

Caractérisation de l'infarctus cérébral dans le traumatisme crânien en réanimation et impact sur le pronostic à long terme: une étude prospective de cohorte

Valentin Parthenay

► To cite this version:

Valentin Parthenay. Caractérisation de l'infarctus cérébral dans le traumatisme crânien en réanimation et impact sur le pronostic à long terme: une étude prospective de cohorte. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03201815

HAL Id: dumas-03201815

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03201815>

Submitted on 19 Apr 2021

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.

UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE

UFR SANTÉ

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 2019/2020

THÈSE POUR L'OBTENTION
DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le jeudi 22 octobre 2020

par

Monsieur Valentin, Benoît PARTHENAY

Né le 11 Juillet 1990 à Niort (79)

TITRE DE LA THÈSE :

Caractérisation de l'infarctus cérébral dans le traumatisme crânien en réanimation et impact sur le pronostic à long terme : une étude prospective de cohorte.

Président : Monsieur le Professeur Jean-Louis GERARD

Membres : Monsieur le Professeur Jean-Luc HANOUS

Monsieur le Docteur Thomas GABEREL

Monsieur le Docteur Clément GAKUBA

Directeur de thèse : Monsieur le Dr Clément GAKUBA

Année Universitaire 2019/2020**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M. AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M. AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M. ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M. ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M. AOUBA Achille	Médecine interne
M. BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M. BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M. BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M. BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M. BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M. BROUARD Jacques	Pédiatrie
M. BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M. DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M. DAO Manh Thôn	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M. DEFER Gilles	Neurologie
M. DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M. DENISE Pierre	Physiologie
Mme DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
M. DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique
M. DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale
Mme ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie

M. ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie
Mme FAUVET Raffaèle	Gynécologie – Obstétrique
M. FISCHER Marc-Olivier	Anesthésiologie et réanimation
M. GÉRARD Jean-Louis	Anesthésiologie et réanimation
M. GUILLOIS Bernard	Pédiatrie
Mme GUITTET-BAUD Lydia	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. HABRAND Jean-Louis	Cancérologie option Radiothérapie
M. HAMON Martial	Cardiologie
Mme HAMON Michèle	Radiologie et imagerie médicale
M. HANOUIZ Jean-Luc	Anesthésie et réa. médecine péri-opératoire
M. HULET Christophe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ICARD Philippe	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M. JOIN-LAMBERT Olivier	Bactériologie - Virologie
Mme JOLY-LOBBEDEZ Florence	Cancérologie
M. JOUBERT Michael	Endocrinologie
M. LAUNOY Guy	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. LE HELLO Simon	Bactériologie-Virologie
Mme LE MAUFF Brigitte	Immunologie
M. LOBBEDEZ Thierry	Néphrologie
M. LUBRANO Jean	Chirurgie viscérale et digestive
M. MAHE Marc-André	Cancérologie
M. MANRIQUE Alain	Biophysique et médecine nucléaire
M. MARCÉLLI Christian	Rhumatologie
M. MARTINAUD Olivier	Neurologie
M. MAUREL Jean	Chirurgie générale
M. MILLIEZ Paul	Cardiologie
M. MOREAU Sylvain	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
M. MOUTEL Grégoire	Médecine légale et droit de la santé
M. NORMAND Hervé	Physiologie
M. PARIENTI Jean-Jacques	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M. PELAGE Jean-Pierre	Radiologie et imagerie médicale
Mme PIQUET Marie-Astrid	Nutrition
M. QUINTYN Jean-Claude	Ophtalmologie
Mme RAT Anne-Christine	Rhumatologie
M. RAVASSE Philippe	Chirurgie infantile
M. REPESSE Yohann	Hématologie
M. REZNIK Yves	Endocrinologie

M. ROD Julien	Chirurgie infantile
M. ROUPIE Eric	Médecine d'urgence
Mme THARIAT Juliette	Radiothérapie
M. TILLOU Xavier	Urologie
M. TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
M. TROUSSARD Xavier	Hématologie
Mme VABRET Astrid	Bactériologie - Virologie
M. VERDON Renaud	Maladies infectieuses
Mme VERNEUIL Laurence	Dermatologie
M. VIVIEN Denis	Biologie cellulaire

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

M. DE LA SAYETTE Vincent	Neurologie
Mme DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie
M. GUILLAUME Cyril	Médecine palliative
M. LE BAS François	Médecine Générale
M. SABATIER Rémi	Cardiologie

PRCE

Mme LELEU Solveig	Anglais
--------------------------	---------

PROFESSEURS EMERITES

M. HURAUULT de LIGNY Bruno	Néphrologie
Mme KOTTLER Marie-Laure	Biochimie et biologie moléculaire
M. LE COUTOUR Xavier	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. LEPORRIER Michel	Hématologie
M. VIADER Fausto	Neurologie

Année Universitaire 2019/2020**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M. ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
Mme BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M. BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M. BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M. COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M. CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M. DE BOYSSON Hubert	Médecine interne
Mme DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme DUPONT Claire	Pédiatrie
M. ÉTARD Olivier	Physiologie
M. GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M. GRUCHY Nicolas	Génétique
M. GUÉNOLÉ Fabian	Pédopsychiatrie
M. HITIER Martin	Anatomie - ORL Chirurgie Cervico-faciale
M. ISNARD Christophe	Bactériologie Virologie
M. JUSTET Aurélien	Pneumologie
Mme KRIEGER Sophie	Pharmacie
M. LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie
M. MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M. SESBOÜÉ Bruno	Physiologie
M. TOUTIRAIS Olivier	Immunologie
M. VEYSSIERE Alexis	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme ABBATE-LERAY Pascale
M. COUETTE Pierre-André
Mme NOEL DE JAEGER Sophie
M. PITHON Anni
M. SAINMONT Nicolas
Mme SCHONBRODT Laure

Médecine générale
Médecine générale
Médecine générale
Médecine générale
Médecine générale
Médecine générale

MAITRES DE CONFERENCES EMERITES

Mme DEBRUYNE Danièle
Mme DERLON-BOREL Annie
Mme LEPORRIER Nathalie

Pharmacologie fondamentale
Hématologie
Génétique

Remerciements

À Monsieur le Professeur Jean-Louis GERARD, juger ce travail de thèse et avoir accepté d'en présider le jury m'honore. Merci de transmettre votre expérience et votre sagacité au quotidien.

À Monsieur le Professeur Jean-Luc HANOUS, merci d'avoir accepté de juger mon travail, merci également pour le temps et l'énergie que vous mettez dans la formation des internes chaque jour.

À Monsieur le Docteur Thomas GABEREL, merci d'avoir accepté de juger ce travail de thèse. Merci de tes compétences au quotidien au lit du malade mais aussi pour ton accessibilité facilitant grandement la discussion médico-chirurgicale en neuroréanimation.

À Monsieur le Docteur Clément GAKUBA, merci d'avoir pensé et dirigé ce travail de thèse, mais également mon travail de mémoire de spécialité. Ta curiosité, ton investissement dans la recherche clinique sont précieux, merci pour ta patience et ton aide.

Aux Docteurs LAQUAY et BERRO, merci d'avoir rendu possible la rédaction de ce travail par la relecture de ces nombreuses imageries cérébrales.

Merci à tous les médecins croisés au cours de mon cursus poitevin qui auront su me transmettre de précieuses bases pour la suite.

Merci à tous les anesthésistes réanimateurs, de Saint-Lô, de Baclesse et du CHU de Caen pour m'avoir accueilli auprès d'eux, enseigné les aspects techniques et éthiques si particuliers de notre spécialité et ainsi permis de progresser.

Merci aux réanimateurs médicaux pour leur accueil et leur bienveillance au seizième étage pendant ce semestre.

Aux équipes paramédicales croisées sur mon chemin, merci d'avoir permis de développer des compétences pour le travail en équipe.

—

À Aurore, j'ai croisé ta route il y a bientôt quatre ans et je suis heureux que nous la partagions maintenant. Merci d'être présente au quotidien et de m'apporter ton soutien. Du chemin, il nous en reste beaucoup à parcourir, chacune des étapes ne faisant que renforcer l'amour que je te porte.

À mes parents, merci de m'avoir donné l'éducation et l'affection nécessaires pour grandir et m'épanouir. Je vous aime.

À Paul et Camille, vous êtes et vous resterez mon frère et ma sœur préférés. Soizic, merci de supporter Paul au quotidien !

À mes grands-parents, que j'ai la chance d'avoir encore auprès de moi, merci pour votre soutien et votre amour.

À mamie Dédé, encore un peu de patience, j'aimerai beaucoup pouvoir réunir bientôt cinq générations sur une seule et même photo.

À mes oncles tantes, cousins cousines je suis heureux de partager ces moments avec vous et souhaite pouvoir vous accueillir tous bientôt près du soleil normand.

À mes beaux-parents et ma belle-famille, merci pour votre gentillesse et pour m'avoir accueilli comme stagiaire, j'espère que le CDI sera pour bientôt !

Aux amis à Caen et aux copains de l'internat, vous faites partie des belles rencontres normandes, une pendaison de crémaillère vous attend bientôt, soyez patients.

Aux futurs voisins, attention on arrive !

Au groupe des vrais, je suis content de poursuivre ce chemin avec vous année après année et de pouvoir élargir peu à peu ce cercle très sélect !

À Luigi et Alice, je suis heureux de cette nouvelle et j'espère vous voir bientôt avec tous les copains du rachis.

À ma promotion et à mes co-internes, merci pour ces moments partagés au cours de ces cinq années.

Aux co-internes de réanimation médicale d'horizons divers, je suis heureux d'avoir passé ces instants à vos côtés.

Aux autres copains de promotion de Poitiers, gardons contact malgré la distance.

Abréviations

AAP : AntiAgrégant Plaquettaire

ACA : Artère Cérébrale Antérieure

ACM : Artère Cérébrale Moyenne

ACP : Artère Cérébrale Postérieure

ADC : Apparent Diffusion Coefficient

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CPP : Comité de Protection des Personnes

DNID : Diabète Non Insulino Dépendant

DVE : Dérivation Ventriculaire Externe

FLAIR : Fluid Attenuated Inversion Recovery (T2 weighted)

GCS : Glasow Coma Score

GOS : Glasgow Outcome Scale

GOS-E : Glasgow Outcome Scale Extended

HTA : Hypertension Artérielle

HTIC : Hypertension Intracrânienne

IC : Infarctus Cérébral

IGS II : Index de Gravité Simplifié II

IMC : Index de Masse Corporelle

IMPACT : International Mission for Prognosis and Clinical Trial

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LATA : Limitation ou Arrêt des Thérapeutiques Actives

PAM : Pression Artérielle Moyenne

PAS : Pression Artérielle Systolique

SAMU : Service d'Aide Médicale d'Urgence

SMUR : Service Médical d'Urgence et de Réanimation

STROBE : Strengthening the reporting of observationnal studies in epidemiology

TC : Traumatisme Crânien

TDM : Tomodensitométrie

Tableaux et figures

Tableau 1 Caractéristiques de la population et infarctus cérébral.	8
Tableau 2 Caractéristiques des lésions et infarctus cérébral.	9
Tableau 3 Facteurs associés au pronostic neurologique défavorable à 12 mois.	14
Figure 1 Diagramme de flux	7
Figure 2 Distribution des patients avec infarctus cérébral en fonction de l'étiologie de l'infarctus et volume cumulé.	11
Figure 3 Evolution du grade Glasgow Outcome Scale extended (GOS-E).....	12
Figure 4 Volume d'infarctus et pronostic à 12 mois.	15

Sommaire

I.	Introduction	1
II.	Matériel et méthodes	2
	A. Design de l'étude	2
	B. Participation à l'étude	2
	C. Recueil des données	3
	1. Données de prise en charge	3
	2. Diagnostic d'infarctus cérébral à l'imagerie	3
	3. Constitution d'un panel d'expertise multidisciplinaire	4
	4. Mesure des volumes d'infarctus cérébral	4
	5. Evaluation du pronostic fonctionnel.....	5
	D. Critères étudiés.....	6
	E. Méthode d'analyses statistiques	6
III.	Résultats.....	7
	A. Population.....	7
	B. Caractéristiques descriptives de la population.....	8
	C. Thérapeutiques et autres complications	9
	D. Diagnostic et causes de l'infarctus cérébral.....	10
	E. Pronostic fonctionnel	12
	F. Mortalité	13
	G. Facteurs pronostiques au long cours.....	14
	H. Volume d'infarctus et pronostic à 12 mois	15
IV.	Discussion	16
V.	Conclusion	20
VI.	Conflits d'intérêts	20
	Bibliographie	21
	Annexes.....	23

I. Introduction

Le traumatisme crânien (TC) est une cause majeure de décès et de handicap dans les populations jeunes, notamment pour les cas les plus sévères. Il reste chaque année à l'origine de 1,5 million d'admissions hospitalières et de 57000 décès en Europe [1]. Son incidence a tendance à croître dans les populations âgées pour ne plus être l'apanage de l'homme jeune. Cette épidémiologie s'explique par l'accroissement de l'espérance de vie, la diminution de l'accidentologie routière et l'augmentation de l'incidence des chutes chez les populations âgées, de plus en plus comorbides [2]. Ces 40 dernières années, l'amélioration des techniques de prise en charge a permis une diminution relative de la mortalité liée aux TC de 12%. Cependant, l'amélioration parallèle du devenir neurologique favorable sur la même période n'était que de 6% [3].

L'une des préoccupations principales dans la prise en charge des traumatisés crâniens en réanimation est de prévenir les lésions cérébrales dites secondaires. Elles sont la conséquence des lésions initiales et d'un découplage métabolique cellulaire dont la physiopathologie est complexe et conduisent à l'infarctus cérébral en l'absence de correction précoce [4]. L'infarctus cérébral post traumatique est associé à la mortalité à 6 mois [5] et son incidence varie de 8 à 33 % [6–8]. De plus, on le retrouve chez les patients les plus sévères (Glasgow initial bas, engagement cérébral, craniectomie décompressive) et son volume est corrélé au devenir neurologique défavorable à 3 mois [6,8]. En pratique, l'évaluation de ces volumes pourrait être un indicateur supplémentaire pour identifier les patients à risque d'évolution défavorable.

Ainsi, nous avons réalisé une étude de cohorte dans le but de 1/ caractériser l'infarctus cérébral chez le traumatisé crânien admis en réanimation et d'en déterminer les principales étiologies 2/ évaluer l'association entre infarctus cérébral et pronostic neurologique à long terme.

II. Matériel et méthodes

A. Design de l'étude

Nous avons mené une étude observationnelle monocentrique au CHU de Caen (Normandie, France) prenant en considération les traumatisés crâniens consécutifs admis en réanimation entre novembre 2015 et décembre 2017. Ces patients ont été suivis jusqu'à douze mois, soit une fin de suivi à la fin du mois de décembre 2018. Les données de ce travail ont été reportées en suivant les recommandations STROBE pour les études observationnelles (**Annexe 1**).

Aucune intervention ou changement de pratique n'a été réalisé au cours de la prise en charge. Les patients de l'étude ont été inclus à partir d'une base de données prospective de patients neurolésés développée au sein du pôle réanimation-anesthésie-SAMU-SMUR. Elle a fait l'objet d'une lettre d'information au Comité de Protection des Personnes (CPP) nord-ouest III et en a reçu un avis favorable (référence CPP : A12-D35-VOL13 ; référence CHU : NEURODATA).

B. Participation à l'étude

Ont été inclus les patients adultes (≥ 18 ans révolus) pris en charge au bloc opératoire des urgences puis admis en réanimation au CHU de Caen après un traumatisme crânien (TC). Les patients pour qui le recueil de l'anamnèse ne retrouvait finalement pas la notion formelle de traumatisme crânien n'ont pas été inclus.

Étaient exclus les patients dont la prise en charge nécessitait un transfert vers une autre réanimation et les patients n'ayant bénéficié d'aucune imagerie cérébrale au CHU de Caen.

C. Recueil des données

1. Données de prise en charge

Les données issues de la prise en charge préhospitalière et réanimatoire des patients ont été colligées de façon prospective puis ensuite anonymisées.

Chaque patient traumatisé crânien était classé en fonction de la sévérité de l'atteinte neurologique selon le score de Glasgow initial : TC mineur (GCS \geq 13) ; TC modéré (GCS 9 à 12) et TC sévère (GCS \leq 8). Les caractéristiques des patients présentant un infarctus cérébral ainsi que les circonstances de leur traumatisme ont été comparées à celles des patients sans infarctus cérébral. Les lésions intracrâniennes présentes lors de la prise en charge initiale ont été classées en trois groupes à l'aide de la classification de Marshall reportée en **Annexe 2** : Marshall I ; Marshall II/III et Marshall IV.

En cas de décès en réanimation, le moment de sa survenue a été recueilli. Le type de décès a été caractérisé : par mort encéphalique, d'étiologie non neurologique ou bien secondaire à une limitation ou un arrêt des traitements.

2. Diagnostic d'infarctus cérébral à l'imagerie

Les indications des examens d'imagerie ont été celles rendues nécessaires par l'évolution et la prise en charge habituelle des patients de notre centre, laissées à la libre appréciation des cliniciens.

