

NEURODATA: devenir à 12 mois et facteurs pronostiques des hémorragies sous-arachnoïdiennes par rupture d'anévrisme prises en charge au CHU de Caen entre novembre 2015 et décembre 2019

Loïc Plattier

▶ To cite this version:

Loïc Plattier. NEURODATA: devenir à 12 mois et facteurs pronostiques des hémorragies sous-arachnoïdiennes par rupture d'anévrisme prises en charge au CHU de Caen entre novembre 2015 et décembre 2019. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03378965

HAL Id: dumas-03378965 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03378965v1

Submitted on 14 Oct 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers. L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE ------<u>UFR SANTÉ</u>

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 2020/2021

THÈSE POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le lundi 5 juillet 2021

par

M. Loïc PLATTIER

Né le 25 mai 1994 à Cannes (Alpes-Maritimes)

TITRE DE LA THÈSE:

NEURODATA: Devenir à 12 mois et facteurs pronostiques des hémorragies sousarachnoïdiennes par rupture d'anévrisme prises en charge au CHU de Caen entre novembre 2015 et décembre 2019

Président : Monsieur le Professeur GERARD Jean-Louis

Membres: Monsieur le Professeur HANOUZ Jean-Luc

Madame le Docteur LAQUAY Nathalie

Monsieur le Docteur GAKUBA Clément

Monsieur le Docteur GAUBERTI Maxime

Directeur de thèse : Dr GAKUBA Clément



М.

Μ.

DELAMILLIEURE Pascal

Mme DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne

DENISE Pierre

Mme DOLLFUS Sonia

UFR SANTÉ - FACULTE DE MEDECINE

Année Universitaire 2020/2021

Doyen

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie) Professeur Guy LAUNOY (recherche) Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3ème cycle)

Directrice administrative

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	AOUBA Achille	Médecine interne
М.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
М.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M.	BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques	Pédiatrie
M.	BUI Thanh-huy Eric	Psychiatrie d'adultes
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
М.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DEFER Gilles	Neurologie

Psychiatrie d'adultes

Psychiatrie d'adultes

Physiologie

Dermatologie

М. **DREYFUS Michel** Gynécologie - Obstétrique Μ. **DU CHEYRON Damien** Réanimation médicale **Mme ÉMERY Evelyne** Neurochirurgie Μ. **ESMAIL-BEYGUI Farzin** Cardiologie Mme FAUVET Raffaèle Gynécologie – Obstétrique М. **FISCHER Marc-Olivier** Anesthésiologie et réanimation М. **GÉRARD Jean-Louis** Anesthésiologie et réanimation **GUÉNOLÉ Fabian** M. Pédopsychiatrie Mme GUITTET-BAUD Lydia Epidémiologie, économie de la santé et prévention М. **HAMON Martial** Cardiologie **Mme HAMON Michèle** Radiologie et imagerie médicale Μ. **HANOUZ Jean-Luc** Anesthésie et réa. médecine péri-opératoire М. **HITIER Martin** Anatomie –ORL Chirurgie Cervico-faciale М. **HULET Christophe** Chirurgie orthopédique et traumatologique Μ. **ICARD Philippe** Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire М. JOIN-LAMBERT Olivier Bactériologie - Virologie **Mme JOLY-LOBBEDEZ Florence** Cancérologie M. **JOUBERT Michael** Endocrinologie Μ. **LAUNOY Guy** Epidémiologie, économie de la santé et prévention М. **LE HELLO Simon** Bactériologie-Virologie Mme LE MAUFF Brigitte Immunologie Μ. **LOBBEDEZ Thierry** Néphrologie М. Chirurgie viscérale et digestive **LUBRANO Jean** M. **MAHE Marc-André** Cancérologie М. **MANRIQUE Alain** Biophysique et médecine nucléaire

M. MARCÉLLI Christian Rhumatologie

M. MARTINAUD Olivier Neurologie

M. MAUREL Jean Chirurgie générale

M. MILLIEZ Paul Cardiologie

M. MOREAU Sylvain Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
 M. MOUTEL Grégoire Médecine légale et droit de la santé

M. NORMAND Hervé Physiologie

M. PARIENTI Jean-Jacques Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication

M. PELAGE Jean-Pierre Radiologie et imagerie médicale

Mme PIQUET Marie-Astrid Nutrition

M. QUINTYN Jean-Claude OphtalmologieMme RAT Anne-Christine Rhumatologie

M. REPESSE Yohann Hématologie
 M. REZNIK Yves Endocrinologie
 M. ROD Julien Chirurgie infantile
 M. ROUPIE Eric Médecine d'urgence

Mme THARIAT Juliette Radiothérapie

M. TILLOU Xavier UrologieM. TOUZÉ Emmanuel Neurologie

Mme VABRET Astrid Bactériologie - VirologieM. VERDON Renaud Maladies infectieuses

Mme VERNEUIL Laurence Dermatologie

M. VIVIEN Denis Biologie cellulaire

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme BELLOT Anne PédiatrieM. DE LA SAYETTE Vincent Neurologie

M. GUILLAUME Cyril Médecine palliativeM. LE BAS François Médecine Générale

M. SABATIER Rémi Cardiologie

PRCE

Mme LELEU Solveig Anglais

PROFESSEURS ÉMÉRITES

M. DERLON Jean-Michel Neurochirurgie

M. GUILLOIS Bernard Pédiatrie

M. HABRAND Jean-Louis Cancérologie option Radiothérapie

M. HURAULT de LIGNY Bruno Néphrologie

Mme KOTTLER Marie-Laure Biochimie et biologie moléculaire

M. LE COUTOUR Xavier Epidémiologie, économie de la santé et prévention

M. LEPORRIER Michel Hématologie

M. RAVASSE Philippe Chirurgie infantile

M. TROUSSARD Xavier HématologieM. VIADER Fausto Neurologie



UFR SANTÉ - FACULTE DE MEDECINE

Année Universitaire 2020/2021

Doyen

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)
Professeur Guy LAUNOY (recherche)
Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3ème cycle)

Directrice administrative

Madame Sarah CHEMTOB

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme BENHAÏM Annie Biologie cellulaire

M. BESNARD Stéphane Physiologie

Mme BONHOMME Julie Parasitologie et mycologie

M. BOUVIER Nicolas Néphrologie

M. BROSSIER David Pédiatrie

M. COULBAULT Laurent Biochimie et Biologie moléculaire

M. CREVEUIL Christian Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication

M. DE BOYSSON Hubert Médecine interne

Mme DINA Julia Bactériologie - Virologie

Mme DUPONT Claire Pédiatrie

M. ÉTARD Olivier Physiologie

M. GABEREL Thomas Neurochirurgie

M. GRUCHY Nicolas Génétique

M. ISNARD Christophe Bactériologie Virologie

M. JUSTET Aurélien PneumologieMme KRIEGER Sophie PharmacieM. LEGALLOIS Damien Cardiologie

Mme LELONG-BOULOUARD Véronique Pharmacologie fondamentale

Mme LEVALLET Guénaëlle Cytologie et Histologie

M. MACREZ Richard Médecine d'urgence

M. MITTRE Hervé Biologie cellulaire

M. MOLIN Arnaud Génétique

M. SAINT-LORANT Guillaume Pharmacie

M. SESBOÜÉ Bruno PhysiologieM. TOUTIRAIS Olivier Immunologie

M. VEYSSIERE Alexis Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

M. HUMBERT Xavier

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme ABBATE-LERAY Pascale Médecine générale **BANSARD Mathieu** Médecine générale Μ. Μ. **COUETTE Pierre-André** Médecine générale Mme NOEL DE JAEGHER Sophie Médecine générale Médecine générale М. **PITHON Anni SAINMONT Nicolas** Médecine générale Μ. **Mme SCHONBRODT Laure** Médecine générale

MAITRES DE CONFERENCES ÉMÉRITES

Mme DEBRUYNE Danièle Pharmacologie fondamentale

MmeDERLON-BOREL AnnieHématologieMmeLEPORRIER NathalieGénétique

Remerciements

A Monsieur le Professeur Jean-Louis GERARD,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury et suis reconnaissant des enseignements reçus au sein de votre pôle.

A Monsieur le Professeur Jean-Luc HANOUZ,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail, pour votre investissement dans la qualité de notre formation et la transmission de votre expérience.

A Madame le Docteur Nathalie LAQUAY,

Je vous remercie pour votre participation à ce jury et pour le partage de votre expertise en neuro-réanimation lors de ma formation.

A Monsieur le Docteur Maxime GAUBERTI,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à ce jury, permettant une approche pluridisciplinaire de ce travail.

A Monsieur le Docteur Clément GAKUBA,

Merci d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse et d'avoir toujours pu te libérer du service dans ce cadre. Je te remercie pour ton aide précieuse depuis le début de mon internat, que ce soit en anesthésie ou en réanimation.

Au Bloc Ouest, merci de m'avoir accueilli chaleureusement parmi vous dès le début. Je vous remercie pour votre patience et votre bienveillance à mon égard. Vous m'avez transmis les connaissances et compétences nécessaires au bon déroulement de mon internat et en suis très reconnaissant.

Aux services de Réanimations, du CHU et de Cherbourg, merci de m'avoir accepté parmi vos équipes, pour vos enseignements et votre présence à toute heure.

Au PATEC, pour m'avoir permis d'apprendre plus particulièrement la gestion des voies aériennes difficiles et bien sûr des lambeaux! Je suis heureux d'avoir été un mois de plus parmi vous lors de cette période si particulière.

