



UNIVERSITE DROIT ET SANTE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Impact clinique de la tomodensitométrie de perfusion cérébrale dans la prise en charge du vasospasme retardé de l'hémorragie sous arachnoïdienne de grade WFNS I à III**

Présentée et soutenue publiquement le 1<sup>er</sup> Avril 2016 à 14h  
au Pôle Recherche  
**Par Maïlys DURIEUX**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Benoit TAVERNIER**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Jean Paul LEJEUNE**

**Monsieur le Professeur Xavier LECLERC**

**Madame le Docteur Corinne GAUTIER**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Emmanuel VEGA**

---

## **Avertissement**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## Liste des abréviations

HSA : hémorragie sous arachnoïdienne  
HM : hémorragie méningée  
SFAR : société française d'anesthésie et réanimation  
AHA : american heart association  
ASA : american stroke association  
HTA : hypertension artérielle  
WFNS : world federation of neurosurgical societies  
TDM : tomodensitométrie  
PL : ponction lombaire  
LCR : liquide céphalo rachidien  
IRM : imagerie par résonance magnétique  
PAM : pression artérielle moyenne  
ACSOS : agression cérébrale secondaire d'origine systémique  
HTIC : hypertension intra crânienne  
NO : monoxyde d'azote  
CRP : protéine C reactive  
EBI : early brain injury (lésion cérébrale précoce)  
DSC : débit sanguin cérébral  
EDTC : échographie doppler transcrânien  
VPP : valeur prédictive positive  
VPN : valeur prédictive négative  
ACM : artère cérébrale moyenne  
ACA : artère cérébrale antérieure  
CBF : cerebral blood flow (débit sanguin cérébral)  
CBV : cerebral blood volume (volume sanguin cérébral)  
MTT : mean transit time (temps de transit moyen)  
ECG : électrocardiogramme  
ACFA : arythmie complète par fibrillation auriculaire

## Table des matières

<b>Résumé .....</b>	<b>1</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>2</b>
I. Epidémiologie .....	2
II. Diagnostic clinique et paraclinique .....	3
A. Clinique .....	3
B. Paraclinique.....	5
1. Méthode diagnostique .....	5
2. Diagnostic étiologique .....	5
III. Prise en charge spécialisée.....	6
A. Traitement spécifique et complications .....	6
B. Mesures générales de neuroréanimation.....	7
IV. Evolution secondaire .....	8
A. Complications à court terme.....	8
B. Complications à long terme et impact sur le devenir.....	8
C. Le vasospasme .....	10
1. Physiopathologie du vasospasme.....	11
2. Traitement du vasospasme .....	13
a) Traitement préventif .....	13
b) Traitement curatif .....	13
3. Méthodes diagnostiques du vasospasme retardé.....	14
a) Clinique .....	14
b) Paraclinique .....	14
V. Objectif.....	17
<b>Matériels et méthodes.....</b>	<b>18</b>
I. Type d'étude .....	18
II. Population.....	18
III. Les critères d'inclusion .....	18
IV. Les critères d'exclusion .....	19
V. Méthodes .....	19
A. Données initiales .....	20
1. A l'entrée en hospitalisation .....	20
2. Suivi quotidien en réanimation .....	21
B. Suivi à 3 mois et à 1 an .....	22
1. A 3 mois .....	22
2. A 1 an.....	23
VI. Analyse statistique.....	23
<b>Résultats .....</b>	<b>24</b>
I. Données initiales à l'entrée en réanimation.....	24
A. Description de la population .....	24
B. Anamnèse et antécédents.....	24
C. Evaluation clinique d'entrée .....	25
1. Score de Glasgow à l'entrée .....	25
2. Déficit moteur et désorientation .....	25
3. Score WFNS à l'entrée .....	26

D.	Evaluation radiologique à l'entrée .....	27
1.	Echelle de Fisher modifiée .....	27
2.	Localisation anévrysmale .....	28
3.	Lésions ischémiques .....	28
E.	Dosage troponine .....	29
F.	Traitement étiologique et complications per procédure .....	29
G.	Prise en charge réanimatoire .....	29
II.	Suivi hospitalier .....	30
A.	Clinique .....	30
B.	Vasospasme cérébral retardée post HSA .....	31
1.	Vasospasme clinique .....	31
2.	Vasospasme paraclinique .....	32
a)	Vasospasme à l'échographie doppler transcrânien .....	32
b)	Vasospasme au scanner de Perfusion cérébral .....	32
3.	Facteurs de risque de vasospasme cérébral .....	35
C.	Imagerie de sortie .....	36
D.	Durée moyenne de séjour .....	36
III.	Suivi à long terme .....	37
1.	Evolution à 3 mois .....	37
2.	Evolution à 12 mois .....	38
	<b>Discussion .....</b>	<b>40</b>
I.	Caractéristiques de la population .....	40
A.	Effectif de la cohorte .....	40
B.	Anamnèse et antécédents .....	41
II.	Evaluation clinique et paraclinique à l'entrée .....	42
A.	Evaluation clinique .....	42
B.	Evaluation paraclinique .....	42
1.	Echelle de Fisher modifiée .....	42
2.	Localisation des anévrysmes intracérébraux .....	43
3.	Dosage de troponine .....	43
III.	Prise en charge initiale et complications .....	44
A.	Prise en charge étiologique .....	44
B.	Complications à la phase initiale .....	44
IV.	Suivi hospitalier .....	44
A.	Neuroréanimation .....	44
B.	Vasospasme cérébral retardé .....	45
C.	Facteurs de risque du vasospasme cérébral retardé .....	46
D.	TDM de perfusion cérébrale .....	47
V.	Suivi à long terme de l'HSA .....	50
A.	Description .....	50
B.	Facteurs de risque de mauvaise évolution .....	51
VI.	Limites de notre étude .....	51
	<b>Conclusion .....</b>	<b>52</b>
	<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>53</b>
	<b>Annexes .....</b>	<b>58</b>
	Annexe 1 : échelle WFNS .....	58
	Annexe 2 : échelle de Fisher modifiée (11) .....	59
	Annexe 3 : échelle modifiée de Rankin (18) .....	60
	Annexe 4 : pattern du scanner de perfusion cérébral (44) .....	61

## RESUME

**Contexte** : Le vasospasme cérébral retardé complique fréquemment l'hémorragie sous arachnoïdienne post anévrysmale (HSA). Son pronostic défavorable et son diagnostic parfois difficile restent problématiques et imposent une prise en charge agressive sans délai pour prévenir toutes séquelles. L'évolution des techniques permet l'utilisation de la tomодensitométrie (TDM) de perfusion cérébrale dans l'algorithme diagnostique du vasospasme.

**Méthode** : Etude descriptive, prospective, observationnelle et consécutive sur les patients hospitalisés dans le service de réanimation neurochirurgicale de l'hôpital Salengro du CHRU de Lille du 1er Avril 2013 au 31 Décembre 2014 pour HSA de bas grade WFNS (I – III). Le suivi clinique a été initié durant l'hospitalisation et jusqu'à un an grâce à l'échelle de Rankin modifiée afin d'évaluer l'intérêt clinique du scanner de perfusion cérébral.

**Résultats** : 99 patients dont 65% de femmes ont présenté une HSA de bas grade WFNS. Tous ont bénéficié d'un traitement étiologique (81,8% radiologique, 18,2% chirurgical). 55,6% de l'effectif répondait au moins à une définition du vasospasme cérébral retardé dont le pic d'apparition était au 7<sup>ème</sup> jour suivant l'HSA. 30 TDM de perfusion ont été réalisées chez 26 patients après un délai moyen de 8 jours. 27 TDM retrouvaient un vasospasme. 20% des scanners mettaient en évidence une perfusion normale, 36,7% une hypoperfusion cérébrale et 43,3% une ischémie cérébrale réversible. 7 patients ont eu une artériographie thérapeutique suite au résultat du TDM de perfusion. Les patients présentant un vasospasme cérébral retardé étaient plus jeunes ( $p=0,046$ ) et plus hypertendus ( $p=0,003$ ) que ceux qui en sont indemnes. A 12 mois, l'évolution était plus mauvaise chez les patients plus âgés ( $p=0,006$ ) et qui présentaient un déficit moteur à l'entrée ( $p=0,018$ ). Dans notre étude, aucun lien n'a été démontré entre un scanner de perfusion anormal et une évolution clinique péjorative des patients à un an de l'HSA.

**Conclusion** : La TDM de perfusion est une méthode diagnostique facile d'accès. Elle s'intègre dans l'algorithme diagnostique du vasospasme cérébral retardé en permettant d'affiner l'indication d'une artériographie cérébrale mais aucun impact clinique significatif sur l'évolution des patients à 12 mois suivant le saignement n'a été démontré.

# INTRODUCTION

## I. Epidémiologie

L'hémorragie sous arachnoïdienne (HSA) plus communément appelée hémorragie méningée (HM) est une pathologie peu fréquente puisqu'elle ne représente que 5% des accidents vasculaires cérébraux (AVC) (1,2). Elle se définit comme la présence de sang dans les espaces sous arachnoïdiens cérébraux. La rupture d'anévrisme est en cause dans 85% des HSA (3).

L'incidence de l'HSA en France est de l'ordre de 2,5 à 7/100 000 sujets année. L'âge moyen des patients est de 50 ans. Le sex-ratio est à prédominance féminin (60% de femmes) (4).

On estime que 10% des patients souffrant d'HSA meurent avant leur arrivée à l'hôpital et 25% dans les 24h de l'ictus (5). La mortalité de l'HSA a diminué de 17% depuis 30 ans, néanmoins les patients survivant peuvent présenter des séquelles dont la gravité est variable du coma végétatif aux troubles cognitifs (troubles de la mémoire (60%), troubles des fonctions exécutives (75%) et troubles du langage (75%) (6)) en passant par les déficits moteurs.

Cette pathologie et sa prise en charge sont des enjeux majeurs de santé publique pour plusieurs raisons :

- elle touche une population le plus souvent jeune, en bonne santé,
- pronostic aléatoire pouvant être particulièrement sombre, avec une létalité de l'ordre de 25% (7),

- son traitement est une urgence médico-chirurgicale. Tout retard de prise en charge pouvant aggraver le pronostic.

Pour toutes ces raisons, les sociétés savantes se sont penchées sur ce sujet depuis de nombreuses années. La Société Française d'Anesthésie et Réanimation (SFAR) a édité sa dernière conférence d'expert sur le sujet en 2004 (4). L'American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) a actualisé ses recommandations en 2012 (5).

Les facteurs de risque de développement d'un anévrisme intracrânien sont nombreux. Certains d'entre eux sont retrouvés dans plusieurs études : l'hypertension artérielle (HTA), le tabagisme, la consommation excessive d'alcool ou de drogues sympathomimétiques (ex : cocaïne) (4–6,8,9).

Dans certains cas, il semble exister un facteur génétique. En effet, on a mis en évidence une hérédité complexe avec une lésion de la matrice extracellulaire de la paroi artérielle, en partie liée au gène de l'élastine situé sur chromosome numéro 7 en corrélation avec des facteurs environnementaux. Un autre gène, celui de la NO synthétase endothéliale interviendrait dans la survenue de la rupture d'anévrisme et dans la gravité du vasospasme, l'une des complications de l'HSA (3). La polykystose rénale et la maladie d'Ehlers-Danlos peuvent être associées à la présence d'un anévrisme intracérébral. Néanmoins, ces formes génétiques et familiales sont rares (10%) (3).

## **II. Diagnostic clinique et paraclinique**

### **A. Clinique**

Le principal signe clinique devant faire évoquer une HSA est une céphalée brutale dite « en coup de tonnerre dans un ciel serein ». Celle-ci s'installe en quelques secondes à quelques minutes. Elle est le plus souvent intense, permanente,

inhabituelle (chez le migraineux connu) et résistante aux antalgiques usuels. Cette céphalée peut être associée à des vomissements, des vertiges, des cervicalgies ou encore une dyspnée.

Ces tableaux cliniques peu spécifiques peuvent expliquer les erreurs diagnostics initiales (gastro entérites, migraine, œdème aigu pulmonaire cardiogénique) et donc le retard de prise en charge. Néanmoins, la symptomatologie peut aussi être d'emblée gravissime avec des tableaux cliniques de crise comitiale généralisée, d'état de mal épileptique, de déficits neurologiques focaux ou de coma (2).

Devant la diversité des tableaux cliniques probables, des scores et échelles ont été créés. On citera principalement les échelles de Hunt et Hess ou World Federation of Neurological Societies (WFNS) (cf. Annexe 1) (3,5). Les sociétés savantes dont l'AHA ont émis les recommandations suivantes :

- la gravité clinique initiale de l'HSA doit être déterminée à l'aide des échelles connues le plus rapidement possible car c'est un indicateur pronostic majeur notamment pour la durée d'hospitalisation (Classe I B) (10),

- selon la SFAR, l'échelle WFNS doit être utilisée en première intention. Elle associe le score de Glasgow à un déficit moteur (recommandation de grade E) (3). Une HSA grave est une HSA cotée III à V dans l'échelle de la WFNS (recommandation de grade D) (4),

- le risque d'une récurrence précoce du saignement est majeur lors d'une HSA. Celui-ci assombrit nettement le pronostic. Ceci doit motiver le diagnostic puis la prise en charge en urgence de toute suspicion d'HSA (classe I B) (5).

## B. Paraclinique

### 1. Méthode diagnostique

Devant toute suspicion d'HSA, il est recommandé la réalisation d'une Tomodensitométrie (TDM) cérébrale sans injection de produit de contraste en urgence. Si celle-ci ne permet pas le diagnostic, elle doit être suivie par la réalisation d'une Ponction Lombar (PL) (recommandation I B). Celle-ci devra recueillir 3 tubes le Liquide Céphalo Rachidien (LCR) à la recherche de pigment xanthochromique (5). L'étude tomodensitométrique permet la classification de l'HSA selon l'échelle de Fisher modifiée (annexe 2) (3,11) plus fréquemment utilisée dans la littérature que l'échelle de Fisher car mieux corrélée au risque de vasospasme.

La réalisation d'une Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) cérébrale peut être utile au diagnostic. Les séquences FLAIR et T2\* ont une meilleure sensibilité que la TDM. Plus récemment, la séquence en double inversion récupération a montré une plus grande sensibilité (12,13). Cet examen est peu réalisé dans le contexte de l'urgence. Elle peut être proposée en cas de TDM cérébrale non concluante. Une PL devra malgré tout être réalisée (recommandation IIb, C) (5).

### 2. Diagnostic étiologique

L'artériographie cérébrale 4 axes était l'examen de référence pour la recherche de la cause anévrysmale à l'hémorragie méningée. Depuis quelques années, l'étude du polygone de Willis peut être faite par une angioTDM permettant de guider la stratégie thérapeutique (14). Cette dernière se fera en concertation entre neurochirurgien, neuroradiologue et neuroréanimateurs (recommandation IIb, C) (5,15). Cette dernière ayant un intérêt pré thérapeutique, il n'est pas nécessaire de la réaliser en

dehors du centre de prise en charge spécialisée. Si l'angioTDM est négative, une artériographie sera systématiquement réalisée.

### **III. Prise en charge spécialisée**

#### **A. Traitement spécifique et complications**

Après discussion multidisciplinaire (neurochirurgiens, neuroradiologues et neuroréanimateurs) et selon la localisation, la topographie de l'anévrysme, les antécédents du patient et son état clinique, le choix de la technique est décidé. Il existe actuellement deux options thérapeutiques pour l'exclusion de l'anévrysme : le clip neurochirurgical ou le coil endovasculaire.

Le traitement doit être le plus précoce possible (Recommandation grade E) (4). Néanmoins, ce traitement étiologique est parfois retardé par l'existence de complications graves, notamment l'hydrocéphalie aiguë qui peut engager le pronostic vital du patient à court terme. La gravité de celle-ci peut d'abord amener le patient en neurochirurgie afin de réaliser un geste de décompression cérébrale par la mise en place d'une dérivation ventriculaire externe avant une prise en charge endovasculaire.

L'objectif du traitement est d'éviter une récurrence hémorragique et de permettre une optimisation de la pression de perfusion cérébrale au décours du traitement pour limiter les conséquences ischémiques (4).

Si les deux traitements neurochirurgical et endovasculaire sont envisageables, ce dernier est à privilégier, en dehors de la présence d'hématome intracérébral (Recommandations Grade B) (4). L'étude ISAT est une étude prospective chez les patients de bas grade WFNS traités par l'une ou l'autre des thérapeutiques. Celle-ci montre qu'à 1 an, l'évolution du patient était meilleure chez les patients traités par

voie endovasculaire mais avec un risque de resaignement plus élevé à 1 an après l'évènement que ceux traités par voie chirurgicale (8).

