

Prise en charge d'un patient atteint d'un traumatisme médullaire

T. Lieutaud et N. Bruder

Introduction

Le traumatisme médullaire est une pathologie qui atteint plus de 1 000 personnes adultes par an en France. Ce sont en général des sujets jeunes en pleine santé antérieurement pour lesquels le traumatisme médullaire provoque un drame humain, économique, social, familial et psychologique terrible. La prise en charge d'un patient atteint d'un traumatisme médullaire a fait l'objet d'une conférence d'experts française récente (1). Ces recommandations, établies en 2003, avaient fait la synthèse sur un ensemble de sept questions primordiales concernant la prise en charge initiale et secondaire, en vue d'une harmonisation des pratiques nationales pour améliorer l'avenir fonctionnel de ces patients. Il faut souligner le faible niveau de preuve des études de la littérature ne permettant, dans la conférence d'experts, de n'établir que des recommandations de grade D ou E. Ce court chapitre ne peut reprendre tout l'argumentaire de la conférence et vise donc essentiellement à décrire les principes de la pratique de la prise en charge clinique, en sachant qu'il persiste de nombreuses zones d'ombre. Il ne fait pas de doute que la prise en charge s'est très nettement améliorée durant les 30 dernières années. Une étude montrait une diminution du risque de décès pendant la première année suivant le traumatisme de 67%, à gravité des patients comparable, entre les années 1970 et les années 1990 (2).

Le rachis cervical est le plus fréquemment atteint et le plus souvent méconnu car il peut survenir pour des traumatismes d'intensité faible. Dans une vaste étude épidémiologique incluant 34 069 patients, la fréquence de l'atteinte du rachis cervical était de 2,4% mais environ 30% des lésions étaient considérées cliniquement non significatives (3). Le risque est certainement plus élevé en présence d'un traumatisme crânien. Dans cette population, la fréquence de l'atteinte du rachis cervical est d'environ 5% (4). Le risque est plus élevé lorsque le score de Glasgow est inférieur ou égal à 8.

Physiopathologie du traumatisme médullaire et protection médullaire

Pour s'attacher à la réduction des conséquences de l'agression neuronale ou à la récupération neurologique après traumatisme médullaire déficitaire, il faut reprendre la physiopathologie des mécanismes conduisant à la mort neuronale. Pour cela, trois modèles animaux sont disponibles.

Le premier est un modèle ischémique consécutif à un clampage de l'aorte chez le lapin. Ce modèle reproduit les lésions observées après clampage de l'aorte au-dessus de l'artère d'Adamkiewickz. Sur le plan histologique, les lésions médullaires observées sont de type œdémateux puis progressivement apparaît une infiltration polymorphonucléaire et enfin une destruction neuronale et astrocytaire.

Le second modèle est observé après application d'un clamp anévrismal pendant une période courte (environ une minute). Ce modèle reproduit les lésions induites par une compression médullaire temporaire. Les lésions histologiques observées n'entraînent pas d'interruption neuronale ni d'hémorragie. Comme précédemment, un œdème astrocytaire, neuronal et axonal est observée suivi progressivement par une infiltration de type réaction inflammatoire puis d'une mort cellulaire.

Le troisième modèle correspond à un traumatisme par impaction médullaire. Sur le plan clinique, il correspond le mieux à la pratique clinique. Histologiquement, il existe des interruptions axonales, des infiltrations inflammatoires précoces, des plages hémorragiques et une mort neuronale plus importante.

Protection médullaire

Les différences entre les modèles expliquent en partie une variabilité des effets observés dans la littérature. Dans une revue systématique des études expérimentales sur la protection médullaire en 2001, de Haan *et al.* analysaient 103 études (5). Sur les 79 agents pharmacologiques testés, seulement 14 n'apportaient aucune protection. Mais des limites méthodologiques importantes rendaient les conclusions des études peu recevables. Les principales critiques étaient l'absence de contrôle de la température et la faible puissance statistique des études. La conclusion des auteurs était qu'aucun agent n'avait démontré, de manière suffisamment convaincante, un effet neuroprotecteur dans un modèle de traumatisme médullaire pour envisager de débiter une étude clinique (5, 6). Les choses n'ont probablement pas fondamentalement changé depuis 2001, bien que la qualité des études se soit certainement améliorée.

Glucocorticoïdes

Les glucocorticoïdes ont de nombreuses propriétés intéressantes pour limiter l'aggravation des lésions médullaires d'un point de vue physiopathologique : pouvoir stabilisant de membrane, réduction de l'œdème vasogénique, protection de la barrière hémato-méningée, augmentation du débit sanguin médullaire, inhibition de la libération d'endorphines, chélation des radicaux libres, limitation de la réaction inflammatoire (1). MB Bracken a été l'investigateur principal des trois études NASCIS qui ont étudié l'effet des glucocorticoïdes dans le traumatisme médullaire. La première étude avait inclus en 1984, 330 patients et comparait sans placebo une forte dose de méthylprénizolone (MP) (1 g/jour en bolus pendant 10 jours) à 100 mg en bolus sur la même journée. Les deux traitements n'entraînaient pas de différence d'évolution à 6 semaines, 6 mois ou 1 an après le traumatisme. L'analyse en sous-groupe *a posteriori* révélait plus de complications, en particulier infectieuses, après la forte dose de corticoïdes. Il n'y avait pas d'effet du délai d'injection ni de l'état clinique sur le devenir du patient (7, 8). En 1990, l'étude NASCIS 2 comparait un groupe de patients recevant une dose massive de MP (30 mg/kg suivi de 5,4 mg/kg/h pendant 24 h) par rapport à deux groupes recevant soit de la naloxone soit un placebo (9). L'étude montrait un bénéfice neurologique dans le sous-groupe des patients recevant la MP moins de 8 heures après le traumatisme. Le traitement avait un effet aggravant chez les patients traités après la 8e heure. Enfin, l'étude NASCIS 3 a randomisé 499 patients en 3 groupes : MP à la même dose que dans l'étude NASCIS 2 pendant 24 heures, pendant 48 heures ou lazaroïdes. À un an d'évolution, il n'y avait pas de différence entre les groupes. Seule l'analyse en sous-groupes trouvait des résultats favorables selon le délai d'administration (avant la troisième heure ou avant la huitième heure) et la durée d'administration de la MP (10). Des études rétrospectives montrent qu'une corticothérapie à forte dose n'est pas associée à un meilleur pronostic (11).

Finalement, la conférence d'expert de 2003 conclut « Les études NASCIS sont ainsi considérées au mieux comme des études randomisées avec faible puissance (niveau III), voire comportant des biais inacceptables pour supporter une recommandation de pratique » (1). Le surcroît démontré de complications liées à la MP à forte dose (infections, hémorragies digestives) fait que le rapport bénéfice/risque de ce traitement est actuellement considéré comme défavorable.

Autres agents utilisés chez l'Homme

Chez l'Homme, deux types d'agents ont fait l'objet d'études cliniques : les antagonistes des récepteurs NMDA et les gangliosides. Aucun de ces agents n'a montré de bénéfice clair en termes de récupération clinique, bien que l'antagoniste des récepteurs NMDA (gacyclidine) ait montré un bénéfice modéré en

termes de score moteur comparativement au placebo (1). L'essai utilisant les gangliosides, bien qu'également non concluant, montrait une tendance à une récupération plus rapide (12).

Nouvelles molécules

De nouvelles molécules offrent un espoir réel, sans que pour l'instant les données expérimentales soient suffisamment solides pour qu'un essai clinique débute dans le domaine du traumatisme médullaire.

Érythropoïétine (EPO)

Cette voie pharmacologique est basée sur les propriétés anti-apoptotiques, anti-inflammatoires et vasculaires de l'EPO. Cette molécule induit au niveau des cellules neuronales un effet de protection neuronale et une meilleure récupération fonctionnelle neurologique de la moelle épinière dans plusieurs études sur des modèles animaux *in vivo* (13-18). L'EPO est synthétisée par l'ensemble des cellules de l'organisme dès la mise en condition hypoxique. Celle-ci permet de bloquer les messages apoptotiques générés par les caspases BAL qui entraînent un suicide cellulaire neuronal. Plusieurs études sur culture cellulaire sont maintenant disponibles. De même, différents modèles animaux d'agressions neuronales ou cérébrales (ischémie cérébrale, hémorragie sous-arachnoïdienne, traumatisme crânien, encéphalite auto-immune, ischémie cérébrale néonatale, neuropathie périphérique diabétique et rétinopathie), et les différents modèles d'agression médullaire (ischémie, compression, contusion) ont tous montré une amélioration significative des scores fonctionnels neurologiques après injection d'EPO comparativement aux animaux ayant reçu du placebo. La dernière étude de Gorio *et al.* démontre un effet favorable de l'EPO sur les fonctions motrices des rats traumatisés mais cet effet favorable disparaît lors de l'injection concomitante de stéroïdes à fortes doses (18). Ce résultat est à mettre en perspective avec le travail de Kaptanoglu *et al.* qui montre sur une analyse en microscopie électronique et sur un marqueur de stress oxydatif une équivalence d'effet des deux molécules quand les animaux sont sacrifiés au deuxième jour. Néanmoins, on sait que la récupération neurologique, dans ces modèles animaux, ne se manifeste qu'après le quatrième jour post-traumatique. Il est très probable que le mode d'action ne soit pas limité aux premières heures post-traumatiques, ce qui relativise l'intérêt des études imposant un sacrifice précoce des animaux. Un dérivé de l'EPO sans action sur l'érythropoïèse (asialo-EPO) semble aussi efficace en termes de neuroprotection, sans les effets indésirables liés à la stimulation de l'érythropoïèse (19).

