

## Liste des Abréviations

ACSOS : agression cérébrale secondaire d'origine systématique

CHU : Centre hospitalier universitaire

HIC : Hémorragie intracérébrale

HTA : Hypertension artérielle

IMC : Indice de masse corporelle

mRS : Echelle de Rankin modifiée

### Liste des figures :

Figure 1 : Diagramme de flux .....	13
Figure 2 : Pronostic fonctionnel évalué à l'aide de l'échelle de Rankin à 3 puis 12 mois.....	20
Figure 3 : Pronostic fonctionnel à l'aide de l'échelle de Rankin à 3 puis 12 mois dichotomisée en évolution favorable mRS [0-3] ou défavorable mRS [4-6].....	20

### Liste des tableaux :

Tableau 1 : Principaux antécédents, traitements, signes cliniques et éléments de prises en charge des patients en préhospitalier .....	15
Tableau 2 : Analyse en fonction de la mortalité à 12 mois.....	21
Tableau 3 : Analyse en fonction de l'évolution favorable ou défavorable selon le mRS .....	22

# Table des matières

<b>I.</b>	<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>II.</b>	<b>ÉTAT DES CONNAISSANCES.....</b>	<b>2</b>
A.	DEFINITION .....	2
B.	ÉPIDEMIOLOGIE.....	2
C.	ÉTIOLOGIES .....	2
D.	LOCALISATIONS .....	3
E.	FACTEURS DE RISQUES .....	3
F.	SYMPTOMATOLOGIE.....	4
G.	DIAGNOSTIC .....	4
H.	FACTEURS PRONOSTIQUES.....	5
I.	TRAITEMENT.....	5
1.	<i>Neutralisation des agents anticoagulants .....</i>	<i>6</i>
2.	<i>Neutralisation des agents antiplaquettaires.....</i>	<i>6</i>
3.	<i>Contrôle de la pression artérielle .....</i>	<i>6</i>
4.	<i>Osmothérapie .....</i>	<i>6</i>
5.	<i>Contrôle des facteurs d'agression cérébrale systémique d'origine secondaire (ACSOS).....</i>	<i>7</i>
6.	<i>Dérivation ventriculaire externe .....</i>	<i>7</i>
7.	<i>Fibrinolyse intraventriculaire .....</i>	<i>7</i>
8.	<i>Prise en charge chirurgicale .....</i>	<i>7</i>
<b>III.</b>	<b>MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>9</b>
A.	ÉTHIQUE .....	9
B.	DESIGN.....	9
C.	CRITERES D'INCLUSION, DE NON-INCLUSION ET D'EXCLUSION.....	9
D.	CRITERES DE JUGEMENT PRINCIPAL ET SECONDAIRE.....	9
E.	RECUEIL DES DONNEES.....	10
F.	ANALYSES STATISTIQUES.....	11
<b>IV.</b>	<b>RESULTATS .....</b>	<b>13</b>
A.	INCLUSION DES PATIENTS.....	13
B.	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE.....	14
C.	PRISE EN CHARGE EXTRA-HOSPITALIERE .....	14
D.	IMAGERIE .....	16
E.	PRISE EN CHARGE INTRAHOSPITALIERE AU BLOC OPERATOIRE DES URGENCES PUIS EN REANIMATION .....	16
F.	PROCEDURES NEUROCHIRURGICALES .....	17
G.	COMPLICATIONS AU COURS DU SEJOUR .....	18
H.	ÉTIOLOGIES .....	18
I.	MORTALITE .....	18
J.	PRONOSTIC FONCTIONNEL .....	19
K.	COMPARAISON DU GROUPE DECES ET SURVIE A 1 AN .....	21
L.	COMPARAISON DES GROUPES EVOLUTION FAVORABLE ET DEFAVORABLE .....	22
<b>V.</b>	<b>DISCUSSION .....</b>	<b>23</b>
<b>VI.</b>	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>29</b>
<b>VII.</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>30</b>
<b>VIII.</b>	<b>ANNEXES.....</b>	<b>1</b>

## **I. Introduction**

Les accidents vasculaires cérébraux affectent 150 000 patients par an en France et leur incidence augmente avec le vieillissement de la population selon la Haute Autorité de Santé [1]. Ils représentent la première cause de handicap moteur acquis de l'adulte, la deuxième cause de trouble cognitif et la première cause de mortalité chez les femmes ainsi que la deuxième chez les hommes. Le coût médico-économique est important puisque les dépenses pour l'assurance maladie sont estimées à 8,3 milliards d'euros par an selon un rapport remis au ministère de la Santé en juin 2009 [2].

Les hémorragies intracérébrales (HIC) comptent pour environ 10 à 15% du total des accidents vasculaires cérébraux et ont un plus grand risque de morbidité et de mortalité que les autres types d'accidents vasculaires cérébraux. Au contraire des avancées obtenues dans le traitement des accidents vasculaires cérébraux ischémiques et des hémorragies sous-arachnoïdiennes, les dernières années n'ont pas vu apparaître de thérapie spécifique de l'HIC. L'organisation de la filière de soin autour des unités de neurovasculaire ces dernières années permet aux patients d'avoir accès à un diagnostic étiologique et à une rééducation plus précoces. Certains patients bénéficieront d'un séjour en réanimation, leur admission se fait au cas par cas après discussion pluridisciplinaire souvent dans le cadre de troubles de la vigilance ou au décours d'une procédure neurochirurgicale. Une grande partie de la littérature d'intéressant aux patients victime d'HIC provient de la filière d'hospitalisation conventionnelle et ne s'intéresse pas aux patients de réanimation.

L'objectif de ce travail est de décrire la prise en charge et le pronostic des patients victimes d'une HIC nécessitant une hospitalisation en réanimation et de rechercher des facteurs pronostiques de mortalité.

## **II. État des connaissances**

### **A. Définition**

L'hémorragie intracérébrale est une issue de sang dans le parenchyme cérébral pouvant s'étendre aux ventricules cérébraux et plus rarement à l'espace sous-arachnoïdien. Nous ne nous intéresserons qu'aux saignements intra-parenchymateux cérébraux spontanés étendus ou non aux espaces cisterno-ventriculaires. Nous n'évoquons pas les hémorragies intracérébrales traumatiques ou les hémorragies sous-arachnoïdiennes.

### **B. Épidémiologie**

Les hémorragies intracérébrales représentent de 10 à 15% des accidents vasculaires cérébraux. L'incidence mondiale est de 10 à 20 cas pour 100 000 habitants par an [3], et de respectivement 12,3 et 13,9 pour 100 000 habitants chez les femmes et les hommes en France [4]. L'incidence est double dans les populations d'origine asiatique et africaine. Ces dernières années, dans les pays industrialisés, l'incidence a diminué avec le contrôle de l'hypertension artérielle (HTA) [5].

### **C. Étiologies**

L'HIC est causée par la rupture d'un vaisseau cérébral. Elle peut être imputée à une pression artérielle élevée, non contrôlée, et/ou une anomalie qui relève de la structure des vaisseaux sanguins favorisant la rupture de la paroi de ceux-ci. Le plus souvent, l'HIC est due à une rupture de petites artères cérébrales athérosclérotiques fragilisées par une HTA chronique. L'angiopathie amyloïde fragilise également la paroi des petits et moyens vaisseaux. Moins souvent l'HIC sera due à une hémorragie secondaire à un anévrysme congénital, une malformation artério-veineuse, un traumatisme, une tumeur, un trouble de l'hémostase congénital ou acquis, une

thrombose veineuse, un angiome caverneux ou veineux, une vascularite ou une prise de toxiques (cocaïne ou alcool).

Quel que soit l'étiologie, l'HIC évolue en trois phases avec la constitution de l'hématome par rupture de vaisseau, l'augmentation du volume de celui-ci puis le développement d'un œdème péri-lésionnel. L'hémorragie empêche l'apport sanguin à la région cérébrale vascularisée par le vaisseau et le sang s'accumulant en dehors du vaisseau provoque une pression supplémentaire sur les structures cérébrales, pouvant causer une anoxie pour les neurones des régions environnantes.

#### D. Localisations

Les localisations peuvent être regroupées en 3 grandes catégories : la localisation profonde proches des noyaux gris centraux plutôt secondaire à une HTA, la localisation lobaire superficielle plus souvent secondaire à une angiopathie amyloïde et enfin la localisation sous-tentorielle cérébelleuse ou mésencéphalique avec un saignement s'étendant alors souvent au système ventriculaire.

