter transport and survival of patients with traumatic brain injury. *Ann Surg* 2015;261:579-85.
- [66] Jourdan C, Bosserele V, Azerad S, Ghout I, Bayen E, Aegerter P, et al. members of the steering committee of the Paris-TBI Study: predictive factors for 1-year outcome of a cohort of patients with severe traumatic brain injury (TBI): results from the Paris-TBI study. *Brain Inj* 2013;27:1000-7.
- [67] Patel HC, Bouamra O, Woodford M, King AT, Yates DW, Lecky FE, et al. Trends in head injury outcome from 1989 to 2003 and the effect of neurosurgical care: an observational study. *Lancet* 2005;366:1538-44.
- [68] Hartl R, Gerber LM, Iacono L, Ni Q, Lyons K, Ghajar J. Direct transport within an organized state trauma system reduces mortality in patients with severe traumatic brain injury. *J Trauma* 2006;60:1250-6 [discussion 1256].
- [69] Patel HC, Menon DK, Tebbs S, Hawker R, Hutchinson PJ, Kirkpatrick PJ. Specialist neurocritical care and outcome from head injury. *Intensive Care Med* 2002;28:547-53.
- [70] Mirski MA, Chang CW, Cowan R. Impact of a neuroscience intensive care unit on neurosurgical patient outcomes and cost of care: evidence-based support for an intensivist-directed specialty ICU model of care. *J Neurosurg Anesthesiol* 2001;13:83-92.
- [71] Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM, Jane JA, Marmarou A, Foulkes MA. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma* 1993;34:216-22.
- [72] Chesnut RM, Marshall SB, Piek J, Blunt BA, Klauber MR, Marshall LF. Early and late systemic hypotension as a frequent and fundamental source of cerebral ischemia following severe brain injury in the Traumatic Coma Data Bank. *Acta Neurochir (Suppl)* 1993;59:121-5.
- [73] Hasler RM, Nuesch E, Juni P, Bouamra O, Exadaktylos AK, Lecky F. Systolic blood pressure below 110 mmHg is associated with increased mortality in penetrating major trauma patients: multicentre cohort study. *Resuscitation* 2012;83:476-81.
- [74] Fuller G, Hasler RM, Mealing N, Lawrence T, Woodford M, Juni P, Lecky F. The association between admission systolic blood pressure and mortality in significant traumatic brain injury: a multicentre cohort study. *Injury* 2014;45:612-7.
- [75] Butcher I, Maas AI, Lu J, Marmarou A, Murray GD, Mushkudiani NA, McHugh GS, Steyerberg EW. Prognostic value of admission blood pressure in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 2007;24:294-302.
- [76] Brenner M, Stein DM, Hu PF, Aarabi B, Sheth K, Scalea TM. Traditional systolic blood pressure targets underestimate

- hypotension-induced secondary brain injury. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;72:1135-9.
- [77] Aufderheide TP, Sigurdsson G, Pirralo RG, Yannopoulos D, McKnite S, von Briesen C, Sparks CW, Conrad CJ, Provo TA, Lurie KG. Hyperventilation-induced hypotension during cardiopulmonary resuscitation. *Circulation* 2004;109:1960-5.
- [78] Pepe PE, Roppolo LP, Fowler RL. Prehospital endotracheal intubation: elemental or detrimental? *Crit Care* 2015;19:121.
- [79] Pepe PE, Lurie KG, Wigginton JG, Raedler C, Idris AH. Detrimental hemodynamic effects of assisted ventilation in hemorrhagic states. *Crit Care Med* 2004;32:S414-20.
- [80] Bernard SA, Nguyen V, Cameron P, Masci K, Fitzgerald M, Cooper DJ, Walker T, Std BP, Myles P, Murray L, David, Taylor, Smith K, Patrick I, Edington J, Bacon A, Rosenfeld JV, Judson R. Prehospital rapid sequence intubation improves functional outcome for patients with severe traumatic brain injury: a randomized-controlled trial. *Ann Surg* 2010;252:959-65.
- [81] Davis DP, Hoyt DB, Ochs M, Fortlage D, Holbrook T, Marshall LK, Rosen P. The effect of paramedic rapid sequence intubation on outcome in patients with severe traumatic brain injury. *J Trauma* 2003;54:444-53.
- [82] Davis DP, Peay J, Serrano JA, Buono C, Vilke GM, Sise MJ, Kennedy F, Eastman AB, Velky T, Hoyt DB. The impact of aeromedical response to patients with moderate to severe traumatic brain injury. *Ann Emerg Med* 2005;46:115-22.
- [83] Coles JP, Fryer TD, Coleman MR, Smielewski P, Gupta AK, Minhas PS, Aigbirhio F, Chatfield DA, Williams GB, Boniface S, Carpenter TA, Clark JC, Pickard JD, Menon DK. Hyperventilation following head injury: effect on ischemic burden and cerebral oxidative metabolism. *Crit Care Med* 2007;35:568-78.
- [84] Caulfield EV, Dutton RP, Floccare DJ, Stansbury LG, Scalea TM. Prehospital hypocapnia and poor outcome after severe traumatic brain injury. *J Trauma* 2009;66:1577-82 [discussion 1583].
- [85] Dumont TM, Visioni AJ, Rughani AI, Tranmer BI, Crookes B. Inappropriate prehospital ventilation in severe traumatic brain injury increases in-hospital mortality. *J Neurotrauma* 2010;27:1233-41.
- [86] Maguire M, Slabbert N. Prehospital hypocapnia and poor outcome after severe traumatic brain injury. *J Trauma* 2010;68:250 [author reply 250].
- [87] Davis DP, Koprowicz KM, Newgard CD, Daya M, Bulger EM, Stiell I, Nichol G, Stephens S, Dreyer J, Minei J, Kerby JD. The relationship between out-of-hospital airway management and outcome among trauma patients with Glasgow Coma Scale Scores of 8 or less. *Prehosp Emerg Care* 2011;15:184-92.
- [88] Bodanapally UK, Sours C, Zhuo J, Shanmuganathan K. Imaging of Traumatic Brain Injury. *Radiol Clin North Am* 2015;53:695-715 [viii].
- [89] 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.
- [90] Kim JJ, Gepe AD. Imaging for the diagnosis and management of traumatic brain injury. *Neurotherapeutics* 2011;8:39-53.
- [91] Miller PR, Fabian TC, Croce MA, Cagiannos C, Williams JS, Vang M, et al. Prospective screening for blunt cerebrovascular injuries: analysis of diagnostic modalities and outcomes. *Ann Surg* 2002;236:386-93 [discussion 393-5].
- [92] Shea K, Stahmer S. Carotid and vertebral arterial dissections in the emergency department. *Emerg Med Pract* 2012;14:1-23 [quiz 23-4].