Au Bloc Sud, merci pour votre compagnonnage lors de ce semestre agréable et varié mais également lors des gardes à la maternité.

A l'équipe du Bloc des Urgences, je vous remercie pour la confiance que vous m'avez accordée et l'apport de votre expérience dans tous les domaines de notre spécialité. Chaque jour et chaque nuit y ont été riches en enseignements.

A Anne-Lise, Fred, Marion, Fabienne, Bertrand, Désiré, Emilien, JB, William, Stéphane, Edvard, Robert, Hervé, Jennifer, Mariam, Anne, Clémence, Jean-Phi, Thérèse, Stéphanie, Charlène, Arnaud, Maxence, Dr Z, Valentin, Marine, Raph, Théo, Antoine, Rémi, je vous remercie de m'avoir appris le métier et pour votre implication à chacun dans ma formation.

Aux IADES, je vous remercie pour votre sympathie, votre aide quotidienne, vos conseils, et pour tous ces per-op.

Je souhaiterais remercier ma famille, et plus particulièrement,

Mes parents,

Je vous remercie d'avoir toujours été présents à mes côtés. C'est grâce à votre soutien dans mes projets, votre aide dans mes choix et vos encouragements que j'en suis là. Merci pour votre bienveillance et votre affection, indéfectibles et inestimables.

Rémi,

Mon grand-frère, merci d'avoir toujours su trouver du temps pour moi, pour m'aider, m'accompagner, m'écouter. Merci d'avoir toujours été un modèle, dans tous les domaines qu'ils soient. Merci de m'avoir montré ta route et encouragé à prendre mon chemin. Je vous souhaite, à Maude et toi, tout le bonheur possible.

Mes grands-parents, pour m'avoir accompagné et pour tous ces souvenirs ensoleillés à Antibes.

A mes amis et co-internes,

A Carole, tu es une personne et médecin extraordinaire, Laure, Julien et Hugues, merci pour tous ces moments passés avec vous dès les premières heures de l'internat, pour m'avoir supporté et aidé à apprécier la Normandie.

A Mélanie et Matthieu, merci pour votre enthousiasme sans faille, pour votre amitié de chaque instant, et pour tous ces tennis au radar en repos de garde (que ce soit dedans, dehors, sur terre, sur dur, sous l'eau, ou sur verglas bien sûr).

A ce bon Duv avec qui c'est un plaisir de continuer à faire de la réa, Roxane, Alex, Thomas, Léon et Armand, pour tous ces semestres et anecdotes. J'espère que nous poursuivrons nos habituelles concertations mensuelles et autres sans restriction.

A Félix, on en est venu à bout de ces centaines de cahiers à compléter et autant de personnes à rappeler, sans compter ce tableur avec initialement 1757 colonnes ! Merci pour ton amitié et ton soutien.

A Augustin pour tous ces blocs et toutes ces consultations, à Antoine et Kévin pour toutes ces vigiles et m'avoir permis de me perfectionner au doppler œsophagien, à Claire, Alex et Ludo, j'espère que vous ne réfléchissez pas trop la nuit.

A mes co-internes seniorisés et chefs désormais, notamment Marine, Alex, PE, et JB.

A *Clémence, Chloé, Arthur, Pierrick, Thibaud* pour votre aide et indulgence vis-à-vis de mon planning ces derniers mois.

Aux antibois, à *Nicola, Kévin et Patrick*, c'est toujours un plaisir de vous revoir.

A Nico et tous ceux rencontrés sur les bancs de la fac ou les collines de Nice.

A tous ceux qui complètent NEURODATA et travaillent sur ce registre,

Abréviations

ACSOS : Agressions Cérébrales Secondaires d'Origine Systémique

ANARLF: Association de Neuro Anesthésie Réanimation de Langue Française

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

DVE : Dérivation Ventriculaire Externe

GOS: Glasgow Outcome Scale

GOSE: Glasgow Outcome Scale Extended

HSA: Hémorragie sous-arachnoïdienne par rupture d'anévrisme

HTA: Hypertension artérielle

HTIC: Hypertension intracrânienne

IRM : Imagerie par résonance magnétique

ISAT: International Subarachnoid Aneurysm Trial

mRS: modified Rankin Scale

SAHIT: Subarachnoid Hemorrhage International Trialists

SAPS II: Simplified Acute Physiology Score II

TDM: Tomodensitométrie

WFNS: World Federation of Neurologic Surgeons

Tableaux:

1.	Caractéristiques démographiques et cliniques de la population étudiée	8
2.	Description de la localisation de l'anévrisme, des traitements et complications	.10
3.	Evolution à la sortie de réanimation, à 3, 6, 12 mois	.10
4.	Facteurs pronostiques à 12 mois	.14
5.	Analyse multivariée des facteurs pronostiques à 12 mois	.15

Figures:

1.	Diagramme de Flux7
2.	Evolution du statut fonctionnel à la sortie de réanimation, à 3, 6, 12 mois11
3.	Evolution du Modified Rankin Scale à la sortie de réanimation, à 3, 6, 12 mois12
4.	Evolution du Glasgow Outcome Scale Extended à 3, 6, 12 mois

Sommaire

Introdu	ction	1
Matérie	el et Méthode	2
1.	Population étudiée, critères d'inclusion et de non-inclusion	2
2.		
3.	Données collectées et critères d'évaluation	3
4.	Prise en charge	4
5.	Analyse statistique	6
Résulta	ats	7
	Cohorte	
	Caractéristiques de la population étudiée	
	Résultats à 12 moisAnalyse univariée à 12 mois	
	Analyse multivariée à 12 mois	
0.	7 mary 30 manufamoo a 12 mois	10
Discus	sion	16
Conclu	sion	20
Bibliog	raphie	21
Annexe	es	23
1	Recommandations STROBES	23
	Classification de la World Federation of Neurologic Surgeons (WFNS)	
	Echelle de Fisher	
	Modified Rankin Scale (mRS)	
	Glasgow Outcome Scale (GOS) et Glasgow Outcome Scale Extended (GOS	
6.	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	,
7.	Entretien structuré pour l'évaluation du GOSE	
	Evaluation du GOS à la sortie de réanimation, à 3, 6, 12 mois	

I. <u>Introduction</u>

L'hémorragie méningée ou sous-arachnoïdienne non traumatique (HSA) est définie par l'irruption de sang artériel dans les espaces sous-arachnoïdiens. Elle est secondaire à une rupture d'anévrisme intracrânien dans 85% des cas [1]. Son incidence est estimée à 3 patients /100 000 personnes /an en France [2]. Celle-ci reste stable dans le temps [3] mais peut varier dans le monde où l'incidence globale est de 9/100 000 personnes /an et est plus élevée en Finlande et au Japon où elle peut atteindre 22,7 /100 000 personnes /an [4]. L'HSA survient le plus souvent entre 50 et 60 ans et est plus fréquente chez les femmes par rapport aux hommes avec un sexe ratio de 1,6 :1 [4, 5]. Les facteurs de risques modifiables connus sont l'hypertension artérielle, le tabagisme et l'éthylisme [6]. Un antécédent familial d'HSA par rupture d'anévrisme cérébral peut être retrouvé chez environ 7-20% des patients [7], la présence d'un anévrisme étant de 1 à 5% dans la population générale [8]. Certaines pathologies génétiques dont la polykystose rénale autosomique dominante semblent en augmenter le risque de rupture [5, 7].

La morbidité est importante et est liée aux handicaps et/ou troubles neurocognitifs pouvant subsister au décours [9, 10]. La mortalité des HSA reste élevée malgré sa décroissance depuis plus de 20 ans où elle atteignait 42%[11, 12]. En effet, la prise en charge de ces patients a su évoluer tant par l'apport de nouveaux outils de monitorage en unités de réanimation pour l'identification et la gestion des complications, que thérapeutique avec l'essor des techniques de neuroradiologie interventionnelle. L'HSA demeure une pathologie grave affectant le pronostic vital et fonctionnel au long terme d'une population jeune et ayant un impact socio-économique conséquent [13].

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer le devenir neurologique à 12 mois des patients à la suite d'une HSA par rupture d'anévrisme intracrânien prise en charge dans notre centre de recours du CHU de Caen. Les objectifs secondaires étaient d'identifier les facteurs pronostiques d'une évolution défavorable à 12 mois et de réaliser un suivi des patients à 3, 6 et 12 mois.

II. <u>Matériel et Méthode</u>

1. <u>Population étudiée, critères d'inclusion et de non-inclusion</u>

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective monocentrique en accord avec les recommandations STROBE (Annexe 1). Etaient inclus tous les patients pris en charge au CHU de Caen pour HSA non traumatique par rupture d'anévrisme intracrânien au bloc des urgences ou en service de réanimation entre le 1^e novembre 2015 et le 31 décembre 2019 inclus.

Les critères de non-inclusion étaient : âge inférieur à 18 ans ; étiologie non anévrismale ; prise en charge étiologique dans un autre centre ; refus du patient.

2. Aspects éthiques

NEURODATA est un registre de données liées aux pathologies et à la prise en charge des patients neurolésés au sein du pôle Réanimations Anesthésie SAMU-SMUR du CHU de Caen mis en place en novembre 2015. Un avis favorable a été rendu par le Comité de Protection des Personnes (CPP) nord-ouest III (Référence CPP : A12-D35-VOL.13 ; référence CHU : NEURODATA). Toutes les données ont été retranscrites dans un cahier dédié puis anonymisées pour l'analyse. Un consentement libre et éclairé a été recueilli auprès du patient lors de l'hospitalisation et du suivi ou à défaut auprès de la personne de confiance.

