



HAL
open science

Valeur pronostique de la troponine ultrasensible lors d'hémorragie sous-arachnoïdienne par rupture d'anévrisme intracrânien

Pauline Guetté

► **To cite this version:**

Pauline Guetté. Valeur pronostique de la troponine ultrasensible lors d'hémorragie sous-arachnoïdienne par rupture d'anévrisme intracrânien. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02142170

HAL Id: dumas-02142170

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02142170>

Submitted on 28 May 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.

N° d'ordre :

ANNÉE 2018



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1

sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Pauline GUETTÉ

Née le 05/06/1988 à Cholet

**Valeur pronostique de la
troponine ultrasensible
lors d'hémorragie
sous-arachnoïdienne par
rupture d'anévrisme
intracrânien**

**Thèse soutenue à RENNES
le 29/05/2018**

devant le jury composé de :

Claude ECOFFEY

Professeur, CHU de RENNES / Président du Jury

Philippe SEGUIN

Professeur, CHU de RENNES / Directeur de Thèse

Jean-Yves GAUVRIT

Professeur, CHU de RENNES / Membre du Jury

Jean-Paul BLEICHNER

Docteur, CHU de RENNES / Membre du Jury

N° d'ordre :

ANNÉE 2018



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Pauline GUETTÉ

Née le 05/06/1988 à Cholet

**Valeur pronostique de la
troponine ultrasensible
lors d'hémorragie
sous-arachnoïdienne par
rupture d'anévrisme
intracrânien**

**Thèse soutenue à RENNES
le 29/05/2018**

devant le jury composé de :

Claude ECOFFEY

Professeur, CHU de RENNES / Président du Jury

Philippe SEGUIN

Professeur, CHU de RENNES / Directeur de Thèse

Jean-Yves GAUVRIT

Professeur, CHU de RENNES / Membre du Jury

Jean-Paul BLEICHNER

Docteur, CHU de RENNES / Membre du Jury

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers 2017-2018

Nom Prénom	Sous-section CNU
ANNE-GALIBERT Marie-Dominique	Biochimie et biologie moléculaire
BARDOU-JACQUET Edouard	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
BELAUD-ROTUREAU Marc-Antoine	Histologie; embryologie et cytogénétique
BELLISSANT Eric	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
BELOEIL Hélène	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
BENDAVID Claude	Biochimie et biologie moléculaire
BENSALAH Karim	Urologie
BEUCHEE Alain	Pédiatrie
BONAN Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
BONNET Fabrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques; gynécologie médicale
BOUDJEMA Karim	Chirurgie générale
BOUGET Jacques	Thérapeutique; médecine d'urgence; addictologie
Professeur des Universités en surnombre	
BOUGUEN Guillaume	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
BOURGUET Patrick	Biophysique et médecine nucléaire
Professeur des Universités Emérite	
BRASSIER Gilles	Neurochirurgie
BRETAGNE Jean-François	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
Professeur des Universités Emérite	

BRISSOT Pierre	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
Professeur des Universités Emérite	
CARRE François	Physiologie
CATROS Véronique	Biologie cellulaire
CATTOIR Vincent	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
CHALES Gérard	Rhumatologie
Professeur des Universités Emérite	
CORBINEAU Hervé	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
CUGGIA Marc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DARNAULT Pierre	Anatomie
DAUBERT Jean-Claude	Cardiologie
Professeur des Universités Emérite	
DAVID Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
DAYAN Jacques	Pédopsychiatrie; addictologie
DE CREVOISIER Renaud	Cancérologie; radiothérapie
DECAUX Olivier	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
DESRUES Benoît	Pneumologie; addictologie
DEUGNIER Yves	
Professeur des Universités en surnombre	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
+ Consultanat	
DONAL Erwan	Cardiologie
DRAPIER Dominique	Psychiatrie d'adultes; addictologie
DUPUY Alain	Dermato-vénéréologie

ECOFFEY Claude	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
EDAN Gilles	Neurologie
FERRE Jean Christophe	Radiologie et imagerie Médecine
FEST Thierry	Hématologie; transfusion
FLECHER Erwan	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
FREMOND Benjamin	Chirurgie infantile
GANDEMER Virginie	Pédiatrie
GANDON Yves	Radiologie et imagerie Médecine
GANGNEUX Jean-Pierre	Parasitologie et mycologie
GARIN Etienne	Biophysique et médecine nucléaire
GAUVRIT Jean-Yves	Radiologie et imagerie Médecine
GODEY Benoit	Oto-rhino-laryngologie
GUGGENBUHL Pascal	Rhumatologie
GUIGUEN Claude	Parasitologie et mycologie
Professeur des Universités Emérite	
GUILLÉ François	Urologie
GUYADER Dominique	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
HAEGELEN Claire	Anatomie
HOUOT Roch	Hématologie; transfusion
HUSSON Jean-Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Professeur des Universités Emérite	
HUTEN Denis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Professeur des Universités Emérite	
JEGO Patrick	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie

JEGOUX Franck	Oto-rhino-laryngologie
JOUNEAU Stéphane	Pneumologie; addictologie
KAYAL Samer	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
KERBRAT Pierre, retraite	Cancérologie; radiothérapie
LAMY DE LA CHAPELLE Thierry	Hématologie; transfusion
LAVIOLLE Bruno	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
LAVOUE Vincent	Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale
LE BRETON Hervé	Cardiologie
LE GUEUT Mariannick	
Professeur des Universités en surnombre + consultanat	Médecine légale et droit de la santé
LE TULZO Yves	Réanimation; médecine d'urgence
LECLERCQ Christophe	Cardiologie
LEDERLIN Mathieu	Radiologie et imagerie Médecine
LEGUERRIER Alain	
Professeur des Universités Emérite	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
LEJEUNE Florence	Biophysique et médecine nucléaire
LEVEQUE Jean	Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale
LIEVRE Astrid	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
MABO Philippe	Cardiologie
MAHE Guillaume	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MALLEDANT Yannick	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
Professeur des Universités Emérite	

MENER Eric (Professeur associé)	Médecine générale
MEUNIER Bernard	Chirurgie digestive
MICHELET Christian Professeur des Universités en surnombre	Maladies infectieuses; maladies tropicales
MOIRAND Romain	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
MORANDI Xavier	Anatomie
MOREL Vincent	Epistémologie clinique
MOSSER Jean	Biochimie et biologie moléculaire
MOURIAUX Frédéric	Ophtalmologie
MYHIE Didier (Professeur associé)	Médecine générale
ODENT Sylvie	Génétique
OGER Emmanuel	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
PARIS Christophe	Médecine et santé au travail
PERDRIGER Aleth	Rhumatologie
PLADYS Patrick	Pédiatrie
RAVEL Célia	Histologie; embryologie et cytogénétique
REVEST Matthieu	Maladies infectieuses; maladies tropicales
RICHARD de LATOUR Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
RIFFAUD Laurent	Neurochirurgie
RIOUX-LECLERCQ Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
ROBERT-GANGNEUX Florence	Parasitologie et mycologie
ROPARS Mickaël	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SAINT-JALMES Hervé	Biophysique et médecine nucléaire