- [93] Parks NA, Croce MA. Use of computed tomography in the emergency room to evaluate blunt cerebrovascular injury. *Adv Surg* 2012;46:205-17.
- [94] Roberts DJ, Chaubey VP, Zygun DA, Lorenzetti D, Faris PD, Ball CG, et al. Diagnostic accuracy of computed tomographic angiography for blunt cerebrovascular injury detection in trauma patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2013;257:621-32.
- [95] DiCocco JM, Emmett KP, Fabian TC, Zarzaur BL, Williams JS, Croce MA. Blunt cerebrovascular injury screening with 32-channel multidetector computed tomography: more slices still don't cut it. *Ann Surg* 2011;253:444-50.
- [96] Paulus EM, Fabian TC, Savage SA, Zarzaur BL, Botta V, Dutton W, et al. Blunt cerebrovascular injury screening with 64-channel multidetector computed tomography: more slices finally cut it. *J Trauma Acute Care Surg* 2014;76:279-83 [discussion 284-5].
- [97] Stocchetti N, Maas AI. Traumatic intracranial hypertension. *N Engl J Med* 2014;370:2121-30.
- [98] Jakola AS, Reinertsen I, Selbekk T, Solheim O, Lindseth F, Gulati S, et al. Three-dimensional ultrasound-guided placement of ventricular catheters. *World Neurosurg* 2014;82:536e5-e9.
- [99] Alahmadi H, Vachhrajani S, Cusimano MD. The natural history of brain contusion: an analysis of radiological and clinical progression. *J Neurosurg* 2010;112:1139-45.
- [100] Taylor A, Butt W, Rosenfeld J, Shann F, Ditchfield M, Lewis E, et al. A randomized trial of very early decompressive craniectomy in children with traumatic brain injury and sustained intracranial hypertension. *Childs Nerv Syst* 2001;17:154-62.
- [101] Qiu W, Guo C, Shen H, Chen K, Wen L, Huang H, et al. Effects of unilateral decompressive craniectomy on patients with unilateral acute post-traumatic brain swelling after severe traumatic brain injury. *Crit Care* 2009;13:R185.
- [102] Jiang JY, Xu W, Li WP, Xu WH, Zhang J, Bao YH, et al. Efficacy of standard trauma craniectomy for refractory intracranial hypertension with severe traumatic brain injury: a multicenter, prospective, randomized-controlled study. *J Neurotrauma* 2005;22:623-8.
- [103] Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Arabi YM, Davies AR, D'Urso P, et al. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2011;364:1493-502.
- [104] Hutchinson PJ, Kolias AG, Timofeev IS, Corteen EA, Czosnyka M, Timothy J, et al. RESCUE-ICP Trial Collaborators: Trial of Decompressive Craniectomy for Traumatic Intracranial Hypertension. *N Engl J Med* 2016.
- [105] Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013;41:263-306.
- [106] Yu A, Teitelbaum J, Scott J, Gesin G, Russell B, Huynh T, et al. Evaluating pain, sedation, and delirium in the neurologically critically ill: feasibility and reliability of standardized tools: a multi-institutional study. *Crit Care Med* 2013;41:2002-7.
- [107] Egerod I, Jensen MB, Herling SF, Welling KL. Effect of an analgo-sedation protocol for neurointensive patients: a two-phase interventional non-randomized pilot study. *Crit Care* 2010;14:R71.
- [108] Augustes R, Ho KM. Meta-analysis of randomized controlled trials on daily sedation interruption for critically ill adult patients. *Anaesth Intens Care* 2011;39:401-9.
- [109] Helbok R, Kurtz P, Schmidt MJ, Stuart MR, Fernandez L, Connolly SE, et al. Effects of the neurological wake-up test on clinical examination, intracranial pressure, brain metabolism and brain tissue oxygenation in severely brain-injured patients. *Crit Care* 2012;16:R226.
- [110] Roberts I, Sydenham E. Barbiturates for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD000033.
- [111] Papazian L, Albanese J, Thirion X, Perrin G, Durbec O, Martin C. Effect of bolus doses of midazolam on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients with severe head injury. *Br J Anaesth* 1993;71:267-71.
- [112] Albanese J, Viviand X, Potie F, Rey M, Alliez B, Martin C. Sufentanil, fentanyl, and alfentanil in head trauma patients: a study on cerebral hemodynamics. *Crit Care Med* 1999;27:407-11.
- [113] Cnossen MC, Polinder S, Lingsma HF, Maas AI, Menon D, Steyerberg EW. Variation in structure and process of care in traumatic brain injury: provider profiles of european neurotrauma centers participating in the CENTER-TBI Study. *PLoS One* 2016;11:e0161367.
- [114] Narayan RK, Kishore PR, Becker DP, Ward JD, Enas GG, Greenberg RP, et al. Intracranial pressure: to monitor or not to monitor? A

- review of our experience with severe head injury. *J Neurosurg* 1982;56:650-9.
- [115] Mizutani T, Manaka S, Tsutsumi H. Estimation of intracranial pressure using computed tomography scan findings in patients with severe head injury. *Surg Neurol* 1990;33:178-84.
- [116] Stein SC, Georgoff P, Meghan S, Mirza KL, El Falaky OM. Relationship of aggressive monitoring and treatment to improved outcomes in severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2010;112:1105-12.
- [117] Yuan Q, Liu H, Wu X, Sun Y, Zhou L, Hu J. Predictive value of initial intracranial pressure for refractory intracranial hypertension in persons with traumatic brain injury: a prospective observational study. *Brain Inj* 2013;27:664-70.
- [118] Eisenberg HM, Gary Jr HE, Aldrich EF, Saydjari C, Turner B, Foulkes MA, et al. Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank. *J Neurosurg* 1990;73:688-98.
- [119] Holliday 3rd PO, Kelly Jr DL, Ball M. Normal computed tomograms in acute head injury: correlation of intracranial pressure, ventricular size, and outcome. *Neurosurgery* 1982;10:25-8.
- [120] Kishore PR, Lipper MH, Becker DP, Domingues da Silva AA, Narayan RK. Significance of CT in head injury: correlation with intracranial pressure. *AJR Am J Roentgenol* 1981;137:829-33.
- [121] Sadhu VK, Sampson J, Haar FL, Pinto RS, Handel SF. Correlation between computed tomography and intracranial pressure monitoring in acute head trauma patients. *Radiology* 1979;133:507-9.
- [122] Treggiari MM, Schutz N, Yanez ND, Romand JA. Role of intracranial pressure values and patterns in predicting outcome in traumatic brain injury: a systematic review. *Neurocrit Care* 2007;6:104-12.
- [123] Hara M, Kadowaki C, Shioyai T, Takeuchi K. Correlation between intracranial pressure (ICP) and changes in CT images of cerebral hemorrhage. *Neurol Res* 1998;20:225-30.