3. Données collectés et critères d'évaluation

Le registre NEURODATA collectait les données démographiques (âge, genre), les facteurs de risque cardio-vasculaires (âge supérieur ou égale à 50 ans pour les hommes, 60 ans pour les femmes, tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans, hypertension artérielle, diabète de type 2, dyslipidémie, antécédents de maladie coronarienne ou d'infarctus du myocarde chez un parent au premier degré avant 55 ans pour les hommes et 65 ans pour les femmes), les comorbidités (obésité, définie par un indice de masse corporelle > 30kg/m², éthylisme chronique, défini par une consommation d'alcool quotidienne ou une quantité hebdomadaire > 100g), les données cliniques et radiologiques, la prise en charge initiale au bloc des urgences ou en réanimation, les complications liées à l'HSA, les complications liées à la réanimation. La sévérité de l'HSA était évaluée en utilisant le grade WFNS (World Federation of Neurologic Surgeons, Annexe 2), une HSA grave étant définie par un grade WFNS compris entre 3 et 5. L'HSA était également classifiée après tomodensitométrie (TDM) cérébrale selon l'échelle de Fisher (Annexe 3). Le suivi était réalisé à 3 mois, 6 mois et 12 mois par un entretien téléphonique standardisé du patient et/ou d'un proche. Une analyse du dossier médical, des consultations médicochirurgicales et neuropsychologiques était également associée. L'état fonctionnel était déterminé par le score GOSE (Glasgow Outcome Score Extended) et mRS (Modified Rankin Scale) dont les questionnaires étaient reproductibles ([14, 15], Annexes 4 à 7). Les troubles neurocognitifs ont également été recherchés. Ces entretiens téléphoniques ont été menés par 3 personnes.

Le critère de jugement principal de l'étude était un statut fonctionnel défavorable à 12 mois, défini par un mRS entre 3 et 6. Les critères de jugement secondaire étaient de déterminer l'incidence des troubles neurocognitifs ainsi que les facteurs pronostiques associés à une évolution défavorable à 12 mois.

4. Prise en charge

La prise en charge des patients victimes d'HSA au CHU de Caen suit un protocole en accord avec les recommandations européennes [16].

L'hypothèse diagnostique d'HSA non traumatique était affirmée par une TDM cérébrale sans injection. La prise en charge initiale pour chaque patient présentant une HSA avait lieu au bloc opératoire des urgences puis en unité de réanimation ou directement en service de réanimation. L'ensemble des Agressions Cérébrales Secondaires d'Origine Systémique (ACSOS) était contrôlé, objectifs thérapeutiques étaient : Pa02 > 80mmHg ; PaCO2 entre 35 et 40mmHg, Natrémie < 135mmol/l, Hémoglobinémie > 10g/dL, Température corporelle entre 36°C et 37,5°C, Glycémie entre 1,2g/L et 1,8g/L. La pression artérielle était mesurée par monitorage invasif continu et contrôlée telle que la pression artérielle systolique soit inférieure à 160 mmHg avant le traitement de l'anévrisme. La pression de perfusion cérébrale était comprise entre 60 et 70mmHg après le traitement de l'anévrisme et adaptée selon les comorbidités du patient. Un doppler transcrânien à la phase initiale puis répété quotidiennement lors de l'hospitalisation en réanimation était réalisé à la recherche de signes indirects en faveur d'une hypertension intracrânienne (HTIC) (vélocité diastolique de l'artère cérébrale moyenne < 20 cm/sec et Index de pulsatilité > 1,4) ou en faveur d'un vasospasme cérébral (vélocité systolique de l'artère cérébrale moyenne > 200 cm/sec). Une osmothérapie par Mannitol 20% 0,5g/kg ou par 50ml de sérum salé hypertonique 250mosm/L était introduite si une HTIC était diagnostiquée et les objectifs de pression de perfusion cérébrale étaient réadaptés. L'HTIC était définie comme une pression intracrânienne > 20mmHg durant 15 minutes en dehors de toute stimulation. La prévention de l'ischémie cérébrale par Nimodipine était introduite dès que possible et poursuivie 21 jours. L'indication à une dérivation ventriculaire externe (DVE) était posée sur des critères scanographiques d'hydrocéphalie et d'altération de la vigilance après évaluation par l'équipe multidisciplinaire. La DVE était mise en place sous anesthésie générale voire sous anesthésie loco-régionale seule. La sédation pouvait associer : sufentanil < 30µg/h, propofol < 300mg/h, midazolam < 30mg/h. En présence d'une HTIC réfractaire malgré une DVE en place et une prise en charge médicale optimale, après curarisation ou utilisation de barbiturique avec contrôle par électroencéphalogramme continu de « burst suppression » de 10 minutes, une craniectomie décompressive était envisagée.

Le diagnostic étiologique était déterminé par la réalisation d'un angioscanner cérébral ou d'une artériographie cérébrale. En l'absence d'étiologie malgré la répétition des examens, l'hémorragie sous-arachnoïdienne était dite sine materia. Le choix de la procédure thérapeutique, chirurgicale ou endovasculaire, était déterminé après discussion collégiale entre neurochirurgiens, neuroradiologues interventionnels et anesthésistes-réanimateurs. Les anévrismes étaient exclus le plus tôt possible dans les 24 premières heures.

Les complications liées à l'HSA et à la réanimation étaient collectées. Ischémie cérébrale retardée, vasospasme et resaignement étaient affirmés par imagerie

cérébrale (TDM, imagerie par résonance magnétique, artériographie) puis traités spécifiquement au bloc opératoire des urgences ou par radiologie interventionnelle. La prise en charge du vasospasme reposait sur un objectif de pression artérielle moyenne > 100mmHg avec normovolémie. Un traitement endovasculaire avec agents chimiques tels que la Nimodipine et/ou la Milrinone in situ pouvant être poursuivis en intra-veineux continu au décours.

Le mRS et le *Glasgow Outcome Scale* (GOS) étaient répertoriés le jour de la sortie du service de réanimation. Les patients étaient ensuite transférés en service de neurochirurgie ou en centre de rééducation fonctionnelle.

5. Analyse statistique

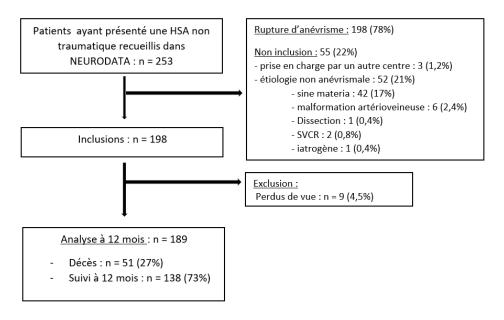
Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif avec pourcentage et comparées par le test du Chi2 ou un test exact de Fisher en fonction de l'effectif. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne (écart-type) et comparées par le test t de Welsh. Une valeur p < 0,05 était considérée comme significative au risque de première espèce α choisi à 5%. Une analyse multivariée par régression logistique a été réalisée pour déterminer les facteurs indépendants associés à un statut fonctionnel défavorable à 12 mois. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel R en utilisant l'interface pvalue.io.

III. Résultats

1. Cohorte

Entre novembre 2015 et décembre 2019, 253 patients avec HSA non traumatique ont été identifiés dans le registre NEURODATA. N'ont pas été inclus : 3 patients (1,2%) à la suite de leur transfert pour la prise en charge dans un autre centre et 55 patients (22%) dont l'HSA n'a pas été reliée à une rupture d'anévrisme intracrânien. La cohorte compte 198 patients. Neuf patients (4,5%) ont été perdus de vue lors du suivi à 12 mois. L'analyse des données à 12 mois compte 189 patients. Le déroulement de l'étude est présenté en Figure 1.

Figure 1 - Diagramme de Flux :



Légende : HSA - Hémorragie sous-arachnoïdienne ; NEURODATA - registre de données lié à la prise en charge des patients neurolésés ; SVCR – Syndrome de Vasoconstriction Cérébrale Réversible

2. Caractéristique de la population étudiée

L'âge moyen était de 55 ans (+/- 12). Les femmes représentaient 63% (n=125) de notre population. La présence d'au moins 2 facteurs de risque cardiovasculaire était notée chez 92 patients (54%), 61 patients (31%) étaient traités par anti-hypertenseurs, 25 patients (13%) par anti-agrégants plaquettaires et 3 patients (2%) par anti-coagulants. Le tabagisme était présent chez 87 patients (44%), l'éthylisme chronique chez 18 patients (9%). Une obésité était mesurée chez 44 patients (22%). La population active occupée représentait 48% (n=96) de la population. L'HSA étaient classée Fisher 4 pour 149 patients (75%) et considérée grave chez 71 patients (36%).

Tableau 1 - Caractéristiques démographiques et cliniques de la population étudiée

Variables	n = 198	
Données démographiques	Age	55 (+/-12)
	Sexe féminin	125 (63%)
	Facteur de risque cardiovasculaire (1	169 (85%)
	ou plus)	
	Facteur de risque cardiovasculaire (2	92 (54%)
	ou plus)	
	HTA	86 (43%)
	Diabète	15 (7,6%)
	Tabagisme	87 (44%)
	Ethylisme chronique	18 (9%)
	Obésité	44 (22%)
	Dyslipidémie	37 (19%)
Traitement	Traitement anti-HTA	61 (31%)
	Traitement anti-agrégant	25 (13%)
	Traitement anti-coagulant	3 (12%)
Statut professionnel	Population active occupée	96 (48%)
Grade WFNS	WFNS1	98 (49%)
	WFNS 2	29 (15%)
	WFNS 3	3 (1,5%)
	WFNS 4	22 (11%)
	WFNS 5	46 (23%)
Classification de Fisher	Fisher 1	0 (0%)
	Fisher 2	19 (9,6%)
	Fisher 3	30 (15%)
	Fisher 4	149 (75%)

Parmi les 253 patients inscrits dans NEURODATA, 198 patients (78%) avaient présenté une HSA par rupture d'anévrisme intracrânien prise en charge au CHU de Caen.

Leur localisation prédominait pour 29% (n = 58) sur l'artère communicante antérieure puis pour 24% (n = 48) sur l'artère cérébrale moyenne. Concernant la prise en charge initiale, une osmothérapie avait été administrée chez 27 patients (14%) et un support continu par catécholamines avait été mis en place chez 62 patients (31%). La pose d'une DVE avait eu lieu chez 103 patients (52%). Une craniectomie décompressive s'était avérée nécessaire chez 8 patients (4%).

Au moins un épisode d'HTIC était survenue chez 36% des patients (n = 71) et un épisode de vasospasme cérébrale chez 26% des patients (n = 51). Une ischémie cérébrale était mise en évidence chez 37% des patients (n = 74). La prise en charge en réanimation était marquée chez les patients présentant une HSA grave dans 44% des cas (n = 30) par une infection pulmonaire et 21% des cas (n = 16) pour une infection urinaire. Un état de choc septique était également survenu chez ces patients dans 23% (n = 18) des cas. La majorité des anévrismes intracrâniens a été traitée par technique endovasculaire (73%, n= 145).

Tableau 2 : Description de la localisation de l'anévrisme, traitements et complications

Variables		Total	HSA	HSA
		(n = 198)	graves	non graves
			(36%, n = 71)	(64%, n = 127)
Localisation de	Artère communicante antérieure	58 (29%)	14 (20%)	44 (35%)
l'anévrisme	Artère cérébrale moyenne	48 (24%)	24 (34%)	24 (19%)
intracrânien	Artère carotide interne	36 (18%)	9 (13%)	27 (21%)
	Artère du tronc basilaire	21 (11%)	8 (11%)	13 (10%)
	Autres artères	35 (18%)	16 (23%)	19 (15%)
Prise en charge	Sédation	103 (52%)	68 (96%)	35 (28%)
	Catécholamine	62 (31%)	44 (62%)	18 (14%)
	Osmothérapie	27 (14%)	19 (27%)	8 (6.3%)
	Acide tranexamique	25 (13%)	18 (25%)	7 (5.5%)
	DVE	103 (52%)	61 (86%)	42 (33%)
	Craniectomie	8 (4%)	7 (10%)	1 (0.79%)
Prise en charge	Traitement chirurgical	37 (19%)	18 (25%)	19 (15%)
de l'anévrisme	Traitement endovasculaire	145 (73%)	38 (54%)	107 (84%)
	Absence de traitement spécifique	16 (8%)	15 (21%)	1 (1%)
Complications	HTIC	71 (36%)	44 (62%)	27 (21%)
HSA	Ischémie cérébrale	74 (37%)	30 (42%)	44 (35%)
	Vasospasme	51 (26%)	16 (23%)	35 (28%)
	Resaignement	35 (18%)	14 (20%)	21 (17%)
	Epilepsie	20 (10%)	10 (14%)	10 (8%)
Complications	Infection pulmonaire	55 (28%)	34 (48%)	21 (17%)
Réanimation	Infection urinaire	39 (20%)	20 (28%)	19 (15%)
	Choc septique	27 (14%)	20 (28%)	7 (6%)

Légende : DVE - dérivation ventriculaire externe ; HSA - Hémorragie sous-arachnoïdienne par rupture d'anévrisme ; HTIC - hypertension intracrânienne

Tableau 3 : Evolution à la sortie de réanimation, à 3, 6, 12 mois

		Sortie de Réanimation (<u>n</u> =198)	3 mois (n= 189)	6 mois (n=189)	12 mois (n=189)
Devenir neurologique	Défavorable	113 (57%)	93 (49%)	81 (43%)	77 (41%)
Mortalité	Décès	45 (23%)	51 (27%)	51 (27%)	51 (27%)
			3 mois (n= 189)	6 mois (n=189)	12 mois (n=189)
Lieu de vie	Centre de rééducation	on	36 (19%)	22 (12%)	10 (5%)
	Retour à domicile		93 (49%)	116 (61%)	128 (68%)
Vie quotidienne	Aides à domicile		5 (3%)	5 (3%)	9 (5%)
Population active occupée (n=96)	pée		3 mois (n=96)	6 mois (n=96)	12 mois (n=96)
	Reprise d'une activi	té	24 (25%)	45 (47%)	54 (56%)
	Arrêt de travail		36 (38%)	19 (20%)	12 (13%)
Troubles neuropsychologiques (n=138)	ologiques		3 mois (n=138)	6 mois (N=138)	12 mois (n=138)
	Notifiés		92 (67%)	80 (58%)	62 (45%)
	Troubles mnésiques		42 (30%)	40 (29%)	31 (22%)
	Troubles concentrat	ion	42 (30%)	38 (28%)	31 (22%)
	Anxiété		22 (16%)	22 (16%)	15 (11%)
	Dépression		30 (22%)	20 (14%)	20 (14%)
	Asthénie		57 (41%)	44 (32%)	26 (19%)
	Irritabilité		13 (9%)	12 (9%)	9 (7%)
	Troubles du somme	il	26 (19%)	21 (15%)	18 (13%)

3. Résultats à 12 mois

Le statut fonctionnel était défavorable à 12 mois chez 41% des patients (n = 77). L'évolution est représentée en Figure 2. Les échelles mRS et GOSE au cours du suivi sont présentées dans les Figures 3 et 4. Par ailleurs, la mortalité à la sortie de réanimation était de 23% (n=45) et la mortalité à 12 mois était de 27% (n = 51).

A 12 mois, les patients ont pu rentrer à domicile dans 68% des cas (n = 128) et 5% (n = 9) y sont aidés (soins infirmiers ; ménagère ; repas ; habillement). La reprise d'une activité professionnelle a été possible chez 56% (n=54) des patients parmi la population « active occupée » avant l'évènement (n = 96). A 12 mois, les troubles neuropsychologiques étaient présents chez 45% des patients (n = 62). Les principaux troubles évoqués de novo étaient d'origine mnésique dans 22% des cas (n = 31), liés à la concentration dans 22% des cas (n = 31), liés à une asthénie persistante dans 19% des cas (n= 26). On observait une diminution de ces troubles avec la durée du suivi. (Tableau 3)

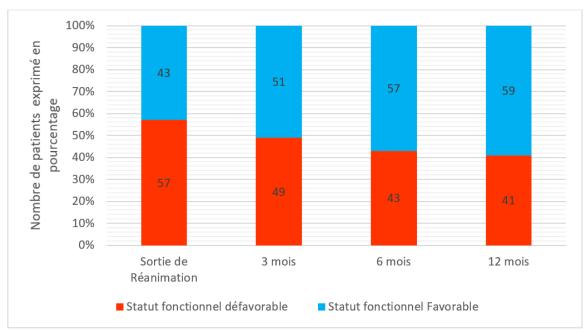
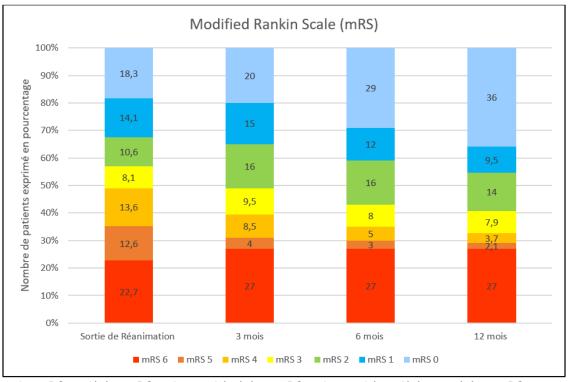


Figure 2 : Evolution du statut fonctionnel à la sortie de réanimation, à 3, 6, 12 mois

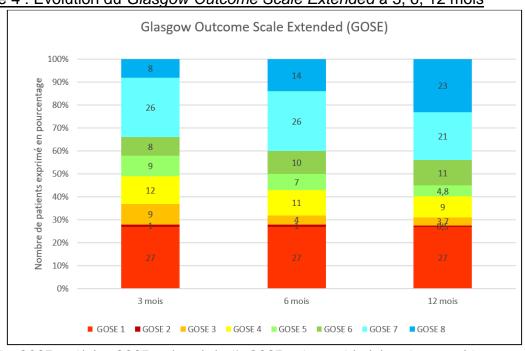
Légende : Statut fonctionnel favorable - mRS [0-2] ; Statut fonctionnel défavorable - mRS [3 à 6]

Figure 3 : Evolution du *Modified Rankin Scale* à la sortie de réanimation, à 3, 6, 12 mois



Légende : mRS 6 : décès ; mRS 5 : incapacité sévère ; mRS 4 : incapacité modérément sévère ; mRS 3 : incapacité modérée ; mRS 2 : faible incapacité ; mRS 1 : pas d'incapacité en dehors des symptômes ; mRS 0 : aucun symptôme

Figure 4: Evolution du Glasgow Outcome Scale Extended à 3, 6, 12 mois



Légende : GOSE 1 : décès ; GOSE 2 : état végétatif ; GOSE 3 : incapacité sévère, niveau supérieur ;

GOSE 4 : incapacité sévère, niveau inférieur ; GOSE 5 : incapacité modérée, niveau supérieur ;

GOSE 6 : incapacité modérée, niveau inférieur ; GOSE 7 : symptômes mineurs, quotidien affecté ;

GOSE 8 : symptômes mineurs, quotidien non affecté ;

GOSE [1-4] suggère une évolution défavorable.

