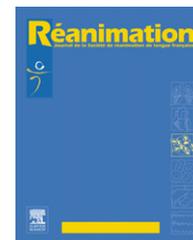




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Intérêt pronostique de l'IRM cérébrale chez le traumatisé crânien

MRI for the prognosis of traumatic brain injury

N. Weiss^a, T. Lescot^b, D. Galanaud^c, B. Hadji^b, L. Puybasset^{b,*}

^a Service de réanimation médicale, université Paris-Descartes, hôpital européen Georges-Pompidou, Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France

^b Service de réanimation neurochirurgicale, université Pierre-et-Marie-Curie, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), 47, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

^c Service de neuroradiologie, université Pierre-et-Marie-Curie, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), 47, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

Reçu le 3 juin 2009 ; accepté le 15 juin 2009

Disponible sur Internet le 8 juillet 2009

MOTS CLÉS

IRM ;
Traumatisme
crânien ;
Pronostic

KEYWORDS

MRI;
Traumatic brain
injury;
Prognosis

Résumé En raison de progrès indéniables et après avoir permis d'améliorer le diagnostic rapide des pathologies neurologiques sévères, l'imagerie cérébrale dont l'imagerie par résonance magnétique (IRM) s'impose désormais comme outil indispensable d'évaluation du pronostic neurologique. Des séquences d'IRM conventionnelle et des séquences de développement plus récent comme la spectroscopie par résonance magnétique (SRM) et le tenseur de diffusion offrent des données pronostiques inestimables. Ainsi, au décours d'un traumatisme crânien (TC), certaines lésions plaident en faveur d'une évolution neurologique défavorable. C'est le cas des lésions bilatérales et symétriques du tronc cérébral, des thalami, des hypothalami et du cerveau basal antérieur en IRM conventionnelle, d'un rapport N-acétyl-aspartate/créatine diminué en SRM et d'une anisotropie fractionnelle diminuée en tenseur de diffusion.

© 2009 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Due to undeniable progress during the last years, brain imaging including magnetic resonance imaging (MRI) became a major tool for neurological diagnosis in acute brain injury. Both conventional MRI sequences and more recently developed sequences including magnetic resonance spectroscopy and diffusion tensor imaging may offer important prognostic information. MRI is a validated prognostic tool in traumatic brain injury. Consistently, bilateral and symmetric brainstem or diencephalic injuries with conventional MRI, decreased N-acetyl-aspartate/creatine ratio in magnetic resonance spectroscopy as well as decreased

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : louis.puybasset@psl.aphp.fr (L. Puybasset).

fractional anisotropy in diffusion tensor imaging are invariably associated to unfavorable neurological outcome at one year.

© 2009 Société de réanimation de langue française. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

L'amélioration de la prise en charge aiguë des patients cérébrolésés a conduit à une augmentation de la survie [1]. Certains patients vont néanmoins garder des séquelles neurologiques lourdes sous forme d'état végétatif permanent ou d'état de conscience minimale. Après un traumatisme crânien (TC), environ 14% des patients restent en état végétatif permanent après un an [2–4]. Le coût de leur prise en charge médicale a été estimé entre un à sept milliards de dollars par an aux États-Unis [5].

Or l'utilisation de thérapeutiques lourdes de réanimation en phase aiguë chez de tels patients qui vont évoluer vers un état végétatif permanent ou un état de conscience minimale pourrait paraître disproportionnée a posteriori. Néanmoins, l'expérience clinique nous prouve que certains patients qui présentaient à la phase aiguë des éléments cliniques de mauvais pronostic, peuvent évoluer favorablement au final. Il apparaît donc essentiel d'adapter la prise en charge médicale en réanimation à l'évolution neurologique à long terme des patients cérébrolésés. C'est pourquoi, afin de répondre à ce défi mais également de pouvoir informer les familles sur le devenir de leur proche, il est nécessaire de développer des outils capables de déterminer le pronostic neurologique à long terme, rapidement après une agression cérébrale.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est plus sensible que le scanner pour détecter des lésions ischémiques précoces, ou des lésions axonales diffuses (LAD) après un TC. Elle fournit d'importantes données diagnostiques même si sa réalisation est délicate chez les patients comateux intubés-ventilés en réanimation. Différentes séquences et techniques d'IRM ont été utilisées pour analyser les structures, le métabolisme et les fonctions du cerveau. Les données fournies par ces méthodes pourraient être utilisées pour fixer le pronostic neurologique à long terme. De plus, alors que l'IRM morphologique permet d'obtenir principalement des informations qualitatives, de nouvelles séquences permettent dorénavant d'obtenir des informations quantitatives, ouvrant ainsi la voie à la mise au point de systèmes experts.

Dans cette revue, nous allons décrire les séquences IRM et les techniques utilisées chez les patients traumatisés crâniens en réanimation avant d'en discuter leur valeur pronostique.

Séquences et techniques IRM

L'IRM conventionnelle repose sur cinq séquences principales

La séquence *Fluid-Attenuated Inversion Recovery* (FLAIR)

Il s'agit de la séquence la plus utilisée en neuroradiologie [6]. Cette séquence permet de visualiser l'œdème cérébral,

les contusions, les hémorragies sous-arachnoïdiennes et intraventriculaires, mais également l'engagement ou la dilatation ventriculaire.

La séquence T2*

Cette séquence est plus sensible au sang intraparenchymateux que la séquence FLAIR. Cette séquence permet ainsi de visualiser des saignements minimes et les LAD [7,8].

La séquence T2 en coupes fines

Cette séquence complète les données obtenues à partir de la séquence FLAIR et permet une exploration plus fine du tronc cérébral et des noyaux gris centraux.

La séquence de diffusion (*Diffusion Weighted Imaging*)

Cette séquence est sensible aux mouvements aléatoires des molécules d'eau. Cette séquence permet de distinguer l'œdème cytotoxique de l'œdème vasogénique. La séquence de diffusion est entrée dans la pratique courante pour le diagnostic positif des accidents vasculaires cérébraux ischémiques à la phase aiguë.

La séquence T1 volumique

Elle permet d'étudier la morphologie cérébrale et de rechercher une éventuelle atrophie, globale ou localisée.