- [124] Toutant SM, Klauber MR, Marshall LF, Toole BM, Bowers SA, Seelig JM, et al. Absent or compressed basal cisterns on first CT scan: ominous predictors of outcome in severe head injury. *J Neurosurg* 1984;61:691-4.
- [125] Kouvarellis AJ, Rohlwink UK, Sood V, Van Breda D, Gowen MJ, Figaji AA. The relationship between basal cisterns on CT and time-linked intracranial pressure in paediatric head injury. *Childs Nerv Syst* 2011;27:1139-44.
- [126] Townsend RN, Lheureau T, Protech J, Riemer B, Simon D. Timing fracture repair in patients with severe brain injury (Glasgow Coma Scale score < 9). *J Trauma* 1998;44:977-82 [discussion 982-3].
- [127] Kalb DC, Ney AL, Rodriguez JL, Jacobs DM, Van Camp JM, Zera RT, et al. Assessment of the relationship between timing of fixation of the fracture and secondary brain injury in patients with multiple trauma. *Surgery* 1998;124:739-44 [discussion 744-5].
- [128] Algarra NN, Lele AV, Prathep S, Souter MJ, Vavilala MS, Qiu Q, et al. Intraoperative secondary insults during orthopedic surgery in traumatic brain injury. *J Neurosurg Anesthesiol* 2016.
- [129] Flierl MA, Stoneback JW, Beauchamp KM, Hak DJ, Morgan SJ, Smith WR, et al. Femur shaft fracture fixation in head-injured patients: when is the right time? *J Orthop Trauma* 2010;24:107-14.
- [130] Leker RR, Shohami E. Cerebral ischemia and trauma-different etiologies yet similar mechanisms: neuroprotective opportunities. *Brain Res Brain Res Rev* 2002;39:55-73.
- [131] Reynolds MA, Richardson JD, Spain DA, Seligson D, Wilson MA, Miller FB. Is the timing of fracture fixation important for the patient with multiple trauma? *Ann Surg* 1995;222:470-8 [discussion 478-81].
- [132] O'Sullivan MG, Statham PF, Jones PA, Miller JD, Dearden NM, Piper IR, et al. Role of intracranial pressure monitoring in severely head-injured patients without signs of intracranial hypertension on initial computerized tomography. *J Neurosurg* 1994;80:46-50.
- [133] Lobato RD, Sarabia R, Rivas JJ, Cordobes F, Castro S, Munoz MJ, et al. Normal computerized tomography scans in severe head injury. Prognostic and clinical management implications. *J Neurosurg* 1986;65:784-9.
- [134] Stein SC, Spettell C, Young G, Ross SE. Delayed and progressive brain injury in closed-head trauma: radiological demonstration. *Neurosurgery* 1993;32:25-30.
- [135] Poca MA, Sahuquillo J, Baguena M, Pedraza S, Gracia RM, Rubio E. Incidence of intracranial hypertension after severe head injury: a prospective study using the Traumatic Coma Data Bank classification. *Acta Neurochir Suppl* 1998;71:27-30.
- [136] Stocchetti N, Picetti E, Berardino M, Buki A, Chesnut RM, Fountas KN, et al. Clinical applications of intracranial pressure monitoring in traumatic brain injury: report of the Milan consensus conference. *Acta Neurochir (Wien)* 2014;156:1615-22.
- [137] Clark WC, Muhlbauer MS, Lowrey R, Hartman M, Ray MW, Watridge CB. Complications of intracranial pressure monitoring in trauma patients. *Neurosurgery* 1989;25:20-4.
- [138] Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF, Connolly Jr ES. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature. *Neurosurgery* 2002;51:170-81 [discussion 181-2].
- [139] Gelabert-Gonzalez M, Ginesta-Galan V, Sernamito-Garcia R, Allut AG, Bandin-Dieguez J, Rumbo RM. The Camino intracranial pressure device in clinical practice. Assessment in a 1000 cases. *Acta Neurochir (Wien)* 2006;148:435-41.
- [140] Ghajar J. Intracranial pressure monitoring techniques. *New Horiz* 1995;3:395-9.
- [141] Chesnut RM, Temkin N, Carney N, Dikmen S, Rondina C, Videtta W, et al. A trial of intracranial pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2012;367:2471-81.
- [142] Rossi-Mossuti F, Fisch U, Schoettler P, Gugliotta M, Morard M, Schucht P, et al. Surgical treatment of severe traumatic brain injury in Switzerland: results from a multicenter study. *J Neurosurg* 2016;77:36-45.
- [143] Miller JD, Butterworth JF, Gudeman SK, Faulkner JE, Choi SC, Selhorst JB, et al. Further experience in the management of severe head injury. *J Neurosurg* 1981;54:289-99.
- [144] Wilberger Jr JE, Harris M, Diamond DL. Acute subdural hematoma: morbidity, mortality, and operative timing. *J Neurosurg* 1991;74:212-8.
- [145] Zhao HX, Liao Y, Xu D, Wang QP, Gan Q, You C, et al. The value of intraoperative intracranial pressure monitoring for predicting re-operation using salvage decompressive craniectomy after craniotomy in patients with traumatic mass lesions. *BMC Surg* 2015;15:111.
- [146] Lobato RD, Rivas JJ, Cordobes F, Alted E, Perez C, Sarabia R, et al. Acute epidural hematoma: an analysis of factors influencing the outcome of patients undergoing surgery in coma. *J Neurosurg* 1988;68:48-57.
- [147] Huang YH, Ou CY. Prognostic impact of intracranial pressure monitoring after primary decompressive craniectomy for traumatic brain injury. *World Neurosurg* 2016;88:59-63.
- [148] Kim DR, Yang SH, Sung JH, Lee SW, Son BC. Significance of intracranial pressure monitoring after early decompressive craniectomy in patients with severe traumatic brain injury. *J Korean Neurosurg Soc* 2014;55:26-31.
- [149] Behrens A, Lenfeldt N, Ambarki K, Malm J, Eklund A, Koskinen LO. Intracranial pressure and pulsatility index. *Neurosurgery* 2011;69:E1033-34 [author reply E1034].
- [150] Gura M, Elmaci I, Sari R, Coskun N. Correlation of pulsatility index with intracranial pressure in traumatic brain injury. *Turk Neurosurg* 2011;21:210-5.
- [151] Giulioni M, Ursino M, Alvisi C. Correlations among intracranial pulsatility, intracranial hemodynamics, and transcranial Doppler wave form: literature review and hypothesis for future studies. *Neurosurgery* 1988;22:807-12.
- [152] Voulgaris SG, Partheni M, Kaliora H, Hattouras N, Pessach IS, Polyzois KS. Early cerebral monitoring using the transcranial Doppler pulsatility index in patients with severe brain trauma. *Med Sci Monit* 2005;11:CR49-52.