#### E. Facteurs de risques

Les facteurs de risques sont l'HTA, la consommation d'alcool, un tabagisme actif ou une consommation de drogues (cocaïne, héroïne, amphétamines, etc). Enfin certains médicaments sont associés à un risque augmenté d'HIC : inhibiteurs de la cyclooxygénase, inhibiteurs P2Y12 et anticoagulation orale. Une faible association a pu être mise en évidence entre la prise d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ou de statines et la survenue d'HIC mais des études plus robustes sont nécessaires [6]. La prise d'antiagrégants plaquettaires comme les inhibiteurs de la cyclooxygénase de type I ou les antagonistes des récepteurs P2Y12 est associée à un volume d'hématome plus important ainsi qu'un pronostic défavorable [7]. L'angiopathie cérébrale amyloïde est un facteur de risque non modifiable avec un risque plus

important d'hémorragie intracérébrale récurrente que celui associé à l'HTA. La présence des allèles d'apolipoprotéine E est un facteur de risque d'angiopathie cérébrale amyloïde [8]. Enfin une imagerie montrant des microsaignements cérébraux semblent être un marqueur de la survenue futures d'une hémorragie intracérébrale [9].

#### F. Symptomatologie

Les HIC se manifestent cliniquement par des céphalées, des nausées et des vomissements, une atteinte de la région cérébrale concernée voire des régions comprimées. Une HIC importante peut causer des troubles de la conscience d'emblée. Aucun de ces symptômes n'est spécifique de l'HIC et tous peuvent être présents dans l'accident vasculaire ischémique.

#### G. Diagnostic

L'examen clinique seul ne permet pas de différencier l'HIC de l'accident vasculaire cérébral ischémique. L'imagerie est nécessaire pour le diagnostic positif, estimer le volume de l'hématome, mettre en évidence un effet de masse et rechercher une extension du saignement au système ventriculaire. La tomodensitométrie cérébrale non injectée est l'imagerie de choix pour le diagnostic positif d'hémorragie intracérébrale. Le saignement intracérébral est détecté par une hyperdensité qui sera remplacée progressivement par une hypodensité une fois que l'hémolyse se sera produite. La TDM après injection de produit de contraste peut permettre d'identifier une étiologie (malformation artério-veineuse, anévrisme, etc) mais aussi une extravasation de produit de contraste au sein de l'hématome signant le « spot sign ». L'imagerie par résonance magnétique est cependant plus sensible que la TDM pour la détection des hématomes profonds et la mise en évidence de l'œdème périlésionnel. Enfin la question de la réalisation d'une artériographie pour exploration des vaisseaux intracérébraux peut être posée pour un patient stabilisé.

## H. Facteurs pronostiques

La morbidité et la mortalité sont plus importantes que dans les accidents vasculaires cérébraux ischémiques. La mortalité médiane à 1 mois rapportée dans les études est de 40,4% et n'a pas changée depuis 30 ans [10]. Les principaux facteurs pronostiques négatifs de l'hémorragie intracérébrale sont : l'âge > 80 ans, le volume de l'hématome, la localisation sous-tentorielle, l'extension aux ventricules [11] et l'existence de troubles de la vigilance. De même, la prise d'anticoagulant [12] ou d'antiagrégant plaquettaire [7, 13] est un facteur de mauvais pronostic avec une nette surmortalité. Des scores ont également été proposé pour prédire le pronostic des patients comme le score de gravité ICH (intracranial haemorrhage) prédisant la mortalité à 1 mois [11], ou le score FUNC (Functionnal Outcome in Patients With Primary Intracerebral Haemorrhage) prédisant le pronostic fonctionnel à 90 jours mais ils ne semblent pas faire mieux que le sens clinique du médecin. [14] et ne doivent pas être utilisés comme seuls indicateurs prédictifs du pronostic selon l'American Stroke Association [15].

## I. Traitement

Contrairement aux accidents vasculaires cérébraux ischémiques qui ont bénéficié de progrès considérables dans leur prise en charge, les HIC ont un traitement plus limité qui n'a pas vu d'évolution majeure au cours des dernières années. Aucun traitement spécifique n'a apporté la preuve en termes de morbi-mortalité que ce soit l'antagonisation des anticoagulants oraux directs, des antiagrégants plaquettaires, la réduction de la pression artérielle à la phase aiguë, la thrombolyse intra-ventriculaire ou l'hémicraniectomie décompressive. Certains traitements semblent avoir un bénéfice sur la réduction de la taille de l'hématome comme le facteur VII recombinant activé [16] et l'acide tranexamique [17] mais nécessitent des études complémentaires.



### 1. Neutralisation des agents anticoagulants

Les patients sous anticoagulants ont un risque plus important de décès ou de pronostic fonctionnel défavorable, la neutralisation de ces agents par vitamine K et concentrés prothrombiniques ou anticorps spécifique selon s'il s'agit d'antivitaminique K ou d'anticoagulant oraux direct joue un rôle essentiel dans la prise en charge [18]. Elle doit être réalisée le plus tôt possible.

### 2. Neutralisation des agents antiplaquettaires

La neutralisation des antiplaquettaires par transfusion de mélange de concentrés plaquettaires s'est-elle révélée délétère sur la mortalité et le pronostic fonctionnel à 3 mois [19]. La transfusion de plaquettaire n'est proposée que dans le cadre d'une chirurgie intracrânienne ou de l'hémorragie intracérébrale sans nécessité de chirurgie lorsque le score de Glasgow est strictement inférieur à 8.

### 3. Contrôle de la pression artérielle

La baisse active de la pression artérielle systolique en dessous de 140mmHg est recommandée par la Société Française de Neurovasculaire depuis mars 2015 et par l'Américain Stroke Association dans le cadre des hémorragies intracérébrales spontanées (non traumatiques et non malformatives). L'HTA est un facteur aggravant l'HIC, la taille de l'hématome et augmentant la probabilité d'une récurrence du saignement.

### 4. Osmothérapie

L'osmothérapie est un traitement qui en cas d'aggravation brutale permet de diminuer la pression intracrânienne dans l'attente d'un traitement complémentaire. Les deux agents utilisés sont le mannitol et le sérum salé hypertonique.

#### 5. Contrôle des facteurs d'agression cérébrale systémique d'origine secondaire (ACSOS)

Les agressions cérébrales secondaires d'origine autre qu'intracrânienne (hématome, hypertension intracrânienne, convulsion ou infection) sont regroupées sous l'acronyme ACSOS (agression cérébrale secondaire d'origine systémique). Elles comportent l'hypoxémie, l'hypo ou l'hypertension artérielle, l'hypo ou l'hypercapnie, l'hypo ou l'hyperthermie, l'hypo ou l'hyperglycémie et enfin l'anémie. Ces éléments doivent être normaliser dès la prise en charge pré-hospitalière.

#### 6. Dérivation ventriculaire externe

L'extension du saignement au système ventriculaire peut entraîner une hydrocéphalie obstructive potentiellement mortelle soit par effet de masse directe de l'hématome sur les ventricules soit par caillotage des troisième et quatrième ventricules. Une hydrocéphalie communicante peut également se développer par saturation des granulations de Pacchioni. La dérivation ventriculaire externe est indiquée dans l'hydrocéphalie aiguë, et permet de normaliser la pression intracrânienne.

#### 7. Fibrinolyse intraventriculaire

La fibrinolyse intraventriculaire permet de réduire le volume du saignement intraventriculaire, d'accélérer sa résorption et une réduction du recours au shunt permanent mais le bénéfice sur le pronostic fonctionnel ou la mortalité est peu clair car la fibrinolyse pourrait augmenter la fréquence des récives et des complications infectieuses. Elle reste pour le moment non recommandée [20].

#### 8. Prise en charge chirurgicale

Elle se discute au cas par cas entre neurochirurgiens, neurologues, radiologues et anesthésistes-réanimateurs. L'indication chirurgicale la plus consensuelle est l'HIC

de fosse postérieure associée à des troubles de la vigilance ou à des signes de compression du tronc cérébral. Pour les saignements sus-tentorial les indications potentielles sont moins claires mais le drainage ventriculaire d'une hydrocéphalie aiguë et l'évacuation d'une HIC superficielle chez les patients jeunes ayant des signes d'engagement sont deux indications communément retenues [21, 22].

Une intervention précoce n'a pas montré son bénéfice puisque l'évacuation dès la prise en charge de l'HIC tend au contraire à voir le nombre de récurrence de saignement augmenter. Il n'est pas recommandé par l'american stroke association d'intervenir de manière précoce systématiquement.

### **III. Matériels et méthodes**

#### **A. Éthique**

Le recueil d'information concernant la prise en charge et l'évolution des patients victime d'HIC a fait l'objet d'une lettre d'information au Comité de Protection des Personnes nord-ouest III avec avis favorable rendu (référence CPP : A12-D35-VOL13 ; référence CHU : NEURODATA). L'absence d'opposition était recueillie lors de l'hospitalisation auprès du patient, de sa personne de confiance ou à défaut de sa famille.

