



HAL
open science

Évaluation pronostique des patients présentant une mydriase suite à un évènement neurologique aigu pris en charge de manière active en milieu neurochirurgical

François-Léopold Maison

► **To cite this version:**

François-Léopold Maison. Évaluation pronostique des patients présentant une mydriase suite à un évènement neurologique aigu pris en charge de manière active en milieu neurochirurgical. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-03210952

HAL Id: dumas-03210952

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03210952v1>

Submitted on 28 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.



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

AVERTISSEMENT

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

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

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

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

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

Année 2019

N° 208

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE
Spécialité Neurochirurgie

Évaluation pronostique des patients présentant une mydriase
suite à un évènement neurologique aigu pris en charge
de manière active en milieu neurochirurgical

Présentée et soutenue publiquement
le 15 octobre 2019

Par

François-Léopold MAISON

Né le 29 décembre 1990 à Paris (75)

Interne des Hôpitaux des armées, Hôpital d'instruction des armées Percy

Élève de l'École du Val-de-Grâce

Ancien élève de l'École du Service de santé des armées de Bordeaux

Dirigée par M. Le Docteur Bertrand Mathon

Jury :

M. Le Professeur Alexandre Carpentier, PU-PH Président

M. Le Médecin en Chef Renaud Dulou, Professeur agrégé du Val-de-Grâce

M. Le Professeur Vincent Degos, PU-PH

M. Le Médecin en Chef Pierre Pasquier, Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Mme Le Docteur Anne-Laure Boch

École du Val-de-Grâce

A Monsieur le Médecin général Humbert Boisseaux

Directeur de l'École du Val-de-Grâce

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Officier de la Légion d'honneur

Officier dans l'Ordre National du Mérite

Chevalier de l'Ordre des Palmes académiques

A Madame le Médecin-chef des services hors classe

Catherine Créach épouse Thiolet

Directrice-adjointe de l'École du Val-de-Grâce

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Chevalier de la Légion d'honneur

Officier dans l'Ordre National du Mérite

Hôpital d'Instruction des Armées Percy

A Monsieur le Médecin général inspecteur Rémi Macarez

Médecin-chef de l'Hôpital d'Instruction des Armées Percy

Officier de l'ordre national de la Légion d'honneur

Officier de l'ordre national du Mérite

Médaille d'honneur du service de santé des armées échelon argent

A Monsieur le Médecin chef des services de classe normale Eric Peytel

Médecin-chef adjoint de l'Hôpital d'Instruction des Armées Percy

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Chevalier de l'ordre national de la Légion d'honneur

Officier de l'ordre national du Mérite

Chevalier de l'ordre des Palmes académiques

Aux membres du jury, à mes maîtres

A Monsieur le Docteur Bertrand Mathon, directeur de cette thèse

Pour m'avoir permis de réaliser ce travail de thèse extrêmement enrichissant au cours duquel tu m'as apporté ton soutien quelques soient les circonstances mais également de sages directives lorsqu'elles étaient nécessaires. Merci également pour tout ce que tu as pu m'apprendre, au lit du patient mais également au bloc opératoire, pendant les longues nuits de grande garde.

A Monsieur le Professeur Alexandre Carpentier, président du jury

Pour votre accueil chaleureux dans votre service pendant toute une année d'internat. Merci pour votre apprentissage rigoureux et pour la confiance que vous m'accordez notamment en m'accueillant au sein de votre équipe. J'espère que cela sera le début d'un long et fructueux partenariat entre la neurochirurgie de la Pitié-Salpêtrière et la neurochirurgie militaire.

A Monsieur le Professeur Renaud Dulou

Pour m'avoir épaulé depuis mes tous premiers pas en neurochirurgie à l'Hôpital d'Instruction des Armées du Val-de-Grâce. Merci pour votre sagesse, votre profonde sincérité et votre bienveillance pleine et entière dans l'exercice de la médecine, qui m'ont permis d'appréhender celle-ci avec un regard plus humain.

A Monsieur le Professeur Vincent Degos

Pour m'avoir permis de découvrir une parfaite symbiose entre nos différentes spécialités qui sont intimement liées. Merci pour votre avertissement envers la rigueur du travail universitaire au cours d'une simple discussion en grande garde qui m'a cependant profondément marqué.

A Monsieur le Professeur Pierre Pasquier

Pour votre aide précieuse quotidienne au sein du service de réanimation l'Hôpital d'Instruction des Armées Percy, service pilier de l'hôpital. Merci de m'avoir également montré qu'il était possible de conjuguer traditions navalaises folkloriques et rigueur de travail.

A Madame le Docteur Anne-Laure Boch

Pour votre compagnonnage volontaire et votre fibre naturelle pour la transmission du savoir pratique. Merci également pour nos discussions éthiques voire philosophiques, permettant une élévation spirituelle et ainsi d'avoir un autre regard sur notre travail quotidien singulier.

A mes autres maîtres

Qui en plus de m'enrichir de leurs savoirs, ont su cultiver chez moi la passion de la neurochirurgie, notamment le Pr Pernot, Le Pr Daguin, le Dr Delmas, le Dr Yordanova, le Dr Ene, le Dr Dimitriu, le Dr Fouet et le Dr Kané qui m'ont accueillis au sein de la véritable famille que représente la neurochirurgie militaire ; mais également le Pr Kalamarides, le Dr Capelle, le Dr Nouet, le Dr Peyre, le Dr André et le Dr Amelot de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière ; le Pr Decq, le Dr Faillot, le Dr Goutagny, le Dr Iakovlev et le Dr Krichen de l'hôpital Beaujon ; le Dr Gaillard, le Pr Jaraya, le Dr Aldea et le Dr Baussart de l'hôpital Foch ; Le Pr Devaux, le Pr Pallud, Dr Turak et le Dr Abi-Lahoud de l'hôpital Saint Anne ; le Pr Liguoro, le Pr Vignes et le Pr Guérin du CHU de Bordeaux.

Remerciements

A ma femme bien aimée, Anne-Emmanuelle, dont la présence quasi permanente à mes côtés depuis maintenant plus de onze ans m'aura profondément façonné. Nous avons littéralement et symboliquement grandi et mûri ensemble, nous épanouissant de concert tant sur le plan personnel que professionnel, de part notre influence réciproque et mutuelle et ce même en cette période de divergence professionnelle. Malgré mon humeur parfois des plus maussades tu m'as toujours apporté ton soutien et ton amour indéfectible, à tel point que j'ai parfois l'impression de ne pouvoir te rendre la pareille. Je ne t'en remercierai jamais assez. Je t'aime.

A notre fils, Hippolyte, fruit de notre amour dont la naissance aura quelque peu chamboulé la rédaction de cette thèse mais dont la présence nous comble d'un bonheur sans limite.

A ma mère Caroline, et à mon père Charles-Albert, merci pour votre amour inconditionnel depuis toujours. Merci également pour l'éducation et les valeurs que vous m'avez transmises, celles-ci m'ont permis de devenir l'homme que je suis aujourd'hui. Je ne vous en remercierai jamais assez.

A mon frère, Louis-Arthur avec lequel j'ai toujours formé un duo même si celui-ci n'est plus aussi marqué qu'autrefois. Et à ma demi-sœur, Sarah-Yaëlle même si nous n'avons pas grandi au sein du même foyer.

A mes tantes chéries, Marie-Aude, Chantal et Astrid, merci pour toute l'affection dans laquelle vous m'avez baigné depuis ma plus tendre enfance, vous m'avez toutes d'une certaine façon aidé à trouver ma voie, que cela soit sur le plan personnel ou professionnelle.

A mes oncles, notamment Pascal et sa femme Eugénie, indissociables, merci pour votre joie de vivre et votre bonheur communicatif. Merci également pour votre soutien que je sais inébranlable.

A tous mes cousins, notamment Iris, Marius et Raphaël avec lesquels je suis particulièrement complice, mais aussi Maximilien, Paul-Athanase, Luce-Aliénor, Claire-Esther, Mathurin, Eugénie, Auguste, et Hortense. Pour tous, en tant que doyen, j'essaie d'être un modèle. Je vous aime tendrement.

A tous mes grands-parents et arrières grands-parents que j'ai eu la chance connaître, notamment Patrice pour son apprentissage de la rigueur et du travail bien fait ; France, feu ma grand-mère adorée avec laquelle j'aurais voulu partager infiniment plus de choses ; et Francis, feu mon « grand-père » qui le premier m'aura donné le goût des sciences.

A tout le reste de ma famille, merci pour votre présence à mes côtés à l'une ou l'autre des étapes de ma vie.

A mes amis de la promotion « Santé Navale », au sein desquels je m'épanouis depuis maintenant plus de onze ans et avec lesquels complicité personnel et professionnel vont de pair :

- Daniel, tu resteras éternellement notre major, Tist', j'ai eu la chance de trouver en toi un ami avec lequel j'ai été en parfaite résonance depuis le premier jour.
- Juju et Julia, notre miroir sudiste, votre présence après de nous est tout simplement synonyme des moments les plus heureux de notre vie depuis plus de onze ans
- Bidou, merci pour ta joie de vivre et ta félicité débordante bien que parfois libidineuse
- Méva, ma sœur matri, merci pour ton attention et ton dévouement, inégalables
- Pauline, notre antagonisme (réel comme simulé) aura marqué notre relation que je qualifierai en fin de compte tout de même d'amicale
- Chacha, merci pour notre complicité unique, notamment lors des cours en amphi, ces jours heureux resteront gravés dans ma mémoire
- Vincent et Mélanie, nos bretons préférés, merci pour tous ces moments inoubliables passés en votre compagnie
- Rachel, notre doyenne, merci pour ta gaieté et ton entrain à toute épreuve
- Claire, merci d'avoir été l'un des moteurs de notre promotion à laquelle tu as apporté tant de joie et de cohésion

- AP, ta rigidité et ton caractère ronchon n'entament que partiellement ton capital sympathie et tu restes une amie de la première heure
- VDP, merci d'avoir été le premier à me montrer la voie de la maturité avec Morgane.
- Steven, littéralement mon premier ami navalais, merci pour ton sourire communicatif et ta bonne humeur
- Choups, mon frère matri, merci pour ton sens de l'humour désopilant et ta dérision en toute circonstance
- A tous les autres que je n'ai pas cité individuellement, merci.

A mes amis scouts des groupes Saint-Médard et Massillon, dont je suis sincèrement honoré de la présence à mes côtés depuis de si nombreuses années, notamment : Guillaume, Nathou, Vincent, Pili, Prisu, Cécile, Delphine et à tous les « +1 » qui font maintenant partie intégrante de cette famille unie : Blandine, Mélanie, Clément et Guillaume.

A mes amis du lycée Lavoisier voire du collège Pierre Alviset grâce auxquels j'ai pu surmonter certaines épreuves personnelles majeures et avec lesquels j'ai débuté ma construction en tant qu'adulte : Lou, Quitterie, Galinou, Nik, Sabrina, Alexis, Edouard, Felix, JB et Etienne.

A tous les Anciens et Anciennes de Santé Navale (notamment ceux de ma famille matriculaire), merci pour votre accueil au sein de cette Ecole qui aura marqué de manière indélébile ma vie ; avec une pensée singulière pour Marc, ancien mais surtout ami dont l'engagement aura été total jusqu'au sacrifice ultime.

A certains Santards, notamment ceux de la promotion Guénon, jumelle de la nôtre, qui ne sont finalement pas si antipathiques, nous avons vécu des situations insolites et nous serons amenés à en vivre d'autres qui le seront davantage.

A tous mes anciens co-externes et co-internes avec lesquels j'ai travaillé, trop nombreux pour pouvoir tous les citer, merci pour ces instants de vie partagés d'une rare intensité que nous fait vivre notre métier.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Table des matières

Aux membres du jury, à mes maîtres	4
Remerciements.....	6
Serment d'Hippocrate	9
Table des matières.....	10
Liste des abréviations.....	13
Liste des figures	14
Liste des tableaux.....	17
Introduction.....	18
I. Rappels	20
I.1. RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES	20
I.1.1. PRESSION INTRACRANIENNE ET HYPERTENSION INTRACRANIENNE	20
I.1.2. DEBIT SANGUIN CEREBRAL ET PRESSION DE PERFUSION CEREBRALE	22
I.1.3. LESIONS INDUITES	23
I.1.3.1. LESIONS CEREBRALES PRIMAIRES	23
I.1.3.2. LESIONS CEREBRALES SECONDAIRES	23
I.1.3.3. ENGAGEMENT CEREBRAL	26
I.1.4. MYDRIASE	27
I.2. NOTIONS DE PRISE EN CHARGE MEDICO-CHIRURGICALE D'UNE URGENCE NEUROCHIRURGICALE	29
I.2.1. MESURES NEURO-REANIMATOIRES	29
I.2.1.1. EVALUATION DE LA PRESSION INTRACRANIENNE ET DU DEBIT SANGUIN CEREBRAL.....	29
I.2.1.2. STRATEGIES THERAPEUTIQUES EN REANIMATION NEUROCHIRURGICALE	31
I.2.2. PRISE EN CHARGE NEUROCHIRURGICALE DE L'HYPERTENSION INTRACRANIENNE	34
I.2.2.1. DERIVATION VENTRICULAIRE EXTERNE	34
I.2.2.2. ÉVACUATION D'UNE LESION FOCALE	35
I.2.2.3. CRANIECTOMIE DECOMPRESSIVE	36
II. Notre étude	38
II.1. MATERIEL ET METHODES	38
II.1.1. TYPE D'ETUDE.....	38
II.1.2. PERIODE D'INCLUSION ET DE SUIVI DES PATIENTS	38
II.1.3. CRITERES D'INCLUSION	38
II.1.4. CRITERES D'EXCLUSION.....	39
II.1.5. OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	39

II.1.6. RECUEIL DE DONNEES.....	39
II.1.7. ANALYSE STATISTIQUE.....	42
II.2. RESULTATS	43
II.2.1. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION	43
II.2.2. TABLEAU CLINIQUE ET PARACLINIQUE.....	43
II.2.2.1. STATUT NEUROLOGIQUE	43
II.2.2.2. ETIOLOGIE DE LA MYDRIASE	44
II.2.2.3. FACTEURS DE COMORBIDITES ASSOCIES	45
II.2.2.4. DONNEES DES EXAMENS PARACLINIQUES	45
II.2.2.5. MARQUEURS BIOLOGIQUES.....	46
II.2.3. MODALITES DE LA PRISE EN CHARGE	47
II.2.3.1. PRISE EN CHARGE PRE-HOSPITALIERE.....	47
II.2.3.2. PRISE EN CHARGE HOSPITALIERE	47
II.2.3.3. PRISE EN CHARGE GLOBALE FINALE.....	48
II.2.4. DEVENIR DES PATIENTS.....	48
II.2.4.1. MORTALITE A 6 MOIS.....	48
II.2.4.2. GOS ET SCORE DE RANKIN MODIFIE A 6 MOIS.....	49
II.2.4.3. SPECIFICITES DANS LE SOUS-GROUPE « SURVIVANTS »	50
II.2.5. ETUDE DES FACTEURS PRONOSTIQUES.....	52
II.2.5.1. EN FONCTION DE LA MORTALITE A 6 MOIS.....	52
II.2.5.2. EN FONCTION DU GOS A 6 MOIS.....	54
II.2.5.3. EN FONCTION DU SCORE DE RANKIN MODIFIE A 6 MOIS.....	57
II.2.5.4. AU SEIN DU SOUS-GROUPE « SURVIVANTS »	60
III. Discussion.....	64
III.1. DISCUSSION DES RESULTATS ET COMPARAISON AVEC CEUX DE LA LITTERATURE.....	64
III.1.1. A PROPOS DES RESULTATS DE L'ANALYSE DESCRIPTIVE.....	64
III.1.1.1. DES CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION.....	64
III.1.1.2. DU TABLEAU CLINIQUE ET PARACLINIQUE INITIALE	65
III.1.1.3. DES MODALITES DE PRISE EN CHARGE	69
III.1.1.4. DU DEVENIR DES PATIENTS	70
III.1.2. A PROPOS DES FACTEURS PRONOSTIQUES	71
III.1.2.1. EN FONCTION DES CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION	71
III.1.2.2. EN FONCTION DU TABLEAU CLINIQUE ET PARACLINIQUE INITIAL.....	71
III.1.2.3. EN FONCTION DES MODALITES DE PRISE EN CHARGE.....	74
III.2. LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS PRESENTANT UNE MYDRIASE, UN DEBAT ETHIQUE.....	77
III.2.1. PRINCIPES DE L'ETHIQUE BIOMEDICALE APPLIQUES A NOTRE SUJET D'ETUDE.....	77
III.2.2. L'ETHIQUE DANS LA LITTERATURE NEUROCHIRURGICALE	79
III.2.3. VERS UNE ATTITUDE THERAPEUTIQUE ETHIQUE ET CONSENSUELLE ?.....	80
III.3. LIMITES INTRINSEQUES DE L'ETUDE	81
III.4. PERSPECTIVES	83
Conclusion	85
Bibliographie.....	87
Annexes	92
TABLEAU 1 ET 2 : SCORE DE COMA DE GLASGOW ET DE LIEGE	92

TABLEAU 3 : SEUILS ET DUREES DES ACSOS	93
FICHE DE RECUEIL DES DONNEES	94
TABLEAU 4 : SCORE PRONOSTIQUE « GLASGOW OUTCOME SCALE » (GOS)	95
TABLEAU 5 : SCORE PRONOSTIQUE DE RANKIN MODIFIE	96
TABLEAU 6 : DESCRIPTION DE LA COHORTE TOTALE	97
TABLEAU 7 : DESCRIPTION DU SOUS-GROUPE « SURVIVANTS »	99
TABLEAU 8 : ANALYSE DE LA COHORTE TOTALE EN FONCTION DE LA MORTALITE A 6 MOIS	101
TABLEAU 9 : ANALYSE DE SURVIE DE LA COHORTE TOTALE EN FONCTION DE LA MORTALITE A 6 MOIS	104
TABLEAU 10 : ANALYSE DE LA COHORTE TOTALE EN FONCTION DU GOS A 6 MOIS	107
TABLEAU 11 : ANALYSE DE LA COHORTE TOTALE EN FONCTION DU SCORE DE RANKIN MODIFIE A 6 MOIS	111
TABLEAU 12 : ANALYSE DU SOUS-GROUPE « SURVIVANTS » EN FONCTION DU GOS A 6 MOIS.....	115
TABLEAU 13 : ANALYSE DU SOUS-GROUPE « SURVIVANTS » EN FONCTION DU SCORE DE RANKIN MODIFIE A 6 MOIS.....	118
TABLEAU 14 : COMPARAISON DES PRINCIPALES ETUDES S’INTERESSANT AU PRONOSTIC DES PATIENTS AVEC MYDRIASE	121

Liste des abréviations

ASA : *American Society of Anesthesiologists*

AVC : Accident vasculaire cérébral

ACSOS : Agressions Cérébrales Secondaires d'Origine Systémiques

BHE : Barrière hémato-encéphalique

DSC : Débit sanguin cérébral

DTC : Doppler trans-crânien

DVE : Dérivation ventriculaire externe

GCS : *Glasgow Coma Scale*

GOS : *Glasgow Outcome Scale*

HED/HIC/HIP/HSDA/HSDC : Hématome extra-dural, intracrânien, intra-parenchymateux, sous-dural aigu ou chronique

HTIC : Hypertension intracrânienne

HUPS : Hôpital Universitaire de la Pitié-Salpêtrière

IP : Index de pulsatilité

IRM : Imagerie par résonance magnétique

IOT : Intubation oro-trachéale

LATA : Limitation et Arrêt des Thérapeutiques Actives

LCS : Liquide cérébro-spinal

PAM : Pression artérielle moyenne

PPC : Pression de perfusion cérébrale

PEC : Prise en charge

PIC : Pression intracrânienne

PS100 : Protéine S100 bêta

SAMU : Service d'aide médicale urgente

SMUR : Service mobile d'urgence et de réanimation

TDM : Tomodensitométrie

VA : Ventilation assistée

VM : Ventilation mécanique

Vd : Vitesse diastolique

Liste des figures

- Figure 1 : Courbe de Langfitt
- Figure 2 : Courbe d'autorégulation cérébrale et diamètre artériolaire
- Figure 3 : Cercle vicieux d'aggravation des lésions cérébrales
- Figure 4 : Schéma des différents types d'engagement cérébral
- Figure 5 : Schéma des différents types de capteur de PIC
- Figure 6 : Tracé Doppler de l'ACM
- Figure 7 : Courbe PaCO₂ en fonction DSC et diamètre artériolaire
- Figure 8 : Schéma du montage d'une DVE couplée à un capteur de PIC
- Figure 9 : Types de craniectomie décompressive
- Figure 10 : Nombre de patients en fonction de l'âge
- Figure 11 : Nombre de patients en fonction de GCS initial
- Figure 12 : Nombre de patients en fonction du GCS pré-sédation
- Figure 13 : Proportion de patients selon l'étiologie de la mydriase
- Figure 14 : Nombre de patients en fonction du type d'hématome intracrânien
- Figure 15 : Nombre de patients en fonction du taux de troponine maximum des 48 premières heures
- Figure 16 : Nombre de patients en fonction du taux de PS100 maximum des 48 premières heures
- Figure 17 : Proportion de patients en fonction du type de prise en charge globale finale
- Figure 18 : Courbe de survie de la cohorte
- Figure 19 : Nombre de patients en fonction du GOS à 6 mois
- Figure 20 : Nombre de patients en fonction du score de Rankin modifié à 6 mois
- Figure 21 : Nombre de survivants en fonction de la durée de VM
- Figure 22 : Nombre de survivants en fonction de la durée du séjour en réanimation
- Figure 23 : Nombre de survivants en fonction de la durée d'hospitalisation
- Figure 24 : GCS initial en fonction de la mortalité à 6 mois

- Figure 25 : Courbe de survie en fonction du caractère uni ou bilatéral de la mydriase
- Figure 26 : Courbe de survie en fonction du caractère transitoire de la mydriase
- Figure 27 : Courbe de survie en fonction de la présence de lésions diffuses sur la TDM initiale
- Figure 28 : Taux de troponine à l'admission en fonction de la mortalité à 6 mois
- Figure 29 : Taux de troponine maximum des 48 premières heures en fonction de la mortalité à 6 mois
- Figure 30 : Courbe de corrélation linéaire entre le GCS initial et le GOS à 6 mois
- Figure 31 : Courbe de corrélation linéaire entre le GCS pré-sédation et le GOS à 6 mois
- Figure 32 : GOS à 6 mois en fonction du caractère uni ou bilatéral de la mydriase
- Figure 33 : GOS à 6 mois en fonction de la présence d'une instabilité hémodynamique à la prise en charge
- Figure 34 : GOS à 6 mois en fonction de la présence de lésions diffuses sur la TDM initiale
- Figure 35 : Courbe de corrélation linéaire entre le taux de troponine maximum des 48 premières heures et le GOS à 6 mois
- Figure 36 : Courbe de corrélation linéaire entre le GCS initial et le score de Rankin modifié à 6 mois
- Figure 37 : Courbe de corrélation linéaire entre le GCS pré-sédation et le score de Rankin modifié à 6 mois
- Figure 38 : Score de Rankin modifié à 6 mois en fonction du caractère uni ou bilatéral de la mydriase
- Figure 39 : Score de Rankin modifié à 6 mois en fonction de la présence d'une instabilité hémodynamique à la prise en charge
- Figure 40 : Score de Rankin modifié à 6 mois en fonction de la présence de lésions diffuses sur la TDM initiale
- Figure 41 : Score de Rankin modifié à 6 mois en fonction de la présence d'anomalies au DTC
- Figure 42 : Courbe de corrélation linéaire entre le taux de troponine maximum des 48 premières heures et le score de Rankin modifié à 6 mois
- Figure 43 : Courbe de corrélation non linéaire entre la durée de VM et le GOS à 6 mois des survivants

- Figure 44 : Courbe de corrélation non linéaire entre la durée de VM et le score de Rankin modifié à 6 mois des survivants
- Figure 45 : Courbe de corrélation non linéaire entre la durée du séjour en réanimation et le GOS à 6 mois des survivants
- Figure 46 : Courbe de corrélation non linéaire entre la durée du séjour en réanimation et le score de Rankin modifié à 6 mois des survivants
- Figure 47 : Courbe de corrélation non linéaire entre la durée d'hospitalisation et le GOS à 6 mois des survivants
- Figure 48 : Courbe de corrélation non linéaire entre la durée d'hospitalisation et le score de Rankin modifié à 6 mois des survivants
- Figure 49 : Courbe de corrélation linéaire entre le GCS initial et le GOS à 6 mois des survivants
- Figure 50 : Courbe de corrélation linéaire entre le GCS initial et le score de Rankin modifié à 6 mois des survivants
- Figure 51 : Courbe de corrélation linéaire entre le GCS pré-sédation et le score de Rankin modifié à 6 mois des survivants
- Figure 52 : Score de Rankin modifié à 6 mois en fonction de la présence une instabilité hémodynamique à la prise en charge des survivants
- Figure 53 : GOS à 6 mois en fonction de la prise en charge globale « médicale + craniotomie (+/- DVE) » des survivants
- Figure 54 : Nombre de patients en fonction du sexe et de l'étiologie
- Figure 55 : Proportion de patients en fonction de la présence d'un engagement temporel sur la TDM initiale et du caractère transitoire de la mydriase.
- Figure 56 : Proportion de survivants en fonction de la prise en charge « médicale + craniotomie (+/-DVE) » et la présence de lésions diffuses sur la TDM initiale

Liste des tableaux

- Tableau 1 : Score de coma de Glasgow
- Tableau 2 : Score de coma de Liège
- Tableau 3 : Seuils et durées des ACSOS
- Tableau 4 : Score pronostique « Glasgow Outcome Scale » (GOS)
- Tableau 5 : Score pronostique de Rankin modifié
- Tableau 6 : Description de la cohorte totale
- Tableau 7 : Description du sous-groupe « survivants »
- Tableau 8 : Analyse de la cohorte totale en fonction de la mortalité à 6 mois
- Tableau 9 : Analyse de survie de la cohorte totale en fonction de la mortalité à 6 mois
- Tableau 10 : Analyse de la cohorte totale en fonction du GOS à 6 mois
- Tableau 11 : Analyse de la cohorte totale en fonction du score de Rankin modifié à 6 mois
- Tableau 12 : Analyse du sous-groupe « survivant » en fonction du GOS à 6 mois
- Tableau 13 : Analyse du sous-groupe « survivant » en fonction du score de Rankin modifié à 6 mois
- Tableau 14 : Comparaison des principales études s'intéressant au pronostic des patients avec mydriase

Introduction

La mydriase est pour tout médecin l'archétype du signe clinique simple à dépister et qui, dans le cadre d'une pathologie neurologique aiguë, traduit à lui seul la gravité de la situation clinique et l'urgence thérapeutique qui en découle. Jusqu'à l'émergence de la médecine et de la chirurgie moderne, la mydriase était même synonyme de trépas*.

La mydriase n'est cependant que l'expression clinique de la compression d'un nerf oculomoteur, qui en elle-même ne grève pas le pronostic vital ou neurologique. Mais sur le plan anatomique, le nerf oculomoteur est au niveau de l'incisure tentorielle en étroite relation avec le mésencéphale et une atteinte d'un nerf oculomoteur par un engagement temporal va de pair avec une atteinte du tronc cérébral sous-jacent. Ainsi la mydriase serait la traduction clinique d'une souffrance du tronc cérébral qui elle grève bien le pronostic vital et neurologique (1). En effet, la présence d'une mydriase à la suite d'un événement neurologique aigu est souvent associée à un pronostic défavorable tant vital que fonctionnel (2-4). Or si mydriase et souffrance du tronc cérébral sont associées, elles ne sont pour autant pas synonymes et le devenir des patients qui ont présenté une mydriase semble en outre très hétérogène (5).

Nous nous sommes donc intéressés aux patients qui ont présentés une mydriase à la suite d'une pathologie neurologique aiguë et qui ont bénéficié d'une prise en charge thérapeutique active, tant neuroréanimatoire que neurochirurgicale au besoin. Notre objectif était d'évaluer d'une part le devenir de ces patients et de rechercher d'autre part certains facteurs cliniques ou paracliniques qui, en sus du simple fait de présenter une mydriase, seraient associés à une évolution favorable ou défavorable.

Nous allons donc, dans un premier temps, rappeler quelques notions physiopathologiques et thérapeutiques dans la prise en charge médico-chirurgicale d'une urgence neurochirurgicale ; puis nous présenterons notre étude en elle-même et ses résultats ; enfin nous discuterons des limites de notre étude ainsi que des résultats obtenus, notamment en les comparant avec ceux de la littérature, avant de conclure.

* « *Toujours la sensibilité est profondément atteinte et la motilité percluse après une violente attaque d'apoplexie, qui semble braver les efforts de la médecine. Le malade est étendu comme une masse inanimée ; la stupeur est exprimée dans tous ses traits ; les yeux, appesantis, paraissent renversés à travers les paupières entr'ouvertes et paralysées ; la rétine est insensible aux rayons lumineux ; la pupille reste dilatée ; souvent les larmes s'écoulent, le regard est hébété, la bouche béante : toutes les fonctions de la vie cessent ; les urines et les matières fécales franchissent les barrières devenues impuissantes pour les retenir ; il en est souillé, il n'en a pas l'idée. Etat comateux profond, respiration stertoreuse, abolition complète des propriétés vitales. »*

Dissertation médicale sur les yeux, considérés dans les maladies. Par F.N. Mathieu, 1812 (6)

I. Rappels

I.1. Rappels physiopathologiques

I.1.1. Pression intracrânienne et hypertension intracrânienne

La pression intracrânienne (PIC) est un paramètre physiologique critique pour le fonctionnement cérébral. La valeur normale de la PIC est comprise entre 7 et 15 mmHg chez l'adulte (7), avec des poussées transitoires, notamment lors des efforts de toux ou d'éternuements. Seule la persistance de mesures supérieures à 20 mmHg est néanmoins considérée comme pathologique (8).

Chez l'adulte, une fois la croissance terminée, la boîte crânienne constitue une enveloppe osseuse indéformable et le contenu intra crânien est alors constitué de trois secteurs :

- le parenchyme cérébral (80-85% du volume intracrânien, soit 1200mL)
- le liquide cérébro-spinal (LCS) (5-15%, soit 150mL)
- le volume sanguin cérébral (3-6% soit 80mL).

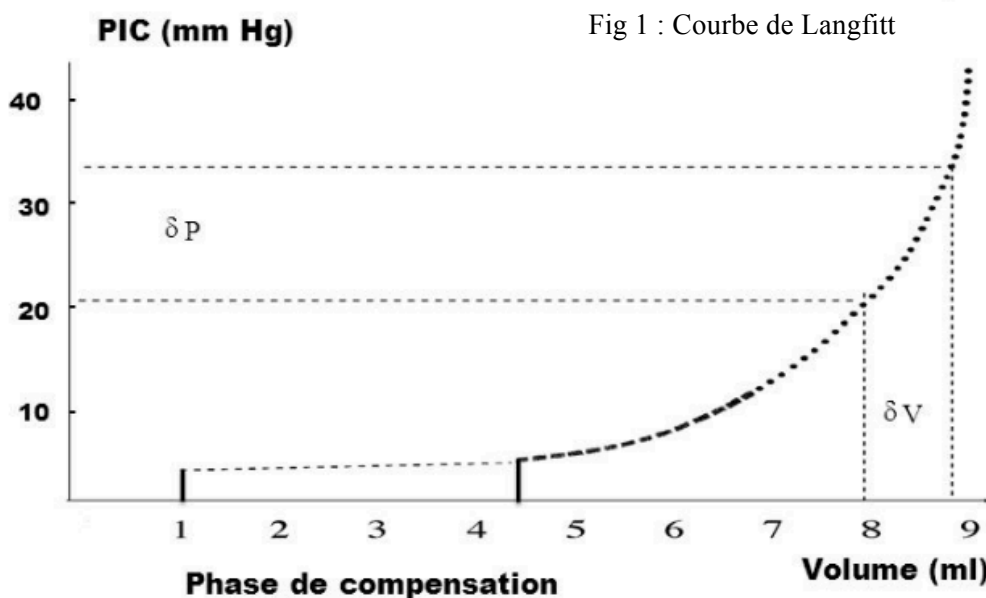
Selon l'hypothèse de Monro-Kellie modifiée par Cushing, si le crâne est intact, la somme des volumes occupés par ces trois composantes est constante. Ainsi une augmentation de volume d'une de ces composantes doit être équilibrée par une diminution du volume d'une ou des deux autres composantes (mécanismes compensatoires) afin que la PIC demeure constante (9).

En conditions pathologiques, lorsque les mécanismes compensatoires sont dépassés, l'hypertension intracrânienne (HTIC) résulte du conflit d'espace créé par l'augmentation de volume d'une des composantes du contenu intracrânien que nous avons détaillé ci-dessus au sein d'un contenant inextensible (crâne et dure-mère),.

L'augmentation de volume peut concerner n'importe laquelle des trois composantes du contenu intracrânien ou bien se faire par un néo-volume surajouté ; de manière synthétique les principales étiologies retrouvées sont :

- Apparition d'un néo-volume : processus expansifs intracrâniens extra-parenchymateux (hématome extra-dural (HED), hématome sous-dural (HSD), tumeur extra axiale)
- Pour le parenchyme cérébral : œdème cérébral, contusions cérébrales, processus expansif intracrânien intra-parenchymateux (hématome intra-parenchymateux (HIP), tumeur intra-axiale)
- Pour le LCS : causes d'hydrocéphalie notamment obstructive (inondation ventriculaire ou tumorale entre autre)
- Concernant le volume sanguin, son augmentation isolée n'explique pas seule une HTIC, mais elle y concourt et l'aggrave (10) : le volume concerné peut être artériel (par hypercapnie, hypoxie, hyperthermie) ou veineux (thrombophlébite cérébrale)

La relation qui existe entre la variation du volume intracrânien et la PIC n'est pas linéaire comme l'a démontré Langfitt dès 1969 (Figure 1) (11). Initialement l'augmentation du volume intracrânien n'entraîne pas de majoration de la PIC en raison d'une translocation du LCS vers le compartiment médullaire, d'une réabsorption accrue du LCS et d'une réduction de la fraction veineuse du volume sanguin cérébral, la compliance intracrânienne est alors normale. L'HTIC apparaît lorsque les mécanismes adaptatifs sont dépassés, une augmentation limitée du volume intracrânien entraînant alors une augmentation exponentielle de la PIC (compliance intracrânienne diminuée).



La conséquence directe de l'HTIC est une souffrance cérébrale diffuse, liée à des phénomènes vasculaires associant à des degrés divers stase veineuse et défaut de perfusion artérielle (ischémie). L'HTIC entraîne également d'autres lésions induites, à la fois par des

mécanismes physiopathologiques complexes mais également par la compression du tronc cérébral *via* les différents types d'engagement cérébral qu'elle entraîne, nous détaillerons brièvement ceci ultérieurement.

I.1.2. Débit sanguin cérébral et pression de perfusion cérébrale

Le débit sanguin cérébral (DSC) est le déterminant de l'intégrité cellulaire au niveau cérébral. Sa valeur normale est de 50mL/min/100g de tissu cérébral. Le DSC est en étroite corrélation avec la pression de perfusion cérébrale (PPC) qui est calculable en pratique clinique. En effet la PPC est définie par la différence entre la pression artérielle moyenne (PAM) et la PIC ($PPC = PAM - PIC$).

Dans des conditions physiologiques, la circulation artérielle cérébrale est autorégulée en jouant sur les résistances vasculaires cérébrales (vasodilatation et vasoconstriction artérielles) afin de maintenir un DSC constant lorsque la PPC est comprise entre 50 et 150 mmHg et ce malgré les variations de pression artérielle. En dehors de ces limites, le DSC varie de façon linéaire avec la PAM. En deçà de 50 mmHg de PPC, la capacité vasodilatatrice des vaisseaux cérébraux est épuisée, le DSC chute entraînant un risque d'ischémie cérébrale. Au-delà de 150 mmHg, le diamètre des vaisseaux est réduit à son minimum et l'augmentation de DSC peut conduire à la formation d'œdème cérébral. (Figure 2)

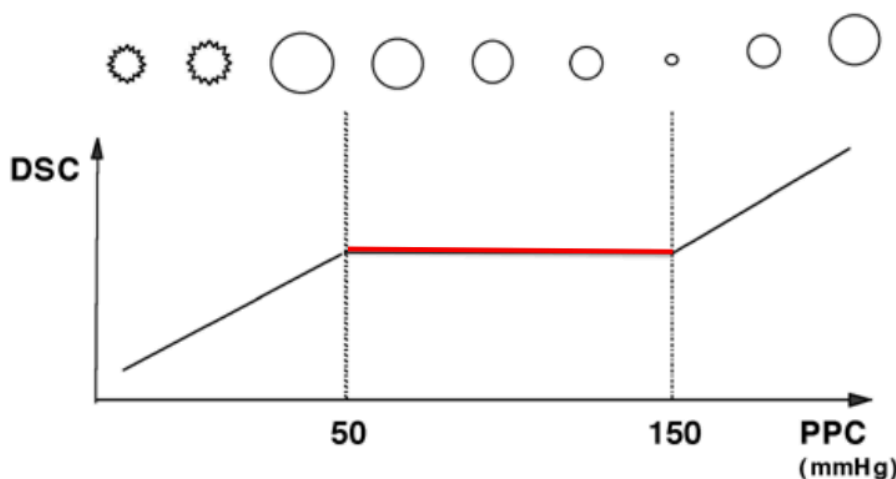


Fig 2 : Courbe d'auto-régulation cérébrale et diamètre artériolaire

En condition physiologique, le DSC retourne à sa valeur de base moins de cinq secondes après un changement brutal de la PAM. A noter que chez le patient hypertendu chronique, cette courbe d'auto-régulation est décalée vers la droite (12).

