

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2020

N° 2020-27

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de MEDECINE GENERALE)

par

Gwenaëlle HELLIO

Présentée et soutenue publiquement le 17 avril 2020

La ponction lombaire est-elle encore utile pour diagnostiquer une hémorragie sous-arachnoïdienne par rupture anévrysmale dans le cadre d'une céphalée brutale après un scanner sans et avec injection négatif ?

Président du jury : Monsieur le Professeur Desal Hubert

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Batard Eric

Membre du jury : Monsieur le Docteur Guillon Benoît

Membre du jury : Madame la Docteure Bigot Edith

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Batard. Merci d'avoir dirigé cette thèse. Merci pour votre aide, pour la justesse et la pertinence de vos corrections et pour votre temps. Veuillez recevoir mes sincères remerciements et ma reconnaissance.

À Monsieur le Professeur Desal. Vous me faites l'honneur d'assurer la présidence de mon jury de thèse. Soyez assuré de ma respectueuse considération.

À Madame la Docteure Bigot. Merci de nous avoir aidé pour le recueil de données et d'avoir accepté de siéger dans mon jury de thèse. Veuillez recevoir l'expression des sincères remerciements.

À Monsieur le Docteur Guillon. Vous avez accepté de siéger dans mon jury de thèse. Veuillez recevoir l'expression des sincères remerciements.

À ma famille qui a assuré le soutien affectif durant toutes mes années d'études.

À mes ami.e.s de longues dates qui me permettent de tenir le cap dont Thomas, Julia et Marie L.

À Charles, qui m'épaulé quotidiennement avec patience. Son soutien inconditionnel et ses encouragements sont d'une grande aide.

À Marie C, pour son travail de relecture.

Je souhaite également remercier toutes les personnes (soignants, et parfois, patients) qui m'ont formée au cours de mes années d'études.

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS	5
1 Introduction.....	7
1.1 Épidémiologie	7
1.2 Les méthodes diagnostiques.....	8
1.2.1 La ponction lombaire	8
1.2.1.1 L'analyse de la ponction lombaire.....	8
1.2.1.2 Les inconvénients de la ponction lombaire	9
1.2.2 L'imagerie	10
1.3 Les recommandations des sociétés savantes	10
2 Les critères diagnostiques cliniques.....	11
2.1 Les études de Perry.....	11
2.2 Le SHARED (Subarchnoid Hemorrhage Risk in Emergency Department)	15
2.3 Les recommandations des sociétés savantes	16
3 La sensibilité du scanner sans injection	17
3.1 Le scanner sans notion de délai.....	17
3.2 Le scanner dans un délai de 12 heures	18
3.3 Le scanner dans un délai de 6 heures	18
3.4 Les faux négatifs du scanner pratiqué dans les 6 heures	19
4 Le scanner suivi de l'angioscanner	20
5 La ponction lombaire	22
5.1 La ponction lombaire avant le scanner.....	22
5.2 La ponction lombaire après un scanner négatif.....	22
5.2.1 La ponction lombaire positive après un scanner négatif.....	23
5.2.2 La ponction lombaire ininterprétable / non concluante après un scanner négatif.....	24
6 Objectifs.....	25
7 Matériel et méthode	26
7.1 Matériel	26
7.1.1 Lieux et date.....	26
7.1.2 Analyse de la ponction lombaire.....	26
7.1.3 Scanner.....	28
7.2 Méthode.....	28
7.2.1 Sélection des patients	28
7.2.1.1 Critères d'inclusion.....	28
7.2.1.2 Critères d'exclusion	29
7.2.2 Caractéristiques des patients	29
7.2.3 Analyse statistique	29
8 Résultats.....	30

8.1	Description de la population.....	31
8.2	Critère de jugement principal	33
8.2.1	La ponction lombaire	33
8.2.2	Description des deux cas compatibles avec une HSA	34
8.3	Critères de jugement secondaires	36
8.3.1	Le diagnostic posé en fin d'hospitalisation.....	36
8.3.1	Hospitalisation et orientation	37
9	Discussion	39
9.1.1	La ponction lombaire non systématique	39
9.1.2	Utilité de la ponction lombaire.....	39
9.1.3	Limites de l'étude.....	41
10	Conclusion	42
11	Bibliographie.....	43
12	Table des tableaux et des figures.....	49

LISTE DES ABREVIATIONS

ACB : association for clinical biochemistry and laboratory medicine

ACEP : american college of emergency physicians

ADL : activities of daily living

AHA : american heart association

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

AngioTDM : angiographie par tomodensitométrie

CHU : centre hospitalo-universitaire

DSA : artériographie digitalisée soustraite

ESO : european stroke organization

EVA : échelle visuelle analogique

FN : faux négatif

FP : faux positif

GR : globules rouges

HAS : haute autorité de santé

HPM : hémorragie péri-mésencéphalique

HSA : hémorragie sous-arachnoïdienne

HTA : hypertension artérielle

IRMc : imagerie par résonance magnétique cérébrale

LCR : liquide céphalo-rachidien

MAV : malformation artérioveineuse

MCO : hospitalisation conventionnelle (médecine-chirurgie-obstétrique)

NR : non renseigné

PL : ponction lombaire

PAS : pression artérielle systolique

RAD : retour à domicile

SAU : service des urgences adultes

SFEMC : société française d'étude des migraines et des céphalées

SFMN : société française de médecine nucléaire

SFR : société française de radiologie

SIP : sickness impact profile

SVCR : syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible

TDMc : tomodensitométrie cérébrale

UHCD : unité d'hospitalisation de courte durée

USC : unité de soins continus

USI : unité de soins intensifs

USC : unité de soin continu

VPN : valeur prédictive négative

VP : vrai positif

VPP : valeur prédictive positive

1 INTRODUCTION

1.1 Épidémiologie

L'hémorragie méningée ou hémorragie sous- arachnoïdienne (HSA) spontanée, est définie par l'extravasation de sang dans les espaces sous-arachnoïdiens, délimités par la pie-mère et l'arachnoïde, survenant en l'absence de traumatisme. Une rupture d'anévrisme intracrânien est dans 85 % des cas à l'origine d'une HSA. Dans 10 % des cas, elle est secondaire à une hémorragie non anévrysmale se localisant autour du mésencéphale, appelée hémorragie péri-mésencéphalique (HPM) ou actuellement hémorragie pré-troncale ou pré-mésencéphalique (1). Les 5 % restant regroupent des causes plus rares (Tableau 1, non exhaustif) (2).

<p>Lésions inflammatoires :</p> <ul style="list-style-type: none">- Vascularites cérébrales (infectieuses ou non)- Anévrisme mycotique <p>Lésions non inflammatoires :</p> <ul style="list-style-type: none">- Dissection artérielle- Malformation artérioveineuse (MAV)- Thrombophlébite- Cavernome- Syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (SVCR) <p>Tumeurs :</p> <ul style="list-style-type: none">- Apoplexie pituitaire- Métastase cérébrale d'un myxome cardiaque- Gliome, neurinome, méningiome <p>Lésions médullaires</p> <p>Hémopathie, trouble de la coagulation</p> <p>Toxiques</p>

Tableau 1 : Causes rares des hémorragies sous-arachnoïdiennes

L'incidence mondiale de l'HSA, sur une méta-analyse de 2018, est estimée à 6.67/100 000 personnes tandis qu'en Europe l'incidence est évaluée à 4.09/100 000 (3). Elle concerne des sujets relativement jeunes puisque l'âge moyen de découverte de l'HSA est de 50 ans (4). Le diagnostic de l'HSA est difficile, le pourcentage d'erreur diagnostique reste important, de l'ordre de 12 % (5). La mortalité de l'HSA anévrysmale est estimée à 50 % en 1997 (6). Elle a diminué de moitié selon une revue de la littérature de 2010 (7) du fait de l'amélioration de la prise en charge médicale, chirurgicale et endovasculaire au cours des

trente dernières années. Les complications de l'HSA anévrysmale sont fréquentes : troubles cognitifs, vasospasme cérébral, épilepsie, hydrocéphalie et récurrence (8).

En revanche, l'HPM même traitée symptomatiquement est de bon pronostic. Sur l'échelle Activities of Daily Living (ADL) qui évalue la dépendance, 96 % des patients ont un score entre 1 et 2 en moyenne à 5 ans (9). La qualité de vie et la capacité physique évaluées par le Sickness Impact Profile (SIP) sont les mêmes que la population générale (10).

C'est pourquoi, l'HSA anévrysmale est une urgence diagnostique et thérapeutique.

1.2 Les méthodes diagnostiques

L'HSA est suspectée devant une céphalée brutale. De nos jours, le gold standard pour le diagnostic d'HSA est un scanner cérébral (TDMc) suivi d'un angioscanner cérébral (angioTDMc) afin de déterminer l'étiologie de celle-ci. Une ponction lombaire (PL) est pratiquée si le TDMc est négatif (11 - 15).

1.2.1 La ponction lombaire

1.2.1.1 L'analyse de la ponction lombaire

Les globules rouges faisant irruption dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) subissent une lyse et sont phagocytés entraînant une libération d'oxyhémoglobine (16). Cette dernière est progressivement transformée en bilirubine et parfois en méthémoglobine. C'est pourquoi la bilirubine apparaît la plupart du temps avec l'oxyhémoglobine. De ces trois pigments, seule la bilirubine provient uniquement d'une conversion in vivo (dans le LCR) de l'hémoglobine. L'oxyhémoglobine et la méthémoglobine peuvent provenir indifféremment d'une conversion in vivo ou in vitro (dans le tube de prélèvement) de l'hémoglobine. La recherche de bilirubine réduit considérablement le risque de faux positif (FP) lié à une ponction traumatique. Selon les recommandations de l'Association for Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine (ACB) révisée en 2008 (17), la recherche des pigments de dégradation de l'hémoglobine doit se faire par une analyse spectrophotométrique permettant de calculer l'Absorbance Nette de Bilirubine (ANB) et l'Absorbance Nette d'Oxyhémoglobine (ANO). Si cette technique n'est pas disponible, une inspection visuelle à la recherche d'une décoloration jaune nommée xanthochromie est pratiquée (18).

Quatre résultats potentiels peuvent être obtenus avec une ponction lombaire : positive, négative, non concluante ou ininterprétable. L'analyse spectrométrique du LCR est positive quand la bilirubine (ANB) est positive. Elle est négative quand la bilirubine (ANB) et l'oxyhémoglobine (ANO) sont négatives. Elle est non concluante quand la bilirubine est négative mais que l'oxyhémoglobine est positive (elle pourrait masquer une faible absorbance de la bilirubine). Une ponction lombaire peut-être ininterprétable si l'échantillon est insuffisant, s'il est exposé à la lumière, si la ponction est traumatique, si la méthode de stockage ou le transport sont incorrects ou si l'échantillon est perdu. Ces résultats avec les valeurs d'absorbances sont résumés dans le Tableau 2

Résultats possibles	ANB, UA	ANO
PL positive	> 0,007	0
	> 0,007	< 0,1
	> 0,007	> 0,1
PL négative	< 0,007	0
	< 0,007	< 0,1
PL non concluante	< 0,007	> 0,1
<i>UA = Unité d'Absorbance ANB = Absorbance Nette de la bilirubine ANO = Absorbance Nette de l'Oxyhémoglobine</i>		

Tableau 2 : Résultats possibles de la PL (résumé par Sayer)

La ponction lombaire doit être pratiquée au moins 12 heures après le début de la céphalée afin de laisser le temps à la bilirubine d'apparaître. La PL peut être faussement positive en cas d'hyperbilirubinémie ou en cas d'hyperprotéinorachie. Par ailleurs, il existe d'autres méthodes d'analyse du LCR (compte de globules rouges (GR), recherche de sidérophages ou de ferritine) mais il n'existe pas d'étude comparant ces différentes techniques.

1.2.1.2 Les inconvénients de la ponction lombaire

Actuellement, la pratique de la PL systématique dans les suites d'un scanner négatif est controversée (19 - 20). En effet, la performance des examens d'imagerie s'améliore et la ponction lombaire qui est un acte invasif n'est pas dénuée de risques. Les complications de la PL sont de l'ordre de 6 % (21) et sont les suivantes (22 - 23) : céphalée post-PL (la plus fréquente), saignement local consécutif à une ponction traumatique des veines prévertébrales, traumatismes locaux (douleur lombaire, traumatisme neurologique), engagement cérébral, infection (locale ou du système nerveux central) et implantation de

tissus épidermoïdes. Par ailleurs, cet examen chronophage peut être de réalisation difficile selon l'anxiété, le morphotype et la coopération du patient ainsi que selon l'expérience du médecin.

1.2.2 L'imagerie

Afin d'éliminer le diagnostic d'HSA, certaines études suggèrent que le TDMc multibarettes pourrait être utilisé seul s'il est pratiqué dans les 6 à 12 heures après le début des symptômes car sa sensibilité diminue avec le temps (24 - 27). D'autres alternatives ont été proposées comme l'association d'un TDMc puis d'un angioTDMc systématique (28 - 29) ou l'association d'une imagerie par résonance magnétique cérébrale (IRMc) et d'une angioIRMc (28).

1.3 Les recommandations des sociétés savantes

Au niveau international, l'American College of Emergency Physicians (ACEP) en 2008 (30), l'American Heart Association (AHA) en 2009 (4) et l'European Stroke Organization (ESO) en 2013 (31) recommandent de pratiquer un TDMc puis une PL si ce dernier est normal (Grade B pour les trois recommandations).

Du point de vue national, la Société Française d'Étude des Migraines et des Céphalées (SFEMC) en 2016 (32) recommande de pratiquer un TDMc (Grade B) associé systématiquement à un angioTDMc (accord professionnel) puis une PL si ce dernier est négatif (grade B). Par ailleurs, le guide du bon usage des examens d'imagerie médicale édité en 2005 (33) par la Société Française de Radiologie (SFR) et la Société Française de Médecine Nucléaire (SFMN) considère que l'IRMc associée à l'angioIRMc est une alternative au scanner (grade B) si le délai d'obtention de celui-ci ne retarde pas la prise en charge.

2 LES CRITERES DIAGNOSTIQUES CLINIQUES

Une HSA est suspectée devant une céphalée accompagnée d'un ou plusieurs des six critères suivants, identifiés par Perry : un âge supérieur à 40 ans, une cervicalgie, une raideur de nuque ressentie ou clinique, une perte de connaissance devant témoin, un déclenchement à l'effort ou une céphalée dite en coup de tonnerre (maximale en moins d'une seconde).

2.1 Les études de Perry

En 2009, Perry a effectué une enquête (34) auprès d'un échantillon de 2100 urgentistes issus de 4 pays (Australie, Canada, Royaume-Uni et Etats-Unis). Les médecins ont été interrogés au sujet de patients présentant une céphalée sans trouble neurologique. Le taux de réponse totale était de 54,7 %. Parmi eux, 95,7 % des répondants ont indiqué qu'ils songeraient à utiliser une règle de décision clinique pour les patients présentant une céphalée aiguë afin d'exclure une HSA. Ils ont jugé que la sensibilité médiane nécessaire pour une telle règle devrait être de 99 % (intervalle interquartile de 98 à 99 %).

Pour répondre à cette demande, les 6 critères d'Ottawa ont été mis au point et validés par Perry au cours de trois études successives publiées en 2010, 2013 et 2017 chez des patients présentant une céphalée non traumatique maximale en moins d'une heure avec une vigilance normale (score de Glasgow égal à 15) (35). Les critères d'inclusion, d'exclusion et diagnostiques sont les mêmes pour ces trois études. Ils sont détaillés dans le Tableau 3.

Critères inclusion	Critères exclusion	Critère diagnostiques
<ul style="list-style-type: none"> - âge > 16 ans - céphalée maximale en moins d'une heure -non traumatique 	<ul style="list-style-type: none"> - déficit neurologique ou trouble de la conscience (score de Glasgow < 15) - ATCD d'anévrisme intracrânien / d'HSA /de tumeur intra-cérébrale / d'hydrocéphalie / d'œdème papillaire - plus de 3 épisodes de céphalées avec les mêmes caractéristiques et la même intensité que la céphalée étudiée sur une période de plus de 6 mois 	<ul style="list-style-type: none"> - hémorragie méningée sur le scanner ou ponction lombaire positive (présence de pigment xanthochromique ou GR dans le dernier tube de LCR) avec - un anévrysme visible à l'angioTDM

Tableau 3 : Critères inclusion, exclusion et diagnostiques dans les études de Perry

Dans un travail publié en 2010, trois règles de décision clinique contenant quatre items ont été élaborées à partir de treize items présentant une association significative avec l'HSA. Ces trois règles, détaillées dans le Tableau 4, avaient rétrospectivement une sensibilité de 100 % (36). Dans le travail de Matloob (37), la sensibilité de ces trois règles Canadiennes appliquées rétrospectivement sur des patients Anglais était également de 100 %. Dans cette dernière étude, les intervalles de confiance sont larges du fait du faible nombre d'inclus, à savoir 112 patients.

Règle 1	Règle 2	Règle 3
<i>Investigation si plus d'un critère présent :</i> 1- Age supérieur à 40ans 2- Cervicalgie ou sensation de raideur de nuque 3- Perte de conscience 4- Début à l'effort	<i>Investigation si plus d'un critère présent :</i> 1- Age supérieur à 45ans 2- Arrivée par ambulance 3- Vomissement 4- Pression diastolique supérieure à 100 mmHg	<i>Investigation si plus d'un critère présent :</i> 1- Age entre 45 et 55 ans 2- Cervicalgie ou sensation de raideur de nuque 3- Arrivée par ambulance 4- Pression systolique supérieure à 160 mmHg

Tableau 4 : Description des items compris dans les règles de l'étude de Perry en 2010

Dans un travail publié en 2013 (38), ces trois règles ont été étudiées au cours d'une étude multicentrique prospective. Des trois règles testées, la « règle 1 » est la plus sensible avec une sensibilité de 98,5 % (95 % IC 94,6 % - 99,6 %). En additionnant aux quatre items de la « règle 1 », une céphalée en coup de tonnerre (définie par l'atteinte instantanée du maximum) et une raideur de nuque clinique (définie comme l'incapacité de toucher sa poitrine avec son menton ou l'incapacité de lever la tête à plus de 8cm du lit en position couché), on obtient une sensibilité de 100 % (95 % IC 94,6 % - 100 %). Cette association finale d'items, détaillée dans le Tableau 5, est nommée critères d'Ottawa.

Les six critères d'Ottawa
<i>Investigation si plus d'un critère présent :</i>
1 - âge supérieur ou égal à 40 ans
2 - cervicalgie ou une raideur de nuque ressentie
3 - perte de connaissance devant témoin
4 - déclenchement à l'effort
5 - céphalée dite en coup de tonnerre (maximale d'emblée)
6- raideur de nuque à l'examen clinique

Tableau 5 : Les six critères d'Ottawa

En 2017, l'utilisation des 6 critères d'Ottawa a été validée au cours d'une étude prospective multicentrique sur 1153 patients (35). La sensibilité est de 100 % (95 % IC 94 % - 100 %), la spécificité de 13,6 % (95 % IC 13,1 % - 15,8 %) et la valeur prédictive négative (VPN) est de 100 %. Cependant, la valeur prédictive positive n'est que de 6.7 %. Seuls 13 % (11 % - 15 %) des patients inclus n'avaient aucun critère d'Ottawa.

Le Tableau 6 compare les résultats des différents travaux sur les règles de décision clinique canadiennes.

Référence	Règle	Pays	Date d'inclusion	Prévalence de l'HSA	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPN	VPP
Perry et al, 2013	Règle 1	Canada	2006 à 2010	6.2 %	98,5 (94,6-99,6)	27,6 (25,7-29,6)	99,6	8,24
Matloob et al, 2013	Règle 1	Royaume-Uni	Octobre 2011	3,6 %	100 (40-100)	43 (33-52)	100	X
Perry et al, 2013	Règle 2	Canada	2006 à 2010	6.2 %	95,5 (90,4-97,9)	30,6 (28,6-32,6)	99	8,92
Matloob et al, 2013	Règle 2	Royaume-Uni	Octobre 2011	3,6 %	100 (40-100)	27 (19-36)	100	X
Perry et al, 2013	Règle 3	Canada	2006 à 2010	6.2 %	97 (92,5-98,8)	35,6 (33,6-37,7)	99,4	8,44
Matloob et al, 2013	Règle 3	Royaume-Uni	Octobre 2011	3,6 %	100 (40-100)	37 (28-47)	100	X
Bellolio et al, 2015	Règle d'Ottawa	Etats-Unis	2011 à 2013	2 %	100 (62,9-100)	7,6 (5,4-10,6)	100	2,1
Perry et al, 2017	Règle d'Ottawa	Canada	2010 à 2014	5.8 %	100 (94-100)	13,6 (13,1 – 15,8)	100	6,67
Chu et al, 2018	Règle d'Ottawa	Australie	Septembre 2014	2,8 %	100 (43,6-100)	55,77 (46,2-65)	100	6,12

Tableau 6 : Caractéristiques et résultats des études sur les règles de décision clinique canadiennes

La sensibilité des 6 critères d'Ottawa dans l'étude rétrospective monocentrique étudiant des patients originaires des Etats-Unis de Bellolio (39) est de 100 % (95 % IC 62,9 % - 100 %) et est comparable à celle de l'étude de Perry. Parmi les 454 patients éligibles à la recherche des critères d'Ottawa, 34 (7 % [95 % IC 5 % - 10 %]) n'avaient aucun de ces critères.

Un seul travail, publié en 2018 par Chu (40), a appliqué les 6 critères d'Ottawa sur une population non Américaine. Cette étude concerne des patients Australiens se présentant aux urgences pour une céphalée non traumatique. La sensibilité de ces critères était de 100 % (95 % IC 43,6 % - 100 %). Parmi les 137 patients éligibles à la recherche des critères d'Ottawa, 30 (22 % [95 % IC 15 % - 30 %]) n'avaient aucun de ces critères.

Pour résumer, l'absence de tous les critères d'Ottawa permet d'exclure une HSA, mais seule une faible proportion de patients (7 % à 22 %) présente cette caractéristique.

2.2 Le SHARED (Subarchnoid Hemorrhage Risk in Emergency Department)

Ces différentes études ont permis de développer en 2018 un modèle mathématique (41) : le SHARED (Figure 1). Ce prototype permettrait d'estimer la probabilité qu'un patient ait une HSA en se basant sur le délai du début de la céphalée, des critères cliniques, la prise de médicaments anti-agrégant ou anti-coagulant, le mode de vie et les résultats de l'angioscanner. Les six critères cliniques ne correspondent pas stricto sensu aux six items des critères d'Ottawa de Perry : les vomissements sont ajoutés et la raideur de nuque clinique est retirée. L'objectif principal de cet outil est d'utiliser les preuves scientifiques disponibles pour parvenir à une utilisation appropriée de la PL dans le diagnostic de l'HSA. Si le curseur est dans la zone verte, la PL est indiquée tandis que si le curseur est dans la zone rouge la PL n'est pas indiquée. La zone jaune est une zone d'incertitude décisionnelle. Le curseur se déplace en fonction de la probabilité post-test d'HSA et des facteurs de risques de complication de la PL. L'utilisation pratique de cet outil n'a pas été étudiée.