- [153] Wakerley BR, Kusuma Y, Yeo LL, Liang S, Kumar K, Sharma AK, et al. Usefulness of transcranial Doppler-derived cerebral hemodynamic parameters in the noninvasive assessment of intracranial pressure. *J Neuroimaging* 2015;25:111-6.
- [154] Haitsma IK, Maas AI. Advanced monitoring in the intensive care unit: brain tissue oxygen tension. *Curr Opin Crit Care* 2002;8:115-20.

- [155] van den Brink WA, van Santbrink H, Steyerberg EW, Avezaat CJ, Suazo JA, Hogesteegeer C, et al. Brain oxygen tension in severe head injury. *Neurosurgery* 2000;46:868-76 [discussion 876-8].
- [156] 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.
- [157] Marin-Caballos AJ, Murillo-Cabezas F, Cayuela-Dominguez A, Dominguez-Roldan JM, Rincon-Ferrari MD, Valencia-Anguita J, et al. Cerebral perfusion pressure and risk of brain hypoxia in severe head injury: a prospective observational study. *Crit Care* 2005;9:R670-6.
- [158] 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;111:672-82.
- [159] Spiotta AM, Stiefel MF, Gracias VH, Garuffe AM, Kofke WA, Maloney-Wilensky E, et al. Brain tissue oxygen-directed management and outcome in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2010;113:571-80.
- [160] Badri S, Chen J, Barber J, Temkin NR, Dikmen SS, Chesnut RM, et al. Mortality and long-term functional outcome associated with intracranial pressure after traumatic brain injury. *Intensive Care Med* 2012;38:1800-9.
- [161] Balestreri M, Czosnyka M, Hutchinson P, Steiner LA, Hiler M, Smielewski P, et al. Impact of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure on severe disability and mortality after head injury. *Neurocrit Care* 2006;4:8-13.
- [162] Chambers IR, Treadwell L, Mendelow AD. Determination of threshold levels of cerebral perfusion pressure and intracranial pressure in severe head injury by using receiver-operating characteristic curves: an observational study in 291 patients. *J Neurosurg* 2001;94:412-6.
- [163] Clifton GL, Miller ER, Choi SC, Levin HS. Fluid thresholds and outcome from severe brain injury. *Crit Care Med* 2002;30:739-45.
- [164] 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.
- [165] Schreiber MA, Aoki N, Scott BG, Beck JR. Determinants of mortality in patients with severe blunt head injury. *Arch Surg* 2002;137:285-90.
- [166] Sorrentino E, Diederl J, Kasprovicz M, Budohoski KP, Haubrich C, Smielewski P, et al. Critical thresholds for cerebrovascular reactivity after traumatic brain injury. *Neurocrit Care* 2012;16:258-66.
- [167] Karamanos E, Teixeira PG, Sivrikoz E, Varga S, Chouliaras K, Okoye O, et al. Intracranial pressure versus cerebral perfusion pressure as a marker of outcomes in severe head injury: a prospective evaluation. *Am J Surg* 2014;208:363-71.
- [168] Gremer OL, van Dijk GW, van Wensen E, Brekelmans GJ, Moons KG, Leenen LP, et al. Effect of intracranial pressure monitoring and targeted intensive care on functional outcome after severe head injury. *Crit Care Med* 2005;33:2207-13.
- [169] Farahvar A, Gerber LM, Chiu YL, Hartl R, Froelich M, Carney N, et al. Response to intracranial hypertension treatment as a predictor of death in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2011;114:1471-8.
- [170] Talving P, Karamanos E, Teixeira PG, Skiada D, Lam L, Belzberg H, et al. Intracranial pressure monitoring in severe head injury: compliance with Brain Trauma Foundation guidelines and effect on outcomes: a prospective study. *J Neurosurg* 2013;119:1248-54.
- [171] Vik A, Nag T, Fredrikli OA, Skandsen T, Moen KG, Schirmer-Mikalsen K, et al. Relationship of "dose" of intracranial hypertension to outcome in severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2008;109:678-84.
- [172] Guiza F, Depreitere B, Piper I, Citerio G, Chambers I, Jones PA, et al. Visualizing the pressure and time burden of intracranial hypertension in adult and paediatric traumatic brain injury. *Intensive Care Med* 2015;41:1067-76.
- [173] Biersteker HA, Andriessen TM, Horn J, Franschman G, van der Naalt J, Hoedemaekers CW, et al. Factors influencing intracranial pressure monitoring guideline compliance and outcome after severe traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2012;40:1914-22.
- [174] Shafi S, Diaz-Arastia R, Madden C, Gentilello L. Intracranial pressure monitoring in brain-injured patients is associated with worsening of survival. *J Trauma* 2008;64:335-40.
- [175] Andrews PJ, Sleeman DH, Statham PF, McQuatt A, Corruble V, Jones PA, et al. Predicting recovery in patients suffering from traumatic brain injury by using admission variables and physiological data: a comparison between decision tree analysis and logistic regression. *J Neurosurg* 2002;97:326-36.
- [176] Elf K, Nilsson P, Ronne-Engstrom E, Howells T, Enblad P. Cerebral perfusion pressure between 50 and 60 mm Hg may be beneficial in head-injured patients: a computerized secondary insult monitoring study. *Neurosurgery* 2005;56:962-71 [discussion 962-71].
- [177] Huang SJ, Hong WC, Han YY, Chen YS, Wen CS, Tsai YS, et al. Clinical outcome of severe head injury using three different ICP and CPP protocol-driven therapies. *J Clin Neurosci* 2006;13:818-22.
- [178] Aries MJ, Czosnyka M, Budohoski KP, Steiner LA, Lavinio A, Koliass AG, et al. Continuous determination of optimal cerebral perfusion pressure in traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2012;40:2456-63.
- [179] Depreitere B, Guiza F, Van den Berghe G, Schuhmann MU, Maier G, Piper I, et al. Pressure autoregulation monitoring and cerebral perfusion pressure target recommendation in patients with severe traumatic brain injury based on minute-by-minute monitoring data. *J Neurosurg* 2014;120:1451-7.
- [180] Howells T, Elf K, Jones PA, Ronne-Engstrom E, Piper I, Nilsson P, et al. Pressure reactivity as a guide in the treatment of cerebral perfusion pressure in patients with brain trauma. *J Neurosurg* 2005;102:311-7.
- [181] Lazaridis C, DeSantis SM, Smielewski P, Menon DK, Hutchinson P, Pickard JD, et al. Patient-specific thresholds of intracranial pressure in severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2014;120:893-900.
- [182] Dias C, Silva MJ, Pereira E, Monteiro E, Maia I, Barbosa S, et al. Optimal cerebral perfusion pressure management at bedside: a single-center pilot study. *Neurocrit Care* 2015;23:92-102.
