



كلية الطب والصيدلة

ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏ ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏ

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

LES COMPLICATIONS EXTRA-NEUROLOGIQUES DE L'HEMORRAGIE SOUS ARACHNOÏDIENNE SPONTANÉE

A propos de 30 cas

Service d'anesthésie-réanimation

CHU Hassan II-Fès, Maroc

Mémoire présenté par

Docteur BERRADA Aicha

Née le 08 Avril 1990 à Fès

Pour l'obtention du Diplôme de Spécialité Médicale

Option : Anesthésie-Réanimation

Sous la direction du Professeur SHIMI Abdelkarim

Session Mai 2019

SOMMAIRE

Abréviations.....	6
INTRODUCTION.....	9
MATERIELS ET METHODES.....	13
1. Type d'étude :	14
2. Objectifs de l'étude :	14
3. Le recueil de données :	15
4. Méthodes :	15
5. Limites de l'étude :	15
RESULTATS	17
1. Analyse descriptive :	18
A. Profil épidémiologique :	18
a. Age :	18
b. Sexe :	19
c. Antécédents (ATCD) et facteurs de risque :	19
B. Evaluation clinique initiale :	20
a. Présentation clinique d'admission:	20
b. Score de gravité :	20
C. Profil et évaluation radiologique initiale:	21
a. Imagerie :	21
b. Score Fisher modifié :	21
c. Etiologies :	22
d. Localisation de l'anévrisme :	23
e. Lésions associées et complications aiguës :	23
D. Prise en charge thérapeutique :	24

LES COMPLICATIONS EXTRA-NEUROLOGIQUES DE L'HEMORRAGIE SOUS ARACHNOÏDIENNE SPONTANEE

a. Traitement étiologique :	24
b. Prévention du vasospasme :	25
c. Prévention des comitialités :	25
E. Complications neurologiques :	25
F. Complications extra-neurologiques :	26
a. Complications cardio-vasculaires :	27
b. Complications respiratoires :	28
c. Complications métaboliques :	29
d. Trouble de l'hémostase :	30
G. Evolution et pronostic :	30
H. Complications extra-neurologiques et mortalité :	30
2. Analyse univariée :	31
DISCUSSION	33
1. Définition et pathogénie :	34
2. Epidémiologie et facteurs de risque :	34
3. Diagnostic clinique et para-clinique :	37
a. Evaluation clinique initiale :	37
b. Score de gravité :	38
c. Diagnostic para-clinique :	40
□ La démarche diagnostique :	40
□ Diagnostic étiologique :	42
4. PEC thérapeutique :	44
a. Traitement médical et neuro-réanimation :	44
b. Traitement étiologique :	45
5. Complications neurologiques :	46
a. Complications aiguës précoces :	46

LES COMPLICATIONS EXTRA-NEUROLOGIQUES DE L'HEMORRAGIE SOUS ARACHNOÏDIENNE SPONTANEE

□	Hydrocéphalie aiguë :	46
□	Resaignement précoce :	47
□	L'hypertension intracrânienne :	47
b.	Complications subaiguës : le vasospasme artériel	48
6.	Complications extra-neurologiques :	50
a.	Mécanismes physiopathologiques suspectés dans la survenue de complications extra-neurologiques des HSA :	51
□	Réponse hormonale catécholaminergique :	51
□	Syndrome de réponse inflammatoire systémique :	51
b.	Complications cardiovasculaires :	52
□	Origine neurogénique des atteintes cardiologiques :	52
□	Élévation des enzymes cardiaques :	54
□	Modifications de l'ECG :	56
□	Altérations de la fonction myocardique :	57
□	Cardiomyopathie de stress :	58
c.	Complications respiratoires :	60
□	Pneumonies infectieuses : pneumopathies d'inhalation et PAVM	60
□	Syndrome de détresse respiratoire aiguë :	62
□	Œdème pulmonaire neurogénique :	63
□	Cause neuro-cardiaque :	63
□	Cause neuro-hémodynamique :	64
□	Théorie du Blast :	64
□	Hypersensibilité adrénergique du lit veineux pulmonaire :	64
d.	Diagnostic et prise en charge des complications cardio-pulmonaires :	65
e.	Complications métaboliques :	67
□	Dysnatrémie et HSA :	67

LES COMPLICATIONS EXTRA-NEUROLOGIQUES DE L'HEMORRAGIE SOUS ARACHNOÏDIENNE SPONTANEE

□ Insuffisance rénale :.....	74
□ Hypokaliémie :.....	75
□ Hypomagnésémie :	75
□ Hyperglycémie :.....	76
f. Trouble d'hémostase :.....	77
7. Facteurs prédictifs de survenue des complications extra-neurologiques des HSA :	78
8. Pronostic et évolution des complications extra-neurologiques des HSA :.....	79
CONCLUSION	80
CONCLUSION	82
Résumé.....	84
REFERENCES	87

Abréviations

HSA : hémorragie sous arachnoïdienne

HM : hémorragie méningée

AVC : accident vasculaire cérébral

HSAA : hémorragie sous arachnoïdienne anévrysmale

HTIC : hypertension intracrânienne

SFAR : Société Française d'Anesthésie et Réanimation

AHA/ASA: American Heart Association/American Stroke Association

CHU : centre hospitalier universitaire

SSPS: Statistical Package for the Social Sciences

ATCD : Antécédents

HTA : Hypertension Artérielle

IRCT: insuffisance rénale chronique terminale

GCS: Glasgow coma scale

WFNS: World Federation of the Neurosurgical Societies

TDM: tomodensitométrie

IRM : imagerie par résonance magnétique

MAV: Malformation artério-veineuse

TVC : Thrombose veineuse cérébrale

DVE : dérivation ventriculaire externe

HTIC : hypertension intracrânienne

HBPM : Héparine de bas poids moléculaire

AVK : Antivitamine K

DTC : doppler trans-crânien

LES COMPLICATIONS EXTRA-NEUROLOGIQUES DE L'HEMORRAGIE SOUS ARACHNOÏDIENNE SPONTANEE

ECG : électrocardiogramme

OAP : œdème aigu du poumon

PAVM : pneumopathies acquises sous ventilation mécanique

SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aigu

PEC : prise en charge

SNC : système nerveux central

ANARLF : Association de neuro-anesthésie réanimation de langue française

PL : Ponction Lominaire

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

PAS : pression artérielle systolique

PPC : pression de perfusion cérébrale

PAM : pression artérielle moyenne

PIC : pression intracrânienne

ACSOS : agressions cérébrales secondaires d'origine systémique

SRIS : syndrome de réponse inflammatoire systémique

OPN : œdème pulmonaire neurogénique

PiCCO: pulse index continuous cardiac output

CK-MB : isoenzyme MB de la créatine kinase

cTnl : troponine cardiaque I

BNP : brain natriuretic peptide

VG : ventricule gauche

VD : Ventricule Droit

OD : Oreillette Droite

OG : Oreillette Gauche

SAMS : Staphylocoque aureus méticilline sensible

CSWS: cerebral salt wasting syndrome

ADH: hormone anti-diurétique

SIADH : syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH

HSHC: hémisuccinate d'hydrocortisone

ANP: atrial natriuretic peptide

CNP: C natriuretic peptide

INTRODUCTION

L'hémorragie sous arachnoïdienne (HSA) spontanée non traumatique plus communément appelée hémorragie méningée (HM) est une pathologie peu fréquente puisqu'elle ne représente que 5% des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et dont la morbi-mortalité est importante [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 mondiale varie de 2 à 16 cas / 100.000 habitants avec une moyenne à 9 cas pour 100.000 habitants [4][5]. L'HSA est 1,6 fois plus fréquente chez les femmes [6]. L'incidence augmente avec l'âge, l'âge médian étant de 50 à 60 ans [6]. Dès le diagnostic établi, un des facteurs de bon pronostic est le délai de transfert rapide vers un centre référent comprenant un plateau de neuroradiologie diagnostique et interventionnelle, de neurochirurgie et de neuro-réanimation disponible 24h/24h.

Le traitement principal de l'hémorragie sous arachnoïdienne anévrismale (HSAA) est l'exclusion de l'anévrisme, dans les 72heures, qui peut être chirurgicale ou endo-vasculaire. Ces traitements ont pour but l'exclusion complète et définitive de l'anévrisme pour éviter une hémorragie secondaire. Le choix du traitement doit faire l'objet d'une discussion multidisciplinaire évaluant la meilleure géométrie de l'anévrisme et les complications du saignement initial et prenant en compte le terrain et les complications neurologiques et cardio-pulmonaires éventuelles.

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%))

[7]) en passant par les déficits moteurs.

Les facteurs de risque sont l'hypertension artérielle [8], le tabagisme [9][10] et la prise d'alcool [8]. Il existe également une prédisposition familiale à l'hémorragie sous-arachnoïdienne [10]. Entre 5 et 20 % des patients souffrant de cette pathologie ont un antécédent familial [11].

Certaines pathologies seraient également prédisposantes à la maladie anévrismale, telles que la polykystose hépatorénale autosomique dominante et le syndrome d'Ehlers-Danlos [12].

L'HSA est pourvoyeuse de nombreuses complications d'ordre neurologique, comme l'hydrocéphalie aiguë, le

vasospasme, la comitialité, le resaignement précoce et l'hypertension intracrânienne (HTIC).

Cependant, il existe d'autres complications d'ordre médical et non neurologique pouvant aggraver le pronostic de ces patients. Ces complications surviennent principalement dans les formes sévères [13]. Ces complications extra-neurologiques, résultat du stress catécholaminergique et de la réponse inflammatoire systémique, sont principalement d'ordre cardiovasculaire, respiratoire et métabolique [14][15].

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% ,
- son traitement est une urgence médico-chirurgicale. Tout retard de prise en charge pouvant aggraver le pronostic [16].

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 [17]. L'American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) a actualisé ses recommandations en 2012 [5].

Sur ceux, nous allons mener un travail pour une meilleure étude de cette entité et de ces complications extra-neurologiques pouvant avoir un retentissement sur le pronostic et le devenir des HSA.

MATERIELS ET METHODES

1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique incluant tous les cas d'hémorragie sous arachnoïdienne ayant été hospitalisés au service de réanimation A1 au centre hospitalier universitaire (CHU) Hassan II de Fès, durant la période étalée du 01/01/2016 au 30/12/2018.

Toutes les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux des malades, et complétées par les données du dossier médical informatisé, permettant le recueil du maximum de données, incluant les paramètres démographiques, la conduite diagnostique, ainsi que tous les éléments de la prise en charge.

2. Objectifs de l'étude :

Malgré l'amélioration de la prise en charge des hémorragies sous-arachnoïdiennes, le pronostic vital et fonctionnel reste sombre.

Notre travail a pour objectifs dans un premier temps d'évaluer l'incidence de l'hémorragie méningée spontanée, décrire les conditions de prise en charge, déterminer les différentes complications neurologiques et extra neurologiques, leur prévalence et leurs principales caractéristiques cliniques et para-cliniques. En particulier, nous avons discuté de plusieurs mécanismes sous-jacents de ces complications extra-neurologiques et présenter les possibilités de traitement.

Dans un 2^{ème} temps, nous mènerons une étude analytique afin de déterminer les facteurs pronostiques liés aux complications extra neurologiques et d'étudier leur impact sur le devenir des patients.

3. Le recueil de données :

L'étude a inclus tous les patients qui ont été admis en service de réanimation A1 pour prise en charge d'une hémorragie méningée spontanée en dehors du contexte traumatique.

Les critères d'exclusion étaient les patients qui présentaient une HSA secondaire à un traumatisme.

Toutes les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux des malades, ainsi que les dossiers médicaux informatisés sur le logiciel Hosix.

Puis les données ont été saisies sur un tableur Microsoft Excel. Chaque donnée pouvait être présente, absente ou manquante.

4. Méthodes :

A partir des données recueillies sur la fiche d'exploitation, un tableau Excel a été élaboré ; servant ainsi à l'analyse.

L'étude statistique descriptive a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS (Statistical Package for the Social Sciences).

L'analyse univariée des données qualitatives consistait à la comparaison de fréquence entre deux variables qualitatives et a été réalisée à l'aide du test du χ^2 (chi deux).

Le seuil du risque alpha était fixé à 5% ; ceci dit, une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

5. Limites de l'étude :

Cette étude est rétrospective et monocentrique, ce qui constitue ses principales limites. Les données ont été recueillies à partir du dossier médical et d'un dossier médical informatisé, ce qui a limité la perte d'information par rapport à

un dossier papier seul. Cependant, en raison du caractère rétrospectif, les données qui ne figuraient pas dans le dossier médical ont été perdues.

Certains paramètres notamment les scores cliniques et scanographiques initiaux ainsi que ceux évaluant le devenir des patients, ne figurant pas dans le dossier médical, ils ont ainsi souvent été estimés à partir des informations à disposition.

Certaines données n'ont pas été relevées dans cette étude, en raison de difficultés d'extraction de ces données du dossier informatisé.

L'échantillon était de petite taille ne permettant pas une meilleure analyse. L'analyse multivariée pour mieux étudier les facteurs indépendants prédictifs de survenue des complications extra-neurologiques chez les HSA n'a pas pu être réalisée à cause de la taille réduite de l'échantillon.

RESULTATS

1. Analyse descriptive :

Au total, 30 patients ont été hospitalisés au service de Réanimation A1 pour hémorragie sous-arachnoïdienne non traumatique entre janvier 2016 et décembre 2018.

A. Profil épidémiologique :

a. Age :

L'âge moyen de la population étudiée était 58,8ans avec des extrêmes d'âge de 25 et 100ans. Dans notre étude, 17 de nos patients avaient ≥ 60 ans soit 56,7% des cas.

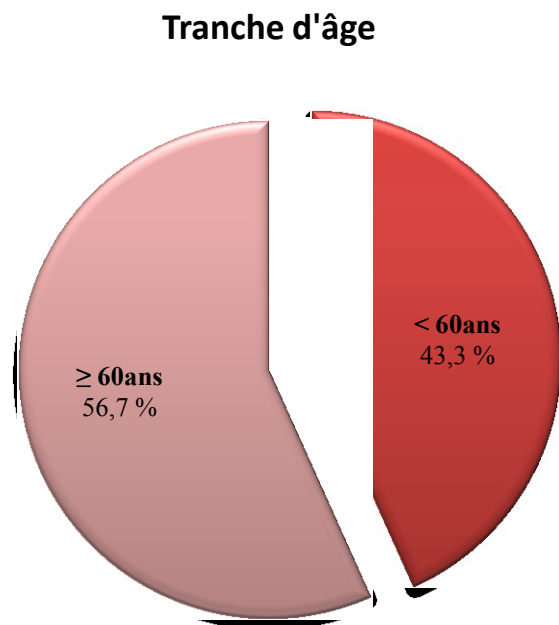


Figure 1 : Répartition des tranches d'âge dans notre série

b. Sexe :

Dans notre série, on n'a pas trouvé de majorité de sexe dans cet effectif. On avait trouvé autant de femmes que d'hommes hospitalisés dans notre service durant cette période d'étude.

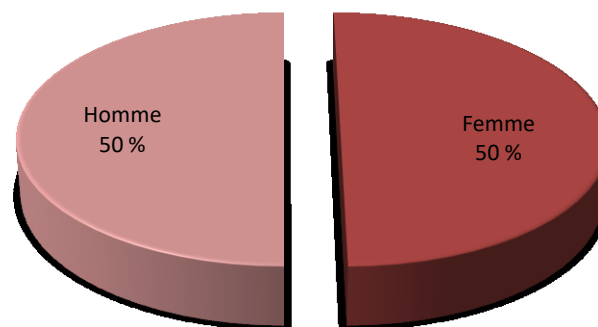


Figure 2 : Répartition des sexes dans notre série

c. Antécédents (ATCD) et facteurs de risque :

Dans notre échantillon, des comorbidités étaient présents dans 43,7% des cas.

Concernant les antécédents et facteurs de risque de survenue d'une HSA, le tabagisme actif était retrouvé chez seulement 10% de nos patients (n=3), une hypertension artérielle (HTA) dans 43,3% des cas (n=13) tandis que l'éthylisme chronique n'était mentionné en aucun cas. Les antécédents familiaux d'HSA n'ont pas été relevés car figurant rarement dans les dossiers médicaux analysés.

D'autres ATCD ont été rapportés, notamment le diabète retrouvé chez 6,7% des cas (n=2) et un seul cas de cardiopathie documentée a été recensé (3,3%). 2 patients étaient asthmatiques ; un était insuffisant rénal chronique terminal (IRCT) et un autre souffrait d'une artériopathie.