L'IRM conventionnelle permet une évaluation grossière mais rapide des lésions cérébrales dans les suites d'un TC (environ dix minutes pour les quatre séquences suscitées, temps d'installation du malade exclu). Bien qu'elle puisse être prise en défaut, certaines anomalies mises en évidence sont prédictives d'une mauvaise évolution neurologique à long terme. Exceptée la séquence de diffusion et dans une moindre mesure la séquence volumique, l'IRM morphologique ne donne cependant que des informations qualitatives.

La spectroscopie par résonance magnétique (SRM)

Cette technique non invasive permet d'évaluer le métabolisme cérébral in vivo. Quatre marqueurs principaux sont étudiés (Fig. 1) : le N-acétyl-aspartate (NAA), un acide aminé présent dans les neurones, qui reflète leur nombre et leur état fonctionnel ; la créatine (Cr), présents dans les cellules gliales et les neurones, qui sert de niveau de référence (son taux est supposé stable) ; la choline, un constituant des membranes cellulaires, qui reflète la prolifération gliale et l'inflammation [9] ; et le lactate, un marqueur de métabolisme anaérobie et donc d'ischémie [10]. Les résultats de la SRM peuvent être analysés de manière qualitative (aspect général du profil pour un volume défini) mais également quantitative (valeur du rapport entre les différents marqueurs pour un volume défini ou quantification absolue de chaque métabolite).

Spectro-RM du pont

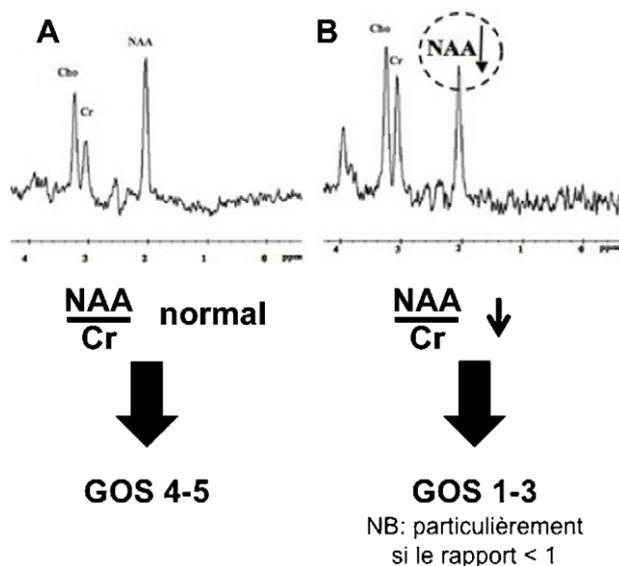


Figure 1 spectroscopie par résonance magnétique (SRM) du pont. A. Aspect d'un profil normal en SRM. Le rapport NAA/Cr est normal, une évolution neurologique défavorable est peu probable. B. Aspect de perte neuronale avec chute du niveau de NAA. Le rapport NAA/Cr est à environ 1, c'est un facteur pronostique de mauvaise évolution neurologique à long terme.

Le tenseur de diffusion (*diffusion tensor imaging* [TD])

Cette séquence qui dérive de la séquence de diffusion mesure le degré et la direction de diffusion préférentielle des molécules d'eau, appelée anisotropie fractionnelle (AF). En effet, les molécules d'eau diffusent mieux le long des axones que perpendiculairement à ceux-ci, en raison notamment de la présence de la gaine de myéline. L'AF de diffusion des molécules d'eau reflète ainsi l'état des faisceaux de fibres dans la substance blanche. Dans le TC, les LAD, l'hypertension intracrânienne, les contusions ou les lésions ischémiques secondaires sont capables d'altérer ou d'interrompre les faisceaux de fibres. Comme la SRM, cette séquence offre la possibilité d'une analyse qualitative (cartographie des faisceaux de fibres avec un codage couleur de l'AF, Fig. 2) mais également celle d'une analyse quantitative objective (valeur de l'AF pour une région d'intérêt donnée). La diminution de l'AF est corrélée à l'altération des faisceaux de fibres nerveuses, c'est-à-dire à la densité des axones marqués en coupes histologiques [11].

L'IRM fonctionnelle

Basée sur les modifications de l'état d'oxydation de l'hémoglobine, l'IRM fonctionnelle permet de montrer l'activation des différentes zones corticales. Cette technique reste cependant difficile à réaliser chez les patients de réanimation intubé-ventilés plus encore que l'IRM conventionnelle, la SRM ou le TD. C'est pour cette raison que seul un petit nombre d'équipes possède le matériel et l'expérience

de cette technique [12,13]. Les quelques études réalisées chez un faible nombre de patient dans les suites d'un TC suggèrent une corrélation entre des anomalies d'activation des zones corticales préfrontales et/ou cingulaires et l'importance des séquelles cognitives [14,15]. Cependant, ces études ont souvent été réalisées à distance du TC.

De manière récente, il a été montré par des études d'IRM fonctionnelle qu'il existait des *patterns* d'oscillations lentes des neurones au sein du cerveau au repos mais également dans les états altérés de conscience, tels le coma, l'anesthésie générale ou le sommeil lent profond [16,17]. Même si la signification exacte de ces oscillations reste imparfaitement connue, leur étude pourrait s'avérer intéressante pour fixer le pronostic après une agression cérébrale aiguë.

Intérêt pronostique de l'IRM

IRM conventionnelle

La première étude suggérant un intérêt pronostique de l'IRM cérébrale dans les suites d'un TC date de plus de deux décennies [18]. Cette étude princeps sur 50 patients retrouvait trois éléments majeurs ayant été confirmés depuis :

- l'IRM détecte plus de lésions que le scanner ;
- les lésions cérébrales sont fréquentes après un TC ;
- les patients retrouvant leur conscience rapidement ne présentent pas de lésions des structures profondes du cerveau, même si certains patients présentent des lésions corticales sévères.

Depuis lors, de nombreuses études IRM ont été réalisées chez les patients dans les suites d'un TC (Tableau 1) [19–23], mais seulement un petit nombre d'études a spécifiquement évalué sa valeur pronostique [19–22]. Trois éléments en IRM conventionnelle déterminent le pronostic à long terme : l'existence de LAD, la charge lésionnelle totale et les lésions du tronc cérébral et des noyaux gris centraux.

