



HAL
open science

Évaluation des facteurs prédictifs d'évolution d'hydrocéphalie chronique au décours d'une hydrocéphalie aiguë après une hémorragie sous arachnoïdienne d'origine

Mélissa Arnaud

► **To cite this version:**

Mélissa Arnaud. Évaluation des facteurs prédictifs d'évolution d'hydrocéphalie chronique au décours d'une hydrocéphalie aiguë après une hémorragie sous arachnoïdienne d'origine. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02112340

HAL Id: dumas-02112340

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02112340v1>

Submitted on 26 Apr 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2018

N° 250

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Évaluation des facteurs prédictifs d'évolution d'hydrocéphalie
chronique au décours d'une hydrocéphalie aiguë après
une hémorragie sous arachnoïdienne d'origine

Présentée et soutenue publiquement
le 17 octobre 2018

Par

Mélissa ARNAUD

Née le 11 juin 1987 à Montpellier (34)

Dirigée par M. Le Docteur Roman Mounier, PH

Jury :

M. Le Professeur Olivier Langeron, PU-PH.....Président

M. Le Professeur Vincent Degos, PU-PH

M. Le Professeur Damien Bresson, PU-PH

REMERCIEMENTS -

Au DR Roman MOUNIER, pour m'avoir proposé ce travail et m'avoir encadré tout au long de sa réalisation. Merci pour ta confiance et ta bienveillance.

Au Pr Olivier LANGERON, pour me faire l'honneur de présider ce jury, et pour m'accueillir prochainement dans son équipe.

Au Pr Vincent DEGOS, pour avoir accepté de siéger dans ce jury et de juger ce travail sans me connaître.

Au Pr Damien BRESSON, de me faire l'honneur d'être membre de ce jury.

À toute l'équipe médicale de la réanimation chirurgicale d'Henri Mondor, pour tout le savoir qu'ils m'ont transmis, pour leur implication, leurs qualités humaines, et pour m'avoir donné envie de revenir travailler parmi eux.

Un remerciement particulier au Dr David LOBO, pour son aide précieuse, et son expertise statistique.

À mes co-internes, qui sont devenus des amis sincères, ils se reconnaîtront.

À mes amis, qui m'accompagnent depuis les premiers jours, pour tous les bons moments passés ensemble, et pour tous ceux à venir.

À mes parents, pour l'amour et le soutien qu'ils me témoignent au quotidien. Merci d'avoir confiance en moi et de toujours respecter mes choix.

Une pensée émue pour mes grands parents.

LISTE DES ABRÉVIATIONS -

ACA - Artère cérébrale antérieure
ACoA - Artère communicante antérieure
ACM - Artère cérébrale moyenne
AVC - Accident vasculaire cérébral
CEADM - Comité Ethique et Aide à la Décision Médicale
CHU - Centre Hospitalier Universitaire
DAMPs - *Dammage associated molecular patterns*
DIS - Déficit ischémique secondaire
DVE - Dérivation ventriculaire externe
DVI - Dérivation ventriculaire interne
GSC - *Glasgow coma scale*
GOS - *Glagow outcome scale*
HIV - Hémorragie intraventriculaire
HR - *Hazard ratio*
HSA - Hémorragie sous-arachnoïdienne
HTIC - Hypertension Intracrânienne
IGS II - Index de gravité simplifié II
IL6 - Interleukine 6
IRMc - Imagerie Cérébrale par Résonance Magnétique
LCR - Liquide céphalo-rachidien
PDSSES - Permanence des soins en établissement de santé
PIC - Pression intracrânienne
PICA - Artère cérébelleuse postéro-inférieure
SMUR - Service mobile d'urgence-réanimation
SNC - Système nerveux central
USC - Unité de soins continus
V3 - Troisième ventricule
V4 - Quatrième ventricule
VRC - *Ventriculostomy related colonization*
VRI - *Ventriculostomy related infections*
WFNS *World Federation of NeuroSurgeon*

TABLE DES MATIÈRES -

Remerciements.....	3
Liste des abréviations	4
Table des matières	5
Introduction.....	7
1- Hydrocéphalie chronique et HSA	8
1-1- Définition	8
1-2- Physiopathologie	8
1-3- Symptomatologie et morbidité	9
1-4- Diagnostic et prise en charge.....	10
2- Facteurs de risques d'hydrocéphalie chronique	12
Objectif de l'étude.....	13
Matériel et Méthodes	14
1- Schéma de l'étude	14
2- Population étudiée	14
2-1- Critères d'inclusion	14
2-2- Critères de non inclusion	15
3- Diagnostic et prise en charge des HSA.....	15
3-1- Diagnostic des HSA.....	15
3-2- Caractère anévrismal ou <i>sine materia</i> et traitement étiologique	15
3-3- Diagnostic et prise en charge de l'hydrocéphalie aiguë	16
4- Diagnostic et prise en charge des complications	16
4-1- Déficit ischémique secondaire.....	16
4-2- Comitialité	16
4-3- Complications infectieuses	17
4-3-1- Infections liées aux cathéters de DVE.....	17
4-3-2- Complications infectieuses extra-neurologiques	17
5- Hydrocéphalie aiguë, surveillance et gestion de la DVE	18
6- Critère de jugement principal.....	19
7- Recueil des données	20
8- Méthodologie statistique	21

Résultats	22
1- Données descriptives	22
2- Données descriptives relatives aux complications infectieuses et au DIS	25
3- Données descriptives relatives aux DVE	25
4- Facteurs de risques d'hydrocéphalie chronique, analyse univariée.....	26
5- Prédiction de la probabilité de survie sans DVI	30
5-1- Échec de clamage.....	30
5-2- $V3 \geq 8,8$ mm.....	31
5-3- Index bicaudé $\geq 0,19$ mm.....	32
Discussion	33
Conclusion	37
Bibliographie	38
Annexes.....	42

INTRODUCTION -

Les hémorragies méningées, ou hémorragies sous-arachnoïdiennes (HSA) correspondent à un saignement survenant dans l'espace sous-arachnoïdien. Si on exclut les causes traumatiques, la rupture anévrismale est en cause dans 85% des cas. C'est une urgence neuro-vasculaire qui représente 5% (1 cas sur 20) des accidents vasculaires cérébraux (AVC) hémorragiques. Son incidence est variable selon les régions, on retient une incidence de 9,1 pour 100 000 sujets-année en Europe [1]. Avec une mortalité de 50% et une morbidité majeure, 2 /3 des survivants présentant des séquelles avec un retentissement fonctionnel majeur, l'HSA par rupture d'anévrisme constitue l'AVC le plus fréquent et générant le plus de morbidité chez les patients de moins de 65 ans, avec un âge médian de survenue à 55 ans pour les hommes et 63 ans pour les femmes [2,3,4]. Parmi les survivants, seul 1/3 des patients parviennent à reprendre leur activité professionnelle antérieure.

On note une mortalité pré-hospitalière de 12% et de 40% au cours du premier mois suivant l'HSA. En effet c'est à la phase aiguë et subaiguë que surviennent les 3 complications neurologiques majeures, qui sont, le resaignement, l'hydrocéphalie aiguë, et le déficit ischémique secondaire (DIS) [5].

Avec l'avènement des techniques endovasculaires et la sécurisation précoce des anévrismes, l'incidence du resaignement a nettement diminué.

Elles sont aujourd'hui les techniques les plus largement utilisées, devant les techniques de sécurisations chirurgicales. Un essai clinique publié en 2005 [6], incluant 2143 patients avait observé une diminution de 7% de la mortalité et du risque de dépendance avec les techniques endovasculaires.

La survenue d'un DIS est une des principales causes de morbi-mortalité parmi les patients survivants au saignement initial, depuis l'amélioration des techniques permettant d'éviter le resaignement. L'hydrocéphalie aiguë est quant à elle prise en charge efficacement par la pose d'une dérivation ventriculaire externe (DVE).

D'autres complications, moins pourvoyeuses de morbi-mortalité et plus tardives ont été moins étudiées, comme l'hydrocéphalie chronique. Son incidence varie selon les études de 10 à 30% [7,8,9,10,11,12].

1- Hydrocéphalie chronique et HSA -

1-1- Définition

L'hydrocéphalie compliquant une HSA a été décrite pour la première fois en 1928 par Bagley [13].

Selon sa chronologie d'installation, l'hydrocéphalie se définit comme :

- aiguë dans les 4 premiers jours ;
- subaiguë entre le 4^{ème} et le 14^{ème} jours ;
- chronique si elle survient plus de 14 jours après le saignement initial.

Ces différentes phases répondant à des mécanismes physiopathologiques différents [11].

1-2- Physiopathologie

L'hydrocéphalie chronique de l'adulte est une pathologie résultant d'un trouble de l'hydrodynamique du liquide céphalo-rachidien (LCR).

Le système nerveux central (SNC) est entouré par le LCR. Il se distribue dans 2 espaces distincts, l'espace sous-arachnoïdien externe au SNC, et dans le système ventriculaire.

Il a essentiellement une fonction de protection mécanique et biochimique, en maintenant le SNC dans un environnement physique et chimique constant. Il participe également à la nutrition des tissus nerveux.

Le LCR est sécrété pour 2/3 par les plexus choroïdes situés dans le système ventriculaire ; plus précisément au niveau du corps et des cornes antérieures des ventricules latéraux, ainsi qu'au niveau du troisième (V3) et du quatrième ventricule (V4). Un tiers du LCR provient de l'espace extracellulaire par filtration. Sa sécrétion est active, grâce à un gradient osmotique faisant intervenir un transport actif d'ion Na^+ Cl^- et HCO_3^- , entraînant un mouvement d'eau via des aquaporines-1 situé au pôle apical des cellules épithéliales des plexus choroïdes, au débit constant de 15 à 20 ml/h.

Son taux de renouvellement est de l'ordre de 0,4%/min chez l'adulte [14].

Il circule des ventricules latéraux vers le V3 via les trous de Monroe, du V3 vers le V4 via l'aqueduc de Sylvius, puis dans l'espace sous arachnoïdien, via les foramens de Luschka et de Magendie, qui s'élargit pour former les citernes de la base.

Sa résorption est passive, sous l'effet de sa pression hydrostatique entre le LCR et le plasma, au même débit que la sécrétion, au niveau des villosités arachnoïdiennes invaginées dans le sinus veineux dure-mérien, via les granules de Pacchioni.

Si de nombreuses études se sont intéressées à la physiopathologie de l'hydrocéphalie chronique après une HSA, ses mécanismes ne sont pas entièrement élucidés.

On distingue 2 types d'hydrocéphalie chronique selon le mécanisme physiopathologique :

- type communicant : résultant de troubles de la résorption du LCR au niveau des granulations de Pacchioni ;
- type non communicant : résultant d'une obstruction mécanique à l'écoulement du LCR.

Après une HSA, à la phase aiguë, l'hydrocéphalie découle de la présence d'éléments figurés du sang provoquant un blocage aigu de la circulation du LCR au niveau des espaces sous-arachnoïdiens et du système ventriculaire.

L'hydrocéphalie chronique après une HSA est reconnue de type communicante. La présence de sang dans le système ventriculaire et l'espace sous arachnoïdien déclenche des cascades de processus pro-inflammatoires qui vont induire une fibrose des leptoméniges et des granulations de Pacchioni et ainsi augmenter la résistance à l'écoulement du LCR et diminuer sa résorption [15].

D'autres auteurs ont récemment décrit, dans un modèle animal, que le système sécrétoire des plexus choroïdes peut répondre à ses stimuli inflammatoires en augmentant le taux de sécrétion du LCR [16]. À la phase aiguë de l'HSA, cette hyper-sécrétion pourrait correspondre à une réponse adaptative pour favoriser la clairance du LCR, et sa persistance deviendrait par la suite pathologique.

1-3- Symptomatologie et morbidité

La présentation clinique de l'hydrocéphalie chronique associe, à différents degrés, des troubles de la marche, une détérioration neurocognitive, et des troubles de la continence urinaire. Cette triade est dite triade de Adams et Hakim, du nom de ceux qui la décrivent pour la première fois en 1965 [17].

L'atteinte de la marche est quasi constante, retrouvée dans 95% des cas. On retrouve une marche à petit pas, une diminution de la vitesse de marche et une augmentation du balancement du tronc, pouvant aller jusqu'à une grabatisation des patients.

L'atteinte neurocognitive est présente dans 80 % des cas, associant un ralentissement psychomoteur, des troubles de l'attention et de la mémoire, et une apathie.

Quant aux troubles sphinctériens, une incontinence urinaire (sans cause urologique), est retrouvée dans 60% des cas.

L'expression clinique de la triade est variable, et d'aggravation progressive, la triade complète n'est retrouvée que dans 50% des cas [18].

1-4- Diagnostic et prise en charge

Du fait d'une expression clinique variable et peu spécifique, le diagnostic d'hydrocéphalie chronique est étayé par des critères radiologiques.

Dans le cadre d'une hydrocéphalie chronique secondaire à une HSA, le bilan radiologique montre une ventriculomégalie, intéressant les 4 ventricules cérébraux.

En imagerie par résonance magnétique (IRM) on peut retrouver des anomalies de la substance blanche pouvant correspondre à des signes de résorption transépendymaire, mais leur interprétation est peu spécifique.

Historiquement, plusieurs mesures linéaires ont été utilisées pour évaluer la dilatation du système ventriculaire, de même que des mesures volumétriques mais dont le post-traitement peut être long et difficilement réalisable en routine.

Parmi les mesures linéaires, l'index bicaudé (défini par le rapport entre la largeur des cornes frontales mesurées au niveau des noyaux caudés sur le diamètre du crâne au même niveau) et la largeur du V3 semblent les mesures les plus fréquemment utilisées.

Sa prise en charge consiste à la mise en place d'un dispositif de dérivation ventriculaire interne (DVI) en accord avec les recommandations actuelles [19]. Cette intervention chirurgicale consiste à implanter un cathéter muni d'une valve unidirectionnelle reliant un des deux ventricules latéraux à une autre cavité naturelle de l'organisme, l'oreillette droite (dérivation ventriculo-atriale) ou le péritoine (dérivation ventriculo-péritonéale).

La morbi-mortalité liée à l'hydrocéphalie chronique est radicalement améliorée grâce à la mise en place d'une DVI, et on note une amélioration clinique chez 80 à 90% des patients [20].

Cependant, cette thérapeutique présente une morbidité propre.

Parmi les complications les plus fréquentes et les plus graves on retrouve les hématomas intra-parenchymateux lors de l'insertion de la DVI, les dysfonctionnements mécaniques de la DVI, et les infections de DVI.

Dans une large étude de cohorte française, rétrospective sur une période de 8 ans de patients adultes traités pour une hydrocéphalie chronique toute causes confondues, le taux de reprise chirurgicale, quelle que soit la cause, était de 23,3%, 17,2% pour un dysfonctionnement mécanique et 6,1% pour des complications infectieuses [21].

Le taux élevé de complications et de ré-interventions chirurgicales met en évidence une morbidité élevée associée aux DVI, associée à un coût élevé pour les systèmes de santé [22].