Tableau 1 : ATCD et facteurs de risque des patients de notre étude

ATCD et facteur de risque	Nombre (n)	Pourcentage (%)
Tabagisme actif	3	10%
HTA	13	43,3%
Ethylisme chronique	0	0%
Diabète	2	6,7%
Cardiopathie	1	3,3%
Asthme	2	6,7%
IRCT	1	3,3%
Artériopathie	1	3,3%

B. Evaluation clinique initiale :

a. Présentation clinique d'admission:

La symptomatologie d'admission était polymorphe. 60% des malades accusaient de céphalées ; 26,7% présentaient un Syndrome méningée et 2malades ont fait une crise convulsive (soit 6,7 %).

70% des cas ont consulté pour un trouble de conscience et seulement 40% des patients associaient un déficit moteur à leur admission.

b. Score de gravité :

Tous nos patients ont bénéficié d'une classification et d'un calcul de scores initiaux. Les différents scores réalisés à l'admission figurent dans le tableau 2 ; notamment les scores cliniques : le score de Glasgow (GCS) ; et la classification de la World Federation of the Neurosurgical Societies (WFNS).

Tableau 2 : Score de gravité clinique à l'admission

Score		Pourcentage (nombre)
GCS	> 12	60 % (n= 18)
	≤ 12	40 % (n= 12)
WFNS	I	23,3 % (n= 7)
	II	20 % (n= 6)
	III	16,7 % (n=5)
	IV	23,3 % (n= 7)
	V	16,7 % (n= 5)

C. Profil et évaluation radiologique initiale:

a. Imagerie :

La tomodensitométrie (TDM) sans injection de produit de contraste a été réalisée chez tous nos patients à leur admission.

L'angio-TDM a été pratiquée chez 5 patients, soit 16,7 % des cas; l'imagerie par résonance magnétique (IRM) chez 3 malades, soit 10% des cas et l'artériographie était faite dans 11 cas (36,7%).

b. Score Fisher modifié :

Tous nos patients ont bénéficié d'une évaluation radiologique initiale en calculant le score de Fisher modifié comme est montré dans le tableau 3. La majorité des patients présente un grade 3 ou 4 sur l'échelle de Fisher modifiée.

Tableau3 : Score Fisher modifié de notre série

Score		Pourcentage (Nombre)
Fisher modifié	0	0 %
	1	3,3% (n=1)
	2	3,3% (n=1)
	3	16,7% (n=5)
	4	76,7% (n=23)

c. Etiologies :

L'étiologie de l'HSA était anévrismale chez 40 % des patients. Les autres étiologies observées sont présentées dans le tableau 4. La catégorie « idiopathique » regroupait les HSA sans étiologie retrouvée malgré angioscanner et artériographie répétés. La catégorie « non retrouvée » concernait les HSA ayant eu une évolution rapidement défavorable dont l'étiologie n'était pas connue faute de réalisation d'examens diagnostiques.

Tableau 4 : Etiologies des HSA de notre série

Etiologies	Pourcentage (Nombre)
Anévrisme	50 % (n=15)
Malformation artério-veineuse (MAV)	3,33% (n=1)
Thrombose veineuse cérébrale (TVC)	6,67%(n=2)
Tumeur gliale	3,33% (n=1)
Trouble de crase	6,67% (n=2)
Idiopathique	16,67% (n=5)
Non retrouvée	13,33% (n=4)

d. Localisation de l'anévrisme :

73,33% (n=11) n'ont qu'un seul anévrisme à l'imagerie.

Les localisations les plus fréquentes étaient sur l'artère communicante antérieure dans 50% des cas et sur l'artère vertébrale chez 16,7% des patients. Les autres localisations pouvaient être situées sur la carotide interne chez 20% des patients et sur l'artère cérébelleuse postéro-inférieure chez un seul malade soit 6,67%.

Dans 6,63 % des cas, la localisation de l'anévrisme n'était pas précisée sur le dossier.

e. Lésions associées et complications aiguës :

Le scanner cérébral réalisé chez nos malades à leur admission avait objectivé d'autres lésions associées à l'hémorragie témoignant des complications aiguës de l'HSA. Celle-ci n'était isolée que dans 36,67% des cas (n=11). Les lésions objectivées au scanner étaient les suivantes : des hématomes intra-parenchymateux, hématome sous durale, hydrocéphalie, effet de masse et engagement cérébral traduisant une hypertension intracrânienne (HTIC). L'association de plusieurs lésions associées à l'HSA était notée dans 23,33% des cas (n=7). La répartition de ces lésions est présentée dans le tableau 5.

Tableau 5 : Les complications aiguës précoces de l'HSA dans notre étude

Complications aiguës de l'HSA	Pourcentage (Nombre)
Hématome intra-parenchymateux	73,68% (n=14)
Inondation ventriculaire	10,52 % (n=2)
Hématome sous durale	5,26% (n=1)
Hydrocéphalie	10,52 % (n=2)
Effet de masse	15,78% (n=3)
Engagement cérébral	21,05% (n=4)

D. Prise en charge thérapeutique :

a. Traitement étiologique :

Dans le cas de l'HSA anévrismale, le traitement initial de sécurisation de l'anévrisme était réalisé par embolisation dans 66,67 % des cas contre 8,33 % de clipping chirurgical sur la période globale de l'étude.

23,33% (n=7) des patients ont nécessité la pose d'une dérivation ventriculaire externe (DVE) suite à l'hydrocéphalie aiguë objectivée sur le scanner cérébral à l'admission et 10% des malades (n=3) avaient bénéficiés d'un volet décompressif devant une HTIC menaçante.

Dans notre série, le traitement anticoagulant à base d'Héparine de bas poids moléculaire (HBPM) et Anti-vitamine K (AVK) a été prescrit pour les 2cas ayant une TVC.

Le seul malade qui a présenté une tumeur gliale a bénéficié d'une résection chirurgicale de la tumeur.

b. Prévention du vasospasme :

Tous les patients, dès leur admission en réanimation sont traités préventivement par Nimodipine et cela pendant toute la durée de l'hospitalisation. Le traitement est administré initialement en perfusion intraveineuse continue.

c. Prévention des comitialités :

Dès leur admission, tous nos malades sont mis sous traitement anti-épileptique à base de l'acide valproïque.

E. Complications neurologiques :

Les complications neurologiques observées dans notre série étaient de 53,3% (n=16).

Cliniquement, les patients qui présentaient une complication neurologique, se traduisaient soit par une aggravation du GCS, soit par l'installation d'un déficit moteur lors de leur hospitalisation ou bien par une désorientation temporo-spaciale.

L'incidence des complications neurologiques figurent dans le tableau 6.

Tableau 6 : Incidence des différentes complications neurologiques dans notre série

Complications neurologiques	Pourcentage (Nombre)
Vasospasme	33,3% (n=10)
Hydrocéphalie	33,3% (n=10)
Ischémie	3,3% (n=1)
HTIC	26,7% (n=8)
Resaignement	3,3% (n=1)

Les 2 cas de convulsion observés dans cette étude faisaient partie des symptômes initiaux, avant l'admission en réanimation.

Le vasospasme a été révélé par la clinique dans 50% des cas, alors que l'autre

moitié des malades ont bénéficié d'un doppler trans-crânien (DTC) qui a permis ce diagnostic.

Concernant les patients ayant présenté une hydrocéphalie, la mise en place d'une DVE a été relevée. Ce qui était le cas chez 7 malades.

F. Complications extra-neurologiques :

La survenue de complications extra-neurologiques était de 50% dans notre série. Les complications cardio-vasculaires, respiratoires et métaboliques en étaient les principales avec une fréquence de 36,7 % ; 43,3% et 56,7 % respectivement. Les troubles d'hémostase n'étaient pas très fréquents (13,3 %). Ceci est schématisé dans la figure 3.

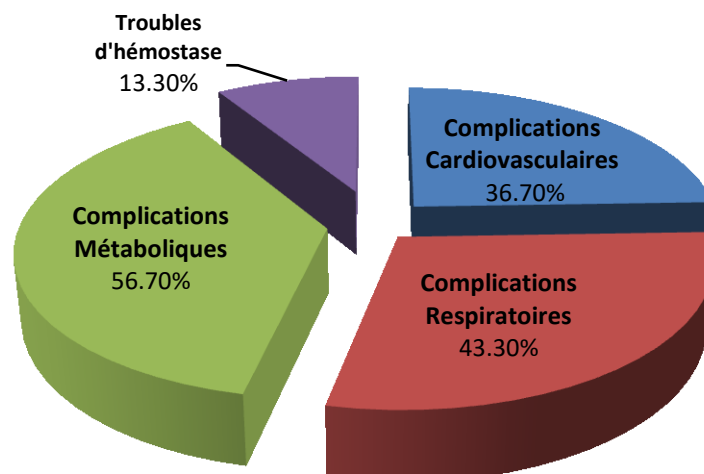


Figure 3 : Répartition des complications extra-neurologiques dans notre série

a. Complications cardio-vasculaires :

Les complications cardio-vasculaires étaient représentées par la défaillance cardiaque gauche présentes dans 16,7% (n=5) ; la cardiomyopathie de stress (cardiomyopathie de Tako-Tsubo) recensée chez 13,3% des patients (n=4) et par un arrêt cardiaque survenu dans 10% des cas (n=3). L'élévation de la Troponine était révélée chez 20% des malades (n=6) et les modifications de l'électrocardiogramme (ECG) étaient notées dans 16,7% des cas (n=5).

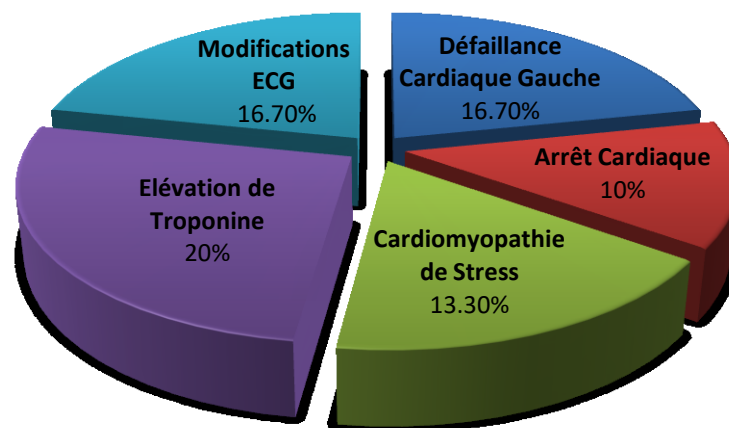


Figure 4: Répartition des complications cardio-vasculaires révélées dans notre série

Ces complications ont été recensées dans 81,8 % des cas chez les HSA grave de haut grade WFNS (WFNS>3). Les 2cas restant avaient respectivement un score WFNS 1 et 3.

L'évolution de ce groupe des patients était fatale dans 72,7 % des cas. Sauf 3cas ont survécu dont ceux ayant le score WFNS 1 et 3 à leur admission.

b. Complications respiratoires :

Les complications respiratoires recensées dans cette étude étaient les suivantes : œdème pulmonaire aigue (OAP) neurogénique dans 6,7% des cas (n=2) ; les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) dans 26,7% (n=18) ; la pneumopathie d'inhalation chez 13,3 % des patients (n=4) et le Syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) dans 33,3 % des cas (n=10).

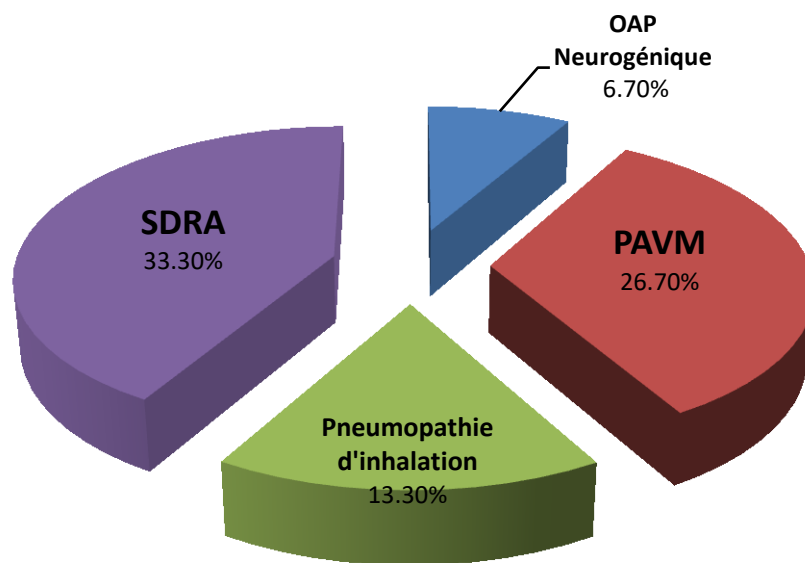


Figure 5 : Répartition des complications respiratoires dans notre série

c. Complications métaboliques :

Les complications métaboliques étaient les complications les plus fréquentes dans notre série. Elles étaient représentées principalement une insuffisance rénale chez 14 malades soit 46,7% des cas dont un avait une insuffisance rénale chronique connue dès son admission qui s'est aggravée lors de son séjour ; et une hypokaliémie chez 12 patients soit 40 % des cas.

L'hyponatrémie et l'hyperglycémie étaient objectivées au même degré à 23,3 % (n=7). L'hypernatrémie et l'hypomagnésémie avaient la même fréquence de survenue soit 20 % des cas.

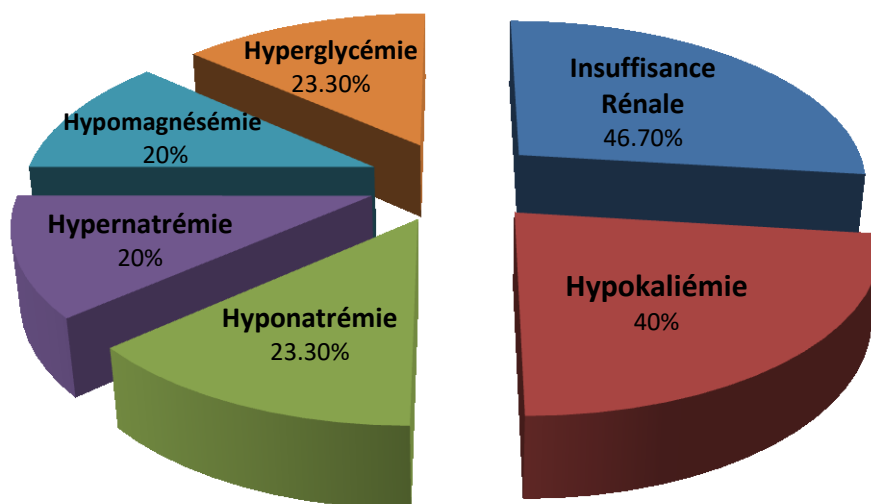


Figure 6 : Les complications métaboliques recensées dans notre série

d. Trouble de l'hémostase :

Dans notre étude, les troubles d'hémostase étaient présents dans 13,3 % des cas. La thrombopénie a été observée chez 6,7 % des malades et le Taux de prothrombine (TP) était bas chez 4 malades.

G. Evolution et pronostic :

L'évolution des malades présentant une HSA était favorable dans 70% des cas dans notre série. La durée de séjour en réanimation variait de 2 à 30 jours ; avec un taux de décès arrivant à 30%.

L'évolution des patients admis pour HSA ayant présenté une complication neurologique était marquée par une mortalité de 43,7 % ; alors que les patients ayant eu une complication extra-neurologique ont noté un taux de mortalité de 56,3%.

H. Complications extra-neurologiques et mortalité :

Les résultats de notre étude ont conclu à une mortalité plus élevée chez le groupe de malades présentant une complication extra-neurologiques que celui présentant une complication neurologique. En effet, la mortalité notée chez le groupe de patients ayant présenté une complication extra-neurologique est de 56,3% des cas par rapport à 43,7 % chez le reste des patients.

2. Analyse univariée :

En étude uni-variée, les facteurs prédictifs statistiquement significatifs ($p < 0,05$) pour la survenue de complications extra-neurologiques (tableau 7) étaient : la présence de céphalées à l'admission (0,03), le grade WFNS (0,002), la profondeur du GCS initial (0,000), score Fisher modifié (0,03), la présence de lésions associées au scanner initial témoignant d'une complication aiguë (0,001), la pathologie anévrysmale (0,000), la survenue de complications neurologiques (0,033) surtout l'HTIC (0,018), l'intubation (0,005) et la sédation (0,001).

**LES COMPLICATIONS EXTRA-NEUROLOGIQUES DE L'HEMORRAGIE SOUS ARACHNOÏDIENNE
SPONTANEE**

**Tableau 7 : Survenue des complications extra-neurologiques en fonction des
facteurs étudiés**

Paramètres		Survenue de complications extra-neurologiques	p
Céphalée		40 %	0,03
Grade WFNS	I	13,3 %	0,002
	II	6,7 %	
	III	6,7 %	
	IV	46,7%	
	V	26,7 %	
Profondeur du GCS initial (≤ 12)		73,3 %	0,000
Score Fisher modifié	1	0 %	0,03
	2	0 %	
	3	6,7 %	
	4	93,3 %	
Lésions associées à la TDM/ complication aiguë		80 %	0,001
Pathologie Anévrismale		6,7 %	0,000
Complications neurologiques		73,3 %	0,033
L' HTIC		46,7 %	0,018
Intubation		73,3 %	0,005
Sédation		73,3 %	0,001

DISCUSSION

1. Définition et pathogénie :

L'hémorragie sous arachnoïdienne (HSA) plus communément appelée hémorragie méningée (HM) se définit comme la présence de sang dans les espaces sous arachnoïdiens cérébraux [3].

C'est une urgence neuro-vasculaire médico-chirurgicale. C'est une pathologie grave dont les complications constituent l'élément majeur du pronostic vital et fonctionnel et intègrent la prise en charge (PEC) thérapeutique dans une stratégie pluridisciplinaire.

La pathogénie de l'HSA est le résultat de modifications ou d'altérations de trois composants principaux de la circulation sanguine du système nerveux central (SNC): la dynamique du flux sanguin, les constituants du sang et l'architecture des vaisseaux sanguins [18].

Une perturbation ou une altération de l'un ou de plusieurs de ces composants peut entraîner une hémorragie méningée.

2. Epidémiologie et facteurs de risque :

L'HSA est une pathologie peu fréquente puisqu'elle ne représente que 5% des AVC [1][2]. L'incidence mondiale varie de 2 à 16 cas / 100.000 habitants avec une moyenne de 9 cas pour 100.000 habitants et un taux particulièrement élevé en Finlande et au Japon [4][5].

L'HSA est 1,6 fois plus fréquente chez les femmes [6]. L'incidence augmente avec l'âge, l'âge médian étant de 50 à 60 ans [6].

Nos résultats d'âge étaient comparables à la littérature. En effet, l'âge médian rapporté par l'organisation européenne de l'AVC étant de 50 à 60 ans et celui rapporté par la cohorte menée par l'association de neuro-anesthésie réanimation de

langue française (ANARLF), regroupant 1809 patients sur 24 centres français entre octobre 2007 et octobre 2009, est de 52 ans [6][19]. Une étude rétrospective de Moeglen du CHU de Strasbourg entre 2009 et 2017 avait rapporté un âge médian de 55ans [20].

Cependant, notre série n'a pas retrouvé de prédominance de sexe comme le rapporte la littérature. En effet, l'HSA est 1,6 fois plus fréquente chez les femmes [6] ; l'étude de Moeglen rapporte une prédominance féminine à 64,3 % et la cohorte ANARLF retrouve 62% des femmes [19].

Les facteurs de risque d'hémorragie sous-arachnoïdienne sont identiques à ceux de la formation et de la croissance des anévrismes intracrâniens : HTA, tabagisme actif, hypercholestérolémie. De plus, l'HSA peut être favorisée par l'intoxication alcoolique aiguë et l'utilisation de substances sympathomimétiques (cocaïne).

Il existe une prédominance féminine (sex-ratio F/H : 2/1) et une prédisposition familiale. En effet, entre 5 et 20 % des patients atteints d'HSA par rupture d'anévrisme ont un ATCD familial. Cependant, on ne parle de « forme familiale » d'anévrisme que lorsque 2 parents du premier degré ont présenté une HSA par rupture d'anévrisme ou sont porteurs d'un anévrisme intracrânien. Proposer un dépistage familial d'anévrisme est recommandé dans ce cadre uniquement.

Plusieurs pathologies à transmission génétique peuvent être associées à un taux d'anévrisme plus élevé que dans la population générale et donc à risque plus important de survenue d'une HM. La plus fréquente est la polykystose rénale autosomique dominante, pour laquelle un dépistage systématique d'anévrisme intracrânien par IRM est recommandé.

D'autres maladies rares sont responsables d'une augmentation du risque d'HM (affections héréditaires du tissu conjonctif, maladie d'Ehlers-Danlos vasculaire, neurofibromatose de type I) [21].

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 située 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].

En revanche, concernant les facteurs de risque d'HSA, notre étude mettait en évidence une moindre proportion de tabagisme avec 10 % contre 65,6 % [19]. Ceci peut probablement être expliqué par le caractère rétrospectif de notre étude et donc la perte d'information lorsque celle-ci ne figure pas dans le dossier médical. De même, les patients semblaient présenter plus souvent un ATCD d'HTA dans la cohorte ANARLF que dans notre étude (49,8 % contre 43,3 %)[19].

L'incidence de l'éthylisme chronique est probablement sous-estimée dans notre étude, cet ATCD n'étant souvent pas notifié dans le dossier d'admission des patients.

La proportion d'antécédents familiaux d'HSA n'a malheureusement pas pu être analysée, cet antécédent figurant rarement dans les dossiers médicaux.

L'étude ANARLF a rapporté une fréquence de 9,8% d'ATCD familial et 4,3% d'ATCD personnel d'HSA [19].

Le tableau ci-dessous résume nos résultats des facteurs de risque d'HSA en les comparant avec la littérature.

Tableau 8 : Comparaison des facteurs de risque des HSA entre les groupes

Facteurs de risque	ANARLF	Moeglen	Notre série
HTA	49,8 %	39,6 %	43,3 %
Tabagisme actif	65,6 %	44,4 %	10 %
Ethylisme	Non rapporté	7,5 %	0 %
ATCD familial	9,8 %	7,8 %	Non analysé

3. Diagnostic clinique et para-clinique :

a. Evaluation clinique initiale :

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. Le patient est capable de préciser l'heure exacte du début. 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 [2].

Un syndrome méningé marqué par une raideur de nuque puis par une hyperthermie peut également être constaté.

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].

L'association céphalées brutales et syncopes est la présentation la plus caractéristique de l'hémorragie méningée.

La présentation clinique de notre série était compatible avec la littérature aussi bien dans son polymorphisme que dans sa gravité initiale.

Le tableau clinique de notre population était représenté essentiellement par des céphalées dans 60% des cas et un syndrome méningé dans 26,7 % des cas. La comitialité inaugurale représente seulement 6,7% des cas versus 19% dans l'étude ANARLF.

De plus, le trouble de conscience est présent chez 70% des patients de notre série, ce qui laisse un pourcentage de 30% des patients ayant un GCS initial à 15 ; un résultat qui rejoint celui de l'étude de Moeglen mais qui reste inférieur à celui de l'étude ANARLF qui rapportent respectivement un taux de patients ayant un GCS à 15 à leur admission de 29 % et 48 % [6][19].

b. Score de gravité :

Devant la diversité des tableaux cliniques probables, des scores et échelles ont été créés. On citera principalement l'échelle du World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS).

Tableau 9: Score WFNS

GRADE	GCS	Déficit moteur
I	15	Absent
II	13-14	Absent
III	13-14	Présent ou Absent
IV	7-12	Présent ou Absent
V	3-6	Présent ou Absent

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) ;
- 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). Une HSA grave est une HSA cotée III à V dans l'échelle de la WFNS (recommandation de grade D) ;
- 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) [3] [5] [17] [22].

L'évaluation de la gravité initiale a été comparée entre les différentes études avec la notre ainsi qu'une série rétrospective Allemande de Rubbert étudiant les HSA admis de 2008 à 2015 publiée en 2018 dans le tableau 10[23].

L'état clinique initial était similaire dans sa gravité dans notre étude que dans une série allemande et celle de Moeglen mais qui avait tendance à être plus grave que dans la cohorte ANARLF. En effet, le score WFNS était supérieur ou égal à 3 dans 35 % des cas dans la cohorte ANARLF contre 56,7 % dans notre étude. On peut supposer que, soit les patients étaient réellement plus graves à l'admission dans notre étude, soit le score WFNS était surestimé, sachant que ce score figurait rarement dans les dossiers médicaux et donc qu'il était estimé d'après les données cliniques dans la plupart des cas. Cependant, en s'attardant sur la proportion de chaque score WFNS, on s'aperçoit que la grande différence réside essentiellement dans le grade III dont la fréquence de notre série dépasse de loin celle des autres études qui trouvent des pourcentages de 3 %, 3,7 % et 6,8 % dans l'étude ANARLF,

LES COMPLICATIONS EXTRA-NEUROLOGIQUES DE L'HEMORRAGIE SOUS ARACHNOÏDIENNE SPONTANEE

de Moeglen et Rubbert respectivement. De plus, la population de notre étude et de Moeglen étaient exclusivement hospitalisées en réanimation, alors que dans la cohorte ANARLF seulement 80 % des patients étaient hospitalisés dans une unité de surveillance continue.

Tableau 10 : Comparaison de la gravité initiale des HSA

WFNS	ANARLF	Moeglen	Rubbert	Notre série
I	48%	29 %	29,3 %	23,3 %
II	16 %	19,8 %	15 %	20 %
III	3 %	3,7 %	6,8 %	16,7 %
IV	16 %	16,5 %	25,9 %	23,3 %
V	16%	34,1 %	23,1 %	16,7 %

c. Diagnostic para-clinique :

▪ **La démarche diagnostique :**

Devant toute suspicion d'HSA, il est recommandé la réalisation d'une 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 de Liquide Céphalo-Rachidien (LCR) à la recherche de pigment xanthochromique [5].

L'étude tomодensitométrique permet de mettre en évidence une hyperdensité spontanée dans les espaces sous-arachnoïdiens en cas d'HSA ; d'observer les lésions associées et les éventuelles complications précoces comme un hématome intra-parenchymateux, une hémorragie intra-ventriculaire, une hydrocéphalie aiguë, une ischémie cérébrale ou un oedème cérébral ainsi que d'établir la classification radiologique de l'HSA selon l'échelle de Fisher modifiée (tableau 11) plus

fréquemment utilisée dans la littérature que l'échelle de Fisher car mieux corrélée au risque de vasospasme [3].

Tableau 11 : Score radiologique de Fisher modifié

Grade	Aspect Scannographique
0	Pas d'HSA ni d'hémorragie dans les ventricules latéraux
1	HSA minime, pas d'hémorragie dans les ventricules latéraux
2	HSA minime et hémorragie dans les ventricules latéraux
3	HSA remplissant complètement au moins une citerne ou une scissure, pas d'hémorragie dans les ventricules latéraux
4	HSA remplissant complètement au moins une citerne ou une scissure et hémorragie dans les ventricules latéraux

La réalisation d'une IRM cérébrale peut être utile au diagnostic. Les séquences FLAIR et T2* ont une meilleure sensibilité que la TDM. Par ailleurs, l'IRM aurait aussi l'avantage de pouvoir détecter un certain nombre d'autres causes (tumeurs, thrombose veineuse cérébrale, syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible).

Plus récemment, la séquence en double inversion récupération a montré une plus grande sensibilité [24]. 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].

Comme le dictent les recommandations, la TDM cérébrale sans injection du produit de contraste a été réalisée chez tous nos patients à leur admission aux urgences permettant de poser le diagnostic positif chez tous les cas.

L'échelle de fisher modifié est un score de gravité radiologique prédictif de vasospasme. Les scanners cérébraux réalisés à l'entrée classent une majorité de nos

LES COMPLICATIONS EXTRA-NEUROLOGIQUES DE L'HEMORRAGIE SOUS ARACHNOÏDIENNE SPONTANEE

patients dans les grades 3 et 4 de Fisher modifié, ce qui rejoint le résultat de la littérature aussi bien la série de Moeglen que de Rubbert.

Tableau 12 : Comparaison des scores Fisher modifié entre les séries

Grade Fisher modifié	Moeglen	Rubbert	Notre série
0	1,9 %	0,7 %	0 %
1	4,7 %	12,2 %	3,3 %
2	6,2 %	4,1 %	3,3 %
3	17,5 %	49 %	16,7 %
4	69,7 %	34 %	76,7 %

▪ **Diagnostic étiologique :**

Le diagnostic étiologique est obtenu le plus souvent par angioscanner, ou par artériographie cérébrale.

L'anévrisme cérébral rompu est la cause la plus fréquente d'HSA (environ 85 % des cas). Dans 10 % des cas, l'HSA est idiopathique et de bon pronostic. Dans 5 % des cas, des causes multiples sont mises en évidence (tableau 13) [20].

L'anévrisme est l'étiologie la plus fréquente retrouvée dans notre série comme décrit la littérature. Les autres étiologies retrouvées chez nous étaient : tumeur gliale, MAV, TVC et trouble de crase. Les HSA idiopathiques représentent 16,67% des cas et reste une proportion de 13,33 % des cas où l'étiologie n'était pas étiquetée à cause de la gravité du tableau clinique et de la fatalité de l'évolution empêchant la recherche étiologique.

LES COMPLICATIONS EXTRA-NEUROLOGIQUES DE L'HEMORRAGIE SOUS ARACHNOÏDIENNE SPONTANEE

Tableau 13 : Etiologies des HSA, d'après le Collège des Enseignants de Neurologie [25]

Anévrisme rompu (85 %)		
Hémorragie sous-arachnoïdienne sans causes (10 %)		
Autres (5%)	Lésions non inflammatoires des artères cérébrales	Malformation artério-veineuse Fistule durale Cavernome Thrombophlébite cérébrale Angiopathie amyloïde Syndrome de vasoconstriction réversible Dissection artérielle Maladie de Moya moya
	Lésions inflammatoires des artères cérébrales	Vascularites cérébrales (infectieuses ou non) Anévrisme mycotique
	Lésions médullaires	Malformation artérioveineuse ou cavernome ou autre tumeur médullaire
	Tumeurs	Apoplexie médullaire Myxome cardiaque Neurinome, méningiome, hémangioblastome, gliome, mélanome
	Coagulopathie acquise ou constitutionnelle	
	Toxiques (cocaïne)	

L'imagerie précisera, en cas d'anévrisme, sa taille et sa localisation, critères qui participeront à la décision thérapeutique. Les anévrismes sont préférentiellement situés sur la circulation antérieure (40 % sur l'artère communicante antérieure, 30 % sur l'artère carotide interne et 20 % sur l'artère cérébrale moyenne). Seulement 10 %

siègent au niveau du système vertébro-basilaire [25] .

Nos résultats concernant les localisations anévrismales rejoignent la littérature. En effet, la localisation sur l'artère communicante antérieure représente 50% des cas et sur la carotide interne 20% des patients. Les autres localisations étaient sur l'artère vertébrale chez 16,7% des patients et sur l'artère cérébelleuse postéro-inférieure chez un seul malade soit 6,67%.

4. PEC thérapeutique :

a. Traitement médical et neuro-réanimation :

La prévention du vasospasme est au centre de la prise en charge thérapeutique de l'HSA. L'échodoppler transcrânien quotidien au lit du malade permet la détection précoce du vasospasme, surtout au niveau des artères cérébrales moyennes. Le traitement de référence consiste en l'administration d'un inhibiteur calcique, la nimodipine, par voie orale ou intraveineuse [20].

Le traitement curatif du vasospasme comprend plusieurs techniques : l'angioplastie et l'injection in situ d'un vasodilatateur (nimodipine, milrinone Corotrope®). La milrinone peut également être poursuivie en perfusion intraveineuse continue [20].

La prise en charge initiale vise à *contrôler la pression artérielle* :

- soit par le maintien d'une pression artérielle systolique (PAS) élevée, 160-180 mmHg, en cas de troubles de conscience pour maintenir une pression de perfusion cérébrale (PPC) adéquate supérieure à 60 mmHg (PPC = pression artérielle moyenne (PAM) - pression intracrânienne (PIC)) ;
- soit par un contrôle strict de l'HTA en l'absence de troubles de conscience selon la conférence d'experts de la SFAR) [17].

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) [17].

D'autres mesures entrent dans la PEC notamment la surveillance des ACSOS (agressions cérébrales secondaires d'origine systémique) est un point clé de la prise en charge thérapeutique des HSA, comme pour tout patient neuro-lésé. Les principales ACSOS regroupent : l'hypoxémie, l'hypotension artérielle, l'hypo et hypercapnie, l'anémie, l'hyperthermie, l'hypo et hyperglycémie et l'acidose [20].

b. Traitement étiologique :

Un traitement étiologique de la rupture d'anévrisme consiste à réaliser l'occlusion de l'anévrisme dans les 72 heures. Il peut s'agir d'une occlusion par voie endo-vasculaire par des spires de platine appelés coils pour les anévrismes de petit et moyen calibres (*coiling* endo-vasculaire), ou de l'occlusion après abord neurochirurgical à crâne ouvert pour les anévrismes de gros calibre, avec microdissection, isolement du collet et pose d'un clip avant le 6^{ème} ou le 8^{ème} jour après la rupture de l'anévrisme.

Le choix du traitement doit faire l'objet d'une discussion multidisciplinaire évaluant la meilleure géométrie de l'anévrisme et les complications du saignement initial et prenant en compte le terrain et les complications neurologiques et cardio-pulmonaires éventuelles.

Dans le cas d'une HSA non anévrismale, les traitements étiologiques sont multiples, en fonction de la pathologie incriminée (embolisation ou chirurgie pour les MAV, anticoagulation curative pour les TVC, résection chirurgicale des tumeurs...) [20].

5. Complications neurologiques :

Les complications neurologiques les plus fréquentes sont l'hydrocéphalie aiguë, le resaignement, l'hypertension intracrânienne et le vasospasme artériel.

a. Complications aiguës précoces :

▪ Hydrocéphalie aiguë :

L'hydrocéphalie aiguë est définie comme un élargissement du système ventriculaire cérébral. L'incidence de l'Hydrocéphalie précoce, tous grades confondus, est de 16 à 35 % selon les séries [20][26] [27]. Ce qui est le cas aussi pour notre série où l'hydrocéphalie a été recensée chez 33,3 % de nos malades.

Elle résulte d'un trouble de la résorption du liquide cérébro-spinal par le sang présent dans les espaces sous-arachnoïdiens, contrairement à l'hydrocéphalie chronique qui est plutôt la conséquence de l'activation de phénomènes inflammatoires par les éléments figurés du sang, cloisonnant les espaces sous-arachnoïdiens.

Elle peut être précoce (dans les 3 à 72 heures après la rupture) ou retardée (entre le 3ème jour et la 3ème semaine).

Les signes cliniques d'hydrocéphalie sont non spécifiques, le diagnostic repose sur le scanner cérébral. Les facteurs prédictifs d'hydrocéphalie sont l'âge, l'hémorragie intra-ventriculaire, l'importance de l'HSA et la localisation de l'anévrisme sur la circulation postérieure (10). L'hydrocéphalie aiguë entraîne une HTIC imposant la mise en place d'une DVE en urgence, avant le traitement étiologique de l'anévrisme [20].

▪ **Resaignement précoce :**

Le resaignement précoce est une des complications aiguës les plus graves. Il se produit en général dans les 3 premiers jours après le saignement initial, avec un risque de 9 à 17 % dans les premières heures [28][29].

Cette entité était une complication précoce rare dans notre série (3,3 % des cas) ainsi que dans la série de Moeglen (5,4%). Des auteurs ont montré, par régression logistique, que le risque de récurrence hémorragique est accru par le drainage ventriculaire précoce [27].

▪ **L'hypertension intracrânienne :**

L'HTIC est un phénomène constant à un moment de l'évolution de l'HSA grave. Tout d'abord, l'extravasation de sang due à la rupture anévrysmale est responsable d'une augmentation de la PIC, d'où l'importance du monitoring de celle-ci. La PIC normale est de 10 à 15 mm Hg chez l'adulte. La boîte crânienne étant un compartiment inextensible, toute augmentation de volume de l'un de ses trois composants, à savoir le parenchyme cérébral, le liquide cébrospinal et le compartiment vasculaire, sera à l'origine d'une HTIC (doctrine de Monro-Kellie). Dans l'HSA, l'HTIC peut résulter d'une ou plusieurs causes dont les plus fréquentes sont : hématome intra-parenchymateux, oedème cérébral et hydrocéphalie [20].

Le traitement est médical et/ou chirurgical. Il peut inclure une osmothérapie (le mannitol fait partie de l'arsenal pour le traitement d'urgence de l'HTIC, mais il n'y a pas de place pour les corticoïdes. Ils n'ont pas d'intérêt sur l'œdème et sont délétères pour le risque infectieux) avec surveillance stricte tensionnelle et électrolytique et dans certaines situations une craniectomie [25].

Dans notre série, l'HTIC était présente dans 26,7% des cas due à un hématome intra-parenchymateux dans 75% ; à une hydrocéphalie ou à un HSD chez

12,5% des malades et à un œdème cérébral avec une tumeur gliale dans 1 seul cas.

Notre prise en charge consistait à une DVE pour les hydrocéphalies ; la résection tumorale dans le cas de la tumeur gliale et une craniectomie dans 25% des cas où l'HTIC persistait malgré l'osmothérapie et l'approfondissement de la sédation.

b. Complications subaiguës : le vasospasme artériel

L'une des principales complications de l'HSA est le vasospasme. Le vasospasme artériel cérébral est un diagnostic iconographique (artériographie, échodoppler transcrânien ou scanner cérébral de perfusion). Il est symptomatique chez 20 à 40% des patients. 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][20][31].

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 [31]. 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 [32]. Le DTC est utilisé en 1^{ère} ligne pour confirmer un diagnostic de vasospasme suspecté, montrant une élévation des vitesses circulatoires artérielles systoliques et

moyennes au niveau de l'artère spasmée[28].

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 [33].

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 modifié, l'âge inférieur à 50 ans, le tabagisme actif et l'HTA [34].

En cas de vasospasme, le traitement est tout d'abord pharmacologique par l'intensification du traitement par nimodipine intraveineuse [5] et le maintien d'une pression artérielle élevée. L'hypervolémie reste à ce jour discutée. En cas de résistance au traitement pharmacologique, un traitement endovasculaire peut être proposé, consistant en l'administration intra-artérielle répétée, plusieurs jours d'affilée, à proximité de l'artère spasmée, de dérivés nitrés (milrinone Corotrope®), ainsi que la réalisation éventuelle d'une angioplastie artérielle au ballonnet [28].

L'incidence du vasospasme dans la littérature varie de 30 à 70 % [30]. Nos résultats rejoignent la littérature avec un taux de vasospasme de 33,3 % contrairement à la série de Moeglen où le vasospasme n'était présent que dans 27,1 % des cas.

Tous nos patients, dès leur admission ont bénéficié d'une prévention systématique par Nimodipine et cela pendant toute la durée de l'hospitalisation. Le traitement est administré initialement en perfusion intraveineuse continue. Aucun cas de vasospasme résistant au traitement médical n'a été recensé dans notre série.

6. Complications extra-neurologiques :

Les Complications extra-neurologiques des HSA vont des troubles de l'homéostasie du sodium aux anomalies cardiaques. Étant donné les conséquences potentiellement graves de ces événements extra-crâniens ou systémiques, la reconnaissance et une gestion appropriée sont d'une importance vitale. De plus, le fait que des complications extra-crâniennes surviennent chez plus de la moitié des patients atteints d'HSA contribue de manière importante à une issue médiocre (les échelles de classement utilisant des complications extra-crâniennes fournissent une indication plus précise ceux qui utilisent uniquement des caractéristiques neurologiques) [13]. La reconnaissance et la prise en charge précoces de ces complications sont essentielles pour obtenir les meilleurs résultats pour les patients [18].

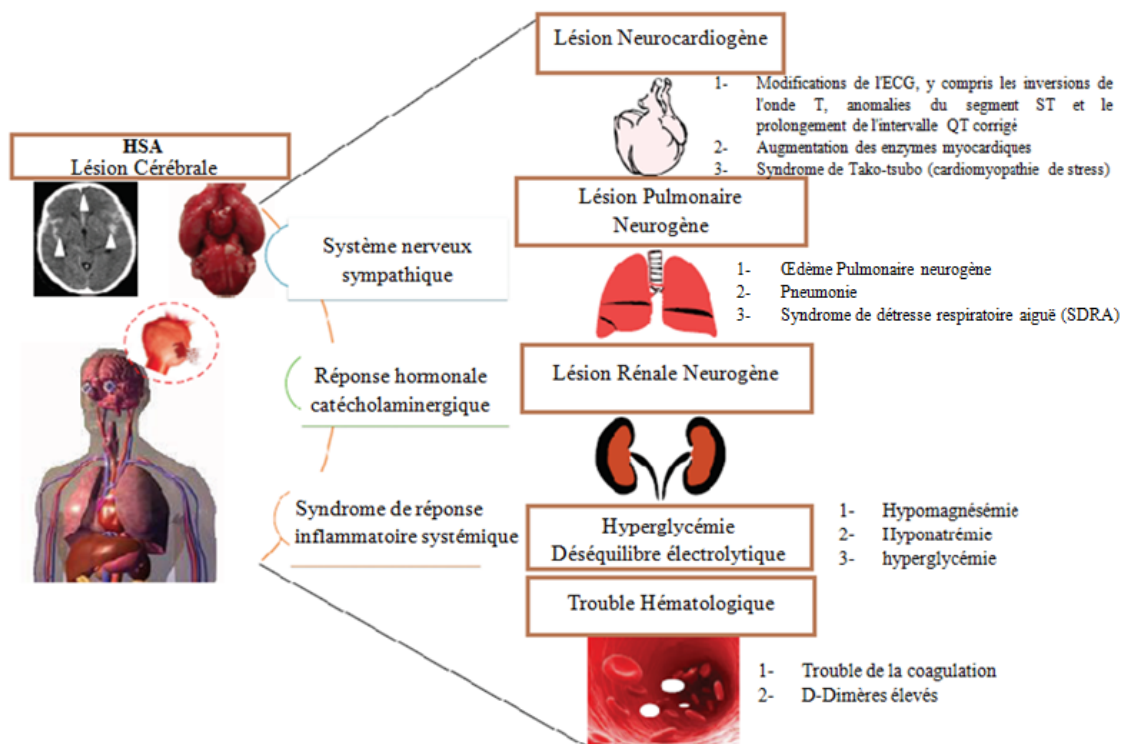


Figure 7 : Schéma des complications médicales extra-neurologiques consécutives à une hémorragie sous-arachnoïdienne [14].

a. Mécanismes physiopathologiques suspectés dans la survenue de complications extra-neurologiques des HSA :

▪ **Réponse hormonale catécholaminergique :**

Le principal mécanisme pouvant expliquer la survenue de ces complications extra-neurologiques est une activation massive du système nerveux sympathique conduisant à une libération massive de catécholamines.

Naredi et *a/.* avaient d'ailleurs démontré dans un travail que la concentration plasmatique et urinaire en catécholamine était 3 fois supérieure à celle des sujets témoins. Ils avaient également démontré que cette activation durait en moyenne 7 à 10 jours et que la normalisation complète était obtenue à 6 mois [35].

Ce « stress » catécholaminergique peut donc être responsable de défaillances d'organes telles que la nécrose myocardique, l'œdème pulmonaire, l'hyperglycémie de stress et des dyskaliémies.

Ce profil hormonal de « stress » permet également de mettre en évidence une augmentation des troponines I, du

BNP, du peptide natriurétique, de l'angiotensine II et de la rénine [36].

Ce mécanisme semble être le principal responsable de ces complications [15].

▪ **Syndrome de réponse inflammatoire systémique :**

Le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) peut se trouver dans différentes situations en neuro-réanimation telles que le traumatisme crânien grave, l'AVC ischémique par exemple. On estime qu'entre 30 et 80 % des patients victimes d'HSA présentent un SRIS. Un nombre important de ces patients présente d'ailleurs, dès l'admission, une hyperleucocytose et une élévation de la CRP, une fièvre peut également être présente.

Une équipe japonaise avait, dans une étude prospective sur une centaine de

patients, démontré que la présence d'un SRIS à l'admission était de mauvais pronostic, avec notamment le fait que le SRIS était présent chez les patients les plus sévères [37].

La présence d'un SRIS semble également augmenter le risque d'œdème pulmonaire neurogénique (OPN) [15].

Le SIRS, non seulement, favorise le dysfonctionnement des organes extra-cérébraux, mais également exacerbe l'ischémie cérébrale retardée, contribuant ainsi à une aggravation du devenir des patients.

Le score SIRS à l'admission peut être un facteur prédictif significatif de la détérioration neurologique ultérieure [14].

b. Complications cardiovasculaires :

▪ **Origine neurogénique des atteintes cardiologiques :**

Un lien physiopathologique entre le cerveau et le cœur est depuis très longtemps évoqué, qui pourrait expliquer l'existence de troubles du rythme, voire d'un arrêt cardiaque lors de la survenue d'un stress psychologique important. Secondairement, la notion de cardiopathie de stress d'origine neurogénique a été évoquée puis documentée dans différentes pathologies cérébrales graves dont l'HSA. Les premières descriptions ont concerné les modifications électrocardiographiques (modifications : onde T, segments ST et QT, arythmies) ainsi qu'une élévation des biomarqueurs myocardiques [15]. Bien que l'étiologie souvent évoquée pour ces troubles de la conduction ou du rythme soit une brutale élévation des catécholamines, plusieurs études ne retrouvent pas de corrélation entre leurs taux et les modifications électriques [15].

Les complications cardiaques après l'HSA sont fréquentes et touchent 25 à 100% des patients selon les études. Les HSA graves (WFNS>3) sont particulièrement

à risque. Une HSA déclenche le système sympathique, entraînant une libération importante de catécholamine et une augmentation du débit sympathique [15][38].

L'augmentation de la demande en oxygène du myocarde peut dépasser l'apport en oxygène. Cliniquement, cela peut entraîner une hypertension (systémique et pulmonaire), une tachycardie, une arythmie cardiaque, une ischémie ou un infarctus du myocarde, une insuffisance cardiaque, un œdème pulmonaire voire même un choc cardiogénique.

Il est souvent difficile de différencier les lésions cardiaques neurogènes d'un événement coronarien ischémique aigu. Le diagnostic de ces complications repose sur l'ECG, le dosage des biomarqueurs myocardiques (troponine I, pro- BNP) et leur cinétique et de l'échographie cardiaque répétée, associé à une échographie pulmonaire à la recherche de lignes B présentes lors d'un oedème pulmonaire [15].

Ces complications sont plus fréquentes dans les formes graves d'HSA (WFNS > 3), elles sont pourvoyeuses d'une mortalité plus importante ; cependant, chez les survivants, elles n'aggravent pas le pronostic neurologique à long terme [15].

Le traitement de cette défaillance cardiaque n'est pas spécifique à l'HSA et nécessite souvent un support vasopressif par dobutamine. L'apport d'un monitoring invasif du débit cardiaque par dispositif PiCCO (pulse index continuous cardiac output, analyse du débit cardiaque par contour de l'onde de pouls) par exemple peut être utile [24].

Cependant, la présence d'une défaillance cardiaque ou respiratoire d'HSA peut retarder sa prise en charge étiologique, qui ne pourra être réalisée que chez un patient stabilisé.

Dans notre série, les complications cardio-vasculaires représentaient 36,7 % des cas rejoignant ainsi les données de la littérature. En effet, 81% des malades

avaient un score WFNS >3 ; dont 87,5 % sont décédés au cours de leur séjour en réanimation témoignant ainsi du pronostic réservé de cette catégorie de patients.

▪ **Élévation des enzymes cardiaques :**

Les principaux marqueurs biologiques des répercussions cardiaques des HSA sont l'isoenzyme MB de la créatine kinase (CK-MB), la troponine I et le brain natriuretic peptide (BNP) [39].

La mesure de la CK-MB chez les patients victimes d'une HSA a conduit à des résultats controversés. Certaines études ont montré une augmentation des taux sériques de l'isoenzyme, et d'autres pas. En clinique, ce pic est habituellement observé un jour et demi en moyenne après l'accident hémorragique. L'intérêt du dosage de l'activité plasmatique de la CK-MB chez les patients victimes d'une HSA est discutable [39].

La troponine cardiaque I (cTnI) présente l'avantage de pouvoir identifier avec une grande sensibilité et une spécificité moyenne une lésion myocardique non détectable par les techniques enzymatiques conventionnelles. Des augmentations de la troponine I ont été observées chez 20 % des patients victimes d'HSA dans de nombreuses cohortes [40][41]. Des études antérieures ont montré que 17 à 28% des patients atteints d'HSA développaient des taux sériques élevés de cTnI [42]. Chez les patients gravement atteints présentant des taux élevés de cTnI, une réduction du débit cardiaque peut augmenter le risque d'ischémie cérébrale et de résultats médiocres liés à un vasospasme [42][14].

La relation entre dysfonction myocardique et troponine est controversée [43]. Dans une étude américaine s'étalant sur une année étudiant le rôle de l'élévation de Troponine I Cardiaque dans la prédiction de la dysfonction myocardique dans une HSA Anévrismale, 5 des 8 patients du groupe cTnI élevée présentaient une altération

de la contractilité du myocarde à l'échocardiographie ($p = 0,0001$) [41]. Tous les patients qui ont présenté une dyskinésie ventriculaire gauche avaient des taux de troponine élevés [39].

En résumé, les patients les plus sévèrement atteints au plan neurologique ont une probabilité plus grande de présenter une augmentation de troponine et une altération de la fonction myocardique. La valeur prédictive de la cTnI pour ce dysfonctionnement myocardique est supérieure à celle de la CK-MB. En présence de taux élevés de cTnI, l'exploration échocardiographique devrait permettre de déterminer les patients qui nécessitent un monitoring hémodynamique intensif dans la période péri-opératoire [39].

Le BNP est une hormone synthétisée principalement par le myocarde et accessoirement par d'autres organes comme le cerveau. Il possède des propriétés de vasodilatation, de natriurèse et d'inhibition de la sécrétion d'aldostérone. Son taux plasmatique fréquemment augmenté dans les HSA met en jeu plusieurs hypothèses. Il pourrait s'expliquer par un remplissage vasculaire excessif dans le cadre de la prévention du vasospasme, qui serait responsable d'une augmentation des pressions intra-cardiaques. Un taux élevé de BNP pourrait également traduire une ischémie myocardique. Enfin, il pourrait aussi refléter une atteinte hypothalamique, d'autant qu'il existe une relation entre lésions myocardiques et lésions hypothalamiques. Des études complémentaires apparaissent nécessaires pour évaluer l'intérêt du dosage du BNP dans les HSA [39].

Dans notre contexte, seul le dosage de troponine I a été réalisé chez nos patients.

Comme dans notre étude, de nombreuses cohortes sur lesquelles a été dosé la troponinémie retrouvent un résultat pathologique chez environ 20% de l'effectif

[40][41]. Le relargage de cTnl est secondaire à une hyperactivation du système sympathique. Ce phénomène est d'autant plus important que l'HSA est grave [3]. En effet, 83% des patients de notre série présentant une troponinémie élevée avaient un score WFNS>3.

L'élévation de troponine chez nos malades s'associait à une défaillance cardiaque dans 66,7 % des cas et à une cardiomyopathie de stress dans 16,7 %. Elle se traduisait par des modifications d'ECG dans 83,3 % des cas. Seule une troponinémie élevée dans notre étude n'avait pas de traduction électrique.

Dans notre série, la défaillance cardiaque gauche a été révélée chez 16,7 % des patients ; dont 80 % des cas présentaient une élévation de troponine. Seul un cas de défaillance cardiaque gauche n'a pas présenté d'augmentation de troponine sachant qu'il a un ATCD de cardiopathie.

- **Modifications de l'ECG :**

Les retentissements cardiaques des HSA incluent : troubles du rythme (de tous types), anomalies de la repolarisation et altérations de la fonction ventriculaire gauche. L'incidence des anomalies de l'électrocardiogramme (ECG) varie entre 49 et 100 % selon les auteurs [44]. Cette grande variabilité s'explique par l'existence préalable d'une pathologie cardiaque chez certains patients, indépendamment de l'HSA. En effet, dans une étude prospective portant sur 406 patients, des altérations de l'ECG ont été observées dans 82 % des cas avec une incidence plus élevée chez les patients à risque cardiovasculaire [45].

Par ailleurs, 35 % des patients développent une arythmie cardiaque dans les 2 semaines qui suivent la rupture anévrysmale avec un pic de fréquence au 2^{ème} et 3^{ème} jour. Seulement 5 % de ces arythmies sont sévères et rarement mortelles [13].

Ces anomalies seraient plus fréquentes en cas d'atteinte neurologique sévère

et si la quantité de sang présente dans les espaces sous-arachnoïdiens est importante, mais leur incidence ne dépend pas de la localisation de l'anévrisme [39].

Certaines anomalies ECG peuvent faire suspecter une dysfonction cardiaque : une inversion de l'onde T et un allongement du QTc au-delà de 500 millisecondes (mS) sont corrélées à l'existence d'une dyskinésie ventriculaire gauche. Une association entre le développement d'un OPN et la présence d'ondes T négatives à l'ECG a également été rapportée. La présence d'une onde T négative et d'un allongement du QTc décelée sur des ECG répétés a une sensibilité de 100 % et une spécificité de 81 % eu égard à l'existence d'une dyskinésie ventriculaire gauche associée. Ces modifications électrocardiographiques doivent donc inciter à la réalisation d'un bilan échocardiographique [39].

Contrairement à la littérature, les modifications ECG n'étaient pas très manifestes dans notre série. En effet, on a objectivé des modifications d'ECG dans 16,7 % des cas. Tous ces patients présentant une modification de l'ECG étaient graves avec un score WFNS 4 ou 5. Cela peut être dû au caractère rétrospectif de notre étude et d'éventuel manque de données lorsque celles-ci ne figurent pas dans le dossier médical ou n'est pas mentionné dans le dossier informatisé du malade.

▪ **Altérations de la fonction myocardique :**

Un infarctus du myocarde et un choc cardiogénique peuvent survenir à la suite de l'accident hémorragique initial. Le taux de décompensation cardiaque clinique est de 4 à 13 % [13][46]. À l'échocardiographie, l'incidence du dysfonctionnement ventriculaire gauche se situe entre 8 et 100 % [39] selon que le patient a un terrain cardiaque ou non. Ce résultat est particulièrement pertinent dans la mesure où 80 % de ces patients vont présenter un choc cardiogénique et où 60 % d'entre eux vont développer un œdème pulmonaire [47][39]. Les anomalies de la perfusion

myocardique et de contractilité ne sont pas liées aux anomalies ECG [47] mais la dysfonction ventriculaire est plus fréquente chez les patients en grade WFNS 4 ou 5 [39].

Comme le décrit la littérature, la défaillance cardiaque gauche était mis en évidence cliniquement et à l'échocardiographie dans 16,7% des cas dans notre série dont 80% étaient des HSA graves (WFNS >3), 60% ont présenté un choc cardiogénique et 40% ont développé un OAP. L'évolution de ce groupe de malades dans notre série était fatale. Seul le patient ayant un score WFNS à 1 et présentant une défaillance cardiaque gauche avait survécu parmi ce groupe.

- **Cardiomyopathie de stress :**

La survenue, lors d'une HSA, d'une authentique cardiopathie de stress (cardiomyopathie de Tako- Tsubo, syndrome de ballonnisation apicale du ventricule gauche) est décrite dans 1,2 à 26 % des études échographiques [48]. Il s'agit d'une akinésie réversible du ventricule gauche (VG) touchant principalement l'apex et la zone moyenne du ventricule, tout en respectant le plus souvent le segment basal. Cette akinésie localisée est responsable d'un aspect de ballonnisation apicale du VG associé à une hyperkinésie compensatrice basale (figure 10) [49][50]. Les coronaires sont saines. Cette cardiopathie peut être à l'origine d'un OAP jusqu'au choc cardiogénique ou à un arrêt cardiaque [49][50].

La symptomatologie peut également mimer un syndrome coronarien aigu. L'utilisation du speckle tracking échographique (évaluation échocardiographique de la déformation du VG) permet un dépistage plus précoce de cette atteinte myocardique [15] [49][50].



Figure 8 : Échocardiographie trans-thoracique (vue apicale/ coupe 4 cavités)

montrant une ballonnisation apicale ventriculaire gauche : cardiomyopathie de stress.

(VD : Ventricule Droit ; VG : Ventricule gauche ; OD : Oreillette Droite ; OG : Oreillette Gauche)

Il existe plusieurs pistes physiopathologiques pouvant expliquer cette cardiomyopathie : catécholaminergique, atteinte de l'hypothalamus, anomalies de la micro-vascularisation myocardique (stunning) et génétique. L'orage catécholaminergique touche principalement l'apex en raison d'une plus grande concentration en adrénorécepteurs et d'une innervation sympathique plus dense. La présence d'un spasme coronarien peut être expliquée à la fois par les fortes concentrations en catécholamines et par des lésions de la micro-vascularisation myocardique. Il existe vraisemblablement une prédisposition génétique. La prédominance féminine n'est pas expliquée, mais une implication des hormones sexuelles semble probable [15].

Cette entité représente 13,3% des cas de notre série, rejoignant ainsi les données des autres études. 75% des cas étaient des femmes ; et présentaient une HSA grave (WFNS >3).

c. Complications respiratoires :

Les complications respiratoires après une HSA sont un ensemble de dysfonctionnements pulmonaires, qui incluent une pneumonie, un SDRA et un œdème pulmonaire neurogène (OPN) [14].

L'hypoxémie se produit au stade aigu de l'HSA. En effet, des troubles d'oxygénation ont été observés chez 43% à 92% des patients atteints d'HSA, le plus souvent dus à un œdème pulmonaire [14].

Les complications respiratoires restent la première cause de mortalité extra-neurologique des HSA [51].

Cette entité a été présente chez 43,3 % des patients de notre série et grevée d'une mortalité de 61,5 %.

▪ **Pneumonies infectieuses : pneumopathies d'inhalation et PAVM**

Les pneumonies restent un problème récurrent des patients cérébrolésés, elles ne sont pas spécifiques aux patients victimes d'HSA, mais peuvent être favorisées par l'utilisation de l'hypothermie thérapeutique et le recours aux barbituriques [15].

La pneumonie survient chez environ 20% des patients à la suite d'une hémorragie méningée avec un risque associé accru de mortalité [18].

Elles sont fréquentes, secondaires à l'altération du niveau de conscience initiale pouvant favoriser des micro-inhalations, ou à l'inhalation massive lors de vomissements dans la poussée d'HTIC initiale [15].

Les pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) sont présentes chez environ 50 % des patients et sont principalement dues à Staphylocoque aureus méticilline sensible (SAMS) [52].

La cause la plus courante est l'infection, qui est déjà une complication

reconnue de l'hémorragie sous-arachnoïdienne anévrysmale [18]. Cependant, on pense que l'immunodépression induite par l'HSA augmente le risque de pneumonie, en particulier chez les HSA de grade WFNS élevé dans lesquels l'immunodépression persiste au-delà du 3^{ème} jour post-hémorragie. On pense que ce concept, relativement nouveau, joue un rôle dans le développement de la pneumonie chez les patients à la suite d'une HSA, en plus des facteurs de risque déjà établis, notamment la ventilation mécanique et la micro-inhalation. Les facteurs de risque indépendants pour le développement de pneumonies en cas d'HSA incluent : l'âge supérieur à 65 ans, le sexe masculin, la sévérité de l'HSA, l'hypertension pulmonaire et l'œdème pulmonaire cardiogénique [18][53].

La pneumonie est une complication relativement fréquente de l'HSA, mais une gestion optimale peut être atteinte si les patients à risque sont identifiés le plus tôt possible, y compris un contrôle adéquat de l'infection, en particulier au cours des premiers jours suivant l'hémorragie, lorsque l'immunodépression domine.

Dans notre série, la complication la plus fréquente était représentée par la pneumonie (9 malades ; soit 40%), notamment une PAVM nosocomiale (26,7 %) et pneumopathie d'inhalation (13,3%). Cette incidence de pneumonie est supérieure aux taux rapportés par des études antérieures [13] [54] [55]. En effet, ce groupe de patients contient essentiellement des sujets âgés de plus de 65ans (61,5%%), de sexe masculin (61,5%) et de 84,6% de patients présentant une HSA de haut grade WFNS, avec une durée moyenne d'intubation de 7jours (allant de 3 à 11 jours). Tous ces facteurs ont contribué au mauvais pronostic de ce groupe de patients qui a atteint un taux de 61,5% de mortalité.

Certaines mesures préventives ont été démontrées pour réduire le taux de pneumonie, telles que l'élévation de la tête du lit du patient, l'administration de 2

doses uniques de céfuroxime (1 500 mg chacune) au moment de l'intubation, l'interruption de la sédation quotidienne, la durée de la ventilation mécanique, l'alimentation du patient en position verticale, les soins bucco-dentaires des patients intubés, le contrôle de la glycémie et la réduction du nombre de transfusions sanguines. La trachéotomie précoce après l'intubation s'est avérée efficace pour réduire l'incidence des complications pulmonaires et en diminuant la durée de séjour en unité de soins intensifs et le taux associé à la mortalité chez les patients cérébro-lésés. Cependant, la pneumonie reste associée à un séjour prolongé en unité de soins intensifs et constitue un élément prédictif indépendant de mauvais pronostic [54].

- **Syndrome de détresse respiratoire aiguë :**

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est une complication affectant moins de 20 % des patients hospitalisés pour HSA anévrysmale, principalement d'origine pulmonaire (inhalation, PAVM...), avec un impact assez important sur la mortalité [15] [56].

Les facteurs prédictifs de la survenue d'un SDRA signalés dans plusieurs études étaient l'âge, la sévérité de l'atteinte neurologique, un volume important de HSA en tomographie (grade de Fisher), une hypoprotéinémie et une hyperglycémie à l'admission [54] [13] [56].

Notre série a rapporté un taux de SDRA plus élevé que la littérature (33,3%) ; dont 60% avaient un âge >65 ans. Tous les cas de SDRA recensés dans notre série avaient un score de Fisher modifié à 4. La mortalité a atteint 60% des cas dans ce groupe de patients.

- **Œdème pulmonaire neurogénique :**

L'OPN est une complication fréquente des HSA sévères [14]. Plus de 20 % des patients y sont sujets. Contrairement à notre série où cette entité n'a fait objet que dans 6,7% des cas des HSA. Cependant, l'OPN peut également se retrouver dans d'autres pathologies neurologiques (état de mal épileptique, traumatisme crânien grave, AVC...). Sa première description date de 1908 [15].

Classiquement, l'OPN peut être soit précoce (dans les minutes suivant l'ictus) ou tardif (dans les jours suivant la rupture anévrysmale).

Quatre hypothèses physiopathologiques sont suspectées dans la survenue de cet OPN [15].

- **Cause neuro-cardiaque :**

L'hypothèse neurocardiaque suggère que l'OPN serait secondaire à une atteinte directe myocardique [39]. En effet, l'analyse microscopique du tissu myocardique de patients décédés d'HSA anévrysmale met en évidence une cytolysse du myocarde, et des nécroses focales ou en bandes de ce même muscle, pouvant ainsi également expliquer l'élévation des enzymes cardiaques (troponine, CK-MB) et les anomalies électrocardiographiques pouvant être rencontrées [46].

Ces lésions semblent être causées par la décharge catécholaminergique massive secondaire à la rupture anévrysmale.

La libération massive de catécholamines entraîne des modifications hémodynamiques pulmonaires et systémiques. La vasoconstriction intense provoque une augmentation de la pré-charge et de la post-charge. Cette augmentation des résistances vasculaires associée à une atteinte myocardique peut conduire à la défaillance ventriculaire gauche avec diminution du débit cardiaque, augmentation de la pression capillaire pulmonaire bloquée et œdème pulmonaire [39].

- **Cause neuro-hémodynamique :**

L'hypothèse neuro-hémodynamique suggère que la compliance ventriculaire est indirectement altérée par l'augmentation brutale des résistances vasculaires systémiques et pulmonaires dans les suites de la rupture anévrysmale, créant ainsi un œdème hydrostatique entre la circulation systémique à haute résistance vers la circulation pulmonaire à faible résistance [15].

Il est néanmoins admis que l'augmentation de la pression capillaire hydrostatique qui résulte de la libération massive de catécholamines et de la vasoconstriction post-capillaire constitue probablement le mécanisme principal de l'œdème pulmonaire neurogène [57]. L'augmentation de la perméabilité capillaire apparaît dès lors comme un phénomène secondaire aux modifications hémodynamiques.

- **Théorie du Blast :**

Cette théorie postule que, outre les modifications de la pression pulmonaire et de la post-charge (similaire au modèle neuro-hémodynamique), il existe un changement de la perméabilité vasculaire due à une altération de la membrane alvéolo-capillaire secondaire à l'augmentation transitoire de la pression intra-vasculaire favorisée par les poussées d'HTIC [15] qui cause un œdème transudatif [50].

Il existe également une altération de l'endothélium vasculaire pulmonaire, favorisant la fuite plasmatique dans le tissu interstitiel pulmonaire [29].

- **Hypersensibilité adrénergique du lit veineux pulmonaire :**

Les vaisseaux veineux pulmonaires possèdent des récepteurs alpha- et bêta-adrénergiques, la stimulation massive de ces récepteurs entraînant une veino-constriction responsable d'un oedème hydrostatique [58].

Le traitement repose principalement sur le traitement de l'HTIC et la sécurisation anévrysmale.

L'utilisation d'une pression expiratoire positive élevée, voire même de décubitus ventral, peut être fait, avec cependant un risque de majoration de la pression intracrânienne [15] [59].

d. Diagnostic et prise en charge des complications cardio-pulmonaires :

Le diagnostic des complications cardiovasculaires repose sur la clinique, les marqueurs biologiques, l'échographie et, ou le cathétérisme droit. Le tableau clinique peut être extrêmement variable, au même titre que la sévérité lésionnelle.

Par ailleurs, la symptomatologie est peu spécifique et commune à de nombreuses pathologies. Dans ce contexte, l'intérêt contributif des examens complémentaires mérite d'être discuté [39].

Le diagnostic et le traitement des complications cardio-pulmonaires secondaires aux HSA s'inscrivent dans la prise en charge globale du patient qui implique la maintenance de l'oxygénation et de la stabilité hémodynamique, le diagnostic rapide des complications neurologiques aiguës et leur traitement.

Le succès du traitement des complications cardiorespiratoires conditionne l'évolution neurologique du patient.

La composante cardio-respiratoire impose une surveillance étroite de l'ECG, de la pression artérielle, de la saturation en oxygène. Un ECG et éventuellement une échocardiographie, doivent être réalisés quotidiennement lorsque des anomalies ECG sont détectées à l'admission. La présence de troubles du rythme cardiaque tels que la prolongation de l'intervalle QT et des anomalies de l'onde T nécessite un contrôle rigoureux du bilan électrolytique et le recours éventuel à des agents anti-arythmiques [60].

Ces complications cardiovasculaires reflètent en partie la sévérité de l'état neurologique et ne modifient pas l'objectif thérapeutique de fond de l'HSA mais la compliquent et la retardent. Ainsi, la persistance d'une fraction d'éjection ventriculaire inférieure à 30 % en dépit d'une thérapeutique spécifique fera généralement différer le traitement chirurgical ou endovasculaire de l'anévrisme, en dehors de la pose d'une DVE entrant dans le cadre du traitement d'une hypertension intracrânienne [61].

L'oedème pulmonaire neurogénique impose une prise en charge spécifique. Le traitement de première ligne comprend l'administration de 100 % d'oxygène, l'intubation trachéale, la ventilation, l'administration de médicaments vasoactifs et le transfert en unité de soins intensifs. En cas d'hypoxie réfractaire à la ventilation conventionnelle, l'inhalation de NO peut être indiquée, et la ventilation en position ventrale peut améliorer l'oxygénation [62]. Certains auteurs ont également proposé de bloquer les effets de l'hypersécrétion catécholaminergique par l'administration d'agents alpha- et bêtabloquants dans le but de prévenir la défaillance ventriculaire et l'œdème pulmonaire neurogène [63]. Cette modalité thérapeutique publiée en 1978 n'a pas été validée. En outre, elle n'est pas sans danger et ne peut être entreprise sans monitoring approprié.

Certains malades s'améliorent rapidement après la prise en charge initiale [64]. D'autres requièrent un monitoring du débit cardiaque pour optimiser leur état hémodynamique [39]. L'échographie cardiaque est essentielle pour évaluer la fraction d'éjection systolique et identifier des anomalies de contractilité ventriculaire. Le cathétérisme de l'artère pulmonaire facilite la prise en charge thérapeutique qui demeure symptomatique et non spécifique aux HSA [65]. Dans les cas de bas débit cardiaque avec augmentation de la pression systolique de l'artère

pulmonaire et de la pression d'artère pulmonaire bloquée, la dobutamine améliore la fonction myocardique ainsi que le rapport PaO_2/FiO_2 [39][65]. Le débit cardiaque peut également être amélioré par les inhibiteurs des phosphodiesterases [61][66]. Enfin, en complément du remplissage vasculaire guidé par le monitoring, l'administration de noradrénaline peut être requise pour restaurer une pression de perfusion cérébrale [39].

e. Complications métaboliques :

▪ **Dysnatrémie et HSA :**

Dans de nombreuses études, une hyponatrémie est diagnostiquée chez environ 30 % des patients souffrant d'HSA

[67][68][69]. Lors de séries plus récentes, l'hyponatrémie n'est retrouvée que chez 14%des patients [70]. Ainsi, L'incidence de l'hyponatrémie varie de 10 à 34% chez les patients présentant une HSA, ce qui aggrave leur pronostic [14].

Certaines stratégies thérapeutiques semblent permettre de l'éviter totalement [71]. Elle survient entre 5 et 20 jours après le début de l'HSA [69][72].

Dans une série récente de 298 patients, si une hyponatrémie était relevée chez 30%des patients, on notait une hypernatrémie chez 19 % d'entre eux. Alors que la survenue d'une hyponatrémie ne modifiait pas le pronostic, celle d'une hypernatrémie, apparaissant dans les quatre premiers jours, était significativement associée à une évolution neurologique défavorable [73].

Nos résultats concordent bien avec les données de la littérature. En effet, le taux d'hyponatrémie dans notre série était de 23,3%. L'hypernatrémie était présente dans 20% des cas.

L'hyponatrémie est une complication relativement fréquente des HSA anévrismales, sa principale cause est le syndrome cérébral de perte de sel (cerebral

salt wasting syndrome [CSWS]) et plus rarement le syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH (SIADH). Il semble extrêmement important devant la présence d'une hyponatrémie dans un contexte d'HSA de reconnaître le syndrome responsable pour pouvoir mettre en place le traitement adapté [15].

Les stratégies thérapeutiques de l'hyponatrémie sont différentes voire opposées en fonction des mécanismes responsables. La compréhension de la physiopathologie est donc un préalable indispensable à l'instauration d'un traitement [72].

Le CSWS a été décrit pour la première fois par Peters et *al.*, chez trois patients neurochirurgicaux [74], quelques années avant la découverte du SIADH. Il est défini comme une perte rénale de sodium supérieure à la perte d'eau, liée à une pathologie intracrânienne. Il en résulte une contraction du volume extracellulaire et une balance sodée négative. Le SIADH est défini cliniquement comme une rétention inappropriée d'eau libre, soit liée à une sécrétion inappropriée d'ADH, soit liée à une sensibilité anormale du tubule collecteur à l'ADH. Il en résulte une augmentation du volume hydrique extracellulaire sans modification du pool sodé. La distinction entre SIADH et CSW est parfois difficile car de nombreuses formes intermédiaires sont possibles. En effet, l'hyponatrémie constatée chez les patients avec hémorragie méningée est liée à un SIADH dans 69 % des cas et un CSWS dans 6,5 % des cas, selon l'étude de Sherlock et al. [75].

Une des caractéristiques des désordres métaboliques observés au cours de l'HSA est l'hypovolémie. L'élément clé est l'appréciation de la volémie et cette étape est souvent difficile à évaluer sur le simple examen clinique. Habituellement, dans le SIADH, on note une prise de poids modérée mais sans œdèmes interstitiels. Dans les formes sévères, les signes cliniques sont ceux liés à l'hyponatrémie : céphalées,

confusion, agitation, convulsions. Dans le CSWS, le tableau clinique associe les signes liés à la déshydratation (soif, pli cutané, perte de poids, hypotension artérielle) et les signes de l'hyponatrémie.

Au cours de l'HSA, il semble exister une natriurèse anormale [71]. L'existence d'une natriurèse abondante pose le problème du rôle des peptides natriurétiques. Ceux-ci sont au nombre de trois : l'*atrial natriuretic peptide* (ANP), le *brain natriuretic peptide* (BNP) et le *C natriuretic peptide* (CNP). L'ANP et le BNP sont sécrétés de façon quasi exclusive par les myocytes cardiaques. L'ANP est d'origine atriale et le BNP d'origine ventriculaire. Le CNP tient une place à part car il est sécrété par l'endothélium vasculaire et également dans l'hypothalamus.

Les peptides natriurétiques, qu'il s'agisse de l'ANP ou du BNP, sont fréquemment élevés, avec des pics de concentration qui surviennent jusqu'à la deuxième semaine. Des apports sodés importants pourraient permettre d'éviter la survenue d'hyponatrémies [71]. Parfois, ces apports sont susceptibles de déclencher par eux mêmes une natriurèse importante [77].

Le rôle du BNP a été évoqué plus récemment. Il pourrait être le facteur prédominant à l'origine de la natriurèse [71]. L'interprétation des bilans hormonaux dans les différentes études est obscurcie par plusieurs facteurs : présence de patients de gravités différentes dans des collectifs de petite taille, apports sodés de volumes très variables, et traitements concomitants agissant sur le métabolisme sodé (exemple : corticothérapie).

Le CNP a été peu exploré au décours de l'HSA : il semble peu modifié [71].

L'hyponatrémie devient le plus souvent symptomatique pour une valeur proche de 125 mmol/l et peut alors entraîner convulsions puis coma. Les signes cliniques sont retardés si l'installation est lente. Au cours de l'HSA, la surveillance de

la natrémie doit être quotidienne. En cas d'anomalie, l'intervalle de surveillance est diminué. Si l'osmolalité plasmatique est normale, il s'agit d'une fausse hyponatrémie. Le SIADH et le CSWS partagent des critères diagnostiques communs : osmolalité plasmatique basse (< 270 mOsm/l), natriurèse élevée, osmolalité urinaire haute supérieure à l'osmolalité plasmatique. Le diagnostic de CSWS s'appuie sur l'existence d'une hypovolémie (dont le diagnostic n'est jamais aisé en réanimation) et d'une natriurèse élevée. En cas de doute diagnostique, d'autres causes de natriurèse excessive doivent être recherchées : insuffisance surrénalienne, insuffisance thyroïdienne, diurétiques...[39] .

L'adaptation des apports hydrosodés est un aspect essentiel de la réanimation des patients atteints d'HSA. Toute restriction hydrique doit être proscrite. Les patients doivent recevoir des apports en liquides isotoniques suffisants pour maintenir une volémie et une natrémie normales [72]. Un protocole, fondé sur le remplacement des pertes en eau et en sel mesurées toutes les six heures, a permis d'éviter la survenue de toute hyponatrémie dans l'étude de Berends et al. ; l'apport hydrique dans ce travail a varié entre 30 et 50 ml/kg [71]. Le traitement d'une hypovolémie peut également faire appel à la correction d'une anémie et à la perfusion de colloïdes.

La correction d'une hyponatrémie est fondée sur son diagnostic étiologique. Le plus souvent, il faudra restaurer la volémie par des colloïdes et compenser les pertes par du sérum salé physiologique. La vitesse de correction varie selon la profondeur de l'hyponatrémie. Une correction initiale rapide est justifiée en cas d'hyponatrémie symptomatique (agitation, coma, crise convulsive), diagnostic parfois difficile à distinguer des conséquences de l'HSA initiale. Elle a pour objectif d'atteindre une natrémie de 125 mmol/l. La vitesse de correction proposée varie de

1 à 2 mmol/l par heure, le soluté administré pouvant être hypertonique [78] [72]. Pour un homme de 70 kg, ceci correspond à un apport de 2 g de NaCl par heure. Dans un second temps, la normalisation de la natrémie sera obtenue avec une correction n'excédant pas 8 à 10 mmol/l par jour [72].

Une correction trop rapide d'une hyponatrémie expose au risque théorique de myélinolyse centropontine. Celle-ci apparaît 3 à 10 jours après les modifications de natrémie : elle associe tétraplégie, diplégie faciale et paralysie de la latéralité du regard, la conscience étant conservée. L'ensemble constitue un *locked-in syndrome*. Le diagnostic est confirmé par la réalisation d'une IRM. Il existe des facteurs de risque : éthyliste chronique, insuffisance hépatique, hypoxie concomitante. Le pronostic de cette complication est sévère : 25 % de décès, 25 % de handicaps sévères, 25 % de handicaps modérés et seulement 25 % de guérison [72].

En présence de variations de l'osmolalité plasmatique, les cellules cérébrales sont dotées d'un mécanisme d'osmorégulation limitant leur variation de volume, ce dernier ayant « naturellement » tendance à augmenter en cas d'hyponatrémie et à diminuer lors des hypernatrémies. Ainsi, en cas d'hypernatrémie (l'inverse étant vrai en cas d'hyponatrémie), la cellule augmente son contenu osmotique de manière rapide par transfert d'électrolytes, puis plus lentement par production d'osmoles organiques (acides aminés, polyols,...). En cas de souffrance cérébrale, le contrôle thérapeutique de la natrémie compense des capacités de régulation altérées, du fait de la pathologie. Si le milieu extracellulaire redevient brutalement isotonique, un transfert d'eau vers la cellule aboutit alors à un oedème cellulaire [72]. Ceci est responsable de signes neurologiques, notamment de convulsions. La correction d'une hypernatrémie ne doit pas être trop rapide. Il est recommandé de ne pas dépasser 12 mmol/l par jour.

LES COMPLICATIONS EXTRA-NEUROLOGIQUES DE L'HEMORRAGIE SOUS ARACHNOÏDIENNE SPONTANEE

Lors de la « triple H therapy », la natrémie peut diminuer sous l'effet du traitement hypervolémique. Deux études contrôlées randomisées (niveau 2) ont récemment montré que la natriurèse pouvait être réduite et la natrémie plus élevée quand le traitement hypervolémique était complété par l'administration de 0,3 mg/jour de fludrocortisone ou 1 200 mg d'hydrocortisone pendant dix jours, en raison de l'effet minéralocorticoïde [79] [72].

Le diagnostic et le traitement sont résumés dans le tableau 14 [15][72][76].

Tableau 14 : Comparaison entre CSWS et SIADH

Paramètres		CSWS	SIADH
Natrémie		Basse	Basse
Osmolalité plasmatique		Basse	Basse
Natriurèse		Haute	Haute
Osmolalité urinaire		Haute	Haute
Rapport des osmolalités		Osm U > Osm P	Osm U > Osm P
Diurèse		Élevée	Faible
Indicateurs d'hypovolémie	Volume plasmatique	Diminué	Augmenté
	Hydratation	Présente	Absente
	Poids	Diminué	Augmenté
	Pression Veineuse Centrale (PVC)	Diminuée	Augmentée
	Hématocrite	Augmenté	Diminué
Traitement		Correction volémique, Apport de NaCl En cas d'échec : traitement par hémisuccinate d'hydrocortisone (HSHC 50mg*3 IV) et Fludrocortisone (50ùg PO)	Restriction hydrique Apport de NaCl

L'hypernatrémie est plus rare, secondaire le plus souvent à un diabète insipide d'origine centrale traduisant une souffrance post-hypophysaire ou hypothalamique [15] [77] (Tableau 15). Il associe une polyurie (diurèse > 4 ml/kg par heure) à une hypotonie urinaire (osmolalité urinaire < 300 mOsm/l ou densité urinaire < 1005) [72].

Le tableau 15 résume le diagnostic et le traitement du diabète insipide [77][15].

Tableau 15 : Diabète insipide d'origine centrale

Paramètres	Diabète insipide d'origine central
Natrémie	Augmenté
Osmolalité Plasmatique	Augmenté
Osmolarité Urinaire	Basse
Diurèse horaire	>4 ml/Kg /H
Densité urinaire	<1005
Traitement	Compensation de diurèse Desmopressine

Il faut faire attention au taux de correction de l'hypernatrémie afin d'éviter des complications telles que des convulsions et un œdème cérébral [18].

Enfin, bien que les anomalies sodiques soient courantes chez les patients atteints d'HSA, il convient de ne pas négliger l'évaluation complète d'autres causes potentielles (y compris les antécédents médicaux complets, l'examen clinique et l'examen des médicaments), ce qui pourrait exacerber les variations du taux de sodium, y compris les causes thyroïdiennes, gastro-intestinales et rénales [18].

▪ **Insuffisance rénale :**

Un dysfonctionnement rénal avait été rapporté chez 0,8% à 7% des patients atteints d'HSAP [13]. Ces données restent très inférieures à celle retrouvées dans notre série. En effet, l'insuffisance rénale étaient objectivée chez 46,7% des nos patients.

L'insuffisance rénale était associée à la charge volumique et au maintien agressif de la pression artérielle moyenne. De plus, l'activation sympathique induite par l'HSA peut jouer un rôle crucial dans la progression de l'insuffisance rénale [80][81]. Les patients atteints d'HSAP reçoivent fréquemment une antibiothérapie et subissent un nombre important d'études radiographiques de contraste, notamment d'angiographie par scanner, de perfusion par scanner et d'angiographie par soustraction numérique à l'aide d'un cathéter, qui sont étroitement associées à un dysfonctionnement rénal. La combinaison de ces facteurs prédispose les patients atteints d'HSA à une lésion rénale aiguë. Cependant, le clazosentan, un médicament susceptible de provoquer un vasospasme après une HSA, s'est avéré bien toléré par les patients présentant une insuffisance rénale sévère et chez des sujets en bonne santé, ce qui suggère qu'il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose de clazosentan chez les patients HSA, même avec une atteinte rénale sévère [82] .

Dans ce travail, nous devons souligner l'importance d'une surveillance étroite de la fonction rénale et de la valeur de l'hygiène rénale dans les HSA. Nous avons suggéré une stratégie de protection rénale pour les patients atteints d'HSA, notamment d'éviter les examens d'imagerie par contraste redondants, une hydratation adéquate et une protection de la fonction rénale, ainsi que l'utilisation prudente de médicaments potentiellement néphrotoxiques et la dose optimale pour les insuffisants rénaux [14].

▪ **Hypokaliémie :**

De faibles taux de potassium sérique ont été détectés chez environ 50% de tous les patients atteints d'HSA [83]. Dans notre série, On rapporte un taux d'hypokaliémie proche de la littérature avec une fréquence de 40%.

On pense que l'hypokaliémie résulte de la poussée de catécholamine après l'HSA. Un taux élevé de catécholamine en circulation entraîne une activation excessive de la $\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{--ATPase}$ via la stimulation du récepteur β_2 -adrénergique. La conséquence est un déplacement des ions potassium des espaces extracellulaires vers les espaces intracellulaires [14].

Une étude récente semble montrer que l'hypokaliémie à l'admission serait un facteur d'évolution péjorative, associé à l'hypomagnésémie [15][84].

Ainsi, en cas d'hypokaliémie, le potassium doit être supplémenté par voie intraveineuse ou orale [15].

▪ **Hypomagnésémie :**

La présence d'une hypomagnésémie est assez fréquente et semble assez bien corrélée au volume de sang présent dans les espaces sous-arachnoïdiens [15].

Le magnésium est un agent neuro-protecteur pour inhiber le vasospasme. Son action vasodilatatrice sur l'artère vasospastique et l'amélioration du flux sanguin cérébral résultent de l'inhibition des canaux calciques et de la kinase des chaînes légères de la myosine [85]. La profondeur de l'hypomagnésémie semble également corrélée à la survenue de vasospasme ; cependant, de hautes doses de magnésium ne semblent pas diminuer ce risque [86].

Une analyse rétrospective a montré que la supplémentation en magnésium peut ne pas réduire l'incidence de vasospasme cérébral symptomatique chez les patients atteints d'hypertension artérielle somatique [87]. De plus, la conclusion d'un

essai multicentrique ne recommandait pas l'administration systématique de magnésium, car l'administration par voie intraveineuse de sulfate de magnésium ne pouvait pas améliorer le résultat clinique global après l'HSA [15] [88].

L'hypomagnésémie survenue entre le 2^{ème} et le 12^{ème} jour après une HSA prédit la survenue d'une ischémie cérébrale retardée [14] [85].

Une hypomagnésémie est présente dans 38% des cas après une HSA et est associée à une sévérité de l'HSA selon l'étude de Bergh [85]. Dans notre étude, seulement 20% des patients admis pour HSA avaient une hypomagnésémie, dont les deux tiers (66,7%) présentaient une HSA grave de haut grade WFNS initiale. Cette entité était sous diagnostiquée dans notre population étudiée car c'est une mesure qui n'est pas systématiquement réalisée chez tout malade admis pour HSA.

- **Hyperglycémie :**

La principale complication métabolique des HSA est l'hyperglycémie de stress qui est présente chez 70 à 90 % des patients. Ces résultats étaient loin de nos données qui ne dépassaient pas les 23,3% des hyperglycémies diagnostiquées chez nos malades. Cette différence est due essentiellement au manque de données dans les dossiers surtout que la mesure de la glycémie n'était pas tout le temps mentionnée dans le dossier médical des patients.

Son mécanisme est une activation sympathique secondaire au stress catécholaminergique, hépatique et pancréatique stimulant la production de glucagon et inhibant la synthèse d'insuline. Une étude récente suggère que la catécholamine est impliquée dans le développement de la résistance à l'insuline hépatique via des voies pro-inflammatoires [89].

L'hyperglycémie de stress aggrave les lésions cérébrales, et son taux à l'admission est bien corrélé à la gravité de l'hémorragie méningée [90].

L'insulinothérapie a amélioré le pronostic chez les patients atteints d'HSA. Un traitement anti-hyperglycémique permettant de maintenir le taux de glucose sérique à un niveau normal pourrait être utile chez les patients atteints d'HSA, mais des études précliniques et cliniques supplémentaires sont nécessaires pour élucider le rôle de l'hyperglycémie dans l'HSA [14].

Il est donc important de surveiller de manière étroite l'ionogramme sanguin et urinaire, ainsi que de surveiller de manière pluriquotidienne la glycémie capillaire [14].

f. Trouble d'hémostase :

On observe dès les premières minutes post-rupture anévrysmale une activation de la coagulation avec une augmentation importante des D-dimères, un indice de la lyse du caillot sous-arachnoïdien, et une possible thrombopénie [15][90][92].

Certains auteurs ont rapporté que la majorité des patients ayant subi un AVC (y compris l'HSA) présentaient des modifications de la coagulation telles qu'une augmentation de la production de fibrine et une réduction de la fonction plaquettaire [90].

7. Facteurs prédictifs de survenue des complications extra-neurologiques des HSA :

Les facteurs prédictifs retrouvés dans notre étude étaient : la présence de céphalées à l'admission, le grade WFNS, la profondeur du GCS initial, score Fisher modifié, la présence de lésions associées au scanner initial témoignant d'une complication aiguë, la pathologie anévrysmale, la survenue de complications neurologiques, surtout l'HTIC, l'intubation et la sédation.

Les facteurs prédictifs de survenue sont très peu rapportés dans la littérature.

Ces complications sont plus fréquentes dans les formes graves d'HSA (WFNS > 3) [13]. Certains auteurs ont rapporté des facteurs qui jouent un rôle dans le développement de la pneumonie chez les patients à la suite d'une HSA, en plus des facteurs de risque déjà établis, notamment la ventilation mécanique et la micro-inhalation. Les facteurs de risque indépendants pour le développement de pneumonies en cas d'HSA incluent : l'âge supérieur à 65 ans, le sexe masculin, la sévérité de l'HSA, l'hypertension pulmonaire et l'œdème pulmonaire cardiogénique [18][53].

L'âge, l'état neurologique initial (GCS), le grade WFNS et le score Fisher semblent avoir un impact sur la survenue des complications extra-neurologiques chez les patients présentant une HSA, ainsi que sur le pronostic et le devenir neurologique, mais ceci reste à confirmer.

Dans ce travail, nous n'avons pas pu déterminer les facteurs prédictifs indépendants de survenue des complications extra-neurologiques des HSA ainsi que la corrélation significative de survenue des complications extra-neurologiques au pronostic et devenir des malades par manque de puissance statistique (30 cas seulement des HSA).

8. Pronostic et évolution des complications extra-neurologiques des HSA :

Malgré l'amélioration de la prise en charge des HSA depuis les dernières décennies, la morbi-mortalité de ces états pathologiques reste importante. Bien que le saignement initial soit responsable de la majorité des décès, les complications tant neurologiques que systémiques aggravent le pronostic [20].

Les complications extra-neurologiques sont directement liées à la gravité des lésions cérébrales induites par l'HSA et indiquent le résultat clinique chez les patients [13].

Du fait que les complications systémiques surviennent chez plus de la moitié des patients atteints d'HSA et contribuent de manière importante à une issue défavorable, les échelles de classement utilisant des complications extra-crâniennes fournissent une indication plus précise que ceux qui utilisent uniquement des caractéristiques neurologiques [18][13][93].

Les complications systémiques jouent un rôle prépondérant dans la morbidité des survivants des HSA. Des combinaisons de lésion cérébrale et de dysfonctionnement des organes extra-cérébraux peuvent survenir simultanément après une HSA, et exacerber les lésions cérébrales pendant la phase aiguë du saignement. Par conséquent, la prévention et la gestion des complications extra-neurologiques sont importantes pour l'amélioration du résultat clinique global après l'HSA [14].

Ces complications peuvent même augmenter la durée des séjours à l'hôpital et la nécessité d'une gestion en unité de soins intensifs [13][14].

CONCLUSION

L'HSA reste une pathologie redoutable qui n'affecte pas seulement le tissu cérébral, mais également les organes extra-cérébraux, avec de nombreuses complications à la fois neurologiques, mais également extra-neurologiques d'ordre médical, qui font que le management de ces patients est complexe.

Bien que les complications intra-crâniennes de l'hémorragie sous-arachnoïdienne puissent être prioritaires lors de la prise en charge initiale (qui devrait être guidée par certaines recommandations thérapeutiques), les complications extra-crâniennes doivent être surveillées et reconnues le plus tôt possible car elles peuvent se développer à différents moments au cours de la maladie.

La connaissance de ces complications systémiques aidera les cliniciens à être plus vigilant dans le dépistage et le diagnostic et la prise en charge précoce de ces problèmes à mesure qu'ils surviennent.

De plus, étant donné que les complications extra-crâniennes ont un effet direct sur les résultats cliniques et peuvent entraîner et exacerber les complications neurologiques aggravant ainsi le devenir des malades ; la surveillance, la reconnaissance et le suivi de ces complications parallèlement aux complications intra-crâniennes sont importants et permettraient d'optimiser la gestion des patients et ainsi contribuer à améliorer leur pronostic global.

Les dépister de manière systématique permet une prise en charge précoce avec comme objectif d'améliorer le pronostic de ces patients qui, dans les formes les plus sévères, est péjoratif dans la moitié des cas.

Des études prospectives prochaines doivent être menées afin de mieux élucider ces complications systémiques et leurs facteurs prédictifs et de bien étudier leur retentissement sur le devenir au court et au long terme de ces malades.

CONCLUSION

L'HSA reste une pathologie redoutable qui n'affecte pas seulement le tissu cérébral, mais également les organes extra-cérébraux, avec de nombreuses complications à la fois neurologiques, mais également extra-neurologiques d'ordre médical, qui font que le management de ces patients est complexe.

La connaissance des complications systémiques extra-neurologiques aidera les cliniciens à être plus vigilant dans le dépistage et le diagnostic et la prise en charge précoce de ces problèmes à mesure qu'ils surviennent.

Les dépister de manière systématique permet une prise en charge précoce avec comme objectif d'améliorer le pronostic de ces patients qui, dans les formes les plus sévères, est péjoratif dans la moitié des cas.

Résumé

Les complications extra-neurologiques de l'hémorragie sous arachnoïdienne
spontanée

A propos de 30 cas

Service d'anesthésie-réanimation

CHU Hassan II-Fès, Maroc

Introduction :

L'hémorragie méningée spontanée est une pathologie rare et bien connue dont l'étiologie la plus fréquente est l'anévrisme cérébral rompu. Son incidence est de 7-9 pour 100000 habitants avec une prédominance féminine et une moyenne d'âge de 55 ans.

Les hémorragies sous arachnoïdiennes (HSA) sont pourvoyeuses de nombreuses complications, d'ordre neurologiques comme l'hydrocéphalie aiguë, le vasospasme, la comitialité et l'hypertension intracrânienne. Cependant, d'autres complications extra neurologiques peuvent survenir mettant en jeu le devenir des patients et aggravant leur pronostic.

En fait, ces complications extra neurologiques, résultat du stress catécholaminergique et de la réponse inflammatoire systémique, peuvent être d'ordre cardiovasculaire, pulmonaire ou encore métabolique.

Objectifs :

Notre travail a pour objectifs dans un premier temps d'évaluer l'incidence de l'hémorragie méningée spontanée, décrire les conditions de prise en charge, déterminer les différentes complications neurologiques et extra neurologiques, leur prévalence et leurs principales caractéristiques cliniques, biologiques et

radiologiques. Dans un 2^{ème} temps, nous mènerons une étude analytique afin de déterminer les facteurs pronostiques liés aux complications extra neurologiques et d'étudier leur impact sur le devenir des patients.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant tous les cas d'hémorragie sous arachnoïdienne ayant été hospitalisés au service de réanimation A1 au CHU Hassan II de Fès, durant la période étalée du 01/01/2016 au 30/12/2018.

Toutes les données seront collectées à partir des dossiers médicaux des malades, incluant les paramètres démographiques, la conduite diagnostique, ainsi que tous les éléments de la prise en charge.

L'analyse des données est effectuée par le logiciel SPSS 20.0, et le seuil de signification retenu est fixé à $p < 0,05$.

Résultats :

Nous avons colligé 30 patients ayant été hospitalisés pour une hémorragie sous arachnoïdienne spontanée. L'âge moyen de notre population était 58,8ans avec des extrêmes d'âge de 25 et 100ans ; sans majorité de sexe retrouvée dans cet effectif. On avait trouvé autant de femmes que d'hommes hospitalisés dans notre service durant cette période d'étude.

Concernant les antécédents et facteurs de risque de survenue d'une HSA, le tabagisme actif était retrouvé chez seulement 10% de nos patients ($n=3$), une hypertension artérielle (HTA) dans 43,3% des cas ($n=13$) tandis que l'éthylisme chronique n'était mentionné en aucun cas.

Tous nos patients ont bénéficié d'une classification et d'un calcul de scores initiaux. Le score de Glasgow était ≤ 12 dans 40 % des cas, et la classification WFNS était $\geq$ III dans 56,7 % des cas. La majorité des patients présente un grade 3 ou 4 sur

l'échelle de Fisher modifiée (93,4 %).

Les complications extra neurologiques étaient observées dans 50% des cas. Les complications métaboliques (56.70%) étaient les plus fréquentes suivies par les complications respiratoires (43,3%) et les complications cardiovasculaires (36,7%). La défaillance cardiaque gauche, le syndrome de détresse respiratoire de l'adulte (SDRA) et l'insuffisance rénale étaient les complications les plus souvent décrites. Durant notre analyse, les facteurs prédictifs de survenue de complications extra-neurologiques étaient : la présence de céphalées à l'admission (0,03), le grade WFNS >III (0,002), la profondeur du GCS initial (0,000), score Fisher modifié 4 (0,03), la présence de lésions associées au scanner initial témoignant d'une complication aiguë (0,001), la pathologie anévrysmale (0,000), la survenue de complications neurologiques (0,033) surtout l'HTIC (0,018), l'intubation (0,005) et la sédation (0,001).

La mortalité globale était de 30%. Les résultats de notre étude ont conclu à une mortalité plus élevée chez le groupe de malades présentant une complication extra-neurologiques que celui présentant une complication neurologique. En effet, la mortalité notée chez le groupe de patients ayant présenté une complication extra-neurologique est de 56,3 % des cas par rapport à 43,7 % chez le reste des patients.

REFERENCES

1. Wong GKC, Lam SW, Ngai K, Wong A, Siu D, Poon WS, et al. Cognitive domain deficits in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage 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 Feb1]. Available from: http://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/0710-Reanimation-Vol16-N6-p463_471.pdf
4. Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*. avr 2009;8(4):355-69.
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. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G, et al. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2013;35(2):93-112.
7. Rinkel GJE, Algra A. Long-term outcomes of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol*. 2011 Apr;10(4):349-56.
8. 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*. déc 2005;36(12):2773-80.

9. Anderson CS, Feigin V, Bennett D, Lin R-B, Hankey G, Jamrozik K, et al. Active and passive smoking and the risk of subarachnoid hemorrhage: an international population-based case-control study. *Stroke*. mars 2004;35(3):633-7.
10. Kissela BM, Sauerbeck L, Woo D, Khoury J, Carrozzella J, Pancioli A, et al. Subarachnoid hemorrhage: a preventable disease with a heritable component. *Stroke*. mai 2002;33(5):1321-6.
11. Schievink WI. Genetics of intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. avr 1997;40(4):651-62; discussion 662-663.
12. Debette S, Germain DP, (2014) Neurologic manifestations of inherited disorders of connective tissue. *Handb Clin Neurol* 119: 565-576.
13. Solenski NJ, Haley EC, Kassell NF, Kongable G, Germanson T, Truskowski L, Torner JC, (1995) Medical complications of aneurismal subarachnoid hemorrhage: a report of the multicenter, cooperative aneurysm study. Participants of the multicenter cooperative aneurysm Study. *Crit Care Med* 23: 1007-1017.
14. Chen S, Li Q, Wu H, Krafft PR, Wang Z, Zhang JH, (2014). The harmful effects of subarachnoid hemorrhage on extracerebral organs. *Biomed Res Int* 2014: 1-12.
15. V. Legros · M. Bard · D. Rouget · J.-C. Kleiber · E. Gelisse · C. Lepousé. Complications extraneurologiques des hémorragies sous arachnoïdiennes Anévrismales. Mise au point ; SRLF et Lavoisier SAS 2017. *Méd. Intensive Réa*. DOI 10.1007/s13546-017-1319-3.
16. 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.
17. SFAR conférence d'experts hémorragie méningée 2004 [Internet]. [cited 2015 Dec 22]. Available from: http://sfar.org/wp-content/uploads/2015/10/2a_SFAR_textecourt_Hemorragies-sous-arachnoidienne.pdf.
18. Hall A, O'Kane R, The Extra-Cranial Consequences of Sub-Arachnoid Haemorrhage, *World Neurosurgery* (2017), doi: 10.1016/j.wneu.2017.10.016.
19. Audibert G. Hémorragie sous-arachnoïdienne: épidémiologie française: cohorte ANARLF [Internet]. 2016 [cité 5 déc 2017]. Disponible le 20 Mars 2019 sur: <http://www.anarlf.eu/diaporamas/lire/id/293>.
20. Aude MOEGLEN. Thèse : Épidémiologie des complications des hémorragies sous-arachnoïdiennes en réanimation chirurgicale à Strasbourg, de 2009 à 2017. https://publication-theses.unistra.fr/public/theses.../2018_MOEGLEN_Aude.pdf
21. Dr Grégoire Boulouis, Dr Denis Trystram, Dr François Nataf, Dr Christine Rodriguez, Pr Bertrand Devaux, Pr Catherine Oppenheim, Pr Jean-François Meder, Dr Olivier Naggara. Hémorragie méningée. Article *in* La Revue du praticien · November 2015. Vol 65.
22. 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.
23. Rubbert, C., Patil, K. R., Beseoglu, K., Mathys, C., May, R., Kaschner, M. G., Benjamin Sigl, Nikolas A. Teichert, Johannes Boos, Bernd Turowski,

- Caspers, J. (2018). *Prediction of outcome after aneurysmal subarachnoid haemorrhage using data from patient admission*. Received: 31 January 2018 / Revised: 23 March 2018 / Accepted: 19 April 2018. European Society of Radiology 2018. doi:10.1007/s00330-018-5505-0
24. 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.
25. Hémorragie méningée- collège des enseignants de neurologie. ECN 2017. **4^{ème} édition** du référentiel de neurologie. [internet] . available from : <https://www.cen-neurologie.fr/deuxieme-cycle%20/hemorragie-meningee>.
26. Kang P, Raya A, Zipfel GJ, Dhar R. Factors Associated with Acute and Chronic Hydrocephalus in Nonaneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care*. févr 2016;24(1):104-9.
27. A. Ter Minassian, F. Proust, J. Berré, P. Hans, A. Bonafé, L. Puybasset, G. Audibert, A. de Kersaint-Gilly, L. Beydon, N. Bruder, G. Boulard, P. Ravussin, H. Dufour, J.-P. Lejeune, J. Gabrillargues. Conférence d'experts : Facteurs de gravité de l'hémorragie sous-arachnoïdienne : hypertension intracrânienne, hydrocéphalie. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 24 (2005) 723-728. [internet]. Available from: https://sfar.org/wp-content/uploads/2015/10/2b_AFAR_texte-long_Hemorragies-sous-arachnoidienne.pdf
28. Danière F, Gasco G, Menjot de Champfleur N, Machi P, Leboucq N,

- Riquelme C, et al. Complications and follow up of subarachnoid hemorrhages. *Diagn Interv Imaging*. août 2015;96(7-8):677-86.
29. Starke RM, Connolly ES, Participants in the International Multi-Disciplinary Consensus Conference on the Critical Care Management of Subarachnoid Hemorrhage. Rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. sept 2011;15(2):241-6.
30. AFAR_Hemorrhages-sous-arachnoidienne [Internet]. [cité 28 juin 2017]. Disponible sur: http://sfar.org/wp-content/uploads/2015/10/2b_AFAR_texte-long_Hemorrhages-sous-arachnoidienne.pdf
31. 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.
32. Vergouwen MDI, Vermeulen M, van Gijn J, Rinkel GJE, Wijdicks 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.
33. 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.
34. 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.
35. Naredi S, Lambert G, Edén E, Zäll S, Runnerstam M, Rydenhag B, Friberg P,

- (2000) Increased sympathetic nervous activity in patients with nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 31: 901–906.
36. Espiner EA, Leikis R, Ferch RD, MacFarlane MR, Bonkowski JA, Frampton CM, Richards AM, (2002) The neurocardio–endocrine response to acute subarachnoid haemorrhage. *Clin Endocrinol (Oxf)* 56: 629–635.
37. Yoshimoto Y, Tanaka Y, Hoya K, (2001) Acute systemic inflammatory response syndrome in subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 32: 1989–1993.
38. Sherratt, K., & Reddy, U. (2017). *Management of sub-arachnoid haemorrhage. Anaesthesia & Intensive Care Medicine, 18(5), 249–254.*doi:10.1016/j.mpaic.2017.02.007.
39. Hans, P., Audibert, G., Berré, J., Bruder, N., Ravussin, P., Ter Minassian, A., ... Dufour, H. (2005). *Répercussions cardiovasculaires et pulmonaires des hémorragies méningées graves. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, 24(7), 734–738.* doi:10.1016/j.annfar.2005.03.023.
40. 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.
41. 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.
42. E. Deibert, B. Barzilai, A. C. Braverman et al., “Clinical significance of elevated troponinI levels inpatients with non traumatic subarachnoid hemorrhage,” *Journal of Neurosurgery*, vol. 98, no. 4, pp. 741–746, 2003.

43. Zaroff JG, Rordorf GA, Ogilvy CS, Picard MH. Regional patterns of left ventricular systolic dysfunction after subarachnoid hemorrhage: evidence for neurally mediated cardiac injury. J Am Soc Echocardiogr 2000;13:774-9 N5.
44. Sakr YL, Ghosn I, Vincent JL. Cardiac manifestations after subarachnoid hemorrhage : a systematic review of the literature. Prog Cardiovasc Dis 2002;45:67-80 N5.
45. Rudehill A, Olsson GL, Sundqvist K, Gordon E. ECG abnormalities in patients with subarachnoid haemorrhage and intracranial tumours. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1987;50:1375-81 N3.
46. Mayer SA, Lin J, Homma S, Solomon RA, Lennihan L, Sherman D, et al. Myocardial injury and left ventricular performance after subarachnoid hemorrhage. Stroke 1999;30:780-6 N5.
47. Szabo MD, Crosby G, Hurford WE, Strauss HW. Myocardial perfusion following acute subarachnoid hemorrhage in patients with an abnormal electrocardiogram. Anesth Analg 1993;76:253-8 N5.
48. Talahma M, Alkhachroum AM, Alyahya M, Manjila S, Xiong W, (2016) Takotsubo cardiomyopathy in aneurismal subarachnoid hemorrhage: institutional experience and literature review. Clin Neurol Neurosurg 141: 65-70.
49. Cinotti R, Piriou N, Launey Y, Le Tourneau T, Lamer M, Delater A, Trochu JN, Brisard L, Lakhal K, Bourcier R, Desal H, Seguin P, Mallédant Y, Blanloeil Y, Feuillet F, Asehnoune K, Rozec B, (2016) Speckle tracking analysis allows sensitive detection of stress cardiomyopathy in severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients. Intensive Care Med 42:

173-182.

50. Ravi Garg; Barak Bar. Systemic Complications Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Curr Neurol Neurosci Rep* (2017) 17: 7. DOI 10.1007/s11910-017-0716-3. Published online: 6 February 2017# Springer Science+Business Media New York 2017.
51. Schuiling, W. J., Dennesen, P. J. W., & Rinkel, G. J. E. (2005). *Extracerebral Organ Dysfunction in the Acute Stage After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Neurocritical Care, 3(1), 001-010*.doi:10.1385/ncc:3:1:001.
52. Cinotti R, Dordonnat-Moynard A, Feuillet F, Roquilly A, Rondeau N, Lepelletier D, Caillon J, Asseray N, Blanloeil Y, Rozec B, Asehnoune K, (2014) Risk factors and pathogens involved in early ventilator-acquired pneumonia in patients with severe subarachnoid hemorrhage. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 33: 823-830.
53. Dasenbrock HH, Rudy RF, Smith TR, Guttieres D, Frerichs KU, Gormley WB, et al. Hospital- acquired infections after aneurysmal sub-arachnoid haemorrhage: A nationwide analysis. *World Neurosurg* 2016 Apr; 88 : 459-74
54. Claudio Cavallo, Sam Safavi-Abbasi, M. Yashar S. Kalani, Sirin Gandhi, Hai Sun, Mark E. Oppenlander, Joseph M. Zabramski, Peter Nakaji, Michael T. Lawton, Robert F. Spetzler. Pulmonary Complications After Spontaneous Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Experience from Barrow Neurological Institute. Citation: *World Neurosurg.* (2018). <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.07.166>.
55. Friedman JA, Pichelmann MA, Piepgras DG, McIver JI, Toussaint LG,

- McClelland RL, et al. Pulmonary complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2003;52:1025–31 N5.
56. Veeravagu A, Chen YR, Ludwig C, Rincon F, Maltenfort M, Jallo J, Choudhri O, Steinberg GK, Ratliff JK, (2014) Acute lung injury in patients with subarachnoid hemorrhage: a nationwide in patient sample study. *World Neurosurg* 82: e235–241
57. Maron MB, Holcomb PH, Dawson CA, Rickaby DA, Clough AV, Linehan JH. Edema development and recovery in neurogenic pulmonary edema. *J Appl Physiol* 1994;77:1155–63 N5.
58. Keegan MT, Lanier WL, (1999) Pulmonary edema after resection of a fourth ventricle tumor: possible evidence for a medullamediated mechanism. *Mayo Clin Proc* 74: 264–268;
59. Wolf S, Plev DV, Trost HA, Lumenta CB, (2005) Open lung ventilation in neurosurgery: an update on brain tissue oxygenation. *Acta Neurochir Suppl* 95: 103–105.
60. Andreoli A, di Pasquale G, Pinelli G, Grazi P, Tognetti F, Testa C. Subarachnoid hemorrhage: frequency and severity of cardiac arrhythmias. A survey of 70 cases studied in the acute phase. *Stroke* 1987;18: 558–64 N5.
61. Sakka SG, Huettemann E, Reinhart K. Acute left ventricular dysfunction and subarachnoid hemorrhage. *J NeurosurgAnesthesiol* 1999;11: 209–13 N5.
62. Fletcher SJ, Atkinson JD. Use of prone ventilation in neurogenic pulmonary oedema. *Br J Anaesth* 2003;90:238–40 N5.
63. Neil-Dwyer G, Walter P, Cruickshank JM, Doshi B, O’Gorman P. Effect of

- propranolol and phentolamine on myocardial necrosis after subarachnoid haemorrhage. Br Med J 1978;2:990-2 N5.
64. Papavasiliou AK, Harbaugh KS, Birkmeyer NJ, Feeney JM, Martin PB, Faccio C, et al. Clinical outcomes of aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients treated with oral diltiazem and limited intensive care management. Surg Neurol 2001;55:138-46 N5.
65. Parr MJ, Finfer SR, Morgan MK. Reversible cardiogenic shock complicating subarachnoid haemorrhage. BMJ 1996;313:681-3 N5.
66. Sato K, Yoshimoto A. Effects of olprinone on systemic and cerebral circulation in patients with subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg Anesthesiol 2000;12:81-3 N5.
67. Hasan D, Wijdicks EF, Vermeulen M. Hyponatremia is associated with cerebral ischemia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Ann Neurol 1990;27:106-8 N3.
68. Diringer MN, Lim JS, Kirsch JR, Hanley DF. Suprasellar and intraventricular blood predict elevated plasma atrial natriuretic factor in subarachnoid hemorrhage. Stroke 1991;22:577-81 N3.
69. KurokawaY, Uede T, Ishiguro M, Honda O, Honmou O, Kato T, et al. Pathogenesis of hyponatremia following subarachnoid hemorrhage due to ruptured cerebral aneurysm. Surg Neurol 1996;46:500-7 N5.
70. Sayama T, Inamura T, Matsushima T, Inoha S, Inoue T, Fukui M. High incidence of hyponatremia in patients with ruptured anterior communicating artery aneurysms. Neurol Res 2000;22:151-5 N3.
71. Berendes E, Walter M, Cullen P, Prien T, Van Aken H, Horsthemke J, et al. Secretion of brain natriuretic peptide in patients with aneurismal

- subarachnoid haemorrhage. Lancet 1997;349:245–9 N3.
72. G. Audibert, L. Puybasset, N. Bruder, P. Hans, J. Berré, L. Beydon, P. Ravussin,
G. Boulard, A. Ter Minassian, A. de Kersaint-Gilly, H. Dufour, J. Gabrillargues,
A. Bonafé, F. Proust, J-P. Lejeune. Hémorragie sous-arachnoïdienne grave :
natrémie et rein. Severe subarachnoid haemorrhage: natremia and renal
function. Conferences d'expert. Annales Françaises d'Anesthésie et de
Réanimation 24 (2005) 742–745. Publié par Elsevier SAS.
doi:10.1016/j.annfar.2005.03.018
73. Qureshi AI, Suri MF, Sung GY, Straw RN, Yahia AM, Saad M, et al. Prognostic
significance of hypernatremia and hyponatremia among patients with
aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery 2002;50:749–55
discussion 755–6. N3.
74. Peters JP, Welt LG, Sims EAH, Orloff J, Needham J. A salt wasting syndrome
associated with cerebral disease. Trans Assoc Am Physicians
1950;63:57–64.
75. Sherlock M, O'Sullivan E, Agha A, Behan LA, Rawluk D, Brennan P, et al.
The incidence of pathophysiology of hyponatraemia after subarachnoid
haemorrhage. Clin Endocrinol (Oxf) 2006;64:250–254.
76. Bracco D, Favre JB, Ravussin P. Les hyponatrémies en réanimation :
syndrome de perte de sel et sécrétion inappropriée d'hormone
antidiurétique. Ann Fr Anesth Réanim 2001;20:203–12 NA.
77. Singh S, Bohn D, Carlotti AP, Cusimano M, Rutka JT, Halperin ML. Cerebral
salt wasting: truths fallacies theories and challenges. Crit Care Med
2002;30:2575–9 NA.

78. Palmer BF, Gates JR, Lader M. Causes and management of hyponatremia. *Ann Pharmacother* 2003;37:1694-702 NA.
79. Moro N, Katayama Y, Kojima J, Mori T, Kawamata T. Prophylactic management of excessive natriuresis with hydrocortisone for efficient hypervolemic therapy after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2003;34:2807-11 N2.
80. G. Grassi, F. Quarti-Trevano, G. Seravalle et al., "Early sympathetic activation in the initial clinical stages of chronic renal failure," *Hypertension*, vol. 57, no. 4, pp. 846-851, 2011.
81. M. P. Schlaich, F. Socratous, S. Hennebry et al., "Sympathetic activation in chronic renal failure," *Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 20, no. 5, pp. 933-939, 2009.
82. S. Bruderer, B. Sasu, N. Tsvitbaum, and J. Dingemanse, "Influence of severe renal impairment on the pharmacokinetics of clazosentan," *Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 51, no. 3, pp. 413-421, 2011.
83. S. Fukui, H. Katoh, N. Tsuzuki et al., "Multivariate analysis of risk factors for QT prolongation following subarachnoid hemorrhage," *Critical Care*, vol. 7, no. 3, pp. R7-R12, 2003.
84. Alimohamadi M, Saghafinia M, Alikhani F, Danial Z, Shirani M, Amirjamshidi A, (2016) Impact of electrolyte imbalances on the outcome of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective study. *Asian J Neurosurg* 11: 29-33.
85. W. M. van den Bergh, A. Algra, J. W. B. van der Sprenkel et al., "Hypomagnesemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage," *Neurosurgery*, vol. 52, no. 2, pp. 276-282, 2003.

86. Bradford CM, Finfer S, O'Connor A, Yarad E, Firth R, McCallister R, Harrington T, Steinfort B, Faulder K, Assaad N, Morgan M, (2013) A randomised controlled trial of induced hypermagnesaemia following aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Crit Care Resusc* 15: 119-125.
87. J. S. Jeon, S. H. Sheen, G. Hwang, S. H. Kang, D. H. Heo, and Y. Cho, "Intravenous magnesium infusion for the prevention of symptomatic cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage," *Journal of Korean Neurosurgical Society*, vol. 52, no. 2, pp. 75-79, 2012.
88. S. M. Dorhout Mees, A. Algra, W. P. Vandertop et al., "Magnesium for aneurysmal subarachnoid haemorrhage (MASH-2): a randomised placebocontrolled trial," *The Lancet*, vol. 380, no. 9836, pp. 44-49, 2012.
89. Y. Y. Wang, S. Y. Lin, Y. H. Chuang, W. H. Sheu, K. C. Tung, and C. J. Chen, "Activation of hepatic inflammatory pathways by catecholamines is associated with hepatic insulin resistance in male ischemic stroke rats," *Endocrinology*, vol. 155, no. 4, pp. 1235-1246, 2014.
90. Dorhout Mees SM, van Dijk GW, Algra A, Kempink DR, Rinkel GJ, (2003) Glucose levels and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 61: 1132-1133.
91. P.Nina, G. Schisano, F. Chiappetta et al., "A study of blood coagulation and fibrinolytic system in spontaneous subarachnoid hemorrhage: correlation with hunt-hess grade and outcome," *Surgical Neurology*, vol. 55, no. 4, pp. 197-203, 2001.

92. Ilveskero S, Juvela S, Siironen J, Lassila R, (2005) D-dimer predicts outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: no effect of thromboprophylaxis on coagulation activity. *Neurosurgery* 57: 16-24.
93. Schuiling WJ, de Weerd AW, Dennesen PJ, Algra A, Rinkel GJE. The simplified acute physiology score to predict outcome in patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2005; 57: 230-36.