Lésions axonales diffuses

Les LAD sont les lésions primaires les plus fréquentes chez le patient dans les suites d'un TC [24,25] et pourraient constituer la première cause d'évolution neurologique défavorable [24–26]. Les LAD se différencient en fonction de l'éventuelle atteinte microvasculaire associée. On distingue ainsi les LAD ischémiques, les LAD hémorragiques et les LAD non ischémiques non hémorragiques [7,8]. Les LAD ischémiques se présentent sous la forme d'un hypersignal en séquence de diffusion ou en séquence FLAIR sans anomalie à la séquence T2* [27]. Ces hypersignaux disparaissent en deux semaines environ. À l'opposé, les LAD hémorragiques se présentent sous la forme d'hyposignaux en séquence T2*, sans anomalie en séquence de diffusion. Différentes études suggèrent l'importance de la localisation des LAD pour distinguer les évolutions défavorables (*Glasgow Outcome Scale* [GOS, [28]] de 2–3) des évolutions favorables (GOS 4–5) [24,29] (Tableau 1).

Il semble ainsi que les LAD soient un déterminant majeur de mauvaise évolution neurologique. Cependant, on ne sait

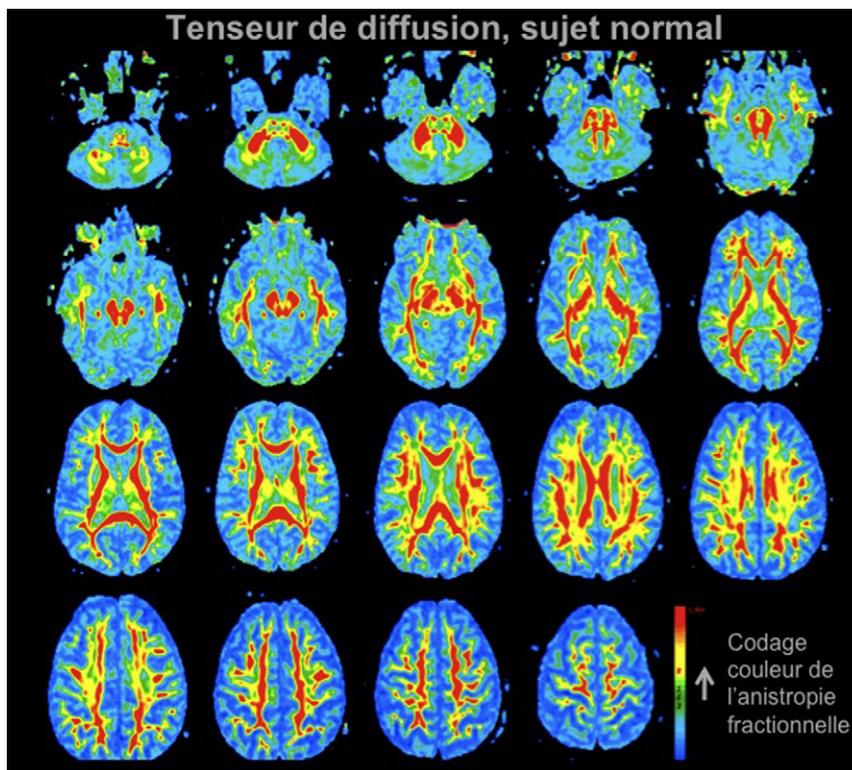


Figure 2 Aspect normal du tenseur de diffusion. Le tenseur de diffusion chez un sujet normal montre des zones très riches en faisceaux de fibres nerveuses (rouge). Le corps calleux, les régions sous-corticales notamment pariéto-occipitales et le tronc cérébral sont des zones où cheminent ces faisceaux (rouge). D'autres zones sont plus pauvres en fibres nerveuses (bleu).

pas précisément à ce jour si c'est la charge lésionnelle ou la localisation des LAD qui est réellement pronostique.

Charge lésionnelle

Différentes études prospectives ont montré que la charge lésionnelle était un facteur pronostique de mauvaise évolution neurologique de manière indépendante à la localisation des lésions (Tableau 1) [19,21,30]. Ainsi, parmi 40 patients atteints de TC sévère inclus de manière prospective, le nombre de lésions en séquence FLAIR et T2* augmentaient graduellement des catégories GOS 1–2, au GOS 3, au GOS 4–5 [19]. Des résultats similaires de corrélation entre la charge lésionnelle en LAD et le GOS ont été retrouvés sur une série de 42 patients initialement en état végétatif après un TC et qui ont recouvré la conscience [21].

Lésions du tronc cérébral

De nombreuses études se sont intéressées à la valeur pronostique de la localisation des LAD [21,31–33]. Il ressort de ces études que les lésions du tronc cérébral situées dans le pont et le mésencéphale constituent les éléments de plus mauvais pronostic et cela d'autant plus qu'ils sont symétriques et bilatéraux [20,21,31,33].

Dans une étude prospective sur 61 patients (Tableau 1) [20], tous les patients ayant des lésions pontines bilatérales sont décédés alors que le taux de mortalité n'était que de 9% chez les patients sans lésion du tronc cérébral. Ces résultats ont depuis été confirmés sur 102 patients par le même groupe [31] et par d'autres équipes [21,33] (Tableau 1). De

manière récente, nous avons confirmé la valeur pronostique des lésions du tronc cérébral au niveau de la partie supérieure du pont et la partie inférieure du mésencéphale dans une étude sur 73 patients [34]. Ainsi, les lésions bilatérales du pont sont associées à une mortalité élevée et semblent prédictives d'une mauvaise évolution neurologique.

Trois études ont pu montrer une association entre les lésions du corps calleux et une mauvaise évolution neurologique [21,32,33] (Tableau 1). Cependant, il est admis que ce type de lésion serait plutôt un marqueur de l'intensité initiale du traumatisme et pourrait refléter la présence de lésions axonales dans des structures sous-jacentes. Il a pu occasionnellement être montré que le volume total des lésions intraparenchymateuses et le volume total des lésions du lobe frontal sur les séquences FLAIR étaient associés à l'évolution neurologique [32]. Il faut cependant noter que le volume de lésions des LAD est difficile à évaluer (surtout lorsque les lésions sont punctiformes et nombreuses).