Le traitement par voie endovasculaire consiste à introduire des coils au niveau du sac anévrysmal afin d'occlure l'anévrysme. Durant la procédure, en cas de rupture du sac anévrysmal, le remplissage par des coils doit être réalisé le plus rapidement possible après réversion de l'anticoagulation. En cas de thrombose per procédure, une fibrinolyse in situ ou la mise en place d'un agent antiplaquettaire doivent être envisagées (4). La dernière complication est l'apparition d'un vasospasme précoce. Une vasodilatation chimique par un inhibiteur calcique par voie artérielle doit être initiée.

Le traitement chirurgical consiste à exclure l'anévrysme par la mise en place d'un ou plusieurs clips au niveau du collet. Il permet également dans le même temps opératoire d'évacuer un hématome intra parenchymateux. La complication principale de ce traitement est la rupture per procédure nécessitant alors un clampage temporaire du vaisseau porteur pour maîtriser le saignement. Cette situation expose à deux conséquences majeures : hémorragique et/ou ischémique pour le territoire concerné par le vaisseau clampé.

## **B. Mesures générales de neuroréanimation**

Le traitement de la douleur reste la priorité pour les patients conscients. Celle-ci associe le paracétamol et les opiacés afin de limiter les fluctuations hémodynamiques pouvant amener au resaignement (recommandation de grade E) (4).

Avant la prise en charge de l'anévrysme, les mesures consistent principalement à éviter le resaignement. La première mesure consiste à réguler la tension artérielle,

puisque une hypertension artérielle expose au resaignement. A l'inverse, une hypotension artérielle peut entraîner une hypoperfusion cérébrale. L'état clinique du patient influencera le niveau de tension artérielle. Actuellement, aucune molécule ne fait consensus pour maintenir une pression artérielle moyenne (PAM) acceptable.

D'autres mesures entrent dans la prévention des Agressions Cérébrales Secondaires d'Origine Systémique (ACSOS) : la correction d'une hypoxie, d'une dysnatrémie, la régulation de la glycémie et la prévention de l'hyperthermie.

## **IV. Evolution secondaire**

### **A. Complications à court terme**

L'évolution peut être marquée par diverses complications. Celles-ci expliquent en partie le caractère instable de ces patients qui nécessitent alors une surveillance accrue en soins intensifs ou en réanimation neurochirurgicale afin de détecter rapidement leur survenue et faciliter leur prise en charge.

On trouve des complications neurologiques dont la principale est le vasospasme cérébral retardé. On peut également voir apparaître des convulsions mais aussi une hypertension intracrânienne (HTIC) pouvant compliquer un hématome intra parenchymateux, un œdème cérébral diffus ou une hydrocéphalie aiguë. Il existe aussi d'autres complications d'ordre médical : les complications cardio-vasculaires et pulmonaires avec notamment les cardiomyopathies de stress, les troubles du rythme cardiaque, l'œdème aigu pulmonaire dit « neurogénique » (4), l'hyponatrémie, l'hyperthermie et l'anémie (16).

### **B. Complications à long terme et impact sur le devenir**

L'infarctus cérébral est la complication ischémique cérébrale majeure observée chez les patients ayant présenté une ischémie cérébrale retardée. Celui-ci sera recherché

sur l'imagerie réalisée de façon systématique avant la sortie d'hospitalisation du patient ainsi que sur l'IRM de contrôle à 3 mois de l'événement.

A long terme, les séquelles peuvent parfois être liées à l'altération des fonctions sensitivomotrices, sensorielles, cognitives ou mixtes. Ces déficits plus ou moins importants peuvent avoir un retentissement majeur sur la qualité de vie du patient car ils entravent sa vie personnelle, familiale, professionnelle, ses relations sociales ou encore son psyché (6).

L'indépendance fonctionnelle du patient n'est pas le seul facteur contributif au niveau de leur qualité de vie. En effet, la reprise de leur activité professionnelle, leurs relations sociales sont parfois remises en cause. Ceci entraîne souvent des troubles de l'humeur pouvant aller jusqu'à des états dépressifs majeurs. On estime qu'après l'évènement, 50% des patients présentent des symptômes d'anxiété ou de dépression (6).

La dysfonction cognitive est une cause majeure d'invalidité post HSA. Les troubles de mémoire, les troubles praxiques et du langage sont les déficits prédominants (17). Pour l'évaluation clinique et fonctionnelle du déficit moteur, l'échelle la plus utilisée est celle de Rankin modifiée. Celle-ci est une échelle pertinente permettant d'évaluer l'autonomie après l'évènement selon les activités possibles dans la vie courante et non les déficits constatés cliniquement (cf. annexe 3) (18). Elle va de 0 (aucun symptôme) à 6 (décès) (19). Selon cette échelle, seuls 36 à 55% des patients seraient indépendants (Rankin 0-3) dans l'année suivant l'évènement (6).

Auparavant, les complications et séquelles que les patients pouvaient présenter après une HSA anévrysmale dépendaient essentiellement de la prise en charge de l'anévrysme en question. Une meilleure connaissance de la pathologie et l'amélioration de la prise en charge ont permis d'envisager l'HSA comme une

pathologie chronique avec des effets à court et long terme. Une prise en charge pluridisciplinaire à la phase aiguë ainsi que dans le temps est indispensable.

La récurrence est fréquente que ce soit par la formation de nouveaux anévrismes au cours de la vie du patient ou bien à cause d'un anévrisme incomplètement traité (6).

Ces séquelles qui peuvent être majeures à long terme sont un problème de santé publique avec un coût estimé, au Royaume Uni, à 50 millions de Livres Sterling par an (20).

### **C. Le vasospasme**

L'une des principales complications de l'HSA est le vasospasme. Il est symptomatique chez 20 à 40% des patients (21). Celui-ci peut rapidement être à l'origine de l'aggravation de l'état du patient voire de son décès. Le vasospasme précoce est une réduction du calibre vasculaire présente immédiatement et qui perdure jusque 3 à 4 heures après l'HSA. Il peut évoluer soit vers une rémission clinique complète soit vers une ischémie précoce. Il existe également un vasospasme retardé débutant le plus souvent à 4 jours après le saignement. Il est défini comme une réduction segmentaire, prolongée et réversible de la lumière d'une artère de l'espace sous arachnoïdien, survenant près ou à distance de l'anévrisme rompu (3).

Le vasospasme peut entraîner une ischémie cérébrale retardée, principale cause de décès et de handicap post rupture anévrysmale chez 30% des patients si elle évolue vers l'infarctus cérébral (21). Elle correspond à une définition clinique avec le développement retardé d'un déficit neurologique focal, des troubles de la conscience et/ou l'apparition d'un infarctus cérébral (n'étant pas lié au traitement de l'anévrisme) sans autre cause retrouvée pouvant expliquer cette dégradation (22). Il existe une

corrélation forte entre vasospasme sévère et ischémie cérébrale retardée. Cependant, le vasospasme n'est pas, à lui seul, la cause de toutes les ischémies cérébrales retardées (23). Il peut aussi rester asymptomatique chez environ 50% des patients (5).

Les facteurs de risque de survenue d'un vasospasme fréquemment retrouvés dans la littérature sont : la quantité de sang dans l'espace sous arachnoïdien selon l'échelle de Fisher modifiée, l'âge inférieur à 50 ans (11), le tabagisme actif, l'HTA (9). Récemment, la présence d'une variante anatomique du polygone de Willis a été reconnue comme facteur favorisant du vasospasme pour les HSA de la circulation antérieure (24).

### 1. Physiopathologie du vasospasme

Les mécanismes physiopathologiques du vasospasme cérébral sont encore mal connus. Néanmoins, il semble que plusieurs mécanismes physiopathologiques soient intriqués dans sa formation :

- des substances vasoconstrictrices produites par la lyse des caillots dans l'espace sous arachnoïdiens entraînent des lésions au niveau de l'endothélium vasculaire et la contraction des muscles lisses (3). D'autre part, après le saignement, l'hémoglobine libre se lie au monoxyde d'azote (NO) (substance vasodilatatrice d'origine endothéliale) le rendant indisponible, et inactive la guanine cyclase (effecteur de NO) (3). La balance substances vasodilatrices/substances vasoconstrictrices est déséquilibrée au profit des substances vasoconstrictrices. De plus, des radicaux libres sont produits par divers mécanismes (méthémoglobine, hème oxygénase) augmentant encore plus ce déséquilibre en faveur des prostaglandines qui possèdent des propriétés vasoconstrictrices (3),

- l'endothéline -1 (ET-1), vasoconstricteur puissant semble également jouer un rôle dans l'initiation du vasospasme. Ainsi, des taux élevés d'ET-1 ont été retrouvés dans le liquide céphalo rachidien de certains patients issus des cohortes de certaines études dans les 72 heures précédant un vasospasme (25),
- d'autre part, l'activation des canaux calciques entraîne une contraction des cellules musculaires lisses vasculaires et contribuent au vasospasme. L'origine de l'influx de  $Ca^{2+}$  intracellulaire reste méconnue. L'amélioration par les dihydropyridines du pronostic global est plus liée à leurs effets neuroprotecteurs qu'à l'effet vasodilatateur (3),
- l'inflammation pourrait être le mécanisme principal à l'origine du vasospasme. Diverses études ont montré l'augmentation dans le plasma des différentes protéines de l'inflammation telles que l'interleukine 6, les protéines du complément, les complexes immuns circulants, les cytokines et la protéine C réactive (CRP) (26–28). De plus, la cinétique du vasospasme paraît évoluer proportionnellement avec le taux de ces protéines dans le sang (29),
- une autre hypothèse physiopathologique repose sur les lésions cérébrales précoces aussi appelées Early Brain Injury (EBI) correspondant aux lésions ischémiques survenant dans les premières 72 heures suivant l'HSA. Il semblerait que les modifications physiopathologiques secondaires à ces premières lésions pourraient jouer un rôle dans l'apparition et la gravité des lésions ischémiques retardées (30).

## 2. Traitement du vasospasme

### a) Traitement préventif

La Nimodipine par voie orale est le médicament de première intention dans la prévention du vasospasme (Recommandation de Grade A). La durée d'administration est de 21 jours à la posologie de 360mg/jour par voie orale ou à 2mg/h par voie intraveineuse continue en cas de prise orale impossible (Recommandation de Grade A) (4). C'est à ce jour la seule molécule ayant montré une efficacité avec une amélioration de la récupération neurologique, une diminution de la mortalité liée à l'ischémie cérébrale retardée (31,32).

D'autres molécules ont été testées dans la prévention de l'ischémie cérébrale retardée, notamment le sulfate de magnésium. L'étude MASH-2 a montré qu'il n'améliorait pas le pronostic clinique d'une hémorragie sous arachnoïdienne (33).

L'utilisation des statines a également été testée, la dernière étude multicentrique randomisée STASH n'a pas montré de bénéfice sur le pronostic (34).

D'autre part, une fois l'anévrysme traité, une bonne volémie participe à maintenir une pression de perfusion cérébrale optimale pour prévenir l'hypoperfusion. Dans cette optique, la triple H thérapie consistant à maintenir un Débit Sanguin Cérébral (DSC) idéal a été proposée. Celle-ci associe l'hypervolémie, l'HTA et l'hémodilution. Cependant, cette stratégie n'a été appuyée par aucune étude randomisée (4) et n'est pas dénuée d'effets secondaires. Ainsi, la prévention de l'hypovolémie et le maintien d'une tension artérielle normale sont plutôt proposées par certains auteurs (35).

### b) Traitement curatif

Devant l'apparition d'une ischémie cérébrale retardée secondaire à un vasospasme, on cherchera en première intention, une optimisation hémodynamique visant à

obtenir une pression de perfusion cérébrale haute par l'intermédiaire de vasopresseurs (35). Dans certaines situations (déficit neurologique persistant ou vasospasme sévère à l'EDTC) l'artériographie cérébrale permet de confirmer le vasospasme et précise sa localisation et son étendue. Un traitement par angioplastie mécanique ou chimique peut alors être proposé. Une injection intra artérielle de vasodilatateurs in situ est réalisée pendant l'artériographie avec contrôle immédiat. Les molécules les plus couramment utilisées sont la Nimodipine ou la Milrinone (36,37).

### 3. Méthodes diagnostiques du vasospasme retardé

Le diagnostic du vasospasme cérébral retardé n'est pas standardisé. On retrouve différentes descriptions cliniques ou paracliniques du vasospasme dans la littérature. Les définitions les plus communément retrouvées sont les suivantes (38) :

#### a) Clinique

Sa définition clinique se traduit par l'apparition brutale de nouveaux signes neurologiques focaux : un déficit neurologique focal (hémiparésie, apraxie ou héminégligence), une diminution du score de Glasgow d'au moins 2 points, l'altération de la vigilance et/ou des céphalées croissantes. Peut s'y associer une hyperthermie > 38°, une HTA, une hyperleucocytose, une élévation de la CRP ou encore une hyponatrémie (3,21). Le diagnostic de vasospasme se fait après avoir éliminé les autres complications énumérées précédemment.

#### b) Paraclinique

Le dépistage d'un vasospasme se fait par échographie doppler transcrânien (EDTC) de façon quotidienne au lit du patient. C'est une technique de doppler pulsé utilisant

une sonde basse fréquence permettant, au niveau des vaisseaux artériels intracrâniens, d'établir le flux des globules rouges. Ceci permet donc d'étudier la direction du flux dans les artères du polygone de Willis et de mesurer les vitesses circulatoires (vitesses systolique, diastolique et moyenne) afin de la comparer à des normes. Cette technique est très utilisée dans la détection du vasospasme car un rétrécissement artériel entraîne une augmentation du flux intra artériel. L'augmentation des vitesses est inversement proportionnelle au carré du diamètre des vaisseaux. L'EDTC a une valeur prédictive positive (VPP) et une spécificité excellentes surtout lorsque la vitesse moyenne est supérieure à 200cm/s. Il a une valeur prédictive négative (VPN) et une sensibilité excellentes lorsque la vitesse moyenne est inférieure à 120cm/s (39). Afin de diagnostiquer la présence d'un vasospasme artériel cérébral, on évaluera en complément le ratio de Lindegaard. Celui-ci représente la vitesse systolique de l'artère cérébrale moyenne (ACM) divisée par la vitesse systolique de l'artère carotide interne ipsilatérale. Ce ratio permet de s'affranchir de l'augmentation de vitesse due à l'augmentation de la pression artérielle systémique. En cas d'hyperhémie, les 2 vitesses augmentent parallèlement alors qu'en cas de vasospasme au niveau de l'artère cérébrale moyenne, seule la vitesse moyenne au niveau de cette dernière augmente. Un index >3 est synonyme de vasospasme avec une sensibilité et spécificité de 90 % (40). Cette technique présente un intérêt non négligeable du fait de sa faisabilité quotidienne, de son caractère non invasif et de la possibilité d'étudier l'ensemble du polygone de Willis. La principale limite de l'EDTC est sa faible sensibilité pour la détection d'un vasospasme sur l'artère cérébrale antérieure (ACA) et sur la vascularisation cérébrale distale (21). Une autre limite serait la difficulté de visualisation du polygone de Willis suite à l'absence de fenêtre échographique. Néanmoins, on peut alors s'aider de l'injection d'un produit de contraste. Ainsi, une vitesse moyenne de l'ACM

inférieure à 120 cm/s et un index de Lindegaard  $< 3$  ont une bonne VPN pour la détection d'un vasospasme. Néanmoins, la survenue d'un rétrécissement artériel visualisé à l'EDTC n'est une condition ni nécessaire ni suffisante à la constitution d'une ischémie cérébrale retardée (3). L'EDTC est donc un outil de dépistage du vasospasme et non de diagnostic dans la survenue de l'ischémie cérébrale retardée.

En cas de vasospasme clinique et/ou échographique, on complète le bilan par la réalisation d'une artériographie cérébrale. Récemment, la TDM de perfusion cérébrale est entrée dans les outils diagnostics.

L'artériographie cérébrale reste l'examen de référence dans la détection du vasospasme. Cet examen permet dans un même temps de diagnostiquer les sténoses des artères intracrâniennes, d'en évaluer leur sévérité et leur retentissement sur la cinétique de circulation cérébrale, et de réaliser un traitement in situ (21). Cependant, c'est un geste long qui nécessite la mobilisation de plusieurs intervenants : neuroradiologue interventionnel, anesthésiste, manipulateurs en radiologie. Le risque de complication neurologique est très faible. Actuellement, sa réalisation est réservée aux situations pré thérapeutiques.