#### **B. Design**

Il s'agit d'une étude de cohorte observationnelle prospective monocentrique au sein des services de réanimation adulte du centre hospitalier universitaire (CHU) de Caen sur la période du 1<sup>er</sup> décembre 2015 au 31 décembre 2018.

#### **C. Critères d'inclusion, de non-inclusion et d'exclusion**

Tous les patients se présentant au CHU de Caen sur la période du 01/12/2015 au 31/12/2018 et ayant été admis au bloc opératoire des urgences, dans les services de réanimation chirurgicale ou médicale victimes d'une HIC étaient inclus. Les critères de non-inclusion étaient la survenue d'une hémorragie sous-arachnoïdienne ou d'un hématome intracérébral traumatique, les patients mineurs et l'opposition du patient ou de ses proches. Les critères d'exclusion était l'expression d'une opposition au cours de la période de suivi par le patient ou ses proches.

#### **D. Critères de jugement principal et secondaire**

Le critère de jugement principal était la mortalité à 1 an de la date de l'HIC.

Le critère de jugement secondaire était le pronostic fonctionnel évalué à l'aide de l'échelle de Rankin modifiée (mRS [du rang 0 : pas de déficit fonctionnel au rang 6 : décès) à 1 an. Nous dichotomisons les patients en un groupe « évolution

favorable » avec les patients présentant un score mRS compris entre 0 et 3 inclus et un groupe « évolution défavorable » avec les patients présentant un score mRS compris entre 4 et 6 inclus.

#### E. Recueil des données

Les données du séjour hospitalier étaient recueillies à l'aide du cahier NEURODATA instauré au CHU de Caen depuis 2015 et joint au dossier médical du patient dès son admission. Ce cahier suivait le patient le reste de son séjour. Les données à 1 an étaient recueillies par l'examen du dossier médical informatisé REFERENCE et des consultations neurologiques ou par un appel au patient, à sa famille ou au médecin traitant. Les données recueillies étaient :

- Les caractéristiques démographiques et biométriques du patient : âge, poids, taille, indice de masse corporelle (IMC).
- Les principaux antécédents neurologiques et cardiovasculaires : HTA, fibrillation auriculaire, dyslipidémie, diabète, tabagisme actif, éthylisme chronique, cardiopathie ischémique, accident vasculaire cérébral ischémique, HIC, malformation artérioveineuse cérébrale et antécédent familial d'accident vasculaire cérébral.
- La prise de traitement chronique notamment d'antiagrégant plaquettaire ou d'anticoagulant.
- Le lieu de survenue de l'HIC et la première structure d'accueil
- L'examen en pré-hospitalier, à l'arrivée au bloc opératoire des urgences puis en réanimation : le score de Glasgow initial, l'examen des pupilles initial, la présence d'un signe de localisation neurologique à la phase initiale, le mode de ventilation à l'arrivée, la température initiale, le score IGS2, la survenue d'épisode d'hypertension intracrânienne au cours du séjour et la survenue de sepsis au cours du séjour.

- Les examens complémentaires : réalisation d'un doppler transcrânien, d'une imagerie cérébrale et leur lieu de réalisation
- Les éléments de prise en charge pré-hospitalier, au bloc des urgences puis en réanimation : le recours à une sédation et une ventilation artificielle, l'administration d'acide tranexamique, d'une osmothérapie, de concentrés prothrombiniques, de produit sanguin labile, la pose de capteur de pression intracrânienne ou la pose de dérivation ventriculaire externe et enfin le recours à la chirurgie.
- Les délais entre la première imagerie et la pose d'un capteur de pression intracrânienne, d'une dérivation ventriculaire externe ou une procédure chirurgicale lorsqu'il y en avait une.
- A la sortie du service de réanimation : la durée de séjour, le recours à une trachéotomie, le recours à une nutrition entérale, l'échelle mRS, la mortalité, la mise en place de limitations et arrêt des thérapeutiques actives, le passage en état de mort encéphalique ou le décès et la réalisation d'un prélèvement multi-organe.
- A 3 mois puis à 1 an étaient recueillies l'étiologie de l'HIC lorsqu'elle était déterminée, la mortalité et le score mRS.

#### F. Analyses statistiques

Nous avons analysé les patients en les classant en un groupe décès et un groupe survie à 1 an pour l'analyse du critère de jugement principal. Puis nous avons analysé les patients selon leur évolution favorable ou défavorable selon l'échelle mRS comme défini ci-dessus pour le critère de jugement secondaire.

Les variables continues étaient décrites à l'aide de la médiane et des valeurs minimale et maximale. Les variables qualitatives étaient présentées sous forme d'effectif et de pourcentage.

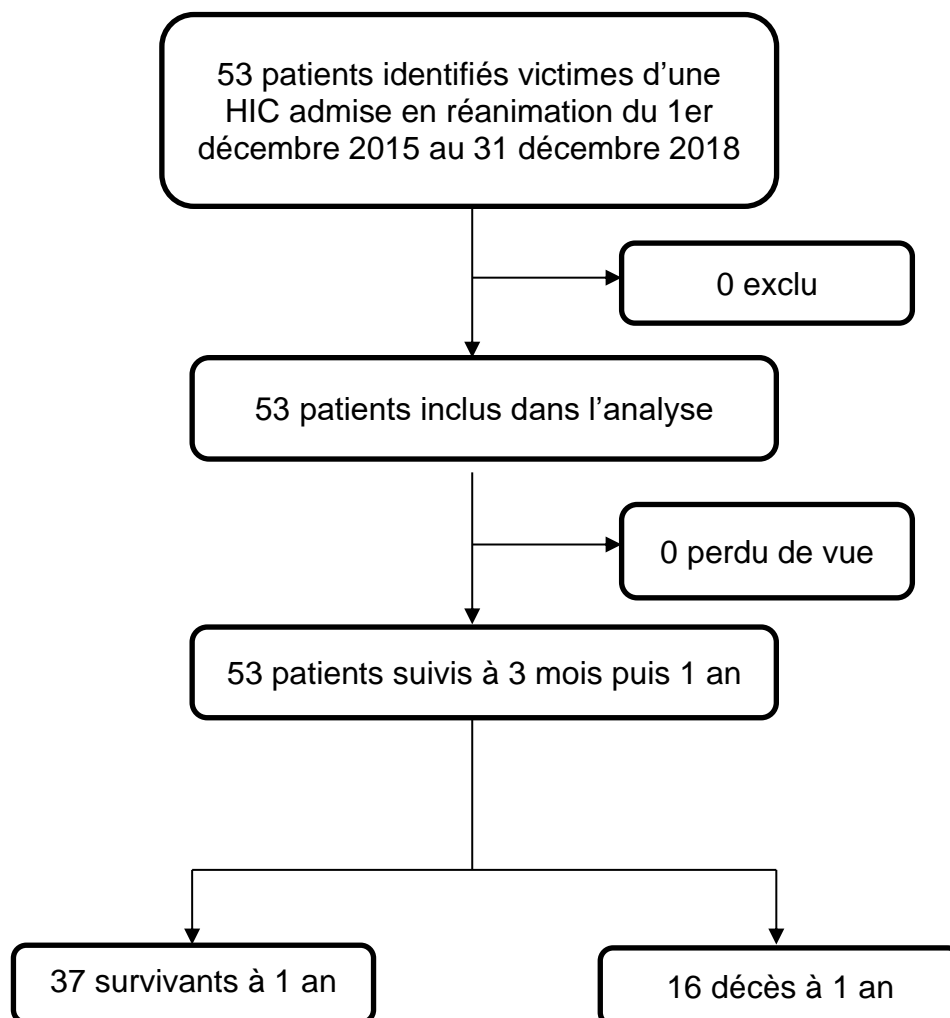
Pour étudier les différentes variables pré- et peropératoires entre les deux groupes, nous avons utilisé les test t de Student ou Mann-Whitney pour les variables quantitatives et les tests de Chi2 ou Fischer pour les variables qualitatives. Les différences statistiques étaient affirmées lorsque la valeur p était inférieure à 0,05. Les données étaient saisies dans le logiciel Microsoft® EXCEL version 16.56. Les analyses statistiques étaient réalisées à l'aide du logiciel pValue (Medistica.pvalue.io, a Graphic User interface to the R statistical analysis software for scientific medical publications. 2021. Available on <https://www.pavalue.io/fr>).

#### IV. Résultats

##### A. Inclusion des patients

Entre le 1<sup>er</sup> décembre 2015 et le 31 décembre 2018, 53 patients ont été inclus à leur accueil au bloc opératoire des urgences ou en réanimation chirurgicale ou médicale. Aucun patient n'était mineur. Aucun patient n'a été exclu, a refusé l'inclusion ni n'a été perdu de vue à 1 an.

Figure 1 : Diagramme de flux



*HIC : hémorragie intracérébrale*



## B. Caractéristiques de la population étudiée

L'âge médian des patients de cette étude était de 64 [31 ; 84] ans avec une prédominance masculine (N=32, 60%). Trente-trois (62%) patients étaient hypertendus, 5 (10%) patients avaient un antécédent personnel d'accident vasculaire cérébral ischémique, aucun n'avait d'antécédent personnel d'HIC mais un unique (2%) patient avait un antécédent familial d'HIC. Les patients étaient respectivement 4 (8%), 11 (21%) et 2 (4%) traités par antiagrégant plaquettaire, antivitaminique K ou anticoagulant oraux directs. Le reste des caractéristiques de la population est exposé dans le tableau 1.

## C. Prise en charge extra-hospitalière

La majorité des HIC (68%) survenaient au domicile du patient, 20% des patients présentaient un mouvement pupillaire, presque la moitié un déficit moteur. Vingt-trois (43%) des patients étaient sédatisés dès leur prise en charge préhospitalière, 21 (40%) assisté par une ventilation mécanique et 15 (28%) bénéficiaient d'une osmothérapie. Les taux d'utilisation de produits sanguins labiles ainsi que le reste des données sont présentés dans le tableau 1.

La première structure d'accueil des patients avant transfert au bloc opératoire des urgences ou dans un service de réanimation était pour 26 (49%) patients un centre hospitalier général, 13 (24%) le bloc des urgences du CHU, 12 (23%) les urgences du CHU, 1 (2%) une clinique privée et enfin 1 (2%) patient l'unité de neurovasculaire du CHU.

**Tableau 1** : Principaux antécédents, traitements, signes cliniques et éléments de prises en charge des patients en préhospitalier

Données démographiques et biométriques	Âge en année	64 [31 ; 84]
	Sexe masculin	32 (60%)
	IMC en kg/m <sup>2</sup>	28,5 [16,2 ; 44,1]
Antécédents	HTA	33 (62%)
	Dyslipidémie	9 (17%)
	Diabète	8 (15%)
	Cardiopathie ischémique	3 (6%)
	Fibrillation auriculaire	11 (21%)
	Éthylisme chronique	5 (9%)
	Tabagisme actif	10 (19%)
	AVCi	5 (10%)
	HIC	0 (0%)
	Malformation artério-veineuse	1 (2%)
	Syndrome dépressif	7 (13%)
	Handicap avant inclusion (mRS 3-5)	0 (0%)
Antécédent familial	HIC	1 (2%)
Traitements	Antihypertenseur	26 (49%)
	Antiagrégant plaquettaire	4 (8%)
	Antivitaminique K	11 (21%)
	Anticoagulant oraux direct	2 (4%)
	Statines	9 (17%)
Lieu de survenue	Domicile	36 (68%)
	Travail	3 (6%)
	CHU de Caen	3 (6%)
	CH général	4 (8%)
	Voie publique	3 (6%)
	Autre	4 (6%)
Signes cliniques à la prise en charge	GCS	14 [3 ; 15]
	Pupilles isocores	40 (80%)
	Pupilles anisocores	7 (14%)
	Pupilles en mydriase bilatérale	3 (6%)
	Déficit moteur	26 (49%)
Thérapeutiques engagées à la prise en charge	Sédation	23 (43%)
	Ventilation mécanique	21 (40%)
	Osmothérapie	15 (28%)

*Données exprimées en effectif (pourcentage) et médiane [minimum ; maximum]*

*AVCi : accident vasculaire cérébral ischémique, GCS : Glasgow Coma Scale, IMC : indice de masse corporelle, HTA : hypertension artérielle, HIC : hémorragie intracérébrale*

#### D. Imagerie

Tous les patients bénéficiaient d'une tomodensitométrie cérébrale et présentaient une hémorragie intracérébrale dont 20 (38%) avec inondation intraventriculaire, 20 (38%) avec une déviation des structures médianes, 18 (34%) un engagement cérébral et 7 (13%) une hydrocéphalie. L'imagerie permettait de mettre en évidence chez 2 (4%) patients une malformation artério-veineuse d'emblée. Chez 28 (53%) des patients la localisation de l'HIC était lobaire superficielle, chez 12 (23%) profonde et chez 13 (24%) en fosse postérieure.

#### E. Prise en charge intrahospitalière au bloc opératoire des urgences puis en réanimation

A l'accueil au bloc opératoire des urgences ou en réanimation, 18 (34%) des patients présentaient une anomalie pupillaire. Au total, 43 (81%) des patients étaient sous ventilation mécanique à l'accueil au bloc opératoire des urgences ou à l'accueil en réanimation. La température médiane relevée à l'accueil au bloc des urgences était de 36 [33,5 ; 37,5] degré Celsius.

Vingt (38%) patients bénéficiaient de la réalisation d'un doppler transcrânien mais chez 11 de ces patients la réalisation était un échec.

Chez 17 (32%) patients était administrée une osmothérapie. Vingt-huit (53%) patients avaient une pose de cathéter veineux central et 39 (74%) une pose de cathéter de pression artérielle. La noradrénaline était utilisée chez 24 (45%) patients tandis que 6 (11%) patients nécessitaient la mise en place d'antihypertenseur dès leur admission. Trois (6%) patients recevaient un concentré de globules rouges, 1 (2%) un mélange de concentrés plaquettaires, aucun un plasma frais congelé et 1 (2%) du fibrinogène. Par ailleurs, 5 (9%) patients recevaient de la vitamine K et 8 (15%) recevaient des complexes prothrombiniques.

L'index de gravité simplifié II médian était de 42 [8 ; 70].

La durée de séjour en réanimation médiane était de 11 [1 ; 72] jours.

#### F. Procédures neurochirurgicales

Chez 17 (32%) patients était posé un capteur de pression intracrânienne avec un délai médian depuis la réalisation de l'imagerie de 150 [15 ; 340] minutes. Chez 17 (32%) patients était posé une dérivation ventriculaire externe avec un délai médian depuis la réalisation de l'imagerie de 310 [30 ; 370] minutes. Sur les 28 (53%) patients bénéficiant d'un monitoring invasif de la pression intracrânienne par capteur de pression intracrânienne ou monitoring directement sur dérivation ventriculaire externe, la valeur médiane à la pose était de 4 [3 ; 15] millimètres de mercure.

Au total, 25 patients soit 47% des patients bénéficiaient d'une procédure chirurgicale hors pose de capteur de pression intracrânienne ou de dérivation ventriculaire externe. Parmi eux :

- Cinq patients présentaient des troubles de la vigilance avec une HIC sous tentorielle
- Dix-sept patients présentaient des troubles de la vigilance avec une HIC sus-tentorielle dont 3 avec anomalie pupillaire.
- un patient ne présentait pas de trouble de la vigilance mais avait une HIC sous-tentorielle avec risque de compression du 4<sup>ème</sup> ventricule.
- Un patient ne présentait pas de trouble de la vigilance mais avait une HIC sus-tentorielle en post-exérèse de métastase cérébrale à risque de récurrence saignement repris pour complément d'exérèse.
- Un patient avait une HIC sus-tentorielle après une pose de dérivation ventriculaire interne hyperdérivante nécessitant la ligature de celle-ci.

Il n'était réalisé qu'une craniectomie de fosse postérieure.

Le délai médian entre la réalisation de l'imagerie et l'accueil au bloc des urgences pour les patients bénéficiant d'une chirurgie était de 75 [10 ; 242] minutes.

#### G. Complications au cours du séjour

Lors du séjour, 3 (6%) présentaient une aggravation de l'HIC., 18 (34%) patients avaient au minimum un épisode d'hypertension intracrânienne. Dix-sept (32%) patients présentaient au moins un épisode de sepsis, dont 12 était à point de départ pulmonaire.

#### H. Étiologies

La répartition des étiologies retrouvées après séjour en réanimation au cours du bilan des différentes HIC survenues chez les patients de notre cohorte étaient pour :

- 27 (51%) une HTA
- 12 (22%) des troubles de l'hémostase acquis
- 3 (6%) une malformation artério-veineuse
- 3 (6%) une angiopathie amyloïde
- 2 (4%) une néoplasie
- 1 (2%) un syndrome de Moya Moya
- 5 (9%) une origine non identifiée

#### I. Mortalité

A l'issue du séjour de réanimation 14 (26%) patients décédaient. Parmi ceux-ci, 6 patients sont décédés après passage en état de mort encéphalique et 8 après limitation ou arrêt des thérapeutiques actives.

Le suivi permettait de mettre en évidence le décès de 15 (28%) patients à 3 mois et 16 (30%) à 1 an. Aucun patient ne décédait de cause autre que neurologique.