Nous avons vu que la présence de LAD sévères et un nombre total de LAD élevé étaient associés à une mauvaise évolution neurologique. Dans notre expérience, ces données sont cependant difficiles à utiliser au niveau individuel, notamment pour distinguer les patients qui évoluent vers un état végétatif (GOS 2) de ceux qui évoluent vers un état de conscience minimale (GOS 3) qui ne présentent pas le même pronostic évolutif. Au contraire, les lésions du tronc cérébral sont identifiables en IRM conventionnelle. Celles-ci sont associées à un mauvais pronostic d'autant plus qu'elles sont postérieures et bilatérales [21,23]. Il est à noter cependant que l'IRM conventionnelle peut être

Tableau 1 Intérêt de l'IRM conventionnelle en cas de traumatisme crânien.

	Type d'étude	Séquences	Critères d'inclusion	Nombre de patients	Réalisation de l'IRM	Évaluation du pronostic	Résultats principaux
Kampfl, 1998	Cas témoins	T1, T2	EV entre 6 et 8 semaines	80	6 à 8 semaines	GOS (GOS 2 vs. GOS 3–5) à 2, 3, 6, 9 et 12 mois	Facteurs indépendants de mauvais pronostic en analyse multivariable Corps calleux : OR = 213,8 (95 % IC 14,2–3213,3) Lésions du tronc cérébral : OR = 6,9 (95 % IC 1,1–42,9)
Firsching, 1998	Prospective	T1, T2	Admission dans le coma (durée > 24 h)	61	< 7 jours	Mortalité	Lésions du tronc cérébral : taux de mortalité de 44 % Lésions bilatérales du tronc cérébral : taux de mortalité de 100 %
Pierallini, 2000	Prospective	T1, T2, FLAIR	GCS < 8 Coma > 1 semaine amnésie posttraumatique > 4 semaines	37	60 à 90 jours	Évaluation clinique à 3, 6 et 12 mois	Le volume des lésions du corps calleux en FLAIR est corrélé à l'évaluation clinique initiale Le volume des lésions frontales en FLAIR est corrélé à l'évaluation clinique à 1 an
Yanagawa, 2000	Prospective	T1, T2*	Survivants à 1 semaine	34	< 3 semaines	GOS à 3 mois	Le nombre de lésions en T2 est corrélé au GOS Le nombre de lésions en T2* est corrélé au GOS
Paterakis, 2000	Prospective	T1, T2	Discordance entre le scanner et l'état neurologique	33	< 48 heures	GOS (GOS 2-3 vs. GOS 4-5) à 6 mois	La localisation des LAD est corrélée au pronostic Aucun patient ayant une évolution neurologique favorable n'a de LAD hémorragiques
Firsching, 2001	Prospective	T1, T2	Admission dans le coma (durée > 24 h)	102	< 8 jours	Mortalité et état neurologique de 3 mois à 3 ans ¹	Lésions bilatérales du pont : taux de mortalité de 100 % Le pronostic est corrélé à la présence/absence et au caractère unilatéral/bilatéral des lésions du tronc cérébral
Firsching, 2002	Prospective	T1, T2	GCS < 8	100	< 7 jours	Mortalité à 6 mois	Les lésions du pont supérieur prédisent la mortalité
Wedeking, 2002	Prospective	T1, T2, T2*	GCS < 8	40 ^a	1 à 39 jours	GOS, DRS à plus de 6 mois (délai moyen : 11,3 mois)	Les patients présentant des lésions du tronc cérébral ont plus souvent des lésions du corps calleux, des noyaux gris centraux et de l'hippocampe
Carpentier, 2006	Prospective	MRS, T2, T2*	Traumatisés crâniens sévères	40	17,5 ± 6,4 jours	GOS (GOS 1-2 vs GOS 4-5) et DRS à 18 mois	La charge lésionnelle totale de lésions en FLAIR et en T2* est corrélée au DRS et au GOS
Weiss, 2007	Prospective	T2, T2*, FLAIR	Absence de retour à la conscience après 2 semaines	73	26 ± 21 jours	GOS (GOS 1-3 vs GOS 4-5) à un an	Facteurs indépendants de pronostic défavorable : lésion du pont et du mésencéphale : OR = 5,1 (95 % IC 1,8–14,5) Lésions de l'hypothalamus et du cerveau basal antérieur : OR = 2,3 (95 % IC 1,2–4,3) Lésions des lobes pariétal, temporal, occipital et de l'insula à gauche : OR = 3,3 (95 % IC 1,4–7,9)

T2* : séquence T2 étoile ; TC : traumatisme crânien ; GOS : *Glasgow Outcome Scale* ; LAD : lésion axonale diffuse ; EV : état végétatif ; OR : *odds ratio* ; 95 % IC : 95 % intervalle de confiance ; NA : non applicable.

^a Vingt patients avec des lésions du tronc cérébral ont été appariés à 20 patients sans lésion du tronc.

Tableau 2 Intérêt de la spectroscopie par résonance magnétique en cas de traumatisme crânien.