La TDM de perfusion cérébrale est une technique permettant l'analyse quantitative et qualitative rapide de la perfusion cérébrale en générant une cartographie du débit sanguin cérébral (CBF), du volume sanguin cérébral (CBV) et du temps de transit moyen (MTT). Cette imagerie peut être réalisée à l'aide d'un scanner multi-barrettes spiralé et d'un injecteur double tête (41). Cet examen bénéficie de taux de spécificité et de sensibilité élevés dans la détection d'une hypoperfusion cérébrale associée à une ischémie cérébrale retardée (42,43). Après lecture des cartographies cérébrales, il existe 3 patterns possibles en fonction de l'étude des 3 paramètres énoncés précédemment : hypoperfusion sans lésion

ischémique (MTT augmenté, CBF normal et CBV augmenté ou normal), lésion ischémique réversible (MTT très augmenté, CBF diminué et CBV augmenté ou normal) et lésion ischémique irréversible (MTT très augmenté, CBF et CBV très diminués) (cf. annexe 4) (44). Systématiquement associé à un scanner sans injection et à un angioscanner, il permet également l'étude anatomique du polygone de Willis et de discuter des principaux diagnostics différentiels (hydrocéphalie, resaignement...). Cette technique reste également invasive par l'injection de produit de contraste et le caractère irradiant de l'examen.

## **V. Objectif**

La survenue d'un vasospasme cérébral retardé et sa principale conséquence qu'est l'ischémie cérébrale retardée est un facteur déterminant du devenir à long terme des patients.

Son dépistage et son traitement sont un enjeu majeur dans la prise en charge pour éviter une ischémie cérébrale retardée et la constitution d'un infarctus cérébral.

Parfois, le diagnostic de vasospasme est facile avec la présence de signes de déficits neurologiques focaux à l'examen clinique et/ou des signes échographiques significatifs. Dans les autres situations, le diagnostic est plus difficile avec une clinique moins spécifique et une EDTC mise en défaut. De plus, l'indication d'une artériographie thérapeutique n'est pas toujours évidente à poser.

L'apparition récente de la TDM de perfusion cérébrale semble améliorer la prise en charge du vasospasme cérébral retardé. L'objectif de notre étude est d'analyser l'impact clinique du scanner de perfusion cérébrale dans la prise en charge du vasospasme cérébral retardé chez les patients avec une HSA anévrysmale de bas grade WFNS en évaluant leur devenir à un an suivant l'événement.

## **MATERIELS ET METHODES**

### **I. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive, observationnelle réalisée de façon consécutive sur des patients hospitalisés en réanimation neurochirurgicale du CHRU de Lille et dont le motif d'entrée était la prise en charge d'une hémorragie sous arachnoïdienne d'origine anévrysmale.

### **II. Population**

Notre étude portait sur l'ensemble des patients de bas grade WFNS (I à III) entrant en réanimation neurochirurgicale pour une hémorragie méningée sur rupture anévrysmale.

Les patients ont été inclus dans l'étude de manière consécutive du 1 avril 2013 au 31 décembre 2014. Il s'agissait de patients pris en charge initialement dans n'importe quel hôpital de périphérie ou aux urgences médico-chirurgicales du CHRU de Lille puis transférés pour poursuite de la prise en charge en réanimation neurochirurgicale.

### **III. Les critères d'inclusion**

Les patients présentant l'ensemble des critères suivants ont été inclus dans la population de l'étude :

- patients majeurs entrant en réanimation neurochirurgicale,

- présentant une HSA post anévrysmale,
- patients avec un score clinique WFNS I, II ou III à l'entrée.

#### **IV. Les critères d'exclusion**

Les patients présentant au moins l'un des critères suivants ont été exclus de l'étude :

- patients avec une hémorragie méningée à bilan étiologique négatif ou d'origine non anévrysmale,
- patients avec un score clinique WFNS IV ou V à l'entrée.

#### **V. Méthodes**

Si le patient présentait les critères explicités ci-dessus, celui-ci était inclus dans la cohorte de l'étude. Le recueil de données a été réalisé en plusieurs étapes lors desquelles un certain nombre d'informations était recherché.

Le recueil initial s'est fait à partir des données cliniques et paracliniques recueillies à l'entrée dans le service des urgences de l'hôpital initial de prise en charge, dans le service de déchocage chirurgical du CHRU de LILLE et dans le service de réanimation neurochirurgicale puis quotidiennement durant toute l'hospitalisation jusqu'à leur sortie du service. Ce recueil se faisait sur un feuillet spécial inséré dans le dossier médical de chaque patient afin qu'il soit rempli au fur et à mesure de l'hospitalisation.

Le suivi à 3 mois a été effectué grâce aux courriers de consultation de neurochirurgie, de neuroradiologie et les compte rendus des imageries cérébrales réalisées à au moins 3 mois. En effet, tous les patients ayant eu un traitement de l'anévrysme responsable de l'hémorragie méningée sont revus de manière systématique par un neuroradiologue et/ou un neurochirurgien entre 3 et 6 mois

après l'hospitalisation initiale et bénéficient d'une imagerie cérébrale pour recherche de complications.

Les données à 1 an ont été recueillies auprès des médecins traitants contactés par téléphone à l'aide du score de Rankin modifié. Plusieurs questions étaient posées au médecin traitant sur la clinique, l'autonomie à la maison et le retentissement de l'évènement dans la vie quotidienne.

Les données ont été saisies sur un tableur Microsoft Excel. Chaque donnée pouvait être présente, absente ou non connue.

## **A. Données initiales**

### 1. A l'entrée en hospitalisation

- Caractéristiques des patients
  - données démographiques et d'état civil : nom, prénom, sexe, âge et nom du médecin traitant,
  - les antécédents médicaux avec recherche particulière d'antécédents vasculaires, de consommation de tabac et/ou alcool,
  - l'autonomie.
  
- Motif d'admission en réanimation
  - la date de début des symptômes,
  - la date d'hospitalisation,
  - examen clinique initial : le score de Glasgow (score mesurant l'état de conscience d'un patient par l'analyse de 3 types de réponse : motrice, verbale et ouverture des yeux), recherche d'un déficit moteur, l'orientation temporo-spatiale,
  - caractéristique de l'anévrisme : localisation, nombre,

- score World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS), basé sur le score de Glasgow et la présence d'un déficit moteur (annexe 1),
- scanner cérébral initial : échelle scanographique de Fisher modifiée (annexe 2) ; présence de lésions ischémiques ; angioTDM cérébrale pour étude du polygone de Willis et la recherche d'anévrisme,
- traitement de l'anévrisme : date, type de traitement, présence de complications per procédure,
- biologie d'entrée : troponine,
- électrocardiogramme 12 dérivations.

## 2. Suivi quotidien en réanimation

Chaque jour du 1<sup>er</sup> au 13<sup>eme</sup> jour, les données suivantes ont été recueillies :

- prescription de nimodipine,
- prescription de cristaalloïdes,
- prescription de colloïdes,
- prescription de noradrénaline,
- durée de séjour,
- score de Glasgow détaillé pour chaque item : ouverture des yeux, réponse verbale, réponse motrice,
- l'examen clinique avec la présence d'un déficit moteur, d'une désorientation temporo-spatiale, d'une confusion, d'une agitation, d'un trouble phasique,
- recours à la ventilation mécanique,
- la présence d'un vasospasme cérébral à l'EDTC avec le recueil des vitesses moyennes et du ratio de Lindegaard,

- le scanner cérébral de perfusion : jour de réalisation, Time To Drain, Cerebral Blood Flow, Cerebral Blood Volume, le pattern,
- réalisation d'une artériographie cérébrale et d'une éventuelle vasodilatation,
- l'imagerie cérébrale (IRM ou à défaut scanner) à la sortie d'hospitalisation avec présence de lésions ischémiques.

Un vasospasme cérébral significatif à l'échographie doppler transcrânien était défini par une augmentation brutale de la vitesse de 50cm/sec/24h ou une vitesse supérieure à 140 cm/sec avec un ratio de Lindegaard > 3 ou une vitesse supérieure à 200cm/sec. L'échographie doppler transcrânien était réalisée quotidiennement par un médecin spécialisé en échographie vasculaire dans le service au lit du patient.

Le scanner cérébral de perfusion était réalisé lors de l'hospitalisation en réanimation neurochirurgicale en présence d'un vasospasme cérébral significatif à l'EDTC (vasospasme échographique) et/ou d'une dégradation clinique telle qu'un déficit neurologique focal, une perte de 2 points au score de Glasgow, une agitation, une confusion ou une désorientation temporo-spatiale chez un patient avec un traitement médical optimal (vasospasme clinique). Les contre-indications à sa réalisation étaient : insuffisance rénale, allergie aux produits de contraste, grossesse évolutive.

## **B. Suivi à 3 mois et à 1 an**

### **1. A 3 mois**

Les patients étaient vus en consultation de neuroradiologie ou de neurochirurgie à 3 mois de l'épisode de rupture anévrysmale, munis d'une imagerie cérébrale de suivi (scanner ou IRM). L'état clinique, les séquelles motrices et cognitives ainsi que la

reprise du travail étaient recherchés pendant la consultation. Les données permettaient d'évaluer le handicap global suite à la pathologie anévrysmale grâce à l'échelle modifiée de Rankin (annexe 3). L'imagerie cérébrale recherchait des nouvelles lésions.

## 2. A 1 an

Un suivi téléphonique auprès du médecin traitant était réalisé à 1 an avec évaluation des séquelles cliniques (cognitives et motrices), de l'autonomie et de la reprise du travail. L'échelle de Rankin modifiée (annexe 3) était à nouveau utilisée. En cas d'absence de réponse par le médecin traitant, le patient était contacté directement.

## **VI. Analyse statistique**

L'étude statistique a été réalisée par l'équipe du service de Biostatistiques du CHRU de Lille sur le logiciel SAS, version 9.4.

Les variables qualitatives sont exprimées en effectif et en pourcentage. Les variables quantitatives sont décrites par la moyenne, l'écart-type, la médiane et l'intervalle interquartile. La normalité des données numériques a été vérifiée par le test du Shapiro-Wilk.

La comparaison de fréquence entre deux variables qualitatives a été réalisée par le test du Chi Deux ou le test du Fisher exact (selon l'effectif). Concernant les comparaisons entre une variable qualitative et une variable numérique, nous avons utilisé le test de Student pour comparer les moyennes et le test U de Mann Whitney pour comparer les distributions.

Une valeur de  $p < 0,05$  était considérée comme statistiquement significative.

## RESULTATS

### I. Données initiales à l'entrée en réanimation

#### A. Description de la population

99 patients ont été inclus de façon consécutive, admis dans le service de réanimation neurochirurgicale de l'hôpital Salengro du CHRU de Lille pour le diagnostic d'hémorragie sous arachnoïdienne post rupture d'anévrisme avec un score clinique WFNS I, II ou III à l'entrée.

Dans notre étude, la population est majoritairement féminine avec 65% de l'effectif (n=65). L'âge médian de la population générale de notre étude est de 47 ans [23;80].

	TOTAL n=99	hommes n=34	femmes n=65
moyenne +/- DS	48,9 +/- 11,4	47,6 +/- 8,9	49,5 +/- 12,5
médiane	47	47,5	45
1er Quartile	41	43	41
3eme Quartile	56	53,75	57
minimum	23	27	23
maximum	80	66	80

Tableau 1 - Caractéristiques de la population.

#### B. Anamnèse et antécédents

A l'anamnèse d'entrée, 31,3% (n=31) des patients sont hypertendus, 47,5% (n=47) sont tabagiques actifs, 11,1% (n=11) des patients sont hypothyroïdiens et 16,2% (n=16) avouent une exogénose.

La majeure partie des patients est autonome à domicile avant l'épisode d'hémorragie méningée (95,9%, n=94). Les 5 patients restants ne sont pas grabataires avant leur

entrée en réanimation. Ils nécessitent une aide à domicile plus ou moins importante suite à des pathologies neurologiques diverses (sclérose en plaque, séquelles d'accident vasculaire cérébral).

### C. Evaluation clinique d'entrée

#### 1. Score de Glasgow à l'entrée

Tous les patients de notre étude ont un score de Glasgow à l'entrée compris entre 13 et 15/15. Le score de Glasgow moyen est à 14,7 +/- 0,57, la médiane est à 15 [13;15]. La répartition des patients se fait comme telle :

Score de Glasgow	n	%
13	6	6,1%
14	23	23,2%
15	70	70,7%

Tableau 2 - Evaluation du score de Glasgow à l'entrée en réanimation.

#### 2. Déficit moteur et désorientation

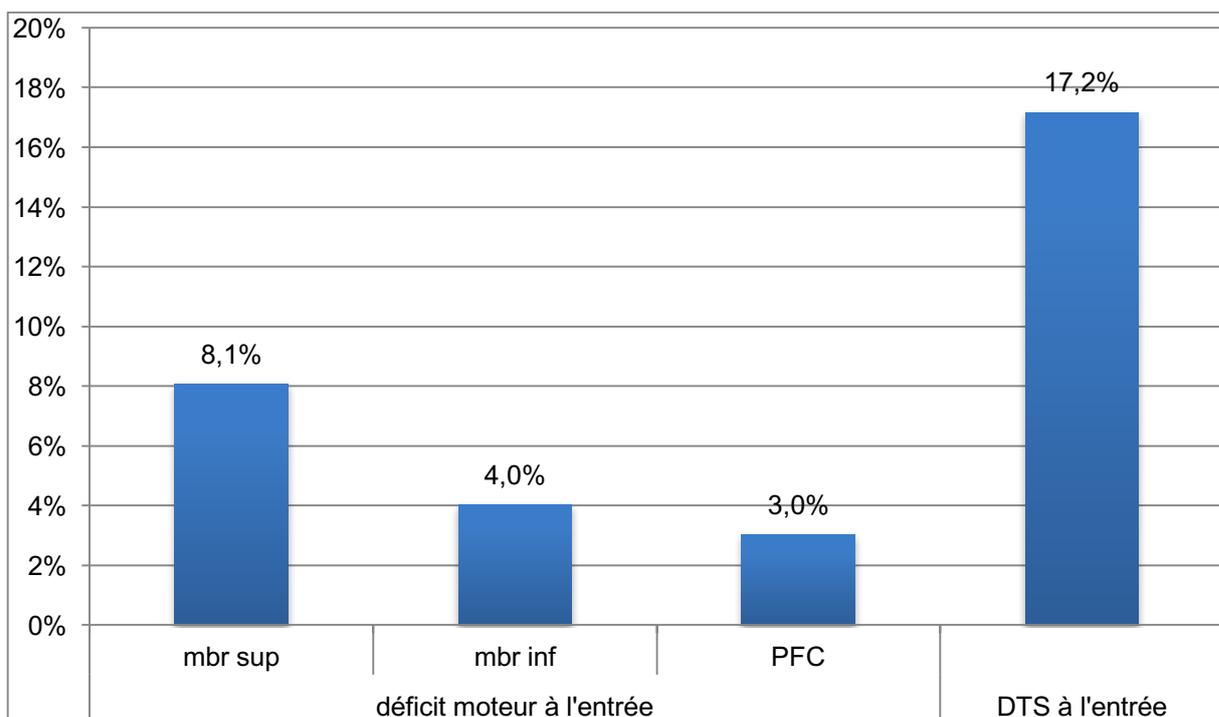


Figure 1 - Symptomatologie clinique d'entrée.

89,9% (n=89) ne présentent pas de déficit moteur à l'entrée. Lorsqu'il est présent, le déficit le plus souvent observé atteint le membre supérieur chez 8,1% des patients (n=8). 17,2% des patients (n=17) présentent une désorientation temporo spatiale lors de l'examen d'entrée.

### 3. Score WFNS à l'entrée

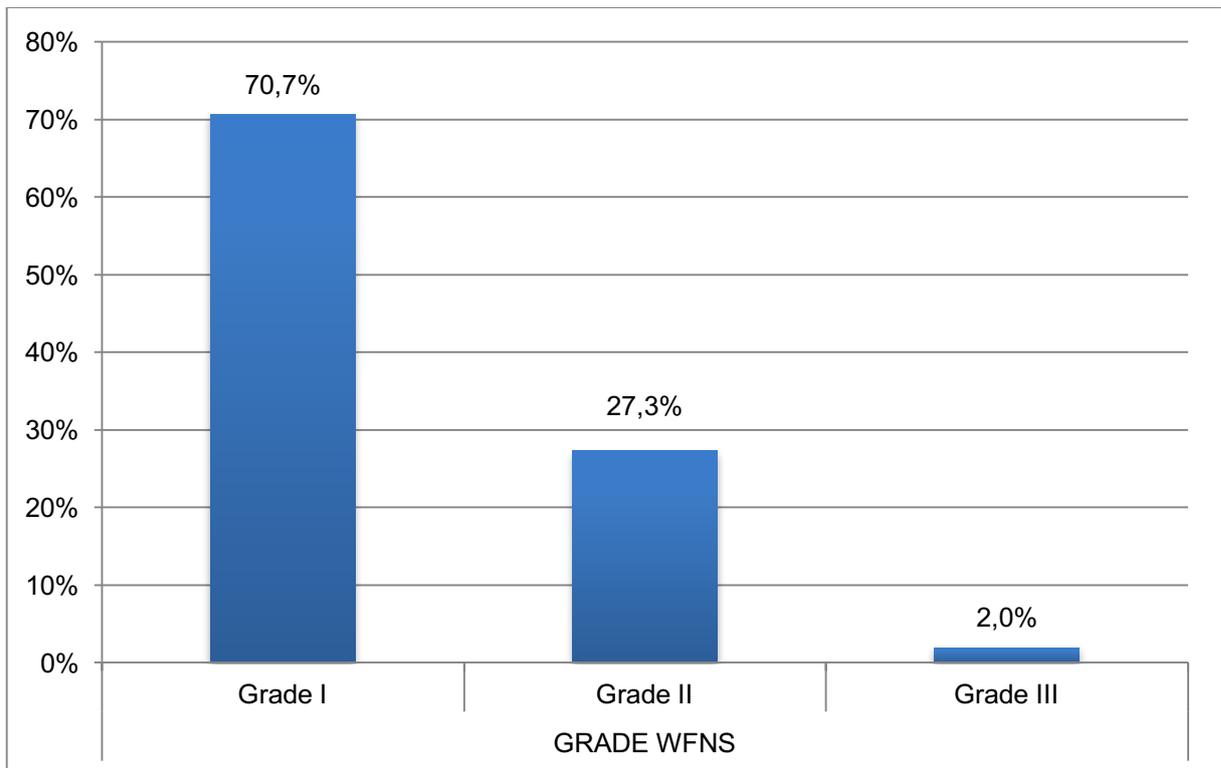


Figure 2 - Grade des patients en fonction de l'échelle WFNS.

70,7% (n=70) des patients présentent un grade WFNS à 1 à l'entrée en réanimation neurochirurgicale.

## D. Evaluation radiologique à l'entrée

### 1. Echelle de Fisher modifiée

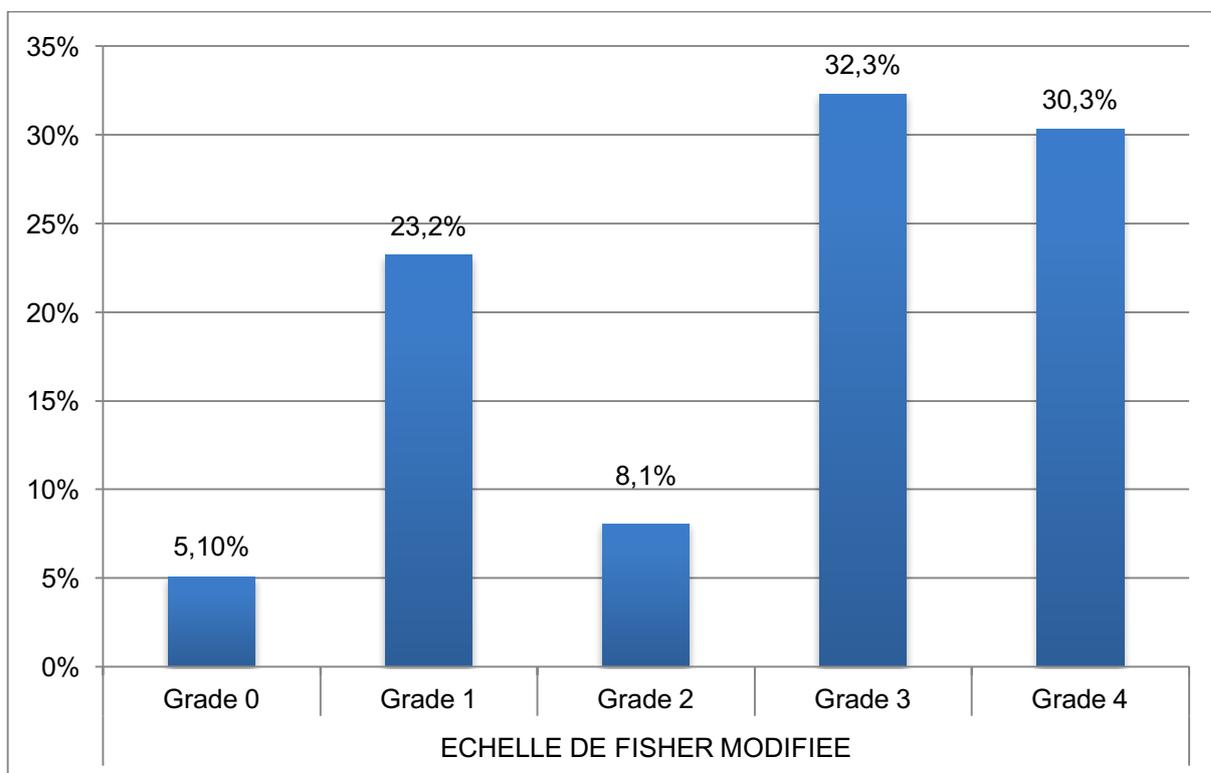


Figure 3 - Grade des patients en fonction de l'échelle de Fisher modifiée.

La majorité des patients présente un grade 3 ou 4 sur l'échelle de Fisher modifiée.

## 2. Localisation anévrysmale

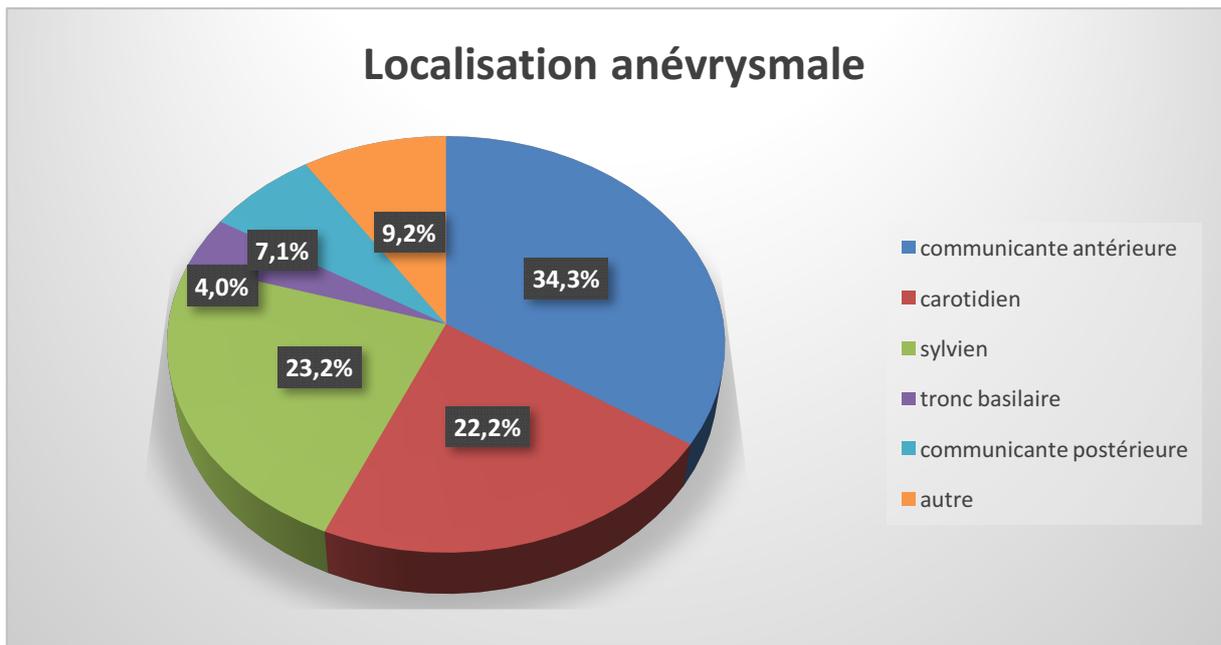


Figure 4 – Localisation anévrysmale dans la population de l'étude.

84,8% (n=84) n'ont qu'un seul anévrysme à l'imagerie. Les localisations les plus fréquentes étaient sur l'artère communicante antérieure dans 34,3% (n=34) des cas et sur l'artère sylvienne dans 23,2% (n=23). Les autres localisations pouvaient être situées sur l'artère cérébelleuse inféro postérieure dans 3% des cas (n=3), l'artère cérébrale antérieure pour 3% des cas (n=3), l'artère vertébrale pour 2% (n=2) et enfin sur l'artère choroïdienne antérieure chez un patient.

## 3. Lésions ischémiques

La tomodensitométrie cérébrale sans injection de produit de contraste initiale montre une lésion ischémique chez 6 patients (6,1%). Les causes étaient soit un AVC (1 patient), un infarctus cérébral post rupture d'HSA ancienne (1 patient), vasospasme précoce (2 patients) ou inconnues (2 patients).

### **E. Dosage troponine**

Seuls 65 des 99 patients ont eu un dosage de troponine à l'entrée d'hospitalisation. Chez 21,5% d'entre eux (n=14), on retrouve une troponinémie élevée sans anomalie de repolarisation à l'électrocardiogramme. 2 patients présentent un ECG anormal : un avec une ACFA et un autre avec des signes d'hyperkaliémie. Il est à noter qu'aucun de nos patients n'a présenté de décompensation cardiorespiratoire initiale.

### **F. Traitement étiologique et complications per procédure**

Tous nos patients bénéficient d'une prise en charge étiologique. 81,1% des patients (n=81) bénéficient d'une prise en charge initiale de leur hémorragie méningée par traitement endovasculaire en neuroradiologie interventionnelle quand 18,2% d'entre eux (n=18) bénéficient de la mise en place d'un clip chirurgical. Le délai moyen entre l'entrée du patient à l'hôpital et sa prise en charge étiologique était de 1,44 jours (+/- 1,29 jours, [0;9]).

Des complications per procédure sont apparues chez 20 patients (dont 1 seul ayant bénéficié d'un traitement chirurgical). 5,1% des patients (n=5) présentent un resaignement, 13,1% (n=13) se compliquent par la formation d'un thrombus et 4% (n=4) présentent un vasospasme per procédure. 2 patients présentent 2 complications per procédure.

26,3% (n=26) des patients nécessitent la pose d'une dérivation ventriculaire externe suite à l'hydrocéphalie aiguë objectivée sur le scanner cérébral à l'entrée.

### **G. Prise en charge réanimatoire**

Tous les patients, dès leur entrée en hospitalisation sont traités préventivement par Nimodipine et cela pendant toute la durée de l'hospitalisation.

La noradrénaline (amine vasopressive) est nécessaire pour l'optimisation hémodynamique de 45,4% des patients (n=45). Chez ces derniers, la durée moyenne de prescription est de 4,5 jours +/- 3,35.

7 patients ont nécessité une ventilation mécanique pour diverses raisons : 3 pour une pneumopathie, 1 pour un infarctus cérébral malin, 2 pour des troubles de la vigilance sur hydrocéphalie, 1 pour une décompensation cardiaque aiguë gauche.

## II. Suivi hospitalier

### A. Clinique

Le score de Glasgow moyen atteint son minimum au 7<sup>ème</sup> jour d'hospitalisation en réanimation. La fréquence d'un déficit moteur lors de l'examen clinique est également maximale également au 7<sup>ème</sup> jour suivant le saignement.

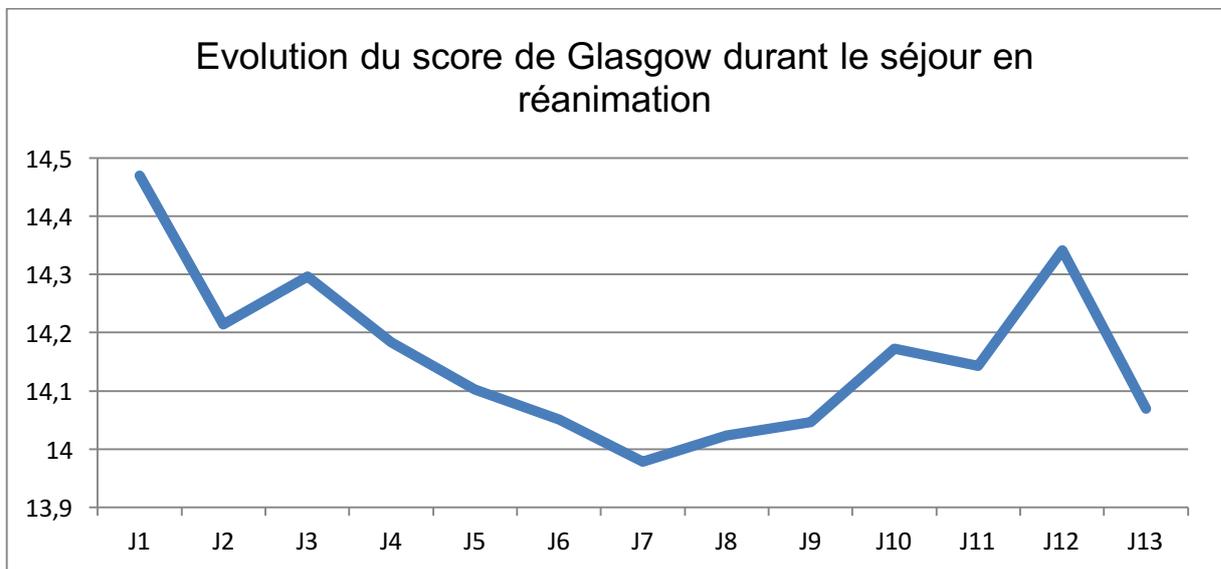


Figure 5 - Evolution du Score de Glasgow au cours du séjour en réanimation.

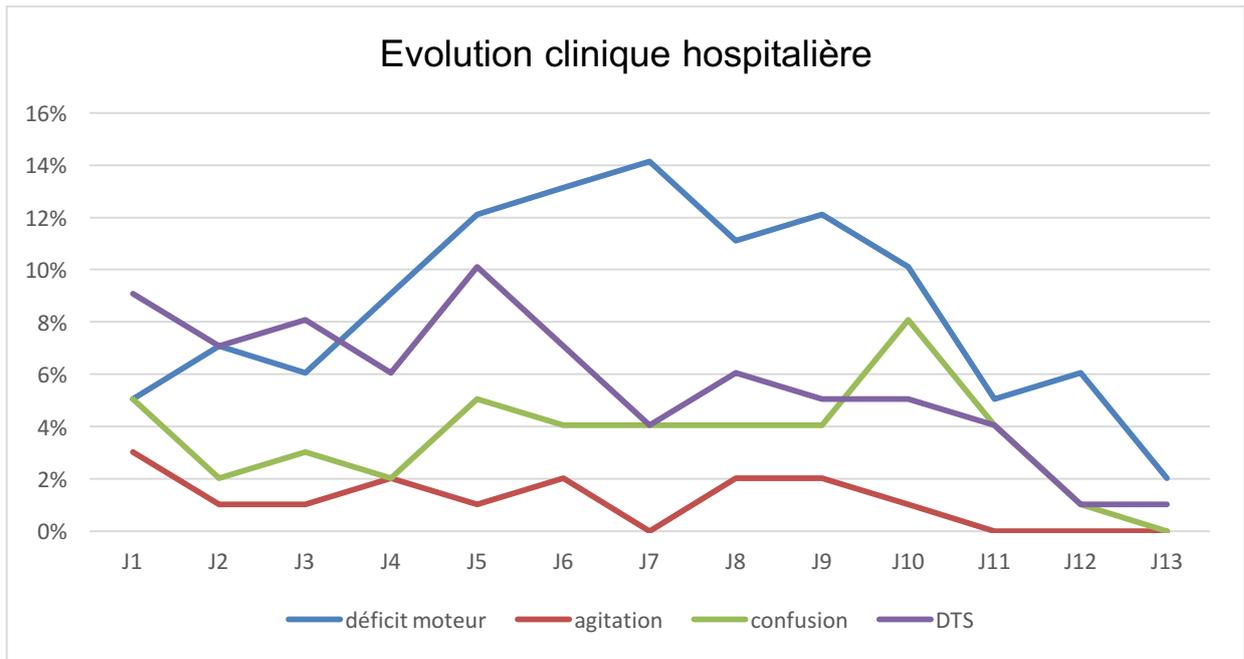


Figure 6 - Evolution clinique au cours du séjour en réanimation.

## B. Vasospasme cérébral retardée post HSA

Au total, 55,6% (n=55) des patients répondent au moins à l'une des définitions suscitées du vasospasme cérébral.

### 1. Vasospasme clinique

On retrouve chez 8,1% des patients (n=8), une diminution du score de Glasgow d'au moins 2 points durant l'hospitalisation. L'apparition d'un déficit moteur est décrite chez 29,3% (n=29) de la population générale. Au total, 37,4% (n=37) de la population développe un vasospasme clinique durant l'hospitalisation en réanimation neurochirurgicale.

## 2. Vasospasme paraclinique

### a) Vasospasme à l'échographie doppler transcrânien

Le pic de vasospasme visualisé à l'EDTC a lieu au 7<sup>ème</sup> jour.