- [183] Kosty JA, Leroux PD, Levine J, Park S, Kumar MA, Frangos S, et al. Brief report: a comparison of clinical and research practices in measuring cerebral perfusion pressure: a literature review and practitioner survey. *Anesth Analg* 2013;117:694-8.
- [184] Rao V, Klepstad P, Losvik OK, Solheim O. Confusion with cerebral perfusion pressure in a literature review of current guidelines and survey of clinical practice. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2013;21:78.
- [185] Robertson CS, Valadka AB, Hannay HJ, Contant CF, Gopinath SP, Cormio M, et al. Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury. *Crit Care Med* 1999;27:2086-95.
- [186] Johnson U, Nilsson P, Ronne-Engstrom E, Howells T, Enblad P. Favorable outcome in traumatic brain injury patients with impaired cerebral pressure autoregulation when treated at low cerebral perfusion pressure levels. *Neurosurgery* 2011;68:714-21 [discussion 721-2].
- [187] Fortune JB, Feustel PJ, Graca L, Hasselbarth J, Kuehler DH. Effect of hyperventilation, mannitol, and ventriculostomy drainage on cerebral blood flow after head injury. *J Trauma* 1995;39:1091-7 [discussion 1097-9].
- [188] Bulger EM, May S, Brasel KJ, Schreiber M, Kerby JD, Tisherman SA, et al. Out-of-hospital hypertonic resuscitation following severe traumatic brain injury: a randomized-controlled trial. *JAMA* 2010;304:1455-64.
- [189] Cooper DJ, Myles PS, McDermott FT, Murray LJ, Laidlaw J, Cooper G, et al. Prehospital hypertonic saline resuscitation of patients with hypotension and severe traumatic brain injury: a randomized-controlled trial. *JAMA* 2004;291:1350-7.
- [190] Kamel H, Navi BB, Nakagawa K, Hemphill 3rd JC, Ko NU. Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Crit Care Med* 2011;39:554-9.

- [191] Rickard AC, Smith JE, Newell P, Bailey A, Kehoe A, Mann C. Salt or sugar for your injured brain? A meta-analysis of randomised controlled trials of mannitol versus hypertonic sodium solutions to manage raised intracranial pressure in traumatic brain injury. *Emerg Med J* 2014;31:679-83.
- [192] Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD, Kontos HA, Choi SC, Becker DP, et al. Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomized clinical trial. *J Neurosurg* 1991;75:731-9.
- [193] 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;30:1950-9.
- [194] Soustiel JF, Mahamid E, Chistyakov A, Shik V, Benenson R, Zaaroor M. Comparison of moderate hyperventilation and mannitol for control of intracranial pressure in patients with severe traumatic brain injury - a study of cerebral blood flow and metabolism. *Acta Neurochir (Wien)* 2006;148:845-51 [discussion 851].
- [195] Diringer MN, Yundt K, Videen TO, Adams RE, Zazulia AR, Deibert E, et al. No reduction in cerebral metabolism as a result of early moderate hyperventilation following severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2000;92:7-13.
- [196] Diringer MN, Videen TO, Yundt K, Zazulia AR, Aiyagari V, Dacey Jr RG, et al. Regional cerebrovascular and metabolic effects of hyperventilation after severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2002;96:103-8.
- [197] Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004;350:2247-56.
- [198] Study Investigators SAFE, Australian New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group 85p, Australian Red Cross Blood Study, George Institute for International H, Myburgh J, Cooper DJ, et al. Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2007;357:874-84.
- [199] Duranteau J, Asehnoune K, Pierre S, Ozier Y, Leone M, Lefrant J-Y. Recommandations sur la réanimation du choc hémorragique. *Anesth Reanim* 2015;1:62-74.
- [200] Reinhart K, Perner A, Sprung CL, Jaeschke R, Schortgen F, Johan Groeneveld AB, et al. European Society of Intensive Care Medicine: consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2012;38:368-83.
- [201] Huang MS, Shih HC, Wu JK, Ko TJ, Fan VK, Pan RG, et al. Urgent laparotomy versus emergency craniotomy for multiple trauma with head injury patients. *J Trauma* 1995;38:154-7.
- [202] Sierink JC, Saltzherr TP, Reitsma JB, Van Delden OM, Luitse JS, Goslings JC. Systematic review and meta-analysis of immediate total-body computed tomography compared with selective radiological imaging of injured patients. *Br J Surg* 2012;99(Suppl. 1):S2-8.
- [203] Caputo ND, Stahmer C, Lim G, Shah K. Whole-body computed tomographic scanning leads to better survival as opposed to selective scanning in trauma patients: a systematic review and meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg* 2014;77:534-9.
- [204] Jiang L, Ma Y, Jiang S, Ye L, Zheng Z, Xu Y, et al. Comparison of whole-body computed tomography vs. selective radiological imaging on outcomes in major trauma patients: a meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2014;22:54.
- [205] Mrozek S, Gaussiat F, Geeraerts T. The management of femur shaft fracture associated with severe traumatic brain injury. *Ann Fr Anesth Reanim* 2013;32:510-5.
- [206] Pietropaoli JA, Rogers FB, Shackford SR, Wald SL, Schmoker JD, Zhuang J. The deleterious effects of intraoperative hypotension on outcome in patients with severe head injuries. *J Trauma* 1992;33:403-7.
- [207] Annegers JF, Hauser WA, Coan SP, Rocca WA. A population-based study of seizures after traumatic brain injuries. *N Engl J Med* 1998;338:20-4.
- [208] Temkin NR. Risk factors for post-traumatic seizures in adults. *Epilepsia* 2003;44 (Suppl. 10):18-20.
- [209] Huang YH, Liao CC, Chen WF, Ou CY. Characterization of acute post-craniectomy seizures in traumatically brain-injured patients. *Seizure* 2015;25:150-4.
- [210] Ramakrishnan V, Dahlin R, Hariri O, Quadri SA, Farr S, Miulli D, et al. Anti-epileptic prophylaxis in traumatic brain injury: a retrospective analysis of patients undergoing craniotomy versus decompressive craniectomy. *Surg Neurol Int* 2015;6:8.
- [211] Temkin NR, Dikmen SS, Wilensky AJ, Keihm J, Chabal S, Winn HR. A randomized, double-blind study of phenytoin for the prevention of post-traumatic seizures. *N Engl J Med* 1990;323:497-502.
- [212] Dikmen SS, Temkin NR, Miller B, Machamer J, Winn HR. Neurobehavioral effects of phenytoin prophylaxis of post-traumatic seizures. *JAMA* 1991;265:1271-7.
- [213] Haltiner AM, Newell DW, Temkin NR, Dikmen SS, Winn HR. Side effects and mortality associated with use of phenytoin for early post-traumatic seizure prophylaxis. *J Neurosurg* 1999;91:588-92.