Cependant dans le cadre du patient traumatisé crânien, il existe une diminution voire une perte de l'autorégulation cérébrale (13) rendant la courbe d'autorégulation de plus en plus linéaire, en conséquence la moindre baisse de la PPC entraîne alors une ischémie par hypoperfusion cérébrale et la moindre augmentation de la PPC une augmentation de la PIC par œdème cérébral (14).

I.1.3. Lésions induites

I.1.3.1. Lésions cérébrales primaires

Les lésions cérébrales primaires sont des lésions du parenchyme cérébral causées directement par le processus lésionnel, quel qu'il soit (HIP ou contusions cérébrales par exemple). Elles sont donc créées d'emblée et sont irréversibles, entraînant des séquelles neurologiques définitives proportionnelles à l'étendue des lésions. Cependant, de part des mécanismes physiopathologiques que nous allons brièvement détailler, ces lésions cérébrales primaires entraînent l'apparition de lésions cérébrales secondaires qu'il est nécessaire de connaître. A ces lésions cérébrales secondaires d'origine centrale sont surajoutés des lésions cérébrales secondaires par agression systémique. Ces deux types de lésions secondaires seront les cibles des différentes stratégies thérapeutiques en réanimation neurochirurgicale.

I.1.3.2. Lésions cérébrales secondaires

➤ D'origine centrale

- Ischémie cérébrale

L'importance de la consommation en dioxygène du cerveau en regard de sa faible masse tissulaire, rend celui-ci particulièrement vulnérable à l'ischémie. Elle est la résultante de multiples désordres systémiques et métaboliques et correspond au stade ultime des lésions cérébrales, rapidement irréversibles.

Au niveau moléculaire, l'ischémie a pour conséquence un arrêt du métabolisme oxydatif entraînant un défaut de production d'adénosine triphosphate (ATP). Il en résulte l'interruption des pompes ioniques ATP-dépendantes d'où la dépolarisation des membranes cellulaires. De ce fait, on observe une augmentation de calcium intracellulaire et du potassium

extracellulaire, qui lui est responsable de la libération de glutamate. Ce dernier provoque un renforcement du taux de calcium intracellulaire qui devient alors toxique pour les neurones en raison d'une activation enzymatique anormale (protéases, phosphatases, kinases) (15). Suite à cette activation, des médiateurs de l'inflammation (cytokines) sont libérés et concourent à la destruction tissulaire. Ceci aboutit également à la diminution du DSC avec pour conséquence la libération d'acides aminés excitateurs (aspartate et glutamate) contribuant à la destruction neuronale. De plus, suite à l'arrêt du métabolisme oxydatif se met en place la glycolyse anaérobie, source d'acidose et par là même d'une lyse cellulaire. Un troisième mécanisme concourt également à ce phénomène, à savoir la production de radicaux libres. Ce mécanisme est auto-entretenu par les lésions vasculaires liées à la libération du fer.

- Œdème cérébral

Sur le plan physiopathologique, il existe deux types d'œdème cérébral qu'il est bien nécessaire de distinguer.

L'œdème cellulaire peut toucher toutes les cellules cérébrales (neurones et cellules gliales) bien que prédominant initialement au niveau des cellules gliales. Il apparaît par accumulation d'eau et d'électrolyte en intracellulaire de manière indépendante de la pression artérielle systémique. Il est la conséquence d'une acidose cérébrale qui stimule les pompes ioniques transmembranaires entraînant un appel osmotique vers le secteur intracellulaire (16), le passage de l'eau étant possible grâce aux aquaporines de type 4 sur les pieds astrocytaires qui jouent ici un rôle fortement délétère (17). Ainsi l'œdème cérébral cellulaire est fortement corrélé à l'ischémie cérébrale, responsable d'une acidose cérébrale.

L'œdème vasogénique est quant à lui fortement lié à la pression artérielle systémique (18). Il apparaît par extravasation plasmatique au sein du secteur interstitiel cérébral, soit par augmentation de la perméabilité membranaire de la barrière hémato-encéphalique (BHE) soit par augmentation du gradient de pression hydrostatique. Par ailleurs cette altération de la perméabilité membranaire de la BHE a lieu transitoirement lors de l'impact primaire d'un traumatisme crânien mais aussi dans le contexte de réaction inflammatoire créé par l'ischémie cérébrale, qui favorise donc également ce type d'œdème cérébral.

De manière générale, quel que soit sa nature, l'œdème cérébral entraîne une augmentation de volume du parenchyme cérébral et concourt donc à une augmentation de la PIC.

En conclusion les trois paramètres que sont l'HTIC, l'ischémie cérébrale et l'œdème cérébral sont tous les trois fortement intriqués et surtout il se produit un cercle vicieux d'auto-aggravation (Figure 3), qu'il convient de rompre sur le plan thérapeutique.

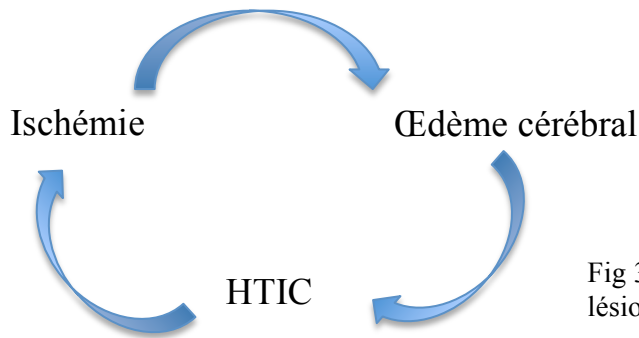


Fig 3 : Cercle vicieux d'aggravation des lésions cérébrales

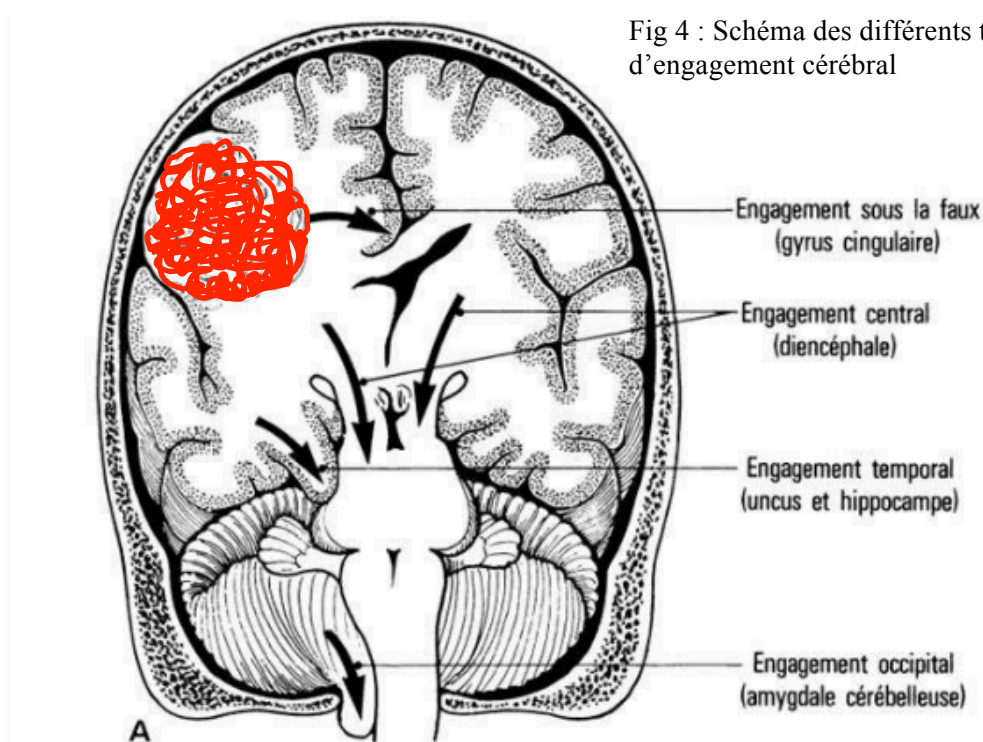
➤ D'origine systémiques (ACSOS)

En sus de ces lésions cérébrales secondaires d'origine centrale, des lésions secondaires peuvent également apparaître de manière concomitante suite à des phénomènes d'agression systémiques influençant l'homéostasie cérébrale. Ces phénomènes sont regroupés sous le terme générique d'« agressions cérébrales secondaires d'origine systémique » (ACSOS).

Les ACSOS sont de nature soit hémodynamique (hypo ou hypertension artérielle), soit ventilatoire (hypoxémie, hypo ou hypercapnie), soit métabolique (hypo ou hyperglycémie, hypo ou hypernatrémie, anémie) ou généraux (hyperthermie). La définition des ACSOS et les seuils varient en fonction des auteurs, l'échelle la plus consensuelle et la plus souvent utilisée celle de l'université d'Edimbourg (19) (visible en annexe, Tableau 3). Elle détermine des seuils pour chaque paramètre correspondant à un type d'agression et précise également la durée minimale d'exposition pour développer des lésions secondaires. Cette durée se révèle extrêmement courte, cinq minutes pour l'ensemble des variables sauf l'hyperthermie qui peut être tolérée jusqu'à une heure. Les causes les plus fréquentes de lésions secondaires d'origine systémique sont l'hypotension artérielle et l'hypoxie.

I.1.3.3. Engagement cérébral

L'engagement cérébral est le déplacement du parenchyme cérébral, qui se dirige d'une zone de haute pression vers une zone de plus basse pression en franchissant des structures anatomiques qui normalement le circonscrivent. C'est une conséquence directe de l'HTIC bien qu'apparaissant à un stade avancé. Il convient par ailleurs de bien différencier les différents types d'engagement cérébral, conséquences d'une HTIC supra-tentorielle, de l'engagement cérébelleux (beaucoup plus rare chez l'adulte), conséquence d'une HTIC de fosse cérébrale postérieure (Figure 4).



Parmi les différents types d'engagement cérébral, le plus fréquent et le premier à apparaître est l'engagement sous-falcorien qui correspond au passage sous la faux du cerveau du gyrus cingulaire qui entre donc au contact de l'hémisphère controlatéral. Il apparaît de manière concomitante à une déviation importante des structures médianes. Cet engagement est pauci symptomatique car il n'entraîne pas de compression du tronc cérébral, mais il peut en revanche à un stade avancé entraîner une hydrocéphalie aiguë par obstruction d'un ou des deux foramens de Monroe ou une ischémie par atteinte directe de l'artère cérébrale antérieure.

L'engagement temporal est l'engagement cérébral le plus fréquent qui menace le tronc cérébral. Il correspond au passage au travers l'incisure tentorielle de la partie mésiale du lobe temporal, ce qui va entraîner une mydriase unilatérale ipsilatérale par atteinte du nerf oculomoteur (détaillé dans le chapitre suivant) et une hémiparésie ou hémiplégie controlatérale par atteinte du pédoncule cérébral du mésencéphale. Cependant, à un stade avancé, la compression du mésencéphale s'intensifie et n'intéresse plus uniquement le pédoncule cérébral mais également le tegmentum mésencéphalique entraînant l'atteinte de structures vitales comme la formation réticulée ascendante.

L'engagement central ou diencephalique correspond au passage, toujours au travers de l'incisure tentorielle, de la partie inférieure du diencephale et est classiquement accompagné d'un engagement bi-temporal. Il s'agit d'une forme très grave où il existe une atteinte majeure à la fois des structures diencephaliques et du tronc cérébral et où le pronostic vital est sévèrement engagé.

Pour finir l'engagement cérébelleux, correspond au passage au travers du foramen magnum des amygdales (ou tonsilles) cérébelleuses, ce qui va comprimer le bulbe et entraîner un syndrome bulbaire dont l'intensité sera proportionnelle à l'engagement mais pouvant lui aussi conduire au décès par arrêt cardio respiratoire du patient en cas d'atteinte sévère.

I.1.4. Mydriase

Dans le cadre de notre sujet, nous nous intéresserons aux mydriases d'origine neurologique, à distinguer des mydriase dont les causes sont purement ophtalmologiques : mydriase post traumatique par atteinte de l'iris, transitoire par paralysie spontanément résolutive ou permanente par iridodialyse.

Au sein des mydriases dont d'étiologie neurologique nous pouvons dichotomiser les mydriases par atteinte d'un nerf oculomoteur (dont la composante parasympathique est la plus exposée car la plus périphérique (20)) de celles par atteinte directe du tronc cérébral.

Parmi les patients affectés par une atteinte d'un nerf oculomoteur, il convient également d'identifier les patients où cette atteinte est due à une fracture du cadre orbitaire avec une lésion du nerf au niveau de la fissure orbitaire supérieure ou en aval. Le pronostic neurologique de ces patients sera bien évidemment autrement plus favorable que ceux pour lesquels le mécanisme physiopathologique est différent.

Le mécanisme physiopathologique principalement décrit pour expliquer une mydriase dans le cadre d'un événement neurologique aigu est l'engagement temporal, conséquence d'une HTIC supra-tentorielle majeure qui entraîne un engagement de la partie mésiale du lobe temporal, notamment l'uncus du gyrus para-hippocampique et l'hippocampe, entre le bord libre de la tente du cervelet et le pédoncule cérébral ipsilatéral du mésencéphale, comprimant en étau le nerf oculomoteur dans son trajet cisternal.

A noter que dans le cadre du syndrome de Kernohan-Woltman la mydriase peut être controlatérale à l'engagement temporal qui dans ce cas de figure refoule l'ensemble du mésencéphale dont le pédoncule cérébral controlatéral est alors comprimé contre le bord libre controlatéral de la tente du cervelet (réalisant une encoche, le *Kernohan's notch*). Le nerf oculomoteur est encore une fois pris en étau mais cette fois ci entre le pédoncule cérébral et le bord libre de la tente du cervelet controlatéraux (21).

Enfin plusieurs mécanismes peuvent concourir à une mydriase lorsque le substratum lésionnel est le tronc cérébral lui-même. Parmi ces mécanismes il y a les atteintes directes du tronc cérébral (hémorragiques ou non), les atteintes du tronc cérébral par le biais d'une compression par engagement cérébral (que celui-ci soit temporal, diencéphalique ou amygdalien), et enfin l'hypoperfusion du tronc cérébral (22).

I.2. Notions de prise en charge médico-chirurgicale d'une urgence neurochirurgicale

L'ensemble des stratégies thérapeutiques médicales comme chirurgicales détaillées ci-dessous concourent à lutter contre les lésions ischémiques secondaires, qui comme les lésions primaires grèvent le pronostic neurologique, mais qui à l'inverse de ces dernières ne sont pas irréversibles.

I.2.1. Mesures neuro-réanimatoires

I.2.1.1. Evaluation de la pression intracrânienne et du débit sanguin cérébral

L'évaluation préalable de ces deux paramètres, primordiale sur le plan physiopathologique, est indispensable afin de mettre en place toute mesure neuroréanimatoire.

➤ Evaluation de la pression intracrânienne :

Les signes cliniques de l'HTIC sont habituellement précieux et indispensables à la surveillance des patients : en effet ceux-ci sont présents dès une faible augmentation de la PIC avec l'apparition de céphalées, de nausées et de vomissements ainsi que des troubles neurologiques mineurs (confusion, obnubilation). Lorsque la PIC augmente ces symptômes se majorent et le patient tombe dans le coma (évalué par les scores de coma de Glasgow (GCS) et de Liège, visibles en annexe, Tableaux 1 et 2). La profondeur du coma est ensuite proportionnelle à l'élévation de la PIC jusqu'à ce qu'apparaissent un engagement cérébral puis la triade de Kocher-Cushing associant hypertension artérielle sévère, bradycardie, ventilation ataxique de type Cheyne-Stokes (23).

Cependant dans le cadre de la réanimation, *a fortiori* de notre sujet, les patients sont sédatisés rendant caduque l'évaluation clinique de l'HTIC (au moins jusqu'à une phase d'ischémie tardive et définitive), ce qui nécessite l'utilisation d'outils diagnostiques complémentaires.

La tomодensitométrie (TDM) réalisée en urgence à visée diagnostique permet en outre de rechercher certaines complications notamment les signes d'HTIC. Sur le plan radiologique ils correspondent à la disparition des sillons corticaux, la dédifférenciation substance blanche-

substance grise, la compression des citernes de la base (24). Néanmoins plusieurs études soulignent les limites de la TDM pour évaluer la PIC et de plus elle ne permet pas de réaliser un monitoring en continu.

Ainsi des moyens de monitoring continu invasifs de la PIC ont été créés. Il existe de nombreux types de capteurs (Figure 5) mais les principaux utilisés sont les capteurs intra-parenchymateux qui possèdent un système de mesure de la pression distale, transmise à un moniteur par fibre électromagnétique ou optique. Ils ont une très bonne fiabilité clinique mais l'absence de recalibrage possible entraîne une dérive proportionnelle au nombre de jours de monitoring, nécessitant parfois la pose d'un nouveau capteur (25).

Le *gold standard* pour mesurer la PIC est le montage d'un capteur de pression communiquant avec le cathéter intra-ventriculaire d'une DVE, ce qui permet une mesure fiable et surtout durable de la PIC sans dérive au long cours (26). Cependant la mesure de la PIC nécessite d'interrompre transitoirement le drainage ventriculaire pendant la mesure ce qui rend l'utilisation isolée de ce monitoring peu aisé. En pratique clinique ces deux techniques sont ainsi souvent combinées, le capteur intra-parenchymateux permettant un monitoring en continu de la PIC et la mesure de la PIC sur la DVE permettant d'avoir une référence fiable afin d'évaluer ponctuellement la dérive du capteur intra-parenchymateux.

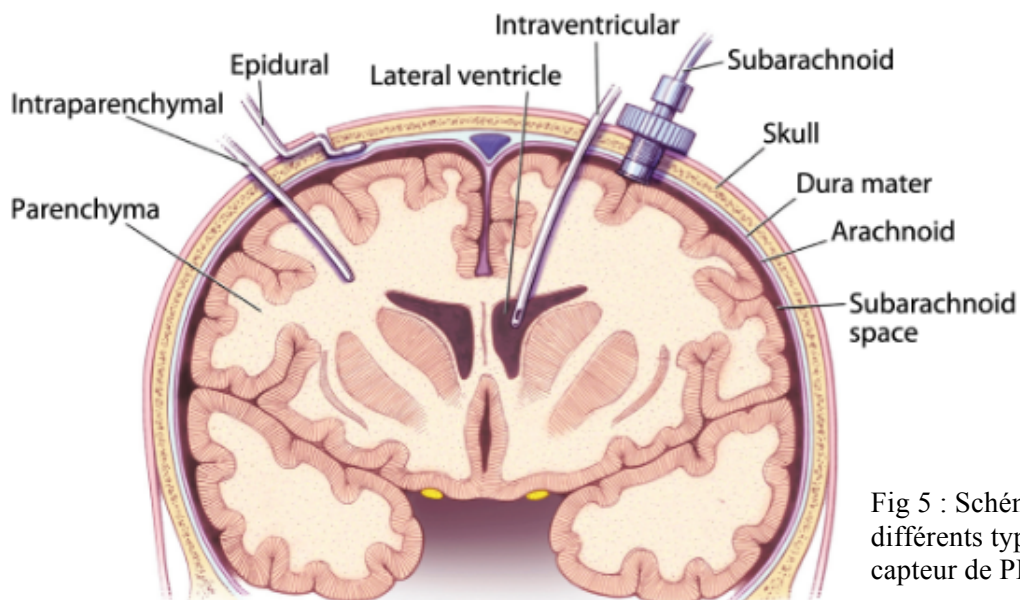


Fig 5 : Schéma des différents types de capteur de PIC

➤ Débit sanguin cérébral :

Le débit sanguin cérébral n'est pas mesurable en pratique clinique, il est revanche possible de l'estimer à l'aide du Doppler trans-crânien (DTC). Il s'agit d'un examen paraclinique largement accessible et dont la réalisation est rapide. Il permet d'étudier la

vitesse des globules rouges dans les artères de gros calibre du polygone de Willis. Bien que le crâne soit peu perméable aux ultrasons, plusieurs fenêtres acoustiques apparaissent lorsque celui-ci s'amincit, la fenêtre temporale étant largement la plus utilisée. En effet par celle-ci il est possible d'analyser notamment l'artère cérébrale moyenne (représentant à elle seule 60% du débit hémisphérique) qui est la plus superficielle mais également les artères cérébrales antérieures, postérieures et la terminaison carotidienne d'étude est plus délicate.

Au sein des artères à visée encéphalique il persiste toujours un flux important, même lors de la diastole. Une augmentation des résistances cérébrales se traduira d'abord par une diminution des vitesses diastoliques (Vd) des gros troncs artériels à destinée cérébrale et donc une augmentation de l'index de pulsatilité ($IP=(V_s-V_d)/V_m=0,7\pm 0,3$ en conditions physiologiques) (Figure 6). Vd et IP sont les deux déterminants principaux du DTC et certaines études se sont attachées à déterminer des seuils de gravité. Retenons ainsi comme seuils de gravité un $IP \geq 1,4$ et une $V_d \leq 20$ cm/s (27) qui, même s'ils ne sont pas complètement consensuels permettent de définir une oligohémie cérébrale significative.

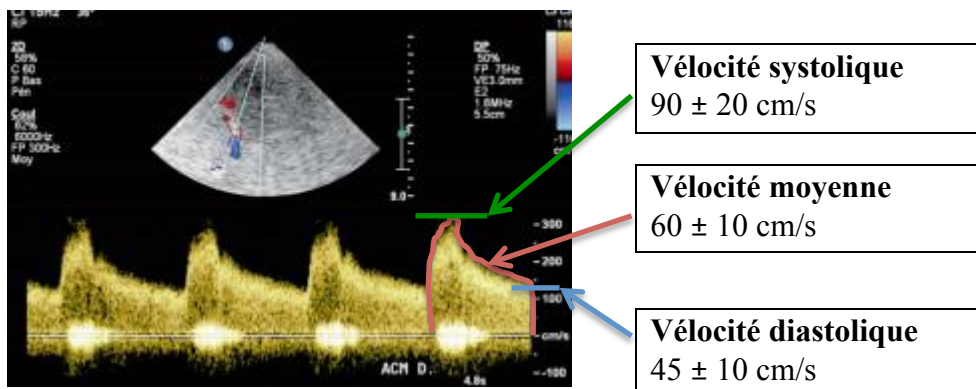


Fig 6 : Tracé Doppler de l'ACM

I.2.1.2. Stratégies thérapeutiques en réanimation neurochirurgicale

➤ Lutte contre l'hypertension intracrânienne :

En première intention la sédation pouvant être associée à une curarisation permettent d'adapter au mieux le patient à la ventilation mécanique (VM), en permettant de mieux contrôler la capnie, de rendre insensible le patient au stimuli pluri quotidien et de prévenir les efforts de toux responsable de poussées d'HTIC par un trouble du retour veineux. Le retour veineux est aussi simplement favorisé par des mesures posturales : patient en décubitus dorsal, la tête en rectitude et légèrement surélevée à 30°. Enfin notons la lutte contre

l'hyperthermie (responsable d'une augmentation de la PIC par vasodilatation artérielle) associant moyens physiques ou médicamenteux antipyrétiques.

En seconde intention, les barbituriques permettent une baisse rapide et efficace de la PIC .La cible thérapeutique est la dose minimale efficace permettant d'obtenir une *burst suppression* sur l'électro-encéphalogramme. Ses effets indésirables notamment hémodynamiques et le risque infectieux doivent être étroitement surveillés (28).

L'hypothermie thérapeutique modérée se discute au cas par cas du fait de l'incertitude du bénéfice apporté par cette option thérapeutique (29). En effet si il a été démontré un bénéfice neurologique dans les suites d'un arrêt cardiorespiratoire, il n'a jamais été démontré de bénéfice chez les autres patients neuro-lésés. Le température cible se situerait autour de 34/35°C et la durée minimum d'hypothermie afin d'obtenir un bénéfice potentiel serait de 48 heures. Les effets secondaires notamment le risque infectieux motivent une extrême vigilance quant à son association avec les barbituriques.

Pour finir l'osmothérapie est quant à elle une option thérapeutique ponctuelle, très efficace en situation d'urgence en cas de poussées sévères d'HTIC voire d'engagement cérébral (30). La molécule thérapeutique de référence est le mannitol 20% (posologie variable de 0,25 à 1mg/kg en 20 minutes) aux effets rhéologiques, osmotiques et entraînant une baisse de la sécrétion de LCS. Son action est biphasique avec une action précoce liée à la vasoconstriction réactionnelle des zones non atteintes où l'autorégulation et normale secondaire à son effet rhéologique, l'effet retard est quant à lui lié à l'effet osmotique. Cependant son action limitée dans le temps (avec effet rebond possible) et le risque d'hypovolémie lors d'utilisations trop rapprochées confirment bien qu'il s'agit d'une thérapeutique d'exception (31). Le sérum salé hypertonique (à 7,5%, posologie de 3mL/kg) semble pour sa part particulièrement indiqué chez les patients en état de choc nécessitant un remplissage vasculaire (32), mais expose au risque d'hypernatrémie.

➤ Maintien d'un débit sanguin cérébral satisfaisant :

Comme nous l'avons déjà vu le DSC est fortement corrélé à la PPC, qui dépend de la PIC (dont nous venons de voir les différentes stratégies de contrôle) et de la PAM. Un strict contrôle de la PAM est donc indispensable, avec comme objectif une PAM ≥ 90 mmHg afin d'obtenir une PPC autour de 70mmHg.

Il existe un couplage entre le DSC et le métabolisme cérébral (33), en effet près de 50 % du DSC est dédié au métabolisme cérébral. Ainsi en mettant les cellules cérébrales au

repos, il est possible de diminuer les besoins métaboliques et donc de diminuer le DSC nécessaire au fonctionnement cérébral. C'est également cette stratégie thérapeutique qui est réalisée en approfondissant la sédation, lors de l'utilisation de barbituriques et d'hypothermie thérapeutique.

A noter qu'une hausse de la PaCO₂ entraîne une augmentation du DSC par vasodilatation cérébrale (Figure 7). Cependant au vu du caractère extrêmement péjoratif d'une hypoventilation avec hypoxémie, il ne peut évidemment pas s'agir là d'un réel axe thérapeutique mais plutôt d'une balance qu'il convient de garder à l'esprit dans la prise en charge thérapeutique

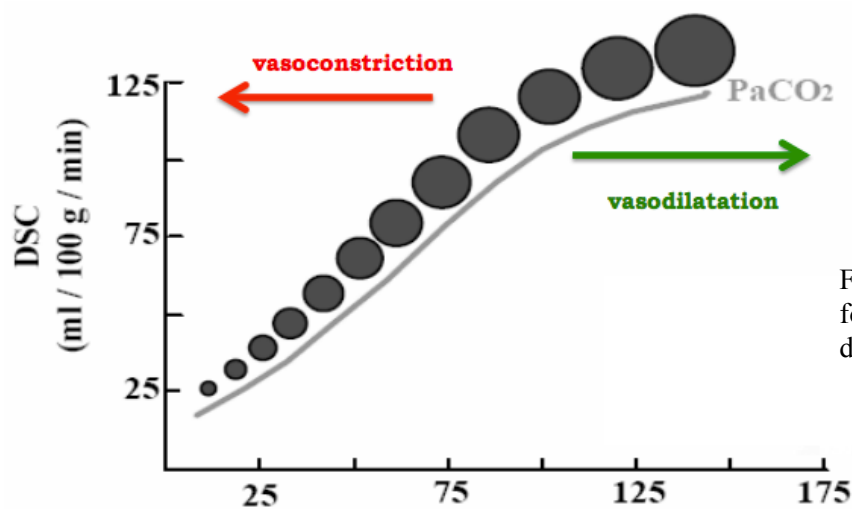


Fig 7 : Courbe PaCO₂ en fonction DSC et diamètre artériolaire

➤ Lutte contre les ACSOS

La plupart des paramètres des ACSOS peuvent être délétères par défaut comme par excès, motivant une vigilance particulière quant au contrôle de l'ensemble de ces facteurs afin d'aboutir à une homéostasie systémique. Il faut toutefois garder à l'esprit que les deux facteurs les plus morbides sont l'hypotension artérielle et l'hypoxémie.

Ainsi la PAM ne doit pas être trop basse pour ne pas favoriser l'ischémie (34) mais pas trop importante non plus afin de ne pas favoriser l'apparition d'un œdème vasogénique ni l'aggravation des lésions hémorragiques intracrâniennes.

La lutte contre l'hypoxémie motive la réalisation systématique d'une intubation oro-trachéale suivie d'une ventilation assistée (IOT-VA) chez l'ensemble des patients traumatisés crâniens graves afin de mieux contrôler la PaO₂ qui doit être ≥ 60 mmHg.

Si l'hypercapnie est évidemment proscrite car associée à une hypoventilation qui serait responsable d'une ischémie, mais l'hyperventilation avec hypocapnie n'est pour autant pas recommandée, car elle compromet notamment à la phase précoce la perfusion cérébrale alors

que le DSC est déjà réduit par vasoconstriction cérébrale (35). Ainsi l'objectif est de maintenir une normocapnie avec une PaCO₂ entre 35 et 40mmHg.

L'existence d'une anémie est associée à un taux de mortalité plus élevé (36), aussi il est recommandé de maintenir une hématicrite > 30% ou une hémoglobine >10g/dL, en ayant recours si besoin à la transfusion de culots globulaires.

Enfin sur le plan métabolique une normonatrémie et une normoglycémie (tout en évitant au maximum tout passage en hypoglycémie, fortement délétère) sont à maintenir.

I.2.2. Prise en charge neurochirurgicale de l'hypertension intracrânienne

I.2.2.1. Dérivation ventriculaire externe

La pose d'une dérivation ventriculaire externe (DVE) peut être réalisée dans plusieurs situations dans le cadre de notre étude. Si l'indication en cas d'hydrocéphalie aigue paraît évidente (hors indication à une ventriculo-cisterno-stomie endoscopique), elle peut également être réalisée en première intention dans le cadre de toutes pathologies associée à une HTIC manifeste, permettant une baisse rapide et efficace de la PIC sans effet délétère notable (37). Son effet sur la PIC est ainsi très significatif lors de la pose (vidange des ventricules) mais relativement modeste pris isolément sur la durée (38). La DVE reste cependant indispensable au sein du panel thérapeutique du neuro-réanimateur et du neurochirurgien. En outre la pose d'une DVE permet comme nous l'avons vu le montage d'un capteur de pression communiquant avec le cathéter intra-ventriculaire (Figure 8).

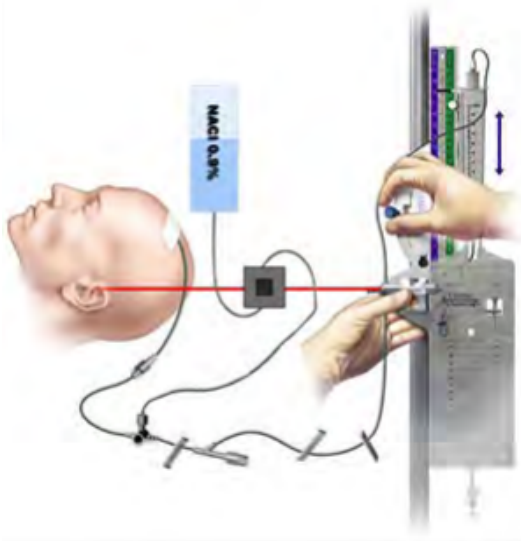


Fig 8 : Schéma de montage d'une DVE couplée à un capteur de PIC

La pose d'une DVE n'est pas dénuée de complications .En effet elle peut s'avérer délicate à mettre en place, notamment chez un patient jeune présentant une HTIC importante avec des ventricules pouvant être réduites à des fentes. Cela tend à multiplier le nombre de ponctions et à exposer le patient à un risque lésionnel (hématome intra parenchymateux le long du trajet) ou à une malposition en intra-parenchymateux occasionnant un échec de drainage. Dans ce contexte l'utilisation d'un système de neuro-navigation peut apporter une aide précieuse.

Notons également le risque infectieux, qui même s'il est relativement rare (4% en tunnélisant le drain (39)), reste significatif de par la gravité de la ventriculite qui lui est associée. Enfin rappelons aussi que la gestion de la DVE doit être extrêmement rigoureuse, un hypo-drainage exposant au risque d'HTIC et un hyper-drainage à un risque d'engagement rétrograde.

I.2.2.2. Évacuation d'une lésion focale

Cette stratégie chirurgicale est particulièrement adaptée lorsqu'il existe un processus expansif intracrânien rapide et focal responsable d'un effet de masse significatif avec une HTIC associée, et ce d'autant plus que la lésion est accessible. Elle doit évidemment être réalisée dans les plus brefs délais.

Ainsi certaines indications neurochirurgicales paraissent formelles, notamment l'évacuation d'un HED ou un HSD compressif, c'est à dire associés à une déviation de la ligne médiane >5mm (tout en étant vigilant chez les patients présentant un HSD aux comorbidités parfois complexes). Dans un autre registre l'exploration et le traitement d'une embarrure ouverte ou d'une embarrure fermée avec déplacement osseux important de la table interne >5mm paraît également indispensable (40).

La prise en charge chirurgicale des HIP est plus complexe à cause d'une balance bénéfico-risque bien moins franche, expliquant une attitude thérapeutique plus réservée. En effet d'une part l'accessibilité chirurgicale peut être limitée et d'autre part la destruction du parenchyme cérébrale par l'hématome crée des lésions primaires qui sont par définition irréversibles et ne doivent pas motiver l'intervention chirurgicale (l'évacuation de l'hématome n'apportant aucun bénéfice vis à vis de ces lésions).

Rapportons également le cas singulier des lésions infectieuses intracrâniennes occupant de l'espace (abcès et empyème) pour lesquels un geste chirurgical présente un double intérêt : thérapeutique, à la fois pour lever un effet de masse mais aussi afin de réaliser une détersion locale, et à visée diagnostique bactériologique afin de documenter cette infection et permettre la prescription d'une antibiothérapie adaptée ; ainsi pour ces lésions infectieuses une attitude très interventionniste est la majorité du temps adoptée (41).

Nous avons remarqué que ces prises en charge, très hétérogènes et difficilement standardisables, sont donc peu étudiées par l'*evidence-based medicine*, ce qui explique une relative pauvreté dans la littérature médicale.

I.2.2.3. Craniectomie décompressive

Cette stratégie chirurgicale, singulière, est utilisée pour prendre en charge les patients présentant une HTIC réfractaire au traitement médical, notamment dans le cadre de traumatismes crâniens graves, mais a également été étendue à d'autres pathologies neurochirurgicales où il existe une HTIC sévère (elle a notamment sa place dans le cadre particulier des AVC sylviens malins qui s'éloigne de notre sujet) (42). Elle est souvent réalisée soit par défaut lorsqu'il n'existe pas de lésion focale à évacuer et donc en cas de lésions diffuses soit en complément d'autres stratégies thérapeutiques, médicales ou chirurgicales, lorsqu'il persiste une HTIC réfractaire après réalisation de ces dernières.