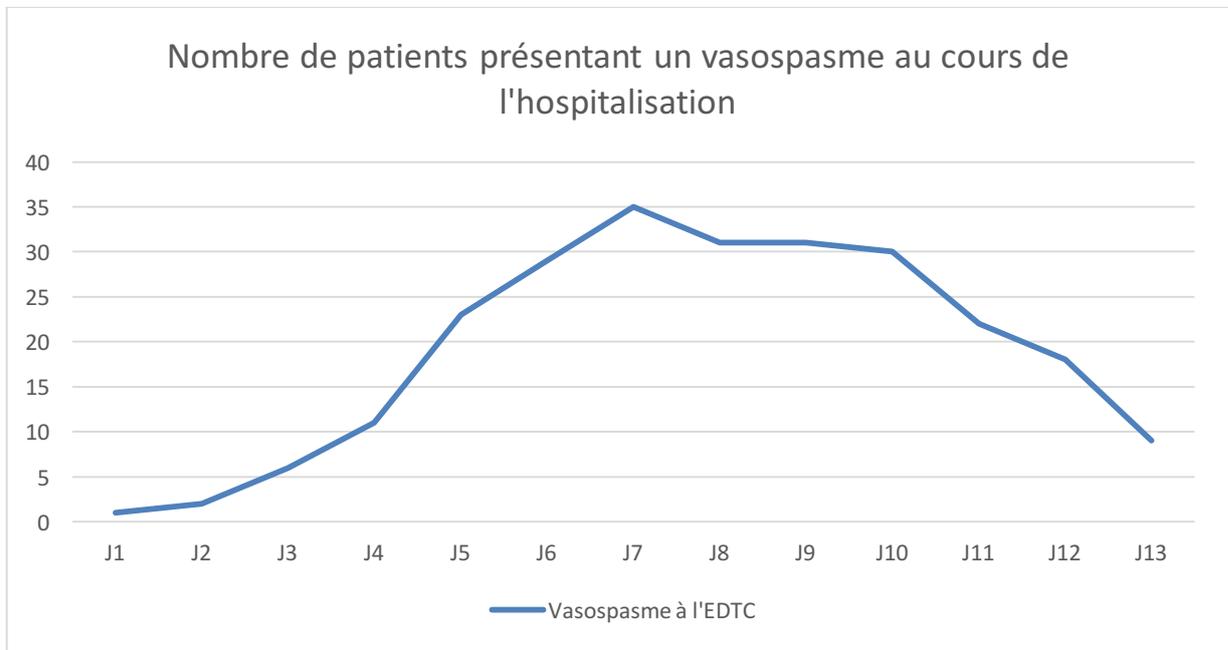


Figure 7 - Fréquence du vasospasme cérébral à l'EDTC durant le séjour en réanimation.

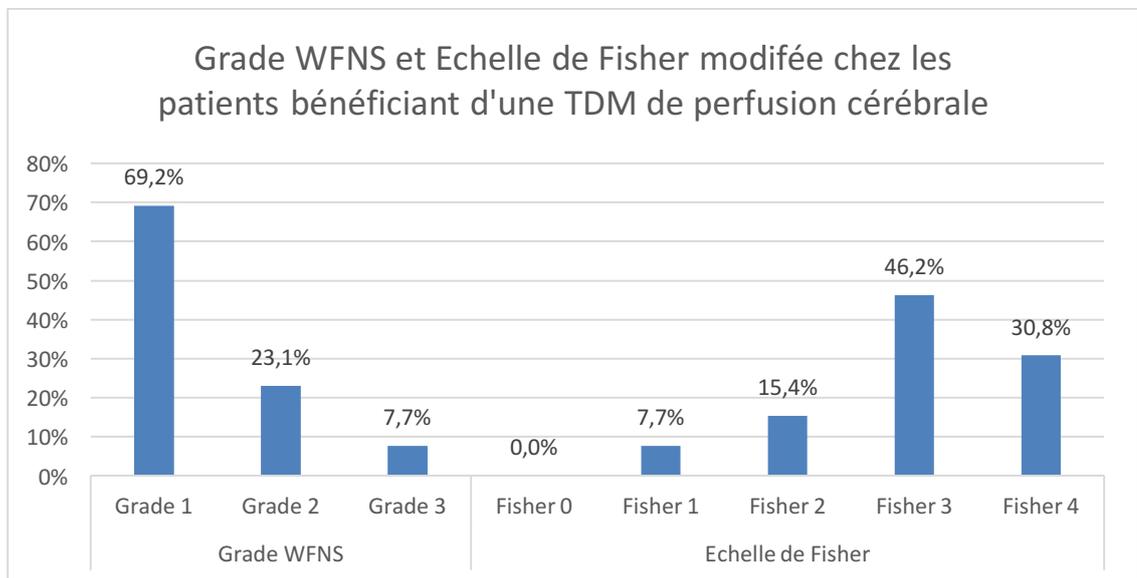
Chez 48,5% (n=48) des patients, un vasospasme est décrit lors de l'échographie doppler transcrânien.

### b) Vasospasme au scanner de Perfusion cérébral

26,3% (n=26) des patients bénéficient d'un scanner de perfusion lors de leur hospitalisation car ils répondent aux critères sus cités. 88,5% (n=23) des TDM de perfusion montrent un vasospasme. On note que 4 patients ont eu 2 scanners de perfusion durant leur hospitalisation. Au total, 30 TDM de perfusion ont été donc réalisées. Après la réalisation de cette imagerie, 7 patients ont nécessité une artériographie avec geste de vasodilatation.

Une analyse en sous-groupe est réalisée sur ces 26 patients (et 30 TDM). La population de ce sous-groupe est féminine à 80,8% (n=21). L'âge moyen des sujets était de 45,5 ans (+/- 9,2), la médiane à 44,5 ans [27;74]. A l'anamnèse, 42,3% (n=11) des patients souffrent d'hypertension artérielle et 50% (n=13) sont tabagiques actifs.

Dans cette analyse, la majorité des patients ont un score WFNS côté à 1 (69,2% (n=18)) et un scanner cérébral initial côté à 3 sur l'échelle de Fisher modifiée (46,2% (n=12)). La localisation préférentielle de l'anévrisme est l'ACM.



**Figure 8 - Evaluation clinique et scanographique des patients bénéficiant d'une TDM de perfusion cérébrale.**

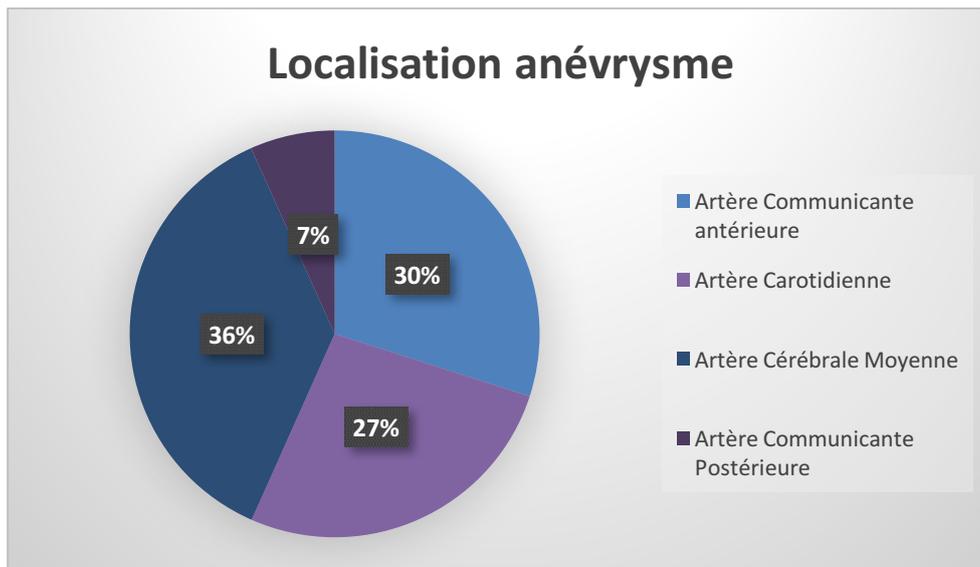


Figure 9 - Localisation anévrysmale dans la population du sous-groupe bénéficiant d'une TDM de perfusion cérébrale.

Dans ce sous-groupe, tous les patients bénéficient d'un traitement étiologique à l'entrée. 77% (n=20) des cas bénéficient d'une embolisation et 23% (n=6) de la pose d'un clip chirurgical.

Durant l'hospitalisation, 96,1% des sujets (n=25) présentent un vasospasme significatif à l'échographie doppler transcrânien dont la majorité (88,5%, (n=23)) au niveau de l'artère cérébrale moyenne. Un patient ne spasme pas à l'EDTC mais présente une dégradation du score de Glasgow de plus de 2 points ainsi qu'un déficit moteur de novo. 73% (n=19) des 26 patients bénéficiant d'une TDM de perfusion répondent à la définition clinique de vasospasme retardé.

Toujours dans cette analyse, lors de l'angioTDM préalable au scanner de perfusion, on retrouve un vasospasme sur 90% (n=27) des imageries. Il est à noter que les 4 patients bénéficiant de 2 TDM de perfusion ont un vasospasme sur les 2 imageries.

Selon les patterns sur la cartographie cérébrale décrits précédemment, 20% (n=6) des scanners retrouvent une perfusion normale, 36,7% (n=11) montrent une hypoperfusion cérébrale et 43,3% (n=13) une ischémie cérébrale réversible. Aucun ne montre de lésion ischémique irréversible.

Après la TDM de perfusion, 27% (n=7) des patients bénéficient d'un traitement par vasodilatation chimique. 1 patient en bénéficie à 2 reprises suite à un deuxième scanner de perfusion anormal. 5 d'entre eux s'améliorent cliniquement après le traitement.

Dans ce sous-groupe, le délai moyen de réalisation du TDM est de 8 jours (+/- 3,2).

On note que chez ces patients, la vitesse moyenne du flux sanguin à l'échographie doppler transcrânien est de 203,8 cm/sec (+/- 39). Le ratio de Lindegaard moyen est de 5,1 (+/- 1,63).

	pattern TDMp négative (n=6)	pattern TDMp positive (n=21)	Vasospasme au TDMp (n=24)	Pas de Vasospasme au TDMp (n=3)
Vitesse moyenne ACM	189,5 +/- 34,5	213,7 +/- 36,7	213,3 +/- 35,3	168 +/- 2,65
Ratio Lindegaard moyen	4,6 +/- 0,69	5,46 +/- 1,56	5,35 +/- 1,5	4,6 +/- 0,87

Tableau 3 - Résultats de l'EDTC en fonction de la TDM de perfusion cérébrale.

### 3. Facteurs de risque de vasospasme cérébral

Au total, 55,6% (n=55) des patients de la population générale de l'étude ont un vasospasme cérébral clinique ou échographique au cours de l'hospitalisation.

	vasospasme (n=55)	sans vasospasme (n=44)	p
femme	69,1% n=38	61,4% n=27	0,421
âge moyen	46,7 +/- 11	51,5 +/- 11,4	<b>0,046</b>
tabac	47,3% n=26	47,7% n=21	0,964
embolisation	80% n=44	84,1% n=37	0,6
DE	36,4% n=20	13,6% n=6	<b>0,011</b>
HTA	43,6% n=24	15,9% n=7	<b>0,003</b>
hypothyroïdie	9,1% n=5	13,6% n=6	0,532
Echelle de Fisher modifiée	3 [2 ;4]	2,5 [1 ;4]	0,06

Tableau 4 - Facteurs de risques de vasospasme retardé dans la population de l'étude.

Les patients présentant un vasospasme sont statistiquement plus jeunes que ceux non atteints (p=0,046), ils sont porteurs d'une DE (p=0,011) et sont également plus

souvent hypertendus ( $p=0,003$ ). Les autres facteurs étudiés sont donnés à titre indicatif car il n'y a pas de lien statistique retrouvé.

### C. Imagerie de sortie

34,3% ( $n=34$ ) des patients présentent une ou plusieurs lésions ischémiques sur l'imagerie de sortie. Seuls 7 d'entre eux n'ont pas présenté de vasospasme durant l'hospitalisation en réanimation. A ce stade, un patient est décédé durant l'hospitalisation d'un infarctus cérébral malin. On note que ce patient ne présente pas de vasospasme échographique lors du suivi hospitalier.

### D. Durée moyenne de séjour

	Population générale n=99	Patients avec vasospasme n=55
Moyenne +/- DS	11,6 +/- 5,9	14 +/- 6,8
médiane	10	12
1er Quartile	8	10
3eme Quartile	12	16
minimum	6	8
maximum	46	46

Tableau 5 - Durée moyenne de séjour en réanimation neurochirurgicale.

La durée moyenne de séjour en réanimation neurochirurgicale est de 11,6 +/- 5,9 jours dans la population générale contre 14 +/- 6,8 jours chez les patients ayant présenté un vasospasme cérébral retardé. Cette différence est statistiquement significative ( $p=0,0009$ ).

### III. Suivi à long terme

#### 1. Evolution à 3 mois

A 3 mois, l'IRM retrouve une stabilité lésionnelle dans 96,9% (n=94) des cas. Un patient n'a pas bénéficié de l'IRM de contrôle car il ne se présente pas pour l'imagerie mais est suivi à 3 mois et 1 an.

Le score de Rankin moyen est de 1,21 (+/-1,01), la médiane est à 1 [1;2] avec un minimum à 0 et un maximum a 6.

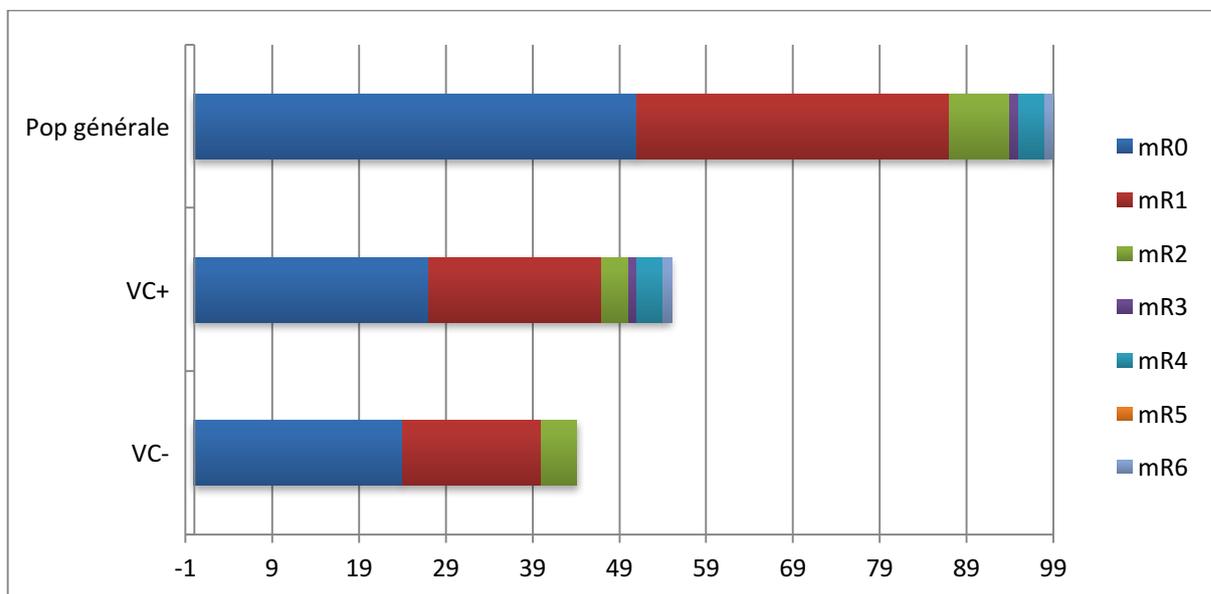
	mR0	mR1	mR2	mR3	mR4	mR5	mR6
N	19	54	18	4	3	0	1
Fréquence	19,1%	54,5%	18,2%	4,0%	3,0%	0%	1,0%

mR : échelle modifiée de Rankin

Tableau 6 - Evaluation clinique des patients à 3 mois à l'aide de l'échelle de Rankin modifiée.

## 2. Evolution à 12 mois

A 12 mois, le score de Rankin modifié moyen est de 0,72 (+/- 1,04), la médiane est à 0 [0;1] avec un minimum à 0 et un maximum a 6.



VC+ : présence de vasospasme, VC- : absence de vasospasme

Figure 10 - Evaluation clinique des patients à 12 mois à l'aide de l'échelle de Rankin modifiée.