- [214] Debenham S, Sabit B, Saluja RS, Lamoureux J, Bajsarowicz P, Maleki M, et al. A critical look at phenytoin use for early post-traumatic seizure prophylaxis. *Can J Neurol Sci* 2011;38:896-901.
- [215] Bhullar IS, Johnson D, Paul JP, Kerwin AJ, Tepas 3rd JJ, Frykberg ER. More harm than good: antiseizure prophylaxis after traumatic brain injury does not decrease seizure rates but may inhibit functional recovery. *J Trauma Acute Care Surg* 2014;76:54-60 [discussion 60-1].
- [216] Jones KE, Puccio AM, Harshman KJ, Falcione B, Benedict N, Jankowitz BT, et al. Levetiracetam versus phenytoin for seizure prophylaxis in severe traumatic brain injury. *Neurosurg Focus* 2008;25:E3.
- [217] Szafarski JP, Sangha KS, Lindsell CJ, Shutter LA. Prospective, randomized, single-blinded comparative trial of intravenous levetiracetam versus phenytoin for seizure prophylaxis. *Neurocrit Care* 2010;12:165-72.
- [218] Inaba K, Menaker J, Branco BC, Gooch J, Okoye OT, Herrold J, et al. A prospective multicenter comparison of levetiracetam versus phenytoin for early post-traumatic seizure prophylaxis. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;74:766-71 [discussion 771-3].
- [219] Caballero GC, Hughes DW, Maxwell PR, Green K, Gamboa CD, Barthol CA. Retrospective analysis of levetiracetam compared to phenytoin for seizure prophylaxis in adults with traumatic brain injury. *Hosp Pharm* 2013;48:757-61.
- [220] Kruer RM, Harris LH, Goodwin H, Kornbluth J, Thomas KP, Slater LA, et al. Changing trends in the use of seizure prophylaxis after traumatic brain injury: a shift from phenytoin to levetiracetam. *J Crit Care* 2013;28(883):e9-13.
- [221] Radic JA, Chou SH, Du R, Lee JW. Levetiracetam versus phenytoin: a comparison of efficacy of seizure prophylaxis and adverse event risk following acute or subacute subdural hematoma diagnosis. *Neurocrit Care* 2014;21:228-37.
- [222] Gabriel WM, Rowe AS. Long-term comparison of GOS-E scores in patients treated with phenytoin or levetiracetam for post-traumatic seizure prophylaxis after traumatic brain injury. *Ann Pharmacother* 2014;48:1440-4.
- [223] Zafar SN, Khan AA, Ghauri AA, Shamim MS. Phenytoin versus levetiracetam for seizure prophylaxis after brain injury - a meta-analysis. *BMC Neurol* 2012;12:30.
- [224] Thompson K, Pohlmann-Eden B, Campbell LA, Abel H. Pharmacological treatments for preventing epilepsy following traumatic head injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;8:CD009900.
- [225] Simma B, Burger R, Falk M, Sacher P, Fanconi S. A prospective, randomized, and controlled study of fluid management in children with severe head injury: lactated Ringer's solution versus hypertonic saline. *Crit Care Med* 1998;26:1265-70.
- [226] Lescot T, Degos V, Zouaoui A, Preteux F, Coriat P, Puybasset L. Opposed effects of hypertonic saline on contusions and noncontused brain tissue in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2006;34:3029-33.
- [227] Wells DL, Swanson JM, Wood GC, Magnotti LJ, Boucher BA, Croce MA, et al. The relationship between serum sodium and intracranial

- pressure when using hypertonic saline to target mild hypernatremia in patients with head trauma. *Crit Care* 2012;16:R193.
- [228] Roquilly A, Mahe PJ, Latte DD, Loutrel O, Champin P, Di Falco C, et al. Continuous controlled-infusion of hypertonic saline solution in traumatic brain-injured patients: a 9-year retrospective study. *Crit Care* 2011;15:R260.
- [229] Roberts I, Yates D, Sandercock P, Farrell B, Wasserberg J, Lomas G, et al. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10,008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:1321-8.
- [230] Sonnevile R, Vanhorebeek I, den Hertog HM, Chretien F, Annane D, Sharshar T, et al. Critical illness-induced dysglycemia and the brain. *Intensive Care Med* 2015;41:192-202.
- [231] Bochicchio GV, Sung J, Joshi M, Bochicchio K, Johnson SB, Meyer W, et al. Persistent hyperglycemia is predictive of outcome in critically ill trauma patients. *J Trauma* 2005;58:921-4.
- [232] Liu-DeRyke X, Collingridge DS, Orme J, Roller D, Zurasky J, Rhoney DH. Clinical impact of early hyperglycemia during acute phase of traumatic brain injury. *Neurocrit Care* 2009;11:151-7.
- [233] Sung J, Bochicchio GV, Joshi M, Bochicchio K, Tracy K, Scalea TM. Admission hyperglycemia is predictive of outcome in critically ill trauma patients. *J Trauma* 2005;59:80-3.
- [234] Jeremitsky E, Omert LA, Dunham CM, Wilberger J, Rodriguez A. The impact of hyperglycemia on patients with severe brain injury. *J Trauma* 2005;58:47-50.
- [235] Matsushima K, Peng M, Velasco C, Schaefer E, Diaz-Arrastia R, Frankel H. Glucose variability negatively impacts long-term functional outcome in patients with traumatic brain injury. *J Crit Care* 2012;27:125-31.
- [236] Rovlias A, Kotsou S. The influence of hyperglycemia on neurological outcome in patients with severe head injury. *Neurosurgery* 2000;46:335-42 [discussion 342-3].
- [237] Griesdale DE, Tremblay MH, McEwen J, Chittock DR. Glucose control and mortality in patients with severe traumatic brain injury. *Neurocrit Care* 2009;11:311-6.
- [238] Yang SY, Zhang S, Wang ML. Clinical significance of admission hyperglycemia and factors related to it in patients with acute severe head injury. *Surg Neurol* 1995;44:373-7.
- [239] Van den Berghe G, Schoonheydt K, Bexx P, Bruyninckx F, Wouters PJ. Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. *Neurology* 2005;64:1348-53.
- [240] Nice-Sugar Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283-97.
- [241] Oddo M, Schmidt JM, Carrera E, Badjatia N, Connolly ES, Presciutti M, et al. Impact of tight glycemic control on cerebral glucose metabolism after severe brain injury: a microdialysis study. *Crit Care Med* 2008;36:3233-8.
- [242] Vespa P, Boonyaputhikul R, McArthur DL, Miller C, Etchepare M, Bergsneider M, et al. Intensive insulin therapy reduces microdialysis glucose values without altering glucose utilization or improving the lactate/pyruvate ratio after traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2006;34:850-6.
- [243] Bechir M, Meierhans R, Brandi G, Sommerfeld J, Fasshauer M, Cottini SR, et al. Insulin differentially influences brain glucose and lactate in traumatic brain-injured patients. *Minerva Anestesiologica* 2010;76:896-904.