Après une HSA, l'indication d'une dérivation ventriculaire permanente semble évidente en cas d'impossibilité de sevrage d'un dispositif externe après une hydrocéphalie aiguë. Cependant, sa physiopathologie montre qu'elle peut survenir plus tardivement, à distance de l'ablation de la DVE, et les indications chirurgicales reposent alors sur un faisceau d'arguments cliniques et radiologiques (évolution de la symptomatologie et tomodensitométries cérébrales (TDMc) répétées).

Il semble donc important d'évaluer les facteurs de risques d'hydrocéphalie chronique après une HSA. En effet, une identification précoce des patients à hauts risques permettrait une prise en charge rapide et une amélioration du pronostic fonctionnel, d'éviter des procédures inutiles chez les patients à faibles risques et favoriser une meilleure gestion des ressources humaines et financières des systèmes de santé.

2- Facteurs de risque d'hydrocéphalie chronique après une HSA -

Plusieurs études se sont intéressées aux facteurs de risques d'évolution vers une hydrocéphalie chronique après une HSA. La grande majorité de ces études sont rétrospectives, avec des cohortes de petite taille, des durées de suivi des patients courtes, et leurs résultats ne sont pas toujours consensuels. L'évolution vers une hydrocéphalie chronique reste donc encore à ce jour, la plupart du temps, peu prévisible.

Dans une méta-analyse publiée en 2016, Wilson et al. [23] se sont intéressés aux facteurs de risques cliniques et radiologiques d'évolution vers une hydrocéphalie chronique. Le grade Fischer élevé à l'admission (grade 3-4) constituait le facteur de risque le plus fort, suivie de l'hydrocéphalie aiguë.

La survenue de complications hospitalières comprenant les pneumopathies infectieuses, les méningites et l'ischémie cérébrale retardée, la présence d'une hémorragie intra-ventriculaire et le grade de Hunt & Hess à l'admission, augmentait également le risque d'évolution vers une hydrocéphalie chronique.

La technique de sécurisation de l'anévrisme par voie chirurgicale ou endovasculaire continue de faire débat. Dans une méta-analyse publiée en 2007 [8] le risque d'évolution vers une hydrocéphalie chronique était plus élevé après une sécurisation endovasculaire ; mais d'autres études n'ont par la suite pas retrouvé cette association [7,24].

En 2016, Adams et al. [7] ont publié une large cohorte prospective, incluant 1533 patients admis pour HSA d'origine anévrismale.

Les facteurs de risques indépendants associés à la mise en place d'une DVI étaient, l'âge à l'admission, la présence d'une hydrocéphalie aiguë à l'admission et le recours à une DVE, la localisation de l'anévrisme au dépend de la circulation antérieure et du territoire vertébrobasilaire, la taille de l'anévrisme, et la survenue d'une méningite.

Les mesures scannographiques du système ventriculaire, les paramètres inflammatoires systémiques et du LCR, et la survenue d'un déficit ischémique secondaire n'avaient pas été évalués.

L'hydrocéphalie aiguë à la phase initiale des HSA a bien été décrite comme un facteur de risque indépendant de développer une hydrocéphalie chronique. Peu d'études se sont intéressées aux facteurs prédictifs d'hydrocéphalie chronique chez les patients à risques au décours d'une hydrocéphalie aiguë. En 2009, Chan et al. [25] ont publié une étude rétrospective incluant 89 patients traités pour une hydrocéphalie aiguë par une DVE après une HSA d'origine anévrismale. Ils ont observés que les patients ayant nécessité la mise en place d'une DVI avaient un diamètre du V3 et un index bicaudé à l'admission et au moment du clampage plus large, ainsi qu'une protéinorachie plus élevée au moment du clampage.

Il n'y a, à notre connaissance, aucune cohorte prospective ayant étudié les facteurs prédictifs d'hydrocéphalie chronique au décours d'une hydrocéphalie aiguë après une HSA d'origine anévrismale ou *sine materia*.

OBJECTIF DE L'ETUDE -

L'objectif de cette étude de cohorte prospective est de décrire les facteurs prédictifs d'évolution d'une hydrocéphalie aiguë vers une hydrocéphalie chronique après une HSA d'origine anévrismale ou *sine materia*.

MATÉRIEL ET MÉTHODE -

1- Schéma de l'étude -

Il s'agit d'une étude de cohorte observationnelle, prospective, monocentrique, conduite au centre hospitalier universitaire (CHU) Henri Mondor à Créteil sur la période de décembre 2015 à mai 2018.

La cohorte est extraite d'une base de données, initiée depuis décembre 2015, développée conjointement par les services de neurochirurgie et de réanimation, collectant de manière prospective et de façon anonyme des données cliniques, biologiques, et radiologiques sur tous les patients admis au CHU Henri Mondor pour une HSA.

Cette étude a reçu l'accord du Comité Ethique et Aide à la Décision Médicale (CEADM) de l'Hôpital Privé Claude Galien et a été enregistrée sous le numéro CEADM 2016-047.

2- Population étudiée -

2-1- Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude les patients admis dans le service de réanimation chirurgicale/unité de soins continus du CHU Henri Mondor, entre décembre 2015 et mai 2018, pour une HSA d'origine anévrismale ou *sine materia*, et compliquée d'une hydrocéphalie aiguë.

Les critères d'inclusion étaient donc les suivants :

- patients d'âge ≥ 18 ans ;
- HSA d'origine anévrismale ou HSA *sine materia* ;
- Compliquée d'une hydrocéphalie aiguë avec mise en place d'une DVE.

2-2- Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus :

- Les HSA d'origines traumatiques ;
- Les HSA secondaires à une rupture de malformation artério-veineuse (MAV) ;
- Les hydrocéphalies non liées à une HSA, hydrocéphalie d'origine tumorale, d'origine infectieuse (méningites), postopératoire, et les hydrocéphalies aiguës compliquant une hydrocéphalie chronique.

3- Diagnostic et prise en charge des HSA -

3-1- Diagnostic des HSA

Les patients admis dans le service de réanimation chirurgicale / USC pouvaient provenir de plusieurs circuits, *via* le service d'accueil des urgences, le service mobile d'urgence-réanimation (SMUR) ou être transférés d'un autre centre hospitalier dans le cadre de la permanence des soins en établissement de santé (PDSSES) et de la grande garde de neurochirurgie.

Le diagnostic d'HSA était posé devant la présence de sang récent dans les espaces sous arachnoïdiens constatée sur une imagerie cérébrale, TDMc ou IRMc, réalisée à leur arrivée ou préalablement réalisée dans la structure hospitalière d'accueil initiale.

3-2- Caractère anévrisimal ou *sine materia* et traitement étiologique

L'origine anévrismale ou le caractère *sine materia* étaient diagnostiqués par imagerie, avec un angioscanner, (et/ou une IRM), et une artériographie cérébrale.

En cas de lésion anévrismale retrouvée, le gold standard pour le traitement étiologique est l'occlusion directe de l'anévrisme responsable, par embolisation ou clippage neurochirurgical.

Le caractère *sine materia* était défini comme l'absence d'anévrisme retrouvé sur l'angioscanner, ni sur l'artériographie cérébrale et cervicale.

Le choix de la technique de sécurisation dépend des caractéristiques de l'anévrisme (taille, collet), de sa localisation, de la présence d'un hématome intraparenchymateux et de critères propres au patient.

3-3- Diagnostic et prise en charge de l'hydrocéphalie aiguë

Le diagnostic d'hydrocéphalie aiguë était posé devant la présence de signes cliniques et radiologiques évocateurs, associant des troubles de la conscience, la présence d'une hémorragie intra-ventriculaire (HIV) et/ou une dilatation du système ventriculaire.

Dans notre établissement, la clinique pouvait être une condition suffisante pour évoquer le diagnostic d'hydrocéphalie aiguë. En effet toute altération de la conscience chez un patient admis pour HSA, après avoir éliminé les facteurs confondants (comme un volumineux hématome intraparenchymateux), était considérée comme une hydrocéphalie jusqu'à preuve du contraire et prise en charge comme telle.

Les patients présentant une hydrocéphalie aiguë bénéficiaient de la mise en place d'une DVE en urgence. Cette intervention était réalisée au bloc opératoire, sous anesthésie générale, en condition d'asepsie stricte.

4- Diagnostic et prise en charge des complications -

4-1- Déficit ischémique secondaire

Le DIS était défini par l'apparition d'un nouveau déficit neurologique focal (hémiparésie, hémianopsie, aphasie, apraxie, négligence), ou une diminution d'au moins un point du score de Glasgow. Ce déficit devait durer au moins 1h, ne pas être présent immédiatement après la sécurisation de l'anévrisme, après avoir éliminé les facteurs confondants au moyen d'un examen clinique, d'une imagerie cérébrale (TDM ou IRM) et par des examens de laboratoire adaptés [5].

La nimodipine reste actuellement la seule molécule ayant un effet protecteur sur l'incidence du DIS et sur le pronostic neurologique des patients [26]. Un traitement préventif par nimodipine par voie orale était donc administré chez tous les patients.

4-2- Comitialité

Les HSA sont propices à la survenue de crises comitiales. Selon les pratiques intrinsèques à notre service, une prophylaxie anti-comitiale par lévétiracétam était administrée en cas de crise comitiale constatée au cours de la prise en charge ou en cas de score World Federation of NeuroSurgeon (WFNS) > 2.

4-3- Complications infectieuses -

4-3-1- Infections liées aux cathéters de DVE

En se référant aux définitions de Lozier et al. [27], nous avons distingué deux situations clinico-biologiques d'infections liées aux cathéters de DVE.

La première, la colonisation du cathéter de DVE (*Ventriculostomy related colonization ; VRC*) définie par une culture de LCR positives, (au moins 2 pour les germes commensaux de la peau), non accompagnée d'un profil cellulaire et biochimique du LCR évocateur d'une infection (absence d'élévation des leucocytes dans le LCR, absence de diminution de la glycorachie, absence d'élévation de la protéinorachie).

La deuxième est l'infection liée aux cathéter de DVE (*Ventriculostomy related infections ; VRI*), définie par au moins une culture de LCR positive, accompagnée d'un profil cellulaire et biochimique du LCR évocateur (élévation des leucocytes dans le LCR, hypoglycorachie, hyperprotéinorachie), et de signes cliniques évocateurs d'infection du SNC (nuque raide, photophobie, trouble de la conscience, comitialité) [28].

4-3-2- Complications infectieuses extra-neurologiques

Les complications infectieuses extra-neurologiques sont fréquentes chez les admis pour HSA, avec en tête les pneumopathies infectieuses et les infections liées à des dispositifs intravasculaires [29,30]. Leurs diagnostics reposaient sur des signes clinico-biologiques d'infections, associés aux prélèvements bactériologiques et aux examens radiologiques appropriés. Les patients étaient traités en fonction, par une antibiothérapie curative probabiliste, secondairement adaptée après réception des résultats des prélèvements bactériologiques selon les recommandations en vigueur des sociétés savantes [31].

5- Hydrocéphalie aiguë, surveillance et gestion de la DVE -

Le cathéter de DVE est relié à un système de drainage externe du LCR comprenant un robinet proximal dédié au patient. Il est protégé et n'est jamais utilisé, hormis pour l'injection de traitements fibrinolytiques ou antibiotiques. Un second robinet permet la mesure de la pression intracrânienne (PIC) lors des épreuves de clampages. Une chambre d'écoulement graduée, reliée à un sac collecteur gradué permet de mesurer le volume de LCR drainé. Un dernier robinet distal est situé en aval du sac collecteur permet d'effectuer des prélèvements de LCR tout en préservant un système clos.

Afin d'assurer le drainage du LCR, la DVE est maintenue ouverte, entre 10 et 12 cm d'eau, le niveau du « zéro » étant aligné avec le trou de Monroe.

Pendant toute la durée du drainage, des échantillons quotidiens de LCR étaient recueillis par une infirmière habilitée, selon un protocole écrit, au niveau du robinet distal de la DVE, stérilement, après désinfection des sites de connexion à chaque manipulation du système, afin de réaliser des analyses biochimiques (glycorachie, protéinorachie) et microbiologiques (comptage cellulaire, recherche de germes). Le système de drainage restait en entièrement clos. Les soins locaux de la DVE, pansement occlusif au point d'entrée, étaient réalisés de manière systématique toutes les 48h, ou plus fréquemment si nécessaire (mobilisation du pansement, fuites de LCR) selon un protocole d'asepsie rigoureux.

L'indication du sevrage de la DVE était prise conjointement par le neurochirurgien responsable et les neuro-réanimateurs. Le moment de l'épreuve dépendait de l'état clinique du patient (GSC), de la sévérité de l'hydrocéphalie aiguë initiale, de la sévérité de l'hémorragie intraventriculaire, du volume de LCR drainé et des paramètres biochimiques et microbiologiques du LCR, notamment la protéinorachie.

Une épreuve de sevrage était classiquement envisagée après une stabilisation de l'état clinique du patient, une diminution de la quantité de sang intraventriculaire (objectivée par l'éclaircissement du LCR et une diminution du nombre d'hématies retrouvées au comptage cellulaire), une régression de l'inflammation du LCR surveillée par la protéinorachie (<0,5 g/l).

L'épreuve de sevrage se déroulait de la manière suivante :

Le clampage de la DVE était effectué pour une durée de 48h. La tolérance de l'épreuve de clampage était évaluée sur des critères cliniques, vigilance (GSC), examen neurologique, et mesure de la PIC en continue au niveau du robinet médial et la réalisation d'une TDMc de contrôle pour évaluer la dilatation du système ventriculaire.

L'échec de l'épreuve de sevrage était défini par la réapparition de signes cliniques d'hypertension intracrânienne (HTIC), la perte d'au moins 1 point du GSC pendant au moins 20 min après élimination des facteurs confondants, une élévation prolongée de la PIC > 20 mmHg au repos pendant au moins 20 min. La DVE était alors ré-ouverte, remise à niveau et le drainage de LCR repris.

6- Critères de jugement principal -

Le critère de jugement principal était la mise en place d'une DVI atriale ou péritonéale.

Il s'agit d'une intervention chirurgicale réalisée au bloc opératoire sous anesthésie générale. Le site chirurgical de pose cathéter de DVI est situé dans la jonction pariéto-occipitale. Il est relié à une chambre comprenant un réservoir ponctionnable, puis un cathéter distal atrial ou péritonéal. La totalité du matériel est entièrement tunnélisé en sous-cutané.

Le premier cas de figure est celui de la DVI mise en place en cas d'impossibilité de sevrage de la DVE, défini par au moins deux échecs d'épreuve de sevrage comme décrites ci-dessus.

Le deuxième cas de figure est celui d'une DVI mise en place à distance (dans les 6 mois) du sevrage de la DVE. Son indication repose sur un faisceau d'arguments cliniques (signes cliniques d'hydrocéphalie chronique) et radiologiques (dilatation du système ventriculaire évolutive, signe de résorption transépendymaire, objectivée sur des imageries cérébrales itératives au cours du suivi). L'indication à la mise en place d'une DVI était laissée à l'appréciation de l'équipe neurochirurgicale en charge du patient.