Sur les 6 patients qui présentaient un état de mort encéphalique au cours du séjour en réanimation, tous ont été recensé auprès de l'agence de la Biomédecine, 4

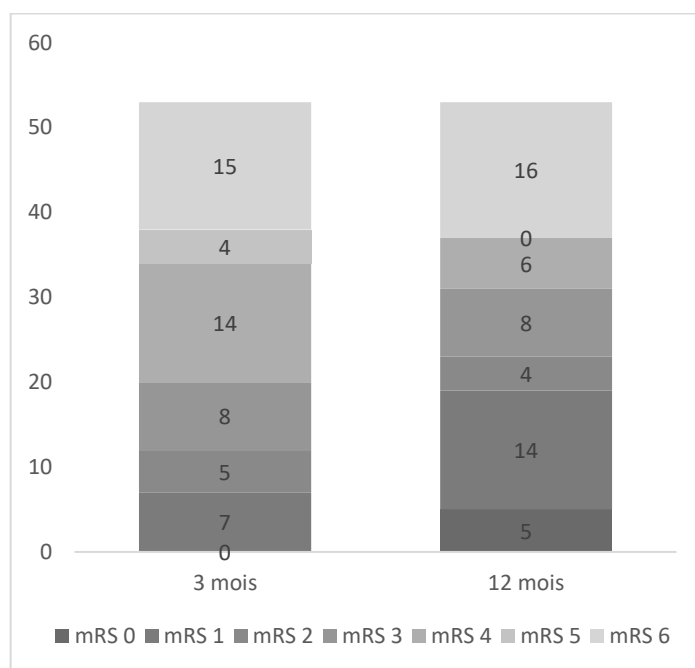
bénéficiaient d'un prélèvement multi-organe, 1 s'y était opposé de son vivant et 1 voyait sa famille s'opposer au projet.

#### J. Pronostic fonctionnel

A la sortie de réanimation, outre les 14 (26%) des patients qui décédaient, 12 (23%) présentaient un déficit moteur, 4 (8%) étaient trachéotomisés, 18 (34%) avaient une alimentation entérale parfois associée à une parentérale.

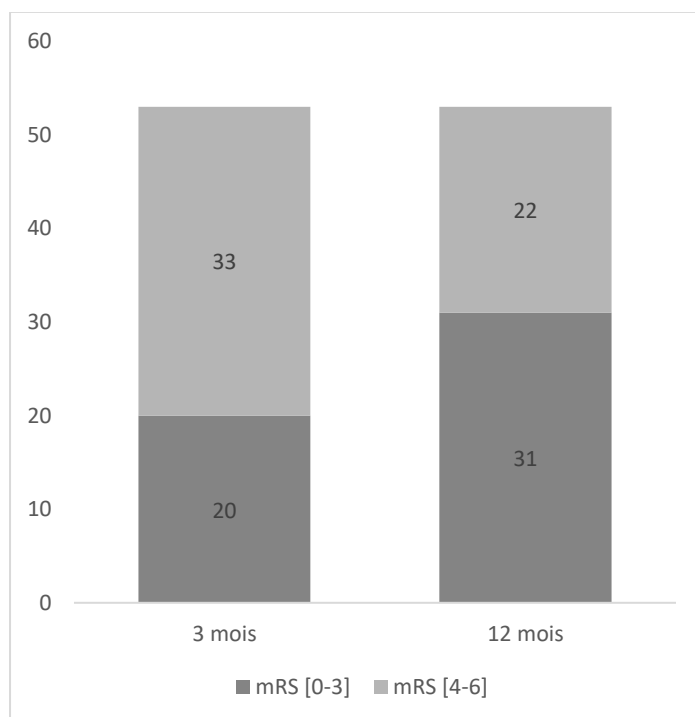
L'évaluation du handicap à 3 mois puis à 12 mois selon l'échelle modifiée de Rankin est présenté dans les figures 2 et 3.

**Figure 2** : Pronostic fonctionnel évalué à l'aide de l'échelle de Rankin à 3 puis 12 mois.



*mRS = modified Rankin Scale*  
*Données représentées en effectif*

**Figure 3** : Pronostic fonctionnel à l'aide de l'échelle de Rankin à 3 puis 12 mois dichotomisée en évolution favorable mRS [0-3] ou défavorable mRS [4-6].



*mRS = modified Rankin Scale*  
*Données représentées en effectif*

# K. Comparaison du groupe décès et survie à 1 an

Les données de l'analyse sur la mortalité sont présentées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Analyse en fonction de la mortalité à 12 mois

	Survie à 12 mois (n = 37)	Décès à 12 mois (n = 16)	p
<b><u>Caractéristiques démographiques</u></b>			
Âge (années)	65 [31 ; 75]	64 [36 ; 84]	0,59
Sexe masculin	23 (62%)	9 (56%)	0,69
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27.8 [19,7 ; 36,7]	28.4 [16,2 ; 44,1]	0,88
<b><u>Antécédents</u></b>			
Accident vasculaire cérébrale ischémique	2 (5%)	3 (19%)	0,15
Malformation artério-veineuse cérébrale	0 (0%)	1 (6%)	0,3
HTA	22 (59%)	11 (69%)	0,52
Diabète	5 (14%)	3 (19%)	0,69
Dyslipidémie	6 (16%)	3 (19%)	>0,99
Fibrillation auriculaire	7 (19%)	4 (25%)	0,72
Éthylisme chronique	4 (11%)	1 (6%)	>0,99
Tabagisme actif	7 (19%)	3 (19%)	>0,99
<b><u>Antécédents familiaux</u></b>			
HIC familiale	0 (0%)	1 (6%)	0,3
<b><u>Traitements</u></b>			
Antiagrégant plaquettaire	3 (8%)	1 (6%)	>0,99
Anticoagulant oraux direct	1 (3%)	1 (6%)	0,52
Antivitamine K	7 (19%)	4 (25%)	0,72
Statine	5 (14%)	4 (25%)	0,43
<b><u>Caractéristiques cliniques en préhospitalier</u></b>			
Glasgow Coma Scale	14 [8 ; 15]	7 [4 ; 14]	<b>0,02</b>
Anomalie pupillaire	6 (16%)	5 (31%)	0,27
Sédation	13 (35%)	10 (62%)	0,07
<b><u>Imagerie initiale</u></b>			
Localisation de l'hématome			0,79
Lobaire périphérique	20 (54%)	8 (50%)	
Profond	9 (24%)	3 (19%)	
Fosse postérieure	8 (22%)	5 (31%)	
Déviation des structures médianes	14 (38%)	6 (38%)	0,98
Engagement cérébral	14 (38%)	4 (25%)	0,36
Hémorragie intraventriculaire	13 (35%)	7 (44%)	0,55
Hydrocéphalie	5 (14%)	2 (12%)	>0,99
<b><u>Complications neurologiques au cours du séjour</u></b>			
Aggravation de l'HIC	1 (3%)	2 (12%)	0,21
Hypertension intracrânienne	10 (27%)	8 (50%)	0,1
<b><u>Étiologie</u></b>			
HTA	19 (51%)	8 (50%)	0,82
Angiopathie amyloïde	1 (3%)	2 (12%)	
Malformation artério-veineuse	2 (5%)	1 (6%)	
Tumorale	1 (3%)	1 (6%)	
Syndrome de Moya	1 (3%)	0 (0%)	
Troubles de l'hémostase acquis/iatrogénie	9 (24%)	3 (19%)	
Non identifiée	4 (11%)	1 (6%)	

Données exprimées en effectif (pourcentage) pour les variables qualitatives et médiane [minimum ; maximum] pour les variables quantitatives.

IMC : Indice de masse corporelle, HIC : Hémorragie intracérébrale, HTA : hypertension artérielle



## L. Comparaison des groupes évolution favorable et défavorable

Les données de l'analyse sur la mortalité sont présentées dans le tableau 3.

Tableau 3 : Analyse en fonction de l'évolution favorable ou défavorable selon le mRS

	mRS [0-3] (n = 31)	mRS [4-6] (n = 22)	p
<b><u>Caractéristiques démographiques</u></b>			
Âge (années)	64 [33 ; 76]	67 [31 ; 84]	0,29
Sexe masculin	20 (65%)	12 (55%)	0,46
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,7 [19,7 ; 44,1]	29,1 [16,2 ; 41,4]	0,65
<b><u>Antécédents</u></b>			
Accident vasculaire cérébrale ischémique	1 (3%)	4 (18%)	0,15
Malformation artério-veineuse cérébrale	0 (0%)	1 (5%)	0,42
HTA	19 (61%)	14 (64%)	0,86
Diabète	5 (16%)	3 (14%)	>0,99
Dyslipidémie	5 (16%)	4 (18%)	>0,99
Fibrillation auriculaire	6 (19%)	5 (23%)	>0,99
Éthylisme chronique	4 (13%)	1 (5%)	0,39
Tabagisme actif	7 (23%)	3 (14%)	0,49
<b><u>Antécédents familiaux</u></b>			
HIC familial	0 (0%)	1 (5%)	0,15
<b><u>Traitements</u></b>			
Antiagrégant plaquettaire	0 (0%)	4 (18%)	<b>0,025</b>
Anticoagulant oraux direct	1 (3%)	1 (5%)	>0,99
Antivitamine K	7 (23%)	4 (18%)	0,75
Statine	3 (10%)	6 (27%)	0,14
<b><u>Caractéristiques cliniques en préhospitalier</u></b>			
Glasgow Coma Scale	15 [3 ; 15]	9 [3 ; 15]	<b>&lt;0,01</b>
Anomalie pupillaire	5 (16%)	5 (23%)	0,49
Sédation	10 (32%)	13 (59%)	0,052
<b><u>Imagerie initiale</u></b>			
Localisation de l'hématome			>0,99
Lobaire périphérique	16 (51%)	12 (54%)	
Profond	7 (23%)	5 (23%)	
Fosse postérieure	8 (26%)	5 (23%)	
Déviation des structures médianes	12 (39%)	8 (36%)	0,86
Engagement cérébral	11 (35%)	7 (32%)	0,78
Hémorragie intraventriculaire	12 (39%)	8 (36%)	0,86
Hydrocéphalie	3 (10%)	4 (18%)	0,43
<b><u>Complications neurologiques au cours du séjour</u></b>			
Aggravation de l'HIC	1 (3%)	2 (9%)	0,56
Hypertension intracrânienne	8 (26%)	10 (45%)	0,14
<b><u>Étiologie</u></b>			
HTA	17 (55%)	10 (45%)	0,39
Angiopathie amyloïde	1 (3%)	2 (9%)	
Malformation artério-veineuse	0 (0%)	3 (14%)	
Tumorale	1 (3%)	1 (5%)	
Syndrome de Moya	1 (3%)	0 (0%)	
Troubles de l'hémostase acquis/iatrogénie	8 (26%)	4 (18%)	
Non identifiée	3 (10%)	2 (9%)	

Données exprimées en effectif (pourcentage) pour les variables qualitatives et médiane [minimum ; maximum] pour les variables quantitatives.

Pronostic favorable : mRS [0-3], Pronostic défavorable mRS [4-6]

IMC : Indice de masse corporelle, HIC : Hémorragie intracérébrale, HTA : hypertension artérielle, mRS : échelle de Rankin modifiée

## **V. Discussion**

Notre cohorte ne mettait en évidence qu'un unique facteur statistiquement associés à la mortalité : le score de Glasgow bas à l'admission. Les données de l'analyse secondaire montrait une association entre le score de Glasgow bas à l'admission ainsi que la prise d'antiagrégant plaquettaire et un mauvais pronostic à 1 an.

La mortalité dans notre cohorte était de 26% en sortie de réanimation et 30% à 1 an. Les chiffres de mortalité à la sortie de réanimation évoqués par la littérature sont de 25 à 64% et correspondent aux données de notre cohorte [23]. Certaines études incluant les patients dès le préhospitalier et tout service de destination confondus évoquent des chiffres plus importants : 58% de mortalité à 1 an dont 50% des décès survenant dans les premières 48 heures [24, 25]. Parmi ces patients 7% décèdent dès le pré-hospitalier et la majorité sont orientés vers un service d'hospitalisation conventionnelle. Notre étude ne s'intéressait qu'à la population spécifique de réanimation, ces chiffres ne sont pas comparables avec ceux de notre cohorte.

La survenue de troubles de la vigilance était très variable quel que soit le devenir du patient. Cependant un score bas sur l'échelle de Glasgow apparaissait significativement associé à une mortalité plus élevée, ce qui avait déjà été retrouvé par d'autres auteurs [26]. Notre cohorte ne mettait pas en évidence certains facteurs connus associés à la mortalité : âge, localisation sous-tentorielle de l'HIC ou hémorragie intraventriculaire [26]. Ceci s'explique probablement par un manque de puissance lié au faible effectif.

La survenue d'un épisode d'hypertension intracrânienne n'était pas associée au décès à 1 an contrairement à ce que nous aurions pu attendre. Les études disponibles en population de service d'hospitalisation conventionnelle où le monitoring de la

pression intracrânienne est rarement effectué ne permettent pas de montrer une telle association. Notre cohorte manquait probablement de puissance pour mettre en évidence celle-ci.

La prise d'antiagrégant plaquettaire était associée à un mauvais pronostic fonctionnel dans l'analyse secondaire, ce qui concorde avec les données connues [7, 13].

Notre cohorte après 12 mois montrait 22 patients soit 42% présentant une évolution défavorable (mRS [4-6]) sur le pronostic fonctionnel mesuré à l'aide de l'échelle mRS. Les données existantes chez les patients victime d'HIC hospitalisé en service conventionnel montrent une proportion de patients présentant un handicap fonctionnel sévère défini comme ne retrouvant pas d'autonomie à long terme de 75% [10]. Notre cohorte suggérait que si le pronostic fonctionnel est fortement impacté par la survenue d'une HIC, il ne l'est pas plus lorsque le patient a recours aux soins de réanimation versus une hospitalisation conventionnelle seule bien que d'autres études soient nécessaires pour l'affirmer.

L'étiologie retrouvée était dans 51% des cas une HTA, ce qui est un peu dessous des chiffres évoqués par d'autres auteurs [27]. Cependant, dans cette cohorte les auteurs ne s'intéressent qu'aux HIC d'origine primaire c'est-à-dire non associées à un anévrisme, une malformation artério-veineuse, une autre lésion vasculaire, une tumeur, ou un effet indésirable d'un médicament alors que notre cohorte comportait 21% d'HIC dues à un traitement anticoagulant. Au total 73% des patients de notre cohorte avait donc un facteur de risque modifiable (HTA ou troubles de l'hémostase acquis), ce qui représente un moyen de prévention primaire avec notamment le contrôle de l'HTA chronique qui a déjà montré son bénéfice [3].

Notre cohorte montrait 38% d'inondation ventriculaire en accord avec les données d'autres auteurs [28]. Seuls 6% des patients de notre cohorte présentaient une récurrence du saignement, ce qui correspond avec les données existantes montrant que passée la phase initiale d'extension de l'HIC, les récurrences au cours du séjour sont peu fréquentes [29].

Au total 47% des patients bénéficiaient de la chirurgie, ce chiffre paraît important mais s'explique par l'orientation des patients bénéficiant d'une chirurgie sont préférentiellement vers la réanimation en postopératoire versus un service d'hospitalisation conventionnelle. Notre étude n'est pas conçue pour discuter de l'intérêt de la chirurgie mais il faut rappeler que même si deux études ne montrent pas de bénéfice sur la mortalité et le pronostic fonctionnel à 6 mois de la chirurgie versus traitement conservateur, celles-ci excluaient les patients dont l'indication chirurgicale en urgence était posée par le neurochirurgien ainsi que ceux avec rupture de malformation artério-veineuse cérébrale [21, 22]. L'indication chirurgicale ne peut donc être écartée pour tous les patients notamment ceux avec une HIC de fosse postérieure et des signes de compressions du tronc cérébral ou une HIC sus-tentorielle superficielle avec des signes d'engagement. Cette première indication a cependant été récemment remise en question par une revue de la littérature ne retrouvant pas d'amélioration du pronostic fonctionnel à 3 mois [30].

Près de la moitié des patients bénéficiaient d'une procédure chirurgicale d'évacuation de l'HIC associée pour un patient uniquement à une craniectomie décompressive. Le délai de réalisation de la chirurgie après l'imagerie était difficilement interprétable puisque l'indication chirurgicale n'est pas toujours posée sur l'imagerie initiale mais parfois sur une aggravation secondaire avec apparition avec par exemple apparition de troubles de la vigilance. De plus, environ

50% des patients bénéficiaient de leur première imagerie dans un autre centre que le CHU de Caen, seul centre de neurochirurgie des départements du Calvados, de la Manche et de l'Orne, et nécessitaient un transfert médicalisé secondaire. Ce délai varie selon la première structure d'accueil. Le délai de prise en charge est un axe majeur d'action puisque nous savons que les agressions cérébrales secondaires d'origine cérébrale ou systémique constituent les lésions cérébrales en grande partie dans les premières heures suivant l'HIC.

Ce travail constituait la première cohorte prospective d'HIC prise en charge au CHU de Caen en réanimation qui est le centre de référence pour les départements du Calvados, de l'Orne et de la Manche et représente un tout petit peu plus de 3 ans d'activité.

Il n'est pas à exclure que certains patients étaient hospitalisés en réanimation polyvalente dans une autre structure de la région. Par ailleurs, une partie des patients décèdent à domicile ou avant l'arrivée au bloc opératoire des urgences ou en réanimation et ne pouvaient pas être pris en compte dans cette cohorte. Enfin la majorité des HIC est prise en charge d'emblée en service d'hospitalisation conventionnelle en neurochirurgie ou en UNV. Nos données ne sont donc pas extrapolables à ces patients. D'ailleurs cet élément est bien mis en évidence par les chiffres connus de mortalité évoqués plus haut [24, 25] et notre cohorte ne nous permettait pas d'étudier bénéfice sur la mortalité de l'orientation en réanimation neurochirurgicale spécialisée versus une réanimation polyvalente comme cela a déjà pu être fait par d'autres auteurs [23].

Le caractère observationnel rendait le manque de donnée inévitable néanmoins aucun patient n'était perdu de vue. Les inclusions dans le registre étaient faites par

l'équipe en charge du patient, bien qu'elle soit habituée au suivi des patients neurolésés, il n'est pas impossible qu'une part des patients n'ait pas été incluses. Le caractère monocentrique exposait à l'effet centre. L'effectif faible d'une cinquantaine de patient, bien que représentant 3 ans d'activité exposait au manque de puissance.

Le critère de jugement principal choisi était la mortalité à 1 car c'est un critère objectif, simple et fort. Il ne permettait cependant pas de préjuger du handicap résiduel et de la qualité de vie des patients : environnement social, reprise du travail, et d'activités. Pour cette raison, nous exposions en critère de jugement secondaire le handicap selon le score mRS. L'échelle mRS a été développée en 1975 et modifiée en 1988 pour étudier le devenir des patients après un accident vasculaire cérébral. Elle permet d'évaluer de manière globale le handicap du patient en le comparant à son niveau antérieur. Cette échelle à l'avantage d'être simple et rapide d'évaluation. Elle ne permettait cependant pas de mettre en évidence les troubles cognitifs, de l'humeur ou du comportement secondaires à l'HIC. Par ailleurs l'évaluation par le score mRS en sortie de réanimation n'était pas adaptée car cette échelle est conçue pour évaluer le patient dans son environnement habituel cependant la majorité des études l'utilisent comme base pour juger de l'évolution des patients. Nous classions le score mRS 3 comme favorable car la plupart des études le font également, néanmoins certaines autres considèrent le score mRS 3 comme une évolution défavorable.

Les score pronostiques tels que le score de gravité ICH (intracranial haemorrhage) pour prédire la mortalité [11], ou le score FUNC pour prédire le pronostic fonctionnel à 90 jours, tous deux présentés en annexe, ne semblent pas faire mieux que le sens clinique du médecin et ne doivent pas être utilisés comme seuls indicateurs du pronostic selon l'American Stroke Association, à ce titre ils n'étaient pas notés à l'admission du patient dans notre cohorte [14]. Nous n'exposons pas les données

d'incidence des crises d'épilepsie dans notre cohorte. Le lien entre survenue de crises d'épilepsie et mauvais pronostic en termes de mortalité et de pronostic fonctionnel n'est pas clair et aurait pu être ici exploré [31, 32]. Malheureusement nous n'avons pas pu exposer ces données puisqu'elles étaient probablement sous diagnostiquées, les crises infra-cliniques n'étaient pas systématiquement recherchées par un monitoring de l'électroencéphalogramme continu.

Enfin, il faut mentionner que les facteurs de risque de mortalité identifiés dans notre analyse univariée n'étaient pas inclus dans une analyse multivariée qui permettrait d'éliminer une interaction entre deux facteurs.

## **VI. Conclusion**

L'HIC est un évènement grave avec un pronostic réservé et un coût sociétal élevé. Cette pathologie n'a pas connu d'amélioration de la mortalité ces dernières années. Les critères d'admission de ces patients en réanimation sont mal codifiés et nécessitent d'identifier des facteurs pronostiques à la prise en charge initiale. Cette étude permet d'avancer dans la connaissance du devenir des patients et de définir à la prise en charge initiale le niveau d'engagement thérapeutique.

Ce travail prospectif se poursuit au sein du CHU de Caen et devrait intégrer l'évaluation de la qualité de vie en plus du handicap : retour à domicile, reprise du travail, entourage social, présence de symptômes résiduels. Il serait intéressant par la suite d'associer médecin traitant et médecins de médecine physique et de réadaptation pour obtenir une évaluation plus fine du devenir des patients car malgré une mortalité élevée, certains patients peuvent avoir une très bonne récupération après une HIC. La meilleure connaissance du devenir en post-réanimation permettrait d'éviter de présupposer parfois à tort de séquelles sévères et permettre de mieux sélectionner les patients dont l'engagement thérapeutique des premières 48 heures doit être maximal en termes de réanimation et de chirurgie en structure spécialisée.

Cette cohorte est le prérequis indispensable à la réalisation d'études plus approfondies et notamment à un essai contrôlé et randomisé dans l'optique d'évaluation de nouvelles thérapeutiques dans la population spécifique des patients victimes d'une HIC pris en charge en réanimation.



## VII. Bibliographie

1. HAS : Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce, Recommandations, mai 2009
2. Fery-Lemonnier. La prévention et la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en France; juin 2009. 25 p.
3. Qureshi AI, Tuhim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage. N Engl J Med. 2001;344(19):1450-60.
4. Giroud M, Gras P, Chadan N, Beuriat P, Milan C, Arveux P, et al. Cerebral haemorrhage in a French prospective population study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1991;54(7):595-8.
5. Hong KS, Bang OY, Kang DW, Yu KH, Bae HJ, Lee JS, et al. Stroke statistics in Korea: part I. Epidemiology and risk factors: a report from the Korean stroke society and clinical research center for stroke. J Stroke. 2013;15(1):2-20.
6. Renoux C, Vahey S, Dell'Aniello S, Boivin JF. Association of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors With the Risk for Spontaneous Intracranial Hemorrhage. JAMA Neurol. 2017;74(2):173-80.
7. Khan NI, Siddiqui FM, Goldstein JN, Cox M, Xian Y, Matsouaka RA, et al. Association Between Previous Use of Antiplatelet Therapy and Intracerebral Hemorrhage Outcomes. Stroke. 2017;48(7):1810-7.
8. Charidimou A, Gang Q, Werring DJ. Sporadic cerebral amyloid angiopathy revisited: recent insights into pathophysiology and clinical spectrum. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2012;83(2):124-37.
9. Huynh TJ, Demchuk AM, Dowlathshahi D, Gladstone DJ, Krischek O, Kiss A, et al. Spot sign number is the most important spot sign characteristic for predicting hematoma expansion using first-pass computed tomography angiography: analysis from the PREDICT study. Stroke. 2013;44(4):972-7.
10. van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, van der Tweel I, Algra A, Klijn CJ. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2010;9(2):167-76.
11. Hemphill JC, 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. Stroke. 2001;32(4):891-7.
12. Rosand J, Eckman MH, Knudsen KA, Singer DE, Greenberg SM. The effect of warfarin and intensity of anticoagulation on outcome of intracerebral hemorrhage. Arch Intern Med. 2004;164(8):880-4.
13. Saloheimo P, Ahonen M, Juvela S, Pyhtinen J, Savolainen ER, Hillbom M. Regular aspirin-use preceding the onset of primary intracerebral hemorrhage is an independent predictor for death. Stroke. 2006;37(1):129-33.
14. Hwang DY, Dell CA, Sparks MJ, Watson TD, Langefeld CD, Comeau ME, et al. Clinician judgment vs formal scales for predicting intracerebral hemorrhage outcomes. Neurology. 2016;86(2):126-33.
15. Hemphill JC, 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2015;46(7):2032-60.
16. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, Broderick J, Davis S, Diringer MN, et al. Efficacy and safety of recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. N Engl J Med. 2008;358(20):2127-37.