- [244] Meierhans R, Bechir M, Ludwig S, Sommerfeld J, Brandi G, Haberthur C, et al. Brain metabolism is significantly impaired at blood glucose below 6 mM and brain glucose below 1 mM in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care* 2010;14:R13.
- [245] Oddo M, Schmidt JM, Mayer SA, Chioloro RL. Glucose control after severe brain injury. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11:134-9.
- [246] Vespa P, McArthur DL, Stein N, Huang SC, Shao W, Filippou M, et al. Tight glycemic control increases metabolic distress in traumatic brain injury: a randomized-controlled within-subjects trial. *Crit Care Med* 2012;40:1923-9.
- [247] Yang M, Guo Q, Zhang X, Sun S, Wang Y, Zhao L, et al. Intensive insulin therapy on infection rate, days in NICU, in-hospital mortality and neurological outcome in severe traumatic brain injury patients: a randomized-controlled trial. *Int J Nurs Stud* 2009;46:753-8.
- [248] Bilotta F, Caramia R, Paoloni FP, Delfini R, Rosa G. Safety and efficacy of intensive insulin therapy in critical neurosurgical patients. *Anesthesiology* 2009;110:611-9.
- [249] Bilotta F, Caramia R, Cernak I, Paoloni FP, Doronzio A, Cuzzone V, et al. Intensive insulin therapy after severe traumatic brain injury: a randomized clinical trial. *Neurocrit Care* 2008;9:159-66.
- [250] Coester A, Neumann CR, Schmidt ML. Intensive insulin therapy in severe traumatic brain injury: a randomized trial. *J Trauma* 2010;68:904-11.
- [251] Nice-Sugar Study Investigators for the Australian New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, the Canadian Critical Care Trials Group, Finfer S, Chittock D, Li Y, Foster D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients with traumatic brain injury: long-term follow-up of a subgroup of patients from the NICE-SUGAR study. *Intensive Care Med* 2015;41:1037-47.
- [252] Cinotti R, Ichai C, Orban JC, Kalfon P, Feuillet F, Roquilly A, et al. Effects of tight computerized glucose control on neurological outcome in severely brain-injured patients: a multicenter subgroup analysis of the randomized-controlled open-label CGAO-REA study. *Crit Care* 2014;18:498.
- [253] Kramer AH, Roberts DJ, Zygun DA. Optimal glycemic control in neurocritical care patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2012;16:R203.
- [254] Javouhey E, Guerin AC, Martin JL, Floret D, Chiron M. group S. Management of severely injured children in road accidents in France: impact of the acute care organization on the outcome. *Pediatr Crit Care Med* 2009;10:472-8.
- [255] Bennett TD, Riva-Cambrin J, Keenan HT, Korgenski EK, Bratton SL. Variation in intracranial pressure monitoring and outcomes in pediatric traumatic brain injury. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;166:641-7.
- [256] Pineda JA, Leonard JR, Mazotas IG, Noetzel M, Limbrick DD, Keller MS, et al. Effect of implementation of a paediatric neurocritical care programme on outcomes after severe traumatic brain injury: a retrospective cohort study. *Lancet Neurol* 2013;12:45-52.
- [257] Alkhoury F, Kyriakides TC. Intracranial pressure monitoring in children with severe traumatic brain injury: National Trauma Data Bank-based review of outcomes. *JAMA Surg* 2014;149:544-8.
- [258] Downard C, Hulka F, Mullins RJ, Piatt J, Chesnut R, Quint P, et al. Relationship of cerebral perfusion pressure and survival in pediatric brain-injured patients. *J Trauma* 2000;49:654-8 [discussion 658-9].
- [259] White JR, Farukhi Z, Bull C, Christensen J, Gordon T, Paidas C, et al. Predictors of outcome in severely head-injured children. *Crit Care Med* 2001;29:534-40.
- [260] Pfenninger J, Santi A. Severe traumatic brain injury in children - are the results improving? *Swiss Med Wkly* 2002;132:116-20.
- [261] Adelson PD, Ragheb J, Kanev P, Brockmeyer D, Beers SR, Brown SD, et al. Phase II clinical trial of moderate hypothermia after severe traumatic brain injury in children. *Neurosurgery* 2005;56:740-54 [discussion 740-54].
- [262] Wahlstrom MR, Olivecrona M, Koskinen LO, Rydenhag B, Naredi S. Severe traumatic brain injury in pediatric patients: treatment and outcome using an intracranial pressure targeted therapy - the Lund concept. *Intensive Care Med* 2005;31:832-9.
- [263] Chambers IR, Jones PA, Lo TY, Forsyth RJ, Fulton B, Andrews PJ, et al. Critical thresholds of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure related to age in paediatric head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:234-40.
- [264] Grinkeviciute DE, Kevalas R, Matukevicius A, Ragaisis V, Tamasauskas A. Significance of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in severe pediatric traumatic brain injury. *Medicina (Kaunas)* 2008;44:119-25.

- [265] Carter BG, Butt W, Taylor A. ICP and CPP: excellent predictors of long term outcome in severely brain-injured children. *Childs Nerv Syst* 2008;24:245-51.
- [266] Jagannathan J, Okonkwo DO, Dumont AS, Ahmed H, Bahari A, Prevedello DM, et al. Outcome following decompressive craniectomy in children with severe traumatic brain injury: a 10-year single-center experience with long-term follow-up. *J Neurosurg* 2007;106:268-75.
- [267] Melo JR, Di Rocco F, Lemos-Junior LP, Roujeau T, Thelot B, Sainte-Rose C, et al. Defenestration in children younger than 6 years old: mortality predictors in severe head trauma. *Childs Nerv Syst* 2009;25:1077-83.
- [268] Sigurta A, Zanaboni C, Canavesi K, Citerio G, Beretta L, Stocchetti N. Intensive care for pediatric traumatic brain injury. *Intensive Care Med* 2013;39:129-36.
- [269] Narotam PK, Burjonrappa SC, Raynor SC, Rao M, Taylon C. Cerebral oxygenation in major pediatric trauma: its relevance to trauma severity and outcome. *J Pediatr Surg* 2006;41:505-13.
- [270] Figaji AA, Zwane E, Fieggen AG, Argent AC, Le Roux PD, Siesjo P, et al. Pressure autoregulation, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation in children with severe traumatic brain injury. *J Neurosurg Pediatr* 2009;4:420-8.
- [271] Kapapa T, Konig K, Pfister U, Sasse M, Woischneck D, Heissler H, et al. Head trauma in children, part 2: course and discharge with outcome. *J Child Neurol* 2010;25:274-83.