L'évolution du Glasgow Outcome Scale est présentée en Annexe 8.

4. Analyse univariée à 12 mois

En analyse univariée en fonction du statut fonctionnel défavorable ou non à 12 mois, les comorbidités significativement différentes étaient l'âge (p < 0,001), la présence d'au moins 2 facteurs de risque cardiovasculaire (p < 0,01), l'HTA (p < 0,001), le diabète (p < 0,01), les dyslipidémies (p < 0,01). La prise d'un traitement antihypertenseur (p < 0,001) ou anti-agrégant plaquettaire (p < 0,01) étaient également significative. Le tabagisme, l'éthylisme chronique, l'obésité et le genre féminin n'ont pas montré de différence significative.

Le score de Glasgow (p < 0,001), les grades de Fisher (p < 0,01) et WFNS (p < 0,01) déterminés à la phase initiale de la prise en charge étaient significativement associés à un pronostic défavorable en analyse univariée.

La localisation de l'anévrisme intracrânien rompu n'a pas montré de différence significative. Le nombre de prise en charge par technique endovasculaire de l'anévrisme était significativement plus élevé chez les patients dont le statut était favorable à 12 mois (p < 0,001).

L'usage nécessaire d'une sédation (p < 0 ,001), de catécholamines (p < 0,001), d'une osmothérapie (p < 0,01) ou d'acide tranexamique (p < 0,011) dès la phase initiale ainsi que la mise en place d'une DVE (p < 0,001) étaient significativement différents. La survenue d'une HTIC (p < 0,001), d'un resaignement (p < 0,001), d'un choc septique (p < 0,001) ou d'une infection pulmonaire (p < 0,001) était significative.

Tableau 4 : Facteurs pronostiques à 12 mois

	Variables	Evalution for grable	Evalution	n volue
	Variables	Evolution favorable à 12 mois (n =	Evolution défavorable à 12	p value
		112)	mois (n = 77)	
Données	Age	52 (±10)	58 (±12)	<0.001
démographiques	Genre féminin	74 (66%)	47 (61%)	0.48
J	Facteurs de risque	91 (81%)	70 (91%)	0.066
	cardiovasculaire (1 ou	91 (0176)	70 (9170)	0.000
	plus)			
	Facteurs de risque	41 (45%)	47 (67%)	<0.01
	cardiovasculaire (2 ou	(,	()	
	plus)			
	HTA	33 (29%)	51 (66%)	<0.001
	Diabète	2 (1,8%)	12 (16%)	<0.001
	Dyslipidémies	13 (12%)	23 (30%)	<0.01
	Tabac	54 (48%)	30 (39%)	0.21
	Alcool	9 (8%)	8 (10%)	0.58
	Obésité	23 (21%)	20 (26%)	0.38
	Population active	63 (56%)	29 (38%)	<0.012
	occupée	,	, ,	
Traitements	Traitement anti-HTA	21 (19%)	39 (51%)	<0.001
	Traitement anti-	7 (6.2%)	15 (19%)	<0.01
	agrégant plaquettaire			
	Traitement anti-	0 (0%)	3 (3,9%)	0.066
	coagulant			
Classifications	Fisher 4	71 (63%)	71 (92%)	<0.001
	WFNS 3-5	18 (16%)	51 (66%)	<0.001
	Glasgow initial	13,6 (+/- 3)	10 (+/- 5)	< 0,001
Prise en charge	Traitement endovasculaire	95 (85%)	43 (56%)	<0.001
étiologique	Traitement chirurgical	17 (15%)	18 (23%)	0.15
Prise en charge	Sédation	41 (37%)	60 (78%)	<0.001
Prise en charge	Catécholamine	21 (19%)	40 (52%)	<0.001
	Osmothérapie	8 (7%)	18 (23%)	<0.01
	Acide Tranexamique	8 (7%)	15 (19%)	<0.011
	DVE	42 (38%)	59 (77%)	<0.001
	Craniectomie	2 (2%)	6 (8%)	0.064
Localisation	Artère communicante	34 (30%)	22 (29%)	0.79
anévrismes	antérieure	. (00,0)	(== ,=,	1 0
intracrâniens	Artère cérébrale	23 (21%)	22 (29%)	0.2
	moyenne			
	Artère carotide interne	22 (20%)	12 (16%)	0.48
	Artère du tronc	14 (12%)	6 (8%)	0.3
	basilaire			
	Autres artères	19 (17%)	15 (19%)	0.66
Complications HSA	HTIC	16 (14%)	52 (68%)	<0.001
	Ischémie cérébrale	39 (35%)	33 (43%)	0.26
	Vasospasme	35 (31%)	16 (21%)	0.11
	Resaignement	8 (7%)	24 (31%)	<0.001
Oit	Epilepsie	8 (7%)	11 (14%)	0.11
Complications Réanimation	Choc septique	8 (7%)	18 (23%)	<0.01 <0.001
INCAHIIHAUUH	Infection pulmonaire	17 (15%)	34 (44%)	0.73
	Infection urinaire	21 (19%)	16 (21%)	
	Durée de séjour en réanimation	15 +/- 6 jours	19 +/- 20 jours	0.068

Légende : HTA – Hypertension artérielle ; WFNS - World Federation of Neurologic Surgeons ; DVE - dérivation ventriculaire externe ; HTIC - Hypertension intracrânienne

5. Analyse multivariée à 12 mois

En analyse multivariée, après ajustement sur les variables présentées dans le tableau 5 au risque de 5%, un statut fonctionnel défavorable à 12 mois était significativement associé aux variables suivantes : resaignement (OR 5.40 [1.92; 15.1]), grade WFNS compris entre 3 et 5 (OR 4.72 [1.80; 12.3], présence de 2 facteurs de risque cardiovasculaire ou plus (OR 4.12 [1.61; 10.5]), mise en place d'une DVE (OR 3.88 [1.42; 10.6]). Un traitement par voie endovasculaire de l'anévrisme était associé à une diminution significative (OR 0.330 [0.127; 0.857]).

Tableau 5 : Analyse multivariée des facteurs pronostiques à 12 mois

Variables	Odds-Ratio	p value
Resaignement	5.40 [1.92; 15.1]	<0.01
WFNS 3-5	4.72 [1.80; 12.3]	<0.01
Facteurs de risque cardiovasculaire (2 ou plus)	4.12 [1.61; 10.5]	<0.01
DVE	3.88 [1.42; 10.6]	<0.01
Traitement endovasculaire	0.330 [0.127; 0.857]	0.023
Infection pulmonaire	2.01 [0.849; 4.75]	0.11
Fisher 4	1.30 [0.386; 4.38]	0.67

Légende : WFNS - World Federation of Neurologic Surgeons ; DVE - dérivation ventriculaire externe

IV. <u>Discussion</u>:

Cette cohorte monocentrique française présentait un pronostic neurologique défavorable chez 41% des patients à 12 mois et l'évolution semblait se stabiliser à 12 mois. La mortalité à la sortie de réanimation était de 23% et n'évoluait plus au-delà de 3 mois (27%). Les facteurs de mauvais pronostic à 12 mois suggérés étaient la survenue d'un resaignement, un haut grade WFNS compris entre 3 et 5, la présence de 2 facteurs de risque cardiovasculaire ou plus, la mise en place d'une DVE. Un traitement par voie endovasculaire de l'anévrisme était associé favorablement. Une activité professionnelle a pu être reprise par 56% de la population active occupée à 12 mois, les troubles neuropsychologiques étaient notifiés chez 45% des patients à 12 mois et en décroissance sur la période de suivi.

Les études s'intéressant au devenir neurologique à long terme des patients ayant présenté une HSA par rupture d'anévrisme intracrânien en France sont peu nombreuses. Nos résultats sont proches de ceux présentés par l'étude française multicentrique observationnelle de la cohorte ANARLF entre 2007 et 2009 sur 1809 patients ayant présenté une HSA par rupture d'anévrisme. Les formes graves d'HSA représentaient 35% de la population. L'évolution défavorable à 6 mois définie par un mRS compris entre 3 et 6 représentait 40,6% de la population et la mortalité à 6 mois était de 25%.

Cinotti et al ont étudié une cohorte française monocentrique de 211 patients pris en charge pour HSA anévrismale entre mars 2010 et décembre 2012, 34% des patients (n=77) présentaient un pronostic neurologique défavorable à 12 mois défini par un score mRS compris entre 3 et 6 [17]. La mortalité était de 19,6% à 12 mois. Les facteurs pronostiques associés étaient l'âge, un Glasgow Coma Scale ≤ 8, la mise en

place d'une DVE, la survenue d'HTIC, un vasospasme. Ces résultats plus favorables pourraient être expliqués par la moindre survenue d'HTIC (57%) et recours à une DVE (71%), le vasospasme était en revanche plus représenté (30%). Soixante-deux patients avaient pu reprendre une activité professionnelle. Les troubles neurocognitifs étaient également plus rapportés dans leur cohorte.