SAULEAU Paul	Physiologie
SEGUIN Philippe	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
SEMANA Gilbert	Immunologie
SIPROUDHIS Laurent	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
SOMME Dominique	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
SOULAT Louis	Thérapeutique; médecine d'urgence; addictologie
SULPICE Laurent	Chirurgie générale
TADIÉ Jean Marc	Réanimation; médecine d'urgence
TARTE Karin	Immunologie
TATTEVIN Pierre	Maladies infectieuses; maladies tropicales
TATTEVIN-FABLET Françoise (Professeur associé)	Médecine générale
THIBAULT Ronan	Nutrition
THIBAULT Vincent	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
THOMAZEAU Hervé	Chirurgie orthopédique et traumatologique
TORDJMAN Sylvie	Pédopsychiatrie; addictologie
VERHOYE Jean-Philippe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
VERIN Marc	Neurologie
VIEL Jean-François	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VIGNEAU Cécile	Néphrologie
VIOLAS Philippe	Chirurgie infantile
WATIER Eric	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique; brûlologie

WODEY Eric

Anesthésiologie-réanimation; médecine
d'urgence

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

Nom Prénom	Sous-section CNU
ALLORY Emmanuel (Maître de conférence associé des universités de MG)	Médecine générale
AME-THOMAS Patricia	Immunologie
AMIOT Laurence (Baruch)	Hématologie; transfusion
ANSELMi Amédéo	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BEGUE Jean-Marc	Physiologie
BERTHEUIL Nicolas	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
BOUSSEMART Lise	Dermato-vénérologie
CABILLIC Florian	Biologie cellulaire
CAUBET Alain	Médecine et santé au travail
CHHOR-QUENIART Sidonie (Maître de conférence associé des universités de MG)	Médecine générale
DAMERON Olivier	Informatique
DE TAYRAC Marie	Biochimie et biologie moléculaire
DEGEILH Brigitte	Parasitologie et mycologie
DROITCOURT Catherine	Dermato-vénérologie
DUBOURG Christèle	Biochimie et biologie moléculaire
DUGAY Frédéric	Histologie; embryologie et cytogénétique
EDELINe Julien	Cancérologie; radiothérapie

FIQUET Laure	
(Maître de conférence associé des universités de MG)	Médecine générale
GARLANTEZEC Ronan	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GOUIN Isabelle épouse THIBAUT	Hématologie; transfusion
GUILLET Benoit	Hématologie; transfusion
JAILLARD Sylvie	Histologie; embryologie et cytogénétique
KALADJI Adrien	Chirurgie vasculaire; médecine vasculaire
LAVENU Audrey	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
LE GALL François	Anatomie et cytologie pathologiques
LEMAITRE Florian	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
MARTINS Pedro Raphaël	Cardiologie
MATHIEU-SANQUER Romain	Urologie
MENARD Cédric	Immunologie
MOREAU Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
MOUSSOUNI Fouzia	Informatique
NAUDET Florian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
PANGAULT Céline	Hématologie; transfusion
RENAUT Pierric	
(maître de conférence associé des universités de MG)	Médecine générale
ROBERT Gabriel	Psychiatrie d'adultes; addictologie
SCHNELL Frédéric	Physiologie

THEAUDIN Marie épouse SALIOU

Neurologie

TURLIN Bruno

Anatomie et cytologie pathologiques

VERDIER Marie-Clémence

Pharmacologie fondamentale; pharmacologie

(Lorne)

clinique; addictologie

ZIELINSKI Agata

Remerciements

Au Professeur ECOFFEY, de me faire l'honneur de présider ce jury. Merci d'avoir participé à ma formation d'interne. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

Au Professeur SEGUIN, de me faire l'honneur de diriger ce travail. Merci de votre intérêt, de votre disponibilité et de vos nombreux conseils durant la rédaction de ma thèse.

Au Professeur GAUVRIT de me faire l'honneur de juger ce travail. Merci pour votre expertise en tant que neuroradiologue, vous avez toute ma reconnaissance.

Au Docteur BLEICHNER, de me faire l'honneur d'avoir participé à ce travail et de le juger. Vois ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A Madame ROUSSEAU, merci pour votre aide sur la partie statistique de ce travail. Vous avez toute ma reconnaissance.

A l'ensemble des médecins, co-internes et personnel paramédical que j'ai croisé au cours de ma formation et qui m'ont aidé à devenir le médecin que je suis aujourd'hui.

A ma famille et mes amis, merci de vos attentions et de vos encouragements qui m'ont accompagnée tout au long de ces années.

Table des matières

<u>Résumé</u>	15
<u>Introduction</u>	16
<u>Patients et méthodes</u>	17
Critères de diagnostic d'hémorragie sous-arachnoïdienne	17
Données collectées	17
Test de troponine ultrasensible	18
Analyse statistique	18
<u>Résultats</u>	19
Valeur pronostique de la troponine ultrasensible	19
Critères secondaires	20
<u>Discussion</u>	21
<u>Conclusion</u>	23
<u>Bibliographie</u>	24
<u>Liste des abréviations</u>	28
<u>Figures, Tableaux et Annexe</u>	29

Liste des figures, tableaux et annexe

Figures

Figure 1 : Flow chart	29
Figure 2 : Courbe ROC	30
Figure 3 : Distribution du score de Rankin modifié selon la valeur seuil de troponine ultrasensible	31

Tableaux

Tableau 1 : Description de la population	32
Tableau 2 : Facteurs indépendants d'évolution vers un score de Rankin modifié à 4, 5 ou décès	34
Tableau 3 : Données hémodynamiques, électrocardiographiques et échocardiographiques	35

Annexe

Annexe : Score de Rankin modifié	36
----------------------------------	----

Résumé

Introduction : Les hémorragies sous-arachnoïdiennes par rupture d'anévrisme intracrânien (HSAa) sont responsables d'une morbi-mortalité importante et de séquelles fonctionnelles. À la phase aiguë, l'atteinte cardiaque est fréquente, a une valeur pronostique et le dosage de la troponine a été proposé pour évaluer son intensité et le devenir des patients. Les tests de troponine T ultra sensible (hsTnT) ont désormais remplacé les tests standards en raison d'une plus grande sensibilité et spécificité. L'objectif de cette étude prospective était d'évaluer la valeur pronostique de la hsTnT en cas d'HSAa sur le pronostic neurologique à 3 mois.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective réalisée entre octobre 2012 et août 2015. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique de l'Hôpital universitaire de Rennes (avis n°. 13.66). Les patients majeurs admis pour HSAa dans le service de réanimation chirurgicale, ≤ 48 heures après l'apparition des symptômes, ont été inclus consécutivement. La hsTnT était dosée dans les 24 heures suivant l'admission en réanimation. Le caractère prédictif d'une augmentation de la hsTnT sur le pronostic neurologique était évalué par le score de Rankin modifié (SRM) à 3 mois. Un mauvais pronostic était défini comme le décès ou un SRM ≥ 4 .