Deux études pilotes cliniques chez l'Homme ont été entreprises dans le domaine de l'accident vasculaire cérébral. Il faut probablement en attendre les conclusions avant d'entreprendre une étude dans le domaine du traumatisme médullaire.

Minocycline

La minocycline, un antibiotique de la classe des tétracyclines, a également des propriétés anti-apoptotiques par une inhibition de l'expression des caspases, diminue l'inflammation au sein du système nerveux en modulant l'action des cytokines, bloque l'action des métalloprotéases et des MAP kinases, diminue la production de radicaux libres (20). Plusieurs études ont montré des résultats favorables à la fois *in vitro* et *in vivo* (21-25). Dans ces modèles, la minocycline diminue la taille de la lésion et améliore la récupération fonctionnelle des animaux. Mais, à notre connaissance, il n'y a pas d'étude clinique en cours sur ce sujet chez l'Homme. Il existe également une activité favorable de la minocycline sur les modèles animaux d'accident vasculaire cérébral ischémique et de traumatisme crânien.

Prise en charge médicale initiale et évaluation

Prise en charge préhospitalière

Lors de l'arrivée des secours sur le site de prise en charge d'un patient atteint d'un traumatisme, la prise en charge par les équipes préhospitalières ne doit jamais négliger la possibilité d'un traumatisme médullaire associé à un polytraumatisme. La première règle impérative est l'immobilisation du patient (26). Il a bien été montré qu'un retard diagnostique et l'absence d'immobilisation comportaient un risque important de lésion médullaire (27, 28).

L'évaluation de la fonction respiratoire est indispensable. Le plus simple chez un patient conscient est d'évaluer la toux (normale, faible ou absente) et l'augmentation thoracique (normale, respiration paradoxale, tirage susclaviculaire).

L'évaluation de l'état hémodynamique est également une priorité. La difficulté est de faire la part entre une hypotension liée à un traumatisme médullaire ou à une lésion associée. La bradycardie est un signe classique d'atteinte médullaire mais sa spécificité est médiocre pour éliminer une lésion hémorragique. La réponse au traitement (remplissage vasculaire et catécholamines) est souvent la seule manière de poser un diagnostic.

Évaluation

L'évaluation débute dès la période préhospitalière mais sera plus précise après l'arrivée à l'hôpital et après restauration de conditions respiratoires et hémodynamiques acceptables. L'évaluation du déficit neurologique repose sur une cotation à l'aide du score ASIA/IMSOP (fig. 1 et 2). En préhospitalier, il est difficile de faire une cotation précise du déficit, en particulier sensitif, mais il

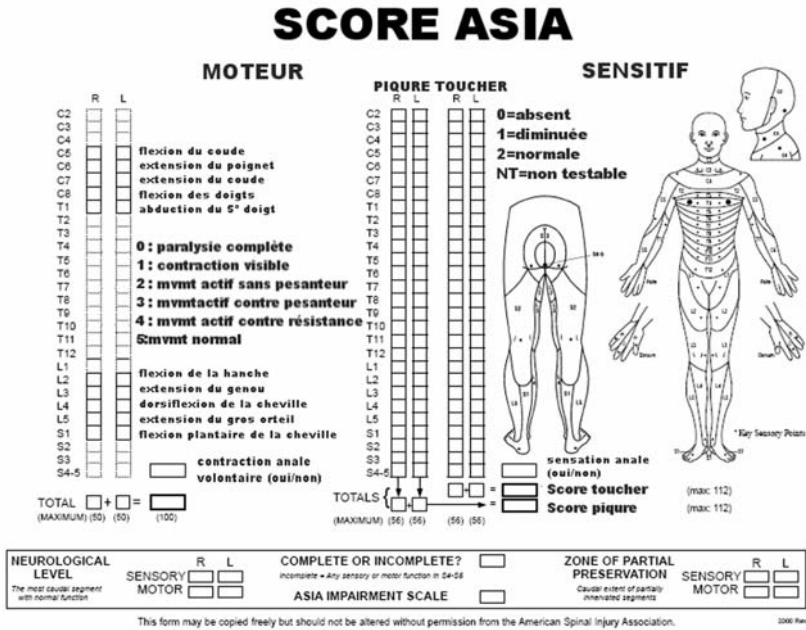


Fig. 1 – Score ASIA (sensitif et moteur) permettant d’évaluer précisément l’atteinte médullaire et devant être consigné après déchocage initial pour servir de point de référence.

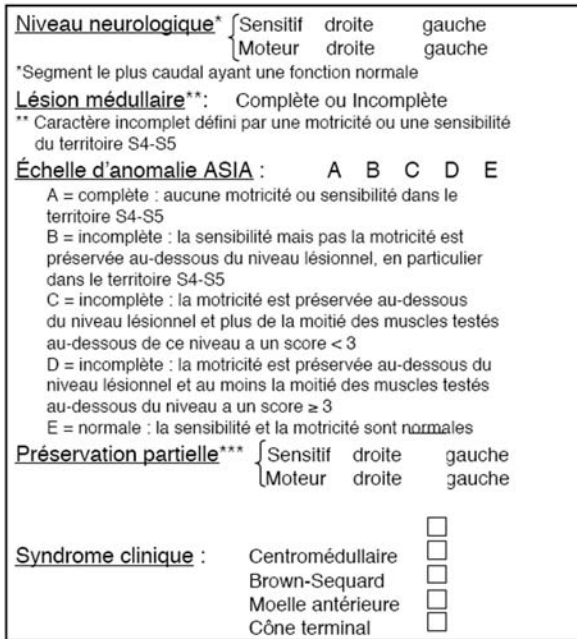


Fig. 2 – Gradation de l’atteinte motrice et sensitive (complète ou incomplète). Cette gradation permet de prédire les chances de récupération.

est important de préciser l'intensité et la limite supérieure des troubles moteurs.

Niveau de l'atteinte et bilan radiologique

Les atteintes médullaires cervicales sont les plus fréquentes, surtout entre C4 et C7 (fig. 3). Les lésions avec déficit sensitivo-moteur complet (grade A) sont les plus fréquentes, surtout au niveau dorsal car il s'agit le plus souvent d'un traumatisme violent à ce niveau (29). Le scanner du rachis avec reconstructions est

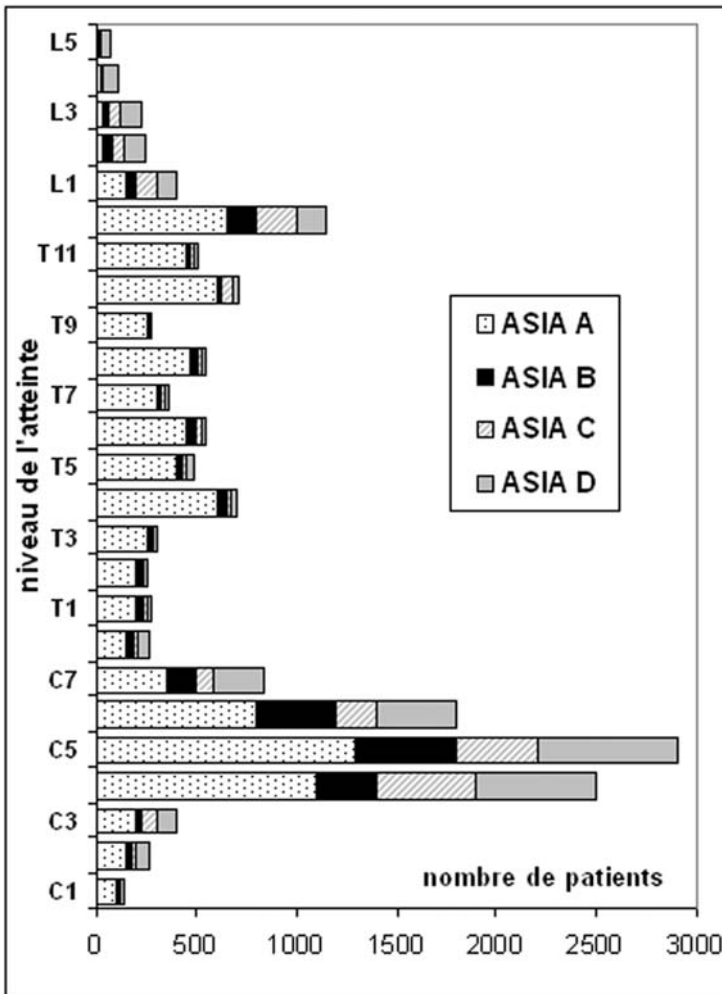


Fig. 3 – Répartition des niveaux d'atteinte médullaire permettant de voir que l'atteinte la plus fréquente se situe entre C4 et C6. [D'après (29).]

l'examen de référence pour le bilan lésionnel. Au niveau cervical, il permet de visualiser l'ensemble du rachis et de faciliter le diagnostic des lésions difficiles à apprécier sur les radiographies standard, notamment la jonction occiput-C1 et la charnière C7-D1 (fig. 4). Si le scanner est un examen excellent pour le diagnostic des lésions osseuses, il est mauvais pour le diagnostic des lésions disco-ligamentaires, médullaires ou radiculaires. Un examen radiologique incomplet ou mal lu est la principale cause de méconnaissance d'une lésion rachidienne et d'aggravation secondaire (30).