7- Recueil des données -

Pour tous les patients, les données cliniques, biologiques et radiologiques ont été recueillies, de manière prospective par l'équipe médicale des services de neurochirurgie et de réanimation chirurgicale / USC, dans une base de données commune, concernant tous les patients admis pour une HSA.

Les données suivantes ont été recueillies :

- *Les données démographiques* : âge sexe, les antécédents de diabète, et les facteurs de risques d'immunosuppression ;
- *Les données relatives à la prise en charge initiale* : score WFNS, GSC à l'admission, technique de sécurisation de l'anévrisme ;
- *Les données relatives aux complications* : survenue d'un DIS, resaignement, sepsis extra-neurologiques au cours du séjour. ;
- *Les données relatives aux DVE* : durée de drainage, échec de clampage, fin de drainage par arrachage, volume total de LCR drainé, fuite de LCR, nombre de DVE ;
- *Les données biologiques et biochimiques du LCR* : glycorachie et protéinorachie au moment de l'épreuve de clampage, infections liées aux cathéters de DVE (VRI et VRC) ;
- *Les données radiologiques* : score de Fisher, la présence d'une hémorragie intraventriculaire, index bicaudé à l'admission et au moment de l'épreuve de clampage, le diamètre du V3 et du V4 aux mêmes temps, la localisation de l'anévrisme, artère communicante antérieure (ACoA), artère cérébrale antérieure (ACA), terminaison carotidienne, tronc basilaire, artère cérébrale moyenne (ACM), artère cérébelleuse inférieure et postérieure (PICA), autres localisations ;
- *Les données relatives aux DVI* : mise en place d'une DVI, délai entre la survenue de l'HSA et la mise en place d'une DVI ;
- *Les données relatives à l'hospitalisation et au pronostic des patients* : IGS2, durée de séjour en réanimation/USC, score de GOS ;
- *Les données de censure* : Date de la chirurgie pour mise en place d'une DVI, date de décès, date de la dernière consultation de suivi neurochirurgicale.

8- Méthodologie statistique -

Les variables quantitatives ont été exprimées en médiane [Q1-Q3], et les variables qualitatives en effectifs (% sur échantillon valide).

Les facteurs susceptibles d'être associés au risque de DVI durant la période de suivi ont été analysés à l'aide d'un modèle de régression de Cox univarié. Pour chaque variable, le *Hazard Ratio* et son intervalle de confiance à 95% ont été calculés. L'hypothèse de proportionnalité des risques a été vérifiée pour chaque variable par l'analyse visuelle des courbes $\ln(-\ln)$ et la réalisation d'une régression linéaire entre les résidus de Shoenfeld et le temps de suivi. L'hypothèse de linéarité entre le risque et la valeur de chaque variable continue a été vérifiée par une courbe de lissage entre les résidus de Martingale et les variables quantitatives. Si cette hypothèse n'était pas acceptée, la variable quantitative était transformée en variable binaire en prenant comme seuil la médiane des données disponibles.

Les représentations graphiques des courbes de probabilité de DVI dans le temps ont été réalisées par la méthode de Kaplan-Meier et par la fonction de survie du modèle de Cox, pour les variables pertinentes.

Un seuil de $p < 0,05$ était considéré comme significatif.

RÉSULTATS -

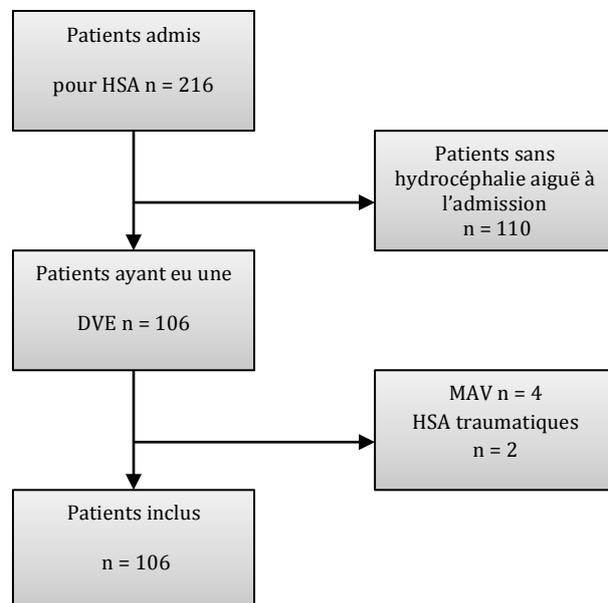
1- Données descriptives -

Entre décembre 2015 et mai 2018 216 patient ont été admis au CHU Henri Mondor pour la prise en charge d'une HSA, toutes causes confondues, et 106 patients ont bénéficié de la pose d'une DVE pour une hydrocéphalie à l'admission. Au total 100 ont été admis pour une HSA d'origine anévrysmale ou *sine materia* compliquée d'une hydrocéphalie aiguë avec pose de DVE et inclus dans l'analyse (Figure 1).

Dans cette cohorte, l'incidence de l'hydrocéphalie chronique avec pose de DVI était de 15% (n=15), avec un délai médian avant la pose de DVI à 48 jours [34-100] après l'admission.

La médiane de suivi des patients était de 78 jours [10-239], en ne prenant en compte que les patients survivants, elle était de 170 jours [80-388].

Figure 1- Diagramme de flux -



Abréviations : HSA hémorragie sous arachnoïdiennes ; DVE dérivation ventriculaire externe ; MAV malformation artério-veineuse

Les caractéristiques démographiques des patients sont présentées dans le Tableau 1.

L'âge médian à l'admission était de 54 ans [47-66].

Le sexe ratio était de 59% de femmes contre 41% d'hommes.

Les HSA étaient d'origine anévrismale dans 94% des cas, et *sine materia* dans 6% des cas. La localisation anévrismale intéressait la circulation antérieure dans 43% des cas, la terminaison carotidienne dans 16% des cas, l'ACM dans 13% des cas, et le tronc basilaire et la PICA pour 6% des cas chacun.

À l'admission, le GSC médian était de 10 [4-14], et 58% des patients présentaient des signes cliniques de gravité avec un score WFNS ≥ 4 .

Quatre-vingt quatorze pour cent des patients présentaient des critères de gravité scannographiques avec un score de Fisher ≥ 3 , et 73% présentaient une hémorragie intraventriculaire.

La très grande majorité des patients ont bénéficié d'une sécurisation anévrismale par artériio-embolisation, contre 4% par clippage chirurgical.

A l'admission le score IGS2 médian était de 32,5 [20,75 – 48].

La durée médiane de séjour en réanimation/USC était de 16,5 jours [9 – 24,25].

La mortalité était de 35%, dont 80% de mortalité précoce en réanimation avant le 14^{ème} jour après l'admission.

Parmi les survivants, 35% ont eu une bonne récupération fonctionnelle 16 % un handicap séquellaire modéré et 16 % une handicap séquellaire important, évalués par le score de GOS.

Tableau 1- Caractéristiques démographiques des patients -

	TOTAL (n=100)
Age (années)	54 [47-66]
Sexe (Femme)	59 (59)
HSA type	
<i>Sine materia</i>	6 (6)
Anévrisme	94 (94)
Localisation anévrismale	
<i>Sine materia</i>	6 (6)
AcoA / ACA	43 (43)
Terminaison carotidienne	16 (16)
Tronc basilaire	6 (6)
ACM	13 (13)
PICA	6 (6)
Autres	10 (10)
GCS à l'admission	10 [4-14]
Score de Fisher	
2	6 (6)
3	15 (15)
4	79 (79)
Grade WFNS	
1	16 (16)
2	22 (22)
3	4 (4)
4	27 (27)
5	31 (31)
IGS 2	33 [21-48]
ASA	
1	37 (37)
2	60 (60)
3	3 (3)
Immunodépression	4 (4)
Diabète	3 (3)
Hémorragie intraventriculaire	73 (73)
Geste de sécurisation	
Artério-embolisation	96 (96)
Clippage chirurgical	4 (4)
GOS	
1	35 (35)
3	16 (16)
4	15 (15)
5	33 (33)
Durée d'hospitalisation en réanimation / USC	16,5 [9 - 24,25]

Tableau 1- suite -

Abréviations : HSA hémorragie sous arachnoïdienne ; ACoA artère communicante antérieure ; ACA artère cérébrale antérieure ; ACM artère cérébrale moyenne ; PICA artère inféropostérieure du cervelet ; GSC *Glasgow coma scale* ; WNFS *world federation of neurosurgeon scale* ; IGS2 index de gravité simplifié II
Les variables quantitatives sont exprimées en médiane [Q1-Q3] et les variables qualitatives en effectif (%)

2 - Données descriptives relatives aux complications infectieuses et au DIS -

Concernant les complications infectieuses liées au cathéter de DVE, l'incidence des VRI était de 4% (n=4), 2 parmi les patients sans DVI et 2 parmi les patients ayant nécessité une DVI.

L'incidence des sepsis extra-neurologiques était de 18% (n=18). Les sepsis extra-neurologiques étaient à point de départ pulmonaire dans 78% des cas, liés à un dispositif intravasculaire dans 11% des cas et à point de départ urinaire et abdominal dans respectivement 5,5% des cas chacun.

L'incidence du DIS était de 31% dans cette cohorte.

3- Données descriptives relatives aux DVE-

La durée de drainage était plus longue chez les patients ayant évolué vers une hydrocéphalie chronique ($p < 0,001$), et en conséquence les volumes de LCR drainés étaient plus importants ($p = 0,012$).

Au clampage, la glycorachie médiane était de 4,3 g/l [3,6-5,2], la protéinorachie médiane de 0,39 [0,22-0,61] et le nombre d'éléments médian à 6 [3-20]. Il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes (Tableau 2).

Tableau 2- Données relatives aux DVE -

Variables	TOTAL (n=100)	DVI		p
		Oui (n=15)	Non (n=85)	
Nombre de DVE				0,79
1	83 (83)	12 (80)	71 (84)	
2	14 (14)	3 (20)	11 (13)	
3	3 (3)	0 (0)	3 (4)	
Volume de LCR (ml)	1862 [942-2878]	2759 [1984-3167]	1703 [914-2770]	0,012
Glycorachie au clampage	4,3 [3,6-5,2]	3,9 [3,3-4,1]	4,5 [3,6-5,3]	0,089
Protéïnorachie au clampage	0,39 [0,22-0,61]	0,3 [0,1-0,5]	0,44 [0,23-0,73]	0,057
Eléments au clampage	6 [3-20]	5 [2-70]	7 [3-19]	0,9
Leucocytes sang au clampage	12,8 [9,5-16,5]	11,5 [9,1-14,2]	12,8 [9,6-16,8]	0,421
Température au clampage	37,5 [37,1-38,2]	37,4 [37-38]	37,6 [37,2-38,3]	0,39
Durée de drainage	13 [6-17]	13 [6-17]	13 [6-19]	<0,001

Abréviations : DVI dérivation ventriculaire interne ; DVE dérivation ventriculaire externe ; LCR liquide céphalorachidien

Les variables quantitatives sont exprimées en médiane [Q1-Q3] et les variables qualitatives en effectif (%)

4- Facteurs de risque d'hydrocéphalie chronique : Analyse univariée -

Les variables analysées dans le modèle de Cox univarié sont présentées dans le Tableau 3. Cinq variables ont été retrouvées statistiquement associées à la survenue d'une hydrocéphalie chronique.

Parmi les caractéristiques des patients, un antécédent de diabète ou des facteurs de risques d'immunodépression multipliaient respectivement le risque par 8 (HR = 8,3 [1,02-67,51] ; p = 0,048) et par 17 (HR = 17,57 [3,52-87,73] ; p < 0,001).

Un échec de clampage de la DVE multipliait par 5 le risque de survenue d'une hydrocéphalie chronique avec un HR = 5,68 [1,78 - 18,15] avec un p = 0,003.

Parmi les critères scannographiques, deux variables sont retrouvées statistiquement associées au risque d'hydrocéphalie chronique, le diamètre du V3 au moment de l'épreuve de clampage \geq 8,8 mm multipliait le risque par 7 (HR = 7 [1,57-31,32] ; p = 0,01) et un index bicaudé au moment de l'épreuve de clampage \geq 0,19 mm multipliait le risque par 8 (HR = 8,05 [1,79 - 36,28] ; p = 0,007).

Parmi les critères de gravités cliniques et scannographiques à l'admission, aucun n'était retrouvé significativement associé à la survenue d'une hydrocéphalie chronique.

La survenue de complications infectieuses n'augmentait pas significativement le risque d'hydrocéphalie chronique, que ce soit pour les complications infectieuses liées à la DVE, dont les méningites liées à la DVE (HR = 2,41 [0,54 - 10,7] ; p = 0,25) et les colonisations de DVE (HR = 0,24 [0,03 - 1,82] ; p = 0,25), ou pour les sepsis extra-neurologiques (HR = 0,98 [0,22 - 3,48] ; p = 0,97).

Aucun marqueur de l'inflammation systémique ou du LCR mesuré au moment du clampage n'était associé au risque d'hydrocéphalie chronique, notamment la protéinorachie mesurée au moment du clampage (HR = 0,22 [0,02-2,31]; p = 0,21) le nombre de leucocytes dans le LCR (HR = 1 [0,99-1,005] ; p = 0,22), et le nombre de leucocytes sanguins (HR = 0,98 [0,88-1,1] ; p = 0,74).

La température au moment de l'épreuve de clampage n'était également pas significativement associée au risque d'hydrocéphalie chronique (HR = 0,9 [0,38-2,12] ; p = 0,81).

Concernant la survenue d'un DIS, sans être statistiquement significative, on observe une tendance à son association avec le risque de survenue d'hydrocéphalie chronique, avec un HR = 2,69 [0,97-7,42] et un p = 0,057.

Tableau 3- Résultats des variables analysées dans le modèle de Cox -

Variables	TOTAL (n=100)	DVI		Univarié	
		Oui (n=15)	Non (n=85)	HR [IC 95%]	p
<i>Critères démographiques</i>					
Age (années)	54 [47-66]	58 [52-67]	53 [47-64]	1,03 [0,99-1,07]	0,14
Sexe (Femme)	59 (59)	9 (60)	50 (59)	0,98 [0,35-2,75]	0,97
IGS 2	33 [21-48]	24 [18-29]	38 [23-50]	0,97 [0,92-1,01]	0,16
Immunodépression	4 (4)	2 (13)	2 (2)	17,57 [3,52-87,73]	<0,001
Diabète	3 (3)	1 (7)	2 (2)	8,3 [1,02-67,51]	0,048
HSA type					
<i>Sine materia</i>	6 (6)	1 (7)	5 (6)	0,89 [0,12-6,9]	0,91
Anévrisme	94 (94)	14 (93)	80 (94)		
GCS à l'admission	10 [4-14]	11 [8-14]	9 [4-14]	0,99 [0,88-1,12]	0,89
Hémorragie intraventriculaire	73 (73)	11 (73)	62 (73)	1,6 [0,51-5,05]	0,42
WFNS					
1, 2 ou 3	42 (42)	7 (47)	35 (41)	1,63 [0,59-4,52]	0,35
4 ou 5	58 (58)	8 (53)	50 (59)		
ASA					
1	37 (37)	5 (33)	32 (38)	0,96 [0,33-2,81]	0,94
2 ou 3	63 (63)	10 (67)	53 (62)		

Tableau 3- suite -

<i>Prise en charge</i>					
Nombre de cathéters					
1	83 (83)	12 (80)	71 (84)	1,13 [0,32-4,01]	0,85
2 ou 3	17 (17)	3 (20)	14 (17)		
Sepsis extra-neurologique	18 (18)	3 (20)	15 (18)	0,98 [0,27-3,48]	0,97
Déficit ischémique secondaire	31 (31)	8 (53)	23 (27)	2,69 [0,97-7,42]	0,057
Resaignement	3 (3)	1 (7)	2 (2)	0,25 [0,03-1,95]	0,19
Fuite de LCR	10 (10)	3 (20)	7 (8)	1,45 [0,41-5,14]	0,57
Infection de DVE	4 (4)	2 (13)	2 (2)	2,41 [0,54-10,7]	0,25
Colonisation de DVE	17 (17)	1 (7)	16 (19)	0,24 [0,03-1,82]	0,17
Volume de LCR (ml)	1862 [942-2878]	2759 [1984-3167]	1703 [914-2770]	1 [0,99-1,001]	0,27
Glycorachie au clampage	4,3 [3,6-5,2]	3,9 [3,3-4,1]	4,5 [3,6-5,3]	0,85 [0,49-1,48]	0,56
Protéïnorachie au clampage	0,39 [0,22-0,61]	0,3 [0,1-0,5]	0,44 [0,23-0,73]	0,22 [0,02-2,31]	0,21
Leucocytes LCR au clampage	6 [3-20]	5 [2-70]	7 [3-19]	1 [0,99-1,005]	0,22
Leucocytes sang au clampage	12,8 [9,5-16,5]	11,5 [9,1-14,2]	12,8 [9,6-16,8]	0,98 [0,88-1,1]	0,74
Température au clampage	37,5 [37,1-38,2]	37,4 [37-38]	37,6 [37,2-38,3]	0,9 [0,38-2,12]	0,81
Échec de clampage	6 (6)	4 (27)	2 (2)	5,68 [1,78-18,15]	0,003
Arrachage du cathéter de DVE	3 (3)	1 (7)	2 (2)	2,19 [0,28-16,84]	0,45
<i>Données TDM</i>					
Diamètre du V3 à l'admission > ou = 9,1 mm	51 (52)	10 (67)	41 (49)	2,41 [0,82-7,05]	0,11
Diamètre du V3 au clampage > ou = 8,8 mm	33 (51)	12 (86)	21 (41)	7 [1,57-31,32]	0,01
Index bicaudé à l'admission > ou = 0,2	50 (51)	10 (67)	40 (48)	2,2 [0,75-6,47]	0,15
Index bicaudé au clampage > ou = 0,19	33 (51)	12 (86)	21 (41)	8,05 [1,79-36,28]	0,007
Diamètre du V4 à l'admission > ou = 12,5 mm	50 (51)	7 (47)	43 (51)	0,61 [0,22-1,67]	0,33
Diamètre du V4 au clampage > ou = 13,2 mm	35 (54)	8 (57)	27 (53)	1,09 [0,38-3,15]	0,87

Abréviations : HSA hémorragie sous arachnoïdienne ; DVE dérivation ventriculaire externe ; DVI dérivation ventriculaire interne ; LCR liquide céphalorachidien ; V3 troisième ventricule ; V4 quatrième ventricule ; HR hazard ratio ; IC intervalle de confiance.

Les variables quantitatives sont exprimées en médiane [Q1-Q3], les variables qualitatives en effectif (% sur échantillon valide)

5- Prédiction de la probabilité de survie sans DVI -

Les figures 2 à 7, représentent la prédiction de survie sans DVI pour 3 facteurs retrouvés significativement associés au risque d'hydrocéphalie chronique dans le modèle de Cox univarié, un échec de clampage, un V3 $\geq 8,8$ mm et un index bicaudé $\geq 0,19$ mm au moment du clampage.

5-1 - Échec de clampage

Figure 2- Prédiction de la probabilité de survie sans DVI avec ou sans échec de clampage : Méthode de Kaplan-Meier

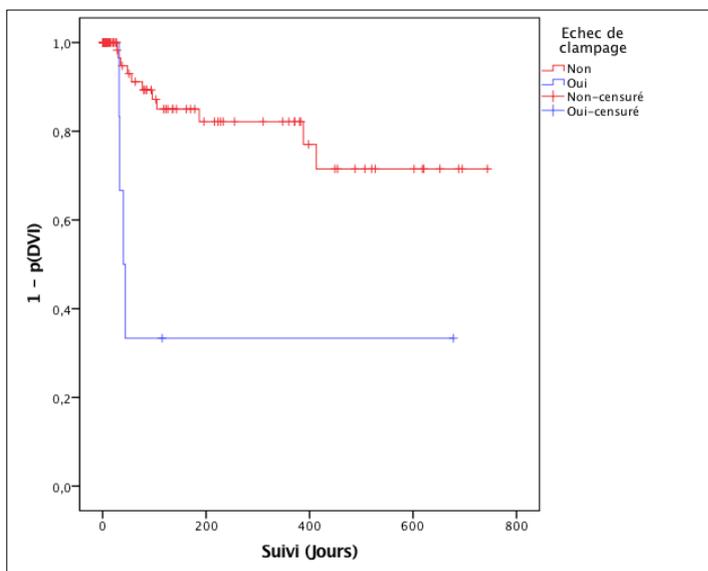
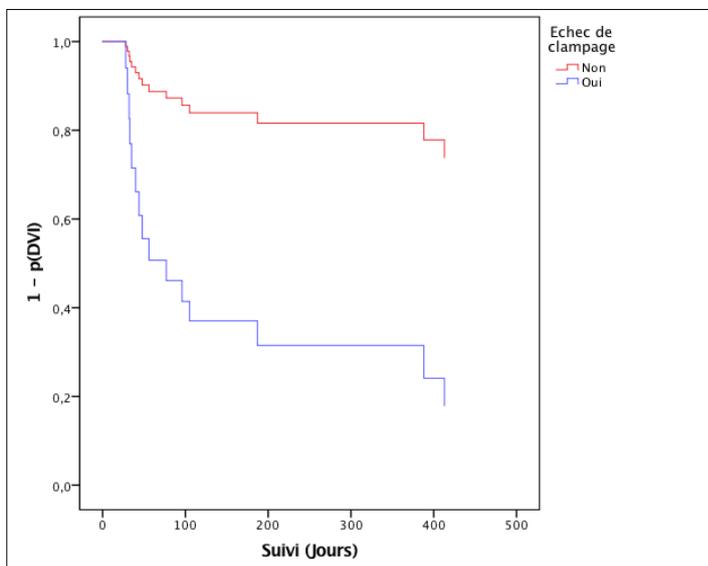


Figure 3- Prédiction de la probabilité de survie sans DVI avec ou sans échec de clampage : Modèle de Cox



5-2- Diamètre du V3 $\geq 8,8$ mm au moment du clampage

Figure 4- Prédiction de la probabilité de survie sans DVI selon le diamètre du V3 au clampage : Méthode de Kaplan-Meier

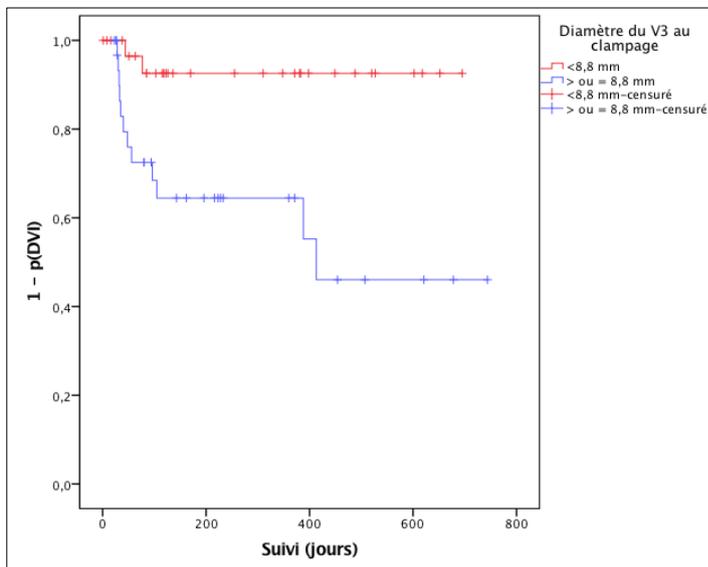
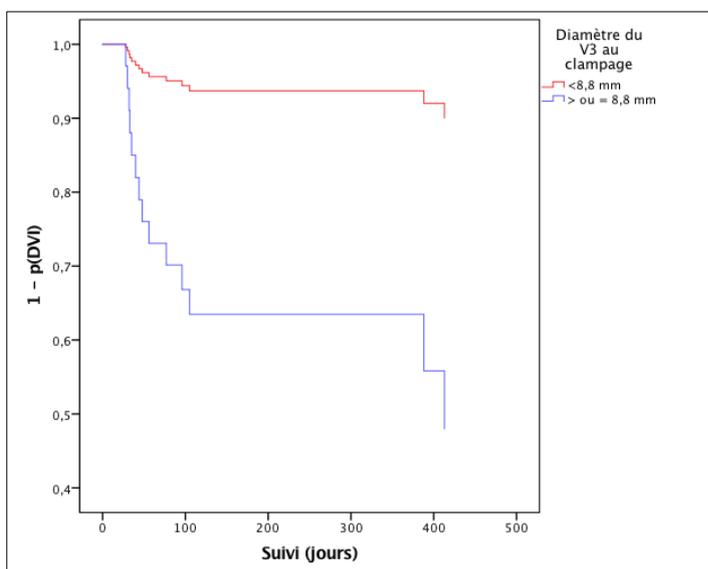


Figure 5- Prédiction de la probabilité de survie sans DVI selon le diamètre du V3 au clampage : Modèle de Cox



5-3- Index bicaudé $\geq 0,19$ mm au moment du clampage

Figure 6- Prédiction de la probabilité de survie sans DVI selon l'index bicaudé : Méthode de Kaplan-Meier

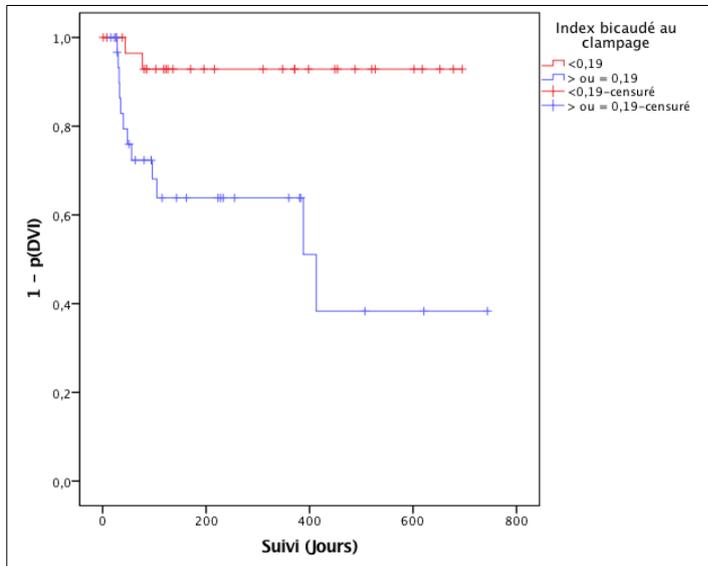
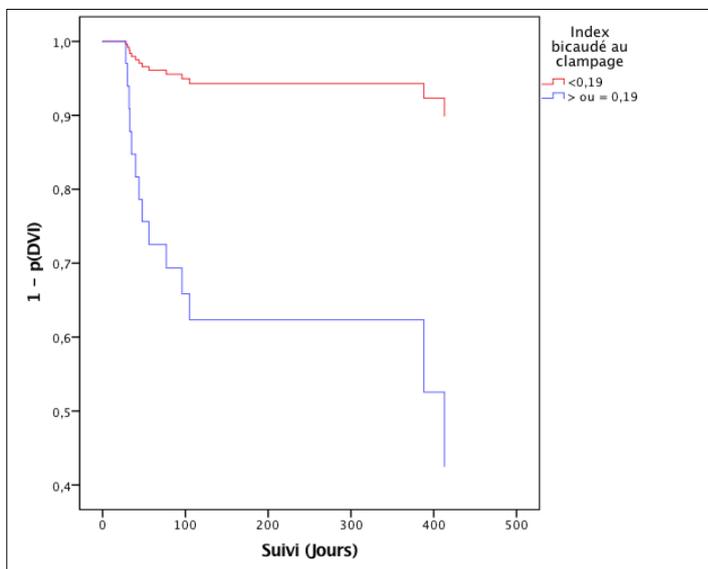


Figure 7- Prédiction de la probabilité de survie sans DVI selon l'index bicaudé : Modèle de Cox



DISCUSSION -

Après une HSA, l'hydrocéphalie chronique grève le pronostic fonctionnel des patients [7,9]. L'objectif de cette étude était d'identifier dans un modèle prospectif, les facteurs de risques d'évolution d'une hydrocéphalie aiguë vers une hydrocéphalie chronique après une HSA d'origine anévrismale ou *sine materia*.

Dans cette cohorte, l'incidence de l'hydrocéphalie chronique avec mise en place de DVI était de 15%, ce qui est concordant avec les données de la littérature qui rapportent fréquemment une incidence variant entre 10 et 30 % [7,8,9,10,11,12].

Les facteurs significativement associés au risque d'évolution vers une hydrocéphalie chronique en analyse univariée étaient, un échec de clampage (HR = 5,68 [1,78 – 18,15] ; p = 0,003), un diamètre du V3 \geq 8,8 mm au moment du clampage (HR = 7 [1,57-31,32] ; p = 0,01), et un index bicaudé \geq 0,19 mm au moment du clampage (HR = 8,05 [1,79 – 36,28] ; p = 0,007).

L'incidence de l'hydrocéphalie aiguë après HSA, toutes causes confondues, était de 49%, ce qui est supérieur en comparaison aux données décrites dans la littérature où elle est fréquemment annoncée entre 20 et 30% [3,7,12,32].

Ce pourcentage élevé d'hydrocéphalie aiguë à la prise en charge initiale peut être lié à la nature de notre centre, l'organisation en grande garde et la PDSES, entraînant un recrutement des patients les plus graves, nécessitant une prise en charge dans un centre de référence. En effet, 62% des patients de la cohorte présentaient des critères de gravités cliniques avec un score WFNS \geq 3 et 94% des critères de gravités scannographies avec un score de Fisher \geq 3 (contre 69% de score de Fisher \geq 3 dans l'étude de ADAMS et al [7]).

Si dans la littérature, l'hydrocéphalie aiguë, l'hémorragie intraventriculaire, les grades Fisher élevés (3-4) ont été bien décrits comme des facteurs indépendants associés au risque d'hydrocéphalie chronique après une HSA d'origine anévrismale [7,9,10,12,23,25], peu d'études se sont intéressées aux variables associées à l'hydrocéphalie chronique chez ses patients à risque, après une hydrocéphalie aiguë. Dans notre étude, nos critères d'inclusion ont permis de sélectionner ces patients à

risque d'évoluer vers une hydrocéphalie chronique. Tous les patients inclus présentaient une hydrocéphalie aiguë à l'admission, traitée par la mise en place d'une DVE. Quarante-vingt-quatorze pour cent d'entre eux avaient un score de Fisher ≥ 3 , 73 % présentaient une hémorragie intraventriculaire, et 62 % avaient un score WFNS ≥ 3 . L'absence de significativité sur ces critères dans cette étude peut donc s'expliquer par notre échantillonnage mais également par le taux de mortalité précoce des patients les plus graves, survenant avant l'éventuelle indication d'une mise en place de DVI, d'autant que dans notre analyse nous n'avons pas exclus les patients décédés de manière précoce en réanimation.

Nous n'avons pas observé d'association entre les VRI, le nombre de leucocytes dans le LCR au clampage, la protéinorachie et la température au moment du clampage.

Un syndrome fébrile est fréquent chez les patients atteints d'HSA [33], non nécessairement associé à un phénomène infectieux. Il est un marqueur de l'inflammation systémique déclenché par la présence de sang dans les espaces sous arachnoïdiens. Dans une étude récente, [34] les patients présentant une fièvre pendant une durée > 7 jours avaient plus de risques de développer une hydrocéphalie chronique. Dans notre étude, la température mesurée à l'instant T du clampage, (envisagé comme un marqueur de la persistance des processus inflammatoires impliqués dans le développement de l'hydrocéphalie chronique) n'était pas associée au risque d'hydrocéphalie chronique. Nous avons analysé la température comme une variable continue, ce qui peut expliquer l'absence de significativité sur ce critère.

Au moment du clampage, le nombre de leucocytes médian était de 5 [2-70] chez les patients ayant eu une pose de DVI contre 7 [3-19] chez les patients n'ayant pas eu de DVI (HR = 1,002 [0,999 - 1,005] ; p = 0,22). L'incidence des VRI était faible dans la cohorte, 4%, et équivalente chez les patients avec et sans hydrocéphalie chronique (2%), il paraît donc difficile d'avancer des conclusions sur ce paramètre.

La protéinorachie médiane était de 0,3 [0,1 - 0,5] chez les patients ayant eu une DVI contre 0,44 [0,23 - 0,73] chez les patients sans DVI. Contrairement à l'étude de Chan et al. [25], la protéinorachie au moment du clampage n'était pas significativement associée au risque d'hydrocéphalie chronique (HR = 0,22 [0,02 - 2,31] ; p = 0,22).

Cependant l'inflammation semble jouer un rôle important dans le développement d'une hydrocéphalie chronique après une HSA. Des études ont montré le rôle des « *damage*

associated molecular patterns » (DAMPs) libérés suite à l'extravasation de sang et pendant la phase d'ischémie cérébrale initiale dans le développement des complications plus tardives des HSA [35], entraînant une cascade de processus pro-inflammatoires. Dans une étude récente [36], un taux d'interleukine 6 (IL6) > 10 000 pg/ml était un facteur prédictif indépendant d'évolution vers une hydrocéphalie chronique après une HSA. En entraînant des modifications de l'endothélium, elle favoriserait le développement d'une fibrose leptoméningée, avancée comme un des mécanismes physiopathologiques de l'hydrocéphalie chronique après une HSA. Dans cette même étude on observait que l'évolution du taux d'IL6 au cours du temps était marquée par un pic au 5^{ème} jour post-saignement puis une décroissance progressive. L'absence de significativité concernant la protéinorachie dans notre étude pourrait s'expliquer par le fait que la mesure de la protéinorachie à l'instant T du clampage ne reflèterait pas l'importance de la réaction inflammatoire intrathécale. Une variable intégrant les variations de la protéinorachie sur la durée totale du drainage pourrait être un meilleur marqueur de ces processus inflammatoires. D'autre part, les pratiques du service envisagent une épreuve de clampage après régression de l'inflammation intrathécale (protéinorachie < 0,5 g/l) et les durées de drainages étaient plus longues chez les patients ayant évolués vers une DVI ($p < 0,001$), ce qui peut expliquer l'absence de significativité.

Bien que les résultats concernant le DIS sont non significatifs dans cette étude, on peut observer une tendance à son association avec la survenue d'une hydrocéphalie chronique. Cinquante trois pour cent des patients ayant bénéficié d'une mise en place de DVI, contre 27 % des patients sans DVI (HR = 2,69 [0,97 - 7,42] ; $p = 0,057$).

En 2003, Dorai et al. observaient une association entre un vasospasme clinique (défini comme la survenue d'un déficit neurologique concomitant d'un vasospasme angiographique) et l'hydrocéphalie chronique ($p < 0,001$), émettant l'hypothèse que l'ischémie cérébrale entraînait une dysrégulation des mécanismes de résorption du LCR. Les études antérieures se sont focalisées sur le vasospasme et les révisions récentes de la définition du DIS et de sa pathogénèse rendent difficile l'interprétation de ce données. Les mécanismes inflammatoires abordés ci dessus participent au développement de lésions ischémiques précoces, « *early brain injury* », survenant dans les 72h après le saignement et participent donc à l'installation de lésions ischémiques secondaires, plus

tardives entre J7 et J14. Une éventuelle association du DIS et de l'hydrocéphalie chronique semble indiquer le rôle prépondérant des mécanismes de neuro-inflammation dans la survenue de ces deux complications.

Concernant les mesures scannographiques du système ventriculaire, notre étude ne retrouve pas d'association entre les mesures du V3 et de l'index bicaudé à l'admission, mais un V3 $\geq 8,8$ mm et un index bicaudé $\geq 0,19$ mm mesurés au moment du clamage étaient prédictifs du risque d'hydrocéphalie chronique. Le risque était multiplié respectivement par 7 et par 8. Cela laisse suggérer que l'apparition d'une dilatation ventriculaire pendant la phase de drainage serait le témoin de l'installation d'une fibrose des leptoméninges et des granules de Pacchioni.

Contrairement aux données de la littérature, [25] les mesures du V3 et de l'index bicaudé sur le scanner d'admission n'étaient pas prédictives du risque d'hydrocéphalie chronique. L'absence de significativité sur ces variables peut s'expliquer par le fait que les patients avec des dilatations ventriculaires importantes à l'admission décèdent plus et de façon plus précoce, avant une éventuelle survenue d'hydrocéphalie chronique. D'autre part, tous les patients inclus ont été traités pour une hydrocéphalie aiguë à l'admission, le diamètre médian du V3 était de 9,1 mm [6,9 – 12,5] et l'index bicaudé de 0,2 [0,16 – 0,23].

La force de cette étude est son caractère prospectif, concernant l'évaluation des facteurs prédictifs d'hydrocéphalie chronique, la très grande majorité de études recensées sont rétrospectives. Cependant, plusieurs limites sont à relever dans cette étude.

Tout d'abord le caractère monocentrique, l'hétérogénéité des pratiques de prise en charge notamment concernant la définition de l'hydrocéphalie chronique et la mise en place de DVI, limite l'extrapolabilité des résultats. L'absence de significativité et des intervalles de confiances larges suggèrent probablement un manque d'effectif. Une autre limite est probablement l'absence d'exclusion des patients décédés de manière précoce en réanimation.

D'autre part, la reproductibilité des mesures linéaires scannographies du système ventriculaire est discutable. Les acquisitions volumétriques du système ventriculaire ont montré une meilleure performance [37], mais leur réalisation en pratique quotidienne est difficile.

CONCLUSION -

Dans cette étude, nous avons pu mettre en évidence que, plus que les paramètres morphométriques du système ventriculaire à l'admission, ce sont les paramètres morphométriques mesurés au moment de l'épreuve de clampage de la DVE qui semblent être associés aux risques d'évolution vers une hydrocéphalie chronique, de même que la survenue d'un échec de clampage lors des épreuves de sevrage de DVE.

En effet, après une HSA d'origine anévrysmale ou *sine materia*, compliquée d'une hydrocéphalie aiguë à la prise en charge initiale, un diamètre du V3 $\geq 8,8$ mm et un index bicaudé $\geq 0,19$ mm au moment des épreuves de clampage multipliaient respectivement par 7 et 8 le risque d'évoluer vers une hydrocéphalie chronique, et la survenue d'un échec de clampage multipliait ce risque par 5,68. Aucun paramètre d'inflammation ou de gravité clinique (WFNS) n'était associé à une hydrocéphalie chronique.

Une surveillance appropriée et la mise en place d'une DVI de façon précoce devraient être discutées devant un antécédent d'échec de clampage et l'apparition d'une dilatation du système ventriculaire au moment des épreuves de clampage des DVE.

BIBLIOGRAPHIE -

1. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G, et al. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(2):93-112.
2. Hackett ML, Anderson CS. Health outcomes 1 year after subarachnoid hemorrhage: An international population-based study. The Australian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study Group. *Neurology.* 12 sept 2000;55(5):658-62.
3. Suarez JL, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med.* 26 janv 2006;354(4):387-96.
4. Van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJE. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet.* 27 janv 2007;369(9558):306-18.
5. Mounier R, Martin M, Cook F, Plaud B, Dhonneur G. Déficit ischémique secondaire et hémorragie méningée, un nouveau paradigme. *Anesthésie & Réanimation.* déc 2016;2(6):391-400.
6. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu L-M, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *The Lancet.* sept 2005;366(9488):809-17.
7. Adams H, Ban VS, Leinonen V, Aoun SG, Huttunen J, Saavalainen T, et al. Risk of Shunting After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Collaborative Study and Initiation of a Consortium. *Stroke.* oct 2016;47(10):2488-96.
8. De Oliveira JG, Beck J, Setzer M, Gerlach R, Vatter H, Seifert V, et al. Risk of shunt-dependent hydrocephalus after occlusion of ruptured intracranial aneurysms by surgical clipping or endovascular coiling. *Neurosurgery.* 1 nov 2007;61(5):924-34.
9. Dorai Z, Hynan LS, Kopitnik TA, Samson D. Factors related to hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* avr 2003;52(4):763-9; discussion 769-771.
10. Sheehan JP, Polin RS, Sheehan JM, Baskaya MK, Kassell NF. Factors associated with hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* nov 1999;45(5):1120-7; discussion 1127-1128.
11. Vale FL, Bradley EL, Fisher WS. The relationship of subarachnoid hemorrhage and the need for postoperative shunting. *J Neurosurg.* mars 1997;86(3):462-6.
12. Yamada S, Nakase H, Park Y-S, Nishimura F, Nakagawa I. Discriminant analysis prediction of the need for ventriculoperitoneal shunt after subarachnoid hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* août 2012;21(6):493-7.

13. Bagley C. Blood in the cerebrospinal fluid: resultant functional and organic alterations in the central nervous system a. Experimental data. *Archives of Surgery*. 1 juill 1928;17(1):18.
14. Nau R, Sorgel F, Eiffert H. Penetration of Drugs through the Blood-Cerebrospinal Fluid/Blood-Brain Barrier for Treatment of Central Nervous System Infections. *Clinical Microbiology Reviews*. 1 oct 2010;23(4):858-83.
15. Komotar RJ, Olivi A, Rigamonti D, Tamargo RJ. Microsurgical Fenestration of the Lamina Terminalis Reduces the Incidence of Shunt-dependent Hydrocephalus after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery*. 1 déc 2002;51(6):1403-13.
16. Karimy JK, Zhang J, Kurland DB, Theriault BC, Duran D, Stokum JA, et al. Inflammation-dependent cerebrospinal fluid hypersecretion by the choroid plexus epithelium in posthemorrhagic hydrocephalus. *Nature Medicine* [Internet]. 10 juill 2017 [cité 12 sept 2018]; Disponible sur: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nm.4361>
17. Adams RD, Fisher CM, Hakim S, Ojemann RG, Sweet WH. Symptomatic Occult Hydrocephalus with Normal Cerebrospinal-Fluid Pressure: A Treatable Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 15 juill 1965;273(3):117-26.
18. Baroncini M, Hodel J, Soto Ares G, Defebvre L, Pruvo J-P, Balédent O, et al. Hydrocéphalie chronique de l'adulte: clinique, imagerie et prise en charge. *Pratique Neurologique - FMC*. sept 2016;7(3):176-83.
19. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. juin 2012;43(6):1711-37.
20. Klinge P, Hellström P, Tans J, Wikkelsø C, On behalf of the European iNPH Multicentre Study Group. One-year outcome in the European multicentre study on iNPH. *Acta Neurologica Scandinavica*. sept 2012;126(3):145-53.
21. Korinek A-M, Fulla-Oller L, Boch A-L, Golmard J-L, Hadji B, Puybasset L. Morbidity of Ventricular Cerebrospinal Fluid Shunt Surgery in Adults: An 8-Year Study. *Neurosurgery*. 1 avr 2011;68(4):985-95.
22. Patwardhan RV, Nanda A. Implanted ventricular shunts in the United States: the billion-dollar-a-year cost of hydrocephalus treatment. *Neurosurgery*. 2005;56(1):139-44; discussion 144-145.
23. Wilson CD, Safavi-Abbasi S, Sun H, Kalani MYS, Zhao YD, Levitt MR, et al. Meta-analysis and systematic review of risk factors for shunt dependency after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurosurgery*. févr 2017;126(2):586-95.
24. Zaidi HA, Montoure A, Elhadi A, Nakaji P, McDougall CG, Albuquerque FC, et al. Long-term functional outcomes and predictors of shunt-dependent hydrocephalus

- after treatment of ruptured intracranial aneurysms in the BRAT trial: revisiting the clip vs coil debate. *Neurosurgery*. mai 2015;76(5):608-13; discussion 613-614; quiz 614.
25. Chan M, Alaraj A, Calderon M, Herrera SR, Gao W, Ruland S, et al. Prediction of ventriculoperitoneal shunt dependency in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Clinical article. *Journal of Neurosurgery*. janv 2009;110(1):44-9.
 26. Dorhout Mees S, Rinkel GJ, Feigin VL, Algra A, van den Bergh WM, Vermeulen M, et al. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Stroke Group, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. 18 juill 2007 [cité 12 sept 2018]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000277.pub3>
 27. Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF, Connolly ES. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature. *Neurosurgery*. févr 2008;62 Suppl 2:688-700.
 28. Mounier R, Lobo D, Cook F, Martin M, Attias A, Aït-Mamar B, et al. From the Skin to the Brain: Pathophysiology of Colonization and Infection of External Ventricular Drain, a Prospective Observational Study. *Etminan N, éditeur. PLOS ONE*. 10 nov 2015;10(11):e0142320.
 29. Dasenbrock HH, Rudy RF, Smith TR, Guttieres D, Frerichs KU, Gormley WB, et al. Hospital-Acquired Infections after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Nationwide Analysis. *World Neurosurgery*. avr 2016;88:459-74.
 30. Wartenberg KE, Schmidt JM, Claassen J, Temes RE, Frontera JA, Ostapkovich N, et al. Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage*: *Critical Care Medicine*. mars 2006;34(3):617-23.
 31. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *American Journal of Infection Control*. juin 2008;36(5):309-32.
 32. Germanwala AV, Huang J, Tamargo RJ. Hydrocephalus After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery Clinics of North America*. avr 2010;21(2):263-70.
 33. Naidech AM, Bendok BR, Bernstein RA, Alberts MJ, Batjer HH, Watts CM, et al. Fever burden and functional recovery after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1 août 2008;63(2):212-8.
 34. Park YK, Yi H-J, Choi K-S, Lee Y-J, Chun H-J, Kwon SM, et al. Predicting factors for shunt-dependent hydrocephalus in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochirurgica*. juill 2018;160(7):1407-13.

35. Chaudhry S, Hafez A, Rezai Jahromi B, Kiefe T, Lamprecht A, Niemelä M, et al. Role of Damage Associated Molecular Pattern Molecules (DAMPs) in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage (aSAH). *International Journal of Molecular Sciences*. 13 juill 2018;19(7):2035.
36. Wostrack M, Reeb T, Martin J, Kehl V, Shiban E, Preuss A, et al. Shunt-Dependent Hydrocephalus After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: The Role of Intrathecal Interleukin-6. *Neurocritical Care*. août 2014;21(1):78-84.
37. Pinggera D, Kerschbaumer J, Petr O, Ortler M, Thomé C, Freyschlag CF. The Volume of the Third Ventricle as a Prognostic Marker for Shunt Dependency After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurgery*. déc 2017;108:107-11.

ANNEXE N°1

COMITE ETHIQUE ET AIDE A LA DECISION MEDICALE
(CEADM)

Hôpital Privé Claude Galien, 20 route de Boussy, 91480 QUINCY SOUS SÉNART

Tel : 01 69 39 91 64

Email: rostotom@orange.fr

Projet de Recherche N°: CEADM 2016-047

Le comité a été saisi le 09 septembre 2016 par **Pr Gilles DHONNEUR**,
concernant le projet de recherche intitulé :

***Etude des facteurs pronostics d'évolution vers hydrocéphalie chronique
au décours d'une hydrocéphalie aigue anévrysmale***

Dont l'investigateur est **Pr Gilles DHONNEUR- CHU Henri Mondor, Service
d'Anesthésie et des Réanimations Chirurgicales, 51 avenue Maréchal de
Lattre-de-Tassigny, 94000 CRETEIL.**

Le comité a examiné les informations relatives à ce projet lors des séances du
29 septembre 2016 et a adopté la délibération suivante : **AVIS FAVORABLE**
sous le numéro d'enregistrement : n° CEADM : 2016-047

Quincy sous Sénart,

Le 12 octobre 2016

Docteur MOREAU
Présidente CEADM



Docteur ROSTOKER
Vice Président CEADM



Docteur Guy Rostoker
CHP Gallien Néphrologie
Société Exercice libéral
20 route de Boussy
91480 Quincy Sous-Sénart
Tél. : 01 69 39 92 00
N° FINESS 91 1 70156 3 0 3 31 1 35

ANNEXE N°2 : Echelle de gravité scannographique, Score de Fisher

Grade de Fisher	Constatations scannographiques
1	Absence de sang
2	Dépôt de sang < 1mm
3	Dépôt de sang > 1 mm
4	Hémorragie intraventriculaire et/ou Hématome intraparenchymateux

ANNEXE N°3 : Echelle de gravité clinique, WFNS

Grade WFNS	Constatations cliniques
1	GSC 15
2	GSC 13-14, absence de déficit moteur
3	GSC 13-14, présence d'un déficit moteur
4	GSC 7-12
5	GSC < 7

ANNEXE N°4 : Echelle de gravité séquellaire, *Glasgow Outcome Scale*

GOS	Constatations cliniques
1	Décès
2	État végétatif persistant
3	Handicap sévère (patient dépendant, atteinte cognitive, motrice ou les deux)
4	Handicap modéré (patient autonome dans les activités de la vie quotidienne, aphasie, hémiparésie, troubles de la mémoire)
5	Bonne récupération fonctionnelle (déficits neurologiques et/ou psychologiques mineurs)

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS

1	ACAR	Christophe	Chirurgie thoracique	PITIE SALPETRIERE
2	AIT OUFELLA	Hafid	Réanimation médicale	SAINT ANTOINE
3	ALAMOWITCH	Sonia	Neurologie	SAINT ANTOINE
4	AMARENCO	Gérard	Rééducation fonctionnelle	TENON
5	AMOUR	Julien	Anesthésiologie	PITIE SALPETRIERE
6	AMOURA	Zahir	Médecine interne	PITIE SALPETRIERE
7	AMSELEM	Serge	Génétique	TROUSSEAU
8	ANDRE	Thierry	Hépto Gastro Entérologie	SAINT ANTOINE
9	ANDRELLI	Fabrizio	Endocrinologie	PITIE SALPETRIERE
10	ANTOINE	Jean-Marie	Gynécologie obstétrique	TENON
11	APARTIS	Emmanuelle	Physiologie	SAINT ANTOINE
12	ARLET	Guillaume	Bactériologie	TENON
13	ARNULF	Isabelle	Neurologie	PITIE SALPETRIERE
14	ARRIVE	Lionel	Radiologie	SAINT ANTOINE
15	ASSOUAD	Jalal	Chirurgie thoracique	TENON
16	ASTAGNEAU	Pascal	Epidémiologie ²	PITIE-SALPETRIERE
17	AUBRY	Alexandra	Bactériologie	PITIE SALPETRIERE
18	AUCOUTURIER	Pierre	Immunologie	SAINT ANTOINE
19	AUDO	Isabelle	Ophthalmologie	CHNO 15/20
20	AUDRY	Georges	Chirurgie viscérale infantile	TROUSSEAU
21	AUTRAN	Brigitte	Immunologie/bio cellulaire	PITIE SALPETRIERE
22	BACHELOT	Anne	Endocrinologie	PITIE SALPETRIERE
23	BALLADUR	Pierre	Chirurgie générale	SAINT ANTOINE
24	BALLESTER	Marcos	Gynécologie Obstétrique	TENON
25	BARBAUD	Annick	Dermatologie	TENON
26	BARROU	Benoît	Urologie	PITIE SALPETRIERE
27	BAUJAT	Bertrand	O.R.L.	TENON
28	BAULAC <i>Surnombre</i>	Michel	Anatomie/Neurologie	PITIE SALPETRIERE
29	BAUMELOU	Alain	Néphrologie	PITIE SALPETRIERE
30	BAZOT	Marc	Radiologie	TENON
31	BEAUGERIE	Laurent	Gastroentérologie/Nutrition	SAINT ANTOINE
32	BEAUSSIER	Marc	Anesthésiologie/Réanimation	SAINT ANTOINE
33	BELMIN	Joël	Médecine interne/Gériatrie	Charles FOIX
34	BENVENISTE	Olivier	Médecine interne	PITIE SALPETRIERE
35	BERENBAUM	Francis	Rhumatologie	SAINT ANTOINE
36	BERTOLUS	Chloé	Stomatologie	PITIE SALPETRIERE
37	BILLETTE DE VILLEMEUR	Thierry	Neuro pédiatrie	TROUSSEAU
38	BITKER	Marc Olivier	Urologie	PITIE SALPETRIERE
39	BOCCARA	Franck	Cardiologie	SAINT ANTOINE
40	BODAGHI	Bahram	Ophthalmologie	PITIE SALPETRIERE
41	BODDAERT	Jacques	Médecine interne/Gériatrie	PITIE SALPETRIERE
42	BOELLE	Pierre Yves	Bio statistiques	SAINT ANTOINE
43	BOFFA	Jean-Jacques	Néphrologie	TENON
44	BONNET	Francis	Anesthésiologie/Réanimation	TENON
45	BORDERIE	Vincent	Ophthalmologie	CHNO 15/20
46	BOUDGHENE-STAMBOULI	Frank	Radiologie	TENON
47	BRICE	Alexis	Génétique	PITIE SALPETRIERE
48	BROCHERIOU	Isabelle	Anatomie pathologique	PITIE SALPETRIERE
49	BRUCKERT	Eric	Endocrinologie	PITIE SALPETRIERE
50	CACOUB	Patrice	Médecine interne	PITIE SALPETRIERE
51	CADRANEL	Jacques	Pneumologie	TENON

52	CALMUS	Yvon	Bio Cellulaire/Gastro Entérologie	PITIE SALPETRIERE
53	CALVEZ	Vincent	Virologie	PITIE SALPETRIERE
54	CAPRON	Frédérique	Anatomie pathologique	PITIE SALPETRIERE
55	CARBAJAL-SANCHEZ	Diomedes	Pédiatrie	TROUSSEAU
56	CARETTE	Marie-France	Radiologie	TENON
57	CARPENTIER	Alexandre	Neuro chirurgie	PITIE SALPETRIERE
58	CARRAT	Fabrice	Biostatistiques/inf médicale	SAINT ANTOINE
59	CARRIE	Alain	Biochimie	PITIE SALPETRIERE
60	CATALA	Martin	Histologie et Cytologie	PITIE SALPETRIERE
61	CAUMES	Eric	Maladies infectieuses/tropicales	PITIE SALPETRIERE
62	CHABBERT BUFFET	Nathalie	Endocrinologie	TENON
63	CHAMBAZ	Jean	Biologie cellulaire	PITIE SALPETRIERE
64	CHARTIER-KASTLER	Emmanuel	Urologie	PITIE SALPETRIERE
65	CHASTRE	Jean	Réanimation chirurgicale	PITIE SALPETRIERE
66	CHAZOULLERES	Olivier	Hépatologie	SAINT ANTOINE
67	CHERIN	Patrick	Médecine interne	PITIE SALPETRIERE
68	CHICHE	Laurent	Chirurgie vasculaire	PITIE SALPETRIERE
69	CHIRAS	Jacques	Radiologie/Imagerie médicale	PITIE SALPETRIERE
70	CHRISTIN-MAITRE	Sophie	Endocrinologie	SAINT ANTOINE
71	CLEMENT	Annick	Pneumologie	TROUSSEAU
72	CLEMENT-LAUSCH	Karine	Nutrition	PITIE SALPETRIERE
73	CLUZEL	Philippe	Radiologie/Imagerie médicale	PITIE SALPETRIERE
74	COHEN	Aron	Cardiologie	SAINT ANTOINE
75	COHEN	David	Pédo Psychiatrie	PITIE SALPETRIERE
76	COHEN	Laurent	Neurologie	PITIE SALPETRIERE
77	COLLET	Jean-Philippe	Cardiologie	PITIE SALPETRIERE
78	COMBES	Alain	Réanimation médicale	PITIE SALPETRIERE
79	CONSTANT	Isabelle	Anesthésiologie/réanimation	TROUSSEAU
80	COPPO	Paul	Hématologie clinique	SAINT ANTOINE
81	CORIAT	Pierre	Anesthésiologie/réanimation	PITIE SALPETRIERE
82	CORNU	Philippe	Neuro chirurgie	PITIE SALPETRIERE
83	CORVOL	Henriette	Pédiatrie	TROUSSEAU
84	CORVOL	Jean-Christophe	Neurologie	PITIE SALPETRIERE
85	COSNES	Jacques	Gastro Entérologie/Nutrition	SAINT ANTOINE
86	COULOMB	Aurore	Anatomie/cytolo patho	TROUSSEAU
87	CUSSENOT	Olivier	Anatomie/Urologie	TENON
88	DARAI	Emile	Gynécologie obstétrique	TENON
89	DAUTZENBERG	Bertrand	Pneumologie	PITIE SALPETRIERE
90	DAVI	Frédéric	Hématologie biologique	PITIE SALPETRIERE
91	DELATTRE	Jean-Yves	Neurologie	PITIE SALPETRIERE
92	DELHOMMEAU	François	Hématologie biologique	SAINT ANTOINE
93	DEMOULE	Alexandre	Pneumologie/réanimation	PITIE SALPETRIERE
94	DERAY	Gilbert	Néphrologie	PITIE SALPETRIERE
95	DOMMARGUES	Marc	Gynécologie obstétrique	PITIE SALPETRIERE
96	DORMONT	Didier	Radiologie/imagerie médicale	PITIE SALPETRIERE
97	DOUAY	Luc	Hématologie biologique	TROUSSEAU
98	DOURSOUNIAN	Levon	Chirurgie orthopédique	SAINT ANTOINE
99	DRAY	Xavier	Gastroentérologie	SAINT ANTOINE
100	DUBOIS	Bruno	Neurologie	PITIE SALPETRIERE
101	DUCOU LE POINTE	Hubert	Radiologie	TROUSSEAU
102	DUGUET	Alexandre	Pneumologie	PITIE SALPETRIERE
103	DUPONT DUFRESNE	Sophie	Anatomie/ Neurologie	PITIE SALPETRIERE
104	DURR	Alexandra	Génétique	PITIE SALPETRIERE
105	DUSSAULE	Jean-Claude	Physiologie	SAINT ANTOINE
106	DUYCKAERTS	Charles	Anatomie/Cytologie pathologique	PITIE SALPETRIERE
107	EL ALAMY	Ismaël	Hématologie biologique	TENON
108	EYMARD	Bruno	Neurologie	PITIE SALPETRIERE
109	FAIN	Olivier	Médecine interne	SAINT ANTOINE
110	FARTOUKH	Muriel	Pneumologie/Réanimation	TENON

111	FAUTREL	Bruno	Rhumatologie	PITIE SALPETRIERE	
112	FERON	Jean-Marc	Chirurgie orthopédique	SAINT ANTOINE	
113	FERRE	Pascal	Biochimie/Biologie moléculaire	PITIE SALPETRIERE	
114	FEVE	Bruno	Endocrinologie	SAINT ANTOINE	
115	FITOUSSI	Franck	Chirurgie infantile	TROUSSEAU	
116	FLEJOU	Jean-François	Anatomie pathologique	SAINT ANTOINE	
117	FLORENT	Christian	Hépatogastro-entérologie	SAINT ANTOINE	
118	FOIX L'HELIAS	Laurence	Pédiatrie	TROUSSEAU	
119	FONTAINE	Bertrand	Neurologie	PITIE SALPETRIERE	
120	FOSSATI	Philippe	Psychiatrie d'adultes	PITIE SALPETRIERE	
121	FOURET	Pierre	Anatomie/Cytologie pathologique	PITIE SALPETRIERE	
122	FOURNIER	Emmanuel	Physiologie	PITIE SALPETRIERE	
123	FRANCES	<i>Surnombre</i>	Camille	Dermatologie	TENON
124	FUNCK-BRENTANO	Christian	Pharmacologie	PITIE SALPETRIERE	
125	GALANAUD	Damien	Radiologie et imagerie médicale	PITIE-SALPETRIERE	
126	GARBARG CHENON	Antoine	Virologie	TROUSSEAU	
127	GIRARD	Pierre Marie	Maladies infectieuses/tropicales	SAINT ANTOINE	
128	GIRERD	Xavier	Thérapeutique/Endocrinologie	PITIE SALPETRIERE	
129	GLIGOROV	Joseph	Oncologie	TENON	
130	GOROCHOV	Guy	Immunologie	PITIE SALPETRIERE	
131	GOSSEC	Laure	Rhumatologie	PITIE SALPETRIERE	
132	GOUDOT	Patrick	Stomatologie	PITIE SALPETRIERE	
133	GRATEAU	Gilles	Médecine interne	TENON	
134	GRENIER	<i>Surnombre</i>	Philippe	Radiologie	PITIE SALPETRIERE
135	GRIMPREL	Emmanuel	Urgences pédiatriques	TROUSSEAU	
136	GUIDET	Bertrand	Réanimation médicale	SAINT ANTOINE	
137	HARTEMANN	Agnès	Endocrinologie	PITIE SALPETRIERE	
138	HAROCHE	Julien	Médecine interne	PITIE SALPETRIERE	
139	HATEM	Stéphane	Département de Cardiologie	PITIE SALPETRIERE	
140	HAUSFATER	Pierre	Thérapeutique/Médecine d'urgence	PITIE SALPETRIERE	
141	HAYMANN	Jean-Philippe	Physiologie	TENON	
142	HELFT	Gérard	Cardiologie	PITIE SALPETRIERE	
143	HENNEQUIN	Christophe	Parasitologie	SAINT ANTOINE	
144	HERSON	<i>Surnombre</i>	Serge	Médecine interne	PITIE SALPETRIERE
145	HERTIG	Alexandre	Néphrologie	TENON	
146	HOANG XUAN	Khê	Neurologie	PITIE SALPETRIERE	
147	HOURLY	Sydney	Chirurgie digestive/viscérale	TENON	
148	HOUSSET	Chantal	Biologie cellulaire	SAINT ANTOINE	
149	HULOT	Jean Sébastien	Pharmacologie	PITIE SALPETRIERE	
150	ISNARD-BAGNIS	Corinne	Néphrologie	PITIE SALPETRIERE	
151	ISNARD	Richard	Cardiologie	PITIE SALPETRIERE	
152	JARLIER	Vincent	Bactériologie	PITIE SALPETRIERE	
153	JOUANNIC	Jean-Marie	Gynécologie obstétrique	TROUSSEAU	
154	JOUVENT	Roland	Psychiatrie d'adultes	PITIE SALPETRIERE	
155	JUST	Jocelyne	Pédiatrie	TROUSSEAU	
156	KALAMARIDES	Michel	Neurochirurgie	PITIE SALPETRIERE	
157	KAROUI	Medhi	Chirurgie digestive	PITIE SALPETRIERE	
158	KAS	Aurélien	Biophysique/Médecine nucléaire	PITIE SALPETRIERE	
159	KATLAMA	Christine	Maladies infectieuses/tropicales	PITIE SALPETRIERE	
160	KAYEM	Gilles	Gynécologie-Obstétrique	TROUSSEAU	
161	KLATZMANN	David	Immunologie	PITIE SALPETRIERE	
162	KOMAJDA	<i>Surnombre</i>	Michel	Cardiologie	PITIE SALPETRIERE
163	KOSKAS	Fabien	Chirurgie vasculaire	PITIE SALPETRIERE	
164	LACAU SAINT GUILY	Jean	ORL	TENON	
165	LACAVE	Roger	Histologie et Cytologie	TENON	
166	LACORTE	Jean-Marc	Biologie cellulaire	PITIE SALPETRIERE	
167	LAMAS	Georges	ORL	PITIE SALPETRIERE	
168	LANDMAN-PARKER	Judith	Hématologie/oncologie pédiatriques	TROUSSEAU	
169	LANGERON	Olivier	Anesthésiologie	PITIE SALPETRIERE	

170	LAPILLONNE	Hélène	Hématologie biologique	TROUSSEAU
171	LAROCHE	Laurent	Ophthalmologie	CHNO 15/20
172	LAZENNEC	Jean-Yves	Anatomie/Chirurgie orthopédique	PITIE SALPETRIERE
173	LE FEUVRE	Claude	Cardiologie	PITIE SALPETRIERE
174	LE GUERN	Eric	Génétique	PITIE SALPETRIERE
175	LE HOANG	Phuc	Ophthalmologie	PITIE SALPETRIERE
176	LEBLOND	Véronique	Hématologie clinique	PITIE SALPETRIERE
177	LEENHARDT	Laurence	Endocrinologie/Médecine Nucléaire	PITIE SALPETRIERE
178	LEFEVRE	Jérémie	Chirurgie générale	SAINT ANTOINE
179	LEGRAND	Ollivier	Hématologie clinique	SAINT ANTOINE
180	LEHERICY	Stéphane	Radiologie/imagerie médicale	PITIE SALPETRIERE
181	LEMOINE	François	Immunologie	PITIE SALPETRIERE
182	LEPRINCE	Pascal	Chirurgie thoracique	PITIE SALPETRIERE
183	LESCOT	Thomas	Anesthésiologie/réanimation	SAINT ANTOINE
184	LETAVERNIER	Emmanuel	Physiologie	TENON
185	LEVERGER	Guy	Hématologie/oncologie pédiatriques	TROUSSEAU
186	LEVY	Rachel	Histologie et Cytologie	TENON
187	LEVY	Richard	Neurologie	PITIE SALPETRIERE
188	LOTZ	Jean-Pierre	Oncologie médicale	TENON
189	LUBETZKI	Catherine	Neurologie	PITIE SALPETRIERE
190	LUCIDARME	Olivier	Radiologie	PITIE SALPETRIERE
191	LUYT	Charles	Réanimation médicale	PITIE SALPETRIERE
192	MAINGON	Philippe	Radiothérapie	PITIE SALPETRIERE
193	MARCELIN	Anne Geneviève	Bactériologie	PITIE SALPETRIERE
194	MARIANI	Jean	Biologie cellulaire/médecine interne	Charles FOIX
195	MARTEAU	Philippe	Gastroentérologie	SAINT ANTOINE
196	MASQUELET	Alain Charles	Chirurgie Orthopédique	SAINT ANTOINE
197	MAURY	Eric	Réanimation médicale	SAINT ANTOINE
198	MAZERON	Jean-Jacques	Radiothérapie	PITIE SALPETRIERE
199	MAZIER	Dominique	Parasitologie	PITIE SALPETRIERE
200	MENEGAUX	Fabrice	Chirurgie générale	PITIE SALPETRIERE
201	MENU	Yves	Radiologie	SAINT ANTOINE
202	MEYOHAS	Marie Caroline	Maladies infectieuses/tropicales	SAINT ANTOINE
203	MILLET	Bruno	Psychiatrie d'adultes	PITIE SALPETRIERE
204	MITANCHEZ	Delphine	Néonatalogie	TROUSSEAU
205	MOHTY	Mohamad	Hématologie clinique	SAINT ANTOINE
206	MONTALESCOT	Gilles	Cardiologie	PITIE SALPETRIERE
207	MONTRAVERS	Françoise	Biophysique/Médecine nucléaire	TENON
208	MOZER	Pierre	Urologie	PITIE SALPETRIERE
209	NACCACHE	Lionel	Physiologie	PITIE SALPETRIERE
210	NAVARRO	Vincent	Neurologie	PITIE SALPETRIERE
211	NETCHINE	Irène	Physiologie	TROUSSEAU
212	NGUYEN KHAC	Florence	Hématologie biologique	PITIE SALPETRIERE
213	NGUYEN QUOC	Stéphanie	Hématologie clinique	PITIE SALPETRIERE
214	NIZARD	Jacky	Gynécologie – Obstétrique	PITIE SALPETRIERE
215	OPPERT	Jean-Michel	Nutrition	PITIE SALPETRIERE
216	PAQUES	Michel	Ophthalmologie	CHO 15/20
217	PARC	Yann	Chirurgie digestive	SAINT ANTOINE
218	PASCAL-MOUSSELLARD	Hugues	Chirurgie orthopédique	PITIE SALPETRIERE
219	PATERON	Dominique	Thérapeutique/accueil des urgences	SAINT ANTOINE
220	PAUTAS	Eric	Gériatrie	Charles FOIX
221	PAYE	François	Chirurgie générale/digestive	SAINT ANTOINE
222	PERETTI	Charles	Psychiatrie d'Adultes	SAINT ANTOINE
223	PERIE	Sophie	ORL	TENON
224	PETIT	Arnaud	Pédiatrie	TROUSSEAU
225	PIALOUX	Gilles	Maladies infectieuses/tropicales	TENON
226	PLAISIER	Emmanuelle	Néphrologie	TENON
227	POIROT	Catherine	Cytologie et Histologie	
228	POITOU-BERNERT	Christine	Nutrition	PITIE SALPETRIERE

229	POYNARD	<i>Surnombre</i>	Thierry	Hépatogastroentérologie	PITIE SALPETRIERE
230	PRADAT		Pascale	Rééducation Fonctionnelle	PITIE SALPETRIERE
231	PUYBASSET		Louis	Anesthésiologie/Réanimation	PITIE SALPETRIERE
232	RATIU		Vlad	Hépatogastroentérologie	PITIE SALPETRIERE
233	RAUX		Mathieu	Anesthésiologie/réanimation	PITIE SALPETRIERE
234	RAY		Patrick	Réanimation/Médecine Urgence	TENON
235	REDHEUIL		Alban	Radiologie	PITIE SALPETRIERE
236	RIOU		Bruno	Urgences médico chirurgicales	PITIE SALPETRIERE
237	ROBAIN		Gilberte	Rééducation Fonctionnelle	ROTHSCHILD
238	ROBERT		Jérôme	Bactériologie	PITIE SALPETRIERE
239	RODRIGUEZ		Diana	Neurone pédiatrie	TROUSSEAU
240	RONCO		Pierre Marie	Néphrologie / Dialyse	TENON
241	RONDEAU		Eric	Néphrologie	TENON
242	ROSMORDUC		Olivier	Hépatogastroentérologie	SAINT ANTOINE
243	ROUGER		Philippe	Hématologie	INTS
244	ROUPRET		Morgan	Urologie	PITIE SALPETRIERE
245	ROZE		Emmanuel	Neurologie	PITIE SALPETRIERE
246	SAHEL		José-Alain	Ophthalmologie	CHNO 15/20
247	SAMSON		Yves	Neurologie	PITIE SALPETRIERE
248	SANSON		Marc	Histologie/Neurologie	PITIE SALPETRIERE
249	SARI ALI		El Hadi	Chirurgie orthopédique	PITIE SALPETRIERE
250	SAUTET		Alain	Chirurgie orthopédique	SAINT ANTOINE
251	SCATTON		Olivier	Chirurgie Hépatobiliaire	PITIE SALPETRIERE
252	SEILHEAN		Danielle	Anatomie pathologique	PITIE SALPETRIERE
253	SEKSIK		Philippe	Hépatogastroentérologie	SAINT ANTOINE
254	SELLAM		Jérémy	Rhumatologie	SAINT ANTOINE
255	SEZEUR		Alain	Chirurgie générale	DIACONESSES
256	SIFFROI		Jean-Pierre	Généraliste	TROUSSEAU
257	SIMILOWSKI		Thomas	Pneumologie	PITIE SALPETRIERE
258	SIMON		Tabassome	Pharmacologie clinique	SAINT ANTOINE
259	SOKOL		Harry	Gastroentérologie	SAINT ANTOINE
260	SOUBRIER		Florent	Généraliste	PITIE SALPETRIERE
261	SPANO		Jean-Philippe	Oncologie médicale	PITIE SALPETRIERE
262	STANKOFF		Bruno	Neurologie	SAINT ANTOINE
263	STEICHEN		Olivier	Urgences médico chirurgicales	TENON
264	STERKERS		Olivier	ORL	PITIE SALPETRIERE
265	STRAUS		Christian	Physiologie	PITIE SALPETRIERE
266	SVRCEK		Magali	Anatomie pathologique	SAINT ANTOINE
267	TALBOT		Jean-Noël	Médecine nucléaire	TENON
268	TANKERE		Frédéric	ORL	PITIE SALPETRIERE
269	THABUT		Dominique	Hépatogastroentérologie	PITIE SALPETRIERE
270	THOMAS	<i>Surnombre</i>	Guy	Médecine légale/Psy d'adultes	SAINT ANTOINE
271	THOMASSIN-NAGGARA		Isabelle	Radiologie	TENON
272	THOUMIE		Philippe	Rééducation fonctionnelle	ROTHSCHILD
273	TIRET	<i>Surnombre</i>	Emmanuel	Chirurgie générale/digestive	SAINT ANTOINE
274	TOUBOUL		Emmanuel	Radiothérapie	TENON
275	TOUNIAN		Patrick	Gastroentérologie/nutrition	TROUSSEAU
276	TOURAINÉ		Philippe	Endocrinologie	PITIE SALPETRIERE
277	TRAXER		Olivier	Urologie	TENON
278	TRESALLET		Christophe	Chirurgie générale	PITIE SALPETRIERE
279	TRUGNAN		Germain	Biochimie	SAINT ANTOINE
280	TUBACH		Florence	Biostatistiques/inf médicale	PITIE SALPETRIERE
281	ULINSKI		Tim	Pédiatrie	TROUSSEAU
282	UZAN		Catherine	Chirurgie générale/Gynécologie	PITIE SALPETRIERE
283	VAILLANT		Jean-Christophe	Chirurgie générale	PITIE SALPETRIERE
284	VERNY		Marc	Médecine interne/Gériatrie	PITIE SALPETRIERE
285	VIALLE		Raphaël	Chirurgie infantile	TROUSSEAU
286	VIDAILHET		Marie José	Neurologie	PITIE SALPETRIERE
287	VIGOUROUX		Corinne	Biologie cellulaire	SAINT ANTOINE

288 WALTJ
289 WENDUM
290 WISLEZ

Hervé
Dominique
Marie

Pédiatrie / Néo natalité
Anatomie pathologique
Pneumologie

TROUSSEAU
SAINT ANTOINE
TENON

MEDECINE GENERALE

MAGNIER
CORNET (surnombre)

Anne Marie
Philippe

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS**

1 ALLENBACH <i>Stagiaire</i>	Yves	Médecine interne	PITIE SALPETRIERE
2 AMIEL	Corinne	Virologie	TENON
3 ARON WISNEWSKY	Judith	Nutrition	PITIE SALPETRIERE
4 ATLAN	Michael	Chirurgie reconstructrice	TENON
5 AUBART COHEN	Fleur	Médecine interne	PITIE SALPETRIERE
6 BACHET	Jean-Baptiste	Hépatogastro-entérologie	PITIE SALPETRIERE
7 BACHY <i>Stagiaire</i>	Manon	Chirurgie infantile	TROUSSEAU
8 BARBU	Véronique	Biochimie	SAINT ANTOINE
9 BELLANNE-CHANTELOT	Christine	Génétique	PITIE SALPETRIERE
10 BELLOCQ	Agnès	Physiologie/Explo fonctionnelle	PITIE SALPETRIERE
11 BENOLIEL	Jean-Jacques	Biochimie	PITIE SALPETRIERE
12 BENSIMON	Gilbert	Pharmacologie	PITIE SALPETRIERE
13 BERLIN	Ivan	Pharmacologie	PITIE SALPETRIERE
14 BIELLE <i>Stagiaire</i>	Franck	Anatomie pathologique	PITIE SALPETRIERE
15 BILHOU-NABERA	Chrystèle	Génétique	SAINT ANTOINE
16 BIOUR	Michel	Pharmacologie	SAINT ANTOINE
17 BLONDIAUX	Eléonore	Radiologie	TROUSSEAU
18 BOISSAN	Matthieu	Biologie cellulaire	TENON
19 BOUHERAOUA <i>Stagiaire</i>	Nacim	Ophthalmologie	15/20
20 BOULE	Michèle	Physiologie	TROUSSEAU
21 BOURRON	Olivier	Endocrinologie	PITIE SALPETRIERE
22 BOUTOLLEAU	David	Virologie	PITIE SALPETRIERE
23 BRIOUDE	Frédéric	Physiologie	TROUSSEAU
24 BRISSOT <i>Stagiaire</i>	Eolia	Hématologie clinique	SAINT ANTOINE
25 BUOB	David	Anatomie pathologique	TENON
26 BURREL	Sonia	Virologie	PITIE SALPETRIERE
27 CANLORBE <i>Stagiaire</i>	Geoffroy	Chirurgie /Gynécologie	PITIE SALPETRIERE
28 CERVERA	Pascale	Anatomie pathologique	SAINT ANTOINE
29 CHAPIRO	Elise	Hématologie biologique	PITIE SALPETRIERE
30 CHAPPUY	Hélène	Pédiatrie	TROUSSEAU
31 CHARLOTTE	Frédéric	Anatomie pathologique	PITIE SALPETRIERE
32 CLARENCON	Frédéric	Radiologie et imagerie médicale	PITIE SALPETRIERE
33 COMPERAT	Eva Maria	Anatomie pathologique	TENON
34 CONTI-MOLLO	Filomena	Bio cellulaire Chirurgie hépatique	PITIE SALPETRIERE
35 COTE	Jean-François	Anatomie pathologique	PITIE SALPETRIERE
36 COULET	Florence	Génétique	PITIE SALPETRIERE
37 COUVERT	Philippe	Biochimie	PITIE SALPETRIERE
38 DANZIGER	Nicolas	Physiologie	PITIE SALPETRIERE
39 DECRE	Dominique	Bactériologie virologie	SAINT ANTOINE
40 DEGOS	Vincent	Anesthésiologie Réanimation	PITIE SALPETRIERE
41 DUPONT <i>Stagiaire</i>	Charlotte	Biologie de la reproduction	TENON
42 ECKERT <i>Stagiaire</i>	Catherine	Virologie	SAINT ANTOINE
43 ERRERA	Marie-Hélène	Ophthalmologie	CHNO 15/20
44 ESCUDIER	Estelle	Histologie/Génétique	TROUSSEAU
45 FAJAC-CALVET	Anne	Histologie Embryologie	TENON
46 FEKKAR	Arnaud	Parasitologie	PITIE SALPETRIERE
47 FERRERI	Florian	Psychiatrie Adultes	SAINT ANTOINE
48 FREUND	Yonathan	Médecine d'Urgences	PITIE SALPETRIERE
49 GANDJBAKHCH <i>Stagiaire</i>	Estelle	Cardiologie	PITIE SALPETRIERE
50 GARDERET	Laurent	Hématologie	SAINT ANTOINE
51 GAURA-SCHMIDT	Véronique	Biophysique	TENON
52 GAY	Frederick	Parasitologie	PITIE SALPETRIERE
53 GAYMARD	Bertrand	Physiologie	PITIE SALPETRIERE

54	GEORGIN LAVIALLE	Sophie	Médecine interne	TENON
55	GEROTZIAFAS	Grigoris	Hématologie clinique	TENON
56	GIRAL	Philippe	Endocrinologie/Métabolisme	PITIE SALPETRIERE
57	GOZLAN	Joël	Bactériologie Virologie	SAINT ANTOINE
58	GUIHOT THEVENIN	Amélie	Immunologie	PITIE SALPETRIERE
59	GUITARD	Juliette	Parasitologie	SAINT ANTOINE
60	HABERT	Marie-Odile	Biophysique/Méd. Nucléaire	PITIE SALPETRIERE
61	HUBERFELD	Gilles	Physiologie	PITIE SALPETRIERE
62	HYON	Capucine	Histologie Embryologie	TROUSSEAU
63	ID BAIH	Ahmed	Neurologie	PITIE SALPETRIERE
64	IRTAN	Sabine	Chirurgie infantile	TROUSSEAU
65	JERU	Isabelle	Génétique	SAINT ANTOINE
66	JOHANET	Catherine	Immunologie	SAINT ANTOINE
67	JOYE	Nicole	Génétique	SAINT ANTOINE
68	KARACHI AGID	Carine	Neurochirurgie	PITIE SALPETRIERE
69	KIFFEL	Thierry	Biophysique/Méd. Nucléaire	TENON
70	KINUGAWA-BOURRON	Kiyoka	Médecine interne/Gériatrie	Charles FOIX
71	LACOMBE	Karine	Maladies Infectieuses	SAINT ANTOINE
72	LACOMBLEZ	Lucette	Pharmacologie	PITIE SALPETRIERE
73	LAFUENTE	Carmelo	Médecine interne/Gériatrie	Charles FOIX
74	LAMAZIERE	Antonin	Biochimie	SAINT ANTOINE
75	LAMBERT-NICLOT <i>Stagiaire</i>	Sidonie	Bactériologie	SAINT ANTOINE
76	LAPIDUS	Nathanaël	Biostatistiques/ informatique médicale	SAINT ANTOINE
77	LASCOLS	Olivier	Biologie cellulaire	SAINT ANTOINE
78	LAUNOIS-ROLLINAT	Sandrine	Physiologie	SAINT ANTOINE
79	LAURENT	Claudine	Pédopsychiatrie	PITIE SALPETRIERE
80	LAVENEZIANA	Pierantonio	Physiologie	PITIE SALPETRIERE
81	LE BIHAN	Johanne	Biochimie	PITIE SALPETRIERE
82	LEBRETON	Guillaume	Chirurgie thoracique	PITIE SALPETRIERE
83	LUSSEY-LEPOUTRE <i>Stagiaire</i>	Charlotte	Biophysique/Méd. Nucléaire	PITIE SALPETRIERE
84	MAKSUD	Philippe	Biophysique/Méd. Nucléaire	PITIE SALPETRIERE
85	MEKINIAN	Arsène	Médecine interne	SAINT ANTOINE
86	MESNARD	Laurent	Néphrologie	TENON
87	MOCHEL	Fanny	Génétique	PITIE SALPETRIERE
88	MOHAND-SAID	Saddek	Ophthalmologie	CHNO 15/20
89	MORAND	Laurence	Bactériologie virologie	SAINT ANTOINE
90	MORENO-SABATER	Alicia	Parasitologie	SAINT ANTOINE
91	NAVA <i>Stagiaire</i>	Caroline	Génétique	PITIE SALPETRIERE
92	NGUYEN <i>Stagiaire</i>	Yann	O.R.L.	PITIE SALPETRIERE
93	PEYRE	Matthieu	Neurochirurgie	PITIE SALPETRIERE
94	PLU	Isabelle	Médecine légale	PITIE SALPETRIERE
95	POIRIER	Jean-Marie	Pharmacologie clinique	PITIE SALPETRIERE
96	POURCHER	Valérie	Maladies infectieuses/tropicales	PITIE SALPETRIERE
97	QUESNEL	Christophe	Anesthésiologie	TENON
98	RAINTEAU	Dominique	Biologie cellulaire	PITIE SALPETRIERE
99	REDOLFI	Stefania	Pneumologie	PITIE SALPETRIERE
100	RENARD-PENNA <i>Stagiaire</i>	Raphaële	Radiologie et imagerie médicale	TENON
101	ROOS-WEIL <i>Stagiaire</i>	Damien	Hématologie clinique	PITIE SALPETRIERE
102	ROSENBAUM <i>Stagiaire</i>	David	Thérapeutique/Endocrinologie	PITIE SALPETRIERE
103	ROSENHEIM	Michel	Epidémiologie/Santé publique	PITIE SALPETRIERE
104	ROSENZWAJG	Michelle	Immunologie	PITIE SALPETRIERE
105	ROSSO	Charlotte	Urgences cérébro vasculaires	PITIE SALPETRIERE
106	ROUSSEAU	Géraldine	Chirurgie générale	PITIE SALPETRIERE
107	SAADOUN	David	Médecine interne	PITIE-SALPETRIERE
108	SCHMIDT <i>Stagiaire</i>	Mathieu	Réanimation médicale	PITIE SALPETRIERE
109	SCHNURIGER	Auréli	Bactériologie-Virologie	TROUSSEAU
110	SEROUSSI FREDEAU	Brigitte	Santé Publique	TENON
111	SERVAIS	Laurent	Chirurgie orthopédique pédiatrie	TROUSSEAU
112	SILVAIN	Johanne	Département de Cardiologie	PITIE-SALPETRIERE
113	SORIA	Angèle	Dermatologie/ Allergologie	TENON
114	SOUGAKOFF	Wladimir	Bactériologie	PITIE SALPETRIERE
115	SOUSSAN	Patrick	Virologie	TENON

116	TANKOVIC	Jacques	Bactériologie virologie	SAINT ANTOINE
117	TEZENAS DU MONTCEL	Sophie	Biostatistiques/ informatique médicale	PITIE SALPETRIERE
118	THELLIER	Marc	Parasitologie	PITIE SALPETRIERE
119	TISSIER-RIBLE	Frédérique	Anatomie pathologique	PITIE SALPETRIERE
120	TOUITOU	Valérie	Ophthalmologie	PITIE SALPETRIERE
121	TOURRET	Jérôme	Néphrologie	PITIE SALPETRIERE
122	VATIER	Camille	Biologie cellulaire	SAINT ANTOINE
123	VAYLET	Claire	Biophysique/Méd. Nucléaire	TROUSSEAU
124	VEZIRIS	Nicolas	Bactériologie	PITIE SALPETRIERE
125	VIMONT BILLARANT	Sophie	Bactériologie	TENON
126	WAGNER	<u>Stagiaire</u> Mathilde	Radiologie et imagerie médicale	PITIE SALPETRIERE
127	YORDANOV	<u>Stagiaire</u> Youri	Thérapeutique/Médecine d'urgences	TENON

MEDECINE GENERALE

IBANEZ	Gladys
CADWALLADER	Jean-Sébastien

Évaluation des facteurs prédictifs d'hydrocéphalie chronique au décours d'une hydrocéphalie aiguë après une hémorragie sous arachnoïdienne d'origine anévrismale ou *sine materia*.

Position du problème et objectif de l'étude : L'hydrocéphalie chronique est une complication tardive connue des hémorragies sous-arachnoïdienne (HSA), et est pourvoyeuse d'une morbidité propre. Une hydrocéphalie aiguë à l'admission est un facteur de risque indépendant d'hydrocéphalie chronique au décours d'une HSA. L'objectif de cette étude est d'évaluer les facteurs prédictifs d'évolution d'une hydrocéphalie aiguë vers une hydrocéphalie chronique après une HSA d'origine anévrismale ou *sine materia*. **Méthodes :** Entre décembre 2015 et mai 2018 nous avons conduit une étude de cohorte prospective, à partir d'une base de données recensant tous les patients admis pour une HSA au CHU Henri Mondor. Nous avons inclus les patients admis pour une HSA d'origine anévrismale ou *sine materia* compliquée d'une hydrocéphalie aiguë. Le critère de jugement principal était la mise en place d'une dérivation ventriculaire interne (DVI). Les caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques ont été analysées dans un modèle de régression de Cox univariée. **Résultats :** 100 patients ont été inclus dans l'analyse, et 15% ont nécessité la mise en place d'une DVI. Les facteurs prédictifs retrouvés en analyse univariée étaient l'échec de clampage ($p = 0,003$), un $V3 \geq 8,8$ mm ($p = 0,01$) et un index bicaudé $\geq 0,19$ mm ($p = 0,007$) mesurés au moment du clampage. **Conclusion :** Un échec de clampage et la persistance d'une dilatation du système ventriculaire au moment des épreuves de clampage étaient des facteurs prédictifs d'évolution d'une hydrocéphalie aiguë vers une hydrocéphalie chronique après une HSA d'origine anévrismale ou *sine materia*.

Mots clés : Hémorragie sous arachnoïdienne, hydrocéphalie chronique, hydrocéphalie aiguë

Prediction of shunt dependent hydrocephalus after acute hydrocephalus in patients with aneurysmal or *sine materia* subarachnoid hemorrhage

Background and objectives: The development of shunt dependent hydrocephalus is a well known complication after subarachnoid hemorrhage (SAH) and is linked to worse clinical outcomes. Acute hydrocephalus at the time of admission is an independent risk factor to develop shunt dependent hydrocephalus after SAH. The present study was designed to identify factors that could be associated with the need of permanent ventricular shunt placement after acute hydrocephalus in aneurysmal or *sine materia* SAH. **Methods:** Between December 2015 and May 2018 we conduct a prospective observational study on a database collecting all patients admitted for SAH at Henri Mondor university teaching hospital. We included all patients presenting acute hydrocephalus at admission treated by an external ventricular drain (EVD) insertion after aneurysmal or *sine materia* SAH. The primary endpoint was a permanent shunt requirement. Cox regression analysis was performed on clinical, biological and radiological variables. **Results:** 100 patients have been included in the analysis. 15% needed a permanent ventricular shunt placement. Univariate analysis found as risk factors, an EVD challenge failure ($p=0,003$), a third ventricle $\geq 8,8$ mm ($p = 0,01$) and a bicaudate index $\geq 0,19$ mm ($p = 0,007$) at the time of EVD challenge. **Conclusion:** EVD challenge failure, continued ventricular system expansion at the time of EVD challenge were predictive of shunt dependent hydrocephalus after acute hydrocephalus in aneurysmal or *sine materia* SAH.

Keywords: Subarachnoidal hemorrhage, shunt dependent hydrocephalus, acute hydrocephalus

**Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'Ecole de Médecine
75270 Paris cedex 06**