	Type d'étude	Réalisation de l'IRM	Nombre de patients	Localisation du voxel dans la substance grise	Localisation du voxel dans la substance blanche	Évaluation du pronostic	Résultats principaux
Choe, 1995	Cas témoins	2 semaines à 11 mois	10 patients TC vs 10 témoins	NA	Frontopariétal	GOS après l'IRM	Le rapport NAA/Cr est diminué chez les patients TC
Ricci, 1997	Prospective	1 à 90 mois	14 patients TC en EV	NA	Frontal	GOS (GOS 1–2 vs GOS, 3–5) à la date d'évaluation ^a	Le rapport NAA/Cr est corrélé au GOS Les rapports NAA/Cr et NAA/Cho sont diminués Le rapport Cho/Cr est augmenté Le rapport NAA/Cho est diminué dans le groupe GOS 1–2 vs le groupe GOS 3–5
Ross, 1998	Prospective	1 à 74 jours	25 patients TC (mais 12 enfants)	Occipitopariétal	Occipitopariétal	ROS à la sortie et à la date d'évaluation ^b	Les niveaux de NAA sont diminués Le rapport NAA est corrélé au pronostic
Friedman, 1999	Cas témoins	45 ± 21 jours 6 mois	14 patients TC vs 14 témoins	Occipitopariétal	Occipitopariétal	GOS et performance neuropsychologique	Les niveaux de NAA dans la substance blanche sont diminués chez les patients TC Les niveaux précoces de NAA dans la substance grise sont corrélés au GOS
Garnett, 2000	Prospective	12 jours (3–35) 6,2 mois (2,9–50,6)	26 patients Étude précoce : 21 patients Étude tardive : 15 patients Les 2 : 10	Frontal	Frontal	GOS, DRS à 6 mois	Les rapports NAA/Cr sont diminués chez les patients TC Le rapport Cho/Cr est élevé chez les patients TC Le rapport NAA/Cr est corrélé au GOS et à la DRS
Sinson, 2001	Prospective	41 jours (médiane)	30 patients TC	NA	Splénium du corps calleux	GOS à 3 mois (GOS 1–4 vs GOS 5)	Baisse du rapport NAA/Cr Le rapport NAA/Cr est corrélé au GOS
Uzan, 2003	Cas témoins	6 à 8 mois	14 patients TC en EV vs 5 témoins	Thalamus	NA	Conscients vs non conscients à plus de 6 mois	Le rapport NAA/Cr est diminué chez les patients en EV Le rapport NAA/Cr est diminué chez les patients restant EV vs ceux qui retrouvent la conscience
Carpentier, 2006	Prospective	17,5 ± 6,4 jours	40 patients TC	NA	Pont	GOS (GOS 1–2 vs GOS 4–5), DRS à 18 mois	Le rapport NAA/Cr est corrélé au GOS et à la DRS Absence de corrélation entre la rapport NAA/Cr et la charge lésionnelle en FLAIR ou en T2*
Marino, 2006	Cas témoins	48 à 72 heures	10 patients TC vs 10 témoins	Cortex mésial	Corps calleux, principalement substance blanche	GOS à 3 mois	Tous les rapports NAA/métabolites dont NAA/Cr diminués Les rapports La/Cr et La/métabolites sont augmentés chez les patients TC
Tollard, 2009	Prospective	24 ± 11 jours	43 patients TC non conscients à 7 j vs 15 témoins	NA	Pont, thalami, noyaux lenticulaires insula	GOS, DRS à 1 an	Le rapport NAA/Cr est diminué chez les patients TC Le rapport NAA/Cr est diminué dans le groupe GOS 1-3 vs le groupe GOS 4-6

T2* : séquence T2 étoile ; TC : traumatisme crânien ; GOS : *Glasgow Outcome Scale* ; ROS : *Rancho Los Amigos Medical Centre Outcome Score* ; EV : état végétatif ; NAA : N-acétyl-aspartate ; Cr : créatinine ; Cho : choline.

^a Absence d'information complémentaire.

^b Jusqu'à deux ans, à l'exception de quatre patients sur 25.

normale alors que le pronostic neurologique est défavorable. C'est dans ces conditions que l'apport de la SRM et du TD est important.

Spectroscopie par résonance magnétique

De nombreuses études de SRM ont été réalisées chez le patient dans les suites d'un TC (Tableau 2). Certaines étaient purement descriptives [35], d'autres n'évaluaient que les séquelles neuropsychologiques parmi les survivants [36,37] et seules certaines se sont intéressées spécifiquement au pronostic neurologique à long terme en utilisant des échelles relativement simples comme le GOS ou la *disability rating scale* (DRS) [19,37–44]. Nous ne décrivons que ces dernières (Tableau 2). Ces études présentent une hétérogénéité importante en termes de sélection de patients, de délai entre la SRM et le TC, de localisation du voxel d'intérêt, d'évaluation du pronostic neurologique et de délai d'évaluation neurologique par rapport au TC. Il en ressort cependant que, par rapport aux témoins sains, les patients ayant un TC ont une diminution du niveau de NAA, du rapport NAA/Cr et un niveau augmenté de choline dans l'ensemble des régions cérébrales étudiées (Tableau 2) [37–40,42–45]. Contrairement à ce qui avait été décrit dans d'autres situations d'agressions cérébrales aiguës, des niveaux élevés de lactate ont rarement été mis en évidence après un TC [39]. Ces études suggèrent que le rapport NAA/Cr serait le facteur pronostic le plus fiable pour prédire une mauvaise évolution neurologique. En effet, dans ces études, une diminution de ce rapport dans les régions frontales [38,40], frontopariétales [46], occipitopariétales [37,41], le splenium du corps calleux [42], les thalami [44], le pont [19,43] et dans un voxel unique comprenant le corps calleux, la substance blanche et une

partie du cortex hémisphérique [39] était corrélée à une mauvaise évolution neurologique. De manière récente, nous avons confirmé l'intérêt du rapport NAA/Cr en MRS pour prédire une mauvaise évolution neurologique (GOS 1–3) sur deux études indépendantes [19,43]. Le rapport NAA/Cr dans le pont semble particulièrement intéressant. En effet, en plus d'être facilement déterminable et reproductible, un rapport NAA/Cr dans le pont inférieur à un semble lié invariablement à un mauvais pronostic neurologique à un an [19,43]. Il est cependant à noter que le rapport NAA/Cr peut être diminué dans d'autres situations pathologiques, telles les encéphalopathies métaboliques [47]. Ces états associés pourraient théoriquement fausser l'interprétation des résultats.

Des données expérimentales *in vitro* et *in vivo*, suggèrent que les données de la SRM pourraient varier avec le temps [48–50]. Certaines études ont ainsi montré une diminution progressive du rapport NAA/Cr avec le temps [38,51], alors que d'autres montraient des modifications biphasiques avec une diminution dans les trois premiers mois suivi par une augmentation du troisième au sixième mois [36]. La signification de ces modifications et la présence éventuelle d'un seuil d'irréversibilité ne sont pas entièrement résolues pour l'heure.

L'absence d'anomalie à la SRM est un élément pronostic majeur. Chez un patient après un TC, la normalité de l'IRM en séquence conventionnelle et de la SRM rend une mauvaise évolution peu probable. Nous avons cependant pu rencontrer quelques patients n'ayant pas d'anomalie ni à l'IRM conventionnelle, ni en SRM, ayant une évolution neurologique défavorable. Cela pourrait être en rapport avec l'existence de lésions des faisceaux de fibres nerveuses de la substance blanche non visualisées par les techniques précédentes. Ces lésions sont détectables en imagerie en tenseur de diffusion.