L'IRM est le seul examen qui permet de faire le bilan des lésions médullaires. Ses indications sont encore discutées. Une indication formelle est l'existence d'un déficit neurologique sans lésions sur le scanner. L'IRM permet le diagnostic d'une hernie discale compressive, d'un hématome sous- ou extradural, d'une contusion médullaire (fig. 5). Certains neurochirurgiens

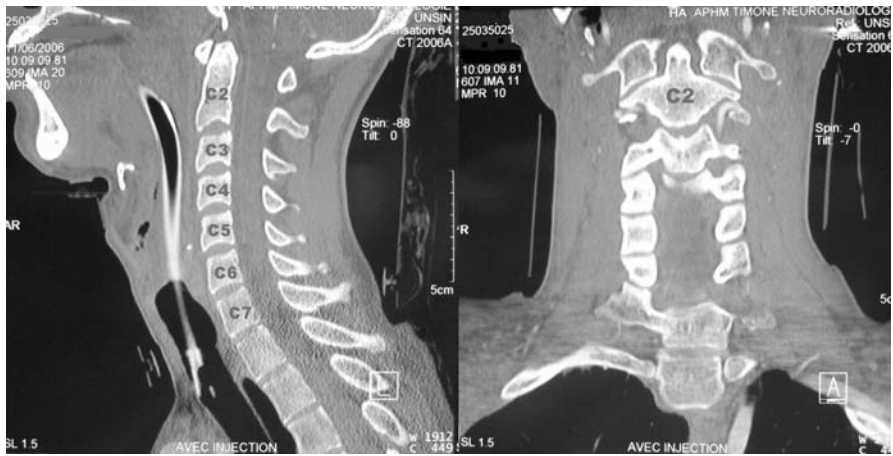


Fig. 4 – Rachis cervical normal obtenu après reconstruction d'une acquisition hélicoïdale au scanner (coupe sagittale et frontale) permettant de reconnaître facilement les zones difficiles à visualiser sur les radiographies standard : charnière occiput – C1 – C2; charnière C7 – D1.



Fig. 5 – Imagerie IRM permettant de voir la lésion discale C5 – C6 qui apparaît en hypersignal ainsi que la contusion médullaire en regard.

souhaitent réaliser une IRM médullaire systématique. L'avantage de cette attitude est d'avoir un bilan radiologique précis et complet préopératoire, d'analyser plus précisément la gravité, ce qui peut avoir une incidence sur la prise en charge et de différencier les lésions primaires des lésions secondaires apparaissant lors de l'hospitalisation. L'inconvénient de l'IRM est de retarder une intervention de décompression et la difficulté de surveillance des patients polytraumatisés dans l'enceinte IRM. Le poids de ces inconvénients diminue au fur et à mesure que la disponibilité des machines augmente et que les conditions de ventilation et de monitoring s'améliorent.

Les clichés dynamiques à la recherche de lésions ligamentaires, réalisés soit au scanner soit à l'IRM, n'ont pas d'indication à la phase aiguë.

Prise en charge cardiovasculaire

Physiopathologie de l'ischémie médullaire

Il manque clairement des études pour pouvoir déterminer le niveau optimal de pression artérielle à atteindre dans le cadre de la prise en charge du patient victime d'un traumatisme vertébro-médullaire. Par analogie avec la traumatologie cranio-encéphalique, toutes les ACSOS doivent être évitées et en particulier l'hypotension artérielle. Les études anatomiques du système artériel médullaire montrent que le système artériel est un système de vascularisation terminale composé d'une artère spinale antérieure et de deux artères spinales postérieures sans anastomoses entre les deux systèmes. Toute la partie centro-médullaire n'est vascularisée qu'en régime terminal. On peut comprendre aisément la gravité et le retentissement prédominant des reculs traumatiques de corps vertébraux ou de fragments de ces corps sur les fibres motrices de la moelle antérieure irriguées par l'artère spinale antérieure sans système artériel de suppléance. Certains auteurs considèrent que l'agression vasculaire spinale est le *primum movens* du traumatisme médullaire. La compression vasculaire entraîne une ischémie en aval du territoire terminal d'une part et en amont une thrombose vasculaire ainsi qu'un vasospasme contribuant à des phénomènes d'agression secondaire, associés à une dégradation endothéliale et de l'œdème médullaire.

Les recommandations éditées par la Société américaine de neurochirurgie, de même que par la Société française d'anesthésie réanimation se basent sur un ensemble de six études rétrospectives ou prospectives sans randomisation s'étalant sur une durée de vingt ans, entre 1976 et 1997. La pertinence de ces études est donc faible. Néanmoins l'ensemble de ces études inclut un collectif d'environ 550 patients et toutes ces études donnent la même conclusion : un traitement médical agressif avec une pression artérielle augmentée par des interventions médicales stratifiées (remplissage puis vasopresseurs) avec des objectifs de pression artérielle moyenne entre 80 et 90 mmHg améliore signi-

ficativement le devenir des patients. Le rationnel sur lequel est basé cette attitude est fondé sur l'hypothèse d'une ischémie médullaire comme cause principale de l'agression initiale et secondaire au niveau de la moelle épinière. Cette attitude est à mettre en parallèle avec le concept de Rosner appliqué dans la traumatologie crânienne, basé sur la perte de l'autorégulation cérébrale motivant des pressions de perfusion cérébrale plus importantes après traumatisme crânien en particulier en cas d'œdème cérébral diffus. En effet les modèles animaux de traumatisme médullaire, sur lesquels sont appliqués un régime d'hypotension, ont un devenir neurologique moins bon que ceux sur lesquels une tension artérielle normale est maintenue. Par ailleurs, le modèle d'autorégulation cérébrale est équivalent au niveau médullaire et au niveau encéphalique.

Conséquences cardiovasculaires du traumatisme

Le traumatisme médullaire provoque une interruption du système nerveux sympathique en dessous de la lésion. Les conséquences cardiovasculaires sont d'autant plus importantes que le niveau de l'atteinte est élevé, le niveau critique se situant autour de T6. Dans la série de Lehman *et al.*, l'hypotension était retrouvée dans 68% et la bradycardie dans 100% des atteintes cervicales complètes comparativement à 0% et 4% pour les atteintes dorso-lombaires (31). Le pic d'incidence de la bradycardie était observé 4 jours après le traumatisme puis régressait progressivement les 10 jours suivants chez la majorité des patients. L'hyperréflexivité autonome (dysautonomie médullaire) survient à distance du traumatisme, presque toujours pour des atteintes au-dessus de T6. Les manifestations cliniques vont de symptômes mineurs (céphalées, dilatation pupillaire, pâleur suslésionnelle et flush en sous-lésionnel, extrémités froides sous la lésion, érection) à des troubles sévères (hypertension artérielle, bradycardie) pouvant conduire à des complications graves (accident vasculaire cérébral...) (32). La physiopathologie de cette complication associe la perte du contrôle inhibiteur supraspinal sous l'influence du baroréflexe et une hypersensibilité des récepteurs des effecteurs sympathiques ganglionnaires ou périphériques du fait de la dénervation. Les stimuli associés à ces épisodes de dysautonomie sont extrêmement variés (distension vésicale, problèmes digestifs, incision chirurgicale...) (32).

Moyens d'augmentation de la pression artérielle

On ne peut recommander, à partir de la littérature, une amine vasopressive particulière pour atteindre les objectifs de pression artérielle. Il semble qu'un nombre important de professionnels choisissent la noradrénaline dans ce cas. C'est bien sûr un vasopresseur très largement utilisé en réanimation mais ce

n'est pas forcément un choix pertinent pour les traumatisés médullaires. En effet, il existe presque toujours, surtout pour les atteintes cervicales, une bradycardie sévère, liée à une hypertonie parasymphatique. Or, la fréquence cardiaque est l'un des deux déterminants du débit cardiaque et la noradrénaline n'a pas d'effet tachycardisant. Dans certains cas, la simple accélération de la fréquence cardiaque suffit à rétablir une pression artérielle normale (fig. 6).