- [272] Stippler M, Ortiz V, Adelson PD, Chang YF, Tyler-Kabara EC, Wisniewski SR, et al. Brain tissue oxygen monitoring after severe traumatic brain injury in children: relationship to outcome and association with other clinical parameters. *J Neurosurg Pediatr* 2012;10:383-91.
- [273] Allen BB, Chiu YL, Gerber LM, Ghajar J, Greenfield JP. Age-specific cerebral perfusion pressure thresholds and survival in children and adolescents with severe traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med* 2014;15:62-70.
- [274] Keenan HT, Nocera M, Bratton SL. Frequency of intracranial pressure monitoring in infants and young toddlers with traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:537-41.
- [275] Morris KP, Forsyth RJ, Parslow RC, Tasker RC, Hawley CA, Paediatric Traumatic Brain Injury Study Group UK, et al. Intracranial pressure complicating severe traumatic brain injury in children: monitoring and management. *Intensive Care Med* 2006;32:1606-12.
- [276] Geddes JF, Hackshaw AK, Vowles GH, Nickols CD, Whitwell HL. Neuropathology of inflicted head injury in children. I. Patterns of brain damage. *Brain* 2001;124:1290-8.
- [277] Barlow KM, Thomson E, Johnson D, Minns RA. Late neurologic and cognitive sequelae of inflicted traumatic brain injury in infancy. *Pediatrics* 2005;116:e174-85.
- [278] Ilves P, Lintrop M, Talvik I, Sisko A, Talvik T. Predictive value of clinical and radiological findings in inflicted traumatic brain injury. *Acta Paediatr* 2010;99:1329-36.
- [279] Rhine T, Wade SL, Makoroff KL, Cassidy A, Michaud LJ. Clinical predictors of outcome following inflicted traumatic brain injury in children. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73:5248-53.
- [280] Barlow KM, Minns RA. The relation between intracranial pressure and outcome in non-accidental head injury. *Dev Med Child Neurol* 1999;41:220-5.
- [281] Mehta A, Kochanek PM, Tyler-Kabara E, Adelson PD, Wisniewski SR, Berger RP, et al. Relationship of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure with outcome in young children after severe traumatic brain injury. *Dev Neurosci* 2010;32:413-9.
- [282] Blaha M, Lazar D, Winn RH, Ghatan S. Hemorrhagic complications of intracranial pressure monitors in children. *Pediatr Neurosurg* 2003;39:27-31.
- [283] Anderson RC, Kan P, Klimo P, Brockmeyer DL, Walker ML, Kestle JR. Complications of intracranial pressure monitoring in children with head trauma. *J Neurosurg* 2004;101:53-8.
- [284] Chaiwat O, Sharma D, Udomphorn Y, Armstead WM, Vavilala MS. Cerebral hemodynamic predictors of poor 6-month Glasgow Outcome Score in severe pediatric traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2009;26:657-63.
- [285] Vavilala MS, Kernic MA, Wang J, Kannan N, Mink RB, Wainwright MS, et al. Acute care clinical indicators associated with discharge outcomes in children with severe traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2014;42:2258-66.
- [286] Adelson PD, Bratton SL, Carney NA, Chesnut RM, du Coudray HE, Goldstein B, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents. Chapter 2: Trauma systems, pediatric trauma centers, and the neurosurgeon. *Pediatr Crit Care Med* 2003;4:55-8.
- [287] Cruz J, Nakayama P, Imamura JH, Rosenfeld KG, de Souza HS, Giorgetti GV. Cerebral extraction of oxygen and intracranial hypertension in severe, acute, pediatric brain trauma: preliminary novel management strategies. *Neurosurgery* 2002;50:774-9 [discussion 779-80].
- [288] Kochanek PM, Carney N, Adelson PD, Ashwal S, Bell MJ, Bratton S, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents - second edition. *Pediatr Crit Care Med* 2012;13(Suppl. 1):S1-82.
- [289] Welch K. The intracranial pressure in infants. *J Neurosurg* 1980;52:693-9.
- [290] Nakayama DK, Copes WS, Sacco W. Differences in trauma care among pediatric and nonpediatric trauma centers. *J Pediatr Surg* 1992;27:427-31.
- [291] Johnson DL, Krishnamurthy S. Send severely head-injured children to a pediatric trauma center. *Pediatr Neurosurg* 1996;25:309-14.
- [292] Hall JR, Reyes HM, Meller JL, Loeff DS, Dembek R. The outcome for children with blunt trauma is best at a pediatric trauma center. *J Pediatr Surg* 1996;31:72-6 [discussion 76-7].
- [293] Hulka F, Mullins RJ, Mann NC, Hedges JR, Rowland D, Worrall WH, et al. Influence of a statewide trauma system on pediatric hospitalization and outcome. *J Trauma* 1997;42:514-9.
- [294] Potoka DA, Schall LC, Ford HR. Improved functional outcome for severely injured children treated at pediatric trauma centers. *J Trauma* 2001;51:824-32 [discussion 832-4].
- [295] Potoka DA, Schall LC, Gardner MJ, Stafford PW, Peitzman AB, Ford HR. Impact of pediatric trauma centers on mortality in a statewide system. *J Trauma* 2000;49:237-45.
- [296] Orliaguet G, Meyer P, Blanot S, Schmutz E, Charron B, Riou B, et al. Validity of applying TRISS analysis to paediatric blunt trauma patients managed in a French paediatric level I trauma centre. *Intensive Care Med* 2001;27:743-50.
- [297] Osler TM, Vane DW, Tepas JJ, Rogers FB, Shackford SR, Badger GJ. Do pediatric trauma centers have better survival rates than adult trauma centers? An examination of the National Pediatric Trauma Registry. *J Trauma* 2001;50:96-101.
- [298] Vernon DD, Bolte RG, Scaife E, Hansen KW. Alternative model for a pediatric trauma center: efficient use of physician manpower at a freestanding children's hospital. *Pediatr Emerg Care* 2005;21:18-22.
- [299] Oyetunji TA, Haider AH, Downing SR, Bolorunduro OB, Efron DT, Haut ER, et al. Treatment outcomes of injured children at adult level 1 trauma centers: are there benefits from added specialized care? *Am J Surg* 2011;201:445-9.
- [300] Densmore JC, Lim HJ, Oldham KT, Guice KS. Outcomes and delivery of care in pediatric injury. *J Pediatr Surg* 2006;41:92-8 [discussion 92-8].
- [301] Pracht EE, Tepas 3rd JJ, Langland-Orban B, Simpson L, Pieper P, Flint LM. Do pediatric patients with trauma in Florida have reduced mortality rates when treated in designated trauma centers? *J Pediatr Surg* 2008;43:212-21.
- [302] Wang NE, Saynina O, Vogel LD, Newgard CD, Bhattacharya J, Phibbs CS. The effect of trauma center care on pediatric injury mortality in California, 1999 to 2011. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;75:704-16.