L'évolution est considérée comme bonne si le score de Rankin est côté 0 ou 1. S'il est supérieur à 1, elle est considérée comme mauvaise.

	mauvaise évolution n=12	bonne évolution n=87	p
femme	75% (n=9)	64,4% (n=56)	0,537
âge moyen	57,2 +/- 12,2	47,2 +/-10,8	<b>0,006</b>
Existence d'un déficit moteur à l'entrée	33,3% (n=4)	6,9% (n=6)	<b>0,018</b>
Score de Glasgow <15	8,3% (n=1)	22,9% (n=20)	0,452
ttt initial endovasculaire	66,7% (n=8)	83,9% (n=73)	0,223
ttt initial / clip	33,3% (n=4)	16,1% (n=14)	0,223
vasospasme clinique	58,3% (n=7)	34,5% (n=30)	0,124
vasospasme EDTC	50% (n=6)	48,3% (n=42)	0,911
Echelle Fisher modifiée	4 [3;4]	3 [2;4]	0,061
Grade WFNS	1 [1;1]	1 [1;2]	0,3

Tableau 7 - Facteurs de risques de mauvaise évolution clinique dans la population de l'étude à 12 mois de l'HSA.

Les patients plus âgés ont une plus mauvaise évolution que les patients jeunes ( $p=0,06$ ) tout comme ceux présentant un déficit moteur ( $p=0,018$ ).

Dans l'analyse en sous-groupe de patients bénéficiant d'une TDM de perfusion lors de leur hospitalisation initiale, aucune relation statistiquement significative n'est retrouvée entre évolution des patients et réalisation d'une TDM de perfusion du fait d'un effectif de population trop faible.

## DISCUSSION

### I. Caractéristiques de la population

#### A. Effectif de la cohorte

Durant la période que couvrait notre étude, 226 patients ont été hospitalisés en réanimation neurochirurgicale pour une HSA. Cette cohorte représente l'ensemble des hémorragies méningées, toute gravité de toute cause confondue à l'exception des HSA post traumatiques. Notre étude portait sur les patients présentant une HSA d'origine anévrysmale et de faible grade WFNS à l'entrée (I à III). Ces patients qui conservent un niveau de conscience satisfaisant peuvent bénéficier d'une évaluation neurologique fine. Ainsi, la détection d'un vasospasme cérébral clinique retardé semble possible. De plus, l'enjeu est majeur chez ces patients puisqu'ayant un bon grade initial, le devenir à long terme doit être le meilleur possible. Dans la littérature, seules 2 études se sont intéressées à ces seuls bas grades, l'une sur l'apparition du vasospasme et la durée moyenne de séjour de réanimation (10) et l'autre sur l'évolution des patients de bas grades de plus de 70 ans après un traitement endovasculaire (45).

Concernant les 226 patients sus cités, le sex ratio est féminin (62% de femmes), ceci concorde avec la cohorte de notre étude (65% de femme). Ce résultat est comparable à la cohorte présentée dans la conférence de consensus de la SFAR. Il en est de même dans d'autres études de la littérature (4,46).

L'âge moyen de notre population générale est de 48,9 ans. La médiane est à 47 ans. Ce résultat est superposable aux données de la SFAR et d'autres études (4,47).

Néanmoins, on retrouve des cohortes plus âgées : 53,1 ans voire 55,5 ans (46,48).

## **B. Anamnèse et antécédents**

Le facteur de risque cardiovasculaire le plus fréquent est l'HTA. Elle atteint 30,6 % de notre population. Les résultats retrouvés dans la littérature sont fluctuants allant d'environ 11% à 33% (47,49,50).

Une méta-analyse de 2005 montre que l'HTA est un facteur de risque d'anévrisme puisque le risque relatif de survenue d'une hémorragie méningée était augmenté d'environ 2,5 fois (51).

Notre résultat peut au moins en partie être expliqué par la précarité plus importante de notre bassin de population comparée à d'autres régions de France et du monde. Cette précarité est source d'un suivi médical compliqué avec une adhésion aux soins fluctuante. L'étude Mona Lisa menée en 2007 a montré que la prévalence de l'HTA était plus importante dans le Nord Pas de Calais (52).

On note également dans notre étude un taux d'hypothyroïdie important (11%), chiffre largement supérieur à la prévalence dans la population générale (moins de 2% chez les hommes, plus de 3% pour les femmes (53)). On retrouve un taux de l'ordre de 7% dans une étude multicentrique portant sur plus de 3000 cas (54). Cependant, aucune explication physiopathologique n'est encore retrouvée. A l'inverse, l'hypothyroïdie post HSA (toutes causes confondues) est quant à elle bien décrite (55).

L'intoxication tabagique touche 46,9% de la population étudiée. C'est un facteur de risque bien connu d'HSA dont la prévalence varie entre 43% à 56 % des populations étudiées (47,50,56).

Comme pour l'hypertension artérielle, le tabagisme actif augmente le risque relatif d'anévrisme intracrânien (49).

## **II. Evaluation clinique et paraclinique à l'entrée**

### **A. Evaluation clinique**

La majorité des patients de notre population a un score de Glasgow à 15/15 (70,7%) avec une médiane à 15. Cela semble cohérent avec le fait que la population étudiée ne comprenait que les bas grades WFNS. Ce résultat concorde avec celui d'une vaste étude de cohorte menée aux Etats Unis durant 13 ans sur tous les patients entrant pour une HSA, toute cause et tout grade confondus. Elle retrouvait un score de Glasgow moyen à l'entrée côté à 14/15 (57).

Dans la distribution des grades WFNS, la plupart des patients de l'étude était étiquetée grade 1 (70,7%). Ces résultats sont superposables à ceux d'une étude prospective de 226 patients menée à Hong-Kong dans laquelle la répartition des patients était identique avec une majorité de grade 1 et une minorité de grade 3 (1). Une autre étude néerlandaise montrait les mêmes résultats (58).

### **B. Evaluation paraclinique**

#### **1. Echelle de Fisher modifiée**

Les scanners cérébraux réalisés à l'entrée classent une majorité de patients dans les grades 3 et 4 (30% de patients pour chacun de ces deux grades). Dans l'étude modifiant l'échelle de Fisher, la majorité des patients est étiquetée, grade 1 (30%) ou grade 3 (43%) sur leur scanner (11). En revanche, la proportion de grade 4 (environ 17%) est assez faible contrairement à notre étude.

L'échelle de Fisher modifiée est plus pertinente que l'échelle de Fisher car mieux

corrélée à la survenue d'un vasospasme (59) et d'une ischémie cérébrale retardée (11).

## 2. Localisation des anévrysmes intracérébraux

La plupart des patients ne présente qu'un seul anévrysme (84,8%). Ce résultat est discordant avec différentes études retrouvant souvent une prévalence d'anévrysmes multiples d'environ 25% (57).

Dans notre population, l'anévrysme responsable de l'hémorragie méningée se situe principalement sur la circulation antérieure et plus particulièrement sur l'artère communicante antérieure (34,3%) puis l'ACM. Dans la mise au point par la SRLF, les auteurs mentionnent des chiffres semblables avec une localisation anévrysmale au niveau de ces 2 artères chez 60% de leurs patients (3).

## 3. Dosage de troponine

Comme dans notre étude, de nombreuses cohortes sur lesquelles a été dosé la troponinémie retrouvent un résultat pathologique chez environ 20% de l'effectif (56,60). Le relargage de troponine est secondaire à une hyperactivation du système sympathique. Ce phénomène est d'autant plus important que l'HSA est grave (3). A l'inverse de la littérature, nous n'avons pas retrouvé de lien entre gravité de l'hémorragie méningée et le taux de troponine. Probablement parce que nous n'avons inclus que des bas grades cliniques. Néanmoins, face à la perte d'information et le caractère non systématique du dosage de troponine, notre résultat ne peut refléter une quelconque tendance statistique exploitable.

### **III. Prise en charge initiale et complications**

#### **A. Prise en charge étiologique**

Comme proposé dans les recommandations faisant suite à l'étude ISAT, la majorité des patients de notre population a bénéficié d'un geste d'embolisation (81,1%), résultat bien supérieur aux données de la littérature (46,50). Mais dans celle-ci, la population comporte tous les grades d'hémorragie méningée contrairement à notre étude. On pourrait aussi conclure à l'amélioration des techniques et à la mise en place en routine des recommandations internationales. Ceci est donc un excellent constat au point de vue de l'évaluation des pratiques professionnelles au CHRU de Lille.

#### **B. Complications à la phase initiale**

L'hydrocéphalie aiguë est une complication classique de l'hémorragie méningée. Dans notre étude, cette complication touche 26,26% des patients. Ceci est dans la moyenne de ce qui peut être retrouvé dans différentes études (47,57). Une étude montre, quant à elle, une fréquence plus importante d'hydrocéphalie (54%) (46) mais pour une population représentant l'ensemble des grades WFNS à la prise en charge.

### **IV. Suivi hospitalier**

#### **A. Neuroréanimation**

Comme on l'a décrit précédemment, un traitement prophylactique du vasospasme par nimodipine doit être instauré le plus tôt possible. Dans notre étude, l'ensemble des patients bénéficie de cette thérapeutique. Nos pratiques locales tendent à suivre les recommandations des sociétés savantes dont la SRLF, la SFAR (Grade A) et l'AHA/ASA (3–5). Même si notre étude ne concerne que les patients présentant une

HSA de bas grade, 45,4% des patients nécessitent un support par amine vasopressive pour optimisation hémodynamique. Cette thérapeutique, fait partie intégrante du traitement à la fois préventif mais aussi curatif de l'ischémie cérébrale retardée et explique la nécessité d'une surveillance rapprochée des patients en réanimation. La durée moyenne de séjour est de 11,6 jours. Elle est équivalente aux 13 jours d'une étude New Yorkaise (10). De plus, la durée moyenne de séjour est plus longue chez les patients présentant un vasospasme, avec une différence significative entre les 2 groupes ( $p=0,0009$ ). Ainsi, les patients de bas grade WFNS nécessitent une hospitalisation en réanimation avec une surveillance rapprochée durant plusieurs jours. Ceci afin de détecter et de traiter rapidement le vasospasme cérébral retardé, facteur majeur dans le pronostic à long terme.

### **B. Vasospasme cérébral retardé**

Le pic de vasospasme (clinique, échographique ou scanographique) est observé au 7ème jour suivant l'hospitalisation. Ce délai est superposable à ce que décrit la SRLF et l'AHA/ASA dans leurs recommandations (3,5) . Les résultats de notre étude montrent bien la concordance entre apparition des signes cliniques et significativité paraclinique. On note que plus de 55% de nos patients répondent à l'une des définitions du vasospasme cérébral retardé durant leur hospitalisation en réanimation (37,4% clinique et 48,5% échographique). Dans la littérature, Frontera précise que le vasospasme est observable dans 20 à 40% des cas parmi lesquels seuls 16% le sont cliniquement et 45% à l'EDTC (21). 46% des patients de la cohorte de Wesali se compliquent d'un vasospasme à l'EDTC (46). Nos résultats sont superposables à ceux de la littérature.

Il est important de signaler que les définitions concernant le vasospasme cérébral

retardé clinique et l'ischémie cérébrale retardée différent selon les auteurs. Aucune définition n'a réellement fait de consensus. De même pour le vasospasme à l'EDTC, les seuils ne sont pas les mêmes selon les centres. Ces différences gênent l'analyse des résultats des études entre elles. Nous avons choisi dans notre étude de prendre les définitions qui revenaient le plus souvent (3,21,22).

### **C. Facteurs de risque du vasospasme cérébral retardé**

Comme dans notre étude, l'HTA est un facteur de risque de vasospasme cérébral retardé dans de nombreuses études (9,61). Rabb, dans son analyse univariée, montre qu'un âge inférieur à 20 ans est également un facteur de risque de vasospasme (61). Même si nous n'avons pas de seuil, nos patients les plus jeunes sont plus à risque de présenter un vasospasme retardé. Ce seuil se situe plus souvent aux alentours de 50 ans dans le reste de la littérature.

A l'inverse de ce que retrouve Inagawa, ni une HSA sévère sur l'imagerie initiale, ni le tabagisme ne semblent être des facteurs de risques de vasospasme dans notre étude. Ces différences sont probablement expliquées par notre faible puissance statistique ainsi que par le biais de sélection.

Néanmoins, la présence d'une dérivation ventriculaire externe est significative. Cela traduit indirectement la quantité de sang non négligeable dans les espaces sous arachnoïdiens et les ventricules cérébraux donc la gravité scanographique. L'étude de Wilson montrant le même lien entre hydrocéphalie aiguë et vasospasme retardé explique que ces 2 phénomènes sont probablement secondaires à la cascade inflammatoire des premiers jours (62). A l'inverse, une étude rétrospective retrouve une diminution du risque de vasospasme chez les patients porteurs d'une dérivation ventriculaire externe (63).

Cependant, Inagawa dans sa méta-analyse sur les facteurs de risque de vasospasme cérébral retardé, indique que l'hydrocéphalie aiguë doit être considérée comme un marqueur de gravité de l'HSA et non pas comme un facteur de risque de vasospasme cérébral (64).

#### **D. TDM de perfusion cérébrale**

Selon l'AHA/ASA, la réalisation d'une TDM de perfusion cérébrale permet d'identifier les régions à risque d'ischémie dans les suites d'une HSA (recommandation classe IIa, B) (AHA/ASA). Cet examen permet d'évaluer rapidement les effets hémodynamiques du vasospasme sur le parenchyme cérébral guidant la nécessité d'un traitement par vasodilatation chimique ou mécanique (65).

L'une des principales limites à la réalisation d'un scanner de perfusion cérébral vient de son caractère irradiant permettant d'obtenir une qualité d'image suffisante pour être interprétable. Cependant, une étude Lilloise vient de démontrer qu'une réduction des doses d'irradiation ne détériore pas la qualité des images (66).

Sur les 55 patients éligibles à la réalisation d'une TDM de perfusion cérébrale par la présence d'un vasospasme cérébral retardé (clinique ou échographique) seuls 26 en ont bénéficié.

Concernant les 29 autres patients, 7 ont pu avoir une artériographie cérébrale directement dont 4 suivis d'un traitement par vasodilatation chimique car la présomption de vasospasme était alors majeure.

Pour les autres, le non recours à la TDM de perfusion cérébrale peut être expliqué principalement par :

- une analyse multidisciplinaire globale du dossier qui, devant une élévation isolée des vitesses circulatoires, préconise une abstention d'imagerie et une surveillance rapprochée avec optimisation hémodynamique,
- optimisation hémodynamique permettant à elle seule une amélioration de la symptomatologie clinique.

On note également qu'il n'entre pas encore dans les recommandations du diagnostic de l'ischémie cérébrale retardée. Sa réalisation est optionnelle et n'est qu'une aide pour le dépistage comme le rappelle l'AHA/ASA (grade IIa) (5).

Dans son étude de 2007, Binaghi explique que l'association angioTDM et scanner de perfusion cérébral est d'une aide précieuse pour le diagnostic du vasospasme avec précision sur sa localisation, sa sévérité ainsi que sur le risque d'ischémie cérébrale (44).

Dans notre étude, cet examen a permis de confirmer l'hypothèse de vasospasme cérébral retardé dans 90% des cas.

La réalisation d'un scanner de perfusion cérébral permet de s'affranchir de certaines limites de l'EDTC dans la détection du vasospasme retardé (43,67). Cependant, il est peu utile pour la fosse postérieure du fait des artéfacts osseux. En cas d'anévrisme situé au niveau du tronc basilaire, l'artériographie reste l'examen de première intention (41,65).

Le scanner de perfusion cérébral n'est pas l'examen de détection du vasospasme mais plutôt de sa conséquence : l'hypoperfusion cérébrale. Le MTT est sensible pour le dépistage de l'ischémie aiguë avant sa constitution et peut guider l'optimisation de la pression de perfusion cérébrale par l'augmentation du débit cardiaque. Les

paramètres CBF et CBV apportent eux une indication sur la présence de l'ischémie et de son caractère réversible ou non (44,68). Ces derniers paramètres sont des indicateurs pour la réalisation d'une artériographie cérébrale et pour guider un traitement (69).

Cet examen peut se révéler utile dans le cas de patients ne pouvant bénéficier d'examen neurologique approfondi ou si la suspicion d'un vasospasme cérébral retardé est forte mais sans vasospasme échographique (44).

En cas d'hypoperfusion cérébrale sur la cartographie, une optimisation hémodynamique est le plus souvent suffisante. En revanche, si la cartographie retrouve une ischémie cérébrale réversible, un traitement par vasodilatateurs est nécessaire. Néanmoins, la mise en œuvre de cette thérapeutique n'est pas systématique car peu de données sont disponibles concernant l'impact clinique sur le devenir à terme de cette technique d'imagerie.

Malgré une ischémie cérébrale réversible à l'imagerie, 6 de nos patients n'ont pas eu de traitement vasodilatateur. Les raisons pouvant l'expliquer sont une altération modérée du CBF ou encore un spasme distal peu accessible à un traitement angiographique.