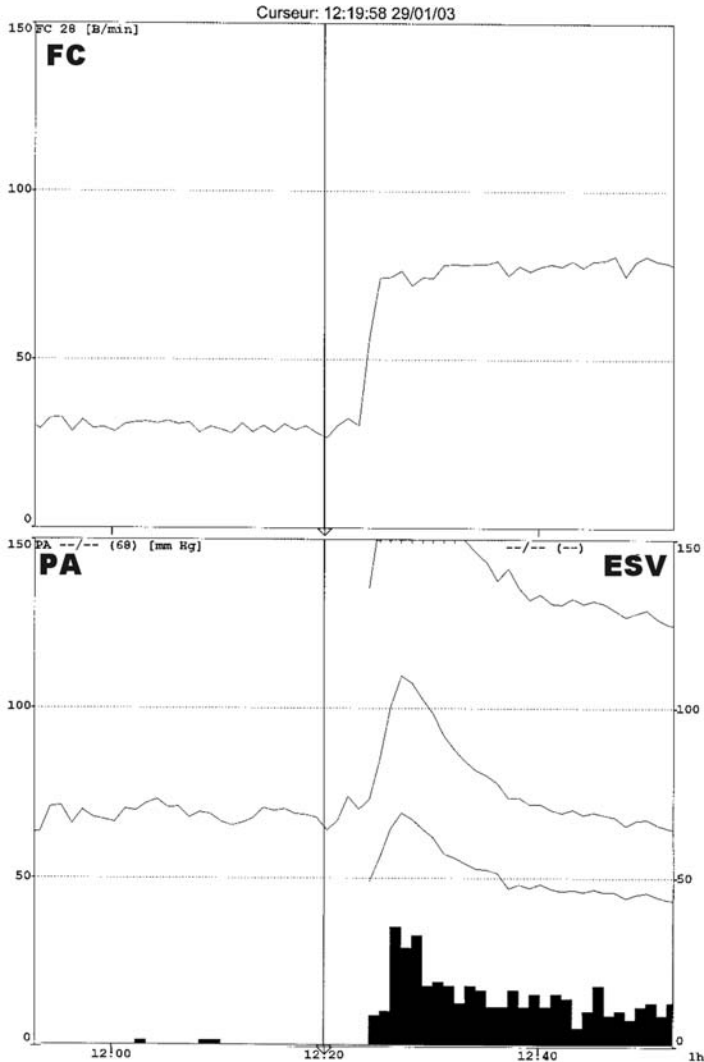


Fig. 6 – Courbe de tendance de la fréquence cardiaque (FC), de la pression artérielle (PA) et du nombre d'extrasystoles ventriculaires (ESV) obtenue lors de l'introduction d'isoprénaline chez un patient tétraplégique ayant une bradycardie sévère. L'accélération de la fréquence cardiaque par un bêtamimétique pur s'accompagne d'une augmentation de la pression artérielle mais aussi du nombre d'ESV.

En outre, il est dangereux de perfuser la noradrénaline sur une voie veineuse périphérique en raison du risque d'effet bolus. La dopamine, agent vasoactif très décrit dans le cadre du choc septique ou cardiogénique, trouve là probablement une place intéressante.

Prise en charge respiratoire

Les problèmes respiratoires sont au premier plan de la prise en charge des traumatisés médullaires. Dans une étude prospective de ces complications à la phase aiguë, 67 % des patients admis souffraient de 544 atteintes respiratoires. L'atélectasie était la complication la plus fréquente, suivie par la pneumonie. Ces complications survenaient préférentiellement chez les patients ayant une atteinte complète (grade A) et cervicale (33).

Prise en charge des voies aériennes

C'est un problème qui se pose de manière quasi constante lorsqu'il existe une atteinte médullaire cervicale. La crainte est d'aggraver les lésions médullaires lors des manœuvres d'intubation si le rachis cervical est instable. Ce risque dépend de nombreux facteurs : degré d'instabilité des lésions osseuses, niveau de l'atteinte, conditions d'intubation, mobilisation de la tête lors de l'intubation. En préhospitalier, du fait de conditions d'intubation difficiles et d'une expérience des opérateurs parfois limitée, il paraît préférable de ne pas tenter d'intuber les traumatisés médullaires isolés en l'absence de détresse respiratoire patente. Lorsque l'intubation trachéale est réalisée en réanimation ou au bloc opératoire, la stabilisation de la tête par un aide est le minimum indispensable car les colliers cervicaux rigides compliquent la visualisation glottique. Le débat entre l'intubation sous laryngoscopie directe et l'intubation sous fibroscopie est loin d'être clos. La laryngoscopie s'accompagne certainement d'une mobilisation du rachis cervical, maximale au niveau de la jonction craniocervicale et minimale en dessous de C4. Les cas cliniques rapportant une aggravation clinique liée à la laryngoscopie sont loin d'être convaincants et plusieurs séries de patients rapportent l'absence de complication liée à la technique. La fibroscopie a l'avantage de moins mobiliser le rachis, surtout si l'intubation s'avère difficile, mais demande un opérateur entraîné. Elle est contre-indiquée en cas de traumatisme crânien en raison du risque d'augmentation de la pression intracrânienne. La technique la plus appropriée n'est donc pas connue mais le risque d'aggravation lors de la laryngoscopie est certainement très faible pour un opérateur entraîné lorsqu'elle est associée à une immobilisation du rachis lors de la procédure.

Risque d'insuffisance respiratoire aiguë : effet du niveau lésionnel et du temps

L'insuffisance respiratoire aiguë et la ventilation artificielle sont souvent requises dans les premières semaines de l'évolution. L'atteinte des muscles respiratoires accessoires diminue l'efficacité de la ventilation et, même en cas d'atteinte dorsale, la paralysie des muscles abdominaux limite l'efficacité de la toux et favorise l'encombrement bronchique. L'impossibilité définitive de sevrage de la ventilation artificielle est rare et ne se voit, en l'absence de pathologie pulmonaire préexistante, que pour les atteintes au-dessus de C4. Même dans ce cas, l'implantation d'un stimulateur phrénique peut permettre le sevrage ventilatoire. Celui-ci ne doit cependant être envisagé qu'après une absence totale de récupération de plus de six mois car des récupérations tardives, dans 20 % des cas, ont été décrites (34).

L'altération de la mécanique respiratoire a été décrite chez des patients à distance du traumatisme. Il existe une relation étroite entre le niveau de l'atteinte et la diminution de la capacité vitale, du volume de réserve expiratoire ou du VEMS (tableau I) (29, 35, 36). Le temps joue également un rôle majeur dans la récupération des capacités respiratoires par des mécanismes multiples (renforcement des muscles inspiratoires en suslésionnel, atrophie musculaire sous-lésionnelle, spasticité thoracique améliorant la dynamique respiratoire, modifications de conformation de la cage thoracique et du diaphragme) (tableau II) (29, 35). À la phase aiguë, malgré une ventilation spontanée effi-

Tableau I – Mécanique respiratoire à distance du traumatisme en fonction du niveau lésionnel chez des patients assis.

	C3-C4	C5-C6	C7-C8	T6-T7
CVF	53	58	63	80
CI	65	72	78	100
VRE	33	37	41	50
VEMS	61	66	70	85

(CVF : capacité vitale forcée ; CI : capacité inspiratoire ; VRE : volume de réserve expiratoire ; VEMS : volume expiré maximum en 1 seconde). Les valeurs sont exprimées en pourcentage des valeurs obtenues chez des sujets sains. [D'après (36).]

Tableau II – Évolution capacité vitale forcée (CVF) et du volume expiré maximum en 1 seconde (VEMS) en fonction du temps chez des patients tétraplégiques. Les valeurs sont exprimées en pourcentage des valeurs obtenues chez des sujets sains. On voit que la période du sevrage respiratoire se situe entre 3 et 5 semaines après le traumatisme mais que la récupération continue largement après cette période, sur un rythme plus lent. [D'après (35).]

	Admission	3 semaines	5 semaines	3 mois	5 mois
CVF	31	36	45	51	58
VEMS	27	36	42	47	59

cace, il est presque toujours impossible d'éviter une période de ventilation artificielle pour les atteintes complètes au-dessus de C7. En dessous de C7, une kinésithérapie intensive associée à un sanglage abdominal peut permettre d'éviter l'intubation trachéale.