Résultats : 188 patients ont été admis pour HSA dans le service de réanimation chirurgicale pendant la période d'inclusion et 137 patients analysés. Soixante-cinq patients (47%) avaient un pronostic neurologique défavorable à 3 mois. La valeur seuil ayant la meilleure sensibilité et spécificité de la hsTnT pour prédire un pronostic défavorable était de 22 ng/L. À ce seuil, la sensibilité était de 71% (IC95% : 58% ; 81%), la spécificité de 58% (IC95% : 46% ; 70%) et les valeurs prédictives positive et négative respectivement de 60% (IC95% : 49% ; 72%) et 69% (IC95% : 56% ; 80%). L'aire sous la courbe ROC était de 0,61 (IC95% : 0,52 ; 0,71). Le taux de hsTnT à l'admission n'était pas significativement différent entre les patients ayant un pronostic neurologique favorable ou non (respectivement, 170 ± 311 ng/L vs 252 ± 607 ng/L, $p=0,343$). L'analyse multivariée retrouvait comme facteur indépendant de mauvais pronostic neurologique un score WFNS ≥ 4 ; la sécurisation de l'anévrisme étant un facteur protecteur quelle que soit la méthode (clip ou embolisation).

Conclusion : Notre étude ne montre pas d'association significative entre le taux plasmatique de la hsTnT prélevé dans les 24 heures qui suivent l'admission en réanimation et un pronostic neurologique défavorable à 3 mois d'une HSAa.

Introduction

Malgré les avancées thérapeutiques de ces dernières années, les hémorragies sous-arachnoïdiennes (HSA) par rupture d'anévrisme intracrânien (HSAa) sont responsables d'une morbi-mortalité importante et de séquelles fonctionnelles à distance (2–4).

À la phase aiguë, l'atteinte myocardique est fréquente et ses manifestations sont variées allant de la simple constatation d'anomalies électrocardiographiques sans conséquence clinique au choc cardiogénique avec œdème pulmonaire (5–7). Le mécanisme sous-jacent est rapporté à une hyperactivation sympathique avec augmentation brutale des catécholamines plasmatiques (5,8). Dans les formes les plus sévères, cette décharge catécholaminergique est responsable d'une sidération myocardique avec dysfonction ventriculaire gauche secondaire à des lésions de nécrose focale sous-endocardique et dont l'élévation des enzymes cardiaques est le témoin indirect (9–12).

Les conséquences des atteintes myocardiques sur le pronostic des HSAa conduisent à proposer leurs détection et surveillance, par dosage des enzymes cardiaques, réalisation d'électrocardiogramme(s) (ECG) et/ou réalisation d'échocardiographie(s), et pour les patients présentant un dysfonctionnement myocardique patent ou une instabilité hémodynamique par échocardiographie et/ou monitoring cardiaque invasif (13–15). Dans ce contexte, le test biologique de référence est le dosage de la troponine. L'élévation de la troponine I ou de la troponine T a été associée à un risque accru d'ischémie cérébrale retardée, une morbi-mortalité cardiopulmonaire élevée et un pronostic fonctionnel défavorable, mais des résultats contradictoires ont été rapportés dans la littérature (12,16–20). En cardiologie, les tests dits de troponine ultra sensible (troponine T ultrasensible (hsTnT)) ont désormais remplacé les tests standards en raison d'une plus grande sensibilité et spécificité (1). Même si la hsTnT augmente pour d'autres raisons pendant un séjour en soins intensifs (sepsis, insuffisance respiratoire et rénale) (21), il semblerait que la troponine garde son intérêt chez les patients présentant une HSAa (22,23). Une étude récente a évalué la hsTnT dans l'HSAa et a montré que des taux élevés de hsTnT peu après l'apparition des symptômes étaient associés de façon indépendante à un pronostic neurologique défavorable à un an (24).

L'objectif de cette étude prospective a été d'évaluer la valeur pronostique de la hsTnT en cas d'HSAa sur le pronostic fonctionnel et la mortalité à 3 mois.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective et non randomisée réalisé entre octobre 2012 et août 2015 dans le service de réanimation chirurgicale de l'Hôpital universitaire de Rennes. Tous les patients de plus de 18 ans admis pour HSAa dans le service de réanimation chirurgicale étaient inclus consécutivement. Les patients atteints d'une HSA autre qu'anévrysmale (malformation artérioveineuse, traumatisme crânien ou sans étiologie trouvée) ou admis dans le service de réanimation plus de 48 heures après l'apparition des symptômes initiaux étaient exclus. Les patients étaient suivis pendant une période de trois mois après l'inclusion. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique de l'Hôpital universitaire de Rennes (avis n°. 13.66).

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer le caractère prédictif d'une augmentation de la hsTnT sur le devenir neurologique de patients souffrants d'HSAa. Le pronostic neurologique était évalué par le score de Rankin modifié (SRM) à 3 mois de l'inclusion et un mauvais pronostic était défini comme le décès avant le troisième mois ou par un $SRM \geq 4$ (Annexe) (25).

Les objectifs secondaires étaient de déterminer le caractère prédictif d'une augmentation de la hsTnT sur la survenue d'une dysfonction myocardique, sur la survenue d'une ischémie cérébrale retardée ainsi que sur la durée du séjour en réanimation.

Critères de diagnostic d'HSA

Le diagnostic était effectué par tomodensitométrie cérébrale (26,27). L'HSA était classée selon le score de Fisher (28,29). La présence d'un anévrysme était authentifiée par angio-scanner cérébral et/ou artériographie cérébrale.

Données collectées

Les données suivantes ont été recueillies: l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), les antécédents de tabagisme, d'hypertension artérielle (HTA), d'insuffisance cardiaque et/ou de cardiopathie ischémique, le délai d'admission en réanimation, la gravité évaluée par les scores WFNS (30) et de Fisher, la localisation de l'anévrysme, la présence ou non d'une hydrocéphalie initiale, la méthode de contrôle de l'anévrysme, la survenue d'une ischémie cérébrale retardée. La durée du séjour en réanimation était enregistrée. Le pronostic fonctionnel était évalué par le SRM à 3 mois (25,31). De façon concomitante au dosage hsTnT, la fréquence cardiaque, la pression artérielle moyenne (PAM) ainsi que l'utilisation et la nature des catécholamines administrées étaient colligés. Un ECG était effectué dans le même temps avec recherche de modification du segment ST, d'une onde T négative, d'une arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA) ou d'un bloc de branche gauche (BBG).

Enfin, une échocardiographie était réalisée à l'admission avec recherche d'une dysfonction systolique globale, définie par une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) inférieure à 60%, de trouble de cinétique segmentaire et calcul de l'index cardiaque.

Test de troponine ultrasensible

La hsTnT était dosée dans le sang dans les 24 heures suivant l'admission (soit dans un délai maximum de 72 heures suivant le début des symptômes). Le délai entre le début des signes et le dosage de troponine était colligé. Le seuil d'élévation significative de référence a été défini par les normes locales du laboratoire du CHU de Rennes. Les valeurs sont exprimées en ng/L. La hsTnT a été analysée avec le test Elecsys Troponin T hs selon la méthode analytique immunologique de type « sandwich » avec détection par immunochémoluminescence (Elecsys ® Troponin T – high sensitive - Roche Diagnostics. Rotkreuz - Suisse). Brièvement, cette méthode consiste à réaliser une première incubation en mettant en présence 50µL d'échantillon avec un anticorps monoclonal spécifique de la troponine T cardiaque biotinylé avec un anticorps monoclonal spécifique de la troponine T cardiaque marqué au ruthénium. Il se forme un complexe de type « sandwich ». Pendant la deuxième incubation, les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immun est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine. Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure où les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. Après élimination de la fraction libre, l'application d'une différence de potentiel à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur. Les résultats sont ensuite obtenus par une courbe de calibration. La concentration la plus basse montrant un coefficient de variation inférieur ou égal à 10% (limite de quantification) était de 13 ng/L.