Aucun consensus sur les valeurs seuils des différents paramètres mesurés au scanner de perfusion cérébral n'existe d'où la difficulté de comparaison des différentes études. Néanmoins, on retrouve dans la littérature des valeurs seuils de 6 secondes pour le MTT et de 39 ml/100g/min pour le risque d'ischémie cérébral réversible (70–72).

## V. Suivi à long terme de l'HSA

### A. Description

Notre taux de suivi est optimal puisque nous n'avons pas perdu de données. Le suivi téléphonique auprès des médecins traitants à l'aide d'un questionnaire standardisé a permis de limiter les biais liés à la subjectivité des réponses. L'étude de Janssen avait montré qu'un entretien téléphonique avec des questions structurées avait le même résultat qu'un entretien en consultation (73).

Le score de Rankin médian est à 0. Dans la littérature, Wesali retrouve une majorité de patients avec un score de Rankin modifié à 2 à un an mais avec un nombre de perdus de vue important (46). Wong retrouve 48% de patients avec un score de Rankin modifié <2 (1). Ces chiffres sont bien inférieurs à ceux de notre étude puisque 88% de nos patients (n=87) ont un score de Rankin modifié entre 0 et 1 à 12 mois de l'événement. Cette différence s'explique au moins en partie par le recrutement des seuls bas grades WFNS, à l'inverse d'autres études concernant l'ensemble des grades. D'autre part, nous avons choisi dans notre étude de prendre une définition de bonne évolution avec un score de Rankin modifié égal à 0 ou 1. Les autres études prennent une définition de bonne évolution avec un score plus large, mais ayant choisi les bas grades WFNS, notre objectif de bonne évolution est plus strict. De plus, Pegoli montre chez une population identique à la nôtre qu'à 12 mois, 80,6% des patients ont une bonne évolution (celle-ci est définie comme dans notre étude) (50). Ce résultat peut être expliqué par l'amélioration de prise en charge de nos patients grâce à une coopération multi disciplinaire immédiate. Celle-ci aide au suivi des recommandations et notamment celle du délai, celle du choix de la stratégie de prise en charge étiologique (au mieux en radiologie interventionnelle) et celle de la mise en place d'une neuroréanimation efficace de tout patient victime d'une HSA.

En se basant principalement sur le score de Rankin modifié, notre objectif était de standardiser le suivi. Néanmoins, nous aurions dû considérer la reprise d'activité professionnelle (possible chez 40% des patients d'une étude (17)) et le versant psychosocial des patients (fatigabilité, troubles de mémoires, syndrome anxio dépressif) qui semble évoluer défavorablement à 2 ans de l'événement (7). Ceci est donc l'une des limites de notre étude.

### **B. Facteurs de risque de mauvaise évolution**

A l'inverse de l'étude de Pegoli, l'âge est un facteur de risque de mauvaise évolution alors que le grade WFNS et le score de Fisher modifié ne le sont pas (50). Dans notre étude, la présence d'un vasospasme cérébral retardé n'est pas un facteur de risque de mauvaise évolution contrairement à celle de Rabb (61).

Par manque de puissance statistique, nous n'avons pas pu mettre en évidence de relation statistique entre les résultats du scanner de perfusion et l'amélioration de l'évolution de nos patients à 12 mois de l'événement.

## **VI. Limites de notre étude**

Notre étude a ses limites, à commencer par notre mode de sélection restreint aux HSA de bas grades WFNS. C'était un choix délibéré de notre part afin de détecter le plus précocement possible le vasospasme cérébral retardé pour pouvoir étendre secondairement l'utilisation du scanner de perfusion cérébral à tous les grades WFNS. Ensuite et même si elle est prospective, notre étude est mono centrique et de faible puissance. Ces différents éléments entraînent des biais de sélection non négligeables. Pour trouver la place exacte de l'imagerie de perfusion cérébrale dans l'algorithme diagnostique du vasospasme, une étude de plus grande ampleur (nombre d'inclusion, multicentrique) sera nécessaire.

## CONCLUSION

L'HSA post anévrysmale même de bas grade WFNS, se complique fréquemment de vasospasme retardé. Une surveillance clinique et échographique en milieu réanimatoire avec une équipe pluridisciplinaire reste indispensable dans la prise en charge initiale.

La survenue d'un vasospasme peut nécessiter une thérapeutique spécifique avec optimisation hémodynamique voire une angioplastie pour améliorer le devenir des patients.

L'avènement d'une nouvelle technique reste toujours source d'espoir majeur dans l'amélioration de nos pratiques.

Dans notre étude, le scanner de perfusion cérébral a pu guider la thérapeutique devant l'apparition d'une ischémie cérébrale retardée. Néanmoins, nous n'avons pas pu mettre en évidence une meilleure évolution chez les patients ayant bénéficié de cette imagerie.

Au vu de cette étude et de la littérature, il semble intéressant de continuer de réaliser un scanner de perfusion dans les situations suspectes d'hypoperfusion cérébrale. Un algorithme thérapeutique basé sur les résultats de cette imagerie nécessite une évaluation ultérieure.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Wong GKC, Lam SW, Ngai K, Wong A, Siu D, Poon WS, et al. Cognitive domain deficits in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage at 1 year. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013 Sep;84(9):1054–8.
2. Van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJE. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet Lond Engl*. 2007 Jan 27;369(9558):306–18.
3. SRLF Hémorragie méningée prise en charge 2007 [Internet]. [cited 2016 Feb 1]. Available from: [http://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/0710-Reanimation-Vol16-N6-p463\\_471.pdf](http://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/0710-Reanimation-Vol16-N6-p463_471.pdf)
4. SFAR conférence d'experts hémorragie méningée 2004 [Internet]. [cited 2015 Dec 22]. Available from: [http://sfar.org/wp-content/uploads/2015/10/2a\\_SFAR\\_texte-court\\_Hemorragies-sous-arachnoidienne.pdf](http://sfar.org/wp-content/uploads/2015/10/2a_SFAR_texte-court_Hemorragies-sous-arachnoidienne.pdf)
5. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke J Cereb Circ*. 2012 Jun;43(6):1711–37.
6. Rinkel GJE, Algra A. Long-term outcomes of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol*. 2011 Apr;10(4):349–56.
7. Murgo M, Cavanagh K, Latham S. Health Related Quality of Life and support needs for sub-arachnoid haemorrhage survivors in New South Wales Australia. *Aust Crit Care Off J Confed Aust Crit Care Nurses*. 2015 Aug 14;
8. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet Lond Engl*. 2002 Oct 26;360(9342):1267–74.
9. Inagawa T, Yahara K, Ohbayashi N. Risk factors associated with cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2014 Jun 17;54(6):465–73.
10. Lominadze G, Lessen S, Keene A. Vasospasm Risk in Surgical ICU Patients With Grade I Subarachnoid Hemorrhage. *The Neurohospitalist*. 2016 Jan;6(1):20–3.
11. Claassen J, Bernardini GL, Kreiter K, Bates J, Du YE, Copeland D, et al. Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: the Fisher scale revisited. *Stroke J Cereb Circ*. 2001 Sep;32(9):2012–20.
12. Hodel J, Aboukais R, Dutouquet B, Kalsoum E, Benadjaoud MA, Chechin D, et al. Double inversion recovery MR sequence for the detection of subacute subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015 Feb;36(2):251–8.
13. Da Rocha AJ, da Silva CJ, Gama HPP, Baccin CE, Braga FT, Cesare F de A, et al. Comparison of magnetic resonance imaging sequences with computed tomography to detect low-grade subarachnoid hemorrhage: Role of fluid-attenuated inversion recovery sequence. *J Comput Assist Tomogr*. 2006 Apr;30(2):295–303.
14. Taschner C-A, Thines L, Lernout M, Lejeune J-P, Leclerc X. Treatment decision in ruptured intracranial aneurysms: comparison between multi-detector row CT angiography and digital subtraction angiography. *J Neuroradiol J Neuroradiol*. 2007 Oct;34(4):243–9.
15. Aboukais R, Zairi F, Thines L, Aguetz P, Leclerc X, Lejeune J-P. Multidisciplinary management of intracranial aneurysms: The experience of Lille university hospital center. *Neurochirurgie*. 2014 Dec;60(6):283–7.

16. Wartenberg KE, Mayer SA. Medical complications after subarachnoid hemorrhage: new strategies for prevention and management. *Curr Opin Crit Care*. 2006 Apr;12(2):78–84.
17. Al-Khindi T, Macdonald RL, Schweizer TA. Cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke J Cereb Circ*. 2010 Aug;41(8):e519–36.
18. Evaluation clinique et fonctionnelle d'un handicap moteur College des enseignants de neurologie [Internet]. [cited 2015 Dec 22]. Available from: <http://www.cen-neurologie.fr/GeneratePDF.phtml?url=http%3a%2f%2fwww.cen-neurologie.fr%2f2eme-cycle%2fItems+inscrits+dans+les+modules+transversaux%2fEvaluation+clinique+et+fonctionnelle+d%27un+handicap+moteur%2findex.phtml>
19. Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke J Cereb Circ*. 1988 May;19(5):604–7.
20. Rivero-Arias O, Gray A, Wolstenholme J. Burden of disease and costs of aneurysmal subarachnoid haemorrhage (aSAH) in the United Kingdom. *Cost Eff Resour Alloc CE*. 2010;8:6.
21. Frontera JA, Fernandez A, Schmidt JM, Claassen J, Wartenberg KE, Badjatia N, et al. Defining vasospasm after subarachnoid hemorrhage: what is the most clinically relevant definition? *Stroke J Cereb Circ*. 2009 Jun;40(6):1963–8.
22. Vergouwen MDI, Vermeulen M, van Gijn J, Rinkel GJE, Wijdeveld EF, Muizelaar JP, et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group. *Stroke J Cereb Circ*. 2010 Oct;41(10):2391–5.
23. Stein SC, Levine JM, Nagpal S, LeRoux PD. Vasospasm as the sole cause of cerebral ischemia: how strong is the evidence? *Neurosurg Focus*. 2006;21(3):E2.
24. Bombled C, Clarençon F, Abdennour L, Soria B, Puybasset L, Degos V. Le polygone de Willis incomplet : un nouveau critère prédictif de vasospasme après hémorragie méningée par rupture d'anévrisme de la circulation antérieure. *Anesth Réanimation*. 2015 Sep;1:A50.
25. Thampatty BP, Sherwood PR, Gallek MJ, Crago EA, Ren D, Hricik AJ, et al. Role of endothelin-1 in human aneurysmal subarachnoid hemorrhage: associations with vasospasm and delayed cerebral ischemia. *Neurocrit Care*. 2011 Aug;15(1):19–27.
26. Sercombe R, Dinh YRT, Gomis P. Cerebrovascular inflammation following subarachnoid hemorrhage. *Jpn J Pharmacol*. 2002 Mar;88(3):227–49.
27. Schoch B, Regel JP, Wichert M, Gasser T, Volbracht L, Stolke D. Analysis of intrathecal interleukin-6 as a potential predictive factor for vasospasm in subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2007 May;60(5):828–36; discussion 828–36.
28. Fountas KN, Tasiou A, Kapsalaki EZ, Paterakis KN, Grigorian AA, Lee GP, et al. Serum and cerebrospinal fluid C-reactive protein levels as predictors of vasospasm in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Clinical article. Neurosurg Focus*. 2009 May;26(5):E22.
29. Chaichana KL, Pradilla G, Huang J, Tamargo RJ. Role of inflammation (leukocyte-endothelial cell interactions) in vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg*. 2010 Jan;73(1):22–41.
30. Kusaka G, Ishikawa M, Nanda A, Granger DN, Zhang JH. Signaling pathways for early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab*. 2004 Aug;24(8):916–25.

31. Barker FG, Ogilvy CS. Efficacy of prophylactic nimodipine for delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage: a metaanalysis. *J Neurosurg.* 1996 Mar;84(3):405–14.
32. Feigin VL, Rinkel GJ, Algra A, Vermeulen M, van Gijn J. Calcium antagonists in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Neurology.* 1998 Apr;50(4):876–83.
33. Dorhout Mees SM, Algra A, Vandertop WP, van Kooten F, Kuijsten HAJM, Boiten J, et al. Magnesium for aneurysmal subarachnoid haemorrhage (MASH-2): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2012 Jul 7;380(9836):44–9.
34. Kirkpatrick PJ, Turner CL, Smith C, Hutchinson PJ, Murray GD, STASH Collaborators. Simvastatin in aneurysmal subarachnoid haemorrhage (STASH): a multicentre randomised phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2014 Jul;13(7):666–75.
35. Tavernier B, Decamps F, Vega E, Poidevin P, Verdin M, Riegel B. Traitements systémiques du vasospasme. *Ann Fr Anesth Réanimation.* 2007 Nov;26(11):980–4.
36. Hänggi D, Turowski B, Beseoglu K, Yong M, Steiger HJ. Intra-arterial nimodipine for severe cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: influence on clinical course and cerebral perfusion. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008 Jun;29(6):1053–60.
37. Sherif C, Wambacher B, Loyoddin M, Karaic R, Krafft P, Valentin A, et al. Repeated combined endovascular therapy with milrinone and nimodipine for the treatment of severe vasospasm: preliminary results. *Acta Neurochir Suppl.* 2015;120:203–7.
38. Bacigaluppi S, Zona G, Secci F, Spina G, Mavilio N, Brusa G, et al. Diagnosis of cerebral vasospasm and risk of delayed cerebral ischemia related to aneurysmal subarachnoid haemorrhage: an overview of available tools. *Neurosurg Rev.* 2015 Oct;38(4):603–18.
39. Vora null, Suarez-Almazor null, Steinke null, Martin null, Findlay null. Role of transcranial Doppler monitoring in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 1999 Jun;44(6):1237–47; discussion 1247–8.
40. Lindegaard KF. The role of transcranial Doppler in the management of patients with subarachnoid haemorrhage--a review. *Acta Neurochir Suppl.* 1999;72:59–71.
41. Wintermark M, Sincic R, Sridhar D, Chien JD. Cerebral perfusion CT: technique and clinical applications. *J Neuroradiol J Neuroradiol.* 2008 Dec;35(5):253–60.
42. Mathys C, Martens D, Reichelt DC, Caspers J, Aissa J, May R, et al. Long-term impact of perfusion CT data after subarachnoid hemorrhage. *Neuroradiology.* 2013 Nov;55(11):1323–31.
43. Kunze E, Pham M, Raslan F, Stetter C, Lee J-Y, Solymosi L, et al. Value of Perfusion CT, Transcranial Doppler Sonography, and Neurological Examination to Detect Delayed Vasospasm after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Radiol Res Pract.* 2012;2012:231206.
44. Binaghi S, Colleoni ML, Maeder P, Uské A, Regli L, Dehdashti AR, et al. CT angiography and perfusion CT in cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007 Apr;28(4):750–8.
45. Iosif C, Di Maria F, Sourour N, Degos V, Bonneville F, Biondi A, et al. Is a high initial World Federation of Neurosurgery (WFNS) grade really associated with a poor clinical outcome in elderly patients with ruptured intracranial aneurysms treated with coiling? *J Neurointerventional Surg.* 2014 May;6(4):286–90.
46. Wesali S, Persson HC, Cederin B, Sunnerhagen KS. Improved survival after non-traumatic subarachnoid haemorrhage with structured care pathways and modern intensive care. *Clin Neurol Neurosurg.* 2015 Nov;138:52–8.