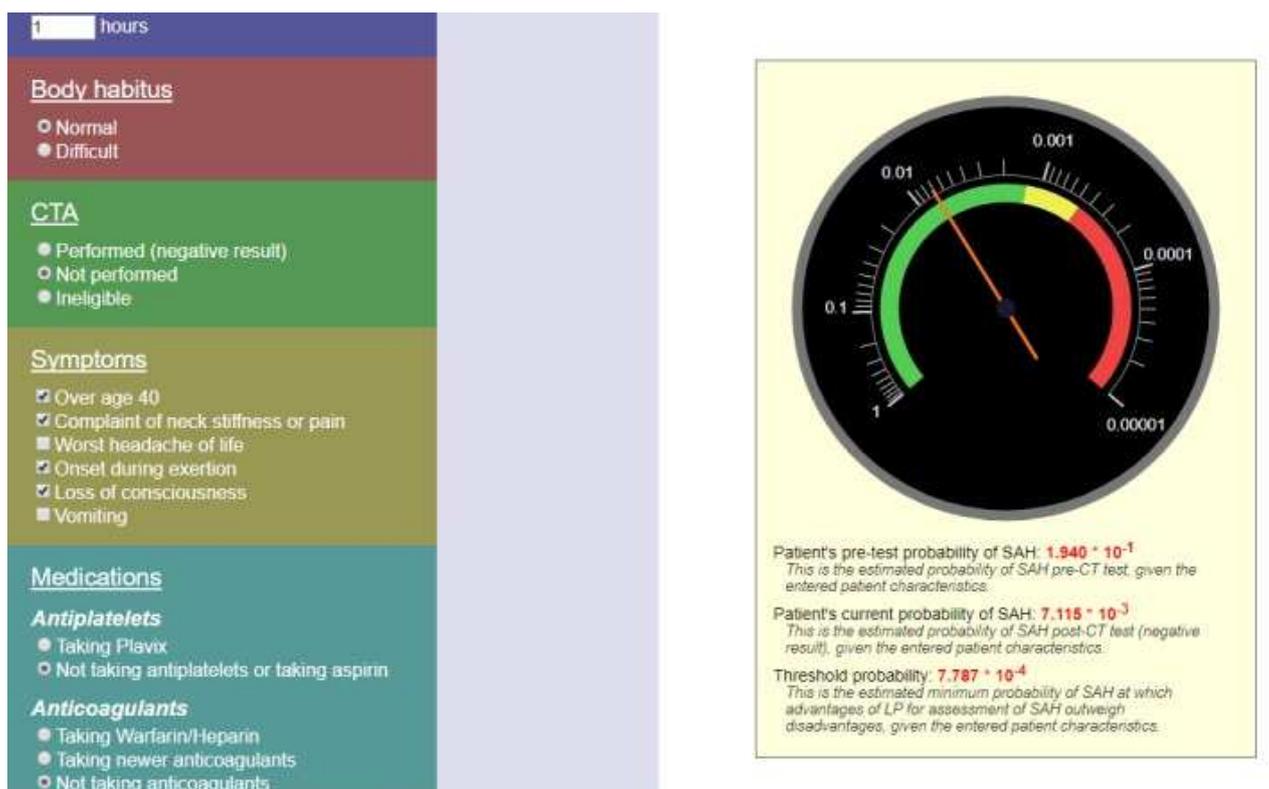


Figure 1 : Le Subarchnoïde Hemorrhage Risk in Emergency Department

2.1 Les recommandations des sociétés savantes

Les recommandations de 2016 élaborées par la Société Française d'Étude des Migraines et des Céphalées (32) stipulent que "Tout patient ayant présenté une céphalée répondant à l'un des critères de la règle d'Ottawa (Tableau 5) doit être pris en charge comme une suspicion d'hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) jusqu'à preuve du contraire (Grade B)". A noter que dans ces recommandations, la céphalée en coup de tonnerre est définie comme une céphalée ayant une intensité supérieure à 7/10 en moins d'une minute alors qu'aucune EVA n'est définie dans les études de Perry.

3 LA SENSIBILITE DU SCANNER SANS INJECTION

Depuis 1995, de nombreuses études ont été publiées sur la performance diagnostique des scanners dans l'HSA. Cette performance a été étudiée selon différents délais suivant l'apparition d'une céphalée : sans notion de délai, dans un délai de 12 heures ou dans un délai de 6 heures.

3.1 Le scanner sans notion de délai

Le Tableau 7 résume les résultats de neuf études portant sur le scanner sans notion de délai de réalisation spécifique suivant l'apparition d'une céphalée. Les sensibilités varient de 76 % (95 % IC 56,6 % - 88,5 %) à 100 % (95 % IC 93,9 % - 100 %) sur les études rétrospectives. La méta-analyse de Carpenter, qui collige les données des études de Van der Wee, de Boesiger, d'O'Neill, de Perry et de Backes, rapporte une sensibilité de 94 % (95 % IC 91 % - 96 %).

Références	Caractéristiques	Prévalence HSA	Sensibilité 95 % IC	Spécificité 95 % IC	VPN	VPP
Sames et al, 1996 (42)	Rétrospective n=181	100 %	91,2 (87,1-95,3) 165/181	X	X	100
O'Neil et al, 2005 (43)	Rétrospective n=116	21,6 % 25/116	76 (56,6-88,5) 19/25	100 (96-100) 91/91	93,8	100
Boesiger et al, 2005 (44)	Rétrospective n=177	3,4 % 6/177	100 (61-100) 6/6	99,4 (96,8-99,9) 170/171	100	85,7
Byyny et al, 2008 (45)	Rétrospective n=149	100 %	93,3 (88,1-96,3) 139/149	X	X	100
Lourenco et al, 2009 (46)	Rétrospective n=61	100 %	100 (93,8-100) 60/61	X	X	100
Cortnum et al, 2010 (47)	Rétrospective n=499	59 % 296/499	99,7 (98,1-99,9) 295/296	100 (98,2-100) 203/203	99,5	100
Gee et al, 2012 (48)	Rétrospective n=134	100 %	97,3 (91,3-99,6) 131/134	X	X	100
Stewart et al, 2014 (49)	Rétrospective n=240	27,1 % 65/240	93,8 (84-98) 61/65	98 (94-99,5) 158/161	97,5	95,3
Carpenter et al, 2016 (25)	Méta-analyse n=3850	X	94 (91-96) *	100 (100-100) *	X	X
* : données brutes extraites des études sans explication des calculs						

Tableau 7 : Caractéristiques des études sur le scanner sans notion de délai

Dans l'étude Lourenco, les patients porteurs d'une anomalie neurologique ne sont pas exclus.

3.2 Le scanner dans un délai de 12 heures

Le Tableau 8 résume les résultats de trois études sur le scanner réalisé dans un délai de 12 heures suivant l'apparition d'une céphalée. Les sensibilités varient de 95 % (95 % IC 83.5 % - 98.6 %) à 100 % (95 % IC 95.4 % - 100 %).

Références	Caractéristiques	Prévalence HSA	Sensibilité 95 % IC	Spécificité 95 % IC	VPN	VPP
Van der Wee et al, 1995 (50)	Non déterminée n=175	75,7 % 119/157	98,3 (94,1-99,5) 117/119	82,4 (71,6-89,6) 12/68	96,5	90,7
Sidman et al, 1996 (51)	Rétrospective n=140	100 %	100 (95,4-100) 80/80	X	X	100
Stewart et al, 2014 (49)	Rétrospective n=240	27,1 % 65/240	95 (83,5-98,6) 38/40	X	X	100

Tableau 8 : Caractéristiques des études sur le scanner dans un délai < 12 heures

3.3 Le scanner dans un délai de 6 heures

Le Tableau 9 résume les résultats de sept études sur le scanner réalisé dans un délai de 6 heures suivant l'apparition d'une céphalée. Les sensibilités vont de 80 % (95 % IC 67 % - 88 %) à 100 % (95 % IC 99,5 % - 100 %). La méta-analyse de Dubosh collige les résultats des études de Perry, de Backes, de Stewart, de Mark et de Blok. Elle retrouve une sensibilité du scanner de 98,7 % (95 % IC 97,1 % - 99,4 %).

Références	Caractéristiques	Prévalence HSA	Sensibilité 95 % IC	Spécificité 95 % IC	VPN	VPP
Perry et al, 2011 (26)	Prospective n=953	13 % 121/953	100 (99,5-100) 121/121	100 (99,5 – 100) 832/832	100	100
Backes et al, 2012 (52)	Rétrospective n=250	44,4 % 110/250	98 (90-100) 68/69	100 (94,8-100) 68/68	98,6	100
Mark et al, 2013 (53)	Cas-témoin n=55	X	80 (67-88) 44/55	X	X	X
Stewart et al, 2014 (49)	Rétrospective n=240	27,1 % 65/240	100 (90-100) 31/31	X	X	100
Blok et al, 2015 (54)	Rétrospective n=760	X	X	X	99,9	X
Carpenter et al, 2016 (25)	Méta-analyse n=3382	X	100 (98-100) *	100 (99-100) *	X	X
Dubosh et al, 2016 (24)	Méta-analyse n=1241	X	98,7 (97,1-99,43) 1228/1241	99,9 (99,3-100) *	X	100
* : données brutes extraites des études sans explication des calculs						

Tableau 9 : Caractéristiques des études sur le scanner avec un délai < 6 heures

A noter que l'objectif de l'étude de Blok est différent des autres. Il étudie la performance diagnostique de l'humain, celle des radiologues n'exerçant pas dans un centre universitaire, et non pas la performance du scanner en tant que tel.

3.4 Les faux négatifs du scanner pratiqué dans les 6 heures

Dans ce contexte, un faux négatif correspond à un scanner ne retrouvant pas de signe d'HSA alors que le patient a une HSA.

Dans l'étude de Perry et de Stewart, il n'y a pas de faux négatif.

Dans l'étude rétrospective de Backes, le seul patient considéré comme un faux négatif n'a pas de céphalée mais une cervicalgie, des nausées et une raideur de nuque. Le scanner sans injection de ce patient est classé comme non concluant mais pas négatif pour autant car il montre une hyperdensité au niveau du foramen magnum. L'angiographie par soustraction digitale a permis de mettre en évidence la rupture d'une MAV cervicale.

Dans l'étude de Blok, le seul FN est un patient dont le scanner est classé comme négatif par un radiologue n'exerçant pas dans un centre universitaire. La relecture des images scanographiques par des neuroradiologues universitaires a permis de mettre en évidence une hémorragie péri-mésencéphalique.

4 LE SCANNER SUIVI DE L'ANGIOSCANNER

L'objectif principal de l'évaluation des céphalées aiguës est de repérer les HSA anévrysmales (et les MAV) qui sont de mauvais pronostic mais qui peuvent bénéficier d'une thérapeutique curative.

Afin d'identifier les anévrysmes, l'angioTDM a été comparé de nombreuses fois à l'Artériographie Digitalisée Soustraite (DSA) qui est une méthode utilisant la cathétérisation. L'angioTDM cérébral à 320 détecteurs a démontré être sensible à 96 % (95 % IC 87 % - 99 %) et spécifique à 100 % pour la détection des anévrysmes dans le cadre de l'HSA sans qu'il y ait de différence significative avec la DSA ($p < 0,05$) (55). Plusieurs autres études sur l'angioTDM de 1 à 64 détecteurs, avec un nombre de patients inclus plus important que l'étude sur les 320 détecteurs, indiquent des sensibilités et des spécificités plus élevées (Tableau 10). Toutes ces études incluent des patients avec un niveau variable de conscience et un examen neurologique différent. Le diagnostic d'HSA était posé par le TDM ou par la PL.

Référence	Caractéristiques	Nombres de barrettes	Prévalence HSA (%)	Sensibilité 95 % IC	Spécificité 95 % IC	VPN	VPP
Agid et al, 2006 (56)	Prospective n=73	64	72,3 dont 47 AN et 0 MAV	97,9 (88,9-99,9) 50/51	100 *	82,3 *	100
Yoon et al, 2007 (57)	Prospective n=85	16	83,5 dont 71 AN et 0 MAV	92,2 (84,8-96,2) 86/93	100 *	X	100
El Khadi et al, 2007 (58)	Prospective n=104	16	100 dont 104 AN et 0 MAV	99,3 (96-99,9) 133/134	100 *	X	100
Kokkinis et al, 2008 (59)	Prospective n=198	1	100 dont 179 AN et 15 MAV	98,5 (95,6-99,5) 191/194	100 *	X	100
Wang et al, 2013 (55)	Prospective n=52	320	100 dont 52 AN et 0 MAV	96,2 (87-99) 50/52	100 *	X	100
<i>AN= Anévrisme ; MAV = Malformation artérioveineuse</i>							
<i>* : données brutes extraites des études sans explication des calculs</i>							

Tableau 10 : Sensibilité de l'angioscanner pour la détection d'HSA anévrysmale et des MAV

Mc Cormack en 2010 (29) souhaite comparer le couple TDM/PL versus le couple TDM/angioTDM dans le diagnostic d'HSA. Il estime qu'une étude de ce type nécessiterait plus de 3000 sujets pour obtenir un résultat significatif. Comme alternative, il propose un modèle mathématique pour déterminer la probabilité post-test d'exclusion d'une HSA d'origine anévrysmale ou liée à une MAV avec la stratégie TDM/angioTDM. Son modèle s'applique à des patients présentant une céphalée brutale avec un examen neurologique

normal. Ne sont pas concernés les patients pouvant avoir une probabilité pré-test plus importante : ceux ayant une céphalée associée à une perte de connaissance, une anomalie neurologique (signe d'irritation méningée, anomalie des paires crâniennes) ou des facteurs de risques liés à leurs antécédents (antécédent au premier degré d'HSA, polykystose rénale, vascularite). En analysant la littérature, il estime la prévalence de l'HSA chez les patients céphalalgiques aux urgences à 15 %, la sensibilité du scanner sans injection pour diagnostiquer une HSA à 91 % (95 % IC 82 % - 97 %) et la sensibilité de l'angioscanner pour détecter les anévrysmes cérébraux à 97.9 % (95 % IC 88.9 % – 99.9 %). Basé sur ces données, la probabilité post-test d'exclure une HSA d'origine anévrysmale après un scanner et angioscanner négatif est de 99.4 % (95 % IC 98.9 % – 99.8 %). Il conclut que la PL pourrait ne plus être pratiquée si le couple TDM/angioTDM est négatif.

Actuellement dans les suspicions d'HSA, le TDM est très souvent couplé d'emblée à un angioTDM. Une seule étude a évalué l'utilité de l'angioTDM en collaboration avec le couple TDM/PL pour détecter une HSA, celle de Carstairs en 2006 (60). Les patients ont plus de 18 ans et respectent les critères d'inclusion et d'exclusion du Tableau 11. Tous ont un scanner sans injection puis, si ce dernier est négatif (sans signe d'HSA), ils bénéficient d'une PL qui est analysée par inspection visuelle ou par compte des globules rouges. Si le scanner sans injection ou la PL est positif (présence d'une HSA), les patients bénéficient d'un angioscanner. Enfin si l'angioscanner retrouve un anévrysme cérébral, le patient bénéficie d'une artériographie.

Caractéristiques	Critères inclusion	Critères exclusion
<ul style="list-style-type: none"> - n = 116 - prospective - monocentrique - juillet 2002/juillet 2004 	<ul style="list-style-type: none"> - céphalée de type : « la pire de toute ma vie », « en coup de tonnerre » (apparition en moins de 60s) - céphalée aiguë différente en intensité et en qualité de céphalées antérieures - céphalée aiguë associée à des troubles de la vigilance, perte de connaissance ou un déficit neurologique 	<ul style="list-style-type: none"> - allergie aux produits de contraste iodés - antécédent de pathologie respiratoire allergique - insuffisance rénale (créatinémie > 1,4 mg/dl soit 123,2 µmol/l)

Tableau 11 : Critères inclusion et exclusion de l'étude de Carstairs

Sur les 106 patients ayant finalisé l'étude, un à un scanner sans injection révélant une HSA et 105 ont un scanner sans injection négatif. Dans le groupe des scanners négatifs, deux patients ont une ponction lombaire positive. L'angioTDM pratiqué chez ces deux patients retrouvent un anévrysme cérébral également mise en évidence par l'artériographie. Par ailleurs, le délai entre l'imagerie et le début des céphalées était en moyenne de 38.4 heures +/- 46.8 heures.

5 LA PONCTION LOMBAIRE

5.1 La ponction lombaire avant le scanner

Schull (61) évoque en 1999 une stratégie diagnostique étonnante basée sur la PL comme premier examen complémentaire dans les suspicions d'HSA. Son étude est basée sur un modèle mathématique concernant des patients ayant une céphalée aiguë sévère, des signes vitaux normaux et un examen neurologique normal. L'auteur conclut que cette stratégie permettrait de mieux utiliser les ressources hospitalières avec une morbidité additionnelle minimale et une précision diagnostique similaire à la stratégie TDM/LP. Aucune étude clinique évaluant cette stratégie n'existe.

5.2 La ponction lombaire après un scanner négatif

Les études récentes ont démontré la forte sensibilité du scanner sans injection pour le diagnostic de l'HSA. C'est pourquoi, l'utilisation de la PL dans cette indication est remise en cause. Les résultats de six études sur ce sujet sont contradictoires (Tableau 12).

Etudes	Caractéristiques	Critères inclusion	Type de scanner	Critères positivité PL	PL positive	Anomalies vasculaire
Tulla et al, 2018 (62)	Finlande n=647	> 16 ans ; céphalée non traumatique < 14 jours ; suspicion HSA ; apyrétique	64 barrettes	Compte des GR ou analyse visuelle ou spectrophotométrique	0,77% 5/647	0,77%
Gill et al, 2018 (19)	Etats-Unis n=342	> 18 ans ; céphalée non traumatique ; suspicion HSA ; pas de déficit neurologique ; TDM négatif	64 barrettes	Analyse visuelle	1,5% 5/342	0
Sayer et al, 2015 (63)	Royaume-Uni n=2248	>18 ans ; céphalée non traumatique ; suspicion d'HSA ; TDM négatif	16 à 64 barrettes	Analyse spectrophotométrique	4,8% 92/2248	0,45% 9/2248
Migdal et al, 2015 (21)	Etats-Unis n=302	> 18 ans ; céphalée non traumatique ; suspicion HSA ; TDM négatif	64 barrettes	Compte des GR ou analyse visuelle ou spectrophotométrique	0,66% 2/302	X
Gangloff et al, 2015 (64)	Canada n=706	> 14 ans ; Glasgow à 15 ; céphalée non traumatique ; suspicion HSA ; TDM négatif	4 puis 16 barrettes	Analyse visuelle et spectrophotométrique	X	0,7% 5/706
Dupont et al, 2008 (65)	Etats-Unis n=152	> 18 ans ; Glasgow 15 ; céphalée en coup de tonnerre non traumatique ; TDM négatif	X	Analyse visuelle	12% 18/152	8,6% 13/152

Tableau 12 : Comparaison des résultats des études sur le scanner suivi d'une PL

L'idée est la même pour ces études aux méthodologies hétérogènes. Les auteurs souhaitent évaluer la performance diagnostique de la PL dans l'HSA après un scanner sans injection négatif. Les critères d'inclusion de ces études sont des patients céphalalgiques hors contexte traumatique, dont l'HSA était le ou l'un des diagnostics suspectés et ayant eu une ponction lombaire dans les suites d'un scanner négatif. Les critères faisant suspecter une HSA ne sont pas détaillés. Aucune de ces six études n'a pratiqué d'angioTDM systématique si la ponction lombaire est positive contrairement à l'étude de Carstairs détaillée dans le chapitre précédent. Par ailleurs, il n'y a que dans l'étude de Sayer que la PL est exclusivement analysée par spectrophotométrie comme le recommande actuellement l'Association for Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine (ACB).

Le délai entre le début de la céphalée et le scanner n'est disponible que dans deux études : 29.5 heures en moyenne dans l'étude de Dupont et plus de 24 heures pour la moitié des patients de l'étude de Tulla.

5.2.1 La ponction lombaire positive après un scanner négatif

Dans les travaux de Sayer, Gangloff et Tulla, moins de 1 % d'anomalies vasculaires sont détectées après une PL positive faisant suite à un scanner négatif. Les anomalies vasculaires sont détectées le plus souvent par artériographie digitalisée soustraite (méthode par cathétérisation) ou par angioTDM ou par angioIRM. Les anomalies vasculaires décrites sont majoritairement des anévrismes sauf dans l'étude de Sayer où une fistule caverno-carotidienne est mise en évidence et dans l'étude de Tulla où trois HSA sont d'origines non anévrysmales (étiologie précise non déterminée).

En revanche, dans le travail de Dupont, le taux d'anomalies vasculaires anévrysmales grimpe jusqu'à 8,6 %. Cette étude est la seule à avoir utilisée exclusivement la méthode diagnostique par cathétérisation.

5.2.2 La ponction lombaire ininterprétable / non concluante après un scanner négatif

Quatre résultats potentiels peuvent être obtenus avec une ponction lombaire : ininterprétable, positive, négative et non concluante.

Le taux de PL, non concluante ou interprétable, n'apportant pas d'éléments d'orientation dans la démarche diagnostique après un scanner négatif pour une suspicion d'HSA varie de 10,6 % à 31 % selon le Tableau .

Référence	PL positive	PL négative	PL positive + négative	PL ininterprétable	PL non concluante	PL non concluante + ininterprétable
Sayer et al, 2015 (63)	4,2 % 94/2248	67 % 1507/2248	71,2 %	15,6 % 350/2248	13,3 % 299/2248	28,9 %
Stewart et al, 2014 (49)	1,1 % 2/179	88,3 % 158/179	89,4 %	5,6% 10/179	5% 9/179	10,6 %
Ditta et al ; 2013 (66)	22,1 % 36/163	37,4 % 61/163	59,5 %	13,5 % 22/163	18,4 % 30/163	31 %

Tableau 13 : Résultats de la PL dans trois études (Sayer, Stewart et Ditta)

Dans les PL non concluantes, Stewart rapporte deux patients porteurs d'une anomalie vasculaire alors que Sayer n'en note aucune. Dans l'étude de Ditta, il n'y a pas eu de données disponibles sur cette catégorie spécifique.

Dans l'étude rétrospective de Ditta, il existe une classification supplémentaire : « PL not done ». La catégorie PL non pratiquée représente 8.6 % et s'ajoute aux PL positives, négatives, non concluantes et ininterprétables. Cette catégorie correspond aux patients inclus qui ont une indication à recevoir une PL dans le cadre d'une suspicion d'HSA avec un scanner négatif. Cependant, certains patients ont refusé la PL ou avaient des contre-indications à la PL. La justification concernant les autres PL non pratiquées n'est pas claire.

6 OBJECTIFS

L'objectif principal de cette étude est de déterminer le pourcentage de ponctions lombaires compatibles avec une HSA pratiquées suite à un scanner couplé à un angioscanner négatifs (ne retrouvant pas de signe d'HSA) pour des patients ayant une céphalée brutale aux urgences.

Les objectifs secondaires sont de :

- Déterminer la fréquence des diagnostics posés en fin d'hospitalisation (tels qu'indiqués sur le compte-rendu d'hospitalisation des urgences ou d'un autre service)
- Déterminer la fréquence des examens complémentaires réalisés après la ponction lombaire (nouveau scanner avec ou sans injection, angiographie par résonance magnétique, IRM)
- Déterminer la fréquence de la notification dans le dossier médical de l'heure exacte du début de la céphalée et des critères d'Ottawa de Perry
- Estimer le délai entre le début de la céphalée et l'obtention d'un scanner, le délai entre l'arrivée aux urgences et l'obtention d'un scanner et enfin la durée de passage aux urgences.

7 MATERIEL ET METHODE

7.1 Matériel

7.1.1 Lieux et date

Cette étude rétrospective a été conduite aux urgences adultes du Centre Hospitalo-universitaire (CHU) de Nantes, l'Hôtel-Dieu. Les dossiers patients sont disponibles via le logiciel Firsnet. Grâce au logiciel Dxlab du laboratoire de biologie, les données des ponctions lombaires pratiquées au CHU de Nantes entre janvier 2016 et décembre 2018 à la recherche de pigments de dégradation de l'hémoglobine ont été extraites. Seuls les résultats des ponctions lombaires adressées par les services des urgences adultes et de l'Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD) ont été retenus ce qui correspond à 458 dossiers.

7.1.2 Analyse de la ponction lombaire

La recherche de produit de dégradation de l'hémoglobine dans le LCR se pratique à L'hôpital Nord Laennec à Saint Herblain. Elle est réalisée par une analyse visuelle et par une analyse spectrophotométrique du LCR permettant de calculer l'Absorbance Nette de Bilirubine (NBA) et l'Absorbance Nette d'Oxy-hémoglobine (NOA).

Selon le document de validation utilisé au CHU de Nantes (67) basé sur les recommandations de l'Association for Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine (ACB), les résultats des ponctions lombaires (PL) ont été répartis en trois catégories : PL compatibles avec une HSA, PL non compatibles avec une HSA et PL non concluantes. Les résultats possibles de la PL en fonction des valeurs biochimiques sont résumés dans le Tableau 14.

Résultats possibles PL	NBA	NOA
PL compatibles avec HSA HEMOXYBILI HEMIBILI ou BILI	> 0,007 > 0,007*	> 0.02** ≤ 0.02* ou > 0.02*
PL non compatibles avec HSA ABS BILISG TRAUMA	≤ 0,007 > 0,007* ≤ 0.007	≤ 0.02 ≤ 0.02* ou > 0.02* [0.02 ; 0.1]
PL non concluantes OXY	≤ 0,007	≥ 0,1
*sans pic détectable d'oxyhémoglobine **avec pic détectable d'oxyhémoglobine		

Tableau 14 : résultats possibles de la ponction lombaire

La catégorie « PL compatible avec une HSA » comprend la cotation « BILI », « HEMOXYBILI » et « HEMBILI » :

- « BILI » correspondant à une présence de bilirubine dans le LCR. Ceci est compatible avec une hémorragie méningée récente mais peut aussi être lié à une protéinorachie > 1 g/L ou toute autre source de sang dans le LCR.
- « HEMOXYBILI » correspondant à la présence d'oxyhémoglobine et de bilirubine.
- « HEMBILI » correspondant à la présence de bilirubine dans le LCR avec une protéinorachie < 1 g/L.

La catégorie « PL non compatible avec une HSA » comprend les cotations « ABS », « BILISG » et « TRAUMA » :

- « ABS » correspondant à une absence d'oxyhémoglobine et de bilirubine détectable.
- « BILISG » correspondant à la présence de bilirubine liée à l'augmentation de la bilirubine plasmatique.
- « TRAUMA » correspondant à la présence d'oxyhémoglobine à l'état de traces, vraisemblablement en rapport avec le caractère traumatique de la PL. Absence de bilirubine détectable.

La catégorie « PL non concluantes » comprend la classification « OXY » et « AUTRES » :

- « OXY » correspondant à la présence d'oxyhémoglobine en quantité suffisante pour masquer la présence éventuelle de bilirubine.
- « AUTRES » correspondant aux PL ininterprétables : échantillon insuffisant, règles de transport non respectées.

7.1.3 Scanner

Au CHU de Nantes, le scanner cérébral est interprété initialement par un interne en radiologie puis relu secondairement par un neuroradiologue. Depuis 2008, ce sont des scanners entre 20 et 80 barrettes qui sont utilisés.

7.2 Méthode

7.2.1 Sélection des patients

Nous avons analysé les informations contenues dans les dossiers Firsnet de 458 patients sélectionnés.

7.2.1.1 *Critères d'inclusion*

Les patients étaient inclus si la céphalée était aiguë (datant de moins de 7 jours) et non traumatique. Elle devait être décrite dans l'observation comme « brutale » ou en « coup de tonnerre » ou « maximale dans l'heure suivant son début ». Au cours de l'interrogatoire et de l'examen clinique, aucune anomalie d'allure neurologique ne devait être mentionnée, incluant l'absence de trouble de la vigilance (score de Glasgow coté à 15 sur 15) ou de déficit neurologique objectif ou subjectif tel qu'un déficit moteur, une hypoesthésie, des troubles de la parole ou visuels, des paresthésies, des vertiges La ponction lombaire devait être pratiquée dans un délai de 12 heures suivant le début des symptômes.

7.2.1.2 Critères d'exclusion

Les patients étaient exclus s'ils n'avaient pas eu de scanner cérébral couplé à un angioscanner. Les patients aux antécédents d'hémorragie sous-arachnoïdienne, d'anévrisme intracrânien, de malformation vasculaire, de tumeur cérébrale, d'hydrocéphalie, de syndrome de vasoconstriction cérébrale (SVCR), de procédure neurochirurgicale (par exemple, dérivation ventriculo-péritonéale) ou endovasculaire ont été exclus. Tout comme ceux ayant eu une imagerie cérébrale (TDM ou IRM) et/ou une ponction lombaire explorant une céphalée, dans le mois précédent.

7.2.2 Caractéristiques des patients

Les caractéristiques suivantes ont été extraites des dossiers : le sexe, l'âge, les antécédents personnels d'hypertension artérielle (HTA) ou de migraine, les antécédents familiaux d'anévrisme intracrânien et les consommations de toxiques. Les caractéristiques cliniques suivantes ont été extraites des dossiers, les critères d'Ottawa de Perry, la température maximale, la pression artérielle systolique maximale (PAS), la valeur maximale de l'échelle visuelle analogique (EVA) et le délai entre le début de la céphalée et le scanner. Concernant la prise en charge de ces patients céphalalgiques aux urgences, nous avons relevé le type d'antalgique administré et si l'heure exacte du début de la céphalée était reportée dans leurs dossiers médicaux.

Nous avons également relevé à partir des dossiers médicaux le diagnostic posé en fin d'hospitalisation. Ces données ont été récupérées dans la conclusion du compte rendu des urgences ou d'hospitalisation. Nous les avons classées en neuf catégories : HSA, HPM, Syndrome de vasoconstriction cérébrale (SVCR), méningite, dissection artérielle, thrombophlébite, lésions identifiées sur le scanner (anévrisme ou MAV) non responsables des céphalées, autres lésions identifiées sur le scanner non responsable de la céphalée (en dehors d'un anévrisme ou d'une MAV) et absence de lésion identifiée sur le scanner.

7.2.3 Analyse statistique

L'analyse statistique a été faite grâce au logiciel GMRC utilisant une base de données complétée par le report automatique des données concernant les résultats biochimiques des ponctions lombaires et par un recueil manuel des données issues des dossiers patients.

8 RESULTATS

En définitive, 137 patients sur 458 sont inclus dans cette étude, voir Figure 2.

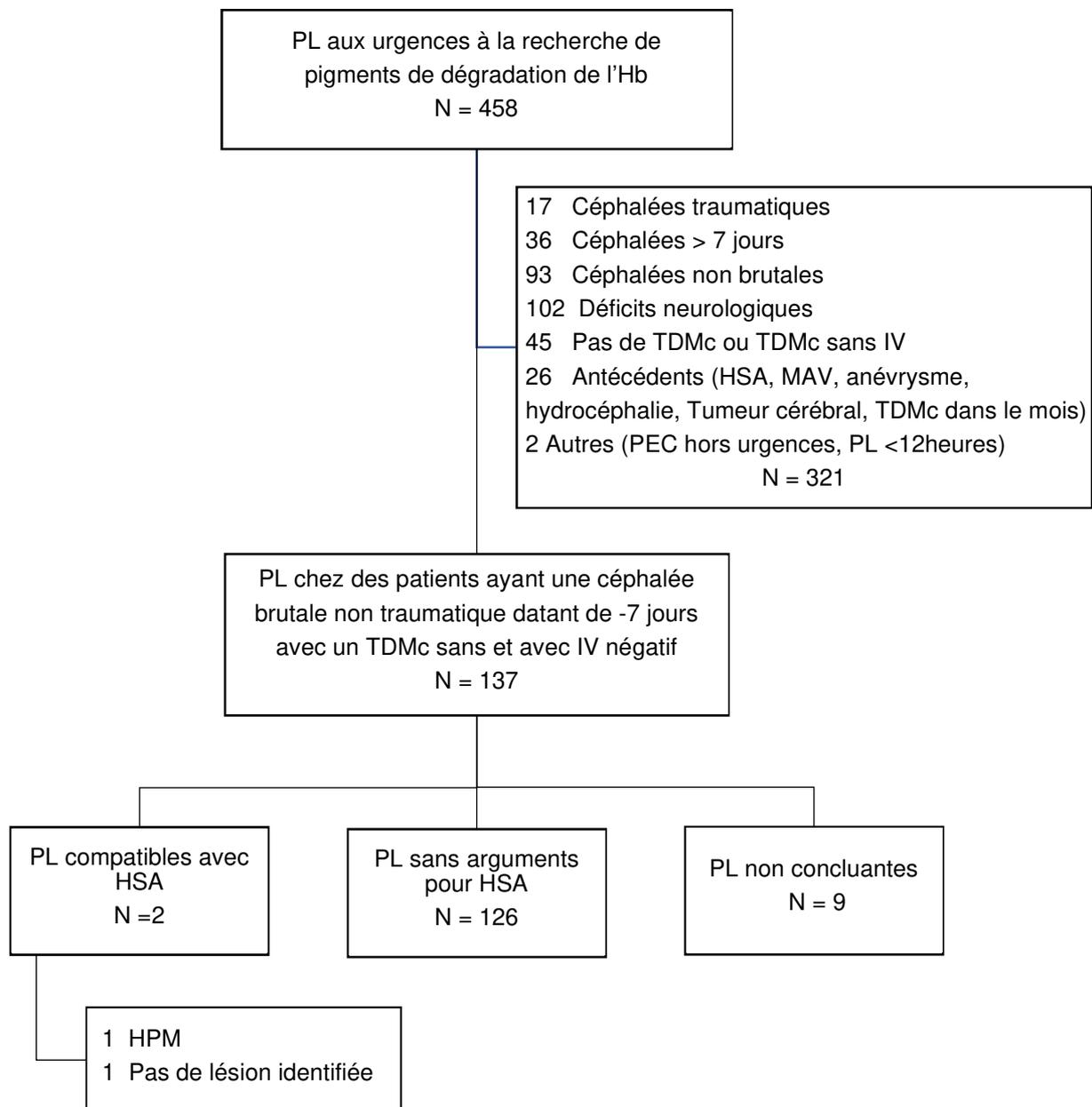


Figure 2 : Flow-chart

8.1 Description de la population

Caractéristiques	Tous les patients (n=137)
Sexe	
Femme	79 (58%)
Homme	58 (42%)
Age (années)	
médiane en années (Q1-Q3)	35 (25-47)
≥ 40 ans	57 (42%)
ATCD HTA	10 (7%)
ATCD de migraine	29 (21%)
ATCD familial anévrisme	5 (4%)
Consommation toxique	
Tabac	18 (13%)
Cannabis	6 (4%)
Cocaine	2 (1%)
Sildafenil	1 (0,7%)
Examen clinique	
Température (°C)	37 (36-37)
EVA	6 (4-8)
PAS en mmHg (Q1-Q3)	132 (123-146)
Cervicalgie	29 (21%)
Céphalée à l'effort	21 (15%)
Raideur de nuque	14 (10%)
Perte de connaissance	2 (2%)
Antalgique au SAU	
Paracétamol	108 (79%)
Tramadol	39 (29%)
Morphine	33 (24%)
Métoclopramide	22 (16%)
AINS	13 (10%)
Néfopam	10 (7%)
Amitriptyline	9 (7%)
Délai céphalée/TDM	
médiane en heures (Q1-Q3)	20 (9-44)
> 6 heures	118 (86%)
≤ 6 heures	19 (14%)

Tableau 13 : Description de la population

La population de cette étude est jeune (environ 35 ans). Concernant les antécédents des patients, 21 % ont déclaré être migraineux, 13 % ont déclaré être tabagique, 7 % ont déclaré être hypertendu et 4 % ont déclaré avoir un antécédent familial d'anévrisme cérébral.

Cliniquement, les patients sont apyrétiques (37°), normotendus (PAS = 132 mmHg) et l'intensité de leur douleur est estimée à 6/10 selon l'Echelle Visuelle Analgique (EVA).

Concernant les critères d'Ottawa de Perry, 100 % des patients présentent une céphalée brutale du fait de la conception de l'étude. Les personnes âgées de plus de 40 ans représentent 42 % de la population. Une cervicalgie est notifiée dans le dossier de 21 % des patients et une raideur de nuque clinique chez 10 % des patients. Dans 15 % des cas, la céphalée est apparue à l'effort et dans 2 %, celle-ci a occasionné une perte de connaissance.

Le paracétamol est l'antalgique le plus prescrit (79 % des patients). La morphine et l'un de ses dérivés (Tramadol) sont les deuxièmes types de molécule les plus prescrits (respectivement 24 % et 29 %). Moins de 10 % des patients ont reçu des anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), du Nefopam ou de l'Amitriptyline. Par ailleurs, le Métoprolol qui a prouvé son efficacité antalgique dans les céphalées d'origine migraineuse, a été utilisé à des fins antalgiques et/ou antiémétiques, à hauteur de 16 %.

L'heure exacte du début de la céphalée a été renseignée dans 63 % des dossiers. Dans le reste des dossiers, seul le jour du début de la céphalée est renseigné. Pour ces derniers, l'heure attribuée par défaut est 00 : 00 afin de permettre le calcul du délai entre le début de la céphalée et la réalisation du scanner. Ce délai est estimé à 20 heures (Q1 = 9h ; Q3 = 44h). Seuls 14 % des patients ont eu un scanner dans les 6 heures ou moins suivant le début de la céphalée.

8.2 Critère de jugement principal

8.2.1 La ponction lombaire

Sur les 137 patients, deux (1 % [95 % IC 0 % - 6 %]) ont une ponction lombaire compatible avec une HSA, 125 (91 % [95 % IC 85 % - 95 %]) ont une ponction lombaire non compatible avec une HSA et 10 (7 % [95 % IC 4 % - 13 %]) ont une ponction lombaire non concluante (Tableau 14).

RESULTATS PONCTION LOMBAIRE	
PL compatibles avec une HSA	2 (1%)
HEMOXBILI	2 (1%)
HEMIBILI	0
BILI	0
PL non compatibles avec une HSA	126 (92%)
ABS	117 (85%)
BILISG	1 (0,7%)
TRAUMA	8 (6%)
PL non concluantes	9 (7%)
OXY	7 (6%)
AUTRE (ininterprétable)	2 (1%)

Tableau 14 : Résultats des ponctions lombaires

Le Tableau 15 donne les résultats des ponctions lombaires en fonction du délai de réalisation du scanner. On constate que les deux ponctions lombaires compatibles avec une HSA correspondent à des patients ayant eu un scanner dans un délai supérieur à 6 heures suivant le début de leurs céphalées.

Résultats ponctions lombaires	TDM > 6 heures	TDM < 6 heures	Totaux
PL compatibles avec une HSA	2	0	2
PL non compatibles avec une HSA	108	18	126
PL non concluantes	8	1	9
Totaux	118	19	137

Tableau 15 : Résultats de la ponction lombaire en fonction du délai du scanner

8.2.2 Description des deux cas compatibles avec une HSA

Le Tableau 16 décrit les caractéristiques des deux PL compatibles avec une HSA.

Cas positifs	NBA	NOA	Prot LCR	GR LCR	GB LCR	Conclusion PL	Diagnostic final	Orientation
H, 48A	0,014	0,024	1,12	NR	NR	HEMOXYBILI	HPM	USI
F, 55A	0,026	0,146	2,79	57600	110	HEMOXYBILI	pas de lésions	RAD

Tableau 16 : Description des cas de ponction lombaire compatible avec une HSA

Le premier cas dont l'analyse du LCR est compatible avec une HSA est celui d'un homme âgé de 48 ans en 2018. Il présente une hémorragie péri-mésencéphalique (HPM) et a été hospitalisé en unité de soins intensifs (USI). La première lecture du scanner cérébral avec injection par un interne de radiologie aux urgences ne décèle pas de lésion. Cependant, au cours de l'hospitalisation, le scanner a été relu par un sénior de neuroradiologie qui note que l'HPM était visible. L'artériographie cérébrale ne retrouve pas d'anomalie vasculaire. Le scanner cérébral de contrôle à J+7 montre une régression complète de l'hémorragie sous-arachnoïdienne. Le patient a reçu de la Nimodipine per os (60mg toutes les 4 h) arrêté après le résultat du scanner de contrôle. Le patient est sorti à son domicile et revu en consultation par la suite, asymptomatique.

Le deuxième cas dont l'analyse du LCR est compatible avec une HSA est celui d'une femme de 55 ans, à l'antécédent de migraine, en 2018. Dans un deuxième temps, le résultat de cette ponction lombaire a été considéré par les cliniciens (urgentiste et neurologue) comme traumatique. Ce résultat est donc un faux positif. Le premier argument avancé est que le rapport dans le LCR du nombre de globule rouge (GR) soit $57600/\text{mm}^3$ sur le nombre de nombre de globule blanc (GB) soit $110/\text{mm}^3$ est superposable à celui de la numération de la formule sanguine. Le deuxième argument avancé est celui d'une hyperprotéinorachie importante soit $2,79 \text{ g/l}$ très inhabituelle dans les HSA. A noter également que le surnageant est clair après centrifugation. La patiente a donc regagné son domicile avec le diagnostic de migraine. Jusqu'à ce jour, la patiente n'a pas été réadmise au CHU de Nantes.

8.3 Critères de jugement secondaires

8.3.1 Le diagnostic posé en fin d'hospitalisation

Le diagnostic le plus fréquent posé en fin d'hospitalisation est l'absence de lésions identifiées sur le scanner (70 %).

Le diagnostic de SVCR (sans HSA associée) est retrouvé dans 12 % des cas.

Le diagnostic de méningite concerne 7 % des patients. Il comprend cinq méningites supposées virales (pas de virus identifié), trois méningites virales à entérovirus et une méningite bactérienne à *Neisseria Meningitidis* (Meningocoque) de groupe B. Les caractéristiques de ces patients sont résumées dans le Tableau 17.

Identité	Fièvre ou frissons	Cervicalgie ou raideur de nuque	Vomissement ou nausée	Photophobie	Type de méningite	Orientation
F, 32 ans, 2016	X	X	0	0	Entérovirus	RAD
H, 20 ans, 2017	X	X	X	0	Supposée virale	UHCD/RAD
H, 27 ans, 2017	X	0	X	0	Meningocoque	MCO
F, 31 ans, 2017	0	X	X	X	Supposée virale	RAD
H, 36 ans, 2017	X	X	X	0	Supposée virale	UHCD/RAD
H, 17 ans, 2018	X	X	X	X	Entérovirus	USC
F, 20 ans, 2018	0	X	0	X	Supposée virale	RAD
F, 22 ans, 2018	0	0	X	X	Supposée virale	RAD
H, 36 ans, 2018	X	0	0	0	Entérovirus	RAD

X = signe présent ; 0 = signe absent

Tableau 17 : Caractéristiques des patients ayant une méningite

Les lésions identifiées non responsables des céphalées, correspondant à des découvertes fortuites de lésions anévrysmales, représentent 5 % de la population.

La catégorie « autres lésions identifiées non responsables de la céphalée » représente 4 % des patients. Elle comprend la découverte d'un hémangiome caverneux, d'une ectasie de la terminaison de la carotide interne, d'un kyste sous muqueux maxillaire, d'une sténose isolée de l'artère carotide moyenne, d'un infundibulum retro-carotidien et d'un incidentalome. Ce dernier est décrit dans l'observation médicale comme un « doute sur une hyperdensité de fond de sillon temporal droit » même après relecture des images par le

neuroradiologue. De ce fait, ce scanner pourrait être classé comme un scanner non concluant. Finalement, la ponction lombaire étant négative, le patient a regagné son domicile sans prise en charge particulière.

On note un cas d'HPM décrit dans le chapitre précédent et un cas de dissection artérielle vertébrale droite. Concernant cette dernière, le diagnostic a été posé en hospitalisation suite à une angioIRM. En effet, sur le scanner cérébral injecté des urgences, il existait un doute diagnostique entre une dissection artérielle ou un SVCR.

Il n'y a aucun diagnostic final d'HSA par rupture anévrysmale ou par rupture de malformation artérielle vasculaire.

Dans le Tableau 18, les diagnostics finaux sont croisés avec le résultat des ponctions lombaires.

Diagnostic final	PL compatible	PL non compatible	PL non concluante	Totaux
Absence de lésions identifiées	1	87	8	96 (70%)
SVCR	0	16	1	17 (12%)
Méningite	0	9	0	9 (7%)
Lésions identifiées non responsables	0	7	0	7 (5%)
Autres lésions identifiées	0	6	0	6 (4%)
Dissection artérielle	0	1	0	1 (0,7%)
HPM	1	0	0	1 (0,7%)
HSA (hors HPM)	0	0	0	0
Thrombophlébite	0	0	0	0
Totaux	2	126	9	137

Tableau 18 : Diagnostics finaux en fonction du résultat de la PL

8.3.1 Hospitalisation et orientation

L'heure exacte d'arrivée dans le service des urgences adultes (SAU) et la durée de séjour aux urgences n'est disponible que pour 107 dossiers sur les 137 inclus. D'après les données disponibles, la médiane de la durée de séjour aux urgences (pouvant comprendre un séjour en UCHD) est de 15 heures (Q1 = 12h ; Q3 = 20h). La médiane du délai entre l'arrivée aux urgences et la réalisation du scanner cérébral est de 4 heures (Q1 = 2h ; Q3 = 5h).

La modalité de sortie des patients aux urgences est majoritairement le retour à domicile (85 %). L'hospitalisation conventionnelle et les soins intensifs représentent respectivement 9 % et 5 % des patients. Dans la plupart des cas, les patients hospitalisés sont ceux ayant une méningite, un SVCR ou une HPM. Deux patients sont sortis avant la fin des soins.

Dans 77 % des cas, aucune imagerie de contrôle n'a été demandée. L'angioTDM a été demandé à la suite du passage aux urgences dans 19 % des cas. L'IRM et l'angioIRM ont été pratiquées dans respectivement, 3 % et 2 % des cas.

HOSPITALISATION/ORIENTATION	
Durée du Séjour SAU (n=107)	
médiane en heures (Q1-Q3)	15 (12-20)
Délai arrivée SAU/TDM (n=107)	
médiane en heures (Q1-Q3)	4 (2-5)
Orientation après SAU (n=137)	
Retour à domicile (RAD)	116 (85%)
Hospitalisation conventionnelle (MCO)	12 (9%)
Unité de Soins Intensifs / Continus (USI/USC)	7 (5%)
Sortie avant la fin des soins	2 (2%)
Imagerie de contrôle (n=137)	
Aucune	105 (77%)
Angio TDM	26 (19%)
IRM	4 (3%)
Angio IRM	2 (1%)

Tableau 19 : Hospitalisation et orientation

9 DISCUSSION

De nombreuses études ont mis en évidence la performance du scanner sans injection, notamment dans un délai inférieur à 6 heures, pour faire le diagnostic d'HSA. Aucune étude n'a étudié la performance du scanner couplé à l'angioscanner pour faire le diagnostic d'HSA comparé à la PL analysée par spectrophotométrie. Cependant, il est prouvé que l'angioscanner est très sensible pour mettre en évidence les anévrysmes cérébraux. Dans cette étude, seul 1 % (95 % IC 0 % - 6 %) des ponctions lombaires sont compatibles avec une HSA après un scanner et angioscanner négatifs bien que le délai entre le début des céphalées et la réalisation du scanner soit long, à savoir une médiane de 20 heures (Q1=9h ; Q3 =44h). Concernant ces deux ponctions lombaires positives, l'une est un faux positif et l'autre correspond à une HPM visible sur le scanner après relecture par un neuroradiologue. Finalement, aucune hémorragie sous-arachnoïdienne par rupture anévrysmale n'a été diagnostiquée par une ponction lombaire.

9.1.1 La ponction lombaire non systématique

Ne pas faire de PL systématiquement a plusieurs intérêts. Tout d'abord, un gain de confort pour le patient qui ne subit pas de ce geste invasif pouvant entraîner des complications. Ensuite un gain de temps car la PL ne peut être pratiquée qu'après un délai de 12 heures suivant le début des symptômes. Il faut donc surveiller les patients aux urgences durant ce laps de temps. Dans cette étude, la durée de séjour médiane aux urgences est de 15 heures (Q1 = 12h ; Q3 = 20h) alors que le scanner semble être obtenu assez rapidement, dans un délai de 4 heures (Q1 = 2h ; Q3 = 5h) après l'arrivée aux urgences. Enfin, une économie de moyens humains et matériels.

Par ailleurs, la PL n'apporte pas toujours d'argument diagnostique puisque certaines sont non concluantes, 7 % dans cette étude et entre 10,6 % à 31 % dans d'autres études (tableau 13).

9.1.2 Utilité de la ponction lombaire

La ponction lombaire suite à un scanner et angioscanner sans signe HSA dans le cadre d'une céphalée brutale reste utile dans de nombreuses situations.

Premièrement, elle est utile si le scanner est tardif car la sensibilité du scanner diminue avec le temps selon la littérature ou s'il est non concluant (un cas sur 137 dans

cette étude). Lorsqu'un anévrisme cérébral est mis en évidence sur l'angioscanner sans signe d'HSA, la PL permet de vérifier que ce dernier n'est pas rompu. La découverte fortuite (non symptomatique) d'un anévrisme cérébral représente 5 % des patients de notre étude. Si une dissection artérielle intracrânienne est décelée sur l'angioscanner sans signe d'HSA, la PL est à discuter. Dans cette étude, un cas de dissection artérielle vertébrale a été diagnostiqué. Chez ce patient, la PL a été pratiquée car le scanner ne montrait pas de signe d'HSA mais l'angioscanner révélait une anomalie de la paroi de l'artère vertébrale droite. La ponction lombaire était négative et l'angiIRM pratiqué dans un second temps a permis de poser le diagnostic de dissection.

Deuxièmement, elle peut être nécessaire pour établir des diagnostics différentiels comme le SCVR (12 % des patients) et la méningite (7 % des patients). La ponction lombaire fait partie des critères diagnostiques de SCVR selon l'article du Docteur Ducros publié dans le Lancet Neurology en 2012 (68) cependant les recommandations de la SFMEC en 2018 ne sont pas formelles sur ce sujet (32). En revanche, il est recommandé de programmer une imagerie de contrôle ce qui explique le taux élevé d'angioTDM (19 %) pratiqués après la sortie de l'hôpital. Dans notre étude, les patients ayant le diagnostic final de méningite avaient une double indication à recevoir une PL. En effet, ils présentaient en sus de la céphalée brutale soit une fièvre (température supérieure ou égale à 38° objectivée chez le médecin traitant, au domicile ou aux urgences) et/ou des frissons soit un syndrome méningé (Tableau 17).

Enfin, la PL permet de corriger les erreurs diagnostiques liées à une mauvaise interprétation du scanner. Dans notre étude, il y a un cas d'erreur diagnostique sur le scanner cérébral interprété aux urgences par un interne de radiologie celui d'une HPM. Cependant, la relecture systématique des images par le neuroradiologue permet de redresser le diagnostic.

9.1.3 Limites de l'étude

Cette étude rétrospective monocentrique a plusieurs limites.

Concernant la méthodologie de notre étude, la taille de l'échantillon souhaitée, qui était de 200 patients, n'a pas été atteinte du fait de critères d'exclusion larges. En effet, 71 % des patients ayant une PL à la recherche de pigments de dégradation de l'hémoglobine aux urgences ont été exclus. Une majorité de ces patients présentaient des anomalies d'allure neurologique. Un seul des six critères d'Ottawa de Perry, la notion de céphalée brutale, fait partie des critères d'inclusion. Les patients présentant une céphalée non brutale et un âge supérieur à 40 ans ou une cervicalgie ou une perte de connaissance ou un déclenchement à l'effort ou une raideur de nuque n'ont pas été inclus. Par ailleurs, le recueil de données a été fait en partie par révision manuelle de dossiers.

Concernant les résultats de notre étude, la population est jeune (35 ans) alors que l'âge moyen de découverte de l'HSA est de 50 ans. Le nombre de patients ayant un scanner dans les 6 heures suivant le début de la céphalée est faible (14 %) limitant la portée de nos résultats. D'autant plus que ce résultat est biaisé parce que l'heure exacte du début de la céphalée n'est renseignée que dans 63 % des dossiers.

Par ailleurs, le délai entre le début de la céphalée et son paroxysme, n'étant quasiment jamais renseigné, a été retiré des données recueillies.

10 CONCLUSION

Sur les 137 ponctions lombaires pratiquées chez des patients ayant une céphalée brutale et aigue non traumatique sans déficit neurologique avec un scanner et un angioscanner normal, 1 % (95 % IC 0 % - 6 %) des ponctions lombaires sont compatibles avec une hémorragie sous-arachnoïdienne. Cependant, aucune n'a identifié d'hémorragie sous arachnoïdienne d'origine anévrysmale. Nos résultats suggèrent que la ponction lombaire chez ces patients avec un scanner sans et avec injection normal pourrait ne plus être systématique, à moins d'une suspicion de méningite.

Du fait du faible nombre de patients inclus, ces résultats nécessitent d'être confirmé au cours d'une étude prospective multicentrique afin de pouvoir faire évoluer les recommandations.

11 BIBLIOGRAPHIE

1. Park SQ, Kwon O-K, Kim SH, Oh CW, Han MH. Pre-mesencephalic subarachnoid hemorrhage: rupture of tiny aneurysms of the basilar artery perforator. *Acta Neurochir (Wien)*. déc 2009;151(12):1639-46.
2. Jan van Gijn et al. Subarachnoid haemorrhage. *LANCET*. 2007;306-18.
3. Hughes JD, Bond KM, Mekary RA, Dewan MC, Rattani A, Baticulon R, et al. Estimating the Global Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review for Central Nervous System Vascular Lesions and Meta-Analysis of Ruptured Aneurysms. *World Neurosurg*. juill 2018;115:430-447.e7.
4. Bederson JB, Connolly ES, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, et al. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Statement for Healthcare Professionals From a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. 1 mars 2009;40(3):994-1025.
5. Kowalski RG, Claassen J, Kreiter KT, Bates JE, Ostapkovich ND, Connolly ES, et al. Initial misdiagnosis and outcome after subarachnoid hemorrhage. *JAMA*. 18 févr 2004;291(7):866-9.
6. Suarez JI, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med*. 26 janv 2006;354(4):387-96.
7. Lovelock CE, Rinkel GJE, Rothwell PM. Time trends in outcome of subarachnoid hemorrhage: Population-based study and systematic review. *Neurology*. 11 mai 2010;74(19):1494-501.
8. Al-Khindi T, Macdonald RL, Schweizer TA. Cognitive and Functional Outcome After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke* [Internet]. août 2010 [cité 17 oct 2018];41(8). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.110.581975>
9. Ildan F, Tuna M, Erman T, Göçer AI, Cetinalp E. Prognosis and prognostic factors in nonaneurysmal perimesencephalic hemorrhage: a follow-up study in 29 patients. *Surg Neurol*. mars 2002;57(3):160-5; discussion 165-166.
10. Brilstra EH, Hop JW, Rinkel GJ. Quality of life after perimesencephalic haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. sept 1997;63(3):382-4.
11. Meurer WJ, Walsh B, Vilke GM, Coyne CJ. Clinical Guidelines for the Emergency Department Evaluation of Subarachnoid Hemorrhage. *J Emerg Med*. 1 avr 2016;50(4):696-701.
12. Long B, Koyfman A. Controversies in the Diagnosis of Subarachnoid Hemorrhage. *J Emerg Med*. juin 2016;50(6):839-47.
13. Jeffrey J.Perry et al. Is the Combination of Negative Computed Tomography Result and Negative Lumbar Puncture Result Sufficient to Rule Out Subarachnoid Hemorrhage? *ANN EMERG MED*. juin 2008;51.
14. Edlow JA1, Malek AM, Ogilvy CS. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: update for emergency physicians. *J Emerg Med* [Internet]. avr 2008; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18155383?dopt=Abstract>

15. Liebenberg W, Worth R, Firth G, Olney J, Norris J. Aneurysmal subarachnoid haemorrhage: guidance in making the correct diagnosis. *Postgrad Med J*. juill 2005;81(957):470-3.
16. UK National External Quality Assessment Scheme for Immunochemistry Working Group. National guidelines for analysis of cerebrospinal fluid for bilirubin in suspected subarachnoid haemorrhage. *Ann Clin Biochem*. sept 2003;40(Pt 5):481-8.
17. Cruickshank A, Auld P, Beetham R, Burrows G, Egner W, Holbrook I, et al. Revised national guidelines for analysis of cerebrospinal fluid for bilirubin in suspected subarachnoid haemorrhage. *Ann Clin Biochem*. 1 mai 2008;45(3):238-44.
18. Nagy K, Skagervik I, Tumani H, Petzold A, Wick M, Kühn H-J, et al. Cerebrospinal fluid analyses for the diagnosis of subarachnoid haemorrhage and experience from a Swedish study. What method is preferable when diagnosing a subarachnoid haemorrhage? *Clin Chem Lab Med*. nov 2013;51(11):2073-86.
19. Gill HS, Marcolini EG, Barber D, Wira CR. The Utility of Lumbar Puncture After a Negative Head CT in the Emergency Department Evaluation of Subarachnoid Hemorrhage. *Yale J Biol Med*. 28 mars 2018;91(1):3-11.
20. Steffens S, Tucker P, Evans DD. Acute Headache in the Emergency Department: Is Lumbar Puncture Still Necessary to Rule Out Subarachnoid Hemorrhage? *Adv Emerg Nurs J*. juin 2018;40(2):78-86.
21. Migdal VL, Wu WK, Long D, McNaughton CD, Ward MJ, Self WH. Risk-Benefit Analysis of Lumbar Puncture to Evaluate for Nontraumatic Subarachnoid Hemorrhage in Adult ED Patients. *Am J Emerg Med*. nov 2015;33(11):1597-601.
22. Boon JM, Abrahams PH, Meiring JH, Welch T. Lumbar puncture: anatomical review of a clinical skill. *Clin Anat N Y N*. oct 2004;17(7):544-53.
23. Holdgate A, Cuthbert K. Perils and pitfalls of lumbar puncture in the emergency department. *Emerg Med Fremantle WA*. sept 2001;13(3):351-8.
24. Dubosh NM, Bellolio MF, Rabinstein AA, Edlow JA. Sensitivity of Early Brain Computed Tomography to Exclude Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* [Internet]. 21 janv 2016 [cité 3 oct 2018]; Disponible sur: <http://stroke.ahajournals.org/lookup/doi/10.1161/STROKEAHA.115.011386>
25. Carpenter CR, Hussain AM, Ward MJ, Zipfel GJ, Fowler S, Pines JM, et al. Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis Describing the Diagnostic Accuracy of History, Physical Examination, Imaging, and Lumbar Puncture With an Exploration of Test Thresholds. Zehtabchi S, éditeur. *Acad Emerg Med*. sept 2016;23(9):963-1003.
26. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti MLA, Bullard MJ, Emond M, Symington C, et al. Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage: prospective cohort study. *BMJ*. 18 juill 2011;343(jul18 1):d4277-d4277.
27. Cortnum S1, Sørensen P, Jørgensen J. Determining the sensitivity of computed tomography scanning in early detection of subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* [Internet]. mai 2010; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20404693?dopt=Abstract>

28. Farzad A, Radin B, Oh JS, Teague HM, Euerle BD, Nable JV, et al. Emergency Diagnosis of Subarachnoid Hemorrhage: An Evidence-Based Debate. *J Emerg Med.* mai 2013;44(5):1045-53.
29. McCormack R. Can Computed Tomography Angiography of the Brain Replace Lumbar Puncture in the Evaluation of Acute-onset Headache After a Negative Noncontrast Cranial Computed Tomography Scan? *Acad Emerg Med [Internet].* 2010;17. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1553-2712.2010.00694.x>
30. Edlow JA, Panagos PD, Godwin SA, Thomas TL, Decker WW. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Acute Headache. *Ann Emerg Med.* oct 2008;52(4):407-36.
31. 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.
32. Moisset X, Mawet J, Guegan-Massardier E, Bozzolo E, Gilard V, Tollard E, et al. French Guidelines For the Emergency Management of Headaches. *Rev Neurol (Paris).* juill 2016;172(6-7):350-60.
33. Société Française de Radiologie, Société Française de Biophysique et de Médecine Nucléaire. Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale. 2005.
34. Perry JJ, Eagles D, Clement CM, Brehaut J, Kelly A-M, Mason S, et al. An international study of emergency physicians' practice for acute headache management and the need for a clinical decision rule. *CJEM.* nov 2009;11(6):516-22.
35. Perry JJ, Sivilotti MLA, Sutherland J, Hohl CM, Émond M, Calder LA, et al. Validation of the Ottawa Subarachnoid Hemorrhage Rule in patients with acute headache. *CMAJ.* 13 nov 2017;189(45):E1379-85.
36. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti MLA, Bullard MJ, Lee JS, Eisenhauer M, et al. High risk clinical characteristics for subarachnoid haemorrhage in patients with acute headache: prospective cohort study. *BMJ.* 28 oct 2010;341:c5204.
37. Matloob SA, Roach J, Marcus HJ, O'Neill K, Nair R. Evaluation of the impact of the Canadian subarachnoid haemorrhage clinical decision rules on British practice. *Br J Neurosurg.* oct 2013;27(5):603-6.
38. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti MLA, Bullard MJ, Hohl CM, Sutherland J, et al. Clinical Decision Rules to Rule Out Subarachnoid Hemorrhage for Acute Headache. *JAMA.* 25 sept 2013;310(12):1248-55.
39. Bellolio MF, Hess EP, Gilani WI, VanDyck TJ, Ostby SA, Schwarz JA, et al. External validation of the Ottawa subarachnoid hemorrhage clinical decision rule in patients with acute headache. *Am J Emerg Med.* févr 2015;33(2):244-9.
40. Chu KH, Keijzers G, Furyk JS, Eley RM, Kinnear FB, Thom ON, et al. Applying the Ottawa subarachnoid haemorrhage rule on a cohort of emergency department patients with headache. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med.* déc 2018;25(6):e29-32.

41. Manella H, Sivasankar S, Perry JJ, Pfeil S, Senyak J, Shachter R, et al. A Web-based Decision Tool to Estimate Subarachnoid Hemorrhage Risk in Emergency Department Patients. *Cureus*. 21 janv 2018;10(1):e2096.
42. Sames TA, Storrow AB, Finkelstein JA, Magoon MR. Sensitivity of New-generation Computed Tomography in Subarachnoid Hemorrhage. *Acad Emerg Med*. 1 janv 1996;3(1):16-20.
43. O'Neill J, McLaggan S, Gibson R. Acute headache and subarachnoid haemorrhage: a retrospective review of CT and lumbar puncture findings. *Scott Med J*. nov 2005;50(4):151-3.
44. Boesiger BM1, Shiber JR. Subarachnoid hemorrhage diagnosis by computed tomography and lumbar puncture: are fifth generation CT scanners better at identifying subarachnoid hemorrhage? *J Emerg Med* [Internet]. juill 2005; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15961003?dopt=Abstract>
45. Byyny RL, Mower WR, Shum N, Gabayan GZ, Fang S, Baraff LJ. Sensitivity of Noncontrast Cranial Computed Tomography for the Emergency Department Diagnosis of Subarachnoid Hemorrhage. *Ann Emerg Med*. 1 juin 2008;51(6):697-703.
46. Lourenco AP, Mayo-Smith WW, Tubbs RJ, Sidman R. Does 16-Detector Computed Tomography Improve Detection of Non-traumatic Subarachnoid Hemorrhage in the Emergency Department? *J Emerg Med*. 1 févr 2009;36(2):171-5.
47. Cortnum S1, Sørensen P, Jørgensen J. Determining the sensitivity of computed tomography scanning in early detection of subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* [Internet]. mai 2010; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20404693?dopt=Abstract>
48. Gee C, Dawson M, Bledsoe J, Ledyard H, Phanthavady T, Youngquist S, et al. Sensitivity of Newer-generation Computed Tomography Scanners for Subarachnoid Hemorrhage: A Bayesian Analysis. *J Emerg Med*. juill 2012;43(1):13-8.
49. Stewart H, Reuben A, McDonald J. LP or not LP, that is the question: gold standard or unnecessary procedure in subarachnoid haemorrhage? *Emerg Med J*. sept 2014;31(9):720-3.
50. van der Wee N, Rinkel GJ, Hasan D, van Gijn J. Detection of subarachnoid haemorrhage on early CT: is lumbar puncture still needed after a negative scan? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. mars 1995;58(3):357-9.
51. Sidman R1, Connolly E, Lemke T. Subarachnoid hemorrhage diagnosis: lumbar puncture is still needed when the computed tomography scan is normal. *Acad Emerg Med*. sept 1996;
52. Backes D, Rinkel GJE, Kemperman H, Linn FHH, Vergouwen MDI. Time-Dependent Test Characteristics of Head Computed Tomography in Patients Suspected of Nontraumatic Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. août 2012;43(8):2115-9.
53. Mark DG, Hung Y-Y, Offerman SR, Rauchwerger AS, Reed ME, Chettipally U, et al. Nontraumatic Subarachnoid Hemorrhage in the Setting of Negative Cranial Computed Tomography Results: External Validation of a Clinical and Imaging Prediction Rule. *Ann Emerg Med*. juill 2013;62(1):1-10.e1.
54. Blok KM, Rinkel GJE, Majoie CBLM, Hendrikse J, Braaksma M, Tijssen CC, et al. CT within 6 hours of headache onset to rule out subarachnoid hemorrhage in nonacademic hospitals. *Neurology*. 12 mai 2015;84(19):1927-32.

55. Wang H, Li W, He H, Luo L, Chen C, Guo Y. 320-detector row CT angiography for detection and evaluation of intracranial aneurysms: comparison with conventional digital subtraction angiography. *Clin Radiol.* janv 2013;68(1):e15-20.
56. Agid R, Lee SK, Willinsky RA, Farb RI, terBrugge KG. Acute subarachnoid hemorrhage: using 64-slice multidetector CT angiography to « triage » patients' treatment. *Neuroradiology.* nov 2006;48(11):787-94.
57. Yoon DY, Lim KJ, Choi CS, Cho BM, Oh SM, Chang SK. Detection and characterization of intracranial aneurysms with 16-channel multidetector row CT angiography: a prospective comparison of volume-rendered images and digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol.* janv 2007;28(1):60-7.
58. El Khaldi M, Pernter P, Ferro F, Alfieri A, Decaminada N, Naibo L, et al. Detection of cerebral aneurysms in nontraumatic subarachnoid haemorrhage: role of multislice CT angiography in 130 consecutive patients. *Radiol Med (Torino).* févr 2007;112(1):123-37.
59. Kokkinis C, Vlychou M, Zavras GM, Hadjigeorgiou GM, Papadimitriou A, Fezoulidis IV. The role of 3D-computed tomography angiography (3D-CTA) in investigation of spontaneous subarachnoid haemorrhage: comparison with digital subtraction angiography (DSA) and surgical findings. *Br J Neurosurg.* févr 2008;22(1):71-8.
60. Carstairs SD, Tanen DA, Duncan TD, Nordling OB, Wanebo JE, Paluska TR, et al. Computed tomographic angiography for the evaluation of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acad Emerg Med.* mai 2006;13(5):486-92.
61. Schull MJ. Lumbar Puncture First: An Alternative Model for the Investigation of Lone Acute Sudden Headache. *Acad Emerg Med.* 1 févr 1999;6(2):131-6.
62. Tulla M, Tillgren T, Mattila K. Is there a role for lumbar puncture in early detection of subarachnoid hemorrhage after negative head CT? *Intern Emerg Med.* 24 nov 2018;
63. Sayer D, Bloom B, Fernando K, Jones S, Benton S, Dev S, et al. An Observational Study of 2,248 Patients Presenting With Headache, Suggestive of Subarachnoid Hemorrhage, Who Received Lumbar Punctures Following Normal Computed Tomography of the Head. *Acad Emerg Med.* 1 nov 2015;22(11):1267-73.
64. Gangloff A, Nadeau L, Perry JJ, Baril P, Émond M. Ruptured aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the emergency department: Clinical outcome of patients having a lumbar puncture for red blood cell count, visual and spectrophotometric xanthochromia after a negative computed tomography. *Clin Biochem.* juill 2015;48(10-11):634-9.
65. Dupont SA, Wijdicks EFM, Manno EM, Rabinstein AA. Thunderclap headache and normal computed tomographic results: value of cerebrospinal fluid analysis. *Mayo Clin Proc.* déc 2008;83(12):1326-31.
66. Ditta M, Galea J, Holland J, Patel HC. Lumbar puncture and the diagnosis of CT negative subarachnoid haemorrhage: time for a new approach? *Br J Neurosurg.* oct 2013;27(5):599-602.
67. CHU de Nantes. Validation biologique - Spectre de liquide cérébro-spinal (LCS) dans la recherche de pigments hémoglobiniques.
68. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *The Lancet Neurology.* oct 2012;11(10):906-17.

12 TABLE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

Tableau 1 : Causes rares des hémorragies sous-arachnoïdiennes	7
Tableau 2 : Résultