Le monitorage intracérébral en réanimation.

J. Bordes[a], H. Boret[a], A. Dagain[b], A. Monteriol[a], E. d'Aranda[a], L. Allanic[a], G. Lacroix[a], Ph. Goutorbe[a], B. Palmier[a].

a Département d'anesthésie-réanimation, HIA Sainte-Anne, BP20545 – 83041 Toulon Cedex 9.
b Département de neuro-chirurgie, HIA Sainte-Anne, BP20545 – 83041 Toulon Cedex 9.

Article reçu la 28 octobre 2010, accepté le 24 février 2011.

Résumé

Les traumatismes crâniens sont fréquemment rencontrés, que ce soit en pratique civile ou militaire. L'ischémie cérébrale est en grande partie responsable de la lourde morbi-mortalité de cette pathologie. Le monitorage de la pression intracrânienne et de la pression de perfusion cérébrale est indispensable à la prise en charge des formes graves. Il ne permet pourtant pas de prévenir tous les épisodes d'ischémie cérébrale survenant chez ces patients. Des monitorages intracérébraux focaux, comme la mesure de la pression intratissulaire cérébrale en oxygène ou la microdialyse cérébrale, ont permis d'individualiser la prise en charge des patients présentant un traumatisme crânien, et plus largement une agression cérébrale aiguë. Nous nous proposons de les décrire à la lumière de notre expérience clinique.

Mots-clés : Agression cérébrale. Microdialyse cérébrale. Pression intracrânienne. $PtiO_2$. Traumatisme crânien.

Abstract

INTRACEREBRAL MONITORING DURING RESCUCITATION.

Traumatic brain injury is very common in civilian or military context. Cerebral ischemia is the leading cause of the morbimortality of traumatic brain injury. Conventional cerebral monitoring (as intracranial pressure and cerebral perfusion pressure) appears to be insufficient because cerebral ischemia may occur without elevated intracranial pressure. Local monitoring as oxygen tissue partial pressure ($PtiO_2$) and microdialysis are sensible for brain ischemia detection. We aim to describe these new cerebral monitoring techniques.

Keywords: Acute neurological disease. Cerebral microdialysis. Intracranial pressure. Neurological disease. $PtiO_2$. Traumatic brain injury.

Introduction.

Parmi tous les combattants américains déployés en Irak et en Afghanistan de 2001 à 2007, 2 898 ont été victimes d'un traumatisme crânien (TC). La plupart était des TC graves (1). Ce chiffre témoigne de l'incidence importante de cette pathologie en période de guerre. C'est aussi le cas en pratique civil. En France, le nombre annuel de cas de TC est estimé à 150 000, parmi lesquels 8 000 décès, 4 000 comas, et 10 000 handicapés (2). Améliorer la prise en charge du traumatisé crânien est donc un impératif pour les médecins civils ou militaires.

Durant les deux dernières décennies, les techniques de monitorage intracérébral se sont développées et complexifiées. Le clinicien dispose maintenant de méthodes invasives ou non pour guider la neuro-réanimation, que ce soit dans le cadre de traumatismes crâniens, ou d'autre type d'agression cérébrale aiguë. Certaines sont d'utilisation courante, d'autres du domaine de la recherche. Ainsi, en 2001, le service de réanimation de notre hôpital a été équipé d'un neuro-monitorage moderne, permettant la recherche et l'amélioration de nos pratiques cliniques, en collaboration avec l'Institut de

J. BORDES, médecin principal, praticien confirmé. H. BORET, médecin en chef, praticien certifié, A. DAGAIN, médecin principal, médecin certifié, A. MONTERIOL, médecin principal, praticien certifié. E. d'ARANDA, médecin lieutenant, interne, L. ALLANIC, médecin en chef, praticien certifié, G. LACROIX, médecin principal, particien confirmé. Ph. GOUTORBE, médecin en chef, praticien certifié, B. PALMIER, médecin chef des services, professeur agrégé du Val-de-Grâce.
Correspondant : J. BORDES, Département d'anesthésie-réanimation, HIA Sainte-Anne, BP20545 – 83041 Toulon Cedex 9.
E-mail : bordes.julien@neuf.fr

recherche biomédicale des armées (IRBA). Il s'agit de la pression intra-tissulaire cérébrale en oxygène ($PtiO_2$) et de la microdialyse cérébrale (MD).

Nous nous proposons dans cet article de décrire, après quelques rappels de physiopathologie, les différentes techniques de monitorage intracérébral utilisables au lit du patient, et d'en préciser les indications à la lumière de notre pratique quotidienne (tab. I).

Tableau I. Prise en charge des patients traumatisés crâniens graves dans le service de réanimation de l'HIA Sainte-Anne.

	Patients, n	Monitorage PIC, n	Monitorage PIC + $PtiO_2$, n	Monitorage PIC + $PtiO_2$ + MD, n	CD, n
2009	44	25	14	7	7
2010	36	24	17	10	4

n = nombre de patients. CD : craniectomie de décompression. Le monitorage par PIC, $PtiO_2$, et MD est aussi utilisé chez les autres patients neuro-agressés (AVC, méningites), non dénombrés dans ce tableau.

Agression cérébrale, hypertension intracrânienne et ischémie cérébrale.

Agression cérébrale primaire et secondaire.

Au cours d'une agression cérébrale aiguë, les lésions cérébrales se produisent en deux temps : une partie des cellules cérébrales est détruite immédiatement lors de la lésion initiale, alors que d'autres cellules vont mourir dans les heures ou jours qui suivent, à cause d'agressions cérébrales secondaires, qui peuvent être d'origine centrale ou systémique. L'ischémie cérébrale est classiquement considérée comme un mécanisme prépondérant d'agressions cérébrales secondaires. Les cellules les plus à risque sont situées dans une zone à proximité de la lésion initiale, appelée « zone de pénombre ». Le sauvetage de cette zone doit être un objectif de réanimation prioritaire (3).

Pression intracrânienne/Pression de perfusion cérébrale.

L'encéphale est composé de trois compartiments : le parenchyme cérébral (80 %), le volume sanguin cérébral (12 %), le liquide céphalo-rachidien (8 %). Toute augmentation de volume d'une de ces composantes à l'occasion d'une agression cérébrale aiguë sera à l'origine d'une augmentation de la pression intracrânienne (PIC), puis d'une hypertension intracrânienne (HTIC), du fait du caractère rigide de l'enveloppe ostéomeningée (fig. 1) (4). Dans des conditions physiologiques, la pression de perfusion cérébrale (PPC) dépend du gradient de pression artério-veineux, et est définie par la différence entre la pression artérielle moyenne (PAM) et la pression veineuse centrale (PVC). Lorsque que la PIC devient supérieure à la PVC, la PPC est définie par la différence entre la PAM et la PIC (PPC = PAM-PIC).

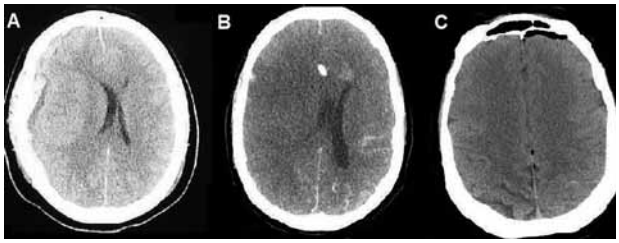


Figure 1. Trois étiologies d'hypertension intracrânienne. A : Hématome sous-dural aigü à 24 heures d'un polytraumatisme. B : AVC ischémique malin droit sur dissection de la carotide interne. C : Œdème cérébral diffus au cours d'une méningite bactérienne. Données personnelles.