Deux techniques chirurgicales principales existent : soit il est réalisé un large volet unilatéral fronto-temporo-pariétal (dont la surface doit être supérieure à 100cm²), soit il est réalisé un large volet bifrontal en conservant ou non une bande osseuse le long du sinus longitudinal supérieur (Figure 9). Une duroplastie d'agrandissement est ensuite réalisée et le volet n'est ensuite pas repositionné (43). La craniectomie unilatérale est préférée lorsque les lésions sont latéralisées ou en complément d'un geste neurochirurgical plus focal ; la craniectomie bifrontale est quant à elle préférée en présence de lésions diffuses bifrontales

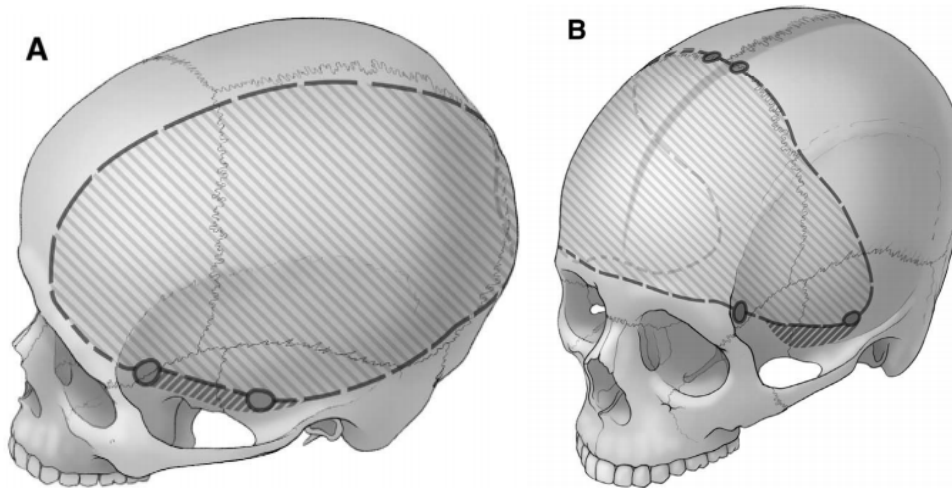


Fig 9 : Types de craniectomie décompressive : fronto-temporo-pariétale (A) et bi-frontale (B)

Ce geste expose également à certaines complications. Ces complications peuvent être précoces comme dans le cas d'un hématome contralatéral lié à une baisse brutale et latéralisée de la PIC ou du risque lésionnel du parenchyme cérébral au niveau des berges de la craniectomie (présent surtout si la surface de la craniectomie est limitée). Et il existe des complications chroniques dans le cas des problématiques hydrodynamiques (hygrome ou hydrocéphalie communicante) difficiles à prendre en charge, de certains troubles neuropsychologiques ou encore des problématiques notamment infectieuse associées à la réalisation d'une cranioplastie.

L'efficacité et l'intérêt de ce type de prise en charge chirurgicale restent assez débattus dans la littérature médicale avec des résultats qui peuvent être contradictoires, y compris dans le cadre d'essais cliniques randomisés récents (44–46). Il en ressort cependant que cette prise en charge permet un contrôle immédiat de la PIC et ainsi de traiter une HTIC réfractaire, cela a pour conséquence une amélioration significative et indéniable du taux de survie. En revanche sur le plan fonctionnel cette amélioration de la survie semble se faire plutôt au profit de patients avec des séquelles neurologiques marquées, et l'augmentation de la proportion de patients avec des séquelles neurologiques plus modérées reste très limitée.

Enfin notons que les différentes stratégies chirurgicales ne sont pas exclusives, au contraire différentes stratégies peuvent être indiquées chez un patient et peuvent être réalisées de manière concomitante ou séquentielle selon les singularités cliniques, paracliniques voire même selon les données peropératoires de chaque patient.

II. Notre étude

II.1. Matériel et méthodes

II.1.1. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude clinique observationnelle, rétrospective, monocentrique au sein de l'Hôpital Universitaire de la Pitié-Salpêtrière (HUPS), à visée à la fois descriptive et analytique.

II.1.2. Période d'inclusion et de suivi des patients

La période d'inclusion s'étalait du 27 mai 2017 au 31 décembre 2018 et le suivi du 27 mai 2017 au 30 juin 2019 afin d'avoir une période de suivi de 6 mois, y compris pour les derniers patients inclus.

II.1.3. Critères d'inclusion

Était inclus tout patient pris en charge au sein du service de réanimation neurochirurgicale de la Pitié-Salpêtrière qui :

- présentait une mydriase (quelles qu'en soient les caractéristiques) au cours d'un événement neurologique aigu (toutes étiologies confondues)
- bénéficiait d'une prise en charge thérapeutique active à la suite de la mydriase.

Trente-cinq patients ont ainsi été inclus initialement dans l'étude.

II.1.4. Critères d'exclusion

Étaient exclus les patients dont l'état clinique était d'emblée considéré comme au-delà de toutes ressources thérapeutiques et pour lesquels une limitation ou arrêt des thérapeutiques actives (LATA) avaient été décidés d'emblée.

Après analyse des dossiers médicaux, un patient parmi les 35 retenus a finalement été exclu car du fait de la gravité clinique, l'équipe médico-chirurgicale s'est finalement orientée en accord avec la famille vers une LATA dès la prise en charge initiale.

II.1.5. Objectifs de l'étude

Les objectifs principaux de l'étude étaient d'évaluer la mortalité (à 6 mois) ainsi que le pronostic fonctionnel (à 6 mois également) à l'aide des scores de *Glasgow Outcome Scale* (GOS) et Rankin modifié.

Les scores de GOS et Rankin modifié sont des scores éprouvés permettant d'évaluer le niveau de limitation d'activité après un événement neurologique aigu.(47,48) Le détail de ces scores est présenté dans les annexes (Tableaux 4 et 5).

Les objectifs secondaires de l'étude étaient de mettre en évidence des facteurs pronostiques en analysant certains critères cliniques ou para cliniques qui influenceraient la survie et/ou le pronostic fonctionnel à 6 mois de l'événement.

II.1.6. Recueil de données

La fiche de recueil des données exhaustive est disponible en annexe.

Voici les éléments recueillis classés par thème :

- Caractéristiques de la population :
 - données sociodémographiques ; âge, sexe
 - État général : score ASA (*American Society of Anesthesiologists*)
- Statut neurologique :
 - GCS initial et pré-sédation

- Caractéristiques de la mydriase : unilatérale ou bilatérale, réactive ou aréactive, transitoire (définie comme la régression complète, soit spontanée soit après réalisation d'une osmothérapie)
- Étiologie mydriase :
 - traumatisme crânien
 - pathologie vasculaire
 - hématome post-opératoire
 - infection du système nerveux central
- Facteurs de comorbidité à la prise en charge :
 - Clinique : prise d'antiagrégant/anticoagulant, lésion extra crânienne importante (qui aurait nécessité en elle-même une prise en charge hospitalière), instabilité hémodynamique/hypotension
 - Paraclinique : hypoxémie, hypoglycémie, dysnatrémie, anémie
- Données des examens paracliniques :
 - Anomalies significatives au Doppler Trans-Crânien ($IP \geq 1,4$ et $Vd \leq 20$ cm/s)
 - Caractéristiques sur TDM de référence (post mydriase dans les cas où la mydriase était retardée) : lésion focale, HED, HSD, HIP, lésions hémorragiques diffuses (pétéchies multiples, contusions diffuses), inondation ventriculaire, signes d'HTIC, déviation des structures médianes, engagement temporal
- Marqueurs biologiques :
 - Troponine à l'admission et troponine maximum des 48 premières heures
 - Protéine S100 bêta (PS100) à l'admission et PS100 maximum des 48 premières heures
- Modalités de la prise en charge :
 - Pré-hospitalière (ou dans une autre structure) : sédation / IOT+VA, osmothérapie
 - Hospitalière initiale (au sein HUPS) : osmothérapie, réponse à l'osmothérapie (même partielle)

- Type de prise en charge globale finale : médicale pure, médicale + DVE, médicale + geste neurochirurgical nécessitant craniotomie (+/-DVE), médicale + geste neurochirurgical incluant une craniectomie décompressive (+/-DVE)
- Devenir des patients :
 - mortalité : J7, J30, M6
 - durée de l'événement au décès
 - GOS et score Rankin modifié : M6
 - Durée : de ventilation mécanique, du séjour en réanimation, d'hospitalisation (hors services de soins de suites ou de rééducation).

Le recueil de données a été réalisé à partir des comptes rendus d'hospitalisation de réanimation neurochirurgicale et de neurochirurgie, des comptes rendus opératoires de neurochirurgie, des comptes rendu de consultation de neurochirurgie ou des autres spécialités (tous informatisés). Les données biologiques ont été recueillies grâce au logiciel STARE de l'HUPS qui archive tous les examens biologiques. Un contact téléphonique a été réalisé auprès des quelques patients perdus de vue pour recueillir les informations manquantes quant au devenir à 6 mois.

Certaines autres données sont malheureusement manquantes : le caractère réactif ou aréactif de la mydriase n'a pas été mentionné dans les comptes rendus de 17 patients, la réalisation de Doppler Trans-Crânien (DTC) à l'admission n'a pas été réalisée (ou non mentionnée également) chez 6 patients (dans ces cas-là souvent l'urgence thérapeutique primait sur la réalisation d'un bilan exhaustif), et le taux de troponine sanguin n'a pas été mesuré chez un patient.

Pour finir chez 4 patients une mydriase est apparue alors qu'ils étaient déjà pris en charge en milieu neurochirurgical, parfois depuis plusieurs jours, aussi pour ces patients les scores de GCS initial et pré-sédation ainsi les modalités de la prise en charge pré hospitalière ne nous ont pas paru adéquates et n'ont pas été renseignées dans la base de données.

L'ensemble de ces données a été inclus dans une base de données Microsoft Excel.

II.1.7. Analyse statistique

L'analyse statistique des données a été réalisée avec l'application web « pvalue.io » (2018) de Medistica, permettant de réaliser à la fois l'étude descriptive et analytique afin de rechercher des facteurs pronostiques de mortalité et de limitation d'activité.

En raison du faible effectif de notre étude, seule une analyse univariée a pu être réalisée. Pour l'étude des facteurs prédictifs de mortalité le test de Mann-Whitney a été utilisé pour les variables quantitatives et les tests de Fisher ou du Chi 2 en fonction des effectifs pour les variables qualitatives. En outre une analyse de survie avec un test de Logrank a été réalisée pour les variables qualitatives. Pour l'étude des facteurs prédictifs du pronostic fonctionnel le calcul du coefficient de corrélation de Pearson a été réalisé pour les variables quantitatives, le test de Mann-Whitney pour les variables qualitatives binaires et le test de Kruskal-Wallis pour les variables qualitatives non binaires. Enfin une analyse a été réalisée dans le sous-groupe « survivants » afin d'évaluer si d'autres facteurs prédictifs du pronostic fonctionnel étaient mis en évidence ; le calcul du coefficient de corrélation de Pearson a été réalisé pour les variables quantitatives, le test de Mann-Whitney pour les variables qualitatives binaires et le test de Kruskal-Wallis pour les variables qualitatives non binaires.

A noter que plusieurs données singulières voire aberrantes n'ont volontairement pas été traitées dans l'analyse statistique afin de ne pas la fausser : un taux de troponine extrêmement élevé (>1000) d'origine cardiaque, une durée d'hospitalisation extrêmement prolongée (encore en cours par ailleurs) due à un problème social et les scores GOS et Rankin modifié d'une patiente qui avait déjà des séquelles neurologiques lourdes avant l'événement neurologique aigu (patiente chez laquelle la prise en charge a permis en outre un retour à son état antérieur).

Malheureusement le caractère réactif ou aréactif de la mydriase n'a pas pu être analysé dans notre étude statistique (en dehors du test de Logrank), du fait d'un pourcentage de données manquantes très important (50%).

II.2. Résultats

Les tableaux contenant l'ensemble des résultats des analyses statistiques sont classés en annexe (Tableaux 6 à 13) ; dans un souci de clarté nous n'avons exposé que les résultats principaux, illustrés de figures.

II.2.1. Caractéristiques de la population

L'âge moyen de notre cohorte était de 40,1 ans [17-67] pour un âge médian de 40,5 ans. On note une légère prédominance masculine avec 55,9% d'hommes.

L'état général était globalement très bon avec une moyenne du score ASA à 1,5 [1-3] pour une médiane à 1.

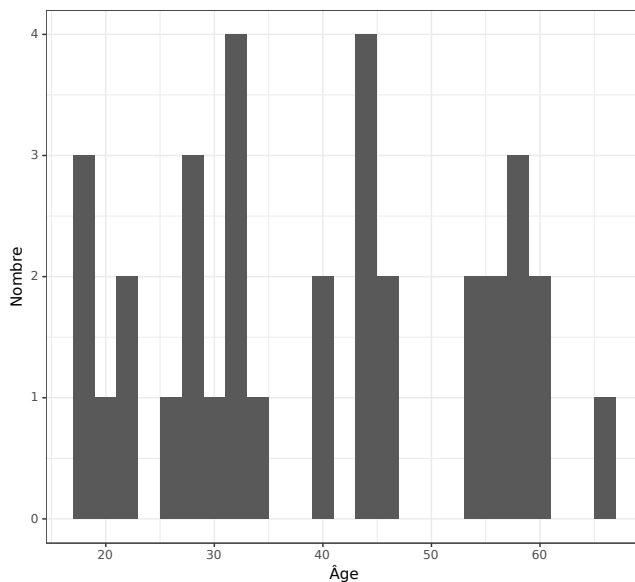


Fig 10 : Nombre de patients en fonction de l'âge

II.2.2. Tableau clinique et paraclinique

II.2.2.1. Statut neurologique

Le GCS initial était en moyenne de 6,2 [3-15] avec une médiane à 4,5 et le GCS pré sédation en moyenne à 4,6 [3-12] avec une médiane à 3,5.

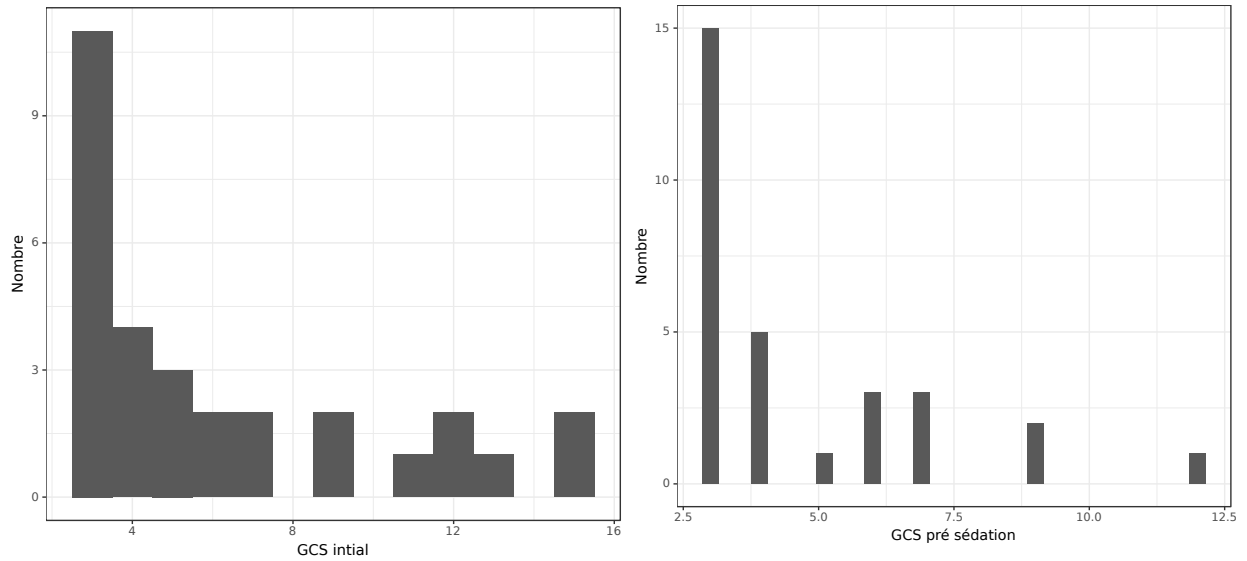


Fig 11 et 12 : Nombre de patients en fonction du GCS initial et pré-sédation

Les caractéristiques de la mydriase étaient les suivantes : mydriase unilatérale chez 18 patients soit dans 52,9 % des cas et bilatérales chez 16 patients (47,1%). La mydriase était transitoire chez 24 patients (70,6%).

II.2.2.2. Etiologie de la mydriase

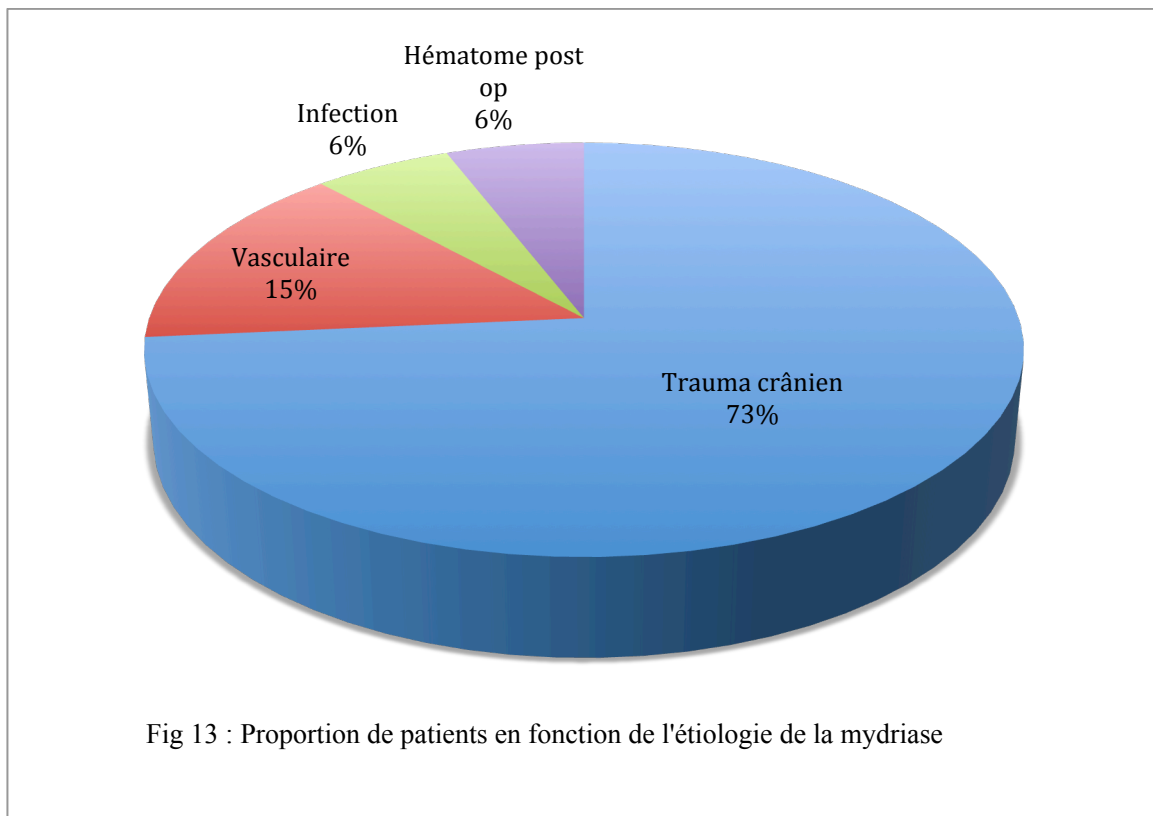


Fig 13 : Proportion de patients en fonction de l'étiologie de la mydriase

Il y a eu 4 étiologies différentes mises en évidence dans notre étude : une large prédominance de cause traumatique avec la présence d'un traumatisme crânien chez 25 patients (73,5%), viennent en seconde position les pathologies vasculaires pour 5 patients (14,7%), puis les causes infectieuses et les hématomes post opératoires regroupant chacun 2 patients (5,9%).

II.2.2.3. Facteurs de comorbidités associés

De nombreux facteurs de comorbidité associés à la prise en charge initiale ont été étudiés. Parmi les facteurs cliniques nous avons constaté la présence : d'une lésion extra-crânienne importante chez 14 patients (41,2%), la prise d'antiagrégant ou d'anticoagulant chez un seul patient (2,9%), l'existence d'une hypotension artérielle ou une instabilité hémodynamique chez 10 patients (29,4%)

Parmi les facteurs paracliniques nous avons constaté la présence : d'une anémie chez 18 patients (52,9%), d'une dysnatrémie chez 13 patients (38,2%), d'une hypoxémie chez 5 patients (14,7%), et aucune hypoglycémie n'a été constaté chez les patients inclus.

II.2.2.4. Données des examens paracliniques

Des anomalies significatives ont été trouvées au DTC chez 18 patients, soit 64,2% des 28 patients qui ont bénéficié de la réalisation d'un DTC. En effet nous rappelons que le DTC à l'admission n'a pas été réalisé chez 6 patients, l'urgence thérapeutique primant souvent sur la réalisation d'un bilan exhaustif.

Les différentes caractéristiques de la TDM initiale ont été analysées de manière fine en de nombreuses sous parties afin de ne pas méconnaître un éventuel facteur pronostique

La TDM initiale révélait chez 26 patients (76,5%) une lésion focale et chez 23 patients (67,6%) des lésions hémorragiques diffuses, les deux pouvant évidemment être associées. Les différents type d'hématomes intracrâniens trouvés étaient répartis comme suit: hématome extra-dural chez 5 patients (14,7%), hématome sous-dural chez 12 patients (35,3%) et hématome intra-parenchymateux chez 11 patients (32,4%), les différents types d'hématome pouvant aussi être associés. Une inondation ventriculaire était présente chez 8 patients (23,5%).

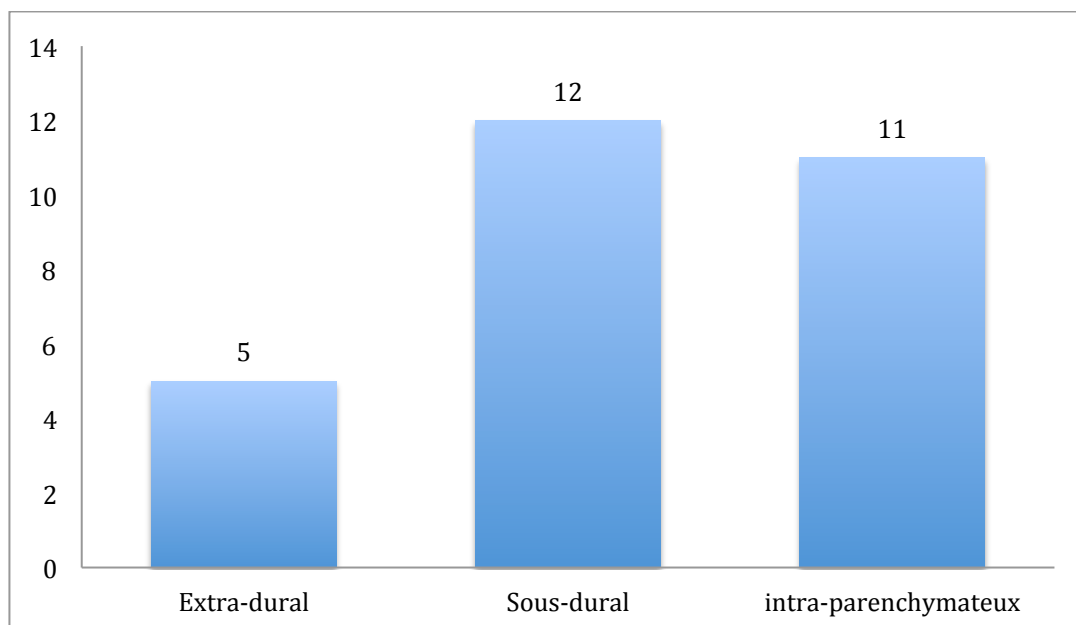


Fig 14 : Nombre de patients en fonction du type d'hématome intracrânien

Enfin nous avons recherché des signes scanographiques d'HTIC présents chez 29 patients (85,3%), la présence d'une déviation de la ligne médiane retrouvée chez 24 patients (70,6%) et d'un engagement temporel présent uniquement chez 15 patients (44,1%).

II.2.2.5. Marqueurs biologiques

Deux marqueurs biologiques ont été étudiés : la troponine et la protéine S100 bêta et nous avons étudié à la fois le taux à l'admission et le taux maximum retrouvé au cours de 48 premières heures d'hospitalisation. Nous rappelons que les taux de troponine d'un patient n'a pas été pris en compte car extrêmement élevé (>1000) et d'origine cardiaque.

Ainsi le taux moyen de troponine à l'admission était de 23,4 [3-185] pour une médiane à 13,2, et le taux maximum au cours des 48 premières heures d'hospitalisation qui était de 63,6 [3-320] pour une médiane 17,2.

Le taux moyen de PS100 à l'admission était de 0,526 [0,04-2,99] pour une médiane à 0,36 et le taux maximum au cours des 48 premières heures d'hospitalisation était de 0,569 [0,08-2,99] pour une médiane à 0,37.

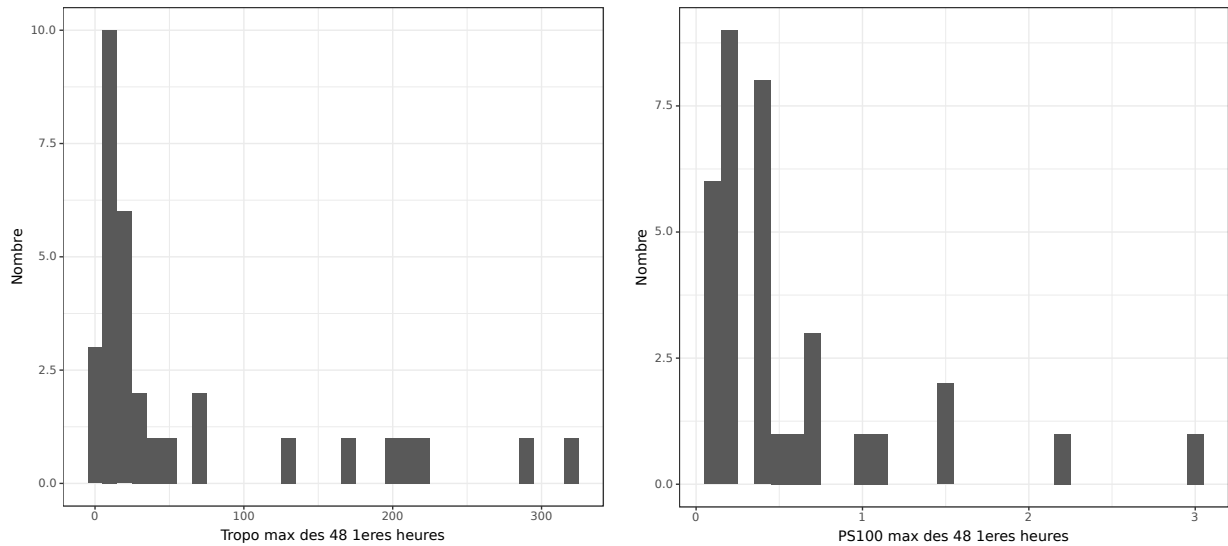


Fig 15 et 16 : Nombre de patients en fonction de taux de troponine et de PS100 maximum des 48 premières heures

II.2.3. Modalités de la prise en charge

II.2.3.1. Prise en charge pré-hospitalière

Parmi nos 34 patients inclus, 30 ont présenté une mydriase extra hospitalière. Chez ces 30 patients, 26 (86,7%) ont bénéficié d'une sédation suivie d'une assistance ventilatoire en conditions extra hospitalières, une osmothérapie pré-hospitalière (ou dans un autre centre) a été réalisée chez 23 patients (76,7%).

II.2.3.2. Prise en charge hospitalière

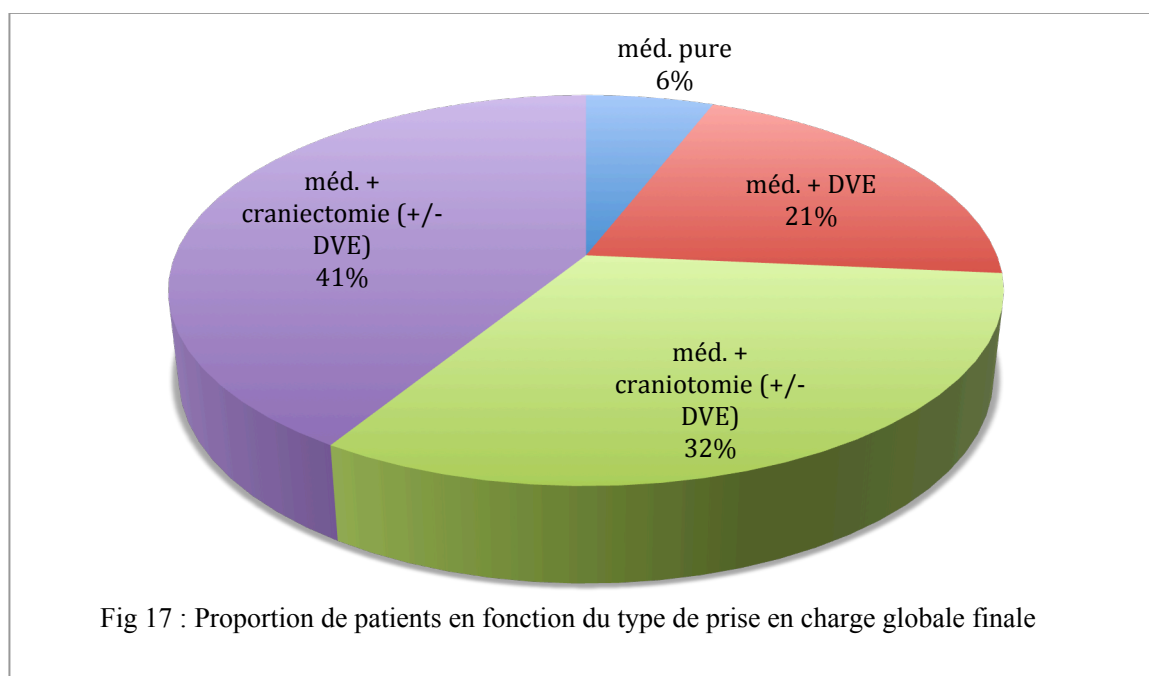
Sur l'ensemble des patients, il a été réalisé une osmothérapie au sein de l'HUPS chez 22 patients (64,7%). Au total tous les patients ont bénéficié d'une osmothérapie, qu'elle soit pré-hospitalière ou intra-hospitalière.

Il y a eu une réponse à cette osmothérapie avec une régression voire une disparition de la mydriase chez 27 patients (79,4%).

II.2.3.3. Prise en charge globale finale

Pour rendre l'analyse statistique possible, les modalités de prise en charge ont été réparties dans 4 catégories :

- une prise en charge médicale pure qui a été réalisée chez 2 patients (5,9%)
- une prise en charge médicale associée à la pose d'une DVE chez 7 patients (20,6%)
- une prise en charge médicale associée à un geste chirurgical nécessitant une craniotomie (+/- pose d'une DVE) chez 11 patients (32,4%)
- une prise en charge médicale associée à un geste chirurgical avec réalisation d'une craniectomie décompressive (+/- pose d'une DVE) chez 14 patients (41,2%).



II.2.4. Devenir des patients

II.2.4.1. Mortalité à 6 mois

A une semaine de l'événement neurologique aigu, 4 patients étaient décédés soit un taux de mortalité à 11,8%.

A un mois, 7 patients étaient décédés soit un taux de mortalité à 20,6%.

A **6 mois**, 11 patients étaient décédés soit un **taux de mortalité à 32,4%** (et un **taux de survie à 67,6%**).

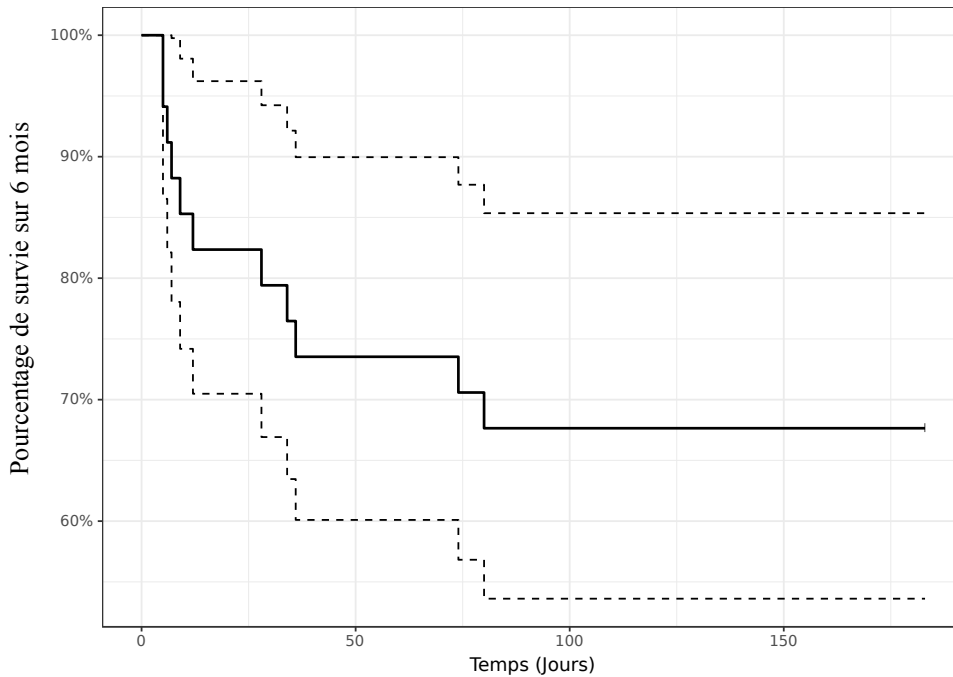


Fig 18 : Courbe de survie de la cohorte

II.2.4.2. GOS et score de Rankin modifié à 6 mois

Pour mémoire, le GOS et le score de Rankin modifié à 6 mois n'a été pris en compte que chez 33 patients (une patiente qui avait déjà des séquelles neurologiques lourdes avant l'événement neurologique aigu n'a pas été prise en compte car pouvant fausser les résultats statistiques).

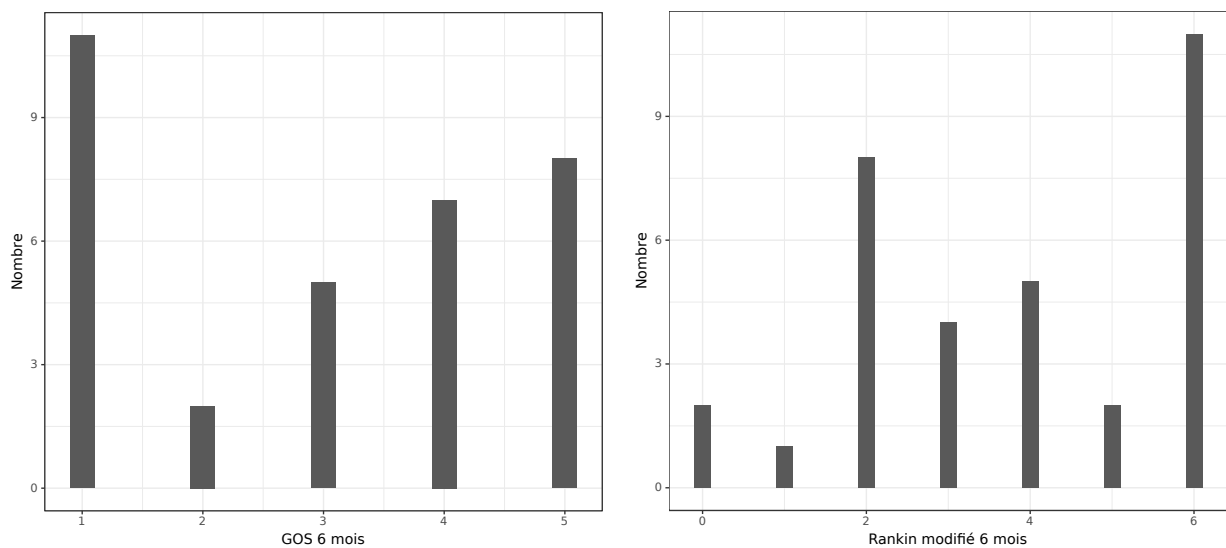


Fig 19 et 20 : Nombre de patients en fonction du GOS et du score de Rankin modifié à 6 mois

On observe qu'au total les scores de GOS et de Rankin modifié se recourent en grande partie avec :

- la même proportion de patients décédés (**GOS=1 ou Rankin modifié=6**) : **11 patients, soit 33,3%** des patients analysés
- la même proportion de patients dans un état végétatif chronique (**GOS=2, Rankin modifié=5**) : **2 patients, soit 6,1%**
- la même proportion de patients avec des séquelles sévères (**GOS=3, Rankin modifié =4**) : **5 patients, soit 15,2%**
- et la même proportion de patients dont l'évolution est globalement favorable (avec des séquelles modérées ou l'absence de séquelles, **GOS= 4 ou 5 et Rankin modifié de 0 à 3**) : **15 patients, soit 45,5%**.

Cependant le score de Rankin modifié discrimine plus finement les patients avec un bon pronostic fonctionnel, en effet ces patients ne sont répartis qu'en deux niveaux pour le GOS (GOS 4 et 5) alors qu'ils le sont en quatre pour le score de Rankin modifié (Rankin modifié de 0 à 3). Cela a permis de mettre en évidence que les patients sans aucun symptômes ou qui ont pu reprendre l'intégralité de leurs précédentes activités (**Rankin 0 ou 1**) étaient **extrêmement minoritaires à 6 mois : 3 patients seulement soit 9,1%**.

II.2.4.3. Spécificités dans le sous-groupe « survivants »

Nous nous sommes intéressés à plusieurs données qui ne pouvaient être interprétées dans la cohorte globale : la durée de la ventilation mécanique, du séjour en réanimation puis en hospitalisation et enfin nous avons étudié plus spécifiquement le devenir fonctionnel des patients survivants.

La durée moyenne de ventilation mécanique était de 31,9 jours [2-90], avec une médiane à 25 jours.

La durée moyenne du séjour en réanimation était de 42,7 jours [11-148] avec une médiane à 33 jours.

Enfin la durée moyenne du séjour en hospitalisation était de 64,9 jours [16-162] avec une médiane à 51,5 jours.

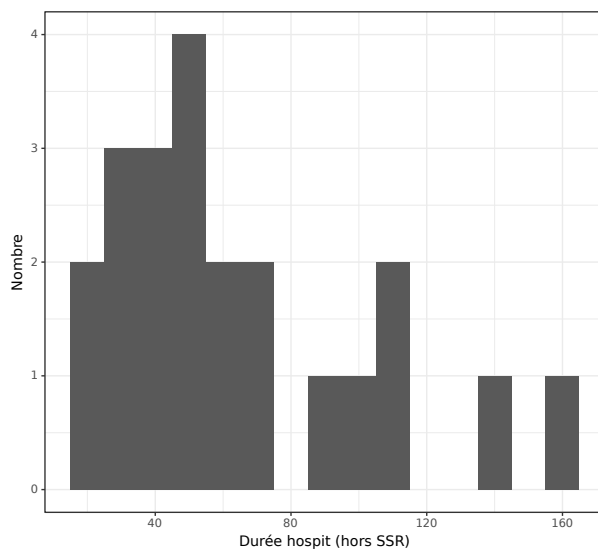
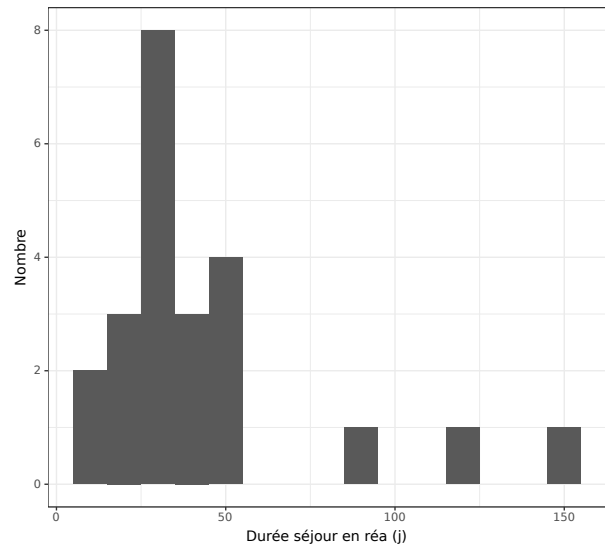
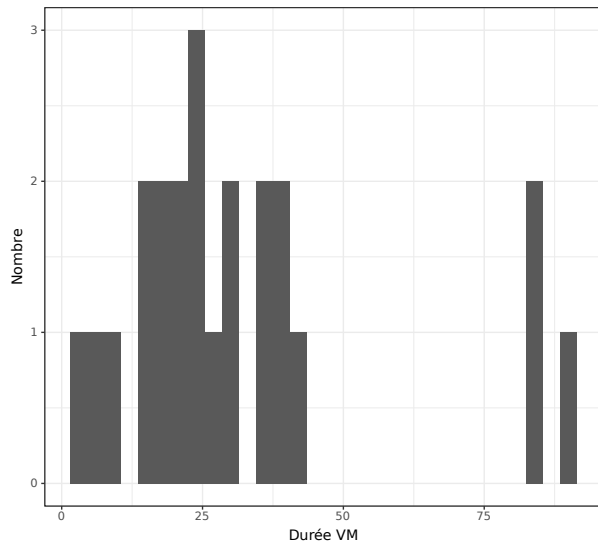


Fig 21, 22 et 23 : Nombre de survivants en fonction de la durée de VM, du séjour en réanimation et d'hospitalisation

Quant au pronostic fonctionnel à 6 mois dans le sous-groupe « survivants », il y avait en proportion :

- **9,1% des patients dans un état végétatif chronique** (GOS=2, Rankin modifié=5),
- **22,7% des patients avec des séquelles sévères** (GOS=3, Rankin modifié =4)
- et **68,2% de patients dont l'évolution était globalement favorable** (avec des séquelles modérées ou l'absence de séquelles, GOS= 4 ou 5 et Rankin modifié de 0 à 3) mais seulement **13,6% ont pu reprendre l'intégralité de leur précédentes activités** (Rankin 0 ou 1).

II.2.5. Etude des facteurs pronostiques

II.2.5.1. En fonction de la mortalité à 6 mois

Il n'a pas été mis en évidence de facteurs pronostiques quant aux caractéristiques de la population (âge, sexe et score ASA).

Plusieurs facteurs prédictifs statistiquement significatifs quant au tableau clinique et paraclinique initial ont été mis en évidence. En premier lieu le statut neurologique avec une différence significative de **GCS initial** ($p=0,044$) qui était en moyenne de $7,1(\pm 4,14)$ chez les patients survivants vs $4,4(\pm 2,8)$ chez les patients décédés. Le GCS pré sédation est quant à lui à la limite de la significativité ($p=0,0502$), il était en moyenne de $5,25 (\pm 2,61)$ chez les patients survivants vs $3,40 (\pm 0,699)$ chez les patients décédés.

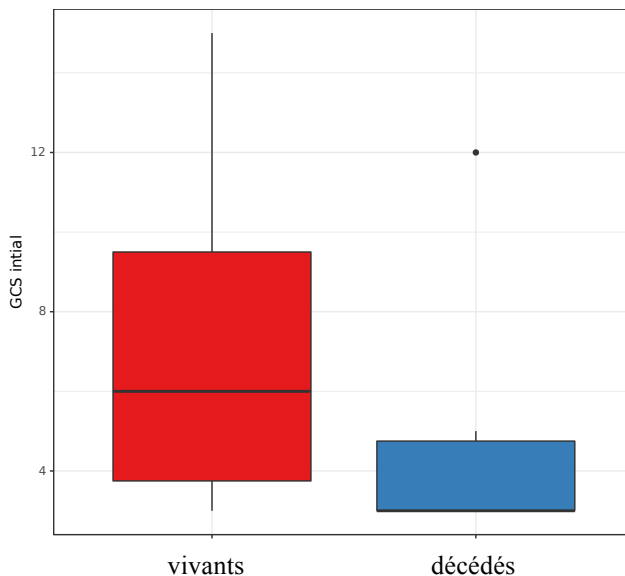


Fig 24 : GCS initial en fonction de la mortalité à 6 mois

Les caractéristiques de la mydriase semblent être un déterminant majeur : en effet le **caractère unilatéral ou bilatéral** est facteur d'association particulièrement significatif avec un $p=0,015$ au test du *Chi2*. Ainsi la survie était de 88,9% chez les patients avec une mydriase unilatérale vs 43,8% quand elle était bilatérale. L'*odds ratio* pour la présence d'une mydriase bilatérale était de 10,3 [1,8-60,4]IC95% avec $p=0,0099$. Cette significativité était retrouvée dans l'analyse de survie avec un $p<0,01$ au test de Logrank.

Le **caractère transitoire de la mydriase** était un facteur d'association significatif avec $p=0,045$ au test de Fisher, la survie était de 79,2% chez les patients avec une mydriase transitoire vs 40% quand elle ne l'était pas, l' *odds ratio* était de 0,18 [0,04-0,87]IC95% avec $p=0,0334$. Cette significativité était retrouvée dans l'analyse de survie avec un $p=0,033$ au test de Logrank.

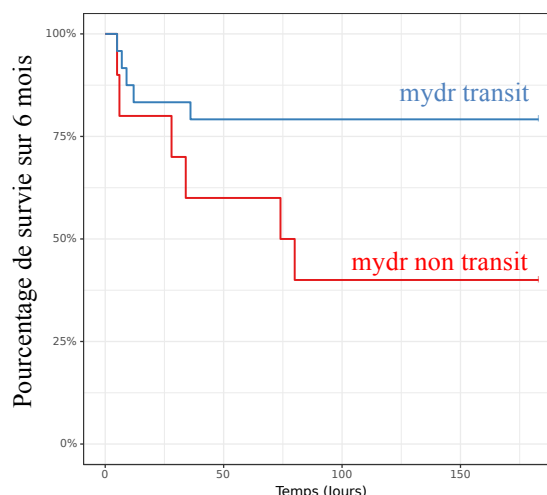
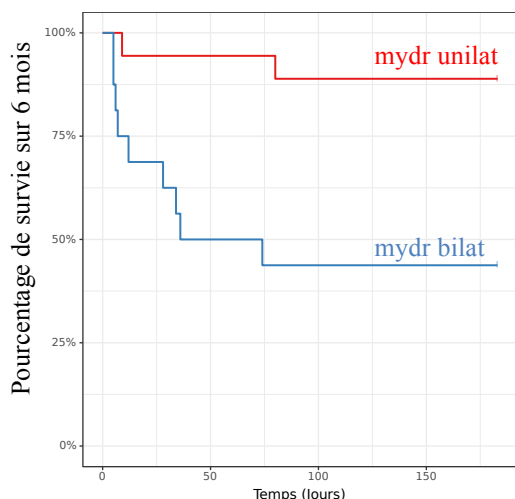


Fig 25 et 26 : Courbe de survie en fonction du caractère uni ou bilatéral, et transitoire de la mydriase

Il n'a pas été mis en évidence de facteurs pronostiques parmi les différentes étiologies de la mydriase ni parmi les différents facteurs de comorbidité associés étudiés.

Parmi les données des examens paracliniques, la **présence de lésions hémorragiques diffuses sur la TDM de référence** était un facteur pronostique majeur de mortalité à 6 mois avec un $p < 0,01$ au test de Fisher, la survie est de 100% en l'absence de lésions diffuses sur la TDM vs 52,2% en leur présence, l'*odds ratio* est de 21,2 [1,1-401,3]IC95% avec $p = 0,0421$. Cette significativité était retrouvée dans l'analyse de survie avec un $p < 0,01$ au test de Logrank.

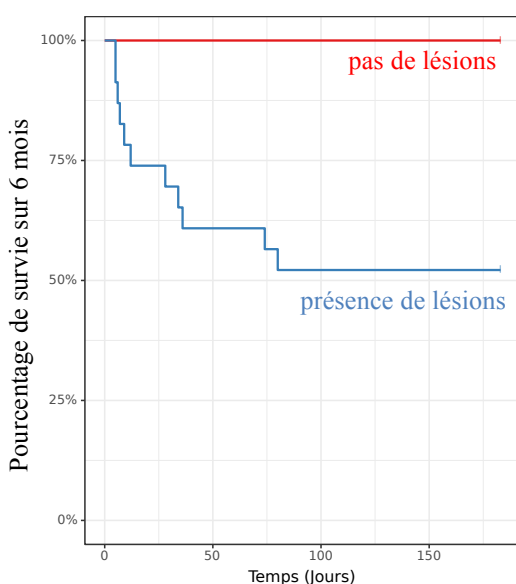


Fig 27 : Courbe de survie en fonction de la présence de lésions hémorragiques diffuses sur la TDM initiale

L'étude des marqueurs biologiques a également révélé plusieurs facteurs d'association, le **taux de troponine à l'admission** était significativement différent entre les patients survivants (moyenne à $16,8 \pm 16,8$) et les patients décédés (moyenne à $37,9 \pm 52,9$,

avec $p=0,047$. De même le **taux maximum de troponine au cours des 48 premières heures d'hospitalisation** était significativement différent entre les patients survivants (moyenne à $35,2 \pm 55,3$) et les patients décédés (moyenne à 126 ± 122), avec $p=0,012$. En revanche le taux de PS100 à l'admission n'était pas significativement associé à la mortalité à 6 mois et le taux maximum de PS100 au cours des 48 premières heures d'hospitalisation était à la limite de la significativité, il était de $0,468 (\pm 0,532)$ chez les patients survivants vs $0,780 (\pm 0,790)$ chez les patients décédés avec $p=0,055$.

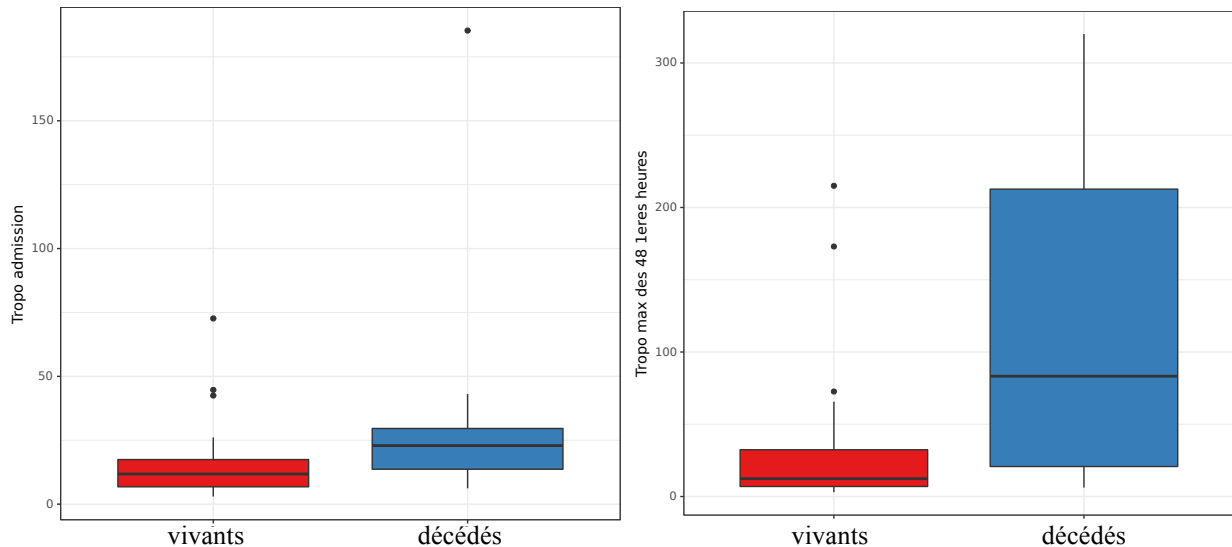


Fig 28 et 29 : Taux de troponine à l'admission et maximum des 48 premières heures en fonction de la mortalité à 6 mois

L'étude des différentes modalités de prise en charge pré-hospitalière, intra-hospitalière avant la chirurgie et globale finale n'a pas mis en évidence de facteurs d'association avec la mortalité à 6 mois.

II.2.5.2. En fonction du GOS à 6 mois

Il n'a pas été mis en évidence de facteurs pronostiques quant aux caractéristiques de la population (âge, sexe et score ASA).

Plusieurs facteurs prédictifs statistiquement significatifs quant au tableau clinique et paraclinique initial ont été mis en évidence. Tout d'abord sur le plan du statut neurologique, le **GCS initial** dont le coefficient de corrélation est de $0,585 (0,279; 0,784)IC95\%$ avec $p<0,001$ et le **GCS pré sédation** dont le coefficient de corrélation est de $0,537 (0,212; 0,755)IC95\%$ avec $p<0,01$.

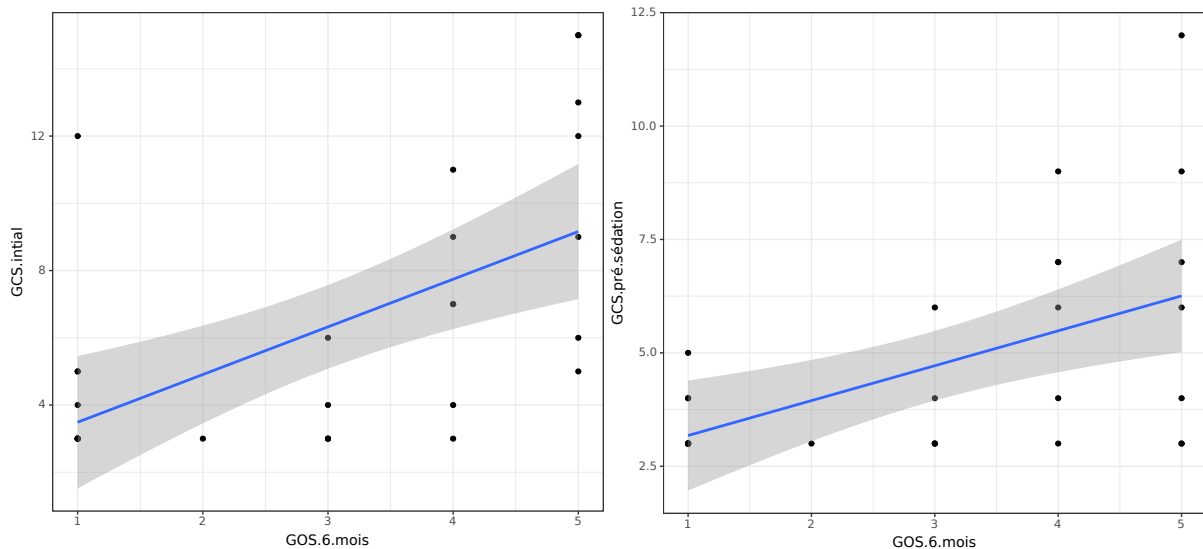


Fig 30 et 31 : Courbe de corrélation linéaire entre le GCS initial ou pré-sédation et le GOS à 6 mois

Le **caractère unilatéral ou bilatéral de la mydriase** semble également être un déterminant majeur quant au pronostic fonctionnel, en effet chez les patients ayant présenté une mydriase unilatérale, le GOS moyen à 6 mois est de 3,8 ($\pm 1,4$) avec un GOS médian à 4 alors que chez les patients présentant une mydriase bilatéral, le GOS moyen est de 2,1 ($\pm 1,4$) avec un GOS médian à 1, différence significative avec $p < 0,01$.

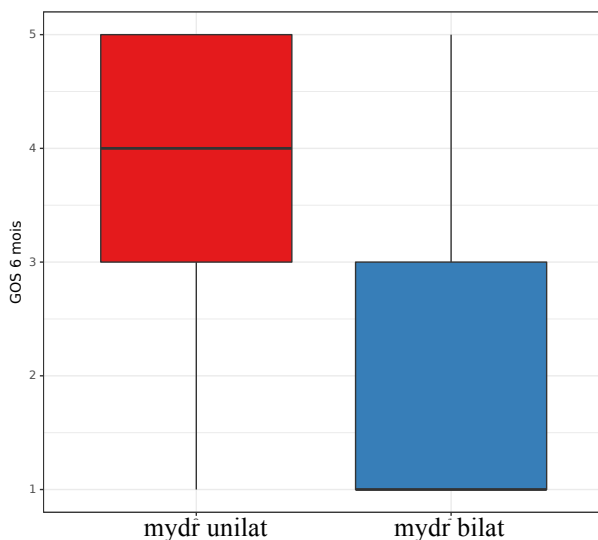


Fig 32 : GOS à 6 mois en fonction du caractère uni ou bilatéral de la mydriase

L'étiologie de la mydriase n'était pas statistiquement liée au pronostic fonctionnel.

Parmi les facteurs de comorbidité associés étudiés, **l'instabilité hémodynamique ou une hypotension à la prise en charge initiale** est associée à un moins bon pronostic fonctionnel : chez les patients avec une bonne hémodynamique, le GOS moyen à 6 mois était de 3,4 ($\pm 1,6$) avec une médiane à 4 alors que chez les autres le GOS moyen était de 2,1 ($\pm 1,4$) avec une médiane à 1,5, différence significative avec $p = 0,045$.

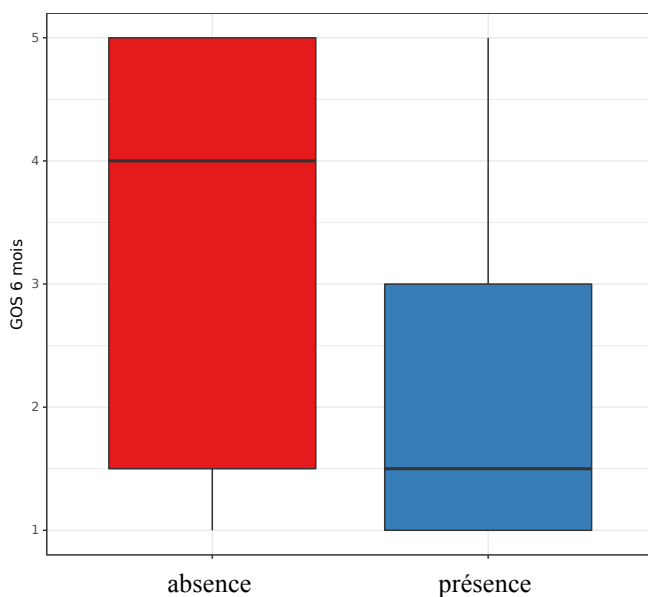


Fig 33 : GOS à 6 mois en fonction de la présence d'une instabilité hémodynamique à la prise en charge

Parmi les données des examens paracliniques, la **présence de lésions hémorragiques diffuses sur la TDM de référence** était également fortement associée à un moins bon pronostic fonctionnel : les patients présentant ces lésions avaient un GOS moyen à 6 mois de 2,4 ($\pm 1,5$) avec un GOS médian à 2 vs un GOS moyen de 4,3 ($\pm 1,06$) avec un GOS médian à 5 pour ceux qui n'en présentaient pas, avec un $p < 0,01$.

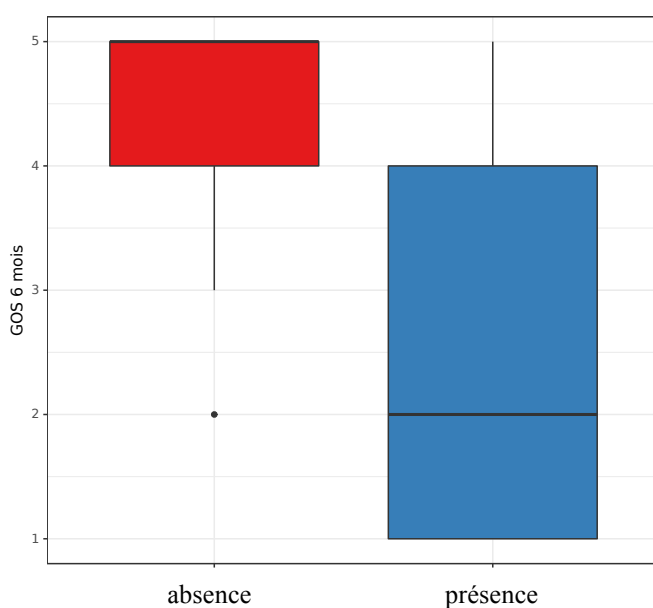


Fig 34 : GOS à 6 mois en fonction de la présence de lésions hémorragiques diffuses sur la TDM initiale

Parmi les marqueurs biologiques étudiés, seul le **taux de troponine maximum des 48 premières heures** est apparu comme facteur associé au pronostic fonctionnel, en effet son coefficient de corrélation est de -0.437 (-0.685; -0.0976)IC95% avec $p = 0,014$.

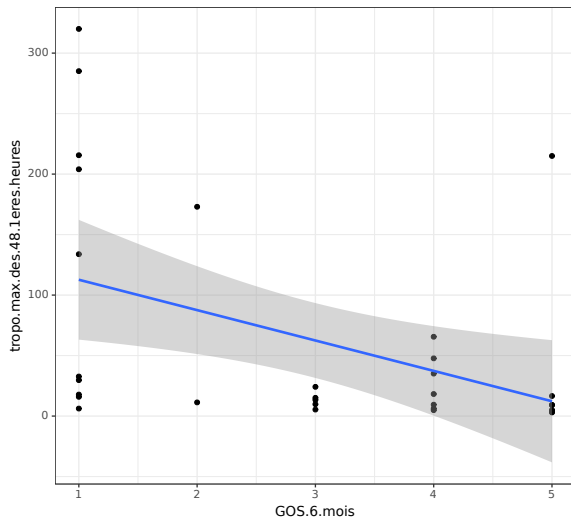


Fig 35 : Courbe de corrélation linéaire entre le taux maximum de troponine des 48 premières heures et le GOS à 6 mois

L'étude des différentes modalités de prise en charge pré-hospitalière, intra-hospitalière avant la chirurgie et globale finale n'a pas mis en évidence de facteurs pronostiques en fonction du GOS à 6 mois.

II.2.5.3. En fonction du score de Rankin modifié à 6 mois

Il n'a pas été mis en évidence de facteurs pronostiques quant aux caractéristiques de la population (âge, sexe et score ASA).

Plusieurs facteurs prédictifs statistiquement significatifs quant au tableau clinique et paraclinique initial ont été mis en évidence. Tout d'abord sur le plan du statut neurologique, le **GCS initial** dont le coefficient de corrélation est de $-0,629$ ($-0,809$; $-0,341$) IC95% avec $p < 0,001$ et le **GCS pré sédation** dont le coefficient de corrélation est de $-0,615$ ($-0,801$; $-0,320$) IC95% avec $p < 0,001$.

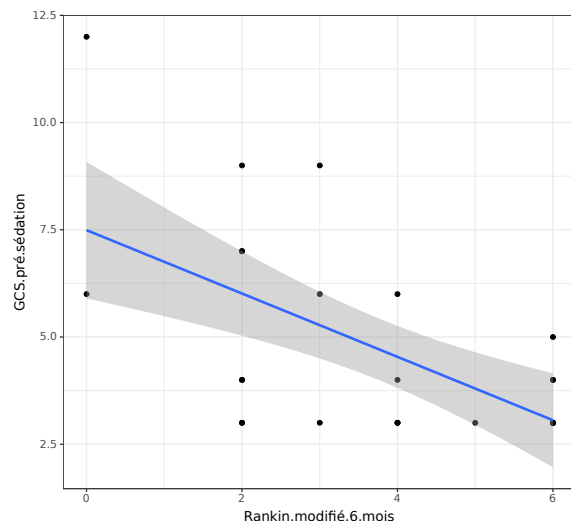
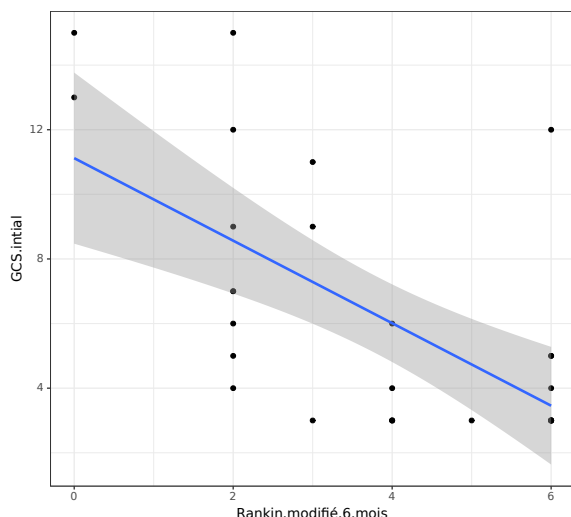


Fig 36 et 37 : Courbe de corrélation linéaire entre le GCS initial ou pré-sédation et le score de Rankin modifié à 6 mois

Le **caractère unilatéral ou bilatéral de la mydriase** semble également être un déterminant majeur quant au pronostic fonctionnel, en effet chez les patients ayant présenté une mydriase unilatérale, le score de Rankin modifié à 6 mois moyen est de 2,8 ($\pm 1,8$) avec une médiane à 2 alors que chez les patients présentant une mydriase bilatérale, le Rankin modifié moyen est de 4,9 ($\pm 1,5$) avec une médiane à 6, différence significative avec $p < 0,01$. Concernant le caractère transitoire ou non de la mydriase, il y avait une différence à la limite de la significativité entre le score de Rankin modifié à 6 mois des patients présentant une mydriase transitoire (moyenne à 3,4 $\pm 1,9$, médiane à 3) et celui des autres patients (moyenne à 4,9 $\pm 1,7$, médiane à 6), avec un $p = 0,0505$.

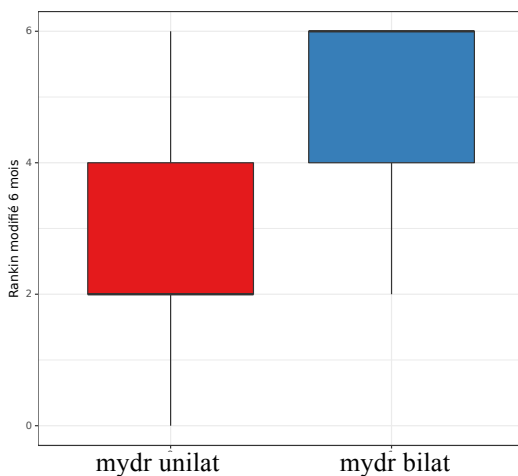


Fig 38 : Score de Rankin modifié à 6 mois en fonction du caractère uni ou bilatéral de la mydriase

L'étiologie de la mydriase n'était pas statistiquement liée au pronostic fonctionnel.

Parmi les facteurs de comorbidité associés étudiés, **l'instabilité hémodynamique ou une hypotension à la prise en charge initiale** était significativement associée à un moins bon pronostic fonctionnel : chez les patients avec une bonne hémodynamique, le score de Rankin modifié moyen à 6 mois était de 3,3 (± 2) avec une médiane à 3 alors que chez les autres le Rankin moyen était de 4,9 ($\pm 1,4$) avec une médiane à 5,5, avec $p = 0,034$.

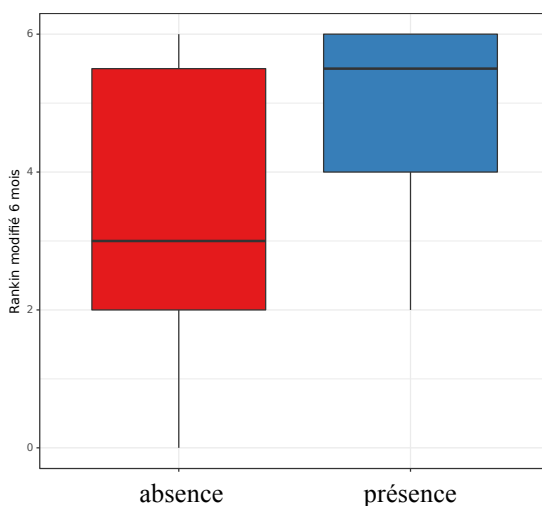


Fig 39 : Score de Rankin modifié à 6 mois en fonction de la présence d'une instabilité hémodynamique à la prise en charge

Parmi les données des examens paracliniques, la présence de **lésions hémorragiques diffuses sur la TDM de référence** était fortement associée à un moins bon pronostic fonctionnel : les patients présentant ces lésions avaient un score de Rankin modifié moyen à 6 mois de 4,5 ($\pm 1,7$) avec une médiane à 5 vs un score de Rankin modifié moyen de 2,2 ($\pm 1,6$) avec une médiane à 2 pour ceux qui n'en présentaient pas, avec un $p < 0,01$. La présence d'**anomalies significatives au DTC** chez les patients était également associée à un pronostic fonctionnel péjoratif, en effet ces derniers avaient un score de Rankin modifié moyen à 6 mois de 4,5 ($\pm 1,9$) avec une médiane à 5,5 vs un score de Rankin modifié moyen de 3 ($\pm 1,9$) avec une médiane à 2,5 pour ceux qui n'en présentaient pas, avec un $p = 0,049$.

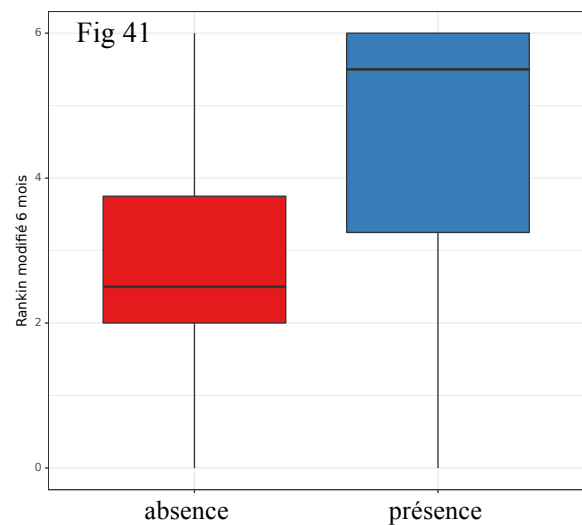
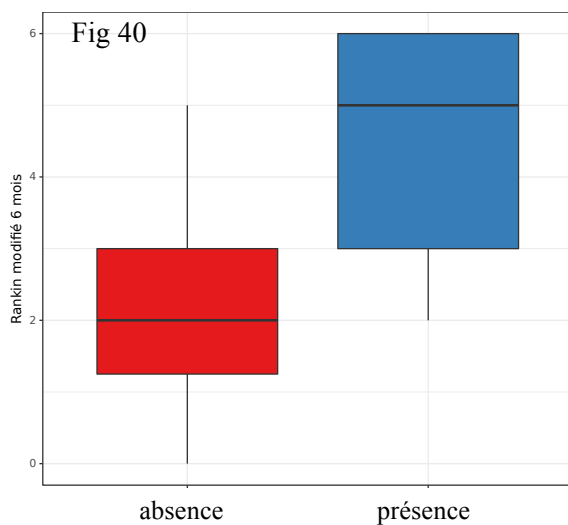


Fig 40 et 41 : Score de Rankin modifié à 6 mois en fonction de la présence de lésions diffuses sur la TDM initiale (Fig 40) et d'anomalies au DTC (Fig 41)

Parmi les marqueurs biologiques étudiés, seul le **taux de troponine maximum des 48 premières heures** est apparu comme facteur associé au pronostic fonctionnel, son coefficient de corrélation étant de 0,355 (0,00104; 0,630)IC95% avec $p = 0,0499$.

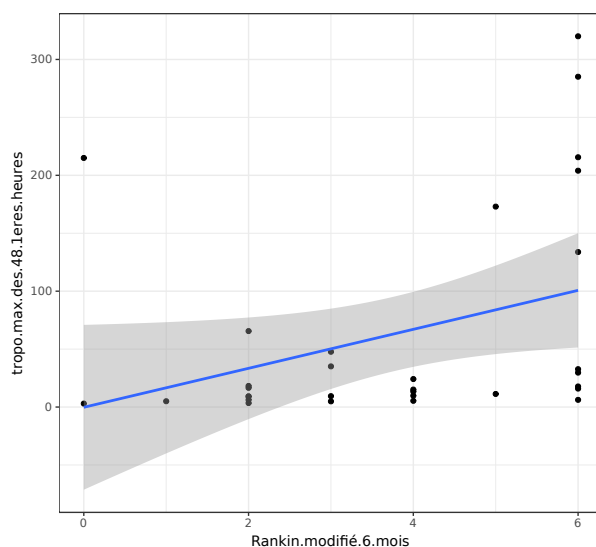


Fig 42 : Courbe de corrélation linéaire entre le taux de troponine maximum des 48 premières heures et le score de Rankin modifié à 6 mois

Enfin l'étude des différentes modalités de prise en charge pré-hospitalière, intra-hospitalière avant la chirurgie et globale finale n'a pas mis en évidence de facteurs pronostiques en fonction du score de Rankin modifié à 6 mois.

II.2.5.4. Au sein du sous-groupe « survivants »

L'analyse dans le sous-groupe « survivants » a notamment permis de déterminer si la durée prolongée de ventilation mécanique, du séjour en réanimation et d'hospitalisation influençaient le pronostic fonctionnel et effectivement ces trois facteurs sont fortement corrélés à un pronostic péjoratif, tant en fonction du GOS que du score de Rankin modifié à 6 mois.

Cette corrélation nous paraissait exponentielle plutôt que linéaire, aussi il nous a paru plus judicieux de présenter les courbes non linéaires bien que le coefficient de corrélation calculé soit linéaire.

Le coefficient de corrélation avec **la durée de ventilation mécanique** était de -0,701 (-0,866; -0,396)IC95% avec $p < 0,001$ en fonction du GOS et de 0,657 (0,325; 0,845)IC95% avec $p < 0,001$ en fonction du Rankin modifié.

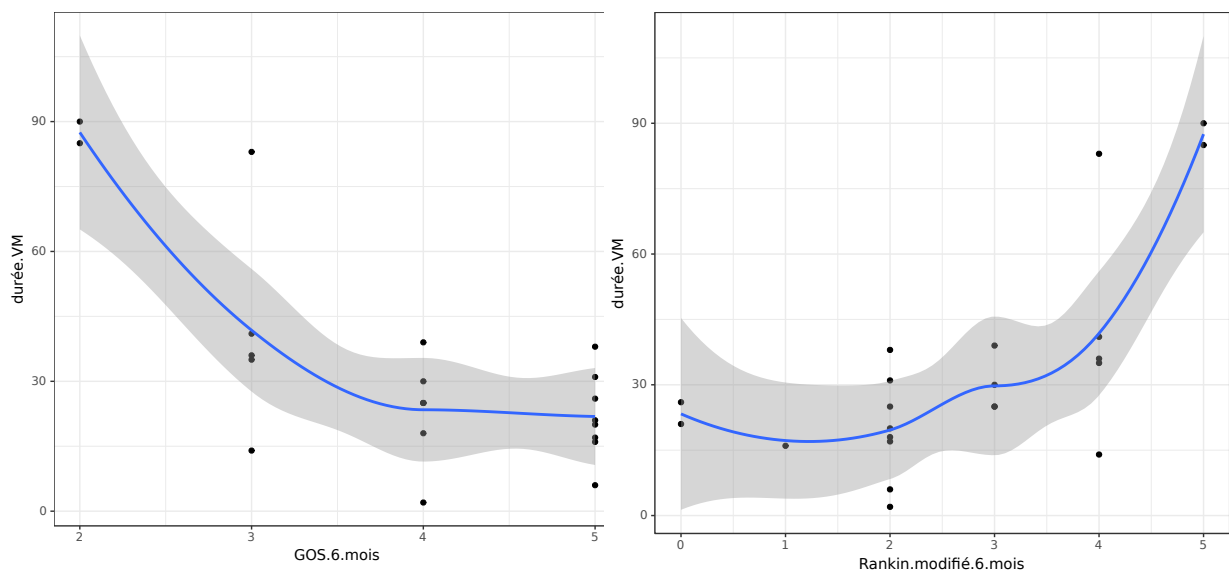


Fig 43 et 44 : Courbe de corrélation non linéaire entre la durée de VM et le GOS ou le score de Rankin modifié à 6 mois des survivants

Concernant **la durée du séjour en réanimation** le coefficient de corrélation était de -0,706 (-0,869; -0,405)IC95% avec $p < 0,001$ en fonction du GOS et de 0,618 (0,266; 0,825)IC95% avec $p < 0,01$ en fonction du Rankin modifié.

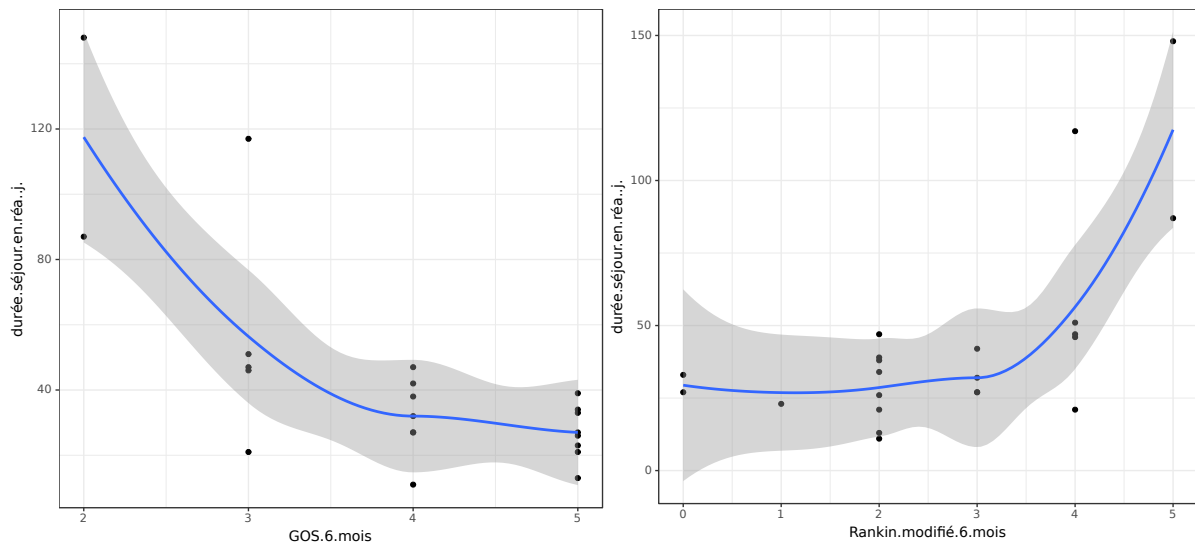


Fig 45 et 46 : Courbe de corrélation non linéaire entre la durée du séjour en réanimation et le GOS ou le score de Rankin modifié à 6 mois des survivants

Concernant **la durée d'hospitalisation** le coefficient de corrélation était de -0,838 (-0,932; -0,637)IC95% avec $p < 0,001$ en fonction du GOS et de 0,747 (0,465; 0,891)IC95% avec $p < 0,001$ en fonction du Rankin modifié.

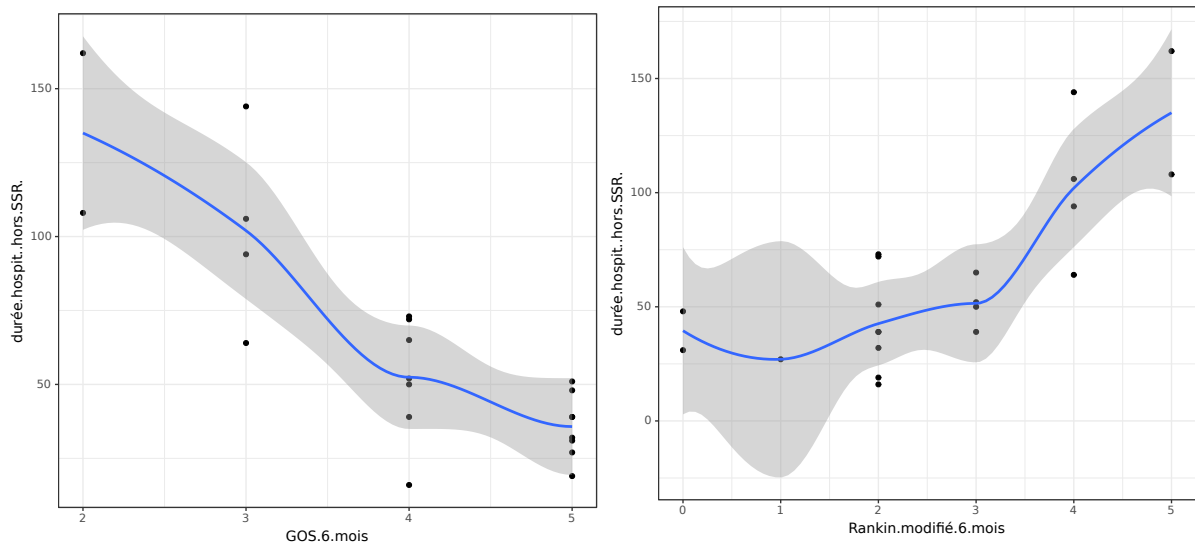


Fig 47 et 48 : Courbe de corrélation non linéaire entre la durée d'hospitalisation et le GOS ou le score de Rankin modifié à 6 mois des survivants

Certains autres facteurs pronostiques déjà mis en évidence dans l'analyse univariée de la cohorte entière ont été retrouvés, tel que le **GCS initial** dont le coefficient de corrélation

était de 0,704 (0,366; 0,877)IC95% avec $p < 0,001$ pour le GOS à 6 mois et de -0,723 (-0,886; -0,400)IC95% avec $p < 0,001$ pour le score de Rankin modifié.

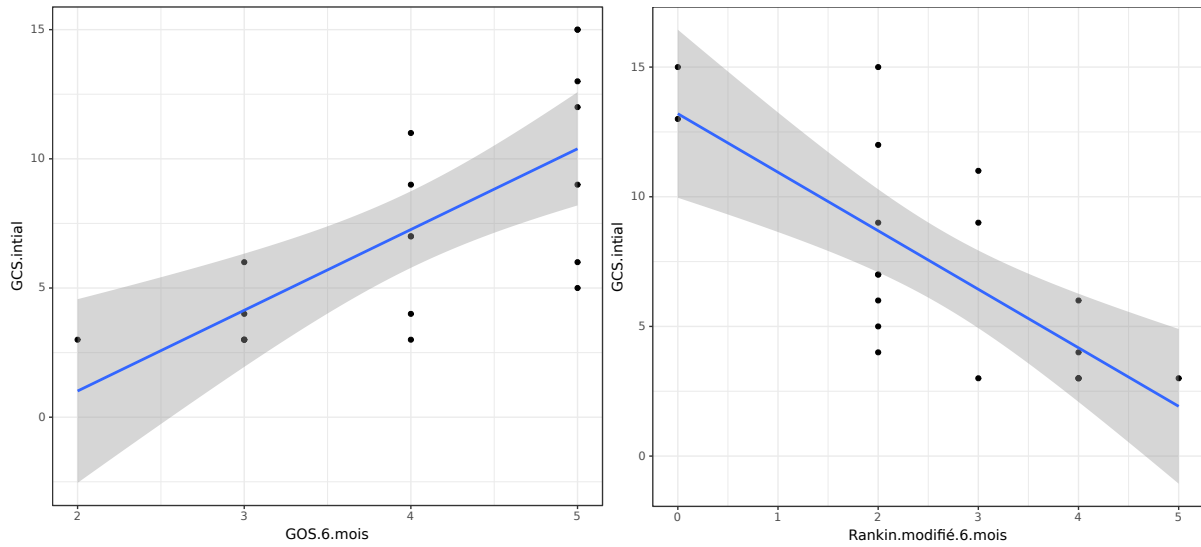


Fig 49 et 50 : Courbe de corrélation linéaire entre le GCS initial et le GOS ou le score de Rankin modifié à 6 mois des survivants

Les derniers facteurs déjà identifiés retrouvés étaient le **GCS pré sédation** dont le coefficient de corrélation était de -0,558 (-0,807; -0,139)IC95% avec $p=0,013$ pour le Rankin modifié à 6 mois et **l'instabilité hémodynamique** à la prise en charge avec un Rankin modifié à 6 mois moyen de 3,8 ($\pm 1,1$) pour une médiane 4 quand elle est présente vs un Rankin modifié moyen de 2,4 ($\pm 1,3$) pour une médiane à 2 quand elle est absente avec un $p=0,043$.

Fig 51

Fig 52

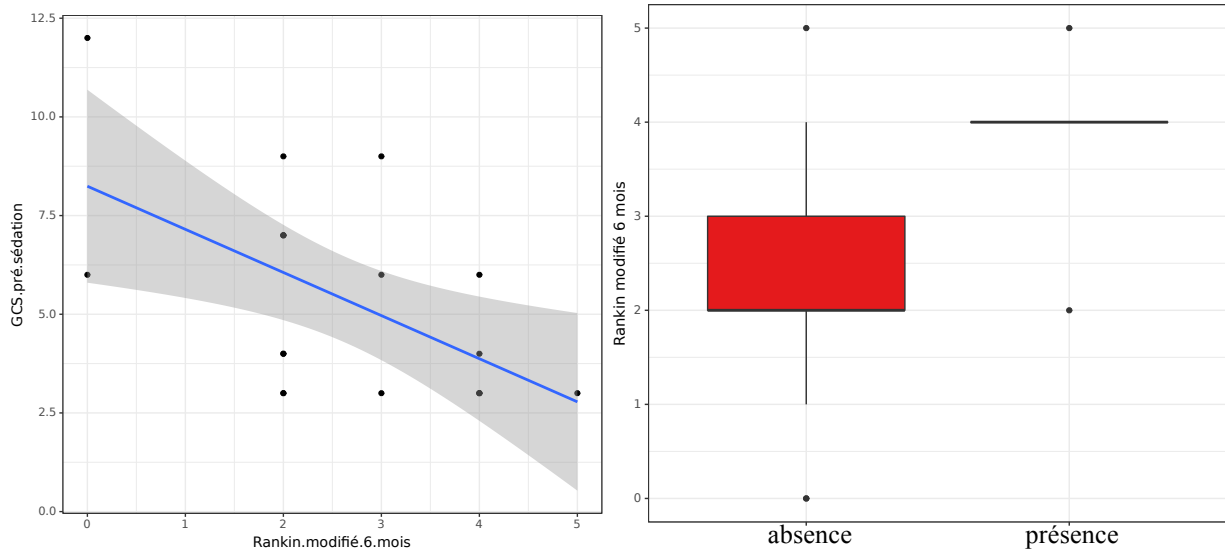


Fig 51 : Courbe de corrélation linéaire entre le GCS pré-sédation et le score de Rankin modifié à 6 mois des survivants

et

Fig 52 : Score de Rankin modifié à 6 mois en fonction de la présence d'une instabilité hémodynamique à la prise en charge des survivants

Dans le cadre de cette analyse du sous-groupe « survivants », nous avons remarqué l'absence notable de significativité pour influencer le pronostic fonctionnel, tant en fonction du GOS à 6 mois que du Rankin modifié à 6 mois, du caractère unilatéral ou bilatéral de la mydriase, de la présence de lésions hémorragiques diffuses sur la TDM de référence du taux de troponine maximum des 48 premières heures alors que ces facteurs étaient très fortement associés à la mortalité, au GOS et au score de Rankin modifié à 6 mois dans l'analyse de la cohorte en intégralité.

Pour finir, un facteur s'est révélé comme un facteur prédictif de bon pronostic fonctionnel alors qu'il n'avait jamais été mis en évidence dans l'analyse de la cohorte en intégralité, il s'agit d'une des modalités de prise en charge : celle consistant en une **prise en charge médicale + craniectomie (+/- DVE)**. En effet lorsqu'ils bénéficiaient de ce type de prise en charge, les patients avaient un GOS moyen à 6 mois de 4,6 ($\pm 0,8$) avec un GOS médian à 5 *vs* un GOS moyen de 3,7 ($\pm 1,0$) avec un GOS médian à 4 pour les patients bénéficiant d'un autre type de prise en charge, différence significative avec $p=0,042$. Cependant cette significativité n'est pas retrouvée dans l'analyse simultanée des différentes modalités de prise charge globale grâce au test de Kruskal-Wallis ($p=0,12$).

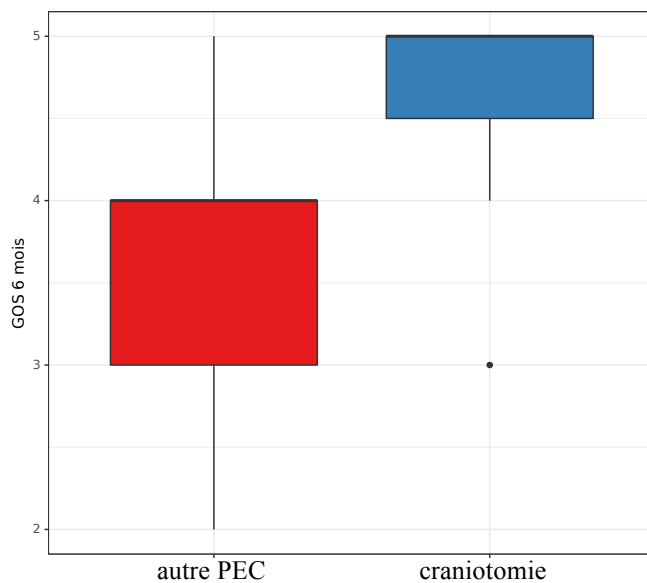


Fig 53 : GOS à 6 mois en fonction de la prise en charge globale « médicale + craniotomie (+/- DVE) » des survivants

III. Discussion

III.1. Discussion des résultats et comparaison avec ceux de la littérature

Notre revue de la littérature a montré un nombre relativement faible de publications récentes s'intéressant spécifiquement au devenir et à l'évaluation pronostique des patients présentant une mydriase. De plus ces études sont très hétérogènes, les critères d'inclusion étant variables (par exemple en s'intéressant uniquement à certaines étiologies, ou uniquement aux patients en mydriase bilatérale et GCS 3, ou encore uniquement aux patients opérés) ; l'interprétation des résultats est donc très difficile et la comparaison avec ceux issus de notre étude délicate. Un tableau synthétique récapitulant les principaux résultats des études récentes s'intéressant au pronostic des patients présentant une mydriase (49–55) a été réalisé et est disponible en annexe (Tableau 14).

III.1.1. A propos des résultats de l'analyse descriptive

III.1.1.1. Des caractéristiques de la population

L'âge moyen de notre cohorte de 40,1 ans est sensiblement le même que dans la plupart des autres études s'intéressant au pronostic des patients présentant une mydriase où l'âge moyen va de 34 à 48,5 ans (49–52,54). A noter que lorsqu'une étiologie précise est étudiée cet âge moyen varie significativement : âge moyen de 68 ans chez Hamed qui s'est intéressé spécifiquement aux HSDA (53) et 54 ans chez Wang qui s'est intéressé spécifiquement aux hématomes post rupture d'anévrisme (55).

Nous constatons une légère prédominance masculine dans notre cohorte (55,9% d'homme). Cela est expliqué par un sex-ratio statistiquement différent en fonction des étiologies ($p=0,042$ au test de Fisher), avec notamment une prédominance masculine pour l'étiologie traumatique et une prédominance féminine pour l'étiologie vasculaire, ce qui est en adéquation avec les données de la littérature (56). Or la place prépondérante de l'étiologie traumatique dans notre cohorte (73,5%) entraîne un déséquilibre du sex-ratio vers le sexe

masculin, également retrouvé dans les autres études dont l'étiologie principale est traumatique (49–52,54).

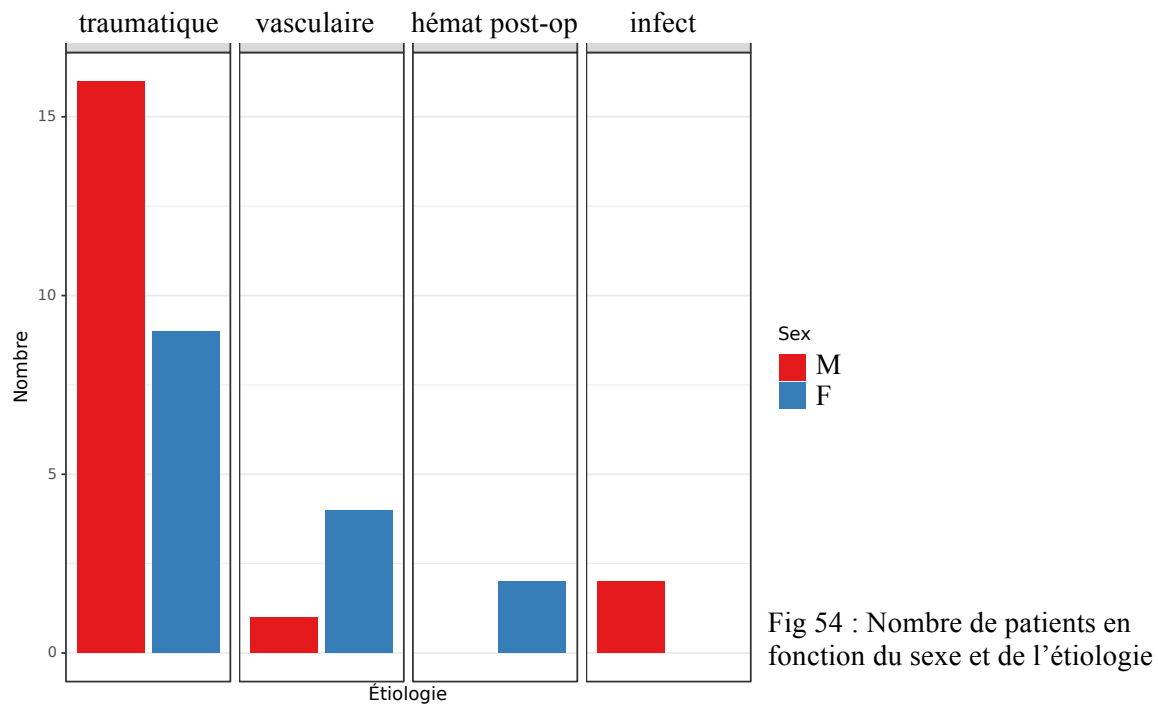


Fig 54 : Nombre de patients en fonction du sexe et de l'étiologie

Le score ASA n'a quant à lui pas été étudié dans les autres études, ce qui est regrettable car celui-ci permet, au-delà de l'âge, d'apprécier l'état de santé globale d'un patient. Dans notre cohorte le score ASA moyen était de 1,5 avec une médiane à 1, ce qui traduit un excellent état de santé globale de notre cohorte.

III.1.1.2. Du tableau clinique et paraclinique initiale

➤ Statut neurologique

Dans notre étude le GCS initial moyen est de 6,2. Il est comparable au GCS moyen de 6,8 de la cohorte de Skoglund (50), cohorte assez similaire à la nôtre notamment par une prise en charge active initiale des patients inclus. Le GCS pré sédation est à 4,6 en moyenne, logiquement légèrement inférieur au GCS initial, du fait de la dégradation d'un certain nombre de patients dont le niveau de conscience nécessite alors une intubation. En revanche seulement 36,7% des patients de notre cohorte avait un GCS initial à 3, proportion largement inférieure à ce qui est retrouvé dans les autres études où il est de l'ordre 70% (51,54,55) ; ceci, nous le verrons ultérieurement a bien évidemment un impact fort en terme de devenir des patients.

Comme dans la plupart des études incluant les patients avec une mydriase unilatérale ou bilatérale (50,52,53,55), nous avons retrouvé une majorité de patients présentant une mydriase unilatérale, bien qu'assez faible (53%).

Notre définition du caractère transitoire de la mydriase ne semble pas consensuelle, en effet la plupart des études ont analysé la réversibilité de la mydriase après la prise en charge y compris chirurgicale. Celle-ci est très faible entre 4,3% (51) et 39,4% (49). Or dans notre étude le caractère transitoire a été évalué avant la prise en charge chirurgicale et le taux de mydriase transitoire est de 71%, montrant bien les différences significatives entre notre cohorte et celle des autres études.

➤ Étiologies de la mydriase

Seules deux études ont inclus des patients aux étiologies variées ; et, à l'instar de notre étude, ont retrouvé une prédominance de l'étiologie traumatique (49,51).

➤ Facteurs de comorbidités à la prise en charge

Très peu d'études se sont intéressées à l'étude des facteurs de comorbidité, seule l'étude de Hamed a déterminé la proportion de patient avec un traitement anticoagulant ou antiagrégant et ce taux est extrêmement élevé à 54% en comparaison du nôtre qui est de 2,9% ; cela est probablement dû à la différence significative d'âge moyen de la cohorte de 68 ans vs 40,1 ans dans la nôtre (53). Nous avons retrouvé une instabilité hémodynamique chez 29% des patients, du même ordre de grandeur que dans la littérature (51,54). Dernier facteur de comorbidité étudié : la présence d'une lésion extra-crânienne, présente de manière relativement similaire chez 41% des patients de notre cohorte vs 54,8% des patients de l'étude de Chaudhuri (51).

➤ Données des examens complémentaires

Des anomalies significatives ont été trouvées au DTC chez 64,2% des patients qui ont bénéficié de la réalisation d'un DTC (à noter que le DTC à l'admission n'a pas été réalisé chez 6 patients, l'urgence thérapeutique primant souvent sur la réalisation d'un bilan exhaustif). Les autres études n'ont malheureusement pas analysé cet élément, empêchant toute comparaison.

Sur le plan scannographique, nous avons retrouvé 76,5% de patients avec une lésion focale et 67,6% des patients avec des lésions hémorragiques diffuses. Nous avons noté cependant des différences sémantiques importantes dans la sémiologie radiologique rendant la comparaison difficile entre notre étude et celles extraites de la littérature par rapport à ces éléments. Les types d'hématomes intra crâniens sont plus facilement comparables, mais seule l'étude de Clusmann étudie cette donnée, et les résultats semblent assez discordants (HED=5,1%, HSD=19,2%, HIP= 21,2% chez Clusmann et HED=14,7%, HSD=35,3%, HIP=32,4% dans notre étude) (49).

La déviation de la ligne médiane a revanche été fréquemment mesurée dans les autres études, avec une déviation moyenne entre 10,7mm et 15mm (53–55). Notre recueil de données est relativement imprécis sur ce point et nous nous sommes limités à consigner la présence d'une déviation quelque soit sa valeur, présente dans une large majorité des cas (70,6%).

Des signes d'HTIC sont retrouvés logiquement très fréquemment dans notre étude (85,3%) sans pour autant atteindre les 100% de signes d'HTIC de l'étude de Chierigato (54).

De manière très intéressante, la TDM initiale ne révélait un engagement temporal que chez 15 patients (44,1%), ce qui surprend car dans l'esprit de nombreux médecins, y compris en milieu neurochirurgical, mydriase est synonyme d'engagement temporal (par exemple trois des sept études sur le sujet définissent même la présence d'un engagement temporal par la présence d'anomalies pupillaires (50,53,55)).

L'hypothèse peut être faite que l'osmothérapie permet de faire régresser voire disparaître l'engagement temporal. Nous avons donc analysé grâce au test de Fisher l'association entre mydriase transitoire (régression de la mydriase soit spontanément soit après osmothérapie) et la présence d'un engagement temporal sur la TDM de référence qui est réalisée a posteriori de l'osmothérapie. Comme attendu la proportion de patients avec un engagement temporal sur la TDM est moindre chez ceux qui ont présenté une mydriase transitoire et inversement, cependant cette association est loin d'être statistiquement significative ($p=0,28$) et également loin d'être exclusive.

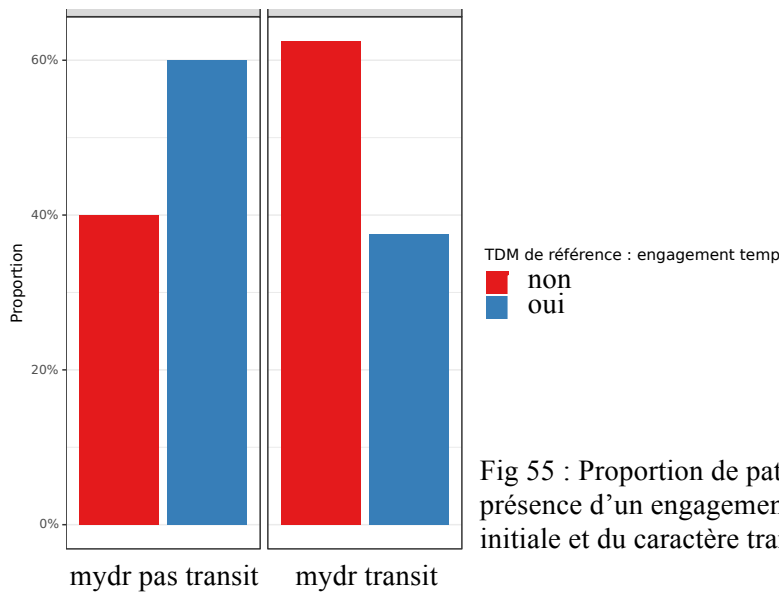


Fig 55 : Proportion de patients en fonction de la présence d'un engagement temporel sur la TDM initiale et du caractère transitoire de la mydriase

Ainsi la présence d'une mydriase au moment de la réalisation de la TDM (très proche vraisemblablement de l'absence de mydriase transitoire) et la présence d'un engagement temporel sur cette même TDM ne semblent pas associées. L'étude de Helmy révèle également les discordances radio-cliniques importantes lors de la prise en charge des patients présentant une mydriase unilatérale, avec une bonne corrélation radio-clinique (une mydriase ipsilatérale à l'engagement) retrouvée uniquement dans 34% des cas, une mydriase controlatérale à l'engagement (dans le cadre d'un syndrome de Kernohan-Woltan) dans 9% des cas, de plus il révèle que dans un majorité des cas (57%) les lésions sont bilatérales et donc diffuses (52).

Cela tend à montrer que contrairement à l'intuition première de bon nombres de praticiens le mécanisme physiopathologique expliquant la mydriase n'est dans une large proportion des cas pas le fait d'un engagement temporel mais probablement d'autres mécanismes physiopathologiques (par exemple par atteinte directe du tronc cérébral ou hypoperfusion de celui-ci (22)).

➤ Marqueurs biologiques

Les marqueurs biologiques étudiés (troponine et PS100) ont une distribution non normale assez hétérogène expliquant la variation importante entre la moyenne et la médiane (et ce malgré l'exclusion d'un patient dont les taux extrêmement élevés, >1000, étaient dus à une défaillance cardiaque). En effet à l'admission le taux moyen de troponine est de 23,4 avec une médiane à 13,2 et le taux moyen des 48 premières heures est de 63,6 pour une médiane à 17,2. Les mêmes disparités, mais moins marquées, sont mises en évidence pour la PS100.

Malheureusement les autres études n'ont pas analysé cet élément biologique, rendant également toute comparaison impossible.

III.1.1.3. Des modalités de prise en charge

➤ Pré-hospitalière

Les modalités de prise en charge pré-hospitalière ne sont que très peu prises en compte dans les études. Cela est peut être expliqué par la singularité du système français qui prône la médicalisation de l'avant grâce aux équipes de SMUR du SAMU, avec la possibilité d'un recueil médical exhaustif dès la phase pré-hospitalière. Seule l'étude de Chaudhuri réalisée en Australie où la prise en charge, très standardisée, est réalisée par des *paramedics* a permis le recueil de certaines données. Leur analyse révèle une grande disparité avec les nôtres : seulement 37,6% des patients ont bénéficié d'une sédation et d'une intubation vs 87% des patients de notre étude (51). De même l'osmothérapie pré-hospitalière n'a vraisemblablement jamais été réalisée dans les publications étudiées, alors qu'elle a été réalisée chez 77% des patients de notre étude. Ces éléments pourraient contribuer à expliquer la proportion très élevée de mydriase transitoire dans notre étude comme nous l'avons déjà montré, mais aussi le pronostic tant vital que fonctionnel de manière indépendante comme nous allons le voir.

➤ Prise en charge globale finale

L'analyse des modalités de prise en charge globale est assez difficile car ces modalités sont non standardisées selon les études et parfois même non étudiées. Nous pouvons cependant voir que dans les études où l'ensemble des patients présentant une mydriase était inclus, l'attitude est logiquement beaucoup moins interventionniste que la nôtre. Le nombre de patient bénéficiant d'une prise en charge chirurgicale (y compris pose de DVE) est alors <50% (49,51), alors que selon cette définition ce type de prise en charge est réalisée chez 94% des patients de notre étude. En revanche dans l'étude de Skoglund qui a la même particularité de n'inclure que les patients bénéficiant d'une prise en charge active, les modalités de prise en charge sont presque similaires avec 25,9% de patients bénéficiant d'une prise en charge médicale +/- DVE (vs 27% dans notre étude), pour 74,1% de prise en charge chirurgicale (vs 73% dans notre étude) ; seule la proportion de patients craniectomisés est significativement différente avec 14,8% de craniectomie décompressive réalisée vs 41% dans notre étude (50).

III.1.1.4. Du devenir des patients

➤ Mortalité

Le taux de survie à 6 mois était de 67,6% soit un taux beaucoup plus élevé que celui retrouvé dans la plupart des études (49,51–53,55) compris entre 6,5% et 51,2% de survie. Cependant nous rappelons que l'interprétation de ce résultat est très difficile du fait de l'hétérogénéité des études, les caractéristiques spécifiques de notre étude tendant à obtenir un résultat plus favorable (patients bénéficiant d'une prise en charge active et présentant une mydriase uni ou bilatérale, tout GCS confondus). Seule l'étude de Skoglund avec une cohorte encore plus petite que la nôtre (27 patients) semble avoir des critères d'inclusions similaires aux nôtres et ses résultats s'approchent également des nôtres avec un taux de survie à 74% (50).

➤ Pronostic fonctionnel

L'étude des scores pronostiques GOS et de Rankin modifié à 6 mois montre également des meilleurs résultats que ceux trouvés dans la majorité des études de la littérature (avec les mêmes réserves d'interprétation que celles pour l'étude de la mortalité) ; une évolution favorable est classiquement définie comme un GOS=4 ou 5, soit 45,5% des patients dans notre étude vs 4,3% (51) à 29% (52) dans la littérature. Encore une fois les résultats de l'étude de Skoglund s'approchent des nôtres avec un GOS à 4 ou 5 chez 59% des patients (50).

A noter cependant une faible proportion de patients (9,1% chez les survivants) dans un état végétatif à 6 mois (GOS=2 et Rankin modifié=5), inférieur à ce qui est décrit dans la majorité des études où ce taux est entre 16 et 20% (49,51,55). Cette différence assez marquée correspond probablement à un effet-centre. En effet la prise en charge active, critère d'inclusion dans l'étude, n'est pas synonyme de prise en charge maximaliste. Aussi dans notre centre, une fois la phase aiguë passée, les patients dont le pronostic semble particulièrement péjoratif et où la question d'une escalade thérapeutique se pose (notamment via la réalisation d'une craniectomie décompressive), bénéficient très facilement d'une « IRM coma » (du fait d'une grande disponibilité de l'IRM) permettant d'évaluer finement les lésions axonales diffuses et l'intégrité du tronc cérébral (1,57–59). Une fois ces éléments radiologiques permettant d'estimer le pronostic fonctionnel connus, l'escalade thérapeutique peut alors ne pas être réalisée dans notre centre alors qu'elle le serait peut-être dans un autre centre de manière probabiliste si ce centre n'a pas la même accessibilité de l'IRM.

Enfin la proportion de patients d'évolution très favorable, ayant repris l'intégralité de leur activité à 6 mois (Score de Rankin modifié à 0 ou 1) qui est de 9,1% des patients dans notre étude, n'a pu être évalué dans les autres études car le GOS ne permet de discriminer assez finement les patients parmi ceux qui ont un pronostic fonctionnel favorable. A noter que le GOS a été étendu (et est devenu le *GOS-Extended*) avec 8 catégories, permettant notamment également de discriminer plus finement les patients avec un bon pronostic fonctionnel (60); à l'avenir cette classification étendue est donc à favoriser comme certains auteurs l'ont souligné (61).

III.1.2. A propos des facteurs pronostiques

III.1.2.1. En fonction des caractéristiques de la population

L'âge n'a pas été retrouvé comme facteur pronostique tant par rapport à la mortalité à 6 mois qu'au niveau du pronostic fonctionnel, cela va à l'encontre du pré-sentiment empirique de clinicien et de la majorité des études (49,51,53). L'explication que nous avançons est que cela soit dû aux critères d'inclusion eux-mêmes : en n'incluant dans notre étude que les patients pris en charge de manière active, de nombreux patients d'un âge plus avancé, dont les comorbidités grèvent le pronostic, n'ont pas été inclus ne permettant pas de retrouver l'âge comme facteur pronostique.

De même le score ASA n'a pas été retrouvé comme facteur pronostique, probablement pour les mêmes raisons ; cependant, même malgré cet équivalent de biais de sélection, la corrélation semble plus forte qu'avec l'âge même si non significative (jusqu'au $p=0,096$ pour la corrélation avec le GOS à 6 mois).

III.1.2.2. En fonction du tableau clinique et paraclinique initial

➤ Statut neurologique

Le GCS initial a été retrouvé comme un facteur pronostique important pour la mortalité et pour le pronostic fonctionnel et le GCS pré sédation pour le pronostic fonctionnel. Cette association paraît complètement valide sur le plan physiopathologique et a également été montrée dans d'autres études (51,55). On notera sur le plan statistique que contrairement à

nous ces deux études ont préféré mettre en place un seuil de GCS (respectivement >3 en pré hospitalier et >4 à l'admission) plutôt que d'étudier le GCS en globalité, ce qui entraîne une perte d'information mais est plus facilement applicable en pratique clinique.

De même les caractéristiques de la mydriase sont particulièrement importantes sur le plan pronostique, nous avons mis en évidence le rôle majeur du caractère unilatéral ou bilatéral tant sur le plan vital que fonctionnel, retrouvé également dans d'autres études (2-4,49,53,55,62), ainsi que l'importance du caractère transitoire de la mydriase pour la mortalité (49,51,55). Même avec le nombre très important de données manquantes, le caractère aréactif semble tendre à être un facteur péjoratif important même si cette association n'est pas statistiquement significative ($p=0,19$).

➤ Etiologie de la mydriase

Bien que statistiquement l'étiologie de la mydriase ne semble pas influencer le pronostic de manière significative, on constate un pronostic vital beaucoup plus défavorable pour les patients ayant subi un TC avec un taux de survie à 6 mois de 60% vs 88,9% pour les autres étiologies réunies, de même sur le plan fonctionnel les patients ayant subi un TC ont un score de Rankin modifié moyen à 6 mois de 2,78 vs 4,17 pour les autres patients avec un $p=0,096$ assez faible. Les études étant souvent centrés sur une seule étiologie, nous ne disposons pas par ailleurs de données dans la littérature quant au pronostic en fonction de l'étiologie.

➤ Facteurs de comorbidité à la prise en charge

L'étude des facteurs de comorbidité à la prise en charge a permis de mettre en évidence de manière inédite l'instabilité hémodynamique comme un facteur de mauvais pronostic fonctionnel. Ce facteur a déjà été mis en évidence dans le cadre (proche) des patients présentant un TC (34), mais n'a à notre connaissance jamais été mis en évidence de manière spécifique chez les patients présentant une mydriase. Il nous paraît pertinent de rapprocher ce facteur avec la présence d'une lésion extra crânienne importante (notamment dans le cadre de polytraumatisme), facteur pronostique non significatif dans notre étude mais déjà mis en évidence dans la littérature (63), y compris spécifiquement chez les patients présentant une mydriase (51).

La prise d'antiagrégant ou d'anticoagulant n'a pu être analysé statistiquement du fait de la présence d'un seul patient sous traitement antiagrégant ou anticoagulant, en revanche il s'agit dans la littérature d'un facteur pronostique largement défavorable dans le cadre des TC (64).

Les éléments biologiques des ACSOS étudiés (hypoxémie, hypoglycémie, dysnatrémie, anémie) n'ont pas été retrouvés comme facteur de mauvais pronostic alors que la littérature abonde en ce sens pour tout type de patient neuro-lésé (34,36,65–67); notre hypothèse est que nous avons étudié uniquement ces valeurs à la prise en charge initiale alors que ces facteurs, au-delà de leur simple présence initiale, influencent le pronostic tout au long de la prise en charge par une exposition plus ou moins prolongée entraînant une potentialisation des lésions cérébrales secondaires d'origine systémique.

➤ Données des examens paracliniques

La présence d'anomalies au DTC est un facteur de mauvais pronostic fonctionnel dans notre étude, ceci n'a à notre connaissance jamais été mis en évidence dans le cadre des patients présentant une mydriase ; les autres études s'intéressant aux patients présentant une mydriase n'analysant malheureusement pas cet élément pourtant déterminant dans la prise en charge de nos jours. Ce facteur est cependant retrouvé dans d'autres études dont le sujet est proche mais ne traitant pas spécifiquement des patients présentant une mydriase (68).

Parmi toutes les caractéristiques scanographiques analysées, seule la présence de lésions hémorragiques diffuses a été mise en évidence comme un facteur de mauvais pronostic, très fortement significatif, et ce de manière inédite (en bémol nous rappelons tout de même les différences sémantiques dans la sémiologie radiologique vis à vis de ces lésions hémorragiques diffuses). Cela semble corroborer notre hypothèse selon laquelle le rôle de l'engagement temporel serait finalement relativement mineur quant au pronostic vital et fonctionnel des patients présentant une mydriase par rapport à une atteinte directe du tronc cérébral (présente assez fréquemment lors de lésions hémorragiques diffuses).

L'étude de Hamed a quant à elle identifié une déviation modérée de la ligne médiane <15mm comme étant un facteur de bon pronostic (53), malheureusement nous avons simplement évalué sa présence dans notre étude sans référencer sa valeur, rendant impossible son évaluation comme facteur pronostique en fonction de son intensité.

➤ Marqueurs biologiques

Il a déjà été montré dans la littérature que le taux des deux marqueurs biologiques étudiés (troponine et PS100) est un facteur pronostique chez les patients neuro-lésé (69,70), en revanche leur intérêt pronostique n'a à notre connaissance jamais été montré spécifiquement chez les patients présentant une mydriase. Notre étude a révélé que le taux de troponine maximum des 48 premières heures était un facteur pronostique important tant sur le plan de la survie que du pronostic fonctionnel, et le taux de troponine à l'admission un facteur pronostique de la survie. De plus le taux de PS100 maximal des 48 premières heures quant à la survie et le taux de troponine à l'admission quant au pronostic fonctionnel sont à la limite de la significativité. Nous avons ainsi le sentiment que ces deux marqueurs sont déterminants pour le pronostic tant vital que fonctionnel chez les patients présentant une mydriase et que l'absence de significativité dans notre étude de certains résultats est simplement dû au manque de puissance statistique de notre étude lié à une cohorte de faible effectif.

III.1.2.3. En fonction des modalités de prise en charge

➤ Pré-hospitalière

Il n'a pas été retrouvé de facteur pronostique par rapport aux différentes modalités de prise en charge pré hospitalière contrairement à l'étude de Chaudhuri qui a révélé que la présence d'une réanimation pré hospitalière était un facteur pronostique favorable (51). Cette différence peut s'expliquer par les différentes modalités de prise en charge pré-hospitalière : en effet en Australie la prise en charge pré-hospitalière est réalisé par des *paramedics* et seulement 37,6% des patients ont bénéficié d'une sédation et d'une intubation, alors qu'en France est prôné la médicalisation de fait bénéficié d'une réanimation pré-hospitalière à tous les patients qui la requièrent (87% des patients de notre étude en ont bénéficié et dans les rares cas où les patients n'ont pas été réanimé en pré-hospitalier, il n'y avait pas d'indication à les réanimer du fait d'un score de GCS>8). Il y a donc un réel bénéfice dans le cadre des patients présentant une mydriase à médicaliser la prise en charge au plus tôt dès la prise en charge pré-hospitalière.

La réponse à l'osmothérapie semble associée à une évolution favorable tant sur le plan vital que fonctionnel bien que ces résultats ne soit pas statistiquement significatifs ($p=0,18$ pour la mortalité et $p=0,19$ pour le score de Rankin modifié à 6 mois). Ceci couplé à la réalisation précoce pré-hospitalière chez 77% des patients alors qu'elle n'est pas réalisée en

pré-hospitalier dans les autres études suggère d'autant plus une amélioration du pronostic tant vital que fonctionnel grâce la prise en charge médicale pré hospitalière, expliquant peut être ainsi en partie les différences significatives de pronostic vis à vis des autres études.

Par ailleurs une étude a révélé que chez les patients présentant une mydriase bilatérale causé par un HSDA pris en charge chirurgicalement, une osmothérapie agressive (>90g de mannitol vs dose inférieure) était associée à une diminution de la proportion de patient avec une évolution très défavorable (GOS 1 ou 2) au prix d'une augmentation de la proportion de patients en invalidité sévère (GOS 3) (54).

A noter que faute de données disponibles, nous n'avons pas pu étudier la durée de prise en charge initiale (que ce soit la durée entre l'événement et le premier contact médical, entre l'événement et la prise en charge en milieu neurochirurgical ou encore entre l'événement et la prise en charge chirurgicale), cette durée semble portant un facteur pronostique important dans la littérature (49).

➤ Prise en charge globale finale

Parmi toutes les analyses réalisées à la recherche de facteurs pronostiques quant à une modalité de prise en charge globale finale, un seul résultat significatif a été retrouvé dans l'analyse du sous-groupe « survivants ». Nous avons mis en évidence un facteur pronostique favorable statistiquement significatif pour le GOS à 6 mois selon la modalité de prise en charge « médicale + craniotomie (+/- DVE) ».

Ce résultat surprenant peut en outre être remis en cause sur de nombreux plans : le résultat est faiblement significatif avec un $p=0,042$ et l'analyse simultanée des différents type de modalité à l'aide du test de Kruskal-Wallis n'est pas significative avec $p=0,12$, il s'agit d'une analyse en sous-groupe et donc plus sensible aux biais, et enfin ce facteur prédictif n'est pas retrouvé dans l'ensemble des autres analyses statistiques, que cela soit par rapport au score de Rankin modifié à 6 mois dans le même sous-groupe « survivants » ou par rapport à la mortalité, au GOS et au score de Rankin modifié à 6 mois dans la cohorte totale.

Mais ce résultat peut trouver une explication physiopathologique : la présence de lésions diffuses (facteur pronostique largement défavorable) est plus fortement associée à une autre modalité de prise en charge que celle « médicale + craniotomie (+/- DVE) » (dans 83,3% des cas) dans le sous-groupe survivant même si le résultats n'est pas strictement significatif ($p=0,089$).

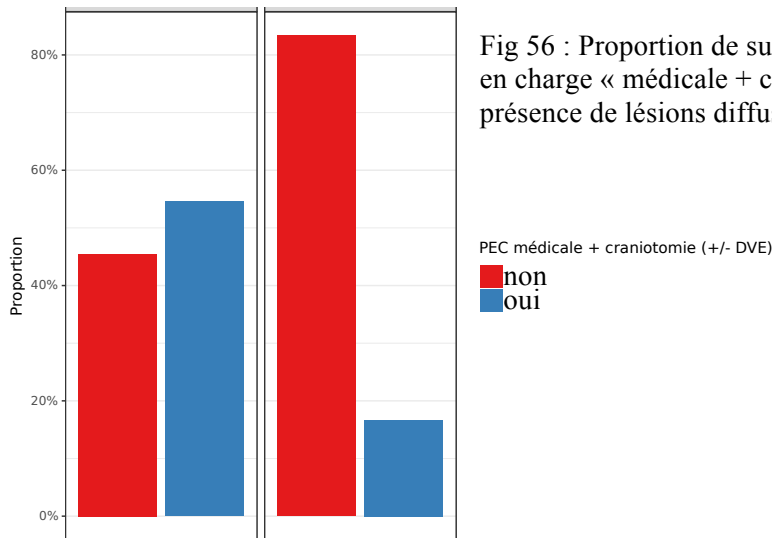


Fig 56 : Proportion de survivants en fonction de la prise en charge « médicale + craniotomie (+/-DVE) » et la présence de lésions diffuses sur la TDM initiale

pas de lés° diffuses / présence de lés° diffuses

Cette différence importante de modalités de prise en charge s'explique par des processus lésionnels différents qui amènent à des prises charges différentes : dans la situation clinique avec des lésions diffuses sur la TDM initiale, le patient présente une HTIC par œdème cérébral global qui sera prise en charge par la pose d'une DVE voire si celle-ci est insuffisante par la réalisation d'une craniectomie décompressive ; la modalité de prise en charge « médicale + craniotomie (+/- DVE) » paraît peu adaptée dans cette situation clinique.

A l'inverse dans une situation clinique où le patient présente une HTIC majoritairement due à une lésion focale comme un hématome compressif la modalité de prise en charge « médicale + craniotomie (+/- DVE) » paraît plus adaptée.

Ainsi ce résultat, surprenant au premier abord peut être expliqué par la corrélation négative entre la prise en charge « médicale + craniotomie (+/- DVE) » et la présence de lésions hémorragiques diffuses sur la TDM initiale dont le caractère péjoratif a été largement validée sur le plan statistique. De plus d'autres études semblent corroborer cette analyse avec un pronostic plus favorable dans le cas d'hématome compressif évacué (51), ou de masse évacuée (49), apportant ainsi une validité externe à ce résultat.

Enfin notre étude est la seule à s'être intéressée à l'impact des durées de ventilation mécanique, du séjour en réanimation et de la durée d'hospitalisation chez les survivants, ce qui semble regrettable car ces trois éléments ont été retrouvés comme des facteurs pronostiques majeurs sur le plan fonctionnel.

III.2. La prise en charge des patients présentant une mydriase, un débat éthique

III.2.1. Principes de l'éthique biomédicale appliqués à notre sujet d'étude

Les quatre grands principes de l'éthique biomédicale ont été définis par Beauchamps dès 1979 dans son ouvrage *Principles of biomedical ethics*, considéré comme l'ouvrage princeps dans le cadre de la bioéthique (71). Nous allons les détailler et voir comment ces règles peuvent s'appliquer à notre sujet d'étude.

Le premier grand principe est de respecter l'autonomie du patient, c'est à dire son libre arbitre et dans une relation médecin-patient conventionnelle, obtenir son consentement avant de débiter un traitement, *a fortiori* lorsqu'il s'agit d'une intervention chirurgicale. Or dans le cadre des patients présentant une mydriase, l'altération de la conscience dès la phase initiale de la prise en charge rend bien évidemment impossible toute autonomie du patient pour donner son consentement à une procédure thérapeutique.

Le deuxième grand principe est celui de bienfaisance, en effet la finalité de toute prise en charge thérapeutique doit être de contribuer au « bien » du patient. De manière générale il faut bien prendre en compte la subjectivité inhérente à cette notion, notamment le décalage sémantique qu'il peut exister entre le praticien et son patient. Ainsi en neurochirurgie (comme dans d'autres spécialités par ailleurs) certaines prises en charges peuvent être guidées exclusivement par des examens para-cliniques (« on traite des images ») sans qu'il n'y ait de bénéfice clinique pour le patient, créant un décalage avec ce principe éthique. Dans le cadre plus spécifique de notre sujet, le « bien » recherché correspond à la survie du patient, l'histoire naturelle de la maladie évoluant rapidement vers le décès de patient sans prompt intervention médicale voire chirurgicale (72). Sous cet angle éthique, la prise en charge active des patients présentant une mydriase ne fait aucun doute.

Le troisième grand principe est la non-malfaisance : la prise en charge en plus d'être bénéfique pour le patient ne doit pas lui causer de préjudice. C'est bien sur ce point que porte une grande partie de la discussion éthique en neurochirurgie, *a fortiori* dans le cadre de notre sujet. En effet, par la simple recherche de la bienfaisance, le praticien augmente les chances de survie des patients, mais expose bon nombres de ceux-ci au risque de limitations d'activités parfois majeures, jusqu'à un état végétatif chronique ou pauci relationnel. Ces états (voire même un état clinique avec un déficit fonctionnel moindre) peuvent être considérés,

ressentis subjectivement par le patient ou sa famille comme un préjudice important. Survie et déficit fonctionnel sont intimement liés et il n'existe malheureusement pas de critères cliniques ou paracliniques entièrement fiables permettant de déterminer dès la phase initiale l'évolution fonctionnelle de chaque patient. Lors de toute prise en charge active le bénéfice de survie est donc à mettre en perspective avec le risque d'évolution fonctionnelle défavorable. Afin de s'affranchir de la part de subjectivité des praticiens ou de la famille, les directives anticipées peuvent aider à la décision thérapeutique, cependant dans le cadre de notre sujet il s'agit de pathologies suraiguës où les patients, d'emblée inconscients, n'ont pas eu le temps d'exprimer leurs directives anticipées (contrairement à la pathologie oncologique par exemple). Le seul dialogue possible est avec la famille, or celle-ci est composée de différentes personnes, aux valeurs parfois divergentes (y compris avec la volonté propre du patient), et où l'urgence de la situation ne permet en outre pas une prise de décision sereine. La limite entre prise en charge maximaliste et obstination déraisonnable semble parfois assez ténue et nécessite une réévaluation fréquente chez ces patients. Nous ne pouvons que souligner le fait que les décisions d'escalade comme de désescalades thérapeutiques, difficiles, doivent rester individuelles sans jamais tomber dans un dogme absolu.

Le quatrième et dernier principe est le principe de justice ou d'égalité des chances, à savoir offrir les mêmes opportunités de prise en charge ou l'égalité d'accès aux soins, quelles que soit les caractéristiques du patient notamment leurs ressources financières. Notre sujet concerne un archétype de situation d'urgence, pour laquelle tous les patients bénéficient en France d'une prise en charge immédiate et optimale, quels que soit leur statut ou leurs ressources. Aussi, sur ce plan là, la prise en charge ne pose pas de problème éthique. En revanche nous pouvons constater la potentielle entorse à ce principe dans la prise en charge des patients âgés présentant une mydriase qui est extrêmement limitée ; en effet, bien que s'appuyant sur la littérature scientifique (le pronostic tant vital que fonctionnel est très limité chez un patient âgé) ces attitudes peuvent parfois aboutir à certaines dérives.

III.2.2. L'éthique dans la littérature neurochirurgicale

Les principales préoccupations éthiques dans le domaine de la neurochirurgie portent actuellement notamment sur la neuro-oncologie avec la notion de balance onco-fonctionnelle (une résection plus large permettant d'améliorer le pronostic oncologique et donc vital mais au prix de sacrifices fonctionnels iatrogènes) ou encore l'élargissement des indications de la stimulation cérébrale profonde au champ de la psychiatrie, avec une frontière toujours plus floue entre pathologies neurologiques et psychiatriques (73); ces thèmes bien que très intéressants n'aident pas à la réflexion dans le cadre de notre problématique.

Dans une publication plus ancienne, Ramamurthi rappelle que les critères définissant l'état de mort encéphalique sont très précis et qu'en présence de celle-ci le maintien artificiel d'une circulation sanguine corporelle tout en donnant un espoir fallacieux de rémission même partielle aux familles va à l'encontre de toute éthique (74). De telles attitudes sont heureusement aujourd'hui extrêmement minoritaires. En revanche les équipes médicales doivent parfois faire preuve de pédagogie pour expliquer la notion d'état de mort encéphalique (fréquente dans le cadre de notre sujet) à certaines familles dont les conceptions freinent l'intégration de cette notion, d'autant plus que dans le cadre d'une réanimation lourde le patient présente des signes de vitalité issus de l'imaginaire collectif (il semble respirer, son cœur bat, il est chaud).

De manière très anglo-saxonne, la Fédération Mondiale des Sociétés Neurochirurgicales a publié en 2011 une ligne de conduite d'éthique en neurochirurgie avec 144 principes éthiques pratiques. On y retrouve les 4 principes fondamentaux de bioéthiques déclinés en fonctions de multiples situations spécifiques dont certaines sont immédiatement applicables à notre sujet, et ce selon les deux points de vue de la problématique. Ainsi il est souligné qu'il en va de la responsabilité de l'équipe médico-chirurgicale de réaliser la prise en charge nécessaire pour un patient, même en l'absence de consentement si celui-ci est inconscient, afin de préserver la vie du patient ou de prévenir un déficit sévère ou permanent. Cependant, dans certaines circonstances il est également décrit qu'il peut être approprié de ne pas débiter un traitement si celui-ci ne va manifestement pas apporter de bénéfice au patient (75).

III.2.3. Vers une attitude thérapeutique éthique et consensuelle ?

Afin de synthétiser l'ensemble de ces réflexions et en adéquation avec les grands principes éthiques, nous proposons l'attitude thérapeutique suivante.

Lors de la prise en charge initiale, au vu du caractère d'urgence extrême (un délai long de prise en charge grevant le pronostic vital et fonctionnel), il nous paraît pertinent d'adopter sans délai une attitude interventionniste y compris sur le plan chirurgical (à l'exception évidemment dans le cadre d'un patient en état de mort encéphalique) afin de donner au patient tout le bénéfice potentiel d'une prise en charge active rapide.

Une fois cette prise en charge d'urgence réalisée, un bilan exhaustif paraclinique (y compris IRM cérébrale) mériterait à notre sens d'être réalisé afin de pouvoir estimer au mieux le pronostic, notamment fonctionnel, et ainsi avoir tous les éléments nécessaires pour pouvoir discuter avec la famille de l'attitude thérapeutique à adopter secondairement (ou être en adéquation avec des directives anticipées), en considérant et respectant l'éventualité d'une désescalade thérapeutique secondaire.

III.3. Limites intrinsèques de l'étude

Malgré toute l'attention portée à la réalisation de notre étude, celle-ci n'est pas exempte de biais.

Tout d'abord le choix de n'inclure que les patients pris en charge de manière active peut être discuté. Cela peut d'une certaine manière constituer un biais de sélection en incluant des patients dont les pronostics vital et fonctionnel sont bien évidemment meilleurs que si tous les patients présentant une mydriase à la suite d'un événement aigu avaient été inclus. Toutefois il paraît utopique de pouvoir inclure l'intégralité de ces patients : l'organisation de la neurochirurgie en Ile-de-France, notamment via le système de garde de recours (grande garde de neurochirurgie) couplé à l'utilisation quasi systématique de la télétransmission des images fait que bon nombre des patients présentant une mydriase, dont l'état clinique et les signes de gravité scannographiques permettent de s'orienter directement vers une LATA, ne sont pas pris en charge en milieu neurochirurgical et donc perdus de vue d'emblée.

De plus s'agissant d'une étude mono-centrique, il existe un effet-centre. Par exemple la décision de ne pas prendre en charge de manière active un patient présentant une mydriase s'effectue de manière collégiale sur un faisceau d'arguments tant cliniques que paracliniques et même éthiques mais jamais de manière strictement reproductible et standardisé, en suivant un score précis par exemple. Une certaine part de subjectivité inhérente à notre équipe médico-chirurgicale persiste donc, rendant nos résultats difficilement applicables à d'autres centres aux habitudes de prise en charge différentes.

D'autre part, si les patients étaient inclus de manière prospective, le recueil des données a lui été réalisé de manière rétrospective, d'où un biais d'information avec un certain nombre de données manquantes notamment pour ce qui est du caractère réactif ou aréactif de la mydriase ou des résultats du DTC, privant très potentiellement notre étude de résultats significatifs par rapport à ces facteurs.

La taille modeste de notre cohorte limite la puissance statistique de notre étude. Cela a d'un côté potentiellement privé notre étude de certains résultats significatifs mais a également empêché la réalisation d'une analyse multivariée des différents facteurs pronostiques potentiels qui aurait permis de s'affranchir de certains biais de confusion.

Nous remarquons enfin le caractère très hétérogène de notre cohorte de par les différentes étiologies retrouvées, dont chacune sous-tend un mécanisme physiopathologique différent. Les résultats obtenus peuvent donc être difficilement applicables pour les étiologies

dont les effectifs sont les plus faibles (non-traumatiques) car ils sont potentiellement sources de biais d'interprétation.

III.4. Perspectives

A l'issue de cette discussion, plusieurs axes d'amélioration de la prise en charge des patients présentant une mydriase semblent se dégager.

Concernant la prise en charge pré-hospitalière, nous rappelons le rôle primordial de la médicalisation initiale se traduisant par une réanimation pré-hospitalière. La sédation suivie de l'intubation et de la ventilation assistée de tous ces patients neuro-lésés graves est primordiale et est systématiquement réalisée si nécessaire lors de la prise en charge par le SAMU (elle n'est en revanche pas réalisée dans d'autres systèmes de soins à l'étranger). De manière optimale, cette prise en charge médicale pré hospitalière devrait également s'accompagner d'une osmothérapie pré hospitalière qui même si elle a été largement réalisée dans notre cohorte (77%), ne l'est pas de manière systématique.

Sur le plan du bilan clinique initial, il serait très intéressant de mieux évaluer ces patients en utilisant le score de Glasgow-Liège (76) avant la sédation, ce qui permettrait de mieux discriminer ces patients comateux parfois regroupés sous le terme générique « en mydriase » sans même préciser si celle-ci est réactive et dont le pronostic est pourtant extrêmement hétérogène. Malgré l'intérêt de cette évaluation pour la prise en charge, il faut noter la difficulté d'utilisation de ce score dans un contexte d'urgence extrême, en cas de TC (mobilisation du rachis cervical) et le risque hémodynamique en lien avec le réflexe oculocardiaque.

La présence de lésions extra-crâniennes associées ou une instabilité hémodynamique à la prise en charge grève de manière importante le pronostic neurologique. Ces conditions sont retrouvées dans le cadre des patients polytraumatisés. Les pouvoirs publics ont créé en France des *trauma-centers* afin d'optimiser la prise en charge des patients traumatisés, *a fortiori* des patients polytraumatisés, au sein de structures disposant de tout le plateau médico-chirurgical (et de radiologie interventionnelle) nécessaire à leur prise en charge. Cela va complètement dans le sens de ces patients neuro-lésés et polytraumatisés dont le pronostic neurologique est particulièrement défavorable. Cependant certains *trauma-centers* n'ont pas de service de neurochirurgie sur leur site d'où la vigilance particulière à avoir quant à la régulation des patients ayant subi un traumatisme crânien (dont certains peuvent se dégrader à distance).

En analysant l'ensemble des études, une dichotomisation semble se faire entre deux groupes de patients : de manière un peu manichéenne nous avons d'une part les patients avec une lésion focale responsable d'un effet de masse majeur avec engagement temporel, prise en

charge relativement aisément d'une pathologie réversible par la chirurgie (exemple : HED, HIP post rupture d'anévrisme) et de l'autre les patients ayant subi un TC avec des lésions diffuses, hémorragiques ou non, pouvant intéresser le tronc cérébral et responsables d'un œdème cérébral diffus entraînant une HTIC réfractaire. Le pronostic vital et surtout fonctionnel est bien meilleur dans le premier groupe, ainsi une attitude moins interventionniste pourrait se discuter dans le second groupe mais du fait de l'apparition de lésions retardées et du manque de sensibilité du scanner vis à vis de ces lésions diffuses, cette attitude n'est valable à notre sens qu'à froid, après avoir réalisé dans l'urgence une prise en charge optimale, et après réalisation d'un bilan exhaustif incluant notamment une IRM cérébrale permettant d'évaluer l'étendue de ces lésions diffuses dont certaines ne sont pas hémorragiques (lésions de axonales diffuses de cisaillement notamment) et l'intégrité du tronc cérébrale.

L'âge reste une source de questionnement majeure quant à la décision de prendre en charge de manière active ou non un patient présentant une mydriase. En effet, même si l'âge n'apparaît pas comme facteur pronostique de notre étude, nous soulignons le fait que le patient le plus âgé inclus n'a que 67 ans, ainsi les résultats de notre étude ne sont valides que pour les patients dont l'âge est inférieur à 67 ans. Parmi les études ayant trouvé que l'âge était un facteur pronostique, l'étude récente de Hamed (53) a proposé un *cut-off* à 70ans, très proche *de facto* de la limite des 67 ans de notre étude. Nous proposons donc d'adopter la même attitude interventionniste, quel que soit l'âge, pour les patients dont l'âge est <70ans, sans pouvoir conclure pour les patients au-dessus de cette limite.

Conclusion

Nous avons pu voir que le pronostic tant vital que fonctionnel des patients présentant une mydriase suite à événement neurologique aigu pris en charge de manière active en milieu neurochirurgical, s'il est dans l'ensemble assez sombre, est cependant très hétérogène avec une évolution allant du décès en quelques jours à une rémission sans séquelles. Ainsi, dans notre étude le taux de mortalité à 6 mois était de 32,4%. Sur le plan fonctionnel, la proportion de patients avec une évolution favorable (classiquement décrite comme un GOS à 4 ou 5 dans la littérature) était de 45,5% des patients (68,2% des survivants,). Cependant la discrimination fine permise par le score de Rankin modifié permet de déceler que seulement 9,1% des patients (13,6% des survivants) ont pu reprendre l'intégralité de leur précédents activités au bout de 6 mois (Rankin 0 ou 1). A l'opposé du spectre fonctionnel 6,1% des patients (9,1% des survivants) étaient dans un état végétatif chronique (GOS=2) et 15,2% des patients (22,7% des survivants) avaient des séquelles neurologiques majeures (GOS=3).

L'étude des facteurs pronostiques a révélé plusieurs facteurs de bon pronostic statistiquement significatifs. En plus de ceux déjà appréhendés par la littérature médicale (un GCS initial ou pré sédation relativement élevé, le caractère unilatéral et transitoire de la mydriase, les patients bénéficiant d'une prise en charge chirurgicale par craniotomie), d'autres ont été mis en évidence de manière inédite dans ce contexte. Il s'agissait de l'absence d'instabilité hémodynamique initiale, l'absence d'anomalies significatives au DTC initial, l'absence de lésions hémorragiques diffuses sur la TDM initiale, le faible taux de troponine à l'admission et maximal des 48 premières heures d'hospitalisation ainsi qu'une faible durée de ventilation mécanique, du séjour en réanimation et d'hospitalisation.

Cependant alors que nous devons conclure, nous sommes face à un paradoxe. Les résultats globalement très positifs en termes de survie et de pronostic fonctionnel de notre étude par rapport à la littérature sur le sujet nous encourageraient en un sens à avoir une attitude interventionniste envers les patients présentant une mydriase dont le pronostic ne semble finalement pas si péjoratif que ne le laisse présager la littérature médicale. Cependant ces bons résultats sont conditionnés par la nature même de notre étude qui se concentre sur les patients pris en charge de manière active dans notre centre ; ainsi comment savoir si ces bons résultats sont dus à une prise en charge optimale ou dus à une certaine retenue avec une

attitude plus réservée et moins interventionniste, en temps voulu, envers des patients dont le pronostic fonctionnel aurait de toute manière été catastrophique?

Nous sommes malheureusement dans l'impossibilité de répondre à cette question qui nécessiterait la réalisation d'une étude d'une toute autre ampleur, incluant l'ensemble des patients présentant une mydriase, mais dont la réalisation pour des raisons organisationnelles, structurelles voire éthiques paraît bien utopique.

Ainsi nous devons regarder nos résultats avec une certaine humilité et avoir à l'esprit, lorsque nous prenons en charge ces patients présentant une mydriase, le *primum non nocere* d'Hippocrate qui finalement aura été présent en filigrane tout le long de notre thèse.

Bibliographie

1. Firsching R, Woischneck D, Diedrich M, Klein S, Rückert A, Wittig H, et al. Early magnetic resonance imaging of brainstem lesions after severe head injury. *J Neurosurg.* 1998 Nov;89(5):707–12.
2. Chamoun RB, Robertson CS, Gopinath SP. Outcome in patients with blunt head trauma and a Glasgow Coma Scale score of 3 at presentation. *J Neurosurg.* 2009 Oct;111(4):683–7.
3. Marmarou A, Lu J, Butcher I, McHugh GS, Murray GD, Steyerberg EW, et al. Prognostic Value of The Glasgow Coma Scale And Pupil Reactivity in Traumatic Brain Injury Assessed Pre-Hospital And on Enrollment: An IMPACT Analysis. *J Neurotrauma.* 2007 Feb;24(2):270–80.
4. Tien HC, Cunha JRF, Wu SN, Chughtai T, Tremblay LN, Brenneman FD, et al. Do Trauma Patients with a Glasgow Coma Scale Score of 3 and Bilateral Fixed and Dilated Pupils Have Any Chance of Survival?: *J Trauma Inj Infect Crit Care.* 2006 Feb;60(2):274–8.
5. Athanasiou A, Balogiannis I, Magras I. Lasting bilateral mydriasis after traumatic brain injury may not always be a lost case. *Surg Neurol Int.* 2017;8(1):229.
6. Mathieu FN. Dissertation médicale sur les yeux, considérés dans les maladies. Paris: Imprimerie de Didot Jeune, imprimeur de la Faculté de Médecine; 1812. 28 p.
7. Albeck MJ, Børgesen SE, Gjerris F, Schmidt JF, Sørensen PS. Intracranial pressure and cerebrospinal fluid outflow conductance in healthy subjects. *J Neurosurg.* 1991 Apr;74(4):597–600.
8. Stocchetti N, Maas AIR. Traumatic Intracranial Hypertension. *N Engl J Med.* 2014 May 29;370(22):2121–30.
9. Mokri B. The Monro-Kellie hypothesis: Applications in CSF volume depletion. *Neurology.* 2001 Jun 26;56(12):1746–8.
10. Schmidt B, Czosnyka M, Schwarze JJ, Sander D, Gerstner W, Lumenta CB, et al. Cerebral Vasodilatation Causing Acute Intracranial Hypertension: A Method for Noninvasive Assessment. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1999 Sep;19(9):990–6.
11. Langfitt TW. Increased Intracranial Pressure. *Neurosurgery.* 1969 Jan 1;16:436–71.
12. Schmidt JF, Waldemar G, Vorstrup S, Andersen AR, Gjerris F, Paulson OB. Computerized Analysis of Cerebral Blood Flow Autoregulation in Humans: Validation of a Method for Pharmacologic Studies. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1990 Jun;15(6):983–8.
13. Schmidt EA, Czosnyka M, Steiner LA, Balestreri M, Smielewski P, Piechnik SK, et al. Asymmetry of pressure autoregulation after traumatic brain injury. *J Neurosurg.* 2003 Dec;99(6):991–8.
14. Rangel-Castilla L, Gasco J, Nauta HJW, Okonkwo DO, Robertson CS. Cerebral pressure autoregulation in traumatic brain injury. *Neurosurg Focus.* 2008 Oct;25(4):E7.
15. Ré DB, Boucraut J, Samuel D, Birman S, Kerkerian-Le Goff L, Had-Aissouni L. Glutamate transport alteration triggers differentiation-state selective oxidative death of cultured astrocytes: a mechanism different from excitotoxicity depending on intracellular GSH contents. *J*

- Neurochem. 2003 Jun;85(5):1159–70.
16. Kimelberg HK. Water homeostasis in the brain: Basic concepts. *Neuroscience*. 2004 Jan;129(4):851–60.
 17. Manley GT, Fujimura M, Ma T, Noshita N, Filiz F, Bollen AW, et al. Aquaporin-4 deletion in mice reduces brain edema after acute water intoxication and ischemic stroke. *Nat Med*. 2000 Feb;6(2):159–63.
 18. MacKenzie ET, Strandgaard S, Graham DI, Jones JV, Harper AM, Farrar JK. Effects of acutely induced hypertension in cats on pial arteriolar caliber, local cerebral blood flow, and the blood-brain barrier. *Circ Res*. 1976 Jul;39(1):33–41.
 19. Jones PA, Andrews PJ, Midgley S, Anderson SI, Piper IR, Tocher JL, et al. Measuring the burden of secondary insults in head-injured patients during intensive care. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1994 Jan;6(1):4–14.
 20. Rucker CW, Keefe WP, Kernohan JW. Pathogenesis of Paralysis of the Third Cranial Nerve. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1959;57:87–98.
 21. Kernohan JW. Incisura of the crus due to contralateral brain tumour. *Arch Neurol Psychiatry*. 1929 Feb 1;21(2):274.
 22. Ritter AM, Muizelaar JP, Barnes T, Choi S, Fatouros P, Ward J, et al. Brain stem blood flow, pupillary response, and outcome in patients with severe head injuries. *Neurosurgery*. 1999 May;44(5):941–8.
 23. Suarez JI. Outcome in neurocritical care: Advances in monitoring and treatment and effect of a specialized neurocritical care team: *Crit Care Med*. 2006 Sep;34(Suppl):S232–8.
 24. Hiler M, Czosnyka M, Hutchinson P, Balestreri M, Smielewski P, Matta B, et al. Predictive value of initial computerized tomography scan, intracranial pressure, and state of autoregulation in patients with traumatic brain injury. *J Neurosurg*. 2006 May;104(5):731–7.
 25. Gelabert-González M, Ginesta-Galan V, Sernamito-García R, Allut AG, Bandin-Diéguez J, Rumbo RM. The Camino intracranial pressure device in clinical practice. Assessment in a 1000 cases. *Acta Neurochir (Wien)*. 2006 Apr;148(4):435–41.
 26. Birch AA, Eynon CA, Schley D. Erroneous intracranial pressure measurements from simultaneous pressure monitoring and ventricular drainage catheters. *Neurocrit Care*. 2006 Aug 1;5(1):51–4.
 27. Ract C, Le Moigno S, Bruder N, Vigué B. Transcranial Doppler ultrasound goal-directed therapy for the early management of severe traumatic brain injury. *Intensive Care Med*. 2007 Apr;33(4):645–51.
 28. Eisenberg HM, Frankowski RF, Contant CF, Marshall LF, Walker MD. High-dose barbiturate control of elevated intracranial pressure in patients with severe head injury. *J Neurosurg*. 1988 Jul;69(1):15–23.
 29. Andrews PJD, Sinclair HL, Rodriguez A, Harris BA, Battison CG, Rhodes JKJ, et al. Hypothermia for Intracranial Hypertension after Traumatic Brain Injury. *N Engl J Med*. 2015 Dec 17;373(25):2403–12.
 30. Cruz J, Minoja G, Okuchi K, Facco E. Successful use of the new high-dose mannitol treatment in patients with Glasgow Coma Scale scores of 3 and bilateral abnormal pupillary widening: a

- randomized trial. *J Neurosurg.* 2004 Mar;100(3):376–83.
31. Muizelaar JP, Wei EP, Kontos HA, Becker DP. Mannitol causes compensatory cerebral vasoconstriction and vasodilation in response to blood viscosity changes. *J Neurosurg.* 1983 Nov;59(5):822–8.
 32. Sakellaridis N, Pavlou E, Karatzas S, Chroni D, Vlachos K, Chatzopoulos K, et al. Comparison of mannitol and hypertonic saline in the treatment of severe brain injuries. *J Neurosurg.* 2011 Feb;114(2):545–8.
 33. Buxton RB, Frank LR. A Model for the Coupling between Cerebral Blood Flow and Oxygen Metabolism during Neural Stimulation. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1997 Jan;17(1):64–72.
 34. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma Inj Infect Crit Care.* 1993 Feb;34(2):216–22.
 35. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD, Kontos HA, Choi SC, Becker DP, et al. Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomized clinical trial. *J Neurosurg.* 1991 Nov;75(5):731–9.
 36. Sánchez-Olmedo JI, Flores-Cordero JM, Rincón-Ferrari MD, Pérez-Alé M, Muñoz-Sánchez MA, Domínguez-Roldán JM, et al. Brain Death After Severe Traumatic Brain Injury: The Role of Systemic Secondary Brain Insults. *Transplant Proc.* 2005 Jun;37(5):1990–2.
 37. Robertson CS. Management of Cerebral Perfusion Pressure after Traumatic Brain Injury: *Anesthesiology.* 2001 Dec;95(6):1513–7.
 38. Fortune JB, Feustel PJ, Graca L, Hasselbarth J, Kuehler DH. Effect of Hyperventilation, Mannitol, and Ventriculostomy Drainage on Cerebral Blood Flow after Head Injury: *J Trauma Inj Infect Crit Care.* 1995 Dec;39(6):1091–9.
 39. Zhou Y-J, Wu J-N, Chen L-J, Zhao H-Y. Comparison of infection rate with tunneled vs standard external ventricular drainage: A prospective, randomized controlled trial. *Clin Neurol Neurosurg.* 2019 Sep;184:105416.
 40. El Ahmadi TY, Adel JG, El Teclé NE, Daou MR, Aoun SG, Nanney AD, et al. Surgical Treatment of Elevated Intracranial Pressure. *Neurosurg Clin N Am.* 2013 Jul;24(3):375–91.
 41. Sonnevile R, Ruimy R, Benzonana N, Riffaud L, Carsin A, Tadié J-M, et al. An update on bacterial brain abscess in immunocompetent patients. *Clin Microbiol Infect.* 2017 Sep;23(9):614–20.
 42. Kolia AG, Adams H, Timofeev I, Czosnyka M, Corteen EA, Pickard JD, et al. Decompressive craniectomy following traumatic brain injury: developing the evidence base. *Br J Neurosurg.* 2016 Mar 3;30(2):246–50.
 43. Holland M, Nakaji P. Craniectomy: surgical indications and technique. *Oper Tech Neurosurg.* 2004 Mar;7(1):10–5.
 44. Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Arabi YM, Davies AR, D’Urso P, et al. Decompressive Craniectomy in Diffuse Traumatic Brain Injury. *N Engl J Med.* 2011 Apr 21;364(16):1493–502.
 45. Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, Francis R, McColl E, McNamee P, et al. Early Surgery versus Initial Conservative Treatment in Patients with Traumatic Intracerebral Hemorrhage (STITCH[Trauma]): The First Randomized Trial. *J Neurotrauma.* 2015 Sep;32(17):1312–23.

46. Hutchinson PJ, Koliass AG, Timofeev IS, Corteen EA, Czosnyka M, Timothy J, et al. Trial of Decompressive Craniectomy for Traumatic Intracranial Hypertension. *N Engl J Med*. 2016 Sep 22;375(12):1119–30.
47. Jennett B. Assessment of outcome after severe brain damage. *The Lancet*. 1975 Mar;305(7905):480–4.
48. Wilson JTL, Hareendran A, Grant M, Baird T, Schulz UGR, Muir KW, et al. Improving the Assessment of Outcomes in Stroke: Use of a Structured Interview to Assign Grades on the Modified Rankin Scale. *Stroke*. 2002 Sep;33(9):2243–6.
49. Clusmann H. Fixed and dilated pupils after trauma, stroke, and previous intracranial surgery: management and outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001 Aug 1;71(2):175–81.
50. Skoglund TS, Nellgård B. Long-time outcome after transient transtentorial herniation in patients with traumatic brain injury. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005 Mar;49(3):337–40.
51. Chaudhuri K, Malham GM, Rosenfeld JV. Survival of trauma patients with coma and bilateral fixed dilated pupils. *Injury*. 2009 Jan;40(1):28–32.
52. Helmy A, Kirkpatrick PJ, Seeley HM, Corteen E, Menon DK, Hutchinson PJ. Fixed, Dilated Pupils Following Traumatic Brain Injury: Historical Perspectives, Causes and Ophthalmological Sequelae. In: Schuhmann MU, Czosnyka M, editors. *Intracranial Pressure and Brain Monitoring XIV*. Vienna: Springer Vienna; 2012. p. 295–9.
53. Hamed M, Schuss P, Daher FH, Borger V, Güresir Á, Vatter H, et al. Acute Traumatic Subdural Hematoma: Surgical Management in the Presence of Cerebral Herniation—A Single-Center Series and Multivariate Analysis. *World Neurosurg*. 2016 Oct;94:501–6.
54. Chierigato A, Venditto A, Russo E, Martino C, Bini G. Aggressive medical management of acute traumatic subdural hematomas before emergency craniotomy in patients presenting with bilateral unreactive pupils. A cohort study. *Acta Neurochir (Wien)*. 2017 Aug;159(8):1553–9.
55. Wang M, Zhao X, Wang X, Han C, Xing D, Wang C. Surgical Management of Aneurysmal Hematomas in the Presence of Brain Herniation on Arrival: A Single-Center Case Series Analysis. *World Neurosurg*. 2018 Jun;114:e468–76.
56. Taylor CA, Bell JM, Breiding MJ, Xu L. Traumatic Brain Injury–Related Emergency Department Visits, Hospitalizations, and Deaths — United States, 2007 and 2013. *MMWR Surveill Summ*. 2017 Mar 17;66(9):1–16.
57. Wedekind C, Fischbach R, Pakos P, Terhaag D, Klug N. Comparative Use of Magnetic Resonance Imaging and Electrophysiologic Investigation for the Prognosis of Head Injury: *J Trauma Inj Infect Crit Care*. 1999 Jul;47(1):44–9.
58. Hoelper BM, Soldner F, Choné L, Wallenfang T. Effect of intracerebral lesions detected in early MRI on outcome after acute brain injury. *Acta Neurochir Suppl*. 2000;76:265–7.
59. Ho KM, Honeybul S, Ambati R. Prognostic Significance of Magnetic Resonance Imaging in Patients with Severe Nonpenetrating Traumatic Brain Injury Requiring Decompressive Craniectomy. *World Neurosurg*. 2018 Apr;112:277–83.
60. 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 Apr;44(4):285–93.
61. Weir J, Steyerberg EW, Butcher I, Lu J, Lingsma HF, McHugh GS, et al. Does the Extended

- Glasgow Outcome Scale Add Value to the Conventional Glasgow Outcome Scale? *J Neurotrauma*. 2012 Jan;29(1):53–8.
62. Maragkos GA, Papavassiliou E, Stippler M, Filippidis AS. Civilian Gunshot Wounds to the Head: Prognostic Factors Affecting Mortality: Meta-Analysis of 1774 Patients. *J Neurotrauma*. 2018 Nov 15;35(22):2605–14.
 63. Leong BK, Mazlan M, Rahim RBA, Ganesan D. Concomitant injuries and its influence on functional outcome after traumatic brain injury. *Disabil Rehabil*. 2013 Aug;35(18):1546–51.
 64. Franko J, Kish KJ, O'Connell BG, Subramanian S, Yuschak JV. Advanced Age and Preinjury Warfarin Anticoagulation Increase the Risk of Mortality After Head Trauma: *J Trauma Inj Infect Crit Care*. 2006 Jul;61(1):107–10.
 65. Stocchetti N, Furlan A, Volta F. Hypoxemia and Arterial Hypotension at the Accident Scene in Head Injury: *J Trauma Inj Infect Crit Care*. 1996 May;40(5):764–7.
 66. Zhu C, Chen J, Pan J, Qiu Z, Xu T. Therapeutic effect of intensive glycemetic control therapy in patients with traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jul;97(30):e11671.
 67. Beseoglu K, Etmnan N, Steiger H-J, Hänggi D. The relation of early hypernatremia with clinical outcome in patients suffering from aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014 Aug;123:164–8.
 68. Purkayastha S, Williams B, Murphy M, Lyng S, Sabo T, Bell KR. Reduced heart rate variability and lower cerebral blood flow associated with poor cognition during recovery following concussion. *Auton Neurosci*. 2019 Sep;220:102548.
 69. Cai SS, Bonds BW, Hu PF, Stein DM. The role of cardiac troponin I in prognostication of patients with isolated severe traumatic brain injury: *J Trauma Acute Care Surg*. 2016 Mar;80(3):477–83.
 70. Thelin E, Al Nimer F, Frostell A, Zetterberg H, Blennow K, Nyström H, et al. A Serum Protein Biomarker Panel Improves Outcome Prediction in Human Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma*. 2019 Jun 19
 71. Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of biomedical ethics*. New York: Oxford University Press; 1979. 314 p.
 72. Meyer A. Herniation of the brain. *Arch Neurol Psychiatry*. 1920 Oct 1;4(4):387.
 73. Lipsman N. What is the role of the neurosurgeon in neuroethical discourse? *Br J Neurosurg*. 2013 Feb;27(1):7–8.
 74. Ramamurthi B. Ethics in neurosurgery: cultural influences on ethics in medicine. *Surg Neurol*. 1998 Aug;50(2):104–8; discussion 108-109.
 75. Umansky F, Black PL, DiRocco C, Ferrer E, Goel A, Malik GM, et al. Statement of Ethics in Neurosurgery of the World Federation of Neurosurgical Societies. *World Neurosurg*. 2011 Sep;76(3–4):239–47.
 76. Born JD, Albert A, Hans P, Bonnal J. Relative prognostic value of best motor response and brain stem reflexes in patients with severe head injury. *Neurosurgery*. 1985 May;16(5):595–601.

Annexes

Tableau 1 et 2 : Score de coma de Glasgow et de Liège

Score de Glasgow

Ouverture des yeux	4	Spontanée
	3	Au bruit
	2	A la douleur
	1	Absente
Réponse verbale	5	Orientée
	4	Confuse
	3	Incohérente
	2	Incompréhensible
	1	Absente
Réponse motrice	6	A la demande
	5	A la douleur : adaptée
	4	- : retrait
	3	- : flexion (décortication)
	2	- : extension (décérébration)
	1	Absente

Score de Liège

Réflexes du tronc cérébral	5	Fronto-orbitaire
	4	Oculo-céphalogyre vertical
	3	Photo-moteur
	2	Oculo-céphalogyre horizontal
	1	Oculo-cardiaque
	0	Aucun

NB : Score de Glasgow-Liège = Score de Glasgow + score de Liège

Tableau 3 : Seuils et durées des ACSOS

Agressions secondaires	Paramètres	Seuils	Durées
Hypoxémie	SaO2	$\leq 90\%$	5 min
	PaO2	≤ 60 mmHg	5 min
Hypotension artérielle	PAS	≤ 90 mmHg	5 min
	PAM	≤ 70 mmHg	5 min
Hypertension artérielle	PAS	≥ 160 mmHg	5 min
	PAM	≥ 110 mmHg	5 min
Hypercapnie	PaCO2	≥ 45 mmHg	5 min
Hypocapnie	PaCO2	≤ 22 mmHg	5 min
Fièvre	Température	$\geq 38^{\circ}\text{C}$	1 heure

D'après l'Université d'Edimbourg

Fiche de recueil des données

Caractéristiques de la population :

- données sociodémographiques : nom, IPP, âge, sexe
- Etat général : ASA

Statut neurologique :

- GCS initial et pré-sédation
- Caractéristiques de la mydriase : unilatérale ou bilatérale, réactive ou aréactive, transitoire

Etiologie mydriase :

- traumatisme crânien
- pathologie vasculaire
- hématome post-opératoire
- infection du système nerveux central

Facteurs de comorbidité à la prise en charge :

- Clinique : prise antiagrégant/anticoagulant, lésion extra crânienne importante, instabilité hémodynamique/hypotension
- Paraclinique : hypoxémie, hypoglycémie, dysnatrémie, anémie

Données des examens paracliniques :

- Anomalies significatives au Doppler Trans-Crânien
- Caractéristiques sur TDM de référence : lésion focal, HED, HSD, HIP, lésions diffuses, inondation ventriculaire, signes d'HTIC, déviation des structures médianes, engagement temporal

Marqueurs biologiques :

- troponine à l'admission et troponine maximum des 48 premières heures
- PS100 à l'admission et PS100 maximum des 48 premières heures

Modalités de la prise en charge :

- pré hospitalière : sédation/intubation + VA, osmothérapie
- Prise en charge hospitalière initiale : osmothérapie, réponse osmothérapie
- Type de prise en charge globale finale : médicale pure, médicale + DVE, médicale + craniotomie (+/-DVE), médicale + craniectomie (+/-DVE)

Devenir des patients :

- mortalité : J7, J30, M6
- durée de l'événement au décès
- GOS et score Rankin modifié : M6
- Durée : de ventilation mécanique, du séjour en réanimation, d'hospitalisation

Tableau 4 : Score pronostique « Glasgow Outcome Scale » (GOS)

Score	Description
1	Décès
2	<u>Etat végétatif</u> : Patient incapable d'interagir avec l'environnement
3	<u>Handicap sévère</u> : Patient nécessitant des aides (partielles ou totales) pour la réalisation des actes de la vie quotidienne
4	<u>Handicap modéré</u> : Patient indépendant mais avec une restriction de participation importante par rapport à ses précédentes activités
5	<u>Bonne récupération</u> : symptômes minimes (physiques ou mentaux) affectant modérément la vie quotidienne jusqu'à la récupération complète

Tableau 5 : Score pronostique de Rankin modifié

Score	Description
0	Pas de symptômes
1	<u>Pas d'handicap significatif</u> : Patient capable de réaliser toutes ses précédentes activités, malgré quelques symptômes
2	<u>Handicap minime</u> : Patient autonome pour la réalisation des actes de la vie quotidienne mais incapable de réaliser toutes ses précédentes activités
3	<u>Handicap modéré</u> : marche possible sans assistance, aides minimales nécessaires
4	<u>Handicap modérément sévère</u> : marche impossible sans assistance, restriction importante de l'autonomie mais sans nécessité d'une aide permanente
5	<u>Handicap sévère</u> : grabataire, incontinent, nécessité de soins de nursing constants
6	Décès

Tableau 6 : description de la cohorte totale

Variables quantitatives :

	moyenne (écart-type)	médiane [Q25-75]	min	max	n
Âge	40.1 (14.7)	40.5 [29.0; 54.8]	17.0	67.0	34
ASA	1.53 (0.662)	1.00 [1.00; 2.00]	1.00	3.00	34
GCS initial	6.20 (3.92)	4.50 [3.00; 8.50]	3.00	15.0	30
GCS pré sédation	4.63 (2.33)	3.50 [3.00; 6.00]	3.00	12.0	30
PS100 admission	0.526 (0.629)	0.360 [0.152; 0.532]	0.0400	2.99	34
PS100 max des 48 1ères heures	0.569 (0.632)	0.370 [0.220; 0.655]	0.0800	2.99	34
Troponine admission	23.4 (33.2)	13.2 [8.50; 25.8]	3.00	185	32
Troponine max des 48 1ères heures	63.6 (90.6)	17.2 [9.20; 67.3]	3.00	320	32
GOS 6 mois	2.97 (1.63)	3.00 [1.00; 4.00]	1.00	5.00	33
Rankin modifié 6 mois	3.79 (1.95)	4.00 [2.00; 6.00]	0	6.00	33

Variables qualitatives :

	n (%)
Mortalité 6 mois	11 (32%)
Mortalité 1 mois	7 (21%)
Mortalité 1 semaine	4 (12%)
Anémie à la prise en charge	18 (53%)
Dysnatrémie à la prise en charge	13 (38%)
Hypoxémie à la prise en charge	5 (15%)
Prise d'antiagrégant/anticoagulant à la prise en charge	1 (3%)
Hypoglycémie à la prise en charge	0 (0%)
Instabilité hémodynamique à la prise en charge	10 (29%)
Anomalies au Doppler Trans-crânien	18 (64%)
Étiologie : traumatique	25 (74%)
Étiologie : pathologie vasculaire	5 (15%)
Étiologie : infection	2 (6%)
Etiologie : hématome post opératoire	2 (6%)
Lésion extra-crânienne importante	14 (41%)
Mydriase transitoire	24 (71%)
Mydriase unilatérale	18 (53%)
Mydriase bilatérale	16 (47%)
Osmothérapie intra-hospitalière	22 (65%)

Osmothérapie intra ou extra-hospitalière	34 (100%)
Prise en charge globale : médicale + craniectomie (+/- DVE)	14 (41%)
Prise en charge globale : médicale + craniotomie (+/- DVE)	11 (32%)
Prise en charge globale : médicale + DVE	7 (21%)
Prise en charge globale : médicale pure	2 (6%)
Réponse osmothérapie	27 (79%)
Prise en charge réanimatoire pré hospitalière : osmothérapie	23 (77%)
Prise en charge réanimatoire pré hospitalière : sédation et ventilation assistée	26 (87%)
Sexe : Homme	19 (56%)
Sexe : Femme	15 (44%)
TDM de référence : engagement temporal	15 (44%)
TDM de référence : HED	5 (15%)
TDM de référence : HIP	11 (32%)
TDM de référence : HSD	12 (35%)
TDM de référence : signes d'HTIC	29 (85%)
TDM de référence : inondation ventriculaire	8 (24%)
TDM de référence : lésion focal	26 (76%)
TDM de référence : lésions diffuses	23 (68%)
TDM de référence : déviation de la ligne médiane	24 (71%)
GOS = 1	11 (33%)
GOS = 2	2 (6%)
GOS = 3	5 (15%)
GOS = 4	7 (21%)
GOS = 5	8 (24%)
Score de Rankin modifié = 0	2 (6%)
Score de Rankin modifié = 1	1 (3%)
Score de Rankin modifié = 2	8 (24%)
Score de Rankin modifié = 3	4 (12%)
Score de Rankin modifié = 4	5 (15%)
Score de Rankin modifié = 5	2 (6%)
Score de Rankin modifié = 6	11 (33%)

Tableau 7 : description du sous-groupe « survivants »

Variables quantitatives :

	moyenne (écart-type)	médiane [Q25-75]	min	max	n
Âge	39.1 (15.4)	41.0 [27.5; 50.5]	17.0	67.0	23
ASA	1.43 (0.590)	1.00 [1.00; 2.00]	1.00	3.00	23
GCS initial	7.10 (4.14)	6.00 [3.75; 9.50]	3.00	15.0	20
GCS pré-sédation	5.25 (2.61)	4.00 [3.00; 7.00]	3.00	12.0	20
PS100 admission	0.440 (0.516)	0.230 [0.140; 0.415]	0.0400	2.16	23
PS100 max des 48 1ères heures	0.467 (0.533)	0.230 [0.180; 0.415]	0.0800	2.16	23
Troponine admission	16.8 (16.8)	11.8 [6.79; 17.4]	3.00	72.7	22
Troponine max des 48 1ères heures	35.2 (55.3)	12.4 [6.94; 32.4]	3.00	215	22
GOS 6 mois	3.95 (0.999)	4.00 [3.00; 5.00]	2.00	5.00	22
Rankin modifié 6 mois	2.68 (1.39)	2.50 [2.00; 4.00]	0	5.00	22
Durée d'hospitalisation	64.9 (39.2)	51.5 [39.0; 88.8]	16.0	162	22
Durée du séjour en réanimation	42.7 (32.7)	33.0 [26.0; 46.5]	11.0	148	23
Durée de ventilation mécanique	31.9 (23.8)	25.0 [17.5; 37.0]	2.00	90.0	23

Variables qualitatives :

	n (%)
Anémie à la prise en charge	12 (52%)
Dysnatrémie à la prise en charge	8 (35%)
Hypoxémie à la prise en charge	3 (13%)
Prise d'antiagrégant/anticoagulant à la prise en charge	0 (0%)
Hypoglycémie à la prise en charge	0 (0%)
Instabilité hémodynamique à la prise en charge	5 (22%)
Anomalies au Doppler Trans-crânien	9 (53%)
Étiologie : traumatique	15 (65%)
Étiologie : pathologie vasculaire	4 (17%)
Étiologie : infection	2 (9%)
Etiologie : hématome post opératoire	2 (9%)
Lésion extra-crânienne importante	8 (35%)
Mydriase transitoire	19 (83%)

Mydriase unilatérale	16 (70%)
Mydriase bilatérale	7 (30%)
Osmothérapie intra-hospitalière	13 (57%)
Osmothérapie intra ou extra-hospitalière	23 (100%)
Prise en charge globale : médicale + craniectomie (+/- DVE)	9 (39%)
Prise en charge globale : médicale + craniotomie (+/- DVE)	8 (35%)
Prise en charge globale : médicale + DVE	4 (17%)
Prise en charge globale : médicale pure	2 (9%)
Réponse osmothérapie	20 (87%)
Prise en charge réanimatoire pré hospitalière : osmothérapie	23 (77%)
Prise en charge réanimatoire pré hospitalière : sédation et ventilation assistée	16 (80%)
Sexe : Homme	11 (48%)
Sexe : Femme	12 (52%)
TDM de référence : engagement temporal	9 (39%)
TDM de référence : HED	2 (9%)
TDM de référence : HIP	7 (30%)
TDM de référence : HSD	8 (35%)
TDM de référence : signes d'HTIC	19 (83%)
TDM de référence : inondation ventriculaire	7 (30%)
TDM de référence : lésion focale	18 (78%)
TDM de référence : lésions diffuses	12 (52%)
TDM de référence : déviation de la ligne médiane	17 (74%)
GOS = 2	2 (9%)
GOS = 3	5 (23%)
GOS = 4	7 (32%)
GOS = 5	8 (36%)
Score de Rankin modifié = 0	2 (9%)
Score de Rankin modifié = 1	1 (5%)
Score de Rankin modifié = 2	8 (36%)
Score de Rankin modifié = 3	4 (18%)
Score de Rankin modifié = 4	5 (23%)
Score de Rankin modifié = 5	2 (9%)

Tableau 8 : analyse de la cohorte totale en fonction de la mortalité à 6 mois

		Patients vivants à 6 mois (n = 23)	Patients morts à 6 mois (n = 11)	n	p	test
Âge, moyenne		39.1 (±15.4)	42.3 (±13.8)	34	0.57	Mann-Whitney
ASA, moyenne		1.43 (±0.590)	1.73 (±0.786)	34	0.3	Mann-Whitney
GCS initial, moyenne		7.10 (±4.14)	4.40 (±2.80)	30	0.044	Mann-Whitney
GCS pré sédation, moyenne		5.25 (±2.61)	3.40 (±0.699)	30	0.0502	Mann-Whitney
PS100 admission, moyenne		0.440 (±0.516)	0.705 (±0.818)	34	0.18	Mann-Whitney
PS100 max des 48 1ères h. , moyenne		0.468 (±0.532)	0.780 (±0.790)	34	0.055	Mann-Whitney
Troponine admission, moyenne		16.8 (±16.8)	37.9 (±52.9)	32	0.047	Mann-Whitney
Troponine max des 48 1ères h. , moyenne		35.2 (±55.3)	126 (±122)	32	0.012	Mann-Whitney
Anémie à la prise en charge	non	11 (48%)	5 (45%)	16	1	Chi2
	oui	12 (52%)	6 (55%)	18	-	-
Dysnatrémie à la prise en charge	non	15 (65%)	6 (55%)	21	0.71	Fisher
	oui	8 (35%)	5 (45%)	13	-	-
Hypoxémie à la prise en charge	non	20 (87%)	9 (82%)	29	1	Fisher
	oui	3 (13%)	2 (18%)	5	-	-
Instabilité hémodyn. à la prise en charge	non	18 (78%)	6 (55%)	24	0.23	Fisher
	oui	5 (22%)	5 (45%)	10	-	-
Anomalies au Doppler Trans-crânien	non	8 (47%)	2 (18%)	10	0.23	Fisher
	oui	9 (53%)	9 (82%)	18	-	-
Étiologie : traumatique	non	8 (35%)	1 (9.1%)	9	0.21	Fisher
	oui	15 (65%)	10 (90.9%)	25	-	-
Étiologie : pathologie vasculaire	non	19 (83%)	10 (90.9%)	29	1	Fisher
	oui	4 (17%)	1 (9.1%)	5	-	-
Lésion extra-crânien. importante	non	15 (65%)	5 (45%)	20	0.46	Fisher
	oui	8 (35%)	6 (55%)	14	-	-
Mydriase transitoire -	non	4 (17%)	6 (55%)	10	0.045	Fisher
	oui	19 (83%)	5 (45%)	24	-	-
Mydriase unilatérale vs Mydriase bilatérale		16 (70%) 7 (30%)	2 (18%) 9 (82%)	18 16	0.015 -	Chi2 -

Osmothérapie intra-hospitalière	non	10 (43%)	2 (18%)	12	0.25	Fisher
	oui	13 (57%)	9 (82%)	22	-	-
PEC : médicale + craniect. (+/- DVE)	non	14 (61%)	6 (55%)	20	1	Fisher
	oui	9 (39%)	5 (45%)	14	-	-
PEC médicale + craniotomie (+/- DVE)	non	15 (65%)	8 (73%)	23	1	Fisher
	oui	8 (35%)	3 (27%)	11	-	-
PEC médicale + DVE	non	19 (83%)	8 (73%)	27	0.66	Fisher
-	oui	4 (17%)	3 (27%)	7	-	-
Réponse osmothérap.	non	3 (13%)	4 (36%)	7	0.18	Fisher
-	oui	20 (87%)	7 (64%)	27	-	-
PEC réa pré-hosp. : osmothérapie	non	4 (20%)	3 (30%)	7	0.66	Fisher
	oui	16 (80%)	7 (70%)	23	-	-
PEC réa pré-hosp. : sédation et VA	non	2 (10%)	2 (20%)	4	0.58	Fisher
	oui	18 (90%)	8 (80%)	26	-	-
Sexe : Homme vs Sexe : Femme		11 (48%)	8 (73%)	19	0.27	Fisher
		12 (52%)	3 (27%)	15	-	-
TDM de référence : engagement temporal	non	14 (61%)	5 (45%)	19	0.47	Fisher
	oui	9 (39%)	6 (55%)	15	-	-
TDM de référence : HED	non	20 (87%)	9 (82%)	29	1	Fisher
	oui	3 (13%)	2 (18%)	5	-	-
TDM de référence : HIP	non	16 (70%)	7 (64%)	23	1	Fisher
	oui	7 (30%)	4 (36%)	11	-	-
TDM de référence : HSD	non	15 (65%)	7 (64%)	22	1	Fisher
	oui	8 (35%)	4 (36%)	12	-	-
TDM de référence : signes d'HTIC	non	4 (17%)	1 (9.1%)	5	1	Fisher
	oui	19 (83%)	10 (90.9%)	29	-	-
TDM de référence : inondation ventricul	non	16 (70%)	10 (90.9%)	26	0.23	Fisher
	oui	7 (30%)	1 (9.1%)	8	-	-
TDM de référence : lésion focale	non	5 (22%)	3 (27%)	8	1	Fisher
	oui	18 (78%)	8 (73%)	26	-	-
TDM de référence : lésions diffuses	non	11 (48%)	0 (0%)	11	<0.01	Fisher
	oui	12 (52%)	11 (100%)	23	-	-
TDM de référence : déviation ligne média	non	6 (26%)	4 (36%)	10	0.69	Fisher
	oui	17 (74%)	7 (64%)	24	-	-

Étiologie : traumatiq.	-	15 (65%)	10 (90.9%)	25	0.49	Fisher
vasculaire	-	4 (17%)	1 (9.1%)	5	-	-
hématome post-op	-	2 (8.7%)	0 (0%)	2	-	-
infectieux	-	2 (8.7%)	0 (0%)	2	-	-
PEC : médicale pure	-	2 (8.7%)	0 (0%)	2	0.85	Fisher
médicale + DVE	-	4 (17%)	3 (27%)	7	-	-
médic. + craniotomie	-	8 (35%)	3 (27%)	11	-	-
médic. + craniectomie	-	9 (39%)	5 (45%)	14	-	-

Tableau 9 : analyse de survie de la cohorte totale en fonction de la mortalité à 6 mois

		médiane (IC95)	suivi max (j)	n	n décès	p	test
Anémie à la prise en charge	non	- (34.0; -)	183	16	5	1	Logrank
	oui	- (80.0; -)	183	18	6	-	-
Dysnatrémie à la prise en charge	non	- (-; -)	183	21	6	0.5	Logrank
	oui	- (28.0; -)	183	13	5	-	-
Hypoxémie à la prise en charge	non	- (-; -)	183	29	9	0.67	Logrank
	oui	- (36.0; -)	183	5	2	-	-
Instabilité hémodyn. à la prise en charge	non	- (-; -)	183	24	6	0.17	Logrank
	oui	80.0 (28.0; -)	183	10	5	-	-
Anomalies au Doppler Trans-Cra.	non	- (-; -)	183	10	2	0.16	Logrank
	oui	80.0 (34.0; -)	183	18	9	-	-
Étiologie : hématome post op	non	- (-; -)	183	32	11	0.36	Logrank
	oui	- (-; -)	183	2	0	-	-
Étiologie : infectieux	non	- (-; -)	183	32	11	0.36	Logrank
	oui	- (-; -)	183	2	0	-	-
Étiologie : traumatique	non	- (-; -)	183	9	1	0.14	Logrank
	oui	- (74.0; -)	183	25	10	-	-
Étiologie : vasculaire	non	- (-; -)	183	29	10	0.56	Logrank
	oui	- (-; -)	183	5	1	-	-
Lésion extra-crânie. importante	non	- (-; -)	183	20	5	0.25	Logrank
	oui	- (36.0; -)	183	14	6	-	-
Mydriase réactive vs Mydr. aréactive		- (-; -)	183	2	0	0.19	Logrank
		36.0 (9.00; -)	183	15	9	-	-
Mydriase transitoire -	non	77.0 (28.0; -)	183	10	6	0.033	Logrank
	oui	- (-; -)	183	24	5	-	-
Mydriase unilatérale vs Mydriase bilat.		- (-; -)	183	18	2	<0.01	Logrank
		55.0 (12.0; -)	183	16	9	-	-
Osmothérapie intra-hospitalière	non	- (-; -)	183	12	2	0.15	Logrank
	oui	- (74.0; -)	183	22	9	-	-
PEC : médicale + craniectomie	non	- (-; -)	183	20	6	0.73	Logrank
	oui	- (80.0; -)	183	14	5	-	-
PEC médicale + craniotomie	non	- (80.0; -)	183	23	8	0.6	Logrank
	oui	- (-; -)	183	11	3	-	-

PEC médicale + DVE	non	- (-; -)	183	27	8	0.42	Logrank
-	oui	- (6.00; -)	183	7	3	-	-
PEC médicale pure	non	- (-; -)	183	32	11	0.36	Logrank
-	oui	- (-; -)	183	2	0	-	-
Réponse osmothérapie	non	80.0 (28.0; -)	183	7	4	0.14	Logrank
	oui	- (-; -)	183	27	7	-	-
PEC réa pré-hosp. :	non	- (9.00; -)	183	7	3	0.55	Logrank
osmothérapie	oui	- (-; -)	183	23	7	-	-
PEC réa pré-hosp. :	non	9.00 (5.00; -)	183	4	2	0.31	Logrank
sédation et VA	oui	- (-; -)	183	26	8	-	-
Prise antiagrégant ou anticoagulant	non	- (-; -)	183	33	10	0.14	Logrank
	oui	34.0 (-; -)	34	1	1	-	-
Sexe : homme		- (74.0; -)	183	19	8	0.2	Logrank
vs Sexe : Femme		- (-; -)	183	15	3	-	-
TDM de référence :	non	- (-; -)	183	19	5	0.52	Logrank
engagement tempo.	oui	- (74.0; -)	183	15	6	-	-
TDM de référence :	non	- (-; -)	183	29	9	0.81	Logrank
HED	oui	- (74.0; -)	183	5	2	-	-
TDM de référence :	non	- (-; -)	183	23	7	0.87	Logrank
HIP	oui	- (80.0; -)	183	11	4	-	-
TDM de référence :	non	- (-; -)	183	22	7	0.87	Logrank
HSD	oui	- (34.0; -)	183	12	4	-	-
TDM de référence :	non	- (-; -)	183	5	1	0.5	Logrank
signes d'HTIC	oui	- (-; -)	183	29	10	-	-
TDM de référence :	non	- (74.0; -)	183	26	10	0.2	Logrank
inondation ventricul.	oui	- (-; -)	183	8	1	-	-
TDM de référence :	non	- (36.0; -)	183	8	3	0.64	Logrank
lésion focale	oui	- (-; -)	183	26	8	-	-
TDM de référence :	non	- (-; -)	183	11	0	<0.01	Logrank
lésions diffuses	oui	- (34.0; -)	183	23	11	-	-
TDM de référence :	non	- (12.0; -)	183	10	4	0.47	Logrank
déviaton ligne méd.	oui	- (-; -)	183	24	7	-	-
Étiologie : traumatiq. vasculaire	-	- (74.0; -)	183	25	10	0.48	Logrank
	-	- (-; -)	183	5	1	-	-
hématome post-op infectieux	-	- (-; -)	183	2	0	-	-
	-	- (-; -)	183	2	0	-	-

PEC : médical pure	-	- (-; -)	183	2	0	0.67	Logrank
médicale + DVE	-	- (6.00; -)	183	7	3	-	-
méd. + craniotomie	-	- (-; -)	183	11	3	-	-
méd. + craniectomie	-	- (80.0; -)	183	14	5	-	-

Tableau 10 : analyse de la cohorte totale en fonction du GOS à 6 mois

		moyenne (écart-type)	médiane [Q25-75]	min	max	n	p	test
Anémie à la prise en charge	non	3.06 (±1.57)	3.50 [1.00 - 4.00]	1.00	5.00	16	0.88	Mann-Whitney
-	oui	2.88 (±1.73)	3.00 [1.00 - 5.00]	1.00	5.00	17	-	-
Dysnatrémie à la prise en charge	non	3.14 (±1.62)	3.00 [1.00 - 5.00]	1.00	5.00	21	0.44	Mann-Whitney
-	oui	2.67 (±1.67)	2.50 [1.00 - 4.00]	1.00	5.00	12	-	-
Hypoxémie à la prise en charge	non	3.00 (±1.63)	3.00 [1.00 - 4.25]	1.00	5.00	28	0.8	Mann-Whitney
-	oui	2.80 (±1.79)	3.00 [1.00 - 4.00]	1.00	5.00	5	-	-
Instabilité hémodynamique à la prise en char.	non	3.35 (±1.61)	4.00 [1.50 - 5.00]	1.00	5.00	23	0.045	Mann-Whitney
	oui	2.10 (±1.37)	1.50 [1.00 - 3.00]	1.00	5.00	10	-	-
Anomalies au Doppler Trans-Crânien	non	3.50 (±1.43)	4.00 [3.25 - 4.00]	1.00	5.00	10	0.098	Mann-Whitney
	oui	2.39 (±1.61)	1.50 [1.00 - 3.75]	1.00	5.00	18	-	-
Étiologie : traumatique	non	3.67 (±1.50)	4.00 [3.00 - 5.00]	1.00	5.00	9	0.12	Mann-Whitney
-	oui	2.71 (±1.63)	3.00 [1.00 - 4.00]	1.00	5.00	24	-	-
Étiologie : vasculaire	non	2.89 (±1.64)	3.00 [1.00 - 4.00]	1.00	5.00	28	0.55	Mann-Whitney
-	oui	3.40 (±1.67)	3.00 [3.00 - 5.00]	1.00	5.00	5	-	-
Lésion extra-crânienne importante	non	3.21 (±1.62)	3.00 [1.50 - 5.00]	1.00	5.00	19	0.33	Mann-Whitney
	oui	2.64 (±1.65)	2.50 [1.00 - 4.00]	1.00	5.00	14	-	-
Mydriase transitoire	non	2.20 (±1.69)	1.00 [1.00 - 3.00]	1.00	5.00	10	0.085	Mann-Whitney
-	oui	3.30 (±1.52)	4.00 [2.00 - 4.50]	1.00	5.00	23	-	-
Mydriase unilatérale vs Mydriase bilatérale		3.82 (±1.38)	4.00 [3.00 - 5.00]	1.00	5.00	17	<0.01	Mann-Whitney
		2.06 (±1.39)	1.00 [1.00 - 3.00]	1.00	5.00	16	-	-

Osmothérapie intra-hospitalière	non	3.45 (±1.44)	4.00 [3.00 - 4.50]	1.00	5.00	11	0.29	Mann- Whitney
-	oui	2.73 (±1.70)	2.50 [1.00 - 4.00]	1.00	5.00	22	-	-
PEC médicale + craniectomie (+/- DVE)	non	3.21 (±1.72)	4.00 [1.00 - 5.00]	1.00	5.00	19	0.29	Mann- Whitney
-	oui	2.64 (±1.50)	3.00 [1.00 - 3.75]	1.00	5.00	14	-	-
PEC médicale + craniotomie (+/- DVE)	non	2.74 (±1.51)	3.00 [1.00 - 4.00]	1.00	5.00	23	0.18	Mann- Whitney
-	oui	3.50 (±1.84)	4.50 [1.50 - 5.00]	1.00	5.00	10	-	-
PEC médicale + DVE	non	3.12 (±1.66)	3.00 [1.00 - 5.00]	1.00	5.00	26	0.32	Mann- Whitney
-	oui	2.43 (±1.51)	2.00 [1.00 - 4.00]	1.00	4.00	7	-	-
Réponse osmothérapie	non	2.29 (±1.89)	1.00 [1.00 - 3.50]	1.00	5.00	7	0.3	Mann- Whitney
-	oui	3.15 (±1.54)	3.50 [1.25 - 4.00]	1.00	5.00	26	-	-
PEC réa pré hosp : osmothérapie	non	3.00 (±1.91)	4.00 [1.00 - 4.50]	1.00	5.00	7	0.92	Mann- Whitney
-	oui	2.95 (±1.59)	3.00 [1.00 - 4.00]	1.00	5.00	22	-	-
PEC réa pré hosp : sédation et VA	non	3.00 (±2.31)	3.00 [1.00 - 5.00]	1.00	5.00	4	0.87	Mann- Whitney
-	oui	2.96 (±1.57)	3.00 [1.00 - 4.00]	1.00	5.00	25	-	-
Sexe : Homme		2.74 (±1.66)	3.00 [1.00 - 4.00]	1.00	5.00	19	0.34	Mann- Whitney
vs Sexe : Femme		3.29 (±1.59)	3.00 [2.25 - 5.00]	1.00	5.00	14	-	-
TDM de référence : engagement temporal	non	3.06 (±1.51)	3.50 [1.25 - 4.00]	1.00	5.00	18	0.87	Mann- Whitney
-	oui	2.87 (±1.81)	3.00 [1.00 - 5.00]	1.00	5.00	15	-	-
TDM de référence : HED	non	3.07 (±1.68)	3.50 [1.00 - 5.00]	1.00	5.00	28	0.34	Mann- Whitney
-	oui	2.40 (±1.34)	3.00 [1.00 - 3.00]	1.00	4.00	5	-	-
TDM de référence : HIP	non	2.91 (±1.57)	3.00 [1.00 - 4.00]	1.00	5.00	22	0.74	Mann- Whitney
-	oui	3.09 (±1.81)	3.00 [1.00 - 5.00]	1.00	5.00	11	-	-

TDM de référence : HSD	non	3.00 (±1.60)	3.00 [1.00 - 4.00]	1.00	5.00	22	0.95	Mann-Whitney
-	oui	2.91 (±1.76)	3.00 [1.00 - 4.50]	1.00	5.00	11	-	-
TDM de référence : signes d'HTIC	non	3.60 (±1.52)	4.00 [4.00 - 4.00]	1.00	5.00	5	0.41	Mann-Whitney
-	oui	2.86 (±1.65)	3.00 [1.00 - 4.25]	1.00	5.00	28	-	-
TDM de référence : inondation ventriculaire	non	2.84 (±1.68)	3.00 [1.00 - 4.00]	1.00	5.00	25	0.42	Mann-Whitney
-	oui	3.38 (±1.51)	3.00 [2.75 - 5.00]	1.00	5.00	8	-	-
TDM de référence : lésion focale	non	2.75 (±1.67)	3.00 [1.00 - 4.00]	1.00	5.00	8	0.68	Mann-Whitney
-	oui	3.04 (±1.65)	3.00 [1.00 - 5.00]	1.00	5.00	25	-	-
TDM de référence : lésions diffuses	non	4.30 (±1.06)	5.00 [4.00 - 5.00]	2.00	5.00	10	<0.01	Mann-Whitney
-	oui	2.39 (±1.50)	2.00 [1.00 - 4.00]	1.00	5.00	23	-	-
TDM de référence : déviation de la ligne médiane	non	2.70 (±1.64)	3.00 [1.00 - 4.00]	1.00	5.00	10	0.53	Mann-Whitney
-	oui	3.09 (±1.65)	3.00 [1.00 - 5.00]	1.00	5.00	23	-	-
Étiologie : trauma.	-	2.71 (±1.63)	3.00 [1.00 - 4.00]	1.00	5.00	24	0.37	Kruskal-Wallis
vasculaire	-	3.40 (±1.67)	3.00 [3.00 - 5.00]	1.00	5.00	5	-	-
hématome post op	-	3.50 (±2.12)	3.50 [2.75 - 4.25]	2.00	5.00	2	-	-
infection	-	4.50 (±0.707)	4.50 [4.25 - 4.75]	4.00	5.00	2	-	-
PEC : médicale pure	-	4.50 (±0.707)	4.50 [4.25 - 4.75]	4.00	5.00	2	0.21	Kruskal-Wallis
médicale + DVE	-	2.43 (±1.51)	2.00 [1.00 - 4.00]	1.00	4.00	7	-	-
médicale + craniotomie	-	3.50 (±1.84)	4.50 [1.50 - 5.00]	1.00	5.00	10	-	-
médicale + craniectomie	-	2.64 (±1.50)	3.00 [1.00 - 3.75]	1.00	5.00	14	-	-

	Coefficient de corrélation (IC95)	n	p
Âge	-0.202 (-0.510; 0.152)	33	0.26
ASA	-0.295 (-0.580; 0.0537)	33	0.096
GCS initial	0.585 (0.279; 0.784)	29	<0.001
GCS pré-sédation	0.537 (0.212; 0.755)	29	<0.01
PS100 admission	-0.254 (-0.549; 0.0978)	33	0.15
PS100 max des 48 premières heures	-0.289 (-0.575; 0.0603)	33	0.1
Troponine admission	-0.329 (-0.612; 0.0282)	31	0.07
Troponine max des 48 premières heures	-0.437 (-0.685; -0.0976)	31	0.014

Tableau 11 : analyse de la cohorte totale en fonction du score de Rankin modifié à 6 mois

		moyenne (écart-type)	médiane [Q25-75]	min	max	n	p	test
Anémie à la prise en charge	non	3.81 (±1.68)	3.50 [2.00 - 6.00]	2.00	6.00	16	1	Mann-Whitney
-	oui	3.76 (±2.22)	4.00 [2.00 - 6.00]	0	6.00	17	-	-
Dysnatrémie à la prise en charge	non	3.62 (±1.91)	4.00 [2.00 - 6.00]	0	6.00	21	0.48	Mann-Whitney
-	oui	4.08 (±2.07)	4.50 [2.75 - 6.00]	0	6.00	12	-	-
Hypoxémie à la prise en charge	non	3.79 (±1.89)	4.00 [2.00 - 6.00]	0	6.00	28	0.86	Mann-Whitney
-	oui	3.80 (±2.49)	4.00 [3.00 - 6.00]	0	6.00	5	-	-
Instabilité hémodynamique	non	3.30 (±1.99)	3.00 [2.00 - 5.50]	0	6.00	23	0.034	Mann-Whitney
à la prise en charge	oui	4.90 (±1.37)	5.50 [4.00 - 6.00]	2.00	6.00	10	-	-
Anomalies au Doppler Trans Crânien	non	3.00 (±1.89)	2.50 [2.00 - 3.75]	0	6.00	10	0.049	Mann-Whitney
	oui	4.50 (±1.86)	5.50 [3.25 - 6.00]	0	6.00	18	-	-
Étiologie : traumatique	non	2.78 (±2.17)	3.00 [1.00 - 4.00]	0	6.00	9	0.096	Mann-Whitney
-	oui	4.17 (±1.76)	4.00 [2.00 - 6.00]	2.00	6.00	24	-	-
Étiologie : vasculaire	non	3.89 (±1.91)	4.00 [2.00 - 6.00]	0	6.00	28	0.55	Mann-Whitney
-	oui	3.20 (±2.28)	4.00 [2.00 - 4.00]	0	6.00	5	-	-
Lésion extra-crânienne importante	non	3.42 (±2.06)	4.00 [2.00 - 5.50]	0	6.00	19	0.23	Mann-Whitney
	oui	4.29 (±1.73)	4.50 [3.00 - 6.00]	2.00	6.00	14	-	-
Mydriase transitoire	non	4.80 (±1.69)	6.00 [4.00 - 6.00]	2.00	6.00	10	0.050	Mann-Whitney
-	oui	3.35 (±1.92)	3.00 [2.00 - 5.00]	0	6.00	23	-	-
Mydriase unilatérale		2.76 (±1.79)	2.00 [2.00 - 4.00]	0	6.00	17	<0.01	Mann-Whitney
vs Mydriase bilatérale		4.88 (±1.50)	6.00 [4.00 - 6.00]	2.00	6.00	16	-	-

Osmothérapie intra- hospitalière	non	3.27 (±1.79)	3.00 [2.00 - 4.00]	0	6.00	11	0.32	Mann- Whitney
	oui	4.05 (±2.01)	4.50 [2.00 - 6.00]	0	6.00	22	-	-
PEC médicale + craniectomie (+/- DVE)	non	3.47 (±2.09)	3.00 [2.00 - 6.00]	0	6.00	19	0.32	Mann- Whitney
	oui	4.21 (±1.72)	4.00 [3.25 - 6.00]	1.00	6.00	14	-	-
PEC médicale + craniotomie (+/- DVE)	non	4.09 (±1.73)	4.00 [2.50 - 6.00]	1.00	6.00	23	0.25	Mann- Whitney
	oui	3.10 (±2.33)	2.50 [2.00 - 5.50]	0	6.00	10	-	-
PEC médicale + DVE -	non	3.62 (±2.00)	4.00 [2.00 - 6.00]	0	6.00	26	0.35	Mann- Whitney
	oui	4.43 (±1.72)	5.00 [3.00 - 6.00]	2.00	6.00	7	-	-
Réponse osmothérapie -	non	4.71 (±1.89)	6.00 [3.50 - 6.00]	2.00	6.00	7	0.19	Mann- Whitney
	oui	3.54 (±1.92)	3.50 [2.00 - 5.75]	0	6.00	26	-	-
PEC réa pré hospitalière : osmothérapie	non	3.86 (±2.04)	3.00 [2.00 - 6.00]	2.00	6.00	7	1	Mann- Whitney
	oui	3.77 (±1.97)	4.00 [2.00 - 6.00]	0	6.00	22	-	-
PEC réa pré hosp : sédation et VA	non	3.50 (±3.00)	4.00 [1.50 - 6.00]	0	6.00	4	0.87	Mann- Whitney
	oui	3.84 (±1.82)	4.00 [2.00 - 6.00]	0	6.00	25	-	-
Sexe : Homme		4.05 (±1.96)	4.00 [2.50 - 6.00]	0	6.00	19	0.34	Mann- Whitney
vs Sexe : Femme		3.43 (±1.95)	4.00 [2.00 - 4.75]	0	6.00	14	-	-
TDM de référence : engagement temporal	non	3.67 (±1.85)	3.50 [2.00 - 5.75]	0	6.00	18	0.7	Mann- Whitney
	oui	3.93 (±2.12)	4.00 [2.00 - 6.00]	0	6.00	15	-	-
TDM de référence : HED -	non	3.64 (±2.02)	3.50 [2.00 - 6.00]	0	6.00	28	0.3	Mann- Whitney
	oui	4.60 (±1.34)	4.00 [4.00 - 6.00]	3.00	6.00	5	-	-
TDM de référence : HIP -	non	3.86 (±1.86)	4.00 [2.00 - 6.00]	0	6.00	22	0.83	Mann- Whitney
	oui	3.64 (±2.20)	4.00 [2.00 - 6.00]	0	6.00	11	-	-

TDM de référence : HSD	non	3.68 (±2.03)	4.00 [2.00 - 6.00]	0	6.00	22	0.77	Mann-Whitney
-	oui	4.00 (±1.84)	4.00 [2.00 - 6.00]	2.00	6.00	11	-	-
TDM de référence : signes HTIC	non	3.00 (±1.73)	2.00 [2.00 - 3.00]	2.00	6.00	5	0.29	Mann-Whitney
	oui	3.93 (±1.98)	4.00 [2.00 - 6.00]	0	6.00	28	-	-
TDM de référence : inondation ventriculaire	non	3.92 (±1.98)	4.00 [2.00 - 6.00]	0	6.00	25	0.5	Mann-Whitney
	oui	3.38 (±1.92)	4.00 [2.00 - 4.25]	0	6.00	8	-	-
TDM de référence : lésion focale	non	4.00 (±1.93)	4.00 [2.00 - 6.00]	2.00	6.00	8	0.83	Mann-Whitney
	oui	3.72 (±1.99)	4.00 [2.00 - 6.00]	0	6.00	25	-	-
TDM de référence : lésions diffuses	non	2.20 (±1.62)	2.00 [1.25 - 3.00]	0	5.00	10	<0.01	Mann-Whitney
	oui	4.48 (±1.68)	5.00 [3.00 - 6.00]	2.00	6.00	23	-	-
TDM de référence : déviation de la ligne médiane	non	4.10 (±1.85)	4.00 [2.25 - 6.00]	2.00	6.00	10	0.61	Mann-Whitney
	oui	3.65 (±2.01)	4.00 [2.00 - 6.00]	0	6.00	23	-	-
Étiologie : traum.	-	4.17 (±1.76)	4.00 [2.00 - 6.00]	2.00	6.00	24	0.3	Kruskal-Wallis
vasculaire	-	3.20 (±2.28)	4.00 [2.00 - 4.00]	0	6.00	5	-	-
hématome post op	-	3.00 (±2.83)	3.00 [2.00 - 4.00]	1.00	5.00	2	-	-
infection	-	1.50 (±2.12)	1.50 [0.750 - 2.25]	0	3.00	2	-	-
PEC : médicale pure	-	2.00 (±0)	2.00 [2.00 - 2.00]	2.00	2.00	2	0.23	Kruskal-Wallis
médicale + DVE	-	4.43 (±1.72)	5.00 [3.00 - 6.00]	2.00	6.00	7	-	-
médicale + craniotomie	-	3.10 (±2.33)	2.50 [2.00 - 5.50]	0	6.00	10	-	-
médicale + craniectomie	-	4.21 (±1.72)	4.00 [3.25 - 6.00]	1.00	6.00	14	-	-

	Coefficient de corrélation (IC95)	n	p
Âge	0.201 (-0.152; 0.509)	33	0.26
ASA	0.269 (-0.0814; 0.561)	33	0.13
GCS initial	-0.629 (-0.809; -0.341)	29	<0.001
GCS pré-sédation	-0.615 (-0.801; -0.320)	29	<0.001
PS100 admission	0.236 (-0.117; 0.536)	33	0.19
PS100 max des 48 1ères heures	0.268 (-0.0832; 0.560)	33	0.13
Troponine admission	0.285 (-0.0768; 0.581)	31	0.12
Troponine max des 48 1ères heures	0.355 (0.00104; 0.630)	31	0.0499

Tableau 12 : analyse du sous-groupe « survivants » en fonction du GOS à 6 mois

		moyenne (écart-type)	médiane [Q25-75]	min	max	n	p	test
Anémie à la prise en charge	non	4.00 (±0.775)	4.00 [3.50 - 4.50]	3.00	5.00	11	0.97	Mann-Whitney
-	oui	3.91 (±1.22)	4.00 [3.00 - 5.00]	2.00	5.00	11	-	-
Dysnatrémie à la prise en charge	non	4.00 (±1.00)	4.00 [3.00 - 5.00]	2.00	5.00	15	0.8	Mann-Whitney
-	oui	3.86 (±1.07)	4.00 [3.50 - 4.50]	2.00	5.00	7	-	-
Instabilité hémodynamique à la prise en char.	non	4.18 (±0.883)	4.00 [4.00 - 5.00]	2.00	5.00	17	0.071	Mann-Whitney
-	oui	3.20 (±1.10)	3.00 [3.00 - 3.00]	2.00	5.00	5	-	-
Anomalies au Doppler Trans-Crânien	non	4.12 (±0.641)	4.00 [4.00 - 4.25]	3.00	5.00	8	0.54	Mann-Whitney
-	oui	3.78 (±1.09)	4.00 [3.00 - 5.00]	2.00	5.00	9	-	-
Étiologie : traumatique	non	4.00 (±1.20)	4.50 [3.00 - 5.00]	2.00	5.00	8	0.77	Mann-Whitney
-	oui	3.93 (±0.917)	4.00 [3.25 - 4.75]	2.00	5.00	14	-	-
Étiologie : vasculaire	non	3.94 (±0.998)	4.00 [3.25 - 5.00]	2.00	5.00	18	0.96	Mann-Whitney
-	oui	4.00 (±1.15)	4.00 [3.00 - 5.00]	3.00	5.00	4	-	-
Lésion extra crânienne importante	non	4.00 (±1.04)	4.00 [3.00 - 5.00]	2.00	5.00	14	0.77	Mann-Whitney
-	oui	3.88 (±0.991)	4.00 [3.75 - 4.25]	2.00	5.00	8	-	-
Mydriase transitoire	non	4.00 (±1.15)	4.00 [3.00 - 5.00]	3.00	5.00	4	0.96	Mann-Whitney
-	oui	3.94 (±0.998)	4.00 [3.25 - 5.00]	2.00	5.00	18	-	-
Mydriase unilatérale vs Mydriase bilatérale		4.20 (±0.941)	4.00 [4.00 - 5.00]	2.00	5.00	15	0.089	Mann-Whitney
-		3.43 (±0.976)	3.00 [3.00 - 4.00]	2.00	5.00	7	-	-
Osmothérapie intra-hospitalière	non	4.00 (±0.866)	4.00 [3.00 - 5.00]	3.00	5.00	9	1	Mann-Whitney
-	oui	3.92 (±1.12)	4.00 [3.00 - 5.00]	2.00	5.00	13	-	-

PEC médicale + craniectomie (+/- DVE)	non	4.23 (±0.927)	4.00 [4.00 - 5.00]	2.00	5.00	13	0.12	Mann-Whitney
	oui	3.56 (±1.01)	3.00 [3.00 - 4.00]	2.00	5.00	9	-	-
PEC médicale + craniotomie (+/- DVE)	non	3.67 (±0.976)	4.00 [3.00 - 4.00]	2.00	5.00	15	0.042	Mann-Whitney
	oui	4.57 (±0.787)	5.00 [4.50 - 5.00]	3.00	5.00	7	-	-
PEC médicale + DVE -	non	4.06 (±0.998)	4.00 [3.00 - 5.00]	2.00	5.00	18	0.33	Mann-Whitney
	oui	3.50 (±1.00)	4.00 [3.50 - 4.00]	2.00	4.00	4	-	-
PEC réa pré hosp : osmothérapie -	non	4.50 (±0.577)	4.50 [4.00 - 5.00]	4.00	5.00	4	0.27	Mann-Whitney
	oui	3.87 (±0.990)	4.00 [3.00 - 5.00]	2.00	5.00	15	-	-
Sexe Homme vs Sexe : Femme		4.00 (±0.894)	4.00 [4.00 - 4.50]	2.00	5.00	11	0.95	Mann-Whitney
		3.91 (±1.14)	4.00 [3.00 - 5.00]	2.00	5.00	11	-	-
TDM de référence : engagement temporal	non	3.85 (±0.899)	4.00 [3.00 - 4.00]	2.00	5.00	13	0.44	Mann-Whitney
	oui	4.11 (±1.17)	5.00 [3.00 - 5.00]	2.00	5.00	9	-	-
TDM de référence : HIP -	non	3.80 (±1.01)	4.00 [3.00 - 4.50]	2.00	5.00	15	0.3	Mann-Whitney
	oui	4.29 (±0.951)	5.00 [3.50 - 5.00]	3.00	5.00	7	-	-
TDM de référence : HSD -	non	3.93 (±0.961)	4.00 [3.00 - 5.00]	2.00	5.00	15	0.82	Mann-Whitney
	oui	4.00 (±1.15)	4.00 [3.50 - 5.00]	2.00	5.00	7	-	-
TDM de référence : signes d'HTIC -	non	4.25 (±0.500)	4.00 [4.00 - 4.25]	4.00	5.00	4	0.66	Mann-Whitney
	oui	3.89 (±1.08)	4.00 [3.00 - 5.00]	2.00	5.00	18	-	-
TDM de référence : inondation ventriculaire	non	4.07 (±0.884)	4.00 [4.00 - 5.00]	2.00	5.00	15	0.55	Mann-Whitney
	oui	3.71 (±1.25)	3.00 [3.00 - 5.00]	2.00	5.00	7	-	-
TDM de référence : lésion focale -	non	3.80 (±1.10)	4.00 [4.00 - 4.00]	2.00	5.00	5	0.74	Mann-Whitney
	oui	4.00 (±1.00)	4.00 [3.00 - 5.00]	2.00	5.00	17	-	-

TDM de référence : lésions diffuses	non	4.30 (±1.06)	5.00 [4.00 - 5.00]	2.00	5.00	10	0.097	Mann-Whitney
-	oui	3.67 (±0.888)	4.00 [3.00 - 4.00]	2.00	5.00	12	-	-
TDM de référence : déviation de la ligne médiane	non	3.83 (±0.983)	4.00 [4.00 - 4.00]	2.00	5.00	6	0.73	Mann-Whitney
	oui	4.00 (±1.03)	4.00 [3.00 - 5.00]	2.00	5.00	16	-	-
Étiologie : trauma.	-	3.93 (±0.917)	4.00 [3.25 - 4.75]	2.00	5.00	14	0.87	Kruskal-Wallis
vasculaire	-	4.00 (±1.15)	4.00 [3.00 - 5.00]	3.00	5.00	4	-	-
hématome post op	-	3.50 (±2.12)	3.50 [2.75 - 4.25]	2.00	5.00	2	-	-
infection	-	4.50 (±0.707)	4.50 [4.25 - 4.75]	4.00	5.00	2	-	-
PEC : médicale pure	-	4.33 (±0.577)	4.00 [4.00 - 4.50]	4.00	5.00	3	0.12	Kruskal-Wallis
médicale + DVE	-	3.33 (±1.15)	4.00 [3.00 - 4.00]	2.00	4.00	3	-	-
médicale + craniotomie	-	4.57 (±0.787)	5.00 [4.50 - 5.00]	3.00	5.00	7	-	-
médicale + craniectomie	-	3.56 (±1.01)	3.00 [3.00 - 4.00]	2.00	5.00	9	-	-

	Coefficient de corrélation (IC95)	n	p
Âge	-0.208 (-0.579; 0.234)	22	0.35
ASA	-0.158 (-0.544; 0.282)	22	0.48
Durée hospitalisation	-0.838 (-0.932; -0.637)	21	<0.001
Durée séjour en réanimation	-0.706 (-0.869; -0.405)	22	<0.001
Durée de ventilation mécanique	-0.701 (-0.866; -0.396)	22	<0.001
GCS initial	0.704 (0.366; 0.877)	19	<0.001
GCS pré-sédation	0.426 (-0.0352; 0.737)	19	0.069
PS100 admission	-0.263 (-0.616; 0.179)	22	0.24
PS100 max des 48 1ères heures	-0.272 (-0.623; 0.169)	22	0.22
Troponine admission	-0.204 (-0.584; 0.250)	21	0.38
Troponine max des 48 1ères heures	-0.0972 (-0.508; 0.349)	21	0.68

Tableau 13 : analyse du sous-groupe « survivants » en fonction du score de Rankin modifié à 6 mois

		moyenne (écart-type)	médiane [Q25-75]	min	max	n	p	test
Anémie à la prise en charge	non	2.82 (±0.874)	3.00 [2.00 - 3.50]	2.00	4.00	11	0.73	Mann-Whitney
	oui	2.55 (±1.81)	2.00 [1.50 - 4.00]	0	5.00	11	-	-
Dysnatrémie à la prise en charge	non	2.67 (±1.35)	2.00 [2.00 - 4.00]	0	5.00	15	0.88	Mann-Whitney
	oui	2.71 (±1.60)	3.00 [2.00 - 3.50]	0	5.00	7	-	-
Instabilité hémodynamique à la prise en char.	non	2.35 (±1.32)	2.00 [2.00 - 3.00]	0	5.00	17	0.043	Mann-Whitney
	oui	3.80 (±1.10)	4.00 [4.00 - 4.00]	2.00	5.00	5	-	-
Anomalies au Doppler Trans-Crânien	non	2.25 (±1.16)	2.00 [2.00 - 3.00]	0	4.00	8	0.21	Mann-Whitney
	oui	3.00 (±1.50)	3.00 [2.00 - 4.00]	0	5.00	9	-	-
Étiologie : traumatique	non	2.38 (±1.92)	2.50 [0.75 - 4.00]	0	5.00	8	0.62	Mann-Whitney
	oui	2.86 (±1.03)	2.50 [2.00 - 3.75]	2.00	5.00	14	-	-
Étiologie : vasculaire	non	2.72 (±1.32)	2.50 [2.00 - 3.75]	0	5.00	18	0.96	Mann-Whitney
	oui	2.50 (±1.91)	3.00 [1.50 - 4.00]	0	4.00	4	-	-
Lésion extra crânienne importante	non	2.50 (±1.56)	2.00 [2.00 - 4.00]	0	5.00	14	0.48	Mann-Whitney
	oui	3.00 (±1.07)	3.00 [2.00 - 3.25]	2.00	5.00	8	-	-
Mydriase transitoire	non	3.00 (±1.15)	3.00 [2.00 - 4.00]	2.00	4.00	4	0.69	Mann-Whitney
	oui	2.61 (±1.46)	2.50 [2.00 - 3.75]	0	5.00	18	-	-
Mydriase unilatérale vs Mydriase bilatérale		2.33 (±1.40)	2.00 [2.00 - 3.00]	0	5.00	15	0.094	Mann-Whitney
		3.43 (±1.13)	4.00 [2.50 - 4.00]	2.00	5.00	7	-	-
Osmothérapie intra-hospitalière	non	2.67 (±1.32)	3.00 [2.00 - 4.00]	0	4.00	9	0.94	Mann-Whitney
	oui	2.69 (±1.49)	2.00 [2.00 - 4.00]	0	5.00	13	-	-

PEC médicale + craniectomie (+/- DVE)	non	2.31 (±1.38)	2.00 [2.00 - 3.00]	0	5.00	13	0.15	Mann- Whitney
	oui	3.22 (±1.30)	4.00 [2.00 - 4.00]	1.00	5.00	9	-	-
PEC médicale + craniotomie (+/- DVE)	non	3.07 (±1.22)	3.00 [2.00 - 4.00]	1.00	5.00	15	0.094	Mann- Whitney
	oui	1.86 (±1.46)	2.00 [1.00 - 2.50]	0	4.00	7	-	-
PEC médicale + DVE -	non	2.56 (±1.42)	2.00 [2.00 - 4.00]	0	5.00	18	0.4	Mann- Whitney
	oui	3.25 (±1.26)	3.00 [2.75 - 3.50]	2.00	5.00	4	-	-
PEC réa pré hosp : osmothérapie -	non	2.25 (±0.500)	2.00 [2.00 - 2.25]	2.00	3.00	4	0.4	Mann- Whitney
	oui	2.73 (±1.49)	3.00 [2.00 - 4.00]	0	5.00	15	-	-
Sexe Homme vs Sexe : Femme		2.64 (±1.29)	3.00 [2.00 - 3.00]	0	5.00	11	0.95	Mann- Whitney
		2.73 (±1.56)	2.00 [2.00 - 4.00]	0	5.00	11	-	-
TDM de référence : engagement temporal	non	2.77 (±1.30)	3.00 [2.00 - 4.00]	0	5.00	13	0.73	Mann- Whitney
	oui	2.56 (±1.59)	2.00 [2.00 - 4.00]	0	5.00	9	-	-
TDM de référence : HIP -	non	2.87 (±1.36)	3.00 [2.00 - 4.00]	0	5.00	15	0.42	Mann- Whitney
	oui	2.29 (±1.50)	2.00 [1.50 - 3.50]	0	4.00	7	-	-
TDM de référence : HSD -	non	2.60 (±1.50)	3.00 [2.00 - 4.00]	0	5.00	15	0.88	Mann- Whitney
	oui	2.86 (±1.21)	2.00 [2.00 - 3.50]	2.00	5.00	7	-	-
TDM de référence : signes d'HTIC -	non	2.25 (±0.500)	2.00 [2.00 - 2.25]	2.00	3.00	4	0.4	Mann- Whitney
	oui	2.78 (±1.52)	3.00 [2.00 - 4.00]	0	5.00	18	-	-
TDM de référence : inondation ventriculaire	non	2.53 (±1.25)	2.00 [2.00 - 3.00]	0	5.00	15	0.42	Mann- Whitney
	oui	3.00 (±1.73)	4.00 [2.00 - 4.00]	0	5.00	7	-	-
TDM de référence : lésion focale -	non	2.80 (±1.30)	2.00 [2.00 - 3.00]	2.00	5.00	5	1	Mann- Whitney
	oui	2.65 (±1.46)	3.00 [2.00 - 4.00]	0	5.00	17	-	-

TDM de référence : lésions diffuses	non	2.20 (±1.62)	2.00 [1.25 - 3.00]	0	5.00	10	0.18	Mann-Whitney
-	oui	3.08 (±1.08)	3.00 [2.00 - 4.00]	2.00	5.00	12	-	-
TDM de référence : déviation de la ligne médiane	non	2.83 (±1.17)	2.50 [2.00 - 3.00]	2.00	5.00	6	0.91	Mann-Whitney
	oui	2.62 (±1.50)	2.50 [2.00 - 4.00]	0	5.00	16	-	-
Étiologie : trauma.	-	2.86 (±1.03)	2.50 [2.00 - 3.75]	2.00	5.00	14	0.81	Kruskal-Wallis
vasculaire	-	2.50 (±1.91)	3.00 [1.50 - 4.00]	0	4.00	4	-	-
hématome post op	-	3.00 (±2.83)	3.00 [2.00 - 4.00]	1.00	5.00	2	-	-
infection	-	1.50 (±2.12)	1.50 [0.75 0 - 2.25]	0	3.00	2	-	-
PEC : médicale pure	-	2.33 (±0.577)	2.00 [2.00 - 2.50]	2.00	3.00	3	0.25	Kruskal-Wallis
médicale + DVE	-	3.33 (±1.53)	3.00 [2.50 - 4.00]	2.00	5.00	3	-	-
médicale + craniotomie	-	1.86 (±1.46)	2.00 [1.00 - 2.50]	0	4.00	7	-	-
médicale + craniectomie	-	3.22 (±1.30)	4.00 [2.00 - 4.00]	1.00	5.00	9	-	-

	Coefficient de corrélation (IC95)	n	p
Âge	0.192 (-0.250; 0.567)	22	0.39
ASA	0.107 (-0.329; 0.506)	22	0.63
Durée hospitalisation	0.747 (0.465; 0.891)	21	<0.001
Durée séjour en réanimation	0.618 (0.266; 0.825)	22	<0.01
Durée de ventilation mécanique	0.657 (0.325; 0.845)	22	<0.001
GCS initial	-0.723 (-0.886; -0.400)	19	<0.001
GCS pré-sédation	-0.558 (-0.807; -0.139)	19	0.013
PS100 admission	0.205 (-0.237; 0.577)	22	0.36
PS100 max des 48 1ères heures	0.210 (-0.232; 0.580)	22	0.35
Troponine admission	0.0361 (-0.402; 0.461)	21	0.88
Troponine max des 48 1ères heures	-0.0979 (-0.508; 0.349)	21	0.67

Tableau 14 : comparaison des principales études s'intéressant au pronostic des patients avec mydriase

	Chaudhuri (Injury 2009)	Clusmann (J neurol, neurosurg, psy 2001)	Helmy (ICP and Brain monit 2012)	Skoglund (Acta anesthesiol scand 2005)	Hamed (World neurosurgery 2016)	Chieregato (Acta neurochirurg 2017)	Wang (World neurosurgery 2018)
spécificités de l'étude	mydr bilat aréactif et GCS 3 à l'admiss	mydriase aréactive	étio trauma	étio trauma ; PEC active	HSDA post trauma ; mydriase = sous gpe	HSDA post trauma ; mydr bilat ; chir	HIC post rupture anévrisme ; chir
nb de patients	93	99	60	27	92	53	43
âge moyen	35	48,5	39,7	44	68	34	54
Hommes	67,7%	48,5%	71,7%	81%	-	67,9%	51,2%
GCS	GCS initial : 3 = 67,7% ; >3 = 32,3%	-	-	GCS initial moyen : 6,8	GCS <12 = 100%	GCS admission : 3 = 73,6% ; >3 = 26,4%	GCS admission : 3/4 = 76,7% ; 5/6 = 23,3%
unilat vs bilat	bilat 100%	unilat 37,3% ; bilat 62,6%	unilat 60% ; bilat 40%	unilat 77,8% ; bilat 22,2%	unilat 70,7% ; bilat 29,3%	bilat 100%	unilat 72,1% ; bilat 27,9%
réversibilité mydriase	post ttt : 4,3%	en post ttt : 39,4% réact bilat, 4% réact unilat, 56,6% aréactif	séquelles ophtalmo chez 72% des survivants	-	-	-	post op : 20,9%
étiologie	trauma 89,2% ; autre 10,8%	trauma 46,5% ; vasc 41,4% ; post op 12,1%	trauma 100%	trauma 100%	trauma 100%	trauma 100%	vasc 100%
antiagrég/ antico	-	-	-	-	54%	-	-
lésion extra cranien	54,8%	-	-	-	-	-	-
instab. hémody	48,4%	-	-	-	-	26,4%	-

TDM	-	HED 5,1% ; HSDA 19,2% ; HIP 21,2%	concordance radio-clinique 34% ; côté opposé 9% ; lésion bilat 57%	-	HSDA 100% ; shift moyen 15mm	HSDA 100% ; signes HTIC 100% ; shift moyen 13,1mm	shift moyen 10,7mm
PEC pré hospit.	réanimation avec sédation et intub.) : 37,6%	-	-	-	-	-	-
PEC hospit.	méd. + DVE 22,6% ; chir 14,0%	chir (DVE incluse) 49,5% ; pas chir 50,5%	-	méd (+/- DVE) 25,9% ; craniot 59,3% ; craniect 14,8%	-	chir 100% ; osmothérapie 100% (dont 13,2% >90g de mannitol)	chir 100%
survie	6,5% (4,3% hors # orbite)	25%	35,6%	74%	-	-	51,2%
GOS	GOS 2 1,1% ; GOS 3 1,1% ; GOS 4/5 4,3%	GOS 2/3 15% ; GOS 4/5 10%	GOS 2 2,2% ; GOS 4/5 17,4%	GOS 2 0% ; GOS 4/5 59%	GOS 4/5 15%	GOS 1/2 83% ; GOS 3/4/5 17%	GOS 2 9,3% ; GOS 4/5 16,3%
Facteurs de bon pronostic	âge <28ans ; GCS initial >3 ; révers. mydr ; évacuation hémat compressif ; PEC réa pré-hosp ; TC isolé	âge jeune ; PEC rapide ; restauration réaction pupill ; évacuation masse ; mydr unilat	-	-	âge <70ans ; shift moindre ; mydr unilat	-	mydr unilat ; GCS ; volume hémat ; réaction pupill post op ; hémat intra sylv vs HIP

Evaluation pronostique des patients présentant une mydriase suite à un évènement neurologique aigu pris en charge de manière active en milieu neurochirurgical.

Résumé :

Le pronostic tant vital que fonctionnel des patients présentant une mydriase suite à évènement neurologique aigu, dans l'ensemble assez sombre, est cependant très hétérogène. Nous avons donc réalisé une revue de ces patients dans notre centre afin d'évaluer à 6 mois leur mortalité et leur devenir fonctionnel avec le Glasgow Outcome Scale (GOS) et le score de Rankin modifié puis recherché des facteurs pronostiques. Le taux de survie à 6 mois était de 68%. Sur le plan fonctionnel, 68% des patients survivants avaient une évolution globalement favorable avec un GOS à 4 ou 5, mais seulement 14% ont pu reprendre toutes leurs précédentes activités (score de Rankin modifié à 0 ou 1), seulement 9% des patients étaient dans un état végétatif chronique (GOS 2). L'étude des facteurs pronostiques sur le plan vital et fonctionnel chez ces patients a révélé plusieurs facteurs significatifs de bon pronostic, certains déjà connus *via* la littérature : un score de coma de Glasgow initial élevé, le caractère unilatéral et transitoire de la mydriase, la prise en charge chirurgicale des patients par craniotomie ; et d'autres facteurs inédits : l'absence d'instabilité hémodynamique initiale, l'absence d'anomalies au doppler transcrânien, l'absence de lésions hémorragiques diffuses sur la TDM initiale, un faible taux de troponine, une faible durée de ventilation mécanique, du séjour en réanimation et en hospitalisation. Ainsi, bien que notre étude se soit concentrée sur les patients bénéficiant d'une prise en charge active, le pronostic tant vital que fonctionnel ne paraît pas si sombre et cela tend à valider une attitude thérapeutique interventionniste, au moins pour la prise en charge initiale.

Mots clés :

Anisocorie, Engagement cérébral, Engagement temporel, Devenir des patients, Mydriase, Score de coma de Glasgow, Traitement chirurgical, Traumatisme crânien.

Prognostic evaluation of patients with mydriasis after an acute neurological event actively managed in a neurosurgical unit.

Abstract:

The vital and functional prognosis of patients with mydriasis following an acute neurological event, rather dark, is however very heterogeneous. Therefore we have conducted a review of these patients in our center to evaluate at 6 months their mortality and functional outcome with the Glasgow Outcome Scale (GOS) and the modified Rankin score and search for prognostic factors. The 6-month survival rate was 68%. Functionally, 68% of surviving patients had a good outcome with a GOS at 4 or 5, but only 14% could resume all their previous activities (modified Rankin score at 0 or 1), only 9% of patients were in a chronic vegetative state (GOS 2). The study of the vital and functional prognostic factors revealed several significant factors of good prognosis, some already known in the literature: a high initial Glasgow Coma Scale, the unilateral and reversible nature of mydriasis, a surgical management of patients with craniotomy; and revealed other new factors: the absence of initial hemodynamic instability, the absence of anomalies at the trans-cranial Doppler, the absence of diffuse hemorrhagic lesions on the initial CT scan, a low troponin level, a low duration of mechanical ventilation, of the stay in intensive care unit and in hospital. Thus, although our study was focused on patients receiving active management, both vital and functional prognosis does not seem so dark and this result tends to validate an interventionist therapeutic attitude, at least for the initial care.

Keywords:

Anisocoria, Brain herniation, Glasgow Coma Scale, Mydriasis, Transtentorial herniation, Traumatic brain injury, Outcome, Surgical treatment

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