L'infarctus cérébral secondaire au TC était évoqué à l'imagerie par :

- une hypodensité à la tomodensitométrie (TDM)
- un hypersignal FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) avec hypersignal en diffusion et restriction de l'ADC (Apparent Diffusion Coefficient) à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) précoce ou par la persistance d'un hyposignal FLAIR ensuite.

Le diagnostic était retenu pour être proposé à la relecture d'un panel d'experts si la lésion à l'imagerie persistait après 21 jours ou à défaut jusqu'au décès du patient [5,9]. Seuls les infarctus cérébraux développés après le traumatisme ont été considérés. Les lésions identifiées sur la première imagerie et dont la densité ou le signal sont restés inchangés lors du suivi ont été considérées comme des infarctus anciens et n'ont pas été retenues.

La localisation de l'infarctus a également été recherchée selon le territoire vasculaire atteint et décrit selon son caractère localisé, systématisé ou diffus.

3. Constitution d'un panel d'expertise multidisciplinaire

Un panel constitué d'un neurochirurgien et d'un anesthésiste-réanimateur avec une expertise en réanimation neurologique a été chargé de relire de manière indépendante les imageries cérébrales, en aveugle du pronostic à long terme. Il leur a été demandé de confirmer ou d'infirmer la survenue d'un infarctus cérébral et d'émettre une hypothèse étiologique parmi les causes suivantes : hypertension intracrânienne (HTIC)/engagement/effet de masse ; séquellaire de la résorption d'une hémorragie intra-cérébrale ; traumatisme direct ; thrombose artérielle ; dissection artérielle ; vasospasme ; inconnue. Les divergences diagnostiques ont été résolues dans un second temps par la relecture d'un troisième praticien avec une expertise en réanimation neurologique. En cas d'accord sur le diagnostic d'infarctus mais de désaccord sur son étiologie potentielle, celui-ci était classé dans les causes « autres ».

4. Mesure des volumes d'infarctus cérébral

Tous les infarcissements secondaires au traumatisme crânien ou à son traitement ont bénéficié d'une mesure de volume lors de la réalisation de l'imagerie la plus proche du 21^{ème} jour de prise en charge, délai à partir duquel les lésions peuvent être considérées comme fixées et stables [5,9]. Cette mesure était réalisée à l'aide du

logiciel 3DSlicer version 4.11.0 pour Windows® (logiciel open source, <https://www.slicer.org>) à l'aide de processus semi-automatisés [10]. Les zones précédemment identifiées comme étant du parenchyme infarci ont été marquées dans les trois plans de l'espace et modélisées (**Annexe 3**). Cette modélisation a ensuite été convertie en mesure de volume, en cm³ dans notre travail. Un volume d'infarctus total cumulé était déterminé pour chaque étiologie en réalisant la somme de l'ensemble des infarctus mesurés.

5. Evaluation du pronostic fonctionnel

Pour les patients vivants, le recueil du suivi après la sortie de réanimation a été fait à 12 mois, soit par consultation du dossier médical lorsque cela était possible, soit par appel téléphonique en aveugle des données liées à la prise en charge initiale (imagerie comprise). L'évaluation du degré de handicap fonctionnel a été effectuée à l'aide de la Glasgow Outcome Scale (GOS) et de sa version étendue (GOS-E, **Annexe 4**). Cette échelle comporte 5 niveaux (8 pour la GOS-E), elle permet de définir le degré de handicap et de restriction d'activités. Son évaluation standardisée a été traduite et validée dans sa version française, permettant son utilisation dans ce travail [11]. Nous avons évalué le pronostic neurologique à la sortie de réanimation puis enfin à 12 mois. Le mauvais pronostic neurologique était défini par un score de GOS-E ≤ 4 .

Les caractéristiques et les données de prise en charge des patients ont été étudiées pour identifier les facteurs associés au mauvais pronostic à 12 mois. Pour cette analyse, une hypotension artérielle était définie par une pression artérielle systolique (PAS) < 90 mmHg et/ou une pression artérielle moyenne (PAM) < 65 mmHg. Une hypoxémie était quant à elle définie par une SpO₂ < 90 %.

D. Critères étudiés

Nous avons analysé l'association entre le volume d'infarctus cérébral et le mauvais pronostic neurologique (GOS-E \leq 4) à 12 mois. Ce volume a été mesuré sur l'imagerie la plus tardive des 21 premiers jours de prise en charge, que nous avons par la suite nommé « volume d'infarctus à J21 ». En cas de décès antérieur au 21^{ème} jour de prise en charge, l'imagerie considérée était la plus proche disponible avant le décès.

E. Méthode d'analyses statistiques

Aucun calcul d'effectif n'a été réalisé pour ce travail exploratoire épidémiologique.

L'analyse descriptive des variables quantitatives s'est faite en donnant, pour chacune d'entre elles, les paramètres de position (moyenne ou médiane), ainsi que les paramètres de dispersion (écart-type ou minimum/maximum). Les comparaisons des variables quantitatives étaient effectuées selon leur distribution via le test t de Student ou le test de Mann-Whitney. Les variables qualitatives étaient représentées par leur effectif (n) et leur pourcentage (%). Leur analyse a été faite par le test du Chi² ou le test exact de Fisher.

Le risque de première espèce α a été choisi à 5 %, une valeur de $p < 0,05$ était donc considérée comme statistiquement significative. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel GraphPad Prism version 8.4.3 pour Windows®, (GraphPad Software, San Diego, California USA, www.graphpad.com).

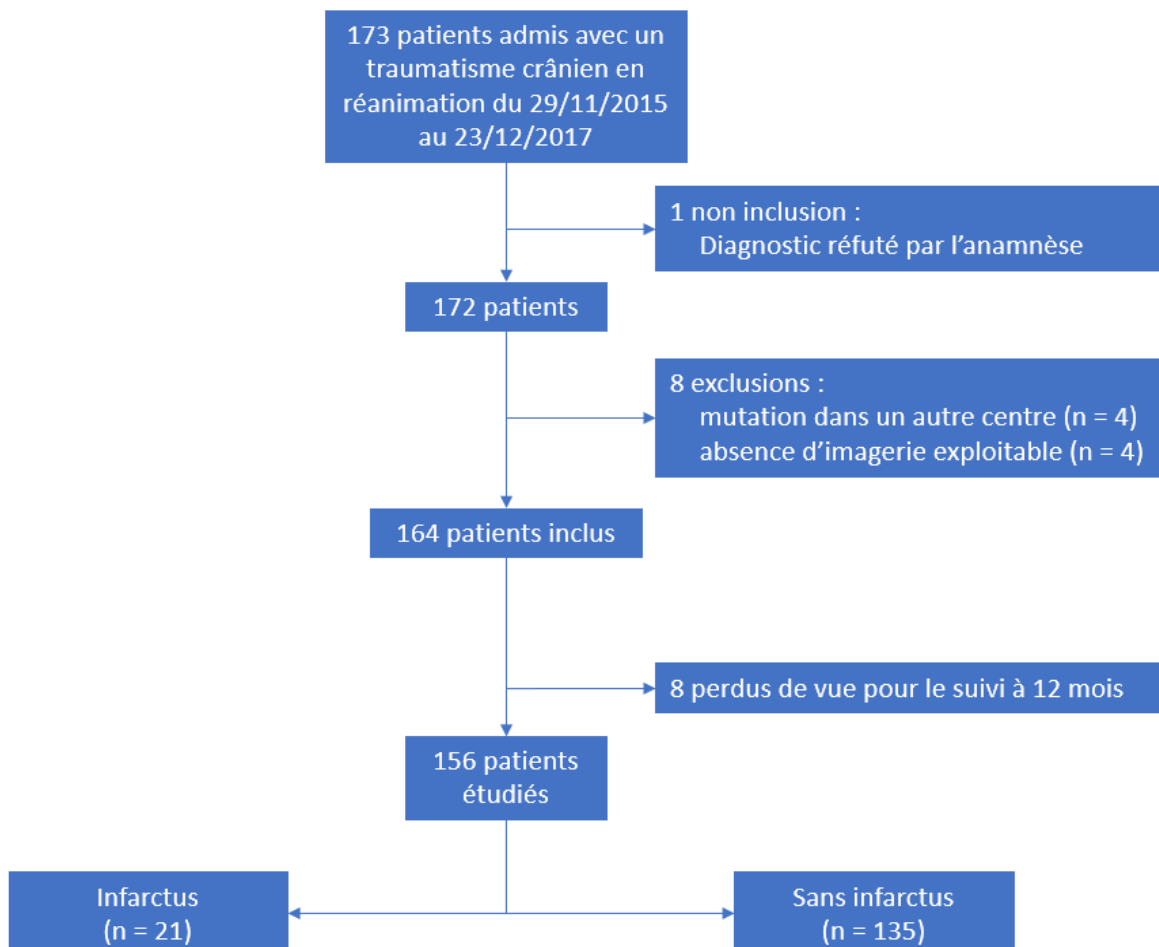
III. Résultats

A. Population

Sur la période d'inclusion considérée allant de novembre 2015 à décembre 2017, 173 patients ont été admis en réanimation au CHU de CAEN après avoir subi un traumatisme crânien. L'un d'eux n'a pas été inclus puisque le diagnostic de traumatisme crânien a ensuite été réfuté (hémorragie sous arachnoïdienne à l'origine d'une chute chez une personne suivie pour des chutes à répétition).