Débit sanguin cérébral.

Le débit sanguin cérébral (DSC) représente 15 % du débit cardiaque, soit 750 ml/min (50 à 60 ml/min/100 g). Le DSC est le déterminant essentiel de l'équilibre entre apports et besoins en oxygène du tissu cérébral chez un patient sous sédation, lorsque la PaO_2 constante et l'hémoglobine sont constantes (5). L'ischémie cellulaire survient lorsque le DSC devient inférieur à 20-25 ml/min/100 g de cerveau (5). Physiologiquement, il existe plusieurs mécanismes de régulation du DSC, dont le siège se situe au niveau des artères corticales. Ainsi, il existe une autorégulation du DSC en fonction de la PPC : le DSC reste constant pour des variations de PPC entre 50 et 150mmHg (fig. 2). Il existe aussi une régulation du DSC en fonction de la $PaCO_2$: une variation de 1mmHg de $PaCO_2$ entraînera une variation de 3 à 5 % du DSC, l'hypercapnie augmentant le DSC et inversement pour l'hypocapnie (6). Cette vasoréactivité au CO_2 permet d'augmenter le DSC en cas d'augmentation du métabolisme aérobie et donc de la production de CO_2. Enfin, il existe un couplage métabolique qui permet d'adapter le DSC en fonction de la consommation cérébrale en oxygène ($CMRO_2$) (5). Le principal déterminant du DSC est la PPC. Par conséquent, toute élévation de la PIC qui a pour effet de réduire la pression de perfusion cérébrale (PPC) peut s'accompagner d'une diminution du DSC au-delà d'un certain seuil (fig. 2). En réponse à la diminution du

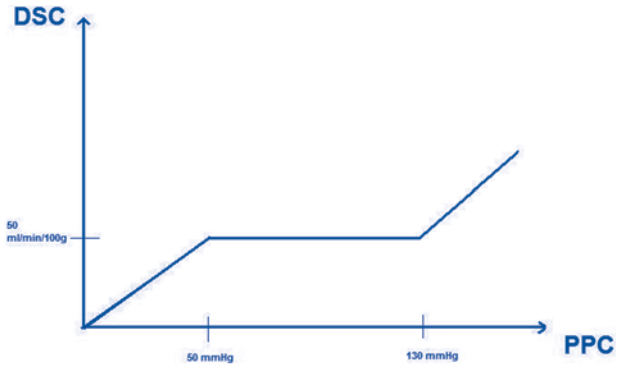


Figure 2. Le DSC normal est d'environ 50 ml/min/100 g. Il est maintenu constant dans une large plage de PPC (entre 50 et 130 mmHg). Au-delà de ces limites, le DSC varie proportionnellement à la PPC. La PPC permettant de se situer sur le plateau d'autorégulation est variable d'un sujet à l'autre en fonction du terrain et de l'atteinte cérébrale (7).

DSC, l'augmentation du coefficient d'extraction cérébrale en oxygène permet de préserver initialement le métabolisme cérébral aérobie. Mais lorsque ce mécanisme de compensation est dépassé, la diminution du DSC se traduit par une ischémie cérébrale, évoluant vers l'infarctus si la situation se pérennise.

Monitorage de la pression intra-crânienne.

L'examen clinique et même la tomodensidométrie sont d'une sensibilité insuffisante pour évaluer les élévations et variations de PIC (8). Au cours d'une situation où une HTIC est suspectée, la pression intracrânienne doit donc être mesurée (tab. II)(8). Actuellement, deux méthodes font références : la mesure de la pression intraventriculaire et la mesure de la pression intraparenchymateuse (fig. 3) (9, 10).

Tableau II. Variables physiopathologiques d'intérêt en neuro-réanimation.

Normales
PIC < 15 mmHg DSC = 50 ml/min/100 g substance grise = 20 ml/min/100 g substance blanche $SvjO_2$ 55-75 % $PtiO_2$ = 25-35 mmHg
Ischémiques
PIC > 20-25mmHg DSC < 20-25 ml/min/100 g $SvjO_2$ < 55 % $PtiO_2$ < 15mmHg

La pression intraventriculaire est mesurée via un cathéter placé dans le système ventriculaire. En pratique, il s'agit d'une dérivation ventriculaire externe placée par le neurochirurgien, le plus souvent au bloc opératoire, sur laquelle est connecté un capteur de pression. C'est la méthode historique de mesure directe de la PIC, et qui est encore le « gold standard » (9). Cependant, les risques d'obstruction du cathéter, les risques infectieux, la difficulté de pose en cas de compression ventriculaire, ont conduit au développement d'une méthode de mesure de la PIC via un capteur placé dans le parenchyme cérébral. Ce dispositif est maintenant largement utilisé (plus de 100 000 capteurs vendus en 2006) (11). Il peut être posée par un neurochirurgien au bloc opératoire, ou par un médecin réanimateur au lit du patient, avec un taux de complications faibles dans les équipes spécialisées (9, 12).

L'intérêt d'un monitorage continu de la PIC est de permettre une détection précoce de ses variations, et aussi une mesure permanente de la PPC (fig. 4). L'analyse de la courbe de PIC a aussi un intérêt que nous ne détaillerons pas ici (13). Les indications de monitorage de la PIC sont maintenant bien codifiées pour le traumatisme crânien (14). Pour les autres types de neuro-agression, il n'existe pas de consensus à l'heure actuelle, mais l'indication doit être large chez les patients cérébro-lésés à risque d'HTIC et ne pouvant bénéficier d'une surveillance neurologique clinique (11).



Figure 4. Monitorage de la PIC (19 mmHg) et de la PAM (86 mmHg) en continu permettant de mesurer la PPC (67 mmHg).

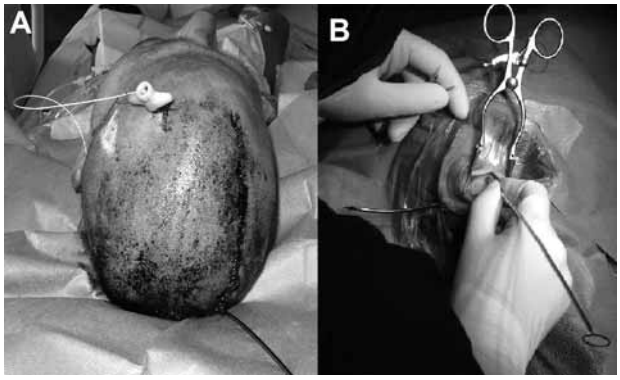


Figure 3. A : capteur de pression intracrânienne intraparenchymateux (Sophysa®) posé au lit du patient. B : dérivation ventriculaire externe, posée au bloc opératoire. Données personnelles.

Le niveau optimal de PPC à maintenir fait débat depuis de nombreuses années. Il a pu être pensé que des niveaux de PPC élevés supérieurs à 70 mmHg pouvaient être nécessaires pour assurer un DSC suffisant et une oxygénation cérébrale adéquate en cas d'HTIC (15). Ceci a été remis en cause par des études montrant qu'une stratégie basée sur une PPC minimale de 50mmHg permettait aussi d'assurer une oxygénation cérébrale adéquate sans différence significative sur le pronostic fonctionnel, mais avec un moindre risque d'aggravation de l'œdème cérébral ou de SDRA liée à l'augmentation artificielle de la PAM (16, 17). Actuellement, la PPC cible retenue se situe entre 50 et 70 mmHg avec un objectif de PIC inférieur à 20 mmHg (11, 14, 18).

Cependant, il a aussi été bien montré qu'un seuil de PPC donné pouvait être insuffisant, ou au contraire

trop ambitieux, chez un même patient en fonction du temps, ou chez des patients différents en fonction du type d'agression cérébrale (fig. 5). Une neuro-réanimation guidée sur le seul objectif d'une PPC ne permet pas toujours de garantir que le DSC est adapté aux besoins métaboliques du cerveau, et donc de garantir qu'il n'existe pas d'ischémie cérébrale. Ainsi, Skippen et al ont rapporté la mesure du DSC dans deux situations : un patient présentant une PIC à 44 mmHg, une PPC à 54 mmHg, une $PaCO_2$ à 45 mmHg, avec un DSC mesuré à 59 ml/min/100 g (donc normal), et un deuxième patient patient présentant une PIC à 15 mmHg, une PPC à 82 mmHg, une $PaCO_2$ à 30 mmHg, avec un DSC à 14 ml/min/100 g (6). Cette observation illustre que des chiffres données de PIC et de PPC correspondent à des situations de DSC et d'oxygénation cérébrale différentes en fonction des patients et aussi en fonction des paramètres déterminant le DSC autres que la PPC. C'est pourquoi la mesure de la PIC et de la PPC doit être associée à un monitorage de l'adéquation de la perfusion cérébrale (10).

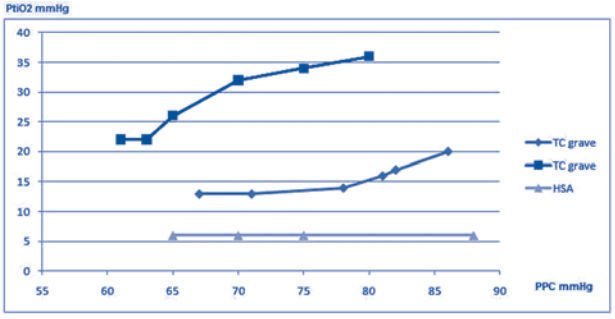


Figure 5. Oxygénation cérébrale en fonction de la PPC chez trois patients différents : deux traumatisés crâniens graves et un patient présentant une hémorragie sous-arachnoïdienne. À un niveau de PPC donné correspond différents niveaux d'oxygénation cérébrale (ici représentée par la $PtiO_2$).

Monitorage du débit sanguin cérébral.

Peu de méthodes permettent de mesurer le DSC au lit du patient. Nous détaillerons les deux principales. Le doppler transcrânien est une méthode non invasive d'estimation du DSC (fig. 6). Il repose sur l'étude du flux de l'artère cérébrale moyenne (ACM), dont les valeurs retrouvées sont variables d'un sujet à l'autre (19). C'est pourquoi la corrélation entre le DSC et les vélocités de l'ACM est décevante (20). Ainsi les vélocités de l'ACM ne permettent pas de prédire la valeur du DSC. En revanche, les variations de vélocités de l'ACM sont elles mieux corrélées aux variations du DSC (21). Lorsque le DSC diminue, les vitesses moyennes de l'ACM diminuent, et inversement. Le DTC conserve d'autres indications en neuroréanimation que nous ne développerons pas ici qui en font un outil indispensable au quotidien (dépistage d'une HTIC, détection d'un vasospasme).

Une méthode de mesure quantitative du DSC a été récemment développée. Le principe repose sur la conductivité thermique du tissu cérébral, qui varie proportionnellement au DSC (22). D'un point de vue pratique, il est nécessaire d'insérer un cathéter contenant deux thermistances dans le parenchyme cérébral, ce qui peut être fait au lit du patient (fig. 7). La place de ce type de monitorage reste encore à définir, mais il semble que cette méthode soit plus sensible que le DTC pour détecter des variations de DSC (23). Notre expérience de ce type de monitorage en pratique clinique a été décevante du fait de la faible reproductibilité des mesures effectuées, et du manque de fiabilité des données recueillies. De plus, la mesure d'une valeur isolée de DSC, même si un seuil de 20-25 ml/min/100 g de cerveau semble correspondre à un seuil critique, ne permet pas de déterminer si le DSC est adapté ou non au métabolisme cérébral : d'une part ce seuil est probablement variable selon que l'on s'intéresse au parenchyme cérébral sain ou lésé, d'autre part il n'apporte pas l'information sur l'oxygénation



Figure 6. Doppler transcrânien (DTC) en réanimation. A : exemple de monitorage continu du DSC par DTC chez un traumatisé crânien grave avec un appareil dédié (flèche blanche). B : vitesses enregistrées sur l'artère cérébrale moyenne d'une patiente présentant une hémorragie méningée. Données personnelles.



Figure 7. Monitorage du débit sanguin cérébral : à gauche le moniteur ; à droite, le capteur du DSC posé à proximité d'un capteur de PIC et de $PtiO_2$. Données personnelles.

cérébrale (5). C'est pourquoi nous n'en avons pas fait un outil de routine du neuromonitorage.

Monitorage de l'oxygénation cérébrale.

L'objectif de la neuro-réanimation est d'adapter les apports aux besoins métaboliques du cerveau, en particulier l'oxygène. La détection d'une ischémie cérébrale est d'une grande importance puisque le cerveau, comme la moelle épinière, présente une tolérance moindre à l'ischémie que d'autres organes, et qu'il s'agit de la principale cause d'agression cérébrale secondaire (11). Pour ce faire, nous avons besoin d'outils nous permettant d'évaluer l'adéquation des apports aux besoins. À l'heure actuelle, seuls les dispositifs de monitorage de l'oxygénation cérébrale permettent de répondre, avec plus ou moins de pertinence, à cette question. Ils peuvent mesurer l'oxygénation cérébrale globale (saturation veineuse jugulaire en oxygène ou $SvjO_2$, NIRS) ou focale ($PtiO_2$, microdialyse cérébrale).

La saturation veineuse jugulaire en oxygène ou $SvjO_2$.

La mesure de la saturation veineuse jugulaire en oxygène ou $SvjO_2$ correspond à la mesure de la saturation en oxygène du sang veineux au niveau du golfe de la veine jugulaire interne. C'est la méthode la plus ancienne de mesure de l'oxygénation cérébrale. Elle correspond à l'estimation de la balance entre la délivrance et la consommation d'oxygène ($CMRO_2$) globales au niveau cérébral. Les valeurs normales se situe entre 60 et 75 %. La $SvjO_2$ est liée à la $CMRO_2$ et le DSC par la formule suivante : $SjO_2 = SaO_2 - (CMRO_2/(DSC*Hb*1,4))$. Une baisse de la $SvjO_2$ chez un patient neuro-agressé correspond à une situation de $CMRO_2$ supérieure aux apports, soit parce que la $CMRO_2$ est augmentée (fièvre, activité électrique cérébrale intense), soit parce que les apports sont diminués (baisse du DSC, anémie, hypoxie)(tab. III).

Des études ont montrées que la mesure de la $SvjO_2$ avait un intérêt pronostic. Ainsi, des valeurs de $SvjO_2$ inférieures à 60 % ou supérieures à 75 % sont associées à un mauvais pronostic (24). Si le maintien d'une $SvjO_2$ supérieure à 60 % peut constituer un objectif thérapeutique, le bénéfice de cette stratégie n'a pas été évalué par des études de niveau de preuve suffisant (3).

Tableau III. Microdialyse cérébrale. Valeurs repères.

Facteurs déterminants l'apport d'oxygène cérébral
SaO_2 Hémoglobine Débit sanguin cérébral
Facteurs déterminants la consommation cérébrale en oxygène
Fièvre Frissons Convulsions Niveau d'éveil

Cette technique présente plusieurs inconvénients qui en limitent son utilisation. Tout d'abord, il est impératif que la position du cathéter soit adéquate pour que le sang veineux analysé ne soit pas contaminé par du sang extracrânien. Ensuite, il s'agit d'un monitorage global de l'oxygénation cérébrale : il est impossible de déterminer si la désaturation se fait aux dépends d'une zone saine ou lésée, ni dans quelle proportion. Enfin, sa fiabilité peut faire défaut : les mesures par fibre optique sont sensibles à de nombreux artéfacts, et les déplacements secondaires (liés aux mobilisations du patient) sont fréquents. Il a été ainsi estimé que les données recueillies au cours d'un monitorage continu sont fiables moins de 40 % du temps (10). C'est pourquoi nous en avons délaissé la pratique.

Pression tissulaire cérébrale en oxygène ou $PtiO_2$.

La $PtiO_2$ correspond à la mesure de la pression tissulaire cérébrale en oxygène, au moyen d'une électrode de Clarke insérée dans le parenchyme cérébral. La réaction d'oxydation de l'électrode crée une différence de potentiel proportionnelle à la pression locale en oxygène, exprimée en mmHg.

Comme la $SvjO_2$, la $PtiO_2$ mesurée est la résultante de la balance entre les apports et la consommation d'oxygène au niveau cérébral. Par contre, la zone de cerveau surveillée ne fait que quelques mm^3. Il s'agit donc d'un monitorage focal. Si la $PtiO_2$ est introduite dans une zone de cerveau sain, elle peut permettre de détecter les épisodes d'ischémie cérébrale globaux, comme le permet une $SvjO_2$. Si elle est introduite dans une zone dite de « pénombre », elle permet de ne détecter que les ischémies de cette zone d'intérêt (24). La plupart des études ont utilisées la $PtiO_2$ en zone saine, et les données sur un traitement guidé par une $PtiO_2$ posée en zone de pénombre manquent pour l'instant (10). La mesure de la $PtiO_2$ est continue, simple à mettre en œuvre (le capteur peut être posé avec celui de la PIC), et considérée comme fiable dans le temps (3).

Les valeurs normales de $PtiO_2$ se situent entre 25 et 30 mmHg (25). Le seuil à risque d'ischémie cérébrale a été établi entre 15 et 20 mmHg (11, 27). Ce seuil repose

d'une part sur les comparaisons de la $PtiO_2$ avec le DSC mesuré expérimentalement par Doppler laser (28) et d'autre part sur des études ayant montré une aggravation pronostique lorsque la $PtiO_2$ était inférieure à 10 mmHg pendant plus de 15 minutes, ou à 5 mmHg quel que soit la durée (26, 29). Des données indiquent que la mesure de la $PtiO_2$ serait plus sensible que la $SvjO_2$ pour détecter des épisodes d'ischémie cérébrale focaux: ainsi dans une serie de 18 TC graves dont 14 présentaient des épisodes de $PtiO_2$ inférieure à 12 mmHg (capteur en zone périlésionnelle), aucun ne présentait une $SvjO_2$ basse (30). Les études cliniques utilisant la $PtiO_2$ ont permis de développer une prise en charge individualisée du traumatisé crânien. La PPC optimale n'est probablement pas celle comprise en deux valeurs identiques pour tous les patients, mais celle permettant d'obtenir une oxygénation cérébrale satisfaisante, c'est-à-dire une $PtiO_2$ > 15-20 mmHg. C'est le résultat de l'étude publiée par Stiefel et al qui a comparé deux cohortes de traumatisé crânien, l'une traitée sur des objectifs de PIC et de PPC, l'autre traitée sur des objectifs de $PtiO_2$. Cette dernière stratégie était associée avec une réduction statistiquement significative de la mortalité (25 % vs 44 %, p < 0,05) (31). D'autres études ont retrouvé ce même bénéfice en faveur d'une amélioration du pronostic (32, 33). Dans notre service, nous utilisons dorénavant un algorithme de prise en charge inspiré d'une étude australienne qui a bien montré sur deux cohortes de traumatisés crâniens qu'une stratégie thérapeutique basée sur les seuls objectifs thérapeutiques d'une PIC < 20mmHg et d'une PPC > 60mmHg était moins efficaces sur la prévention des épisodes d'ischémie cérébrale qu'une stratégie basée sur un objectif de $PtiO_2$ > 20mmHg (fig. 8) (27).

Comme toute technique, les limites doivent être connues. Ainsi, l'extrémité de la fibre doit être localisée dans la substance blanche. Par ailleurs, son interprétation fiable nécessite quelques précautions : s'assurer que le capteur ne soit pas localisé dans un hématome (intérêt de contrôler la position des capteurs par un TDM, (fig. 9)), attendre 1 à 2 heures après l'implantation (traumatisme local lors de la pose ne permettant pas d'interpréter les premières mesures). Enfin le seul moniteur actuellement sur le marché ne dispose pas d'alerte sonore ou visuelle de $PtiO_2$ basse (34). Ce moniteur doit donc être placé de manière parfaitement visible dans la chambre et la $PtiO_2$ doit être rigoureusement reportée sur la feuille de surveillance infirmière, avec des valeurs d'alerte connues de tous.

Le NIRS ou spectroscopie dans le proche infrarouge.

Il s'agit là d'une technique non invasive de monitorage continu de la saturation cérébrale en oxygène, grâce à l'utilisation de la lumière infra-rouge, et à ses coefficients d'absorption différents par l'hémoglobine réduite et l'oxyhémoglobine (35). Son utilisation est limitée par la difficulté de définir un seuil critique en raison d'une grande variabilité des valeurs normales (entre 60 et 75 %), et le manque de sensibilité de la technique pour détecter des épisodes d'ischémie cérébrale (36, 37). Cependant, la simplicité et la rapidité de mise en œuvre de cette

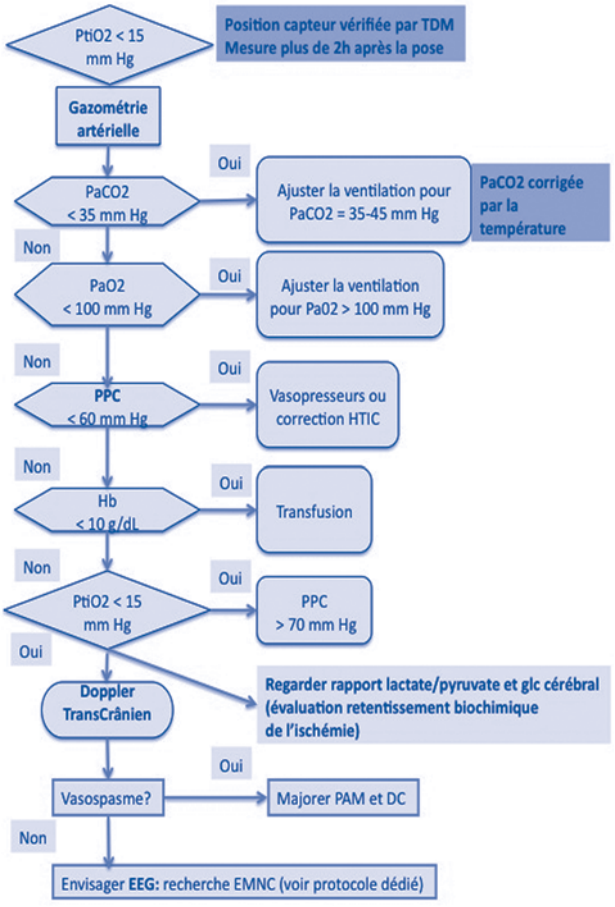


Figure 8. Algorithme de prise en charge d'une agression cérébrale aiguë en fonction de la $PtiO_2$ (27).

technique peut en faire un monitorage d'appoint adapté aux situations dégradées, comme lors d'une évacuation sanitaire par exemple (38). Mais, en l'absence de données encore robustes sur sa capacité à détecter des épisodes d'ischémie cérébrale, nous ne l'utilisons pas comme moyen de monitorage courant.

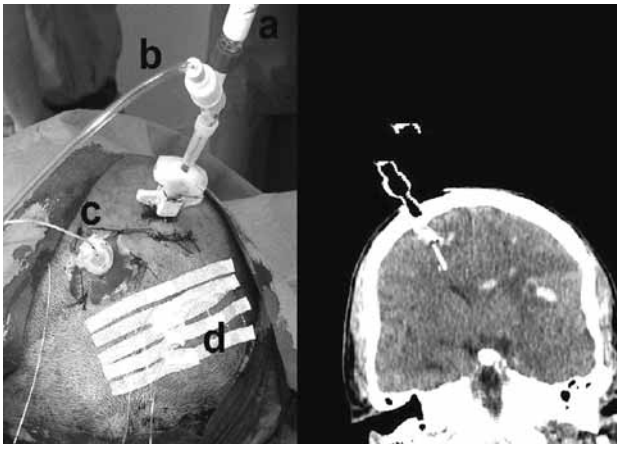


Figure 9. Le monitorage intracérébral multimodal en pratique. a: capteur de PIC; b: capteur de $PtiO_2$; c: capteur de DSC; d: cathéters de microdialyse. Données personnelles.

La microdialyse cérébrale.

Principes de fonctionnement.

La microdialyse cérébrale (MD) a été développée par le Pr Ungerstedt dans les années 70 et a permis des évolutions majeures dans la compréhension de la physiopathologie du traumatisme crânien, d'abord chez l'animal puis, à partir des années 90, chez l'homme. Le principe repose sur l'introduction d'un cathéter mimant un capillaire dans le parenchyme cérébral (39). L'extrémité du cathéter est une membrane de dialyse de 1 cm. Le seuil de passage des molécules par la membrane est de 20 000 Dalton pour les premiers cathéters. À l'heure actuelle, certains laissent passer les molécules jusqu'à 100 000 Dalton. Le cathéter est perfusé par une pompe de haute précision, à un débit fixe, puis le liquide est recueilli dans un alicot. Le liquide recueilli est analysé en général de façon horaire, au lit du patient, dans une machine dédiée (CMA 600), (fig. 10).

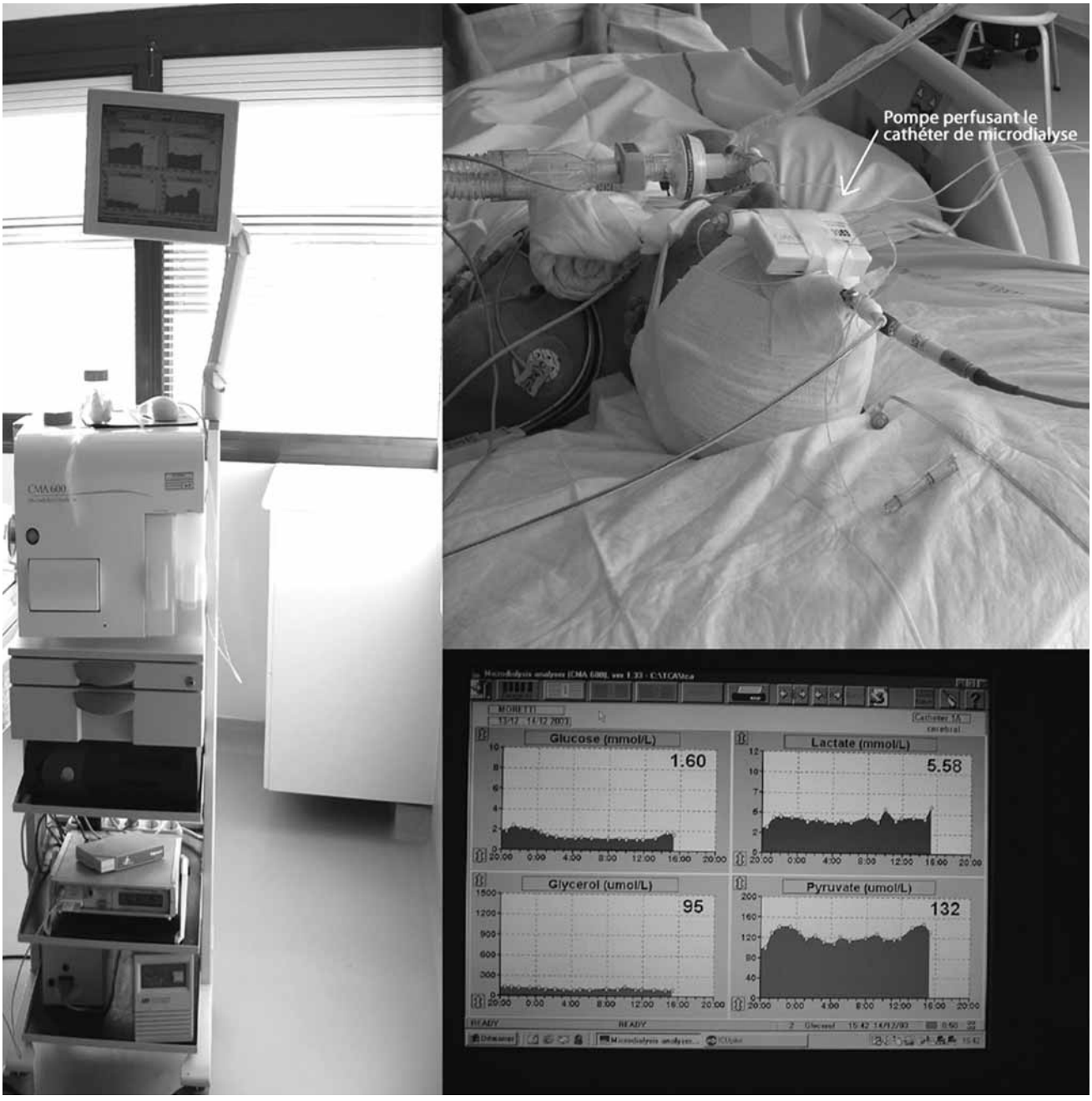


Figure 10. Station de microdialyse CMA 600. Données personnelles.

Tableau IV. Facteurs déterminant la balance apports/consommation en oxygène du cerveau.

	Normal théorique	Ischémie cérébrale
Rapport lactate/pyruvate	< 25	> 40
Glucose cérébral (mmol/L)	> 1	< 0,8
Lactate (mmol/L)	< 3	> 3
Glycerol	µmo/L ≤ 80	> 100
Glutamate	µmo/L ≤ 15	> 15-20

Molécules dosées.

Les molécules dosées en pratique courante peuvent être classées en fonction de leur catégorie : marqueurs du métabolisme énergétique (le lactate, le pyruvate, le glucose), marqueurs d'une destruction cellulaire (le glycérol), ou neurotransmetteurs (le glutamate) (tab. IV).

Initialement, une concentration élevée de lactate était considérée comme un reflet du métabolisme mitochondrial cérébral sur le mode anaérobie, la norme étant un lactate < 3 mmol/L (40). En fait, la production de lactate par le cerveau peut être augmentée hors ischémie, par exemple lors de la restauration des structures membranaires après neuro-agression (hyperméta-bolisme-hyperglycolyse) (41). La compréhension du métabolisme mitochondrial cérébral a donc conduit certains auteurs à préférer le rapport lactate/pyruvate (rapport L/P) pour évaluer le coefficient d'oxydo-réduction mitochondrial et donc dépister une situation d'ischémie menaçante (42). La norme du rapport L/P est de 19 +/-4. Le seuil ischémique est fixé au-delà de 30 (40).

Le cerveau consomme 20 à 25 % du glucose de l'organisme et le glucose du liquide extracellulaire cérébral est égal à 40 % du glucose sanguin. En MD, la norme retenue est un glucose cérébral > 1 mmol/L. En dessous, la valeur témoigne d'une ischémie cérébrale. Mais cette valeur doit tenir compte de la glycémie systémique: une hypoglycémie va générer une chute du glucose cérébral. Des études ont d'ailleurs récemment montré qu'un contrôle trop strict de la glycémie chez les neuro-agressés était délétère avec une biochimie focale péjorative (43). En pratique quotidienne, un cathéter de microdialyse peut donc être ajouté en zone sous-cutanée péri-ombilicale pour mesurer le glucose systémique. Ceci permet de préciser si la baisse du glucose cérébral est en rapport avec une hypoglycémie (glucose sous-cutané abaissé) ou avec une ischémie cérébrale (glucose sous-cutané normal).

Le glycérol est une molécule composant la membrane phospholipidique des neurones. Une élévation après neuro-agression traduit une lyse cellulaire (39). Cette élévation est proportionnelle à la gravité du traumatisme crânien. La norme est < 100 µmol/L.

Le glutamate est un acide aminé excitateur libéré dans l'espace synaptique après neuro-agression. Son élévation témoigne de la gravité de l'agression, d'autant que le glutamate est susceptible par lui-même d'aggraver les lésions neuronales (44).

Indications.

La MD cérébrale est encore un outil de recherche. Les valeurs seuils sont issus d'études comparant la MD à des examens du métabolisme cérébral, permettant de valider son utilisation en pratique quotidienne (45). Malgré un engouement certain pour la technique dans le milieu de la neuroréanimation (46), son utilisation se heurte à la réalité de nos services de réanimation. Il n'est pour l'instant pas réaliste de le proposer en monitorage de routine d'une neuro-agression aiguë. En effet, il s'agit d'un monitorage discontinu, encore long et fastidieux à mettre en œuvre (1h), présentant de multiples points de fragilité (cathéter fragile, pompe pouvant dysfonctionner, analyseur nécessitant des révisions 2 fois/an, temps infirmier important…) et dont l'interprétation est bien plus complexe que la $PtiO_2$. C'est pourtant une étape de plus dans l'individualisation de la prise en charge de la neuro-agression. En effet, la $PtiO_2$ nous dit si la PPC, l'hémoglobine, et la SaO_2 sont suffisantes pour assurer une bonne oxygénation cérébrale, et la MD nous dit si cette $PtiO_2$ est suffisante pour assurer le métabolisme mitochondrial.

Le monitorage multimodal en pratique.

À l'hôpital.

Chaque technique décrite ne peut être utilisée isolément et il est bien nécessaire de parler et d'appliquer un monitorage multimodal. En 2010, il nous semble indispensable de disposer d'une part d'un monitorage du DSC, et d'autre part d'un monitorage de son adéquation aux besoins métaboliques cérébraux (fig. 9, 11). Le monitorage du DSC est approché par la mesure continue



Figure 11. Exemple de mise en œuvre du monitorage multimodal. On aperçoit un moniteur de PIC et de DSC. Un appareil d'échodoppler transcrânien est également dans la chambre. Notons que ce patient bénéficie également d'un monitorage cardiovasculaire par cathéter de Swan-Ganz. Données personnelles.

de la PPC, ce qui nécessite de disposer d'un capteur de PIC associé à un capteur de PAS. Qu'elle soit intraparenchymateuse ou intraventriculaire, la mesure de la PIC est finalement assez simple à obtenir et fiable dans le temps et ne pose que peu de problèmes. Le monitorage de l'adéquation du DSC aux besoins métaboliques du cerveau est moins consensuel. Nous pensons que la meilleure approche est actuellement obtenue par la pose d'un capteur de $PtiO_2$. C'est également l'avis de la plupart des auteurs dans la littérature médicale. Il existe un débat sur la zone d'insertion. En zone saine, elle s'agit plutôt d'un indice global d'O_2 cérébral (26), alors qu'insérer en zone de pénombre, il s'agit plutôt d'une surveillance isolée de la zone vulnérable (47). Comme nous l'avons déjà dit, la plupart des études utilisant cette technique l'on fait en zone saine. L'apport de cette mesure est surtout de permettre d'individualiser le seuil de PPC optimal pour chaque patient (48).

L'apport du monitorage multimodal pour la prise en charge du patient neuro-agressé a été rapporté dans plusieurs situations. Dans la prise en charge courante du TC grave, nous avons déjà rappelé les études qui avaient montrées une amélioration du pronostic, même si ces études sont criticables sur le plan méthodologique, s'agissant le plus souvent de cohorte historique. Mais le monitorage multimodal a aussi un intérêt dans des cas particuliers où des traitements d'exception doivent être discutés. C'est le cas de la craniectomie décompressive en cas d'HTIC réfractaire. En effet, une HTIC réfractaire peut s'accompagner de signes d'ischémie cérébrale dépistés par $PtiO_2$ et MD alors même que la PPC est préservée. Nous avons rapporté une telle situation qui nous avait conduit à proposer une craniectomie bilatérale chez une patiente de 57 ans présentant une méningite bactérienne (49). La même situation d'HTIC réfractaire, toujours au cours d'une méningite, avait été décrite par un autre auteur, mais sans signes d'ischémie cérébrale détecté sur le monitorage focal, ce qui avait conduit à ne pas craniectomiser le patient (50). Dans les deux cas, l'évolution neurologique était favorable. Cette démarche est identique pour les autres types d'agression cérébrale, comme nous l'avons rapporté au cours du traumatisme crânien (51).

La décision de traitement n'est donc plus basée sur une seule variable. Le monitorage de plusieurs paramètres permet d'éviter les erreurs liées à la limite des monitorages individuels de chaque variable. Elle permet surtout une neuro-réanimation non plus basée sur les dogmes physiopathologiques mais sur le métabolisme cérébral de chaque patient.

À l'avant.

Le monitorage multimodal tel qu'il est défini en neuro-réanimation n'est pas transposable à l'avant. Actuellement, la PIC peut être monitorée en présence de patients neuro-agressés à l'hôpital médicochirurgical de Kaboul, soit par un capteur intra-parenchymateux (mais la disponibilité en moniteur est limitée), soit par la prise de la pression intraventriculaire si une DVE a été posée par le neurochirurgien (il y existe un service de neurochirurgie). À l'avant, ce dernier système possède l'avantage de ne pas nécessiter la présence d'un moniteur spécifique, puisque le recueil de la pression se fait directement sur la DVE (fig. 12). Au sein des autres structures médicochirurgicales de l'avant, la possibilité de monitorage dépend de l'intervention d'un neurochirurgien de l'unité mobile neurochirurgicale (52). Concernant le monitorage de l'oxygénation cérébrale, il n'existe pour l'instant aucun dispositif à l'avant, en dehors du NIRS qui peut être une alternative avec les limites que nous avons déjà évoquées supra.

Projets de recherche en cours et perspectives.

La disponibilité de ce monitorage moderne au sein de notre hôpital permet de mener des études sur le traitement des traumatisés crâniens, permettant d'adapter les pratiques au contexte militaire.

Sérum salé hypertonique versus mannitol dans le TC grave.

Ainsi, une première étude prospective randomisée est actuellement en cours dans le service comparant SSH versus mannitol après TC grave en cas d'HTIC. L'effet de ces deux types d'osmothérapie est évalué sur la $PtiO_2$ et la biochimie cérébrale par MD, comme précédemment décrit (53). Le mannitol présente des inconvénients pour le médecin militaire, en particulier logistiques. En effet, la posologie est élevée en volume (200 à 500 ml par patient), et l'hyperdiurèse induite nécessite une compensation de 400 à 1 000 ml par du serum salé à 0,9 %. Au contraire, le SSH est déjà disponible dans nos structures sanitaires, connu des médecins militaires dans le choc hémorragique et les volumes à perfuser sont faibles. Nous souhaitons montrer une non-infériorité du SSH versus mannitol sur l'oxygénation cérébrale évaluée par la $PtiO_2$ et la MD cérébrale. Si les résultats de l'étude en cours sont contributifs, le mannitol pourrait être supprimé des dotations et le SSH utilisé pour la prise en charge des TCG à la phase aiguë.

Développement de molécules neuro-protectrices.

Une deuxième étude est actuellement en cours. Il s'agit de l'étude NOSTRA, étude de phase IIa, multicentrique, internationale, évaluant la pharmacocinétique et l'innocuité du VAS203, un inhibiteur de la NO synthase inductible, après TC grave. Il a en effet été montré que la NO synthase inductible, sécrétée par les neurones 6 à 12 heures après un TC grave, avait un rôle potentiellement délétère en provoquant une vasodilatation cérébrale et des poussées d'HTIC entre la 24^e et la 72^e heure après le traumatisme, et favorisant aussi l'apoptose neuronale. La disponibilité de la microdialyse cérébrale permet d'évaluer la pharmacocinétique de la molécule et son effet sur la biochimie focale cérébrale.



Figure 12. Pose d'un monitorage de PIC à l'hôpital médicochirurgical de Kaboul. En haut : pose d'un capteur de PIC intraparenchymateux. En bas : pose d'une DVE.

Conclusion.

En conclusion, le neuro-monitorage doit à présent être multimodal. S'il a surtout été étudié dans le cadre des traumatismes crâniens, le neuro-monitorage multimodal a aussi une place dans la prise en charge des autres types de neuro-agressions. Il permet une individualisation de la prise en charge de ces patients. Même si ces données restent à confirmer dans le champ de l'*evidence-based medicine*, le monitorage de l'hémodynamique cérébrale et de l'adéquation du DSC au métabolisme cérébral, en permettant une détection plus précoce des épisodes d'ischémie cérébrale, peut faire espérer améliorer le pronostic vital et fonctionnel des patients neuro-agressés.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Wojcik BE, Stein CR, Bagg K, Humphrey RJ, Orosco J. Traumatic brain injury hospitalizations of U.S. army soldiers deployed to Afghanistan and Iraq. Am J Prev Med 2010;38:S108-16.
2. Mathe JF, Richard I, Rome J. Serious brain injury and public health, epidemiologic and financial considerations, comprehensive management and care. Ann Fr Anesth Reanim 2005;24:688-94.
3. Joly LM, Mertes PM. Monitoring of cerebral oxygenation with SvjO(2) or PtiO(2). Ann Fr Anesth Reanim 2006;25:748-54.
4. Andrews PJ, Citerio G. Intracranial pressure. Part one: historical overview and basic concepts. Intensive Care Med 2004;30:1730-3.
5. Daboussi A, Fourcade O. Cerebral ischemic threshold in clinical practice. Ann Fr Anesth Reanim 2006;25:729-34.
6. Skippen P, Seear M, Poskitt K, Kestle J, Cochrane D, Annich G, et al. Effect of hyperventilation on regional cerebral blood flow in head-injured children. Crit Care Med 1997;25:1402-9.
7. Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L. Cerebral autoregulation. Cerebrovasc Brain Metab Rev 1990;2:161-92.
8. Smith M. Monitoring intracranial pressure in traumatic brain injury. Anesth Analg 2008;106:240-8.
9. Citerio G, Andrews PJ. Intracranial pressure. Part two: Clinical applications and technology. Intensive Care Med 2004;30:1882-5.

10. Smith M. Neuromonitoring. Anaesthesia and intensive care medicine 2008:187-92.
11. Andrews PJ, Citerio G, Longhi L, Polderman K, Sahuquillo J, Vajkoczy P. NICEM consensus on neurological monitoring in acute neurological disease. Intensive Care Med 2008;34:1362-70.
12. 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 1 000 cases. Acta Neurochir (Wien) 2006; 148:435-41.
13. Czosnyka M, Pickard JD. Monitoring and interpretation of intracranial pressure. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75:813-21.
14. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VII. Intracranial pressure monitoring technology. J Neurotrauma 2007;24 Suppl 1:S45-54.
15. Orban JC, Ichai C. Hierarchical strategy for treating elevated intracranial pressure in severe traumatic brain injury. Ann Fr Anesth Reanim 2007;26:440-4.
16. Robertson CS, Valadka AB, Hannay HJ, Contant CF, Gonipath SP, Cormio M, et al. Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury. Crit Care Med 1999;27:2086-95.
17. Contant CF, Valadka AB, Gopinath SP, Hannay HJ, Robertson CS. Adult respiratory distress syndrome: a complication of induced hypertension after severe head injury. J Neurosurg 2001;95:560-8.
18. Robertson CS. Management of cerebral perfusion pressure after traumatic brain injury. Anesthesiology 2001;95:1513-7.
19. Forget A. Monitorage du débit sanguin cérébral au lit du malade: techniques, indications, intérêt en urgence et en réanimation. Réanimation 2001;10:376-82.
20. Sorteberg W, Lindegaard KF, Rootwelt K, Dahl A, Russell D, Nyberg-Hansen R, et al. Blood velocity and regional blood flow in defined cerebral artery systems. Acta Neurochir (Wien) 1989;97:47-52.
21. Jorgensen LG. Transcranial Doppler ultrasound for cerebral perfusion. Acta Physiol Scand Suppl 1995;625:1-44.
22. Bhatia A, Gupta AK. Neuromonitoring in the intensive care unit. I. Intracranial pressure and cerebral blood flow monitoring. Intensive Care Med 2007;33:1263-71.
23. Vajkoczy P, Horn P, Bauhuf C, Munch E, Hubner U, Ing D, et al. Effect of intra-arterial papaverine on regional cerebral blood flow in hemodynamically relevant cerebral vasospasm. Stroke 2001;32:498-505.
24. Stocchetti N, Canavesi K, Magnoni S, Valeriani V, Conte V, Rossi S, et al. Arterio-jugular difference of oxygen content and outcome after head injury. Anesth Analg 2004;99:230-4.
25. Kiening KL, Unterberg AW, Bardt TF, Schneider GH, Lanksch WR. Monitoring of cerebral oxygenation in patients with severe head injuries: brain tissue PO2 versus jugular vein oxygen saturation. J Neurosurg 1996;85:751-7.
26. Van Den Brink WA, Van Santbrink H, Steyerberg EW, Avezaat CJ, Suazo JA, Hogesteeger C, et al. Brain oxygen tension in severe head injury. Neurosurgery 2000;46:868-76;discussion 876-8.
27. Adamides AA, Cooper DJ, Rosenfeldt FL, Bailey MJ, Pratt N, Tippett N, et al. Focal cerebral oxygenation and neurological outcome with or without brain tissue oxygen-guided therapy in patients with traumatic brain injury. Acta Neurochir (Wien) 2009;151:1399-409.
28. Rossi S, Stocchetti N, Longhi L, Balestreri M, Spagnoli D, Zanier ER, et al. Brain oxygen tension, oxygen supply, and oxygen consumption during arterial hyperoxia in a model of progressive cerebral ischemia. J Neurotrauma 2001;18:163-74.
29. Valadka AB, Gopinath SP, Contant CF, Uzura M, Robertson CS. Relationship of brain tissue PO2 to outcome after severe head injury. Crit Care Med 1998;26:1576-81.
30. Artru F, Jourdan C, Perret-Liaudet A, Charlot M, Mottolese C. Low brain tissue oxygen pressure: incidence and corrective therapies. Neurol Res 1998;20 Suppl 1:S48-51.
31. Stiefel MF, Spiotta A, Gracias VH, Garuffe AM, Guillamondegui O, Maloney-Wilensky E, et al. Reduced mortality rate in patients with severe traumatic brain injury treated with brain tissue oxygen monitoring. J Neurosurg 2005;103:805-11.
32. McCarthy MC, Moncrief H, Sands JM, Markert RJ, Hall LC, Wenker IC, et al. Neurologic outcomes with cerebral oxygen monitoring in traumatic brain injury. Surgery 2009;146:585-90;discussion 590-1.
33. 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.
34. Bordes J, Boret H, Prunet B, Montcriol A, Goutorbe P. Carotid dissection during angioplasty for vasospasm induced by subarachnoid haemorrhage. The use of multimodal cerebral monitoring. Ann Fr Anesth Reanim 2009;28:1023-8.
35. McCormick PW, Stewart M, Goetting MG, Balakrishnan G. Regional cerebrovascular oxygen saturation measured by optical spectroscopy in humans. Stroke 1991;22:596-602.
36. Maas AI, Citerio G. Noninvasive monitoring of cerebral oxygenation in traumatic brain injury: a mix of doubts and hope. Intensive Care Med. 36:1283-5.
37. Leal-Noval SR, Cayuela A, Arellano-Orden V, Marin-Caballos A, Padilla V, Ferrandiz-Millon C, et al. Invasive and noninvasive assessment of cerebral oxygenation in patients with severe traumatic brain injury. Intensive Care Med. 36:1309-17.
38. Merat S, Grasser L, Clapson P, Daban J, LeGulluche Y. Prise en charge d'une souffrance cérébrale lors d'une évacuation sanitaire aérienne : apport de l'oxymétrie cérébrale. Journal européen des urgences 2007:62-65.
39. Cantais E, Boret H, Carre E, Pernod G. Clinical use of bedside cerebral microdialysis: a review. Ann Fr Anesth Reanim 2006;25:20-8.
40. Reinstrup P, Stahl N, Mellergard P, Uski T, Ungerstedt U, Nordstrom CH. Intracerebral microdialysis in clinical practice: baseline values for chemical markers during wakefulness, anesthesia, and neurosurgery. Neurosurgery 2000;47:701-9;discussion 709-10.
41. Cesarini KG, Enblad P, Ronne-Engstrom E, Marklund N, Salci K, Nilsson P, et al. Early cerebral hyperglycolysis after subarachnoid haemorrhage correlates with favourable outcome. Acta Neurochir (Wien) 2002;144:1121-31.
42. Sarrafzadeh AS, Haux D, Ludemann L, Amthauer H, Plotkin M, Kuchler I, et al. Cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a correlative microdialysis-PET study. Stroke 2004;35:638-43.
43. 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. 14:R13.
44. Vespa P, Prins M, Ronne-Engstrom E, Caron M, Shalmon E, Hovda DA, et al. Increase in extracellular glutamate caused by reduced cerebral perfusion pressure and seizures after human traumatic brain injury: a microdialysis study. J Neurosurg 1998;89:971-82.
45. Vespa P, Bergsneider M, Hattori N, Wu HM, Huang SC, Martin NA, et al. Metabolic crisis without brain ischemia is common after traumatic brain injury: a combined microdialysis and positron emission tomography study. J Cereb Blood Flow Metab 2005; 25:763-74.
46. Goodman JC, Robertson CS. Microdialysis: is it ready for prime time ? Curr Opin Crit Care 2009;15:110-7.
47. Sarrafzadeh AS, Kiening KL, Bardt TF, Schneider GH, Unterberg AW, Lanksch WR. Cerebral oxygenation in contusioned vs. nonlesioned brain tissue: monitoring of PtiO2 with Licox and Paratrend. Acta Neurochir Suppl 1998;71:186-9.
48. Stahl N, Ungerstedt U, Nordstrom CH. Brain energy metabolism during controlled reduction of cerebral perfusion pressure in severe head injuries. Intensive Care Med 2001;27: 1215-23.
49. Bordes J, Boret H, Lacroix G, Prunet B, Meaudre E, Kaiser E. Decompressive craniectomy guided by cerebral microdialysis and brain tissue oxygenation in a patient with meningitis. Acta Anaesthesiol Scand 2010;55:130-3.
50. Gliemroth J, Bahlmann L, Klaus S, Klohn A, Arnold H. Long-time

microdialysis in a patient with meningoencephalitis. Clin Neurol Neurosurg 2002;105:27-31.
51. Boret H, Fesselet J, Meaudre E, Gaillard PE, Cantais E. Cerebral microdialysis and P(ti)O2 for neuro-monitoring before decompressive craniectomy. Acta Anaesthesiol Scand 2006; 50:252-4.
52. Dulou R, Dagain A, Delmas JM, Lambert E, Blondet E, Goasguen O, et al. The French mobile neurosurgical unit. Neurosurg Focus 2010;28:1-7.
53. Montcriol A, Asencio Y, Cantais E. Evaluation par microdialyse et PTIO2 deseffets des traitements de l'HTIC sur la pénombre traumatique après traumatisme crânien grave. Ann Fr Anesth Reanim 2006;25:S1-S5.

INFORMATION

L'Association Générale des Intervenants Retraités (AGIR) recrute pour des missions bénévoles dans le monde : médecins, pharmaciens, personnels soignants retraités.