47. Juvela S, Siironen J, Varis J, Poussa K, Porras M. Risk factors for ischemic lesions following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2005 Feb;102(2):194–201.
48. Cremers CHP, van der Schaaf IC, Dankbaar JW, Velthuis BK, Rinkel GJE. Cerebral CT perfusion in patients with perimesencephalic and those with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc.* 2014 Feb;9(2):183–7.
49. Ruigrok YM, Buskens E, Rinkel GJ. Attributable risk of common and rare determinants of subarachnoid hemorrhage. *Stroke J Cereb Circ.* 2001 May;32(5):1173–5.
50. Pegoli M, Mandrekar J, Rabinstein AA, Lanzino G. Predictors of excellent functional outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2015 Feb;122(2):414–8.
51. Feigin VL, Rinkel GJE, Lawes CMM, Algra A, Bennett DA, van Gijn J, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke J Cereb Circ.* 2005 Dec;36(12):2773–80.
52. Wagner A, Sadoun A, Dallongeville J, Ferrières J, Amouyel P, Ruidavets J-B, et al. High blood pressure prevalence and control in a middle-aged French population and their associated factors: the MONA LISA study. *J Hypertens.* 2011 Jan;29(1):43–50.
53. HAS. Recommandations HAS hypothyroïdie frustre chez l'adulte [Internet]. 2007 [cited 2016 Feb 13]. Available from: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/hypothyroïdie\\_fruste\\_-\\_synthese\\_vf.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/hypothyroïdie_fruste_-_synthese_vf.pdf)
54. Rosen DS, Macdonald RL, Huo D, Goldenberg FD, Novakovic RL, Frank JI, et al. Intraventricular hemorrhage from ruptured aneurysm: clinical characteristics, complications, and outcomes in a large, prospective, multicenter study population. *J Neurosurg.* 2007 Aug;107(2):261–5.
55. Hypothalamopituitary dysfunction following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2016 Mar 3]. Available from: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/doc-distant.univ-lille2.fr/pubmed/?term=Schneider+HJ%2C+Kreitschmann-Andermahr+I%2C+Ghigo+E%2C+Stalla+GK%2C+Agha+A.+Hypothalamopituitary+dysfunction+following+traumatic+brain+injury+and+aneurysmal+subarachnoid+hemorrhage%3A+a+systematic+review.+JAMA.+2007%3B298\(12\)%3A1429%E2%80%9338](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/doc-distant.univ-lille2.fr/pubmed/?term=Schneider+HJ%2C+Kreitschmann-Andermahr+I%2C+Ghigo+E%2C+Stalla+GK%2C+Agha+A.+Hypothalamopituitary+dysfunction+following+traumatic+brain+injury+and+aneurysmal+subarachnoid+hemorrhage%3A+a+systematic+review.+JAMA.+2007%3B298(12)%3A1429%E2%80%9338)
56. Tung P, Kopelnik A, Banki N, Ong K, Ko N, Lawton MT, et al. Predictors of neurocardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage. *Stroke J Cereb Circ.* 2004 Feb;35(2):548–51.
57. Lantigua H, Ortega-Gutierrez S, Schmidt JM, Lee K, Badjatia N, Agarwal S, et al. Subarachnoid hemorrhage: who dies, and why? *Crit Care Lond Engl.* 2015;19:309.
58. Roos YB, de Haan RJ, Beenen LF, Groen RJ, Albrecht KW, Vermeulen M. Complications and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a prospective hospital based cohort study in the Netherlands. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000 Mar;68(3):337–41.
59. Frontera JA, Claassen J, Schmidt JM, Wartenberg KE, Temes R, Connolly ES, et al. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified fisher scale. *Neurosurgery.* 2006 Jul;59(1):21–7; discussion 21–7.
60. Parekh N, Venkatesh B, Cross D, Leditschke A, Atherton J, Miles W, et al. Cardiac troponin I predicts myocardial dysfunction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Oct;36(4):1328–35.
61. Rabb CH, Tang G, Chin LS, Giannotta SL. A statistical analysis of factors

- related to symptomatic cerebral vasospasm. *Acta Neurochir (Wien)*. 1994;127(1-2):27–31.
62. Wilson TJ, Stetler WR, Davis MC, Giles DA, Khan A, Chaudhary N, et al. Intraventricular hemorrhage is associated with early hydrocephalus, symptomatic vasospasm, and poor outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurol Surg Part Cent Eur Neurosurg*. 2015 Mar;76(2):126–32.
63. Della Pepa GM, Scerrati A, Albanese A, Marchese E, Maira G, Sabatino G. Protective effect of external ventricular drainage on cerebral vasospasm. A retrospective study on aneurysmal SAH treated endovascularly. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014 Sep;124:97–101.
64. Inagawa T. Risk Factors for Cerebral Vasospasm Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Review of the Literature. *World Neurosurg*. 2016 Jan;85:56–76.
65. Greenberg ED, Gobin YP, Riina H, Johnson CE, Tsiouris AJ, Comunale J, et al. Role of CT perfusion imaging in the diagnosis and treatment of vasospasm. *Imaging Med*. 2011 Jun 1;3(3):287–97.
66. Bricout N, Estrade L, Boustia F, Kalsoum E, Pruvo JP, Leclerc X. Reduced-dose CT protocol for the assessment of cerebral vasospasm. *Neuroradiology*. 2015 Dec;57(12):1211–8.
67. Westermaier T, Pham M, Stetter C, Willner N, Solymosi L, Ernestus R-I, et al. Value of transcranial Doppler, perfusion-CT and neurological evaluation to forecast secondary ischemia after aneurysmal SAH. *Neurocrit Care*. 2014 Jun;20(3):406–12.
68. Sanelli PC, Ugorec I, Johnson CE, Tan J, Segal AZ, Fink M, et al. Using quantitative CT perfusion for evaluation of delayed cerebral ischemia following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Dec;32(11):2047–53.
69. Dankbaar JW, de Rooij NK, Velthuis BK, Frijns CJM, Rinkel GJE, van der Schaaf IC. Diagnosing delayed cerebral ischemia with different CT modalities in patients with subarachnoid hemorrhage with clinical deterioration. *Stroke J Cereb Circ*. 2009 Nov;40(11):3493–8.
70. Greenberg ED, Gold R, Reichman M, John M, Ivanidze J, Edwards AM, et al. Diagnostic accuracy of CT angiography and CT perfusion for cerebral vasospasm: a meta-analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010 Nov;31(10):1853–60.
71. Dankbaar JW, de Rooij NK, Rijdsdijk M, Velthuis BK, Frijns CJM, Rinkel GJE, et al. Diagnostic threshold values of cerebral perfusion measured with computed tomography for delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke J Cereb Circ*. 2010 Sep;41(9):1927–32.
72. Wintermark M, Ko NU, Smith WS, Liu S, Higashida RT, Dillon WP. Vasospasm after subarachnoid hemorrhage: utility of perfusion CT and CT angiography on diagnosis and management. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006 Jan;27(1):26–34.
73. Janssen PM, Visser NA, Dorhout Mees SM, Klijn CJM, Algra A, Rinkel GJE. Comparison of telephone and face-to-face assessment of the modified Rankin Scale. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2010 Jan;29(2):137–9.

## ANNEXES

### Annexe 1 : échelle WFNS

<b>Grade</b>	<b>Score de Glasgow</b>	<b>Déficit moteur</b>
I	15	Absent
II	13-14	Absent
III	13-14	Présent
IV	7-12	Présent ou Absent
V	3-6	Présent ou Absent

**Annexe 2 : échelle de Fisher modifiée (11)**

<b>Grade</b>	<b>Aspect scanner</b>
0	Absence de sang
1	HSA minime, pas de sang dans les 2 ventricules latéraux
2	HSA minime, présence de sang dans les 2 ventricules latéraux
3	HSA importante (au moins 1 citerne ou scissure complètement remplie de sang), pas de sang dans les 2 ventricules latéraux
4	HSA importante (au moins 1 citerne ou scissure complètement remplie de sang), présence de sang dans les 2 ventricules latéraux

**Annexe 3 : échelle modifiée de Rankin (18)**

<b>Valeur</b>	<b>Symptômes</b>
0	Aucun symptôme
1	Pas d'incapacité Symptômes minimales : activités et autonomie conservées
2	Handicap faible : incapable d'assurer les activités habituelles mais autonomie
3	Handicap modéré : besoin d'aide mais marche possible sans assistance
4	Handicap modérément sévère : marche et gestes quotidiens impossibles sans aide
5	Handicap majeur : alitement permanent, incontinence et soins de nursing permanents
6	Décès

## Annexe 4 : pattern du scanner de perfusion cérébral (44)

Pattern de l'hypoperfusion sans lésion ischémique au scanner de perfusion cérébral

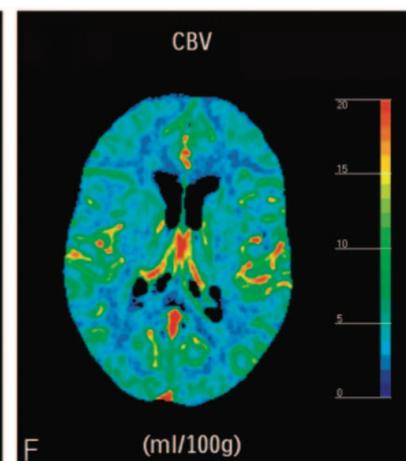
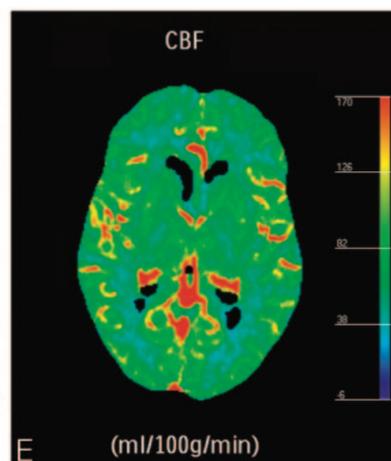
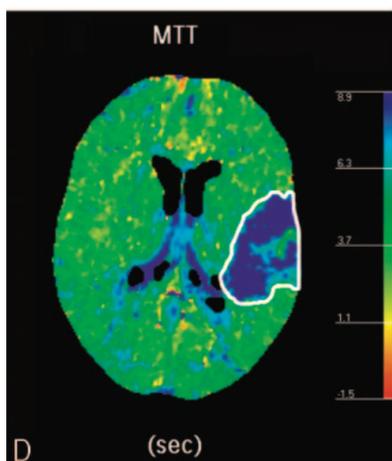
Hypoperfusion sans  
lésion ischémique



MTT ↗

CBF ≈

CBV ↗ ou ≈



Pattern de lésion ischémique réversible au scanner de perfusion cérébral

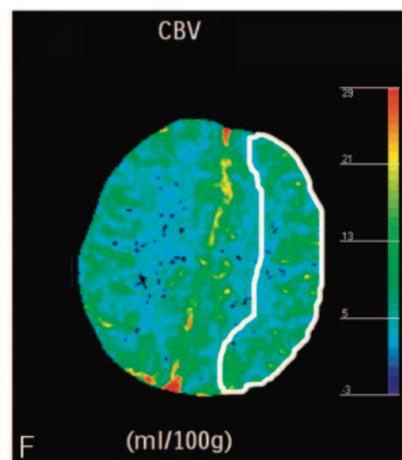
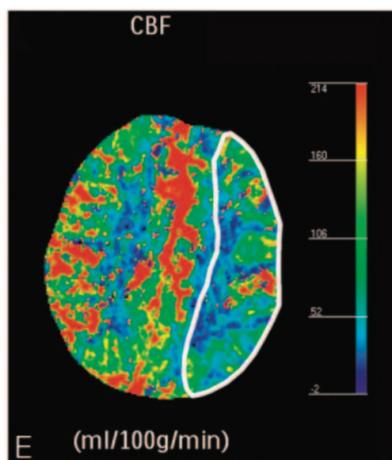
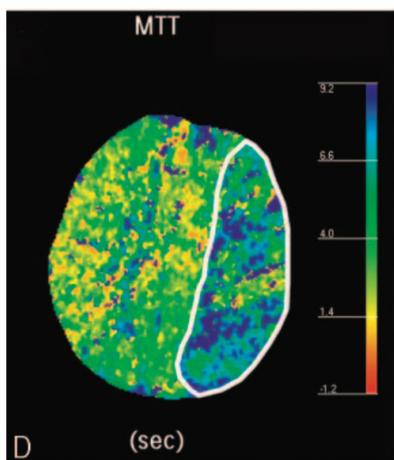
Lésion ischémique réversible



MTT ↗↗

CBF ↘

CBV ↗ ou ≈



Pattern de lésion ischémique irréversible au scanner de perfusion cérébral

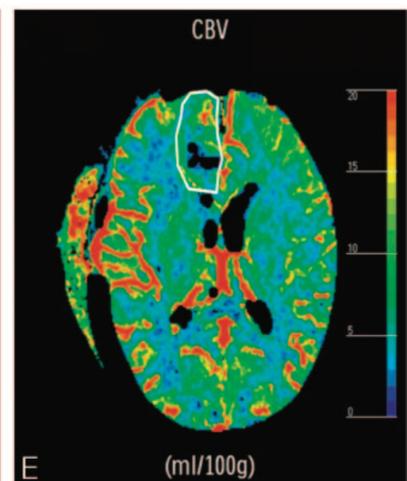
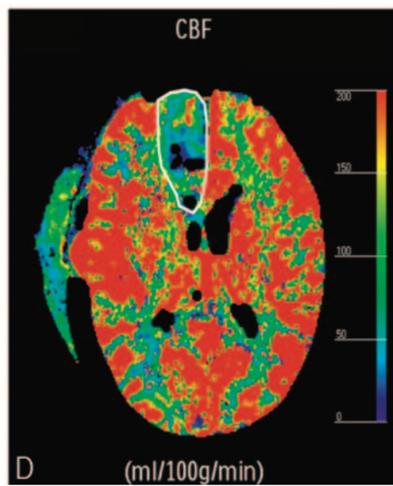
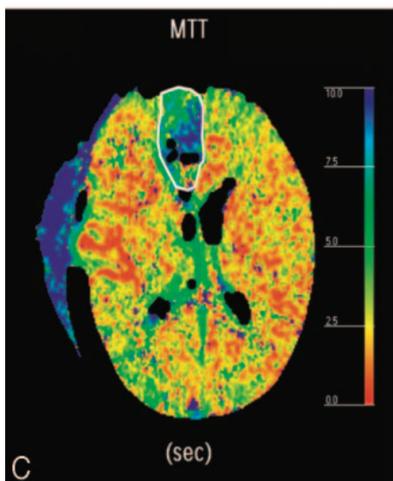
Lésion ischémique  
irréversible



MTT ↗↗

CBF ↘↘

CBV ↘↘



**AUTEUR : Nom : DURIEUX**

**Prénom : Mailys**

**Date de Soutenance : 1<sup>er</sup> Avril 2016**

**Titre de la Thèse : Impact clinique de la tomодensitométrie de perfusion cérébrale dans la prise en charge du vasospasme retardé de l'hémorragie sous arachnoïdienne de grade WFNS I à III**

**Thèse - Médecine - Lille 2016**

**Cadre de classement : Réanimation chirurgicale**

**DES + spécialité : Anesthésie Réanimation**

**Mots-clés : hémorragie sous arachnoïdienne, vasospasme, scanner de perfusion, Rankin**

**Résumé :**

**Contexte :** Le vasospasme cérébral retardé complique fréquemment l'hémorragie sous arachnoïdienne post anévrysmale (HSA). Son pronostic défavorable et son diagnostic parfois difficile restent problématiques et imposent une prise en charge agressive sans délai pour prévenir toutes séquelles. L'évolution des techniques permet l'utilisation de la tomодensitométrie (TDM) de perfusion cérébrale dans l'algorithme diagnostique du vasospasme.

**Méthode :** Etude descriptive, prospective, observationnelle et consécutive sur les patients hospitalisés dans le service de réanimation neurochirurgicale de l'hôpital Salengro du CHRU de Lille du 1er Avril 2013 au 31 Décembre 2014 pour HSA de bas grade WFNS (I – III). Le suivi clinique a été initié durant l'hospitalisation et jusqu'à un an grâce à l'échelle de Rankin modifiée afin d'évaluer l'intérêt clinique du scanner de perfusion cérébral.

**Résultats :** 99 patients dont 65% de femmes ont présenté une HSA de bas grade WFNS. Tous ont bénéficié d'un traitement étiologique (81,8% radiologique, 18,2% chirurgical). 55,6% de l'effectif répondait au moins à une définition du vasospasme cérébral retardé dont le pic d'apparition était au 7<sup>ème</sup> jour suivant l'HSA. 30 TDM de perfusion ont été réalisées chez 26 patients après un délai moyen de 8 jours. 27 TDM retrouvaient un vasospasme. 20% des scanners mettaient en évidence une perfusion normale, 36,7% une hypoperfusion cérébrale et 43,3% une ischémie cérébrale réversible. 7 patients ont eu une artériographie thérapeutique suite au résultat du TDM de perfusion. Les patients présentant un vasospasme cérébral retardé étaient plus jeunes ( $p=0,046$ ) et plus hypertendus ( $p=0,003$ ) que ceux qui en sont indemnes. A 12 mois, l'évolution était plus mauvaise chez les patients plus âgés ( $p=0,006$ ) et qui présentaient un déficit moteur à l'entrée ( $p=0,018$ ). Dans notre étude, aucun lien n'a été démontré entre un scanner de perfusion anormal et une évolution clinique péjorative des patients à un an de l'HSA.

**Conclusion :** La TDM de perfusion est une méthode diagnostique facile d'accès. Elle s'intègre dans l'algorithme diagnostique du vasospasme cérébral retardé en permettant d'affiner l'indication d'une artériographie cérébrale mais aucun impact clinique significatif sur l'évolution des patients à 12 mois suivant le saignement n'a été démontré.

**Composition du Jury :**

**Président : Monsieur le Professeur Benoit TAVERNIER**

**Asseseurs : Monsieur le Professeur Jean Paul LEJEUNE**

**Monsieur le Professeur Xavier LECLERC**

**Madame le Docteur Corinne GAUTIER**

**Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Emmanuel VEGA**