Huit patients ont été exclus : 4 du fait de l'absence d'imagerie de contrôle réalisée au CHU de CAEN pouvant permettre le diagnostic d'infarctus cérébral et 4 pour un transfert dans un service de réanimation d'un autre centre hospitalier. Le suivi du pronostic à douze mois a pu être complété pour 156 patients, portant le total des perdus de vue sur la période de suivi à huit.

Figure 1 Diagramme de flux



B. Caractéristiques descriptives de la population

L'âge médian des patients de l'étude était de 52 ans [18 ; 91] avec une proportion de 76 % d'hommes. Les caractéristiques des patients étaient comparables entre les groupes et sont résumées ci-dessous. Seule la présence d'un tabagisme actif avant le traumatisme semblait différer significativement entre les groupes.

L'éthylémie lors de l'admission au CHU de Caen était positive pour 36 patients (23 %) avec une moyenne à $1,5 \pm 0,9$ g/L. Le score de Glasgow médian des patients alcoolisés était de 6 [espace interquartile, 3-8] contre 10 [espace interquartile, 6-14] pour les patients non alcoolisés ($p < 0,001$).

Tableau 1 Caractéristiques de la population et infarctus cérébral.

	Population (n = 156)	Infarctus (n = 21)	Sans infarctus (n = 135)	p
Caractéristiques démographiques				
Genre masculin	118 (76)	15 (71)	103 (76)	0,60
Âge (années)	52 [18 ; 91]	48 [22 ; 76]	53 [18 ; 91]	0,37
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	25 [16 ; 44]	25 [17 ; 34]	25 [16 ; 44]	0,88
Ethylisme chronique	38 (24)	9 (43)	29 (21)	0,05
Hypertension artérielle	38 (24)	5 (24)	33 (24)	0,99
DNID	13 (8)	3 (14)	10 (7)	0,39
Tabagisme actif	32 (21)	8 (38)	24 (18)	0,04*
Traitements				
Anti-hypertenseurs	36 (23)	4 (19)	32 (24)	0,78
Mono antiagrégation	23 (15)	3 (14)	20 (15)	0,99
Double antiagrégation	7 (4)	1 (5)	6 (4)	0,99
Anticoagulants	14 (9)	2 (10)	12 (9)	0,99
Hypolipémiants	22 (14)	3 (14)	19 (14)	0,99
Sévérité clinique				
Score IGS II	48 [10 ; 128]	50 [29 ; 86]	48 [10 ; 128]	0,46
Glasgow initial				0,82
<i>TC mineur</i>	49 (31)	6 (29)	43 (32)	
<i>TC modéré</i>	28 (18)	3 (14)	25 (19)	
<i>TC sévère</i>	79 (51)	12 (57)	67 (50)	
HTIC	55 (35)	11 (52)	44 (33)	0,09

HTIC : Hypertension intracrânienne ; IGS II : Index de Gravité Simplifié II ; DNID : Diabète Non Insulino Dépendant ; TC : Traumatisme crânien.

Aucune des données de ce tableau n'est manquante

Expression des résultats par : n (%) et médiane [minimum ; maximum]

* valeur de p statistiquement significative

Le **Tableau 2** met en avant la proportion importante des accidents de la circulation dans notre cohorte avec 44 % des traumatisés crâniens, suivi par les chutes (38 %). Les autres causes relevées étaient quant à elles moins fréquentes. Des lésions extra-neurologiques étaient présentes pour 44 % des patients lors de la prise en charge initiale. La réalisation d'une craniectomie décompressive était associée à la survenue d'un infarctus cérébral ($p < 0,001$), les autres caractéristiques de l'imagerie cérébrale initiale ne différaient pas selon la présence ou non d'infarctus et sont représentées ci-dessous.

Tableau 2 Caractéristiques des lésions et infarctus cérébral.

	Infarctus (n = 21)	Sans infarctus (n = 135)	p
Circonstances de survenue			0,64
Accident de circulation	7 (33)	61 (45)	
Chute	9 (43)	50 (37)	
Rixe	3 (14)	4 (3)	
Tentative de suicide	0 (0)	8 (6)	
Autre	2 (10)	12 (9)	
Chirurgie crânio-cérébrale urgente	9 (43)	35 (26)	0,12
Craniectomie décompressive	7 (33)	8 (6)	<0,001*
Classification de Marshall			0,51
Marshall I	2 (10)	14 (10)	
Marshall II et III	11 (52)	86 (63)	
Marshall IV	8 (38)	35 (26)	
Lésion extra-neurologiques associées	8 (38)	61 (45)	0,64

Expression des résultats par : n (%) et médiane [minimum ; maximum]

* valeur de p statistiquement significative

C. Thérapeutiques et autres complications

Au cours de la prise en charge initiale pré hospitalière, le recours à la ventilation mécanique invasive a été nécessaire pour 109 patients (70 %) et un support aminergique pour 45 (29 %). Également, le recours à l'osmothérapie n'était pas plus fréquemment associé à l'infarctus cérébral (33 % contre 23 % ; $p = 0,42$).

À l'issue de la prise en charge réanimatoire, un diagnostic d'hypertension intracrânienne (HTIC) a été porté pour 55 patients (35 %) et n'était pas

significativement associé au diagnostic d'infarctus (52 % contre 33 % ; $p = 0,09$). Le traitement de l'HTIC nécessitait un coma barbiturique pour 20 patients (13%) puis une craniectomie pour 15 d'entre eux (10 %). Le séjour s'est compliqué d'une comitialité dans 11 cas (7 %) et d'un sepsis chez 62 patients (40 %), en majorité pulmonaire (46/62) et dont 3 états de choc septique.

La durée médiane de ventilation mécanique était de 9 jours [0 ; 81] et significativement plus longue en cas d'infarctus cérébral (11 jours [2 ; 36] contre 8 jours [0 ; 81] ; $p = 0,03$). La durée médiane de séjour en réanimation ne différait pas (12 jours [2 ; 38] contre 10 jours [0 ; 95] ; $p = 0,05$).

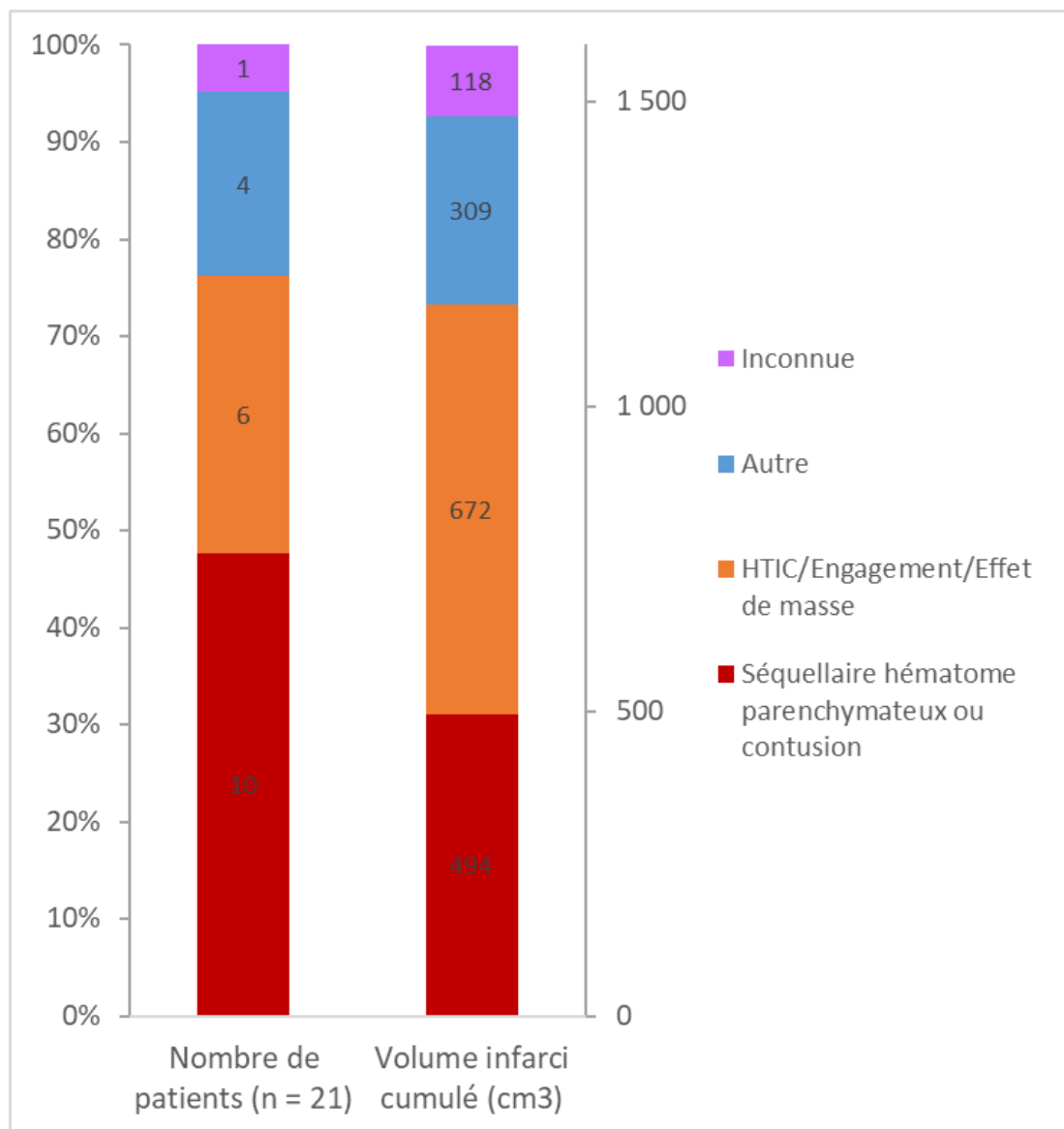
D. Diagnostic et causes de l'infarctus cérébral

La relecture des données d'imagerie par notre panel d'experts a permis d'identifier un infarctus cérébral pour 21 patients sur 156 (13 %). Dans la majorité des cas, l'infarctus était diagnostiqué à l'aide de la TDM (19/21) et le reste par l'IRM (2/21). Le délai médian d'apparition de l'infarctus cérébral était de 6 jours [0 ; 19]. Les hypothèses étiologiques formulées après relecture étaient réparties de la façon suivante (**Figure 2**) : séquellaire de la résorption d'une hémorragie intra-cérébrale 48 % (10/21) ; HTIC/engagement/effet de masse 29 % (6/21) ; autre 19 % (4/21) et inconnue 5 % (1/21).

L'infarctus était localisé dans le territoire de l'artère cérébrale antérieure (ACA) pour 2 cas (10 %), dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne (ACM) pour 9 cas (43 %) et de l'artère cérébrale postérieure (ACP) pour 2 cas (10 %). Il concernait à la fois l'ACA et l'ACM pour 3 cas (14 %). Un seul patient (5 %) présentait un infarctus de fosse postérieure. Enfin, dans 4 cas (19 %) l'infarctus était diffus. Un seul de ces infarctus était clairement systématisé à un territoire vasculaire (ACP) et son étiologie est restée indéterminée après relecture.

Six patients (29 %) des patients présentaient un infarctus dans les 72 heures suivant le traumatisme, pour un volume infarci cumulé de 473 cm³ (30 % du volume cumulé total), ne laissant pas suspecter d'impact du délai de survenu sur le volume mesuré. En effet, le volume médian dans l'infarctus précoce (< 72 heures) était de 78 cm³ [2 ; 183] contre 51 cm³ [1 ; 201] pour l'infarctus plus tardif (p = 0,97).

Figure 2 Distribution des patients avec infarctus cérébral en fonction de l'étiologie de l'infarctus et volume cumulé.



HTIC : Hypertension intracrânienne

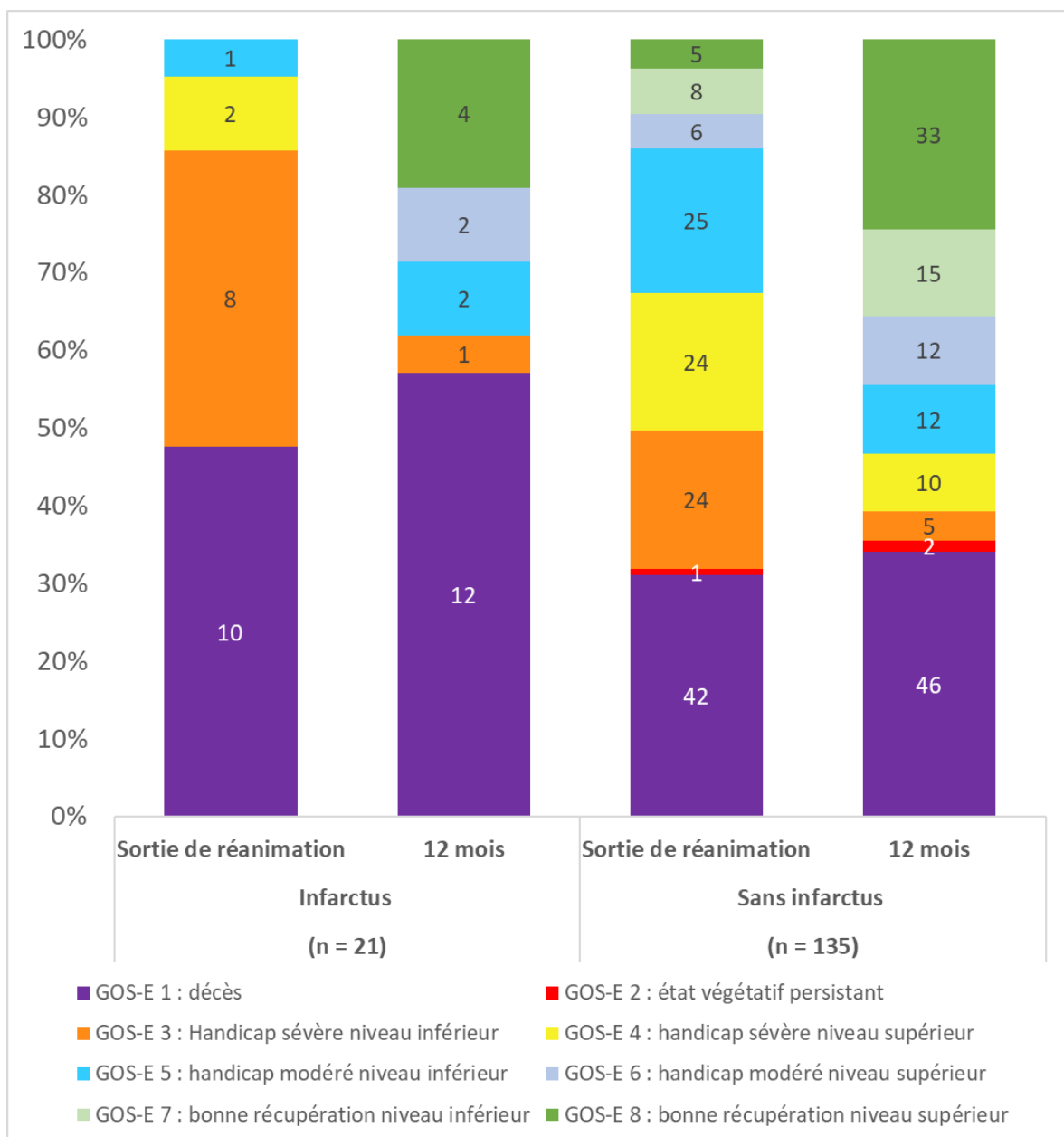
Sur la partie gauche de la figure sont représentés les cas diagnostiqués d'infarctus cérébral, classés par étiologie. La partie droite représente le volume cumulé d'infarctus pour chaque étiologie, en cm³. Exemple : en rouge, 10 infarctus (48 % des patients) en lien avec la résorption d'une hémorragie intracérébrale (histogramme de gauche) pour un volume cumulé associé de 494 cm³ (histogramme de droite).

E. Pronostic fonctionnel

Le recueil du suivi du pronostic neurologique a pu être complété pour 156 patients à 12 mois, portant le nombre de perdus de vue à 8 (5 %).

La figure ci-dessous représente l'évolution neurologique évaluée à la sortie de réanimation et à 12 mois par la Glasgow Outcome Scale dans sa version étendue (GOS-E) pour l'ensemble des patients suivis, en fonction de la présence d'infarctus.

Figure 3 Evolution du grade Glasgow Outcome Scale extended (GOS-E).



F. Mortalité

Le nombre de décès en réanimation était de 52 (33 %) dont 47 de cause neurologique (19 morts encéphaliques), 2 de causes respiratoires et 3 de défaillances multiviscérales. Vingt-huit patients (18 %) sont décédés après qu'aient été décidées de façon collégiale des limitations ou un arrêt des thérapeutiques actives (LATA).

Le délai médian de survenue des décès en réanimation était de 4 jours [0 ; 51] sans différence significative entre les groupes IC avec 8 jours [2 ; 11] contre 3 jours [0 ; 51] sans infarctus ($p = 0,15$) et la mortalité en réanimation ne différait pas entre les groupes (48 % contre 31 % ; $p = 0,14$).

À 12 mois, on dénombrait 6 décès supplémentaires, portant leur total à 58 (37%) au terme du suivi. La mortalité à long terme n'était pas statistiquement plus fréquente dans le groupe avec infarctus que dans le groupe sans infarctus (57 % contre 29 % ; $p = 0,05$). Les causes de ces décès tardifs et postérieurs à la sortie de réanimation ne sont malheureusement pas connues, mais 2 d'entre eux présentaient un infarctus cérébral lors de la prise en charge réanimatoire.

G. Facteurs pronostiques au long cours

Tableau 3 Facteurs associés au pronostic neurologique défavorable à 12 mois.

	Bon pronostic GOS-E > 4 (n = 80)	Mauvais pronostic GOS-E ≤ 4 (n = 76)	Données manquantes	Valeur de p
Âge (années)			-	0,08
18-40	34 (43)	20 (26)		
41-65	29 (36)	31 (41)		
> 65	17 (21)	25 (33)		
AAP	9 (11)	14 (18)	-	0,26
Anticoagulation	5 (6)	9 (12)	-	0,27
Glasgow préhospitalier				
≤ 8	32 (40)	47 (62)	-	0,007*
Score moteur < 3	8 (13)	21 (33)	31	0,01*
Anisocorie initiale	12 (15)	18 (24)	-	0,22
Lésion extra-crânienne associée	39 (49)	30 (39)	-	0,26
Hypotension artérielle	6 (22)	9 (29)	98	0,76
Hypoxémie	6 (9)	10 (17)	30	0,19
Anémie < 10 g/dL	2 (7)	3 (9)	96	0,99
Hypoglycémie < 1,0 g/L	2 (7)	-	96	0,23
Engagement	13 (16)	32 (42)	-	< 0,001*
Craniectomie décompressive	16 (20)	12 (16)	-	0,54
Dérivation ventriculaire externe	6 (8)	3 (4)	-	0,50
Hypertension intracrânienne	24 (30)	31 (41)	-	0,18
Epilepsie	8 (10)	3 (4)	-	0,21
Sepsis	35 (44)	27 (36)	-	0,33
Infarctus cérébral	8 (10)	13 (17)	-	0,24

AAP : Anti-Agrégants Plaquettaires ; GOS-E : Glasgow Outcome Scale extended.

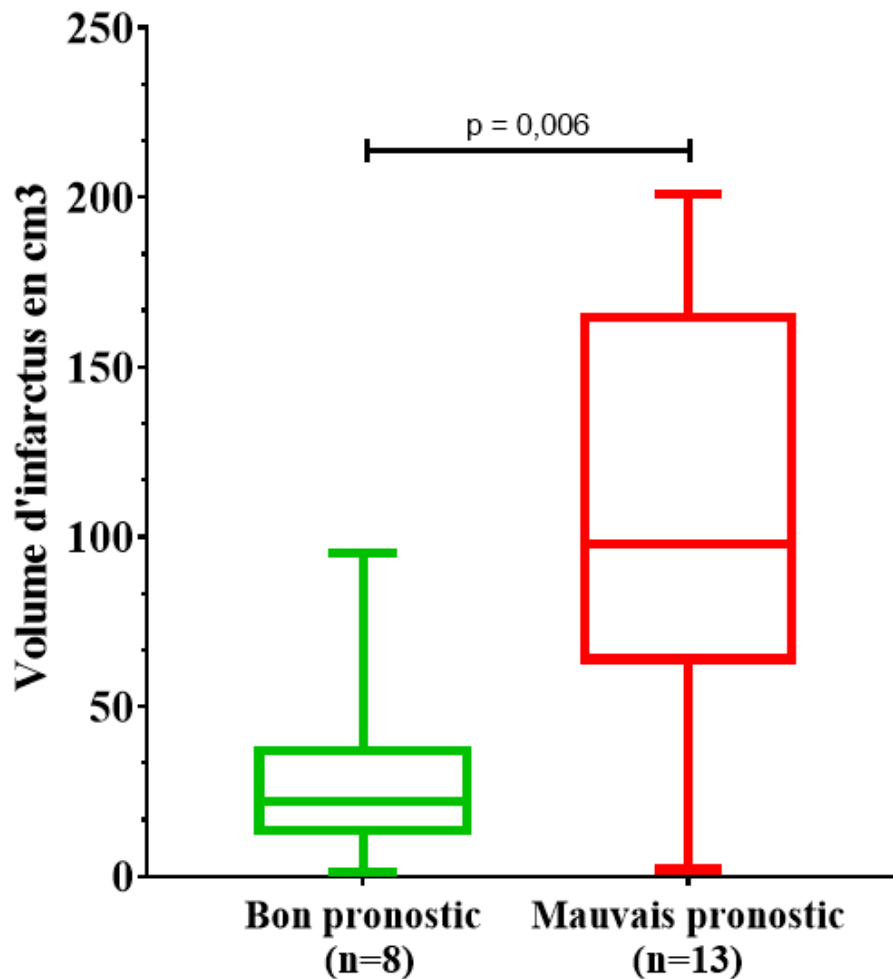
Expression des résultats par : n (%) ; médiane [minimum ; maximum]

* valeur de p statistiquement significative

H. Volume d'infarctus et pronostic à 12 mois

Les volumes d'infarctus cérébral ont été comparés en fonction du pronostic neurologique à 12 mois (**Figure 4**). Le volume d'infarctus médian des 21 patients avec IC était de 74 cm³ [1 ; 201]. Le volume infarcté médian était plus important dans le groupe de mauvais pronostic à 12 mois (GOS-E ≤ 4) avec 98 cm³ [2 ; 201] contre 22 cm³ [1 ; 95] dans le groupe bon pronostic (p = 0,006).

Figure 4 Volume d'infarctus et pronostic à 12 mois.



IV. Discussion

La prise en charge des traumatisés crâniens de notre cohorte en réanimation se compliquait d'un infarctus cérébral dans 13 % des cas. La principale cause identifiée était la résorption d'hématomes intracérébraux ou de contusions hémorragiques. Le pronostic neurologique à 12 mois était d'autant plus mauvais que le volume d'infarctus était important au cours de trois premières semaines de prise en charge.

Notre étude possède plusieurs limites. Premièrement, elle souffre d'un manque de puissance du fait du faible nombre de patients avec infarctus. En effet, dans notre population, le score de Glasgow initial, l'engagement cérébral et le volume d'infarctus cérébral étaient des facteurs associés au devenir défavorable à long terme. Cependant, d'autres facteurs de mauvais pronostic tels que l'âge, les asymétries pupillaires, l'hypotension artérielle, l'hypoxémie, l'hypertension intracrânienne ou même la seule présence d'IC ne sont ici pas retrouvés, bien que ces associations soient décrites ailleurs [5,8,9]. De plus, son caractère monocentrique justifie la prudence concernant l'interprétation des résultats et leur potentielle généralisation.

Par ailleurs, l'IRM a une meilleure sensibilité diagnostique que le scanner dans la détection des lésions ischémiques précoces et infarctus de petit volume [12,13]. Elle est également plus discriminante pour différencier ces phénomènes d'autres lésions telles que l'œdème cérébral. De fait, l'imagerie principalement utilisée dans notre étude pour le diagnostic d'infarctus cérébral était la tomodensitométrie, qui en pratique clinique reste l'examen de routine le plus accessible. La technique semi-automatique que nous avons utilisée pour la mesure des volumes à l'imagerie peut également souffrir d'imprécision pour quantifier les petits volumes d'infarctus. Elle a cependant été utilisée dans des travaux sur l'IC dans l'hémorragie sous arachnoïdienne non traumatique et gratifiée d'une bonne reproductibilité inter-opérateur [14,15].

La définition de l'infarctus cérébral post-traumatique n'est pas univoque. L'un des écueils concernant la caractérisation de l'infarctus au scanner est lié à la difficulté à différencier œdème et ischémie à la phase précoce avec cet examen. Les lésions cérébrales post traumatiques sont également souvent de natures et de sièges multiples. Les délais choisis dans notre travail reprennent ceux utilisés par Marino et al. et plus récemment Latronico et al. [5,9].

Peu d'études de cohorte ont cherché à caractériser l'infarctus cérébral dans le traumatisme crânien en réanimation [7–9]. Nos résultats montrent le rôle important de l'hypertension intracrânienne et de ses conséquences dans le développement d'infarctus post traumatique. Ces phénomènes étaient à l'origine des plus grands volumes d'infarctus cumulé avec 42 % du volume total (674 cm³). Les autres causes restent difficiles à déterminer, ce qui est illustré par les difficultés de relecture dans une étude à caractère observationnel telle que la nôtre. En effet, les examens d'imagerie réalisés en routine ne comprenaient pas nécessairement de coupes ou séquences de perfusion pouvant aider à caractériser ces lésions. La cause de l'infarctus n'était donc pas définie pour 24 % (5/21) des IC de notre étude.

Avec 21 cas diagnostiqués pour 156 patients étudiés, l'IC a ici une incidence comparable aux données de la littérature [6–8]. La localisation des lésions infarctées dans notre cohorte rejoignait les résultats du travail de Marino et al. avec 10 % des lésions dans le territoire de l'ACA, 10 % pour l'ACP, 40 % pour l'ACM et une minorité en fosse postérieure [9]. Nous n'avons pas caractérisé les autres territoires, notamment jonctionnels. Les lésions retrouvées étaient majoritairement peu systématisées, localisées en sus tentoriel et diffuses pour 19 % des patients.

Pour les autres cohortes étudiant l'infarctus cérébral dans le traumatisme crânien, celles démontrant un lien entre infarctus cérébral et pronostic avaient une durée de suivi allant de trois à six mois. L'une des forces de notre étude est d'avoir pu poursuivre ce suivi jusqu'à 12 mois avec un nombre faible de perdus de vue. Nous n'avons cependant pas démontré d'excès de mortalité en réanimation ou à 12 mois en lien avec l'infarctus cérébral contrairement à d'autres résultats [8,9]. Le lien entre volume d'infarctus et pronostic neurologique est une donnée peu étudiée et nos données vont dans le sens du travail de Liu et al. où le volume moyen était de $51,8 \pm 3,7$ mL et significativement lié au GOS défavorable à 3 mois [8].

Le principal facteur associé à l'infarctus cérébral dans notre cohorte était la réalisation préalable d'une craniectomie décompressive, résultats également retrouvés dans le travail de Tian et al. [6]. Une explication possible évoquée serait la compression extrinsèque des collatérales distales de l'ACM au niveau de la hernie cérébrale permise par le défaut osseux [9].

La sévérité clinique des patients de notre étude était évaluée selon le score de Glasgow et la proportion de TC sévère était de 51 % ce qui est inférieur à d'autres cohortes étudiant l'infarctus cérébral en réanimation où cette proportion était d'environ 70 % [5,8,9]. Ces études n'avaient volontairement inclus que les TC modérés à sévères ce qui pourrait expliquer la proportion un peu plus faible d'IC dans notre travail.

L'évaluation précoce des facteurs associés au mauvais pronostic des patients en réanimation pris en charge pour un traumatisme crânien, quel qu'en soit le degré de sévérité, a fait l'objet du développement de scores pronostiques [16,17]. Latronico et al. ont évalué l'intégration de l'infarctus cérébral dans le score pronostique IMPACT et montré l'amélioration de la performance de ce score [5]. La notion de volume

d'infarctus pourrait ainsi y être ajoutée et venir y pondérer la part de l'infarctus cérébral puis faire l'objet d'autres études de validation. Ainsi, l'évaluation de nouveaux marqueurs pronostiques quantitatifs tels que le volume d'infarctus cérébral pourrait favoriser l'évolution de ce type de scores et rendre leur utilisation plus pertinente à l'échelle individuelle.

V. Conclusion

Notre travail étaye l'importance de l'infarctus cérébral comme complication du traumatisme crânien en réanimation, il était retrouvé chez 13 % des patients de notre cohorte réalisée sur deux ans. L'hypertension intracrânienne et ses conséquences étaient à l'origine des plus grands volumes d'infarctus. Ces volumes étaient associés au pronostic neurologique défavorable à long terme.

VI. Conflits d'intérêts

Aucun conflit d'intérêt n'est à déclarer.

Bibliographie

- [1] Majdan M, Plancikova D, Brazinova A, Rusnak M, Nieboer D, Feigin V, et al. Epidemiology of traumatic brain injuries in Europe: a cross-sectional analysis. *Lancet Public Heal* 2016;1:e76–83.
- [2] Steyerberg EW, Wiegers E, Sewalt C, Buki A, Citerio G, De Keyser V, et al. Case-mix, care pathways, and outcomes in patients with traumatic brain injury in CENTER-TBI: a European prospective, multicentre, longitudinal, cohort study. *Lancet Neurol* 2019;18:923–34.
- [3] Gritti P, Zangari R, Carobbio A, Zucchi A, Lorini FL, Ferri F, et al. Acute and Subacute Outcome Predictors in Moderate and Severe Traumatic Brain Injury: A Retrospective Monocentric Study. *World Neurosurg* 2019;128:e531–40.
- [4] Bramlett HM, Dietrich WD. Pathophysiology of cerebral ischemia and brain trauma: Similarities and differences. *J Cereb Blood Flow Metab* 2004;24:133–50.
- [5] Latronico N, Piva S, Fagoni N, Pinelli L, Frigerio M, Tintori D, et al. Impact of a posttraumatic cerebral infarction on outcome in patients with TBI: the Italian multicenter cohort INCEPT study. *Crit Care* 2020;24:33.
- [6] Tian HL, Geng Z, Cui YH, Hu J, Xu T, Cao HL, et al. Risk factors for posttraumatic cerebral infarction in patients with moderate or severe head trauma. *Neurosurg Rev* 2008;31:431–7.
- [7] Tawil I, Stein DM, Mirvis SE, Scalea TM. Posttraumatic cerebral infarction: Incidence, outcome, and risk factors. *J Trauma - Inj Infect Crit Care* 2008;64:849–53.
- [8] Liu S, Wan X, Wang S, Huang L, Zhu M, Zhang S, et al. Posttraumatic cerebral infarction in severe traumatic brain injury: characteristics, risk factors and potential mechanisms. *Acta Neurochir (Wien)* 2015;157:1697–704.
- [9] Marino R, Gasparotti R, Pinelli L, Manzoni D, Gritti P, Mardighian D, et al. Posttraumatic cerebral infarction in patients with moderate or severe head trauma. *Neurology* 2006;67:1165–71.
- [10] Fedorov A, Beichel R, Kalpathy-Cramer J, Finet J, Fillion-Robin JC, Pujol S, et al. 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magn Reson Imaging* 2012;30:1323–41.
- [11] Fayol P, Carrière H, Habonimana D, Preux P-M, Dumond J-J. Version française de l'entretien structuré pour l'échelle de devenir de Glasgow (GOS):

- recommandations et premières études de validation. *Ann Réadaptation Médecine Phys* 2004;47:142–56.
- [12] Korbakis G, Prabhakaran S, John S, Garg R, Connors JJ, Bleck TP, et al. MRI Detection of Cerebral Infarction in Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care* 2016;24:428–35.
- [13] Masdeu JC, Irimia P, Asenbaum S, Bogousslavsky J, Brainin M, Chabriat H, et al. EFNS guideline on neuroimaging in acute stroke. Report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2006;13:1271–83.
- [14] Rosenberg NF, Liebling SM, Kosteva AR, Maas MB, Prabhakaran S, Naidech AM. Infarct volume predicts delayed recovery in patients with subarachnoid hemorrhage and severe neurological deficits. *Neurocrit Care* 2013;19:293–8.
- [15] Frontera JA, Ahmed W, Zach V, Jovine M, Tanenbaum L, Sehba F, et al. Acute ischaemia after subarachnoid haemorrhage, relationship with early brain injury and impact on outcome: A prospective quantitative MRI study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:71–8.
- [16] Mazzeo AT, Kunene NK, Choi S, Gilman C, Bullock RM. Quantitation of ischemic events after severe traumatic brain injury in humans: A simple scoring system. *J Neurosurg Anesthesiol* 2006;18:170–8.
- [17] Lingsma HF, Roozenbeek B, Steyerberg EW, Murray GD, Maas AI. Early prognosis in traumatic brain injury: from prophecies to predictions. *Lancet Neurol* 2010;9:543–54.
- [18] Marshall LF, Marshall SB, Klauber MR, Clark M van B, Eisenberg HM, Jane JA, et al. A new classification of head injury based on computerized tomography. *J Neurosurg* 1991;75:S14–20.
- [19] Jennett B, Snoek J, Bond MR, Brooks N. Disability after severe head injury: Observations on the use of the Glasgow Outcome Scale. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981;44:285–93.

Annexes

Annexe 1 : STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cohort studies*

	Item N°	Recommendation	Page
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	Couverture
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	Couverture
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	1
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	1
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	2
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	2
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up	2-5
		(b) For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed	NA
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	3-6
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe	4-5

comparability of assessment methods if there is more than one group

Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	4-5
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	2
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	5-6
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	6
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	-
		(c) Explain how missing data were addressed	-
		(d) If applicable, explain how loss to follow-up was addressed	-
		(e) Describe any sensitivity analyses	-
Results			
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	7
		(b) Give reasons for non-participation at each stage	7
		(c) Consider use of a flow diagram	7
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	8
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	8
		(c) Summarise follow-up time (eg, average and total amount)	-

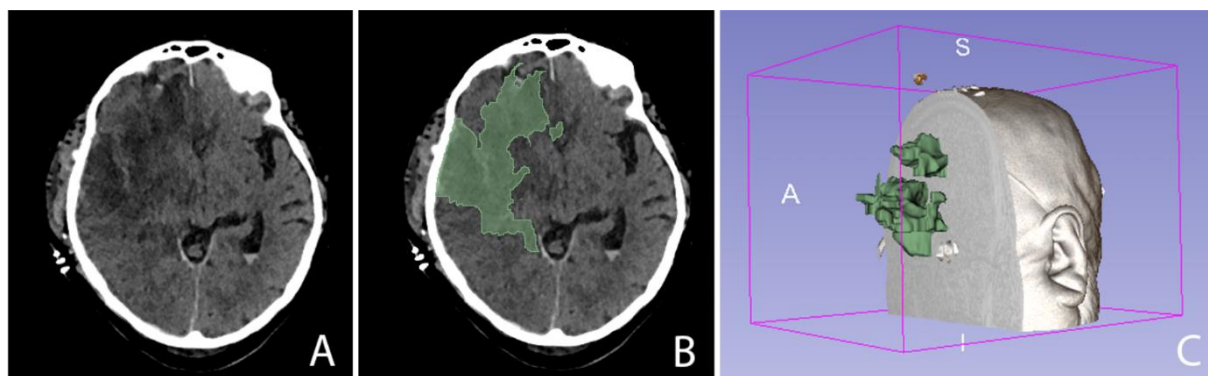
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures over time	12
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included	14-15
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	14-15
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	-
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	-
Discussion			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	16
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	16-17
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	16-18
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	18-19
Other information			
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	19

*Give information separately for exposed and unexposed groups.

Annexe 2 : Classification de Marshall, d'après [18]

Catégorie	Définition
Grade I (pas de lésion visible)	Pas de lésion visible au scanner cérébral
Grade II	Citernes de la base présentes + déplacement de la ligne médiane de 0 à 5 mm + lésions/densités visibles de taille < 25 mL/cm ³
Grade III (œdème)	Citernes de la base comprimées ou absentes + déplacement de la ligne médiane de 0 à 5 mm + lésions/densités visibles de taille < 25 mL/cm ³
Grade IV (engorgement)	Déplacement de la ligne médiane > 5 mm + lésions ou densités visibles mais de taille < 25 mL/cm ³
Lésion focale évacuée chirurgicalement	Présence de toute lésion focale de taille > 25 mL/cm ³ , ayant été évacuée
Lésion focale non évacuée	Présence de toute lésion focale de taille > 25 mL/cm ³ , non évacuée

Annexe 3 : Mesure semi-automatisée des volumes d'infarctus cérébral (3DSlicer®)



A : Coupe TDM axiale, identification d'hypodensités bilatérales évoquant un infarctus cérébral constitué

B : Utilisation de l'outil de segmentation, ici en coupe axiale

C : Rendu 3D et mesure de volume (ici 173 cm³)

Annexe 4 : Glasgow Outcome Scale (GOS) et sa version étendue d'après [11,19]

GOS	GOS-étendue	Interprétation
1 = Décès	1 = Décès	Décès
2 = Etat végétatif persistant	2 = Etat végétatif persistant	Absence de conscience de soi et de l'environnement
3 = Handicap sévère	3 = Handicap sévère niveau inférieur	Assistance complète dans les activités quotidiennes.
	4 = Handicap sévère niveau supérieur	Assistance partielle dans les activités quotidiennes.
4 = Handicap modéré	5 = Handicap modéré niveau inférieur	Indépendant, mais sans retour possible aux activités antérieures.
	6 = Handicap modéré niveau supérieur	Incapacité persistante mais retour partiel aux activités antérieures possible.
5 = Bonne récupération	7 = Bonne récupération niveau inférieur	Déficits physiques ou mentaux mineurs affectant la vie quotidienne.
	8 = Bonne récupération niveau supérieur	Rétablissement complet ou symptômes mineurs qui n'affectent pas la vie quotidienne

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

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

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

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

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2020

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : PARTHENAY Valentin

TITRE DE LA THESE : Caractérisation de l'infarctus cérébral dans le traumatisme crânien en réanimation et impact sur le pronostic à long terme : une étude prospective de cohorte.

RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS :

Objectifs : 1/ Caractériser l'infarctus cérébral (IC) dans le traumatisme crânien (TC) admis en réanimation et en déterminer les principales étiologies. 2/ Évaluer l'association entre IC et pronostic neurologique à long terme.

Type d'étude : Observationnelle monocentrique.

Patients et méthodes : Patients majeurs traumatisés crâniens en réanimation. L'infarctus cérébral était évoqué à l'imagerie, le diagnostic et les étiologies étaient confirmés par un panel d'experts en aveugle du pronostic. L'évolution neurologique à long terme (12 mois) était déterminée en aveugle des données cliniques et paracliniques au moyen de la Glasgow Outcome Scale extended (GOS-E) : un mauvais pronostic étant défini par un GOS-E ≤ 4 . Les volumes d'infarctus étaient mesurés sur l'imagerie la plus proche du 21^{ème} jour après TC par une méthode semi-automatisée. Un volume d'infarctus total cumulé était déterminé en réalisant la somme de l'ensemble des infarctus mesurés.

Résultats : 164 patients étaient inclus avec 8 perdus de vue lors du suivi à 12 mois. Vingt-et-un patients présentaient un IC. Les séquelles d'hémorragies cérébrales étaient les causes les plus fréquentes : 10 patients pour 31 % du volume d'IC total cumulé. Les conséquences de l'hypertension intracrânienne étaient à l'origine des plus grands volumes d'infarctus (6 patients, 42 % du total). Volume d'infarctus et pronostic à 12 mois étaient liés : de plus grands volumes étant associés à un pronostic plus défavorable ($p = 0,006$).

Conclusion : Après TC en réanimation, 13 % des patients présentaient un IC. Le volume de cet infarctus était lié au pronostic défavorable à long terme.

MOTS CLÉS : Infarctus cérébral ; Traumatisme crânien ; Pronostic ; Réanimation.

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS : Patterns of cerebral infarction in intensive care unit traumatic brain injury and its relationship with long term outcome: a prospective cohort study.

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :

Objectives: 1/ Assess the characteristics of cerebral infarction (CI) in traumatic brain injury (TBI) admitted in intensive care units and identify its causes. 2/ Search a relationship between CI and long-term outcome.

Study design: Monocentric observational.

Patients and methods: Adults with traumatic brain injury in intensive care units (ICUs). Cerebral infarct was evoked on imaging, diagnosis and causes were confirmed by an expert panel blinded to the outcome. Long-term evolution (12 months) was assessed blinded to clinical and paraclinical data using the Glasgow Outcome Scale extended (GOS-E): a poor prognosis being defined by GOS-E ≤ 4 . Infarct volumes were measured by the closest radiological images to the 21st day after TBI using semi-automated process. Cumulative total infarction volume was determined by the sum of measured infarctions.

Results: 164 patients were included with 8 lost to follow-up at 12 months. Twenty-one had CI. Sequelae of intracerebral hemorrhages were the most frequent causes with 10 patients and 31 % of cumulative volume. Increased cerebral pressure and its consequences had greater infarct volumes (6 patients, 42 % of total). Infarct volume and 12 months outcome were related: larger volumes were associated with unfavorable outcome ($p = 0,006$).

Conclusion: After TBI in ICUs, 13 % of patients had CI. Larger volumes were linked with unfavorable outcome.

KEY WORDS: Cerebral infarction; Traumatic brain injury; Prognosis; Intensive care.