Effet de la posture

Une croyance répandue veut que les patients aient un meilleur état respiratoire en position assise. Ceci est erroné chez les traumatisés médullaires. Le maintien en position assise favorise l'accumulation des sécrétions bronchiques et ne facilite pas l'expectoration chez des patients qui ont des capacités de toux limitées. Mais l'idée de l'amélioration de la mécanique respiratoire en position assise repose sur un meilleur fonctionnement du diaphragme. Il a été montré l'inverse chez des patients tétraplégiques. Le passage de la position assise à la position couchée augmentait la capacité vitale et la capacité inspiratoire (36). Les hypothèses avancées sont un meilleur fonctionnement du diaphragme lié à un étirement des fibres (loi de Starling) et à la faible participation des lobes pulmonaires inférieurs du fait de la paralysie abdominale et de l'action prédominante des muscles cervicaux. La meilleure attitude à la phase aiguë consiste donc probablement à varier la posture pour favoriser le drainage des sécrétions et à éviter la position assise dans le lit.

Prévention de la thrombose veineuse profonde

Ce sujet a fait l'objet de recommandations récentes (37). Le risque thrombo-embolique dépend du caractère complet ou incomplet du déficit mais, en général, le traumatisme médullaire comporte un risque très élevé d'événements thrombo-emboliques (38, 39). Il faut différencier dans les études les thromboses veineuses profondes (TVP) diagnostiquées par les examens paracliniques (phlébographie ou échographie Doppler) et les TVP cliniques. Les examens paracliniques sont bien entendu plus sensibles mais la maladie thrombo-embolique cliniquement significative est heureusement beaucoup moins fréquente.

En l'absence de prophylaxie, la proportion de TVP est comprise entre 14,5 et 81 % (39-43). L'existence de troubles moteurs est un facteur clé du risque (43). Dans une étude rétrospective provenant d'un registre national ayant inclus 1 419 patients entre 1986 et 1989, la fréquence des TVP était de 22,9 % en cas de paraplégie complète et de 9,3 % lorsque le déficit moteur était partiel (42). Le niveau lésionnel semble avoir une faible influence sur le risque thrombotique, probablement en raison du risque faible de thrombose au niveau des membres supérieurs. Il existe probablement un rôle favorisant de la chirurgie sur le risque thrombo-embolique (44). Le risque d'embolie pulmonaire est

moins bien évalué mais se situe autour de 4,5 % (42). Dans une cohorte monocentrique de 28 239 traumatisés médullaires, suivis de 1973 à 1998, l'embolie pulmonaire représentait 9,7 % des causes de décès.

Il existe peu de données sur l'efficacité des méthodes physiques. La compression pneumatique intermittente semble efficace lorsque les résultats sont comparés à ceux d'un groupe contrôle historique (45). Dans une série rétrospective cas-témoin de 428 patients, l'utilisation d'une compression pneumatique intermittente conjointement avec des bas de contention permettait une réduction de risque de TVP et d'EP de 50 % (46). Ceci rejoint les résultats d'études prospectives réalisées en chirurgie orthopédique et d'une méta-analyse, montrant une efficacité claire de la compression pneumatique intermittente (47-49).

L'utilisation d'héparine (héparine non fractionnée ou héparine de bas poids moléculaire) diminue l'incidence de TVP par rapport à l'absence de prophylaxie, lorsque les groupes contrôles étaient historiques (50, 51). L'héparine non fractionnée semble plus efficace lorsqu'elle est employée à doses adaptées en fonction du temps de céphaline activé (52). Dans les études récentes, les HBPM ont une efficacité comparable à l'héparine non fractionnée (53). Dans une étude chez 105 traumatismes du rachis, l'énoxaparine était administrée à la dose de 30 mg deux fois par jour. Il existait une atteinte motrice complète chez 40 patients et 50 d'entre eux étaient opérés. Aucune TVP clinique n'était détectée. Soixante patients bénéficiaient d'une échographie, qui était négative dans tous les cas (54). Dans une autre série de 276 traumatisés de rachis, dans laquelle la thromboprophylaxie associait enoxaparine 40 mg/j au port de bas de contention, il était noté une embolie pulmonaire et 2 TVP (55).

Le risque hémorragique est important à prendre en compte en raison de l'aggravation possible d'un hématome périmédullaire ou d'une hémorragie intramédullaire. Lorsque l'héparine est injectée à dose fixe trois fois par jour, la fréquence des hémorragies varie de 5,3 à 12 % (56, 57). Pour les HBPM, des hémorragies majeures sont rapportées chez 10 % des patients dans une étude rétrospective utilisant l'énoxaparine à la dose de 30 mg toutes les 12 heures (54). Il est donc prudent de ne débiter une prophylaxie que 24 à 48 heures après le traumatisme lorsque le risque hémorragique diminue. En revanche, un traitement anticoagulant comporte un risque hémorragique élevé. Dans la seule étude où l'héparine était employée pour obtenir un TCA à 1,5 fois le témoin, la fréquence des hémorragies était de 24 % (52). La plupart des événements thrombo-emboliques surviennent dans les trois mois qui suivent le traumatisme médullaire (58). C'est donc la durée logique de la prophylaxie anti-thrombotique après le traumatisme en l'absence de facteur de risque surajouté.

Prise en charge du risque infectieux

Les complications infectieuses sont les causes majeures de mortalité après traumatisme médullaire. Les sites les plus fréquemment atteints sont les poumons et l'appareil urinaire. Parmi les patients traumatisés, la présence d'un traumatisme médullaire est un facteur de risque important de complication infectieuse (59). Ceci est peut-être dû à une dépression immunitaire, rapportée chez ces patients (60), ou à la longueur de l'hospitalisation avec des dispositifs invasifs. La prise en charge des infections ne diffère pas de celle des autres patients de réanimation mais le diagnostic peut être retardé par l'absence de fièvre du fait de la dysrégulation thermique.

Système digestif et nutrition

Après un traumatisme médullaire responsable d'une para- ou d'une tétraplégie, il existe un catabolisme protéique intense, comparable à celui observé chez les traumatisés crâniens, et prolongé plusieurs semaines après le traumatisme (61). Ce catabolisme protéique n'est pas limité par un apport protéique élevé. Il contraste avec une dépense énergétique basse souvent inférieure au niveau du MB calculé (62). La dépense énergétique des patients tétraplégiques est ainsi en moyenne de 23 kcal/kg/j et celle des paraplégiques de 28 kcal/kg/j. Il y a donc une opposition entre le catabolisme protéique, obligatoire et prolongé, et l'hypométabolisme des patients. La perte musculaire est la conséquence de la dénervation. Elle est quasi inéluctable et il ne faut donc pas tenter de l'annuler en apportant un excès nutritionnel qui s'accompagnerait d'une prise de poids délétère pour la rééducation.

Chez les traumatisés médullaires, l'iléus fonctionnel en rapport avec la lésion médullaire est un phénomène constant, présent dès l'admission du patient et persistant après la sortie du service de réanimation. La nutrition entérale doit donc être débutée précocement en augmentant la ration calorique progressivement sous contrôle des résidus gastriques. Le risque d'ulcère de stress est élevé et justifie une prophylaxie, en particulier chez les patients sous ventilation artificielle.

Fixation rachidienne précoce ou tardive

Il n'y a pas d'argument scientifique validant l'intérêt d'une intervention chirurgicale précoce plutôt que tardive dans la prise en charge des traumatisés médullaires sur le devenir fonctionnel des patients. Les deux indications opératoires formelles en urgence sont l'existence d'un déficit neurologique incomplet ou d'un déficit évolutif. Il est clair que le traitement des lésions

engageant le pronostic vital prime sur le traitement du traumatisme rachidien. Pour les patients ayant un déficit complet, l'attitude est de plus en plus en faveur d'une ostéosynthèse précoce et rapide (63, 64). Au niveau cervical, il s'agit le plus souvent de lésions isolées, requérant une chirurgie de durée moyenne (< 3 heures), non hémorragique. L'avantage de la stabilisation du rachis est de permettre une mobilisation sans risque d'aggraver les lésions, de pouvoir traiter sans arrière pensée les complications survenant en réanimation et de pouvoir commencer le plus tôt possible une prophylaxie antithrombotique par une HBPM. Au niveau dorsal, l'attitude est plus complexe car le traumatisme du rachis est souvent associé à un polytraumatisme qui peut nécessiter d'autres priorités et la chirurgie est plus difficile et plus longue. Cependant, une atteinte pulmonaire liée à une contusion ou un syndrome d'inhalation s'aggrave souvent de manière rapide à partir du deuxième jour post-traumatique. L'apparition d'une hypoxémie rend difficile la chirurgie à cette période. On peut alors se trouver devant un patient lourd de réanimation pour lequel il existe un risque lié au déplacement des fractures lors des mobilisations. La période des 24 premières heures offre dans ces situations une fenêtre thérapeutique pour opérer le patient dans les meilleures conditions. La persistance de la controverse sur la place de la chirurgie précoce tient aussi à la définition de ce terme. Dans certaines études, une chirurgie est précoce lorsqu'elle est réalisée dans les 72 heures qui suivent le traumatisme. Pour d'autres, un délai de 6 – 8 heures après le traumatisme est l'objectif à atteindre. Il est assez évident que les contraintes lourdes liées à une chirurgie très précoce (< 8 h) sont justifiées, dans l'esprit de ceux qui la pratiquent, par une meilleure chance de récupération. Mais ceci reste à démontrer chez les patients ayant une atteinte médullaire complète.

Pronostic à long terme et rééducation

Récupération fonctionnelle après traumatisme médullaire

L'importance de la récupération post-traumatique dépend du niveau de la lésion, de la force des différents groupes musculaires mais surtout du degré de l'atteinte (complète ou incomplète). Le type de traumatisme ne joue aucun rôle si on différencie les atteintes complètes des atteintes incomplètes. Il est important de réaliser que, dans de rares cas, certains patients avec une atteinte motrice et sensitive complète peuvent récupérer de manière excellente. Il est donc extrêmement hasardeux de faire un pronostic à la phase initiale du traumatisme et il faut être prudent dans les renseignements que l'on communique à la famille du patient.

Environ 11 % des patients ayant un grade A initialement (déficit sensitivo-moteur complet) récupèrent au moins un niveau dans la classification avec environ 3 % atteignant un grade C et 3 % un grade D (65). Les patients qui

récupèrent une sensibilité ou une motricité incomplète précocement (entre 1 et 3 mois) ont un meilleur pronostic. Par ailleurs, entre 60 % et 90 % des patients regagnent un niveau moteur dans les tétraplégies complètes. La récupération est meilleure pour les atteintes en dessous de C4. Un résumé de l'évolution du déficit dans les tétraplégies complètes est donné dans le tableau III.

Tableau III – Récupération musculaire sous-lésionnelle après tétraplégie complète.

1	La plupart des patients regagnent un niveau moteur au moins
2	La force initiale du muscle est le meilleur élément prédictif de la récupération à 1 an
3	Plus la récupération musculaire est rapide, meilleur est le pronostic à long terme
4	La majorité du déficit récupère pendant les 6 premiers mois mais une amélioration plus tardive est possible (jusqu'à 2 ans ou plus après le traumatisme)
5	La persistance d'une sensibilité sous lésionnelle à la phase initiale améliore les chances de récupération
6	La récupération musculaire à une cotation d'au moins 3/5 concerne 50 % des muscles côtés 0/5 dans la première semaine au 1 ^{er} niveau sous lésionnel 100 % des muscles côtés 1 ou 2/5 la première semaine
7	1 mois après le traumatisme 25 % des muscles côtés 0/5 au 1 ^{er} niveau sous lésionnel récupèrent à 3/5 1 % des muscles côtés 0/5 au 2 ^e niveau sous lésionnel récupèrent à 3/5

Les patients ayant une tétraplégie incomplète ont de bien meilleures chances de récupération. Pour les patients de grade B (sensibilité préservée), le pronostic est meilleur chez ceux qui gardent une sensibilité profonde que chez ceux n'ayant qu'une sensibilité superficielle. Les chances de récupérer la marche chez un patient ayant une sensibilité profonde préservée à la phase initiale sont de 40 % à 80 % alors qu'elles ne sont que de 15 % environ lorsque seule la sensibilité superficielle est préservée (66, 67). La préservation d'une sensibilité sacrée est également un élément important du pronostic à long terme (68).

Entre 52 % et 76 % des patients ayant une tétraplégie incomplète sur le plan moteur (grade C) évoluent vers un grade D ou E (65). De manière générale, les patients paraplégiques ont une moins bonne récupération motrice que les patients tétraplégiques (68).

Ces chiffres montrent l'importance d'une évaluation précise à la phase initiale (1^{re} semaine) et de manière régulière (1 mois, 3 mois) qui permet de suivre l'évolution du patient, ses capacités de récupération et d'adapter la rééducation en fonction de cette progression.

Il n'y a pas de spécificité de la rééducation fonctionnelle respiratoire. Le sevrage respiratoire est dépendant du niveau d'atteinte motrice.

Rééducation respiratoire

La fonction respiratoire est double : inspiratoire et expiratoire. Les muscles inspiratoires dépendent d'une balance entre le diaphragme et les muscles intercostaux essentiellement. Les racines motrices du premier quittent le canal médullaire en C3-5, les intercostaux voyant leurs racines innervatrices naître au niveau de chaque métamère thoracique. Par conséquent, toute atteinte supérieure à C4 et encore plus à C3 induit une dépendance définitive à une machine de ventilation ou à un système de déclenchement de la contraction diaphragmatique.

La fonction expiratoire dépend pour l'essentiel des muscles abdominaux innervés par les racines T7 à T11. En cas d'atteinte supérieure à T7, c'est le diaphragme qui devra apprendre à effectuer l'accélération de flux expiratoire pour l'expectoration et le drainage bronchique. En général, cette rééducation prend quelques semaines. Les modalités de sevrage (aide inspiratoire, CPAP, ventilation spontanée sur raccord en T) n'ont pas été comparées chez les patients traumatisés médullaires avec un niveau déficitaire cervical.

Rééducation vésicosphinctérienne

L'agression médullaire induit une dysfonction neurovégétative avec perte de la commande volontaire sphinctérienne, qu'elle soit vésicale ou digestive. Toute dysfonction vésico-sphinctérienne compromet l'appareil urinaire haut, en particulier le rein. L'objectif de la rééducation fonctionnelle est de réduire le risque infectieux urinaire et de combattre le reflux vésico-urétéral. Pour cela, deux méthodes essentielles sont à mettre en jeu : réduire le résidu vésical en facilitant la bonne évacuation urinaire et éviter le maintien prolongé d'un système de drainage vésical. En se basant sur des évaluations échographiques semi-automatisées pour calculer le résidu vésical, on peut optimiser la thérapeutique associant à la demande et en fonction de la sensibilité de chaque patient, des percussions suspubiennes, un drainage vésical stérile itératif, le recours à des médicaments anticholinergiques et éventuellement à l'injection de toxine botulinique (69). Le désondage vésical précoce est recommandé car il permet d'éviter de laisser en place une sonde urinaire vecteur d'infection. Il permet également de garder une vessie dilatable et capable de faire office de réservoir urinaire et ainsi de réduire le risque de mictions involontaires. Enfin, il semble réduire le risque d'hyper-reflexie vésicale. Des études urodynamiques et échographiques répétées doivent permettre d'améliorer la prise en charge et la qualité de vie des patients.

Évaluation et traitement des dysfonctions digestives et des troubles du transit

Le traumatisme médullaire induit une modification de l'automatisme des fonctions digestives qui induit une pathologie douloureuse propre à base de spasmes, et occupe un temps significatif de la vie des patients, obérant leur perception et la qualité de leur vie. L'iléus post-traumatisme médullaire est classique, d'autant plus fréquent que l'atteinte médullaire est haut située. Néanmoins, la motricité digestive dépendant de la contraction de proche en proche des muscles lisses digestifs récupère souvent vers la deuxième semaine post-traumatique et les difficultés surviennent dans la gestion du temps de transit digestif, en particulier colique, à l'origine de constipation et de fécalome et de l'incontinence sphinctérienne anale en cas de traitement trop agressif ou de diarrhée infectieuse.

Douleurs, troubles psychologiques et psychiatriques

Comme tout traumatisme grave, le TMD induit une recomposition de la perception de soi et un sentiment de perte d'autonomie physique. La qualité de la prise en charge des douleurs immédiatement post-traumatiques mais aussi tardives reste un impératif pour la profession d'anesthésiste et réanimateur. La dernière enquête du collectif des rééducateurs fonctionnels montrait qu'environ 70 % des patients souffraient ou avaient souffert de douleurs supérieures à une ENS de 5, de la phase postopératoire jusqu'aux douleurs neuropathiques, et que la plupart de ces patients souffraient toujours et régulièrement. Ceci a amené les rééducateurs fonctionnels à majorer les thérapeutiques administrées à ces patients, et doit nous conduire à améliorer la qualité de la prise en charge thérapeutique que nous leur proposons. Il n'y a pas de recommandation d'utilisation d'une classe médicamenteuse par rapport à une autre, seules les réévaluations successives des traitements administrés et de leur efficacité doit permettre de fournir le meilleur confort à ces patients dont la douleur physique s'intrique très étroitement avec la douleur psychique.

Si le traumatisme médullaire peut provenir régulièrement d'une tentative d'autolyse, la prise en charge de ces patients suicidaires ne doit pas faire oublier le caractère totalement destructurant de l'entrée dans cette pathologie chez les sujets indemnes de pathologie psychiatrique préalable. Dans une étude regroupant 498 patients souffrant d'une pathologie mettant en jeu le pronostic vital, d'un traumatisme crânien ou médullaire, les auteurs retrouvent une incidence de 7,3 % d'idées suicidaires. Les syndromes dépressifs sous-jacents majorent le risque avec une incidence de 25 % dans ce sous-groupe de patients (70). Après un traumatisme médullaire déficitaire, l'incidence de syndrome dépressif représente 60 % des patients dont une forme sévère avec idéations suicidaires atteint 33 % d'un collectif de 65 patients portugais (71). De plus quand un suivi

psychiatrique peut être proposé à des patients victimes de traumatismes médullaires, il apparaît que le diagnostic de troubles psychiatriques minimes peut être fait dans la période post-traumatique précoce et que ces troubles se majorent significativement chez 90 % des patients lors du suivi à plus long terme (72). Chez les patients ayant pu bénéficier d'une réinsertion sociale, l'incidence de syndrome dépressif est de 15 % avec 45 % de syndrome dépressif modéré, l'intensité de la dépression semblant être directement liée à la mobilité et à l'indépendance des patients (73).

Enfin, sur le plan psychiatrique, il ne faut pas négliger l'entourage des patients en particulier les plus sévèrement atteints qui souffrent eux aussi d'un syndrome d'épuisement chez 25 % environ alors que ce syndrome d'épuisement professionnel n'est présent que dans 4 % environ des cas les moins handicapés. Les soignants, en particulier le personnel paramédical, peut être amené à souffrir psychologiquement par des mécanismes d'identification et de projection et par une impression d'inutilité immédiate du travail fourni. Une atmosphère professionnelle d'écoute et d'explication et éventuellement l'intervention d'un psychologue dans la verbalisation des relations internes au personnel soignant et entre les personnels et les patients peut être d'un secours important.

Sexualité et fertilité des patients traumatisés médullaires

Il n'y a aucune documentation médicale systématique, autre que des cas cliniques, concernant la fertilité et la grossesse. Après une classique phase d'aménorrhée post-traumatique, nombreuses sont les femmes qui ont pu mener à terme une grossesse sans difficulté en tenant compte des handicaps de leur déficit neurologique. En revanche, la sexualité masculine représente une difficulté plus importante compte tenu de la perte des capacités autonomes d'éjaculation. Des techniques d'électro-éjaculation ou de vibration sont utilisées avec succès. Ceci permet d'estimer à 40 % environ la probabilité d'une grossesse suivie d'une naissance vivante provenant d'un père atteint d'un traumatisme médullaire. Ceci est la conséquence essentielle d'une qualité du sperme altérée.

Conclusion

Le traumatisme médullaire est une pathologie pour laquelle aucune thérapeutique spécifique n'est actuellement disponible mais de nouvelles approches pharmacologiques sont en préparation pour les prochaines années. Dans les premières heures post-traumatiques, la priorité est d'éviter l'aggravation des lésions par une mobilisation inappropriée ou une mauvaise gestion des urgences chirurgicales. Le maintien de la pression artérielle dans les premiers

jours post-traumatiques est fondamental pour limiter l'hypoperfusion médullaire. L'examen neurologique répété assisté de la grille ASIA doit permettre de valider l'absence d'aggravation neurologique par la prise en charge médicale. Il faut garder à l'esprit que certains patients peuvent récupérer de manière très importante et que la plupart des patients tétraplégiques récupèrent au moins un niveau moteur. Le sevrage respiratoire et la rééducation fonctionnelle vésicale et digestive doivent débiter dès l'admission en réanimation en associant les rééducateurs à l'évaluation.

Références

1. Sfar (2003) Prise en charge d'un blessé adulte présentant un traumatisme vertébro-médullaire. www.sfar.org
2. DeVivo MJ, Krause JS, Lammertse DP (1999) Recent trends in mortality and causes of death among persons with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 80: 1411-9
3. Goldberg W, Mueller C, Panacek E *et al.* (2001) Distribution and patterns of blunt traumatic cervical spine injury. *Ann Emerg Med* 38: 17-21
4. Holly LT, Kelly DF, Counelis GJ *et al.* (2002) Cervical spine trauma associated with moderate and severe head injury: incidence, risk factors, and injury characteristics. *J Neurosurg* 96: 285-91
5. de Haan P, Kalkman CJ, Jacobs MJ (2001) Pharmacologic neuroprotection in experimental spinal cord ischemia: a systematic review. *J Neurosurg Anesthesiol* 13: 3-12
6. Hartung J (2001) So much promise, so little power. *J Neurosurg Anesthesiol* 13: 1-2
7. Bracken MB, Collins WF, Freeman DF *et al.* (1984) Efficacy of methylprednisolone in acute spinal cord injury. *JAMA* 251: 45-52
8. Bracken MB, Shepard MJ, Hellenbrand KG *et al.* (1985) Methylprednisolone and neurological function 1 year after spinal cord injury. Results of the National Acute Spinal Cord Injury Study. *J Neurosurg* 63: 704-13
9. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF *et al.* (1990) A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. *N Engl J Med* 322: 1405-11
10. Bracken MB, Shepard MJ, Holford TR *et al.* (1997) Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirilazad mesylate for 48 hours in the treatment of acute spinal cord injury. Results of the Third National Acute Spinal Cord Injury Randomized Controlled Trial. National Acute Spinal Cord Injury Study. *JAMA* 277: 1597-604
11. Pollard ME, Apple DF (2003) Factors associated with improved neurologic outcomes in patients with incomplete tetraplegia. *Spine* 28:33-9
12. Geisler FH, Coleman WP, Grieco G, Poonian D (2001) The Sygen multicenter acute spinal cord injury study. *Spine* 26: S87-98
13. Celik M, Gokmen N, Erbayraktar S *et al.* (2002) Erythropoietin prevents motor neuron apoptosis and neurologic disability in experimental spinal cord ischemic injury. *Proc Natl Acad Sci USA* 99: 2258-63
14. Kaptanoglu E, Solaroglu I, Okutan O *et al.* (2004) Erythropoietin exerts neuroprotection after acute spinal cord injury in rats: effect on lipid peroxidation and early ultrastructural findings. *Neurosurg Rev* 27: 113-20
15. Boran BO, Colak A, Kutlay M (2005) Erythropoietin enhances neurological recovery after experimental spinal cord injury. *Restor Neurol Neurosci* 23: 341-5
16. Cetin A, Nas K, Buyukbayram H *et al.* (2006) The effects of systemically administered methylprednisolone and recombinant human erythropoietin after acute spinal cord compressive injury in rats. *Eur Spine J* 15: 1539-44

17. Gorio A, Gokmen N, Erbayraktar S *et al.* (2002) Recombinant human erythropoietin counteracts secondary injury and markedly enhances neurological recovery from experimental spinal cord trauma. *Proc Natl Acad Sci USA* 99: 9450-5
18. Gorio A, Madaschi L, Di Stefano B *et al.* (2005) Methylprednisolone neutralizes the beneficial effects of erythropoietin in experimental spinal cord injury. *Proc Natl Acad Sci USA* 102: 16379-84
19. Grasso G, Sfactoria A, Erbayraktar S *et al.* (2006) Amelioration of spinal cord compressive injury by pharmacological preconditioning with erythropoietin and a nonerythropoietic erythropoietin derivative. *J Neurosurg Spine* 4: 310-8
20. Yong VW, Wells J, Giuliani F *et al.* (2004) The promise of minocycline in neurology. *Lancet Neurol* 3: 744-51
21. Festoff BW, Ameenuddin S, Arnold PM *et al.* (2006) Minocycline neuroprotects, reduces microgliosis, and inhibits caspase protease expression early after spinal cord injury. *J Neurochem* 97: 1314-26
22. Stirling DP, Khodarahmi K, Liu J *et al.* (2004) Minocycline treatment reduces delayed oligodendrocyte death, attenuates axonal dieback, and improves functional outcome after spinal cord injury. *J Neurosci* 24: 2182-90
23. Lee SM, Yune TY, Kim SJ *et al.* (2003) Minocycline reduces cell death and improves functional recovery after traumatic spinal cord injury in the rat. *J Neurotrauma* 20: 1017-27
24. Teng YD, Choi H, Onario RC *et al.* (2004) Minocycline inhibits contusion-triggered mitochondrial cytochrome c release and mitigates functional deficits after spinal cord injury. *Proc Natl Acad Sci USA* 101: 3071-6
25. Wells JE, Hurlbert RJ, Fehlings MG, Yong VW (2003) Neuroprotection by minocycline facilitates significant recovery from spinal cord injury in mice. *Brain* 126: 1628-37
26. Toscano J (1988) Prevention of neurological deterioration before admission to a spinal cord injury unit. *Paraplegia* 26: 143-50
27. Davis JW, Phreaner DL, Hoyt DB, Mackersie RC (1993) The etiology of missed cervical spine injuries. *J Trauma* 34: 342-6
28. Reid DC, Henderson R, Saboe L, Miller JD (1987) Etiology and clinical course of missed spine fractures. *J Trauma* 27: 980-6
29. Winslow C, Rozovsky J (2003) Effect of spinal cord injury on the respiratory system. *Am J Phys Med Rehabil* 82: 803-14
30. Levi AD, Hurlbert RJ, Anderson P *et al.* (2006) Neurologic deterioration secondary to unrecognized spinal instability following trauma-a multicenter study. *Spine* 31: 451-8
31. Lehmann KG, Lane JG, Piepmeier JM, Batsford WP (1987) Cardiovascular abnormalities accompanying acute spinal cord injury in humans: incidence, time course and severity. *J Am Coll Cardiol* 10: 46-52
32. Teasell RW, Arnold JM, Krassioukov A, Delaney GA (2000) Cardiovascular consequences of loss of supraspinal control of the sympathetic nervous system after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 81: 506-16
33. Jackson AB, Groomes TE (1994) Incidence of respiratory complications following spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 75: 270-5
34. Oo T, Watt JW, Soni BM, Sett PK (1999) Delayed diaphragm recovery in 12 patients after high cervical spinal cord injury. A retrospective review of the diaphragm status of 107 patients ventilated after acute spinal cord injury. *Spinal Cord* 37: 117-22
35. Ledsome JR, Sharp JM (1981) Pulmonary function in acute cervical cord injury. *Am Rev Respir Dis* 124: 41-4
36. Baydur A, Adkins RH, Milic-Emili J (2001) Lung mechanics in individuals with spinal cord injury: effects of injury level and posture. *J Appl Physiol* 90: 405-11
37. Audibert G, Faillot T, Vergnes MC *et al.* (2005) Thromboprophylaxie en chirurgie rachidienne traumatologique et non traumatologique. *Ann Fr Anesth Reanim* 24: 928-34
38. Attia J, Ray JG, Cook DJ *et al.* (2001) Deep vein thrombosis and its prevention in critically ill adults. *Arch Intern Med* 161: 1268-79

39. Geerts WH, Code KI, Jay RM *et al.* (1994) A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med* 331: 1601-6
40. Merli GJ, Herbison GJ, Ditunno JF *et al.* (1988) Deep vein thrombosis: prophylaxis in acute spinal cord injured patients. *Arch Phys Med Rehabil* 69: 661-4
41. Petaja J, Myllynen P, Rokkanen P, Nokelainen M (1989) Fibrinolysis and spinal injury. Relationship to post-traumatic deep vein thrombosis. *Acta Chir Scand* 155: 241-6
42. Waring WP, Karunas RS (1991) Acute spinal cord injuries and the incidence of clinically occurring thromboembolic disease. *Paraplegia* 29: 8-16
43. Myllynen P, Kammonen M, Rokkanen P *et al.* (1985) Deep venous thrombosis and pulmonary embolism in patients with acute spinal cord injury: a comparison with nonparalyzed patients immobilized due to spinal fractures. *J Trauma* 25: 541-3
44. Tator CH, Duncan EG, Edmonds VE *et al.* (1987) Comparison of surgical and conservative management in 208 patients with acute spinal cord injury. *Can J Neurol Sci* 14: 60-9
45. Green D, Rossi EC, Yao JS *et al.* (1982) Deep vein thrombosis in spinal cord injury: effect of prophylaxis with calf compression, aspirin, and dipyridamole. *Paraplegia* 20: 227-34
46. Winemiller MH, Stolp-Smith KA, Silverstein MD, Therneau TM (1999) Prevention of venous thromboembolism in patients with spinal cord injury: effects of sequential pneumatic compression and heparin. *J Spinal Cord Med* 22: 182-91
47. Stannard JP, Lopez-Ben RR, Volgas DA *et al.* (2006) Prophylaxis against deep-vein thrombosis following trauma: a prospective, randomized comparison of mechanical and pharmacologic prophylaxis. *J Bone Joint Surg Am* 88: 261-6
48. Silbersack Y, Taute BM, Hein W, Podhaisky H (2004) Prevention of deep-vein thrombosis after total hip and knee replacement. Low-molecular-weight heparin in combination with intermittent pneumatic compression. *J Bone Joint Surg Br* 86: 809-12
49. Urbankova J, Quiroz R, Kucher N, Goldhaber SZ (2005) Intermittent pneumatic compression and deep vein thrombosis prevention. A meta-analysis in postoperative patients. *Thromb Haemost* 94: 1181-5
50. Watson N (1978) Anti-coagulant therapy in the prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism in the spinal cord injury. *Paraplegia* 16: 265-9
51. Hachen HJ (1974) Anticoagulant therapy in patients with spinal cord injury. *Paraplegia* 12: 176-87
52. Green D, Lee MY, Ito VY *et al.* (1988) Fixed- vs adjusted-dose heparin in the prophylaxis of thromboembolism in spinal cord injury. *JAMA* 260: 1255-8
53. Green D, Chen D, Chmiel JS *et al.* (1994) Prevention of thromboembolism in spinal cord injury: role of low molecular weight heparin. *Arch Phys Med Rehabil* 75: 290-2
54. Harris S, Chen D, Green D (1996) Enoxaparin for thromboembolism prophylaxis in spinal injury: preliminary report on experience with 105 patients. *Am J Phys Med Rehabil* 75: 326-7
55. Deep K, Jigajinni MV, McLean AN, Fraser MH (2001) Prophylaxis of thromboembolism in spinal injuries--results of enoxaparin used in 276 patients. *Spinal Cord* 39: 88-91
56. Green D, Lee MY, Lim AC *et al.* (1990) Prevention of thromboembolism after spinal cord injury using low-molecular-weight heparin. *Ann Intern Med* 113: 571-4
57. Spinal Cord Injury Thromboprophylaxis Investigators (2003) Prevention of venous thromboembolism in the acute treatment phase after spinal cord injury: a randomized, multicenter trial comparing low-dose heparin plus intermittent pneumatic compression with enoxaparin. *J Trauma* 54: 1116-24; discussion 25-6
58. Merli GJ, Crabbe S, Paluzzi RG, Fritz D (1993) Etiology, incidence, and prevention of deep vein thrombosis in acute spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 74: 1199-205
59. Papia G, McLellan BA, El-Helou P *et al.* (1999) Infection in hospitalized trauma patients: incidence, risk factors, and complications. *J Trauma* 47: 923-7
60. Nash MS (2000) Immune dysfunction and illness susceptibility after spinal cord injury: an overview of probable causes, likely consequences, and potential treatments. *J Spinal Cord Med* 23: 109-10

61. Kolpek J, Ott L, Record K *et al.* (1989) Comparison of urinary urea nitrogen excretion and measured energy expenditure in spinal cord injury and nonsteroid-treated severe head trauma patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 13: 277-80
62. Rodriguez D, Clevenger F, Osler T *et al.* (1991) Obligatory negative nitrogen balance following spinal cord injury. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 15: 319-22
63. La Rosa G, Conti A, Cardali S *et al.* (2004) Does early decompression improve neurological outcome of spinal cord injured patients? Appraisal of the literature using a meta-analytical approach. *Spinal Cord* 42: 503-12
64. Fehlings MG, Perrin RG (2006) The timing of surgical intervention in the treatment of spinal cord injury: a systematic review of recent clinical evidence. *Spine* 31: S28-35; discussion S36
65. Kirshblum SC, O'Connor KC (1998) Predicting neurologic recovery in traumatic cervical spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 79: 1456-66
66. Crozier KS, Graziani V, Ditunno JF, Jr, Herbison GJ (1991) Spinal cord injury: prognosis for ambulation based on sensory examination in patients who are initially motor complete. *Arch Phys Med Rehabil* 72: 119-21
67. Oleson CV, Burns AS, Ditunno JF *et al.* (2005) Prognostic value of pinprick preservation in motor complete, sensory incomplete spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 86: 988-92
68. Marino RJ, Ditunno JF, Jr, Donovan WH, Maynard F, Jr (1999) Neurologic recovery after traumatic spinal cord injury: data from the Model Spinal Cord Injury Systems. *Arch Phys Med Rehabil* 80: 1391-6
69. Schurch B, Hodler J, Rodic B (1997) Botulinum A toxin as a treatment of detrusor-sphincter dyssynergia in patients with spinal cord injury: MRI controlled transperineal injections. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 63: 474-6
70. Kishi Y, Robinson RG, Kosier JT (2001) Suicidal ideation among patients with acute life-threatening physical illness: patients with stroke, traumatic brain injury, myocardial infarction, and spinal cord injury. *Psychosomatics* 42: 382-90
71. de Carvalho SA, Andrade MJ, Tavares MA, de Freitas JL (1998) Spinal cord injury and psychological response. *Gen Hosp Psychiatry* 20: 353-9
72. Judd FK, Brown DJ (1992) Psychiatric consultation in a spinal injuries unit. *Aust N Z J Psychiatry* 26: 218-22
73. MacDonald MR, Nielson WR, Cameron MG (1987) Depression and activity patterns of spinal cord injured persons living in the community. *Arch Phys Med Rehabil* 68: 339-43