Chalard et al, ont mené une étude monocentrique française rétrospective entre 2010 et 2015 chez 229 patients pris en charge pour HSA anévrismale grave et par ventilation mécanique. Un pronostic neurologique défavorable à 12 mois défini par un score mRS compris entre 3 et 6 était identifié chez 68% des patients, les facteurs pronostiques associés étaient l'âge moyen, les scores WFNS et SAPSII (*Simplified Acute Physiology score II*), la survenue d'un resaignement, les lésions cérébrales précoces, l'ischémie cérébrale retardée [18]. Ces résultats corroborent nos données, néanmoins l'absence de différence significative en analyse univariée quant à la survenue d'un vasospasme ou d'ischémie cérébrale retardée semble relever d'un manque de puissance dans notre cohorte, ces facteurs étant également bien décrits par ailleurs [19, 20]. Les HSA graves étaient moins nombreuses et en plus faible proportion comparativement à ces deux dernières études (respectivement 52% et 100%). Par ailleurs, la littérature suggère également des facteurs pronostiques qui n'ont pu être mis en évidence dans notre travail dont le site et la taille de l'anévrisme [21], une consommation éthylique chronique [22].

L'essai contrôlé randomisé ISAT présentait également une association à un meilleur pronostic fonctionnel à 12 mois après prise en charge endovasculaire par coiling en comparaison à un clipping chirurgical [23]. Les données de cet essai sont néanmoins peu généralisables du fait de sa population comprenant 90% d'HSA

considérée comme non grave mais suggère une tendance favorable aux techniques endovasculaires.

Un antécédent d'HTA et l'âge semblaient également significatifs et ont été analysés de manière conjointe parmi les facteurs de risque cardiovasculaire dans notre étude [24] [25]. L'impact pronostique à 3 mois évalué par le GOSE de l'HTA et du grade WFNS (II – III – IV – V) était mis en avant par Jaja et al, dans l'analyse du registre SAHIT (*Subarachnoid hemorrhage international trialist*) [26]. En 2018, ce registre a également permis à Jaja et al, de proposer un score pronostique dont les variables étaient l'âge, le grade WFNS, antécédent d'HTA, échelle de Fisher, taille et localisation de l'anévrisme, méthode de traitement de l'anévrisme (endovasculaire ou chirurgicale). Ce score pronostique semblerait présenter une bonne validité externe [27, 28] et son utilisation pourrait être envisagée dans notre centre, les caractéristiques de l'anévrisme étant la seule variable n'ayant pu montrer sa significativité dans notre population.

Le CHU de Caen est le centre de référence de neurochirurgie et de réanimation neurologique de la région Basse-Normandie. Les patients y étaient transférés et pris en charge systématiquement en réanimation. Ils étaient inclus dans le registre NEURODATA dans les 24 heures suivant l'évènement. Seuls 4,5% des patients (n = 9) n'ont pu être suivi à 12 mois. Les patients décédés en extrahospitaliers avant l'intervention des structures mobiles d'urgence et de réanimation (SMUR) pourraient ne pas avoir été pris en compte dans notre centre et être un biais de sélection. Huang et al ont estimé dans leur méta-analyse ce risque de décès en préhospitalier à 12,4% [29]. L'évaluation neurologique à 12 mois était réalisée par interrogatoire téléphonique standardisé et le suivi était répété à 3, 6 et 12 mois. L'évaluation reposait sur deux

échelles reproductibles : l'échelle mRS validée chez les patients souffrant d'accident vasculaire cérébrale [15] et GOSE validée pour étudier le devenir des patients avec un traumatisme crânien [14, 30]. Ces échelles sont adaptées à une évaluation des patients dans leur environnement propre mais moins en service de réanimation, l'évaluation initiale à la sortie de réanimation pourrait apparaître comme un biais de classement. Ces échelles sont utilisées fréquemment dans la littérature pour étudier les patients neurolésés, néanmoins la définition d'une évolution défavorable peut varier. Nous avons choisi de définir une évolution défavorable par un mRS compris entre 3 et 6 étant la plus communément utilisée dans la littérature et pour plus de pertinence clinique. Cette définition correspondait à une restriction de l'autonomie du patient dans sa vie quotidienne sans aide. Les patients ayant des scores mRS entre 3 et 6 avaient également des scores GOSE compris entre 1 et 4. Afin de limiter un éventuel biais de confusion entre les facteurs pronostiques à la suite de l'analyse univariée, nous avons réalisé un ajustement des variables a posteriori par une analyse multivariée. Les différents troubles neuropsychologiques ne faisaient pas l'objet d'une contre-expertise neuropsychiatrique systématique et pourraient être susceptibles à un biais de mémorisation par les patients. La relecture systématique du dossier médical, des prescriptions du traitement habituel au cours du suivi puis la mise en place de consultations neuropsychologiques à partir de 2018 permettaient de limiter ce biais. Par ailleurs la déclaration de ces troubles et la reprise d'une activité professionnelle à 12 mois des patients pris en charge en 2019 a pu être influencé par le contexte sanitaire de pandémie mondiale à SARS-CoV-2 avec des mesures d'isolement.

V. <u>Conclusion</u>:

Notre travail montre que l'HSA par rupture d'anévrisme intracrânien est une pathologie grevée d'une morbi-mortalité importante dont l'évolution fonctionnelle semble se stabiliser à 12 mois. Elle suggère une association entre un devenir neurologique défavorable et la survenue d'un resaignement, un haut grade WFNS, la présence de 2 facteurs de risque cardiovasculaire ou plus, la mise en place d'une DVE. Un traitement endovasculaire de l'anévrisme était associé favorablement. Les troubles neuropsychologiques sont fréquents et pourraient faire l'objet d'une attention particulière dans le cadre d'un projet de réhabilitation précoce. Des études de plus grand effectif s'intéressant aux facteurs pronostiques et aux atteintes neuropsychologiques au-delà de 12 mois avec leur impact sur la qualité de vie pourraient être envisagées afin de confirmer nos résultats.

VI. Bibliographie

- 1. van Gijn J, Rinkel GJ (2001) Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. Brain J Neurol 124:249–278.
- 2. Béjot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M (2016) Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. Presse Medicale Paris Fr 1983 45:e391–e398.
- Rothwell PM, Coull AJ, Giles MF, et al (2004) Change in stroke incidence, mortality, risk factors in UK from case-fatality, severity, and Oxfordshire. 1981 2004 (Oxford Vascular Study). 363:1925-1933. to Lancet Lond Engl
- 4. de Rooij NK, Linn FHH, van der Plas JA, et al (2007) Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. J Neurol Neurosurg Psychiatry 78:1365–1372.
- 5. Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, van Gijn J (1998) Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. Stroke 29:251–256.
- 6. Andreasen Trine H., Bartek Jiri, Andresen Morten, et al (2013) Modifiable Risk Factors for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Stroke 44:3607–3612.
- 7. Schievink WI (1997) Genetics of intracranial aneurysms. Neurosurgery 40:651–662; discussion 662-663.
- 8. Brisman JL, Song JK, Newell DW (2006) Cerebral aneurysms. N Engl J Med 355:928–939.
- 9. Cinotti R, Putegnat J-B, Lakhal K, et al (2019) Evolution of neurological recovery during the first year after subarachnoid haemorrhage in a French university centre. Anaesth Crit Care Pain Med 38:251–257.
- 10. Al-Khindi Timour, Macdonald R. Loch, Schweizer Tom A. (2010) Cognitive and Functional Outcome After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Stroke 41:e519–e536.
- 11. Lovelock CE, Rinkel GJE, Rothwell PM (2010) Time trends in outcome of subarachnoid hemorrhage: Population-based study and systematic review. Neurology 74:1494–1501.
- 12. Ingall T, Asplund K, Mähönen M, Bonita R (2000) A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study. Stroke 31:1054–1061.
- 13. Rivero-Arias O, Gray A, Wolstenholme J (2010) Burden of disease and costs of aneurysmal subarachnoid haemorrhage (aSAH) in the United Kingdom. Cost Eff Resour Alloc CE 8:6.
- 14. Fayol P, Carrière H, Habonimana D, et al (2004) [French version of structured interviews for the Glasgow Outcome Scale: guidelines and first studies of validation]. Ann Readaptation Med Phys Rev Sci Soc Francaise Reeducation Fonct Readaptation Med Phys 47:142–156.
- 15. Bruno Askiel, Akinwuntan Abiodun E., Lin Chen, et al (2011) Simplified Modified Rankin Scale Questionnaire. Stroke 42:2276–2279.
- 16. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, et al (2013) European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage. Cerebrovasc Dis 35:93–112.
- 17. Cinotti R, Putegnat J-B, Lakhal K, et al (2019) Evolution of neurological recovery during the first year after subarachnoid haemorrhage in a French university centre. Anaesth Crit Care Pain Med 38:251–257.

- 18. Chalard K, Szabo V, Pavillard F, et al (2021) Long-term outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage requiring mechanical ventilation. PLoS ONE 16:.
- 19. Findlay JM, Nisar J, Darsaut T (2016) Cerebral Vasospasm: A Review. Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol 43:15–32.
- 20. Ferguson S, Macdonald RL (2007) Predictors of cerebral infarction in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery 60:658–667; discussion 667.
- 21. Kassell NF, Torner JC, Haley EC, et al (1990) The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results. J Neurosurg 73:18–36.
- 22. Juvela S (1992) Alcohol consumption as a risk factor for poor outcome after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. BMJ 304:1663–1667
- 23. Molyneux A (2002) International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. The Lancet 360:1267— 1274.
- 24. Juvela S (2003) Prehemorrhage risk factors for fatal intracranial aneurysm rupture. Stroke 34:1852–1857.
- 25. Koffijberg H, Buskens E, Granath F, et al (2008) Subarachnoid haemorrhage in Sweden 1987-2002: regional incidence and case fatality rates. J Neurol Neurosurg Psychiatry 79:294–299.
- 26. Jaja BNR, Lingsma H, Schweizer TA, et al (2015) Prognostic value of premorbid hypertension and neurological status in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: pooled analyses of individual patient data in the SAHIT repository. J Neurosurg 122:644–652.
- 27. Mascitelli JR, Cole T, Yoon S, et al (2020) External Validation of the Subarachnoid Hemorrhage International Trialists (SAHIT) Predictive Model Using the Barrow Ruptured Aneurysm Trial (BRAT) Cohort. Neurosurgery 86:101–106.
- 28. Hostettler IC, Pavlou M, Ambler G, et al (2020) Assessment of the Subarachnoid Hemorrhage International Trialists (SAHIT) Models for Dichotomized Long-Term Functional Outcome Prediction After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in a United Kingdom Multicenter Cohort Study. Neurosurgery.
- 29. Huang J, van Gelder JM (2002) The probability of sudden death from rupture of intracranial aneurysms: a meta-analysis. Neurosurgery 51:1101–1105; discussion 1105-1107.
- 30. Wilson JT, Pettigrew LE, Teasdale GM (1998) Structured interviews for the Glasgow Outcome Scale and the extended Glasgow Outcome Scale: guidelines for their use. J Neurotrauma 15:573–585.

VII. Annexes

Annexe 1: Recommandations STROBE:

STROBE Statement-Checklist of items that should be included in reports of cohort studies Item Recommendation Title and abstract (a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done Introduction Background/rationale Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported Objectives State specific objectives, including any prespecified hypotheses Methods Study design Present key elements of study design early in the paper Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, Setting exposure, follow-up, and data collection Participants (a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up (b) For matched studies, give matching criteria and number of exposed and Variables Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable Data sources/ 8* For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is measurement more than one group Bias q Describe any efforts to address potential sources of bias Study size 10 Explain how the study size was arrived at Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, Quantitative variables 11 describe which groupings were chosen and why Statistical methods (a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interaction (c) Explain how missing data were addressed (d) If applicable, explain how loss to follow-up was addressed (e) Describe any sensitivity analyses Results Participants (a) Report numbers of individuals at each stage of study-eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram (a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and Descriptive data information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest (c) Summarise follow-up time (eg, average and total amount) Outcome data Report numbers of outcome events or summary measures over time Main results (a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg. 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a Other analyses 17 Report other analyses done-eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses Discussion 18 Summarise key results with reference to study objectives Limitations Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias Interpretation Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence Generalisability 21 Discuss the generalisability (external validity) of the study results Other information Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if Funding applicable, for the original study on which the present article is based

^{*}Give information separately for exposed and unexposed groups.

Annexe 2 : Classification de la World Federation of Neurologic Surgeons (WFNS)

Grade Score de Glasgow		Déficit moteur
I	15	absent
II	13 - 14	absent
III	13-14	présent
IV	7-12	présent ou absent
V	3-6	présent ou absent

Annexe 3 : Echelle de Fisher

Grade	Aspect scanner
1	Absence de sang
2	Dépôts de moins de 1 mm d'épaisseur
Dépôts de plus de 1 mm d'épaisseur	
4	Hématome parenchymateux ou hémorragie ventriculaire

Annexe 4 : Modified Rankin Scale (mRS)

Modified Rankin Scale (mRS)	Clinical Description
0	No symptoms.
1	No significant disability. Able to carry out all usual activities despite some symptoms.
2	Slight disability. Able to look after own affairs without assistance, but unable to carry out all previous activities.
3	Moderate disability. Requires some help, but able to walk unassisted.
4	Moderately severe disability. Unable to attend to own bodily needs without assistance. Unable to walk unassisted.
5	Severe disability. Requires constant nursing care and attention, bedridden, incontinent.
6	Dead.

Annexe 5 : Glasgow Outcome Scale et Glasgow Outcome Scale Extended (GOSE)

GOS	GOSE	Interpretation
1 = Dead	1 = Dead	Dead
2 = Vegetative state	2 = Vegetative state	Absence of awareness of self and environment
3 = Severe disability	3 = Lower severe disability	Needs full assistance in ADL
	4 = Upper severe disability	Needs partial assistance in ADL
4 = Moderate disability	5 = Lower moderate disability	Independent, but cannot resume work/school
		or all previous social activities
	6 = Upper moderate disability	Some disability exists, but can partly resume
		work or previous activities
5 = Good recovery	7 = Lower good recovery	Minor physical or mental deficits that affects
		daily life
	8 = Upper good recovery	Full recovery or minor symptoms that do not
		affect daily life

ADL = activities of daily living.

Annexe 6 : Questionnaire mRS :

AIDE POUR LA COTATION	
5 – GRABATAIRE	
Le patient est-il confiné au lit ?	OUI (mRS=5)
Patient qui ne peut pas marcher du tout même avec assistance. Si fauteuil roulant, incapable	□ NON
de mobiliser le fauteuil de façon efficace. Généralement, surveillance constante.	
4 – AIDE POUR MARCHER	
Le patient a t'il besoin de l'assistance d'une personne pour marcher?	OUI (mRS=4)
Nécessité de l'assistance constante d'une autre personne pour marcher (aide physique ou supervision)	□ NON
 si le patient a besoin d'aide pour les transferts dans (ou de) son fauteuil, répondre OUI (sinon, répondre NON) 	
 si le patient utilise des aides physiques pour marcher, mais n'a pas besoin d'une personne physique, répondre NON 	
3 – AIDE POUR ACITVITES DE LA VIE QUOTIDIENNE	
Aide inclut toute aide physique, verbale, ou surveillance	
Est-ce que le patient peut rester seul au moins une semaine ?	_
3.1 – Aide absolument nécessaire pour préparer un repas simple ?	OUI (mRS=3) NON
3.2 – Aide absolument nécessaire pour les tâches ménagères de base ?	☐ OUI (mRS=3) ☐ NON
3.3 – Aide absolument nécessaire pour les dépenses ménagères ?	☐ OUI (mRS=3) ☐ NON
3.4 – Aide absolument nécessaire pour des déplacements simples ?	OUI (mRS=3)
Ex: transport en commun, appeler un taxi, guider un conducteur	□ NON
3.5 – Aide absolument nécessaire pour les courses essentielles ?	OUI (mRS=3)
Ex: acheter un seul item	□ NON
2 – AIDE POUR ACITVITES EXTERIEURES	
2.1 – Travail	
Réduction des capacités au travail depuis l'AVC ?	OUI (mRS=2)
Changement de poste, de temps de travail, arrêt de travail	□ NON
2.2 – Responsabilités familiales	
Réduction des capacités à gérer les affaires familiales depuis l'AVC ?	OUI (mRS=2)
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	□ NON
2.3 – Activités sociales et loisirs	
Réduction des activités sociales et des loisirs d'au moins 50% depuis l'AVC ?	OUI (mRS=2)
Ex: cinéma, restaurant, amis, promenade, lecture,	□ NON
1 – SYMPTOMES	
Le patient a t'il des symptômes persistants depuis l'AVC ?	OUI (mRS=1)
Tout symptômes (langage, lecture, équilibre, vision, motricité)	□ NON (mRS=0)

Annexe 7 : Entretien structuré pour l'évaluation du GOSE

Entretien structuré pour l'Échelle de devenir de Glasgow étendue (GOSE)				
Nom : Prénom :	Date de l'examen :			
Date de naissance : (ans)	Date de l'accident : Sexe : O M	o F		
Age lors de l'accident :	Délai depuis l'accident :			
Interlocuteur : Patient seul :; Parent/Ami/Référent seul :; Patient + Parent/Ami/ Référent:				
Examinateur:	Résultat :			
CONSCIENCE 1 Le sujet est-il capable de répondre aux ord	res simples ou de dire un mot ?	Oui ONon		
INDEPENDANCE AU DOMICILE 2a Le sujet est-il capable de se prendre en charge à domicile, sans aide, pendant 24 H. si nécessaire? Pour répondre "Oui" le sujet doit être capable de se prendre en charge dans les différentes activités de la vie quotidienne pendant 24 H. si nécessaire, même si en ce moment ce n'est pas le cas. Ceci comprend la capacité à planifier et à mener à bien les activités suivantes : toilette, habillage, préparation d'un repas pour soi-même, réponse au téléphone et résolution des problèmes domestiques mineurs. Le sujet doit être capable d'exécuter ces activités sans incitation ni rappel et peut être laissé seul durant la nuit. Si vous avez répondu "Oui", ne répondez pas à la question 2b. 2b Le sujet est-il capable de se prendre en charge à domicile, sans aide, pendant 8 H. si nécessaire ? Pour répondre "Oui" le sujet doit être capable de se prendre en charge dans les différentes activités (3.1) (3.2)				
	ournée si nécessaire, même si en ce moment ce n'est pas le	o Oui o Non		
INDEPENDANCE EN DEHORS DU DO 3a Le sujet est-il capable de faire ses course	OMICILE is sans aide ? syer, et de se comporter de façon appropriée en public ndre à la question comme s'il avait à les faire. de faire ses courses sans aide ?	Oui O Non (3.1) Oui O Non Oui O Non (3.1)		
4b Avant le traumatisme, le sujet était-il capable	de se déplacer dans la localité sans aide ?	○Oui ○Non		
	nir de Glasgow étendue (GOSE). Copyright Patrick Fayol - 2 Id GOSE Lindlay Wilson, Laura Pettigrew, Graham Teasdale			

Entretien structuré pour l'Échelle de devenir de Glasgow étendue (GOSE) 5a Le sujet est-il capable actuellement de travailler à son niveau antérieur ? Si le sujet était à la recherche d'un travail avant le traumatisme, répondre "Oui" si le traumatisme n'a pas affecté ses chances d'obtenir un travail ou le niveau de travail qu'il pouvait espérer. Si le sujet était étudiant avant le traumatisme, répondre "Oui" si sa capacité à suivre des études n'a pas été affectée. Si vous avez répondu "Oui", ne répondez pas à la question 5b.