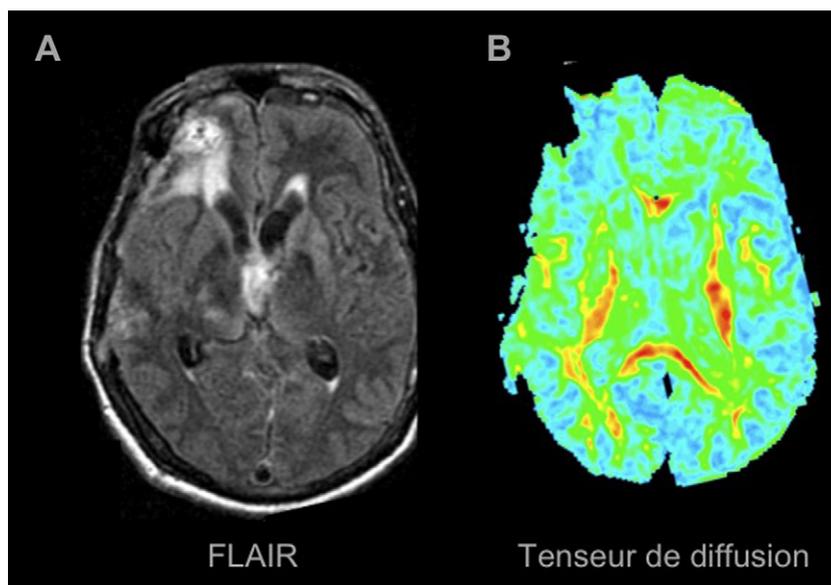


Figure 3 Aspect pathologique du tenseur de diffusion. A. Image en séquence FLAIR mettant en évidence des hypersignaux dans les lobes frontal et pariétal droit et dans le corps calleux. L'hémisphère gauche semble indemne. B. Image en tenseur de diffusion montrant une raréfaction importante des faisceaux de fibres nerveuses à la fois dans l'hémisphère droit et le corps calleux mais également dans l'hémisphère gauche.

Imagerie en tenseur de diffusion (*diffusion tensor imaging* [TD])

Différentes études préliminaires ont montré que le TD pouvait être utilisé chez les patients avec TC pour mettre en évidence des lésions non visualisées en IRM en séquence conventionnelle ou en SRM [11,52,53]. Complétant les informations biochimiques et métaboliques obtenues par la SRM, le TD permet d'évaluer l'état des faisceaux de fibres et donc d'évaluer l'état des connexions entre les différentes zones fonctionnelles (Fig. 3). Quatre études, incluant des patients avec TC vus précocement après l'agression cérébrale, suggéraient que la réduction des valeurs d'AF était corrélée au pronostic neurologique défavorable [52,54–57]. Nous avons récemment confirmé l'intérêt pronostique du TD dans une étude prospective sur 43 patients [43]. Les valeurs régionales et globales d'AF de la substance blanche étaient diminuées significativement dans le groupe de mauvaise évolution neurologique à un an (GOS 1–3) comparé au groupe d'évolution favorable (GOS 4–5).

Certaines études et certains cas cliniques rapportent une variabilité de l'AF en fonction du temps dont les modalités de variation et la signification restent largement méconnues et nécessitent la réalisation d'études complémentaires [58–62].

De manière intéressante, notre étude a démontré l'intérêt de la combinaison des techniques de SRM et de TD [43]. En effet, la combinaison des valeurs moyennes d'AF sus- et sous-tentorielle avec les rapports NAA/Cr dans le pont, le thalamus et l'insula en SRM, mesurés dans les semaines qui suivent l'accident, est capable de distinguer le groupe de mauvais pronostic neurologique (GOS 1–3) du groupe de pronostic neurologique favorable (GOS 4–5) à un an sans recoupement entre les deux groupes [43]. L'absence de corrélation entre la SRM et le TD suggère que ces deux techniques sont complémentaires et étudient des phénomènes physiopathologiques différents. Enfin, contrairement aux données de l'IRM conventionnelle, ces données sont quantifiables et donc moins soumises à la subjectivité de l'évaluateur.

Conclusion

L'utilisation de moyens réanimatoires lourds à la phase aiguë chez des patients qui vont évoluer vers un état végétatif permanent ou un état de conscience minimale pose des problèmes à la fois éthiques et socioéconomiques. Adapter la prise en charge médicale en réanimation à l'évolution neurologique à long terme nécessite des outils spécifiques et fiables. Même si l'IRM cérébrale peut être délicate à réaliser chez les patients intubés-ventilés, elle offre des informations pronostiques importantes et précoces.

Les éléments pronostiques à l'IRM cérébrale qui sont en faveur d'une évolution neurologique défavorable sont l'existence de lésions bilatérales et symétriques du tronc cérébral en IRM conventionnelle, un rapport NAA/Cr diminué en SRM et une AF globale diminuée en TD. Pour exemple, en SRM, un rapport NAA/Cr dans le pont inférieur à un semble invariablement corrélé à un pronostic neurologique défavorable.

Enfin, la combinaison de ces différentes techniques semble intéressante. Ainsi, la combinaison d'une analyse SRM et TD permet de distinguer les patients ayant une évolution neurologique favorable de ceux ayant une évolution défavorable sans recoupement. L'utilisation de modalités multimodales (imagerie, imagerie-éléments cliniques, imagerie-électrophysiologie) devrait permettre à moyen terme d'obtenir des informations pronostiques suffisantes afin de guider la prise en charge médicale et afin d'informer les familles du pronostic à long terme des patients traumatisés crâniens.

Conflits d'intérêts

Aucun.

Références

- [1] Oddo M, Schaller MD, Feihl F, Ribordy V, Liaudet L. From evidence to clinical practice: effective implementation of therapeutic hypothermia to improve patient outcome after cardiac arrest. *Crit Care Med* 2006;34:1865–73.
- [2] Celesia GG. Persistent vegetative state. *Neurology* 1993;43:1457–8.
- [3] Jennett B. Thirty years of the vegetative state: clinical, ethical and legal problems. *Prog Brain Res* 2005;150:537–43.
- [4] Payne K, Taylor RM, Stocking C, Sachs GA. Physicians' attitudes about the care of patients in the persistent vegetative state: a national survey. *Ann Intern Med* 1996;125:104–10.
- [5] Anderson CV, Wood DM, Bigler ED, Blatter DD. Lesion volume, injury severity, and thalamic integrity following head injury. *J Neurotrauma* 1996;13:35–40.
- [6] Brandstack N, Kurki T, Tenovuo O, Isoniemi H. MR imaging of head trauma: visibility of contusions and other intraparenchymal injuries in early and late stage. *Brain Inj* 2006;20:409–16.
- [7] Gerber DJ, Weintraub AH, Cusick CP, Ricci PE, Whiteneck GG. Magnetic resonance imaging of traumatic brain injury: relationship of T2*SE and T2GE to clinical severity and outcome. *Brain Inj* 2004;18:1083–97.
- [8] Scheid R, Preul C, Gruber O, Wiggins C, von Cramon DY. Diffuse axonal injury associated with chronic traumatic brain injury: evidence from T2*-weighted gradient-echo imaging at 3 T. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:1049–56.
- [9] Brooks WM, Friedman SD, Gasparovic C. Magnetic resonance spectroscopy in traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 2001;16:149–64.
- [10] Garnett MR, Cadoux-Hudson TA, Styles P. How useful is magnetic resonance imaging in predicting severity and outcome in traumatic brain injury? *Curr Opin Neurol* 2001;14:753–7.
- [11] Mac Donald CL, Dikranian K, Song SK, Bayly PV, Holtzman DM, Brody DL. Detection of traumatic axonal injury with diffusion tensor imaging in a mouse model of traumatic brain injury. *Exp Neurol* 2007;205:116–31.
- [12] Monti MM, Coleman MR, Owen AM. Neuroimaging and the vegetative state: resolving the behavioral assessment dilemma? *Ann NY Acad Sci* 2009;1157:81–9.
- [13] Pickard JD, Hutchinson PJ, Coles JP, Steiner LA, Johnston AJ, Fryer TD, et al. Imaging of cerebral blood flow and metabolism in brain injury in the ICU. *Acta Neurochir Suppl* 2005;95:459–64.
- [14] Azouvi P. Neuroimaging correlates of cognitive and functional outcome after traumatic brain injury. *Curr Opin Neurol* 2000;13:665–9.

- [15] Fontaine A, Azouvi P, Remy P, Bussel B, Samson Y. Functional anatomy of neuropsychological deficits after severe traumatic brain injury. *Neurology* 1999;53:1963–8.
- [16] Boly M, Phillips C, Tshibanda L, Vanhaudenhuyse A, Schabus M, Dang-Vu TT, et al. Intrinsic brain activity in altered states of consciousness: how conscious is the default mode of brain function? *Ann NY Acad Sci* 2008;1129:119–29.
- [17] Boly M, Tshibanda L, Vanhaudenhuyse A, Noirhomme Q, Schnakers C, Ledoux D, et al. Functional connectivity in the default network during resting state is preserved in a vegetative but not in a brain dead patient. *Hum Brain Mapp* 2009;30:2393–400.
- [18] Jenkins A, Teasdale G, Hadley MD, Macpherson P, Rowan JO. Brain lesions detected by magnetic resonance imaging in mild and severe head injuries. *Lancet* 1986;2:445–6.
- [19] Carpentier A, Galanaud D, Puybasset L, Muller JC, Lescot T, Boch AL, et al. Early morphologic and spectroscopic magnetic resonance in severe traumatic brain injuries can detect “invisible brain stem damage” and predict “vegetative states”. *J Neurotrauma* 2006;23:674–85.
- [20] Firsching R, Woischneck D, Diedrich M, Klein S, Ruckert A, Wittig H, et al. Early magnetic resonance imaging of brainstem lesions after severe head injury. *J Neurosurg* 1998;89:707–12.
- [21] Kampfl A, Schmutzhard E, Franz G, Pfausler B, Haring HP, Ulmer H, et al. Prediction of recovery from post-traumatic vegetative state with cerebral magnetic-resonance imaging. *Lancet* 1998;351:1763–7.
- [22] Levin HS, Mendelsohn D, Lilly MA, Yeakley J, Song J, Scheibel RS, et al. Magnetic resonance imaging in relation to functional outcome of pediatric closed head injury: a test of the Ommaya-Gennarelli model. *Neurosurgery* 1997;40:432–40.
- [23] Parvizi J, Damasio AR. Neuroanatomical correlates of brainstem coma. *Brain* 2003;126:1524–36.
- [24] Gentry LR. Imaging of closed head injury. *Radiology* 1994;191:1–17.
- [25] Parizel PM, Ozsarlak, Van Goethem JW, van den Hauwe L, Dillen C, Verlooy J, et al. Imaging findings in diffuse axonal injury after closed head trauma. *Eur Radiol* 1998;8:960–5.
- [26] Wilberger Jr JE, Deeb Z, Rothfus W. Magnetic resonance imaging in cases of severe head injury. *Neurosurgery* 1987;20:571–6.
- [27] Huisman TA. Diffusion-weighted imaging: basic concepts and application in cerebral stroke and head trauma. *Eur Radiol* 2003;13:2283–97.
- [28] Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1975;1:480–4.
- [29] Paterakis K, Karantanas AH, Komnos A, Volikas Z. Outcome of patients with diffuse axonal injury: the significance and prognostic value of MRI in the acute phase. *J Trauma* 2000;49:1071–5.
- [30] Yanagawa Y, Tsushima Y, Tokumaru A, Un-no Y, Sakamoto T, Okada Y, et al. A quantitative analysis of head injury using T2*-weighted gradient-echo imaging. *J Trauma* 2000;49:272–7.
- [31] Firsching R, Woischneck D, Klein S, Reissberg S, Dohring W, Peters B. Classification of severe head injury based on magnetic resonance imaging. *Acta Neurochir (Wien)* 2001;143:263–71.
- [32] Pierallini A, Pantano P, Fantozzi LM, Bonamini M, Vichi R, Zylberman R, et al. Correlation between MRI findings and long-term outcome in patients with severe brain trauma. *Neuroradiology* 2000;42:860–7.
- [33] Wedekind C, Hesselmann V, Lippert-Grüner M, Ebel M. Trauma to the pontomesencephalic brainstem—a major clue to the prognosis of severe traumatic brain injury. *Br J Neurosurg* 2002;16:256–60.
- [34] Weiss N, Galanaud D, Carpentier A, Tezenas de Montcel S, Nacache L, Coriat P, et al. A combined clinical and MRI approach for outcome assessment of traumatic head injured comatose patients. *J Neurol* 2008;255:217–23.
- [35] Cecil KM, Hills EC, Sandel ME, Smith DH, McIntosh TK, Mannon LJ, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy for detection of axonal injury in the splenium of the corpus callosum of brain-injured patients. *J Neurosurg* 1998;88:795–801.
- [36] Brooks WM, Stidley CA, Petropoulos H, Jung RE, Weers DC, Friedman SD, et al. Metabolic and cognitive response to human traumatic brain injury: a quantitative proton magnetic resonance study. *J Neurotrauma* 2000;17:629–40.
- [37] Friedman SD, Brooks WM, Jung RE, Chiulli SJ, Sloan JH, Montoya BT, et al. Quantitative proton MRS predicts outcome after traumatic brain injury. *Neurology* 1999;52:1384–91.
- [38] Garnett MR, Blamire AM, Corkill RG, Cadoux-Hudson TA, Rajagopalan B, Styles P. Early proton magnetic resonance spectroscopy in normal-appearing brain correlates with outcome in patients following traumatic brain injury. *Brain* 2000;123:2046–54.
- [39] Marino S, Zei E, Battaglini M, Vittori C, Buscalferri A, Bramanti P, et al. Acute metabolic brain changes following traumatic brain injury and their relevance to clinical severity and outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:501–7.
- [40] Ricci R, Barbarella G, Musi P, Boldrini P, Trevisan C, Basaglia N. Localised proton MR spectroscopy of brain metabolism changes in vegetative patients. *Neuroradiology* 1997;39:313–9.
- [41] Ross BD, Ernst T, Kreis R, Haseler LJ, Bayer S, Danielsen E, et al. 1H MRS in acute traumatic brain injury. *J Magn Reson Imaging* 1998;8:829–40.
- [42] Sinson G, Bagley LJ, Cecil KM, Torchia M, McGowan JC, Lenkinski RE, et al. Magnetization transfer imaging and proton MR spectroscopy in the evaluation of axonal injury: correlation with clinical outcome after traumatic brain injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:143–51.
- [43] Tollard E, Galanaud D, Perlberg V, Sanchez-Pena P, Le Fur Y, Abdennour L, et al. Experience of diffusion tensor imaging and 1H spectroscopy for outcome prediction in severe traumatic brain injury: Preliminary results. *Crit Care Med* 2009;37:1448–55.
- [44] Uzan M, Albayram S, Dashti SG, Aydin S, Hanci M, Kuday C. Thalamic proton magnetic resonance spectroscopy in vegetative state induced by traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:33–8.
- [45] Friedman SD, Brooks WM, Jung RE, Hart BL, Yeo RA. Proton MR spectroscopic findings correspond to neuropsychological function in traumatic brain injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19:1879–85.
- [46] Choe BY, Suh TS, Choi KH, Shinn KS, Park CK, Kang JK. Neuronal dysfunction in patients with closed head injury evaluated by in vivo 1H magnetic resonance spectroscopy. *Invest Radiol* 1995;30:502–6.
- [47] Abdennour L, Sanchez-Pena P, Galanaud D, Navarro V, Weiss N, Puybasset L. Gabapentin-induced coma: A MR-spectrometry analysis. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2007;3:695–702.
- [48] Cecil KM, Lenkinski RE, Meaney DF, McIntosh TK, Smith DH. High-field proton magnetic resonance spectroscopy of a swine model for axonal injury. *J Neurochem* 1998;70:2038–44.
- [49] Rubin Y, Cecil K, Wehrli S, McIntosh TK, Lenkinski RE, Smith DH. High-resolution 1H NMR spectroscopy following experimental brain trauma. *J Neurotrauma* 1997;14:441–9.
- [50] Signoretti S, Marmarou A, Tavazzi B, Lazzarino G, Beaumont A, Vagnozzi R. N-Acetylaspartate reduction as a measure of injury severity and mitochondrial dysfunction following diffuse traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2001;18:977–91.
- [51] Holshouser BA, Tong KA, Ashwal S, Oyoyo U, Ghamssary M, Saunders D, et al. Prospective longitudinal proton magnetic resonance spectroscopic imaging in adult traumatic brain injury. *J Magn Reson Imaging* 2006;24:33–40.