17. Sprigg N, Flaherty K, Appleton JP, Al-Shahi Salman R, Bereczki D, Beridze M, et al. Tranexamic acid for hyperacute primary Intracerebral Haemorrhage (TICH-2): an international randomised, placebo-controlled, phase 3 superiority trial. *Lancet*. 2018;391(10135):2107-15.
18. Frontera JA, Lewin JJ, 3rd, Rabinstein AA, Aisiku IP, Alexandrov AW, Cook AM, et al. Guideline for Reversal of Antithrombotics in Intracranial Hemorrhage: Executive Summary. A Statement for Healthcare Professionals From the Neurocritical Care Society and the Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2016;44(12):2251-7.
19. Baharoglu MI, Cordonnier C, Al-Shahi Salman R, de Gans K, Koopman MM, Brand A, et al. Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2016;387(10038):2605-13.
20. Hanley DF, Lane K, McBee N, Ziai W, Tuhirim S, Lees KR, et al. Thrombolytic removal of intraventricular haemorrhage in treatment of severe stroke: results of the randomised, multicentre, multiregion, placebo-controlled CLEAR III trial. *Lancet*. 2017;389(10069):603-11.
21. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, Murray GD, Teasdale GM, Hope DT, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet*. 2005;365(9457):387-97.
22. Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, Murray GD, Mitchell PM. Surgery for cerebral haemorrhage-STICH II trial - Authors' reply. *Lancet*. 2013;382(9902):1402.
23. Diringer MN, Edwards DF. Admission to a neurologic/neurosurgical intensive care unit is associated with reduced mortality rate after intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med*. 2001;29(3):635-40.
24. Ferro JM. Update on intracerebral haemorrhage. *J Neurol*. 2006;253(8):985-99.
25. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, Avikainen S. Long term survival after primary intracerebral haemorrhage: a retrospective population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(11):1534-8.
26. Poon MT, Fonville AF, Al-Shahi Salman R. Long-term prognosis after intracerebral haemorrhage: systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(6):660-7.
27. Feldmann E, Broderick JP, Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM, Brott T, et al. Major risk factors for intracerebral hemorrhage in the young are modifiable. *Stroke*. 2005;36(9):1881-5.
28. Witsch J, Falcone GJ, Leasure AC, Matouk C, Endres M, Sansing L, et al. Intracerebral Hemorrhage with Intraventricular Extension Associated with Loss of Consciousness at Symptom Onset. *Neurocrit Care*. 2021;35(2):418-27.
29. Davis SM, Broderick J, Hennerici M, Brun NC, Diringer MN, Mayer SA, et al. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2006;66(8):1175-81.
30. Kuramatsu JB, Biffi A, Gerner ST, Sembill JA, Sprugel MI, Leasure A, et al. Association of Surgical Hematoma Evacuation vs Conservative Treatment With Functional Outcome in Patients With Cerebellar Intracerebral Hemorrhage. *JAMA*. 2019;322(14):1392-403.
31. Naidech AM, Garg RK, Liebling S, Levasseur K, Macken MP, Schuele SU, et al. Anticonvulsant use and outcomes after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2009;40(12):3810-5.

32. Vespa PM, O'Phelan K, Shah M, Mirabelli J, Starkman S, Kidwell C, et al. Acute seizures after intracerebral hemorrhage: a factor in progressive midline shift and outcome. *Neurology*. 2003;60(9):1441-6.

## VIII. Annexes

### Annexe 1 : Score de Rankin modifié

0	Asymptomatique, aucun handicap
1	Symptômes minimes, handicap très peu important <ul style="list-style-type: none"><li>• activités usuelles possibles</li></ul>
2	Handicap minime <ul style="list-style-type: none"><li>• restriction de certaines activités antérieures</li><li>• mais activités de la vie quotidienne non limitées ou très peu</li></ul>
3	Handicap modéré <ul style="list-style-type: none"><li>• activités antérieures notablement limitées</li><li>• marche, transferts et toilette sans aide : aide partielle nécessaire pour d'autres activités (habillage, bain, alimentation, etc.)</li></ul>
4	Handicap modérément sévère <ul style="list-style-type: none"><li>• marche et activités de la vie quotidienne impossible sans aide</li><li>• incapable de s'occuper soi-même sans assistance</li></ul>
5	Handicap sévère <ul style="list-style-type: none"><li>• patient grabataire ou incapable de sortir du fauteuil</li><li>• nécessité d'une supervision permanente</li></ul>
6	Inconscient ou état comateux

## Annexe 2 : score ICH

Composante	Points
<b>Score de Glasgow</b>	
– 3-4	2
– 5-12	1
– 13-15	0
<b>Volume de l'hématome</b>	
– $\geq 30$ mL	1
– $< 30$ mL	0
<b>Hémorragie ventriculaire</b>	
– Oui	1
– Non	0
<b>Âge (années)</b>	
– $\geq 80$ ans	1
– $< 80$ ans	0
<b>Origine infratentorielle</b>	
– Oui	1
– Non	0

Score ICH	Mortalité à 30 jours
– Score $\geq 5$	100%
– Score = 4	97%
– Score = 3	72%
– Score = 2	26%
– Score = 1	13%
– Score = 0	0%

## Annexe 3 : score FUNC

*Aucun patient avec un score  $\geq 4$  n'était indépendant, alors que 80% de ceux avec un score de 11 l'étaient. Le pourcentage de patients indépendants à trois mois augmentait de 22% à 47% lorsque le score passe de 7 à 8.*

Composante	Score FUNC
<b>Volume de l'hémorragie (cm<sup>3</sup>)</b>	
< 30	4
30-60	2
> 60	0
<b>Age (années)</b>	
< 70	2
70-79	1
> 79	0
<b>Localisation de l'hémorragie</b>	
Lobaire	2
Profonde	1
Sous-tentorielle	0
<b>Score de Glasgow</b>	
> 8	2
$\leq 8$	0
<b>Troubles cognitifs préexistants</b>	
Non	1
Oui	0
<b>Score FUNC total</b>	0-11

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer  
en référence à la délibération  
du Conseil d'Université  
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président  
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

## **ANNEE UNIVERSITAIRE 2021/2022**

Monsieur HAMEL Romain Gérard Robert né le 21 mars 1991 au Havre (Seine-Maritime)

**TITRE DE LA THESE** : Neurodata : suivi longitudinal à un an d'une cohorte de patients avec hémorragie intracérébrale en réanimation au CHU de Caen

### **RESUME :**

#### **Introduction :**

L'accident vasculaire cérébral hémorragique est une pathologie sévère dont la morbidité est très élevée. Certains patients nécessiteront une hospitalisation en réanimation et cette population spécifique est peu connue. L'objectif de cette étude est de décrire la prise en charge de ces patients en réanimation et d'identifier des facteurs pronostiques de mortalité.

#### **Matériel et méthode :**

Les patients admis dans les services d'anesthésie-réanimation et de réanimation médicale au CHU de Caen entre le 1<sup>er</sup> décembre 2015 et le 31 décembre 2018 étaient inclus. Les données recueillies étaient : les caractéristiques démographiques, les antécédents, les traitements, la prise en charge pré-hospitalière puis au bloc opératoire des urgences et enfin en réanimation, les données de l'imagerie, la mortalité et l'évaluation du handicap à 3 puis à 12 mois. Le critère de jugement principal était la survenue du décès à 12 mois. Le critère de jugement secondaire était l'évaluation du handicap via l'échelle de Rankin modifiée à 12 mois. Un score inférieur à 4 définissait une évolution favorable.

#### **Résultats :**

Cette cohorte incluait 53 patients, aucun n'était exclu ou perdu de vue à 1 an. Au total 16 patients soit 30% des patients décédaient lors de l'évaluation à 1 an, 22 soit 42% présentaient un score > 3 sur l'échelle de Rankin modifiée et avaient donc une évolution défavorable. Le seul facteur statistiquement associé à la mortalité retrouvé était le score de Glasgow initial.

**Conclusion :** Les hémorragies intracérébrales sont des événements entraînant une forte morbi-mortalité dont l'identification de facteur pronostique est difficile mais permettrait de mieux sélectionner les patients pouvant bénéficier d'une prise en charge chirurgicale et en réanimation.

**MOTS CLES** : Hémorragie intracérébrale, accident vasculaire cérébral hémorragique, mortalité, pronostique fonctionnel

**TITLE:** Neurodata : One year longitudinal follow-up of a prospective observational cohort study of patients following intracerebral haemorrhage in intensive care unit.

### **ABSTRACT:**

#### **Introduction:**

The intracerebral haemorrhage (ICH) has a high morbidity and mortality rate. Some patients will require an ICU hospitalization and this specific population is not well known. The objective of this study was to describe patients admission and clinical course and to identify prognostic factors for mortality.

#### **Materials and Methods:**

All patients admitted in ICU for an ICH between the 1<sup>st</sup> december of 2015 and the 31 december of 2018 were included. Data collected included: demographics, comorbidities, previous treatment, clinical prehospital and intrahospital course, computer tomography data, mortality rate, outcome after 3 and 12 months. The primary outcome was the mortality rate after 12 months and the secondary outcome was the score at the modified Rankin scale after 12 months, a poor functional outcome was defined as mRS>3

#### **Results:**

The cohort study included 53 patients. No patient was lost after 12 months follow-up. 16 (30%) patients died after 12 months and 22 (42%) had a poor functional outcome with a score > 3 at the modified Rankin scale. There was only one predictor factor for mortality found: a poor Glasgow Coma Scale score at the admission.

#### **Conclusion:**

Intracerebral haemorrhage has a high mortality rate and a poor functional outcome. The knowledge of risk factors is difficult but could help to better identify patients who would benefit from an ICU admission.

**KEY WORDS:** Intracerebral haemorrhage, mortality, risk factor, functional outcome