5b Importance de la restriction du travail : 1) réduction de la capacité de travail

 uniquement capable de travailler en milieu protégé ou dans un travail non compétitif ou incapable de travailler

02 0.1

o Oui o Non

5c Avant le traumatisme, le sujet avait-il un travail ou était-il à la recherche

d'un emploi (répondre "Oui") ou ni l'un ni l'autre (répondre "Non") ?

o Oui o Non

VIE SOCIALE ET LOISIRS

TRAVAIL

6a Le sujet est-il capable de poursuivre des relations sociales régulières et d'avoir des activités de loisirs en dehors du domicile ?

o Qui o Non

Si le sujet n'a pas repris toutes ses activités de loisirs, mais qu'il n'est pas gêné par des difficultés physiques ou mentales, répondre "Oui".

S'il a arrêté ses activités en raison d'un manque d'intérêt ou de motivation répondre "Non". Si vous avez répondu "Oui", ne répondez pas à la question 6b.

6b Importance de la restriction des activités sociales ou de loisirs : par rapport à avant le traumatisme

1) participe un peu moins : moins de deux fois moins souvent

01 02 03 (2.1) (2.2)

2) participe beaucoup moins : plus de deux fois moins souvent 3) participe rarement, pour ne pas dire jamais

6c Avant le traumatisme le sujet prenaît-il part à des activités sociales régulières

et à des activités de loisirs en dehors du domicile ?

o Oui o Non

FAMILLE ET AMIS

7a Y-a-t-il eu des problèmes psychologiques ayant conduit à des ruptures familiales ou amicales toujours présentes actuellement ?

o Oui Non

Les modifications typiques de la personnalité post-traumatique sont : l'impulsivité, l'irritabilité, l'anxiété, l'indifférence à autrui, les changements d'humeur, la dépression et le comportement irresponsable ou enfantin. Si vous avez répondu "Non", ne répondez pas à la question 7b.

7b Importance des ruptures ou des tensions :

- 1) occasionnelles : moins d'une fois par semaine
- 2) fréquentes : une fois par semaine ou plus mais tolérable

01 02 03 (1.2) (2.1) (2.2)

constantes : quotidiennes et intolérables.

7c Avant le traumatisme y avait-il des problèmes avec la famille ou les amis ? Si tel était le cas mais si ces problèmes se sont aggravés de façon marquée, répondre quand même "Non".

o Oui o Non

REPRISE D'UNE VIE NORMALE

8a Existe-t-il actuellement d'autres problèmes dus au traumatisme et qui affectent la vie quotidienne ?

o Oui Non

Les autres problèmes typiquement rapportés après un traumatisme crânien sont : céphalées, vertiges, fatigue, sensibilité au bruit ou à la lumière, ralentissement, manque de mémoire et difficultés de concentration.

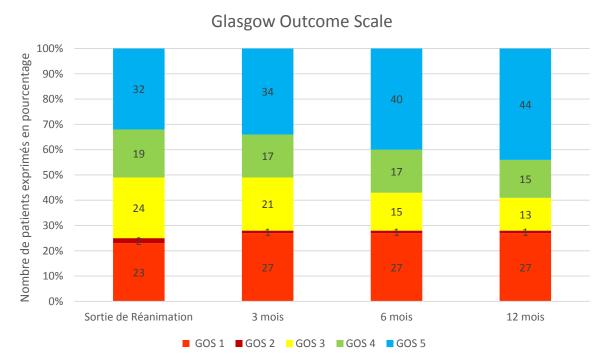
8b Existait-il des problèmes du même ordre avant le traumatisme ? Si tel était le cas

mais si ces problèmes se sont aggravés de façon marquée, répondre quand même "Non".

o Oui o Non Page 2 sur 3

Entretien structuré pour l'échelle de devenir de Glasgow étendue (GOSE). Copyright Patrick Fayol - 2004 d'après Structured interviews for the GOS and GOSE Lindlay Wilson, Laura Pettigrew, Graham Te asdale 1998.

Annexe 8 : Evaluation du GOS à la sortie de réanimation à 3 mois, à 6 mois et à 12 mois



Légende : GOS 1 : Décès ; GOS 2 : état végétatif ; GOS 3 : handicap sévère ; GOS 4 : handicap modéré ; GOS 5 : bonne récupération

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

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

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

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

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE: 2021

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : PLATTIER Loïc

<u>TITRE DE LA THESE</u>: **NEURODATA**: Devenir à 12 mois et facteurs pronostiques des hémorragies sous-arachnoïdiennes par rupture d'anévrisme prises en charge au CHU de Caen entre novembre 2015 et décembre 2019

RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS:

<u>Objectif</u>: Le suivi des patients ayant présenté une hémorragie sous-arachnoïdienne par rupture d'anévrisme intracrânien (HSA) est peu documenté au-delà de 6 mois. L'objectif était d'évaluer le pronostic fonctionnel à 12 mois de ces patients.

Type d'étude : Il s'agit d'une étude observationnelle prospective monocentrique.

<u>Matériel et méthode</u>: Les patients adultes avec HSA prise en charge entre novembre 2015 et décembre 2019 au Centre Hospitalier Universitaire de Caen étaient inclus. Un suivi à 3, 6 et 12 mois était mis en place. Le critère de jugement principal était un statut fonctionnel défavorable à 12 mois défini par un score mRS (*modified Rankin Scale*) compris entre 3 et 6.

<u>Résultats</u>: Nous avons inclus 198 patients dont 9 perdus de vue. Le devenir neurologique était défavorable à 12 mois chez 41% (n = 77) d'entre eux. Les facteurs associés à un mauvais pronostic en analyse multivariée étaient: un resaignement (OR 5.40 [1.92; 15.1]), un haut grade WFNS compris entre 3 et 5 (OR 4.72 [1.80; 12.3], la présence de 2 facteurs de risque cardiovasculaire ou plus (OR 4.12 [1.61; 10.5]), la mise en place d'une DVE (OR 3.88 [1.42; 10.6]), un traitement endovasculaire de l'anévrisme (OR 0.330 [0.127; 0.857]). Des troubles neurocognitifs étaient identifiés chez 45% des patients (n = 62). Cinquante-quatre patients (56% de la population active occupée) ont pu reprendre leur activité professionnelle.

<u>Discussion</u>: La morbi-mortalité demeure importante à 12 mois malgré une amélioration au cours du suivi du pronostic neurologique et des troubles neurocognitifs.

 $\underline{\mathsf{MOTS}\ \mathsf{CLES}}$: Hémorragie sous-arachnoïdienne ; anévrisme intracrânien ; pronostic fonctionnel ; réanimation

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS: Long-term outcome at 12 months and prognostic factors of aneurysmal subarachnoid hemorrhage, a French monocentric study

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS:

<u>Objective</u>: The follow-up of patients after aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage (SAH) is poorly documented beyond 6 months. The aim of this study was to assess the functional outcome at 12 months of these patients.

Study design: This is a monocentric prospective observational study.

<u>Material and method</u>: Adults patients with SAH treated between November 2015 and December 2019 in a French university hospital were included. Evaluation was performed at 3, 6 and 12 months. Primary endpoint was poor functional outcome at 12 months defined by modified Rankin Scale [3-6].

<u>Results:</u> The study population included 198 patients whom 9 were lost to follow-up. A poor functional outcome at 12 months concerned 77 patients (41%). The associated factors in multivariate analysis were: recurrent bleeding (OR 5.40 [1.92; 15.1]); WFNS grade [3-5] (OR 4.72 [1.80; 12.3], cardiovascular risk factors \geq 2 (OR 4.12 [1.61; 10.5]), external ventricular drainage (OR 3.88 [1.42; 10.6]), endovascular treatment of the aneurysm (OR 0.330 [0.127; 0.857]). Neurocognitive disorders were reported by 62 patients (45%). Fifty-four patients (56% of the working population before the event) were able to resume their professional activity.

<u>Conclusion:</u> Morbidity remains high at 12 months despite an improvement during the follow-up of the neurological prognosis and neurocognitive disorders.

KEY WORDS: Subarachnoid hemorrhage: Intra-cranial aneurysm; functional outcome; intensive care