- [52] Huisman TA, Schwamm LH, Schaefer PW, Koroshetz WJ, Shetty-Alva N, Ozsunar Y, et al. Diffusion tensor imaging as potential biomarker of white matter injury in diffuse axonal injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:370–6.
- [53] Levin HS. Neuroplasticity following non-penetrating traumatic brain injury. *Brain Inj* 2003;17:665–74.
- [54] Arfanakis K, Haughton VM, Carew JD, Rogers BP, Dempsey RJ, Meyerand ME. Diffusion tensor MR imaging in diffuse axonal injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:794–802.
- [55] Inglese M, Makani S, Johnson G, Cohen BA, Silver JA, Gonen O, et al. Diffuse axonal injury in mild traumatic brain injury: a diffusion tensor imaging study. *J Neurosurg* 2005;103:298–303.
- [56] Sakas DE, Bullock MR, Teasdale GM. One-year outcome following craniotomy for traumatic hematoma in patients with fixed dilated pupils. *J Neurosurg* 1995;82:961–5.
- [57] Sidas A, Engberg AW, Sidas K, Liptrot MG, Herning M, Petersen P, et al. Diffusion tensor imaging during recovery from severe traumatic brain injury and relation to clinical outcome: a longitudinal study. *Brain* 2008;131:559–72.
- [58] Ewing-Cobbs L, Hasan KM, Prasad MR, Kramer L, Bachevalier J. Corpus callosum diffusion anisotropy correlates with neuropsychological outcomes in twins discordant for traumatic brain injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:879–81.
- [59] Laureys S, Boly M, Maquet P. Tracking the recovery of consciousness from coma. *J Clin Invest* 2006;116:1823–5.
- [60] Naganawa S, Sato C, Ishihara S, Kumada H, Ishigaki T, Miura S, et al. Serial evaluation of diffusion tensor brain fiber tracking in a patient with severe diffuse axonal injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:1553–6.
- [61] Voss HU, Uluc AM, Dyke JP, Watts R, Kobylarz EJ, McCandliss BD, et al. Possible axonal regrowth in late recovery from the minimally conscious state. *J Clin Invest* 2006;116:2005–11.
- [62] Wilde EA, Chu Z, Bigler ED, Hunter JV, Fearing MA, Hanten G, et al. Diffusion tensor imaging in the corpus callosum in children after moderate to severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2006;23:1412–26.