Analyse statistique

Les logiciels SAS, version 9.4 et R, version 3.3.1 étaient utilisés pour effectuer les analyses statistiques. Les variables quantitatives et qualitatives étaient respectivement exprimées par la moyenne \pm écart type et nombre (pourcentage). Les facteurs de risque ont été évalués par régressions logistiques et exprimés par Odds Ratio (95% d'intervalle de confiance). Les variables quantitatives qui ne respectaient pas l'hypothèse de la linéarité logarithmique ont été mises en classe. Des variables significatives à 0,20 ont été incluses dans le modèle multivarié, sauf l'hypokinésie globale qui comprenait trop de données manquantes. Ensuite, une sélection étape par étape a été effectuée. Une valeur seuil de la troponine a été sélectionnée en maximisant la sensibilité et la spécificité (indice de Youden) et une courbe ROC était construite.

Résultats

188 patients ont été admis pour HSA dans le service de réanimation chirurgicale de l'Hôpital universitaire de Rennes pendant la période d'étude et 137 patients analysés (Figure 1).

Les caractéristiques de la population sont présentées dans le tableau 1. Soixante-cinq patients (47%) avaient un pronostic neurologique défavorable à 3 mois (SRM à 4, 5 ou décès). Vingt-quatre (17%) patients avaient un SRM à 4 ou 5 et 41 (30%) sont décédés (en réanimation, n=40 et dans les 3 mois suivant, n=1). Parmi les 25 (18%) patients décédés dans les 72 heures suivant l'admission en réanimation, 22 (88%) n'ont pas eu de sécurisation de leurs anévrysmes en raison du mauvais pronostic initial.

Valeur pronostique de la troponine ultrasensible

La hsTnT moyenne était de 209 ng/L. La valeur seuil ayant la meilleure sensibilité et spécificité de la hsTnT pour prédire un pronostic défavorable était de 22 ng/L. A ce seuil, la sensibilité était de 71% (IC95% : 58% ; 81%), la spécificité de 58% (IC95% : 46% ; 70%) et les valeurs prédictive positive et négative respectivement de 60% (IC95% : 49% ; 72%) et 69% (IC95% : 56% ; 80%). L'aire sous la courbe ROC était de 0,61 (IC95% : 0,52 ; 0,71) (Figure 2).

En analyse univariée, les scores WFNS à 4 ou 5 et Fischer 4 (respectivement OR à 4,39 (IC95% : 1,98 ; 9,74) $p < 0,001$ et OR à 11,54 (IC95% : 1,45 ; 92,09) $p = 0,020$) ainsi que le contrôle de l'anévrysme (OR respectivement à 0,16 (IC95% : 0,03 ; 0,84) pour la sécurisation par clip et OR à 0,05 (IC95% : 0,01 ; 0,21) pour l'embolisation (coïl) ($p < 0,001$)) étaient significativement associés à un SRM à 4, 5 ou au décès (Tableau 1). Le taux de hsTnT à l'admission n'était pas significativement différent entre les patients ayant un pronostic neurologique favorable ou non (Tableau 1). En utilisant la valeur seuil de 22 ng/L, la hsTnT à l'admission avait un Odd ratio égal à 1,00 ($p = 0,34$). Ce facteur n'a donc pas été intégré dans l'analyse multivariée qui a inclus les variables suivantes : l'âge, les scores WFNS et de Fisher, le contrôle de l'anévrysme, la présence d'une hydrocéphalie initiale. Un score WFNS ≥ 4 était le seul facteur indépendant de mauvais pronostic neurologique; la sécurisation de l'anévrysme étant un facteur protecteur quelle que soit la méthode (clip ou embolisation) (Tableau 2).

La figure 3 montre la distribution du SRM selon le seuil retenu de hsTnT.

Critères secondaires

Les données hémodynamiques, ECG et échocardiographiques sont présentées dans le Tableau 3. Il n'existait pas de différence significative concernant l'ensemble de ces données sur le pronostic neurologique ou le risque de décès à 3 mois.

Il n'était pas observé de différence significative entre les deux groupes sur la survenue d'une ischémie cérébrale retardée (SRM 4, 5 ou décès = 16 évènements (25%) vs SRM 0, 1, 2 ou 3 = 12 évènements (17%), $p=0,252$).

Les durées de séjour en réanimation n'étaient pas différentes d'un groupe à l'autre (SRM \geq 4, 5 ou décès = 14 ± 18 jours vs SRM 0, 1, 2 ou 3 = 11 ± 8 jours, $p=0,255$).

Discussion

Dans cette étude prospective, nous avons cherché les facteurs de risque associés à un mauvais pronostic neurologique trois mois après une HSAa et nous nous sommes particulièrement intéressés aux marqueurs de la dysfonction myocardique à l'admission des patients en réanimation. Nous avons montré l'absence d'association significative entre l'élévation de la hsTnT et le pronostic neurologique à 3 mois évalué par le SRM ainsi que l'absence de différence des données hémodynamiques, ECG et échocardiographiques entre les patients de bon et de mauvais pronostic neurologique. En utilisant la valeur seuil définie par l'analyse de la courbe ROC, les patients avec une hsTnT > 22 ng/L avaient 60% de risque d'avoir un pronostic neurologique défavorable à trois mois (SRM à 4 ou 5 ou décès). La valeur prédictive positive de la hsTnT pour le mauvais pronostic neurologique était seulement de 60% et sa spécificité de 58%. L'étude univariée retrouve les facteurs de risque suivants de mauvais pronostic: score WFNS, âge des patients et score de Fisher qui sont connus pour être associés à un mauvais pronostic neurologique (7,32,33). Le score de Fisher n'apparaît pas dans l'analyse multivariée probablement par un biais de recrutement car la majorité des patients hospitalisés en réanimation avaient un score de Fisher à 4 (91% des patients dans notre étude). L'hypokinésie globale ventriculaire gauche et la présence d'une hydrocéphalie initiale tendent à aggraver le pronostic neurologique mais sans différence significative.

Le mauvais pronostic neurologique après HSA est multifactoriel. L'étude de Oras *et al.* montrait qu'un taux d'hsTnT supérieur à 51ng/L était associé à un mauvais pronostic neurologique à un an de l'HSAa (24). Ces résultats étaient retrouvés après ajustement sur les facteurs confondants connus comme l'âge, une évaluation neurologique à l'admission défavorable (WFNS 4 ou 5) ou un infarctus cérébral. Cette étude montrait des modifications hémodynamiques entre les deux groupes avec une fréquence cardiaque et des posologies de noradrénaline plus élevées chez les patients ayant un mauvais pronostic neurologique. Il a été montré que des taux élevés de troponine (hsTnT ainsi que troponine T et troponine I) et qu'une hémodynamique labile (fréquence cardiaque élevée, hypotension artérielle et posologies plus élevées de catécholamines) étaient associés à un mauvais pronostic neurologique après HSA (18,19,34–37). L'hypothèse, confortée par l'étude de Masuda *et al.*, serait celle d'un tonus sympathique élevé avec pour conséquences une tachycardie et une élévation de la troponine (8,38). Cette labilité hémodynamique entrainerait une altération de l'autorégulation cérébrale responsable d'une diminution de la perfusion cérébrale focale et globale (39,40). Cependant, l'étude de Oras *et al.* a montré que l'élévation précoce de la hsTnT était associée de façon significative avec un pronostic neurologique défavorable même après ajustement sur la présence d'ischémie cérébrale à la TDM (24). L'hypothèse était qu'il devait exister des dommages cérébraux infraradiologiques, conséquences d'une inadéquation entre apport et demande métabolique cérébrale. Notre étude ne met pas en évidence de différence

significative des données hémodynamiques entre les patients de bon et de mauvais pronostic neurologique.

Les complications cardiaques mises en évidence par l'échocardiographie, et notamment les troubles de la cinétique segmentaire du ventricule gauche, sont associées avec l'ischémie cérébrale et la dépendance à 3 mois après une HSA (41). Dans notre étude, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative sur les données de l'échocardiographie. Un manque de puissance avec une absence d'un grand nombre de données peut expliquer ces résultats. En effet, les données échocardiographiques étaient présentes pour seulement 98 patients pour l'hypokinésie globale et segmentaire et pour 14 patients pour l'index cardiaque.

Nos résultats divergent de ceux de l'étude de Oras *et al.* (24). Plusieurs éléments peuvent expliquer ces résultats : i) Les populations étudiées sont différentes. En effet, nous avons recruté des patients admis en réanimation dans les 48 heures après le début des symptômes et exclus ceux présentant des HSA de moindre gravité à l'admission ainsi que ceux ayant présenté une dégradation secondaire imposant une surveillance en réanimation. Dans notre étude, plus de 90% des patients ont un score de Fischer à 4 contre seulement 31% dans l'étude de Oras *et al.*. A la sortie des soins intensifs, ils observent 14% de décès contre 30% dans notre étude ; ii) De même, les patients au pronostic défavorable à court terme sans sécurisation de l'anévrisme ont été inclus dans notre étude alors qu'ils étaient exclus dans l'étude de Oras *et al.*. Une étude incluant l'ensemble des patients admis à l'hôpital pour HSAa serait intéressante pour éviter ce biais de sélection ; iii) Le critère de jugement principal diffère aussi entre l'étude d'Oras *et al.* et la notre. En effet, nous avons évalué le pronostic neurologique par le SRM alors que dans l'étude d'Oras *et al.* il était évalué par le *Glasgow Outcome Scale Extended*. Cependant, la valeur seuil retenue était la même : celle de la dépendance fonctionnelle du patient ; iiiii) Nous avons analysé le pronostic fonctionnel à 3 mois alors que l'étude de Oras *et al.* l'évaluait à 1 an. Si les complications neurologiques sont maximales dans un délai de 3 mois, il ne peut être exclu que les patients aient une récupération fonctionnelle au-delà de ce délai (42–44). Un suivi de la cohorte à plus long terme pourrait être envisagé dans une prochaine étude.

Peu d'études prospectives ont rapporté une association entre l'élévation de la troponinémie et le pronostic à long terme. Elles sont soit non consécutives, soit rétrospectives avec des échantillons de petite taille et montrent des résultats contradictoires(45–47). La force de notre travail est son caractère prospectif avec une inclusion consécutive des patients répondant aux critères sus-cités. Nous dosons la hsTnT qui a la plus haute sensibilité et spécificité dans la détection de lésions myocardiques. Son dosage est préconisé par les recommandations européennes de 2015 (48).

Conclusion

Nous n'avons pas retrouvé d'association significative entre le taux plasmatique de la hsTnT prélevé à l'admission et le mauvais pronostic neurologique à trois mois d'une HSAa chez les patients admis en réanimation. Une autre étude incluant l'ensemble des patients admis pour HSAa en soins intensifs ou non et prolongées à plus de trois mois pourraient être intéressante afin de poursuivre l'évaluation de la relation entre ce biomarqueur et le pronostic neurologique.

Bibliographie

1. Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyz E, et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 27 août 2009;361(9):868-77.
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. Hop JW, Rinkel GJE, Algra A, Gijn J van. Case-Fatality Rates and Functional Outcome After Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review. *Stroke*. 1 mars 1997;28(3):660-4.
4. van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJE. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet Lond Engl*. 27 janv 2007;369(9558):306-18.
5. Benedict CR, Loach AB. Clinical significance of plasma adrenaline and noradrenaline concentrations in patients with subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. févr 1978;41(2):113-7.
6. Fabinyi G, Hunt D, McKinley L. Myocardial creatine kinase isoenzyme in serum after subarachnoid hemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1 sept 1977;40:818-20.
7. Ahmadian A, Mizzi A, Banasiak M, Downes K, Camporesi EM, Thompson Sullebarger J, et al. Cardiac manifestations of subarachnoid hemorrhage. *Heart Lung Vessels*. 2013;5(3):168-78.
8. Masuda T, Sato K, Yamamoto S, Matsuyama N, Shimohama T, Matsunaga A, et al. Sympathetic nervous activity and myocardial damage immediately after subarachnoid hemorrhage in a unique animal model. *Stroke*. juin 2002;33(6):1671-6.
9. Banki N, Kopelnik A, Tung P, Lawton MT, Gress D, Drew B, et al. Prospective analysis of prevalence, distribution, and rate of recovery of left ventricular systolic dysfunction in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. juill 2006;105(1):15-20.
10. Mayer SA, Lin J, Homma S, Solomon RA, Lennihan L, Sherman D, et al. Myocardial injury and left ventricular performance after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. avr 1999;30(4):780-6.
11. Neil-Dwyer G, Walter P, Cruickshank JM, Doshi B, O'Gorman P. Effect of propranolol and phentolamine on myocardial necrosis after subarachnoid haemorrhage. *Br Med J*. 7 oct 1978;2(6143):990-2.
12. Tung P, Kopelnik A, Banki N, Ong K, Ko N, Lawton MT, et al. Predictors of neurocardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. févr 2004;35(2):548-51.
13. van der Bilt I a. C, Hasan D, Vandertop WP, Wilde A a. M, Algra A, Visser FC, et al. Impact of cardiac complications on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *Neurology*. 17 févr 2009;72(7):635-42.
14. Hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) grave [Internet]. SFAR - Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2015 [cité 13 déc 2017]. Disponible sur: <http://sfar.org/hemorragie-sous-arachnoïdienne-hsa-grave/>

15. Diring MN, Bleck TP, Claude Hemphill J, Menon D, Shutter L, Vespa P, et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care*. sept 2011;15(2):211-40.
16. Naidech AM, Kreiter KT, Janjua N, Ostapkovich ND, Parra A, Commichau C, et al. Cardiac troponin elevation, cardiovascular morbidity, and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Circulation*. 1 nov 2005;112(18):2851-6.
17. van der Bilt IA, Hasan D, van den Brink RB, Cramer MJ, van der Jagt M, van Kooten F, et al. Time course and risk factors for myocardial dysfunction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. juin 2015;76(6):700-5; discussion 705-706.
18. Ramappa P, Thatai D, Coplin W, Gellman S, Carhuapoma JR, Quah R, et al. Cardiac troponin-I: a predictor of prognosis in subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2008;8(3):398-403.
19. Miketic JK, Hravnak M, Sereika SM, Crago EA. Elevated cardiac troponin I and functional recovery and disability in patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Am J Crit Care Off Publ Am Assoc Crit-Care Nurses*. nov 2010;19(6):522-8; quiz 529.
20. Gupte M, John S, Prabhakaran S, Lee VH. Troponin elevation in subarachnoid hemorrhage does not impact in-hospital mortality. *Neurocrit Care*. juin 2013;18(3):368-73.
21. Lindner G, Pfortmueller CA, Braun CT, Exadaktylos AK. Non-acute myocardial infarction-related causes of elevated high-sensitive troponin T in the emergency room: a cross-sectional analysis. *Intern Emerg Med*. avr 2014;9(3):335-9.
22. Oras J, Grivans C, Dalla K, Omerovic E, Rydenhag B, Ricksten S-E, et al. High-Sensitive Troponin T and N-Terminal Pro B-Type Natriuretic Peptide for Early Detection of Stress-Induced Cardiomyopathy in Patients with Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care*. oct 2015;23(2):233-42.
23. Parekh N, Venkatesh B, Cross D, Leditschke A, Atherton J, Miles W, et al. Cardiac troponin I predicts myocardial dysfunction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Am Coll Cardiol*. oct 2000;36(4):1328-35.
24. Oras J, Grivans C, Bartley A, Rydenhag B, Ricksten S-E, Seeman-Lodding H. Elevated high-sensitive troponin T on admission is an indicator of poor long-term outcome in patients with subarachnoid haemorrhage: a prospective observational study. *Crit Care Lond Engl*. 19 janv 2016;20:11.
25. Swieten JC van, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, Gijn J van. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1 mai 1988;19(5):604-7.
26. Edlow JA, Caplan LR. Avoiding Pitfalls in the Diagnosis of Subarachnoid Hemorrhage. *N Engl J Med*. 6 janv 2000;342(1):29-36.
27. Dietemann J.-L. *Neuro-imagerie diagnostique* Masson: Imagerie médicale Précis [Internet]. 2007
28. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. janv 1980;6(1):1-9.

29. Claassen J, Bernardini GL, Kreiter K, Bates J, Du YE, Copeland D, et al. Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: the Fisher scale revisited. *Stroke*. sept 2001;32(9):2012-20.
30. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *J Neurosurg*. juin 1988;68(6):985-6.
31. Bonita R, Beaglehole R. Recovery of motor function after stroke. *Stroke*. 1 déc 1988;19(12):1497-500.
32. Lantigua H, Ortega-Gutierrez S, Schmidt JM, Lee K, Badjatia N, Agarwal S, et al. Subarachnoid hemorrhage: who dies, and why? *Crit Care [Internet]*. 2015 [cité 28 déc 2017];19(1). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4556224/>
33. Galea JP, Dulhanty L, Patel HC. Predictors of Outcome in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Patients: Observations From a Multicenter Data Set. *Stroke*. 1 nov 2017;48(11):2958-63.
34. Schuiling WJ, Dennesen PJW, Tans JTJ, Kingma LM, Algra A, Rinkel GJE. Troponin I in predicting cardiac or pulmonary complications and outcome in subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. nov 2005;76(11):1565-9.
35. Chung P-W, Won YS, Kwon YJ, Choi CS, Kim BM. Initial troponin level as a predictor of prognosis in patients with intracerebral hemorrhage. *J Korean Neurosurg Soc*. juin 2009;45(6):355-9.
36. Jeon I-C, Chang C-H, Choi B-Y, Kim M-S, Kim S-W, Kim S-H. Cardiac troponin I elevation in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Korean Neurosurg Soc*. août 2009;46(2):99-102.
37. Schmidt JM, Crimmins M, Lantigua H, Fernandez A, Zammit C, Falo C, et al. Prolonged elevated heart rate is a risk factor for adverse cardiac events and poor outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. juin 2014;20(3):390-8.
38. Grad A, Kiauta T, Osredkar J. Effect of elevated plasma norepinephrine on electrocardiographic changes in subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. juin 1991;22(6):746-9.
39. Jaeger M, Soehle M, Schuhmann MU, Meixensberger J. Clinical significance of impaired cerebrovascular autoregulation after severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. août 2012;43(8):2097-101.
40. Cremers CHP, van der Bilt IAC, van der Schaaf IC, Vergouwen MDI, Dankbaar JW, Cramer MJ, et al. Relationship Between Cardiac Dysfunction and Cerebral Perfusion in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care*. avr 2016;24(2):202-6.
41. van der Bilt I, Hasan D, van den Brink R, Cramer M-J, van der Jagt M, van Kooten F, et al. Cardiac dysfunction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relationship with outcome. *Neurology*. 28 janv 2014;82(4):351-8.
42. Mocco J, Ransom ER, Komotar RJ, Sergot PB, Ostapkovich N, Schmidt JM, et al. Long-term domain-specific improvement following poor grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurol*. oct 2006;253(10):1278-84.

43. Starke RM, Komotar RJ, Otten ML, Schmidt JM, Fernandez LD, Rincon F, et al. Predicting long-term outcome in poor grade aneurysmal subarachnoid haemorrhage patients utilising the Glasgow Coma Scale. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* janv 2009;16(1):26-31.
44. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Changes in functional outcome and quality of life in patients and caregivers after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* déc 2001;95(6):957-63.
45. Zaroff JG, Leong J, Kim H, Young WL, Cullen SP, Rao VA, et al. Cardiovascular predictors of long-term outcomes after non-traumatic subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* déc 2012;17(3):374-81.
46. Kilbourn KJ, Levy S, Staff I, Kureshi I, McCullough L. Clinical characteristics and outcomes of neurogenic stress cardiomyopathy in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg.* juill 2013;115(7):909-14.
47. Crago EA, Kerr ME, Kong Y, Baldisseri M, Horowitz M, Yonas H, et al. The impact of cardiac complications on outcome in the SAH population. *Acta Neurol Scand.* oct 2004;110(4):248-53.
48. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 14 janv 2016;37(3):267-315.

Liste des abréviations

ACFA : Arythmie complète par fibrillation auriculaire

BBG : Bloc de branche gauche

ECG : Electrocardiogramme

HSA : Hémorragie sous arachnoïdienne

HSAa : Hémorragie sous-arachnoïdienne par rupture d'anévrisme intracrânien

hsTnT : High sensitive Troponine T

HTA : Hypertension artérielle

IMC : Indice de masse corporelle

PAM : Pression artérielle moyenne

PICA : Artère cérébelleuse postéro-inférieure

SRM : Score de Rankin modifié

WFNS : World federation of neurosurgical societies

Figures, tableaux et annexe

Figure 1 : Flow chart.

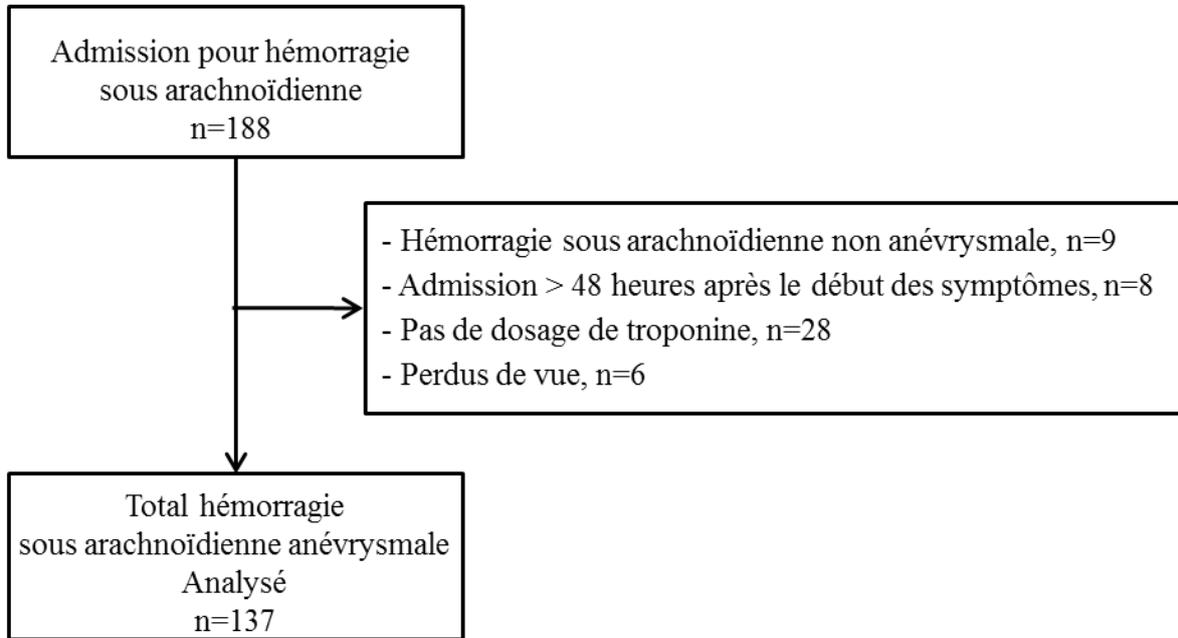


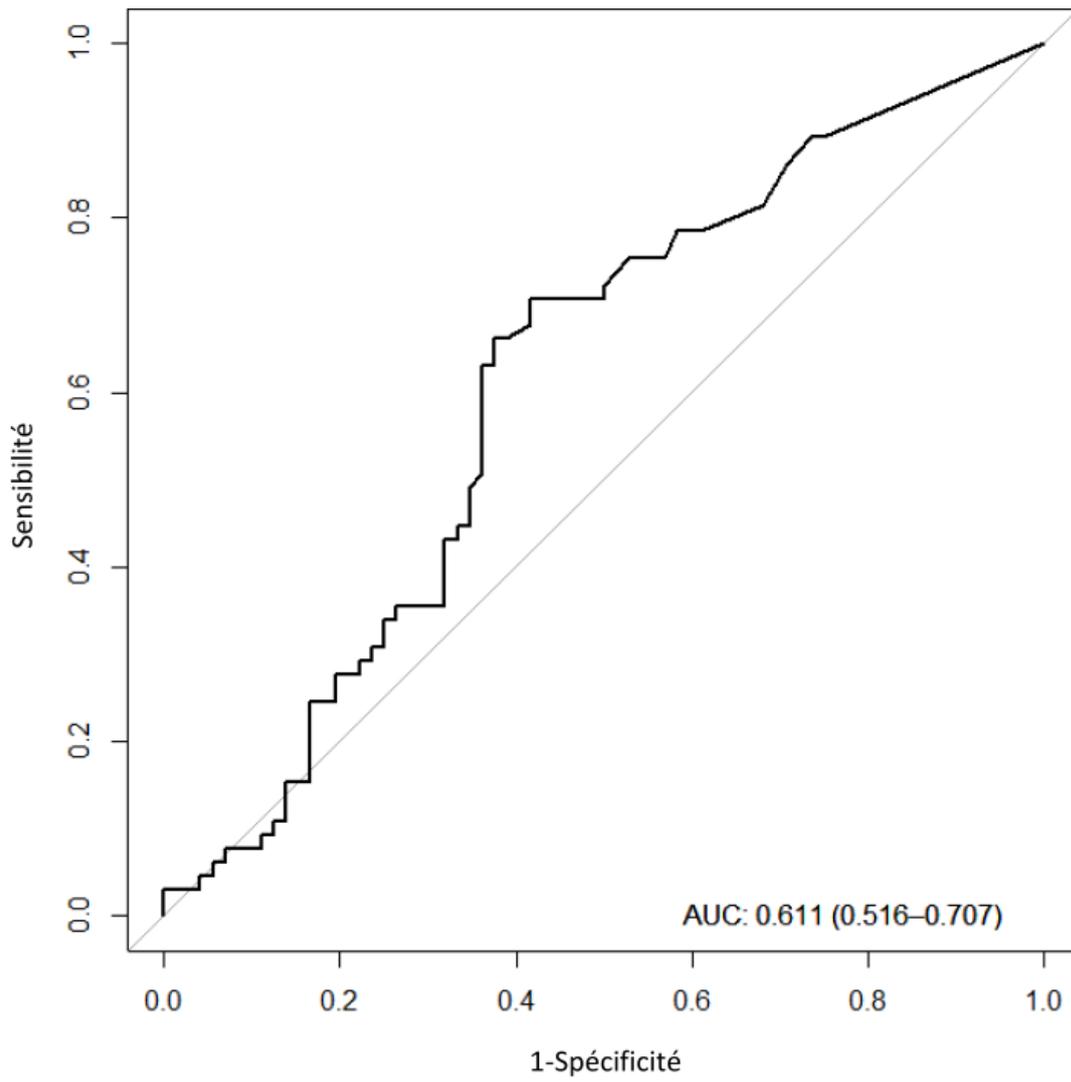
Figure 2 : Courbe ROC.

Figure 3 : Distribution du score de Rankin modifié selon la valeur seuil de hsTnT.

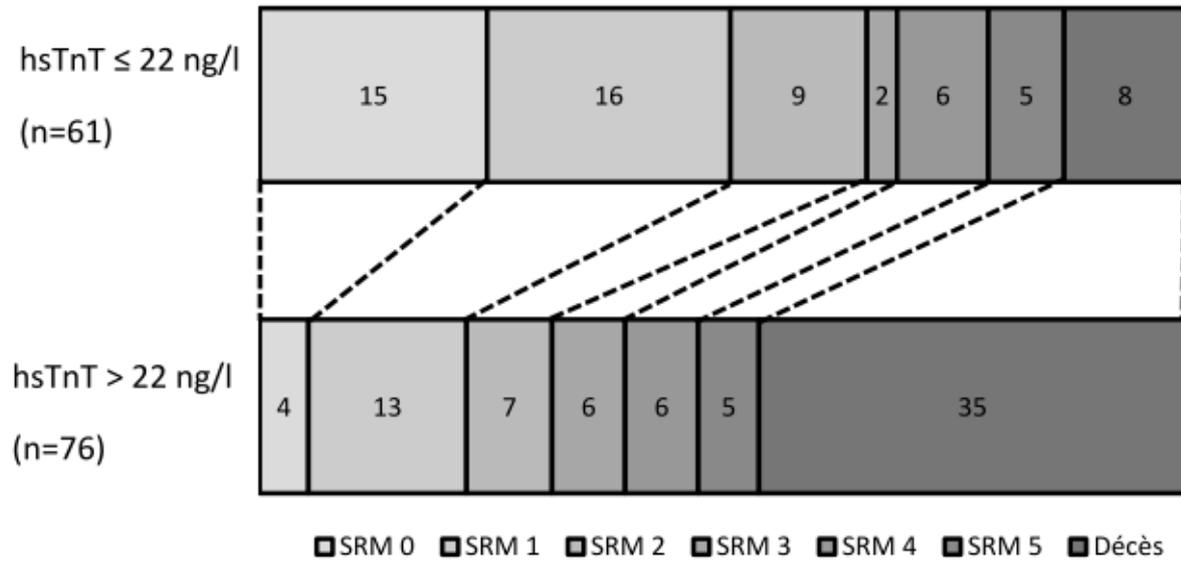


Tableau 1 : Description de la population.

	Global (n=137)	SRM* 0,1,2 ou 3 (n=72)	SRM 4,5 ou décès (n=65)	p
Age	55±12	53±11	57±12	0,058
Sexe féminin	95 (69 %)	48 (67%)	47 (72%)	0,475
IMC** (kg/m ²)	25±5	25±5	25±6	0,764
Antécédents				
HTA	39 (28%)	23 (32%)	16 (25%)	0,343
Tabagisme	59 (43%)	33 (46%)	26 (40%)	0,491
Cardiopathie ischémique	2 (1%)	2 (3%)	0	0,420
Insuffisance cardiaque	0	0	0	
Délai admission en Réanimation / début signes (heures)	11±11	11±10	10±11	0,560
Classification WFNS***				<0,001
WFNS 1	15 (11%)	15 (21%)	0	
WFNS 2	21 (15%)	14 (19%)	7 (11%)	
WFNS 3	9 (7%)	5 (7%)	4 (6%)	
WFNS 4	36 (26%)	21 (29%)	15 (23%)	
WFNS 5	56 (41%)	17 (24%)	39 (60%)	
Score Fischer modifié				0,020
Fisher 1	0	0	0	
Fisher 2	3 (2%)	3 (4%)	0	
Fisher 3	9 (7%)	8 (11%)	1 (1%)	
Fisher 4	125 (91%)	61 (85%)	65 (98%)	
Localisation de l'anévrisme				0,648
Artère communicante antérieure	54 (41%)	29 (41%)	25 (40%)	

Artère cérébrale moyenne	43 (33%)	19 (27%)	24 (39%)	
Artère communicante postérieure	2 (1%)	1 (1%)	1 (2%)	
Artère carotide	20 (15%)	11 (16%)	9 (14%)	
PICA****	4 (3 %)	4 (6%)	0	
Autres	9 (7%)	6 (9%)	3 (5%)	
Hydrocéphalie initiale	67 (49%)	32 (44%)	35 (54%)	0,272
Traitement de l'anévrisme (référence aucun traitement)				<0,001
Aucun	22 (16%)	2 (3%)	20 (31%)	
Clip	29 (21%)	11 (15%)	18 (28%)	
Coils	86 (63%)	59 (82%)	27 (41%)	
Ischémie cérébrale retardée	28 (20%)	12 (17%)	16 (25%)	0,252
hsTnT à l'admission (ng/L)	209±475	170±311	252±607	0,343
Délai dosage de troponine / début des signes (heures)	14±11	15±11	14±12	0,659

Les valeurs sont exprimées en moyenne±écart type ou moyenne(%).*SRM : Score de Rankin modifié.**IMC: Indice de masse corporelle.***WFNS : World Federation of Neurological Surgeons.****PICA: Artère cérébelleuse postéro inférieure.

Tableau 2 : Facteurs indépendants d'évolution vers un score de Rankin modifié 4, 5 ou un décès.

Variable	OR [IC95%]	p
Traitement de l'anévrisme (référence aucun traitement)		<0,001
Clip	0,18 [0,03 ; 0,97]	
Coil	0,05 [0,01 ; 0,25]	
WFNS* 4 ou 5	3,67 [1,53 ; 8,76]	0,003

Les valeurs sont exprimées en Odds Ratio (95% d'intervalle de confiance). *WFNS : World Federation of Neurological Surgeons.

Tableau 3 : Données hémodynamiques, électrocardiographiques et échocardiographiques.

	Global (n=137)	SRM 0,1,2 ou 3 (n=72)	SRM 4,5 ou décès (n=65)	p
PAM (mmHg)	91±17	90±14	92±21	0,470
Fréquence cardiaque (battements/minute)	77±17	75±15	79±20	0,271
Usage d'amines	53 (39%)	24 (34%)	29 (46%)	0,268
Noradrénaline	46 (34%)	22 (31%)	24 (32%)	
Dobutamine	6 (4%)	2 (3%)	4 (6%)	
Adrénaline	1 (1%)	0	1 (2%)	
ECG				
Modifications du segment ST	14 (11%)	7 (10%)	7 (11%)	0,785
Onde T négative	23 (18%)	11 (16%)	12 (20%)	0,553
ACFA	5 (4%)	2 (3%)	3 (5%)	0,544
BBG	6 (5%)	3 (4%)	3 (5%)	0,863
Données échocardiographiques				
Hypokinésie globale (n=98)				0,134
FEVG ≥ 60%	86 (88%)	49 (92%)	37 (82 %)	
FEVG < 60%	12 (12%)	4 (7 %)	8 (18 %)	
Trouble de cinétique segmentaire (n=98)	10 (10%)	5 (9%)	5 (11%)	0,785
Index cardiaque (n=14) (L/min/m ²)	2,7±0,7	2,8±0,8	2,4±0,5	

Les valeurs sont exprimées en moyenne±écart type ou moyenne(%). SRM : Score de Rankin modifié. PAM : Pression artérielle moyenne. ECG : Electrocardiogramme. ACFA : Arythmie complète par fibrillation atriale. BBG : Bloc de branche gauche. FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche.

Annexe : Score de Rankin modifié.

Score	Description
0	No symptoms at all
1	No significant disability despite symptoms; able to carry out all usual duties and activities
2	Slight disability; unable to carry out all previous activities, but able to look after own affairs without assistance
3	Moderate disability; requiring some help, but able to walk without assistance
4	Moderately severe disability; unable to walk without assistance and unable to attend to own bodily needs without assistance
5	Severe disability; bedridden, incontinent and requiring constant nursing care and attention
6	Dead

TOTAL (0-6): _____

Swieten JC van, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, Gijn J van. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. Stroke. 1 mai 1988;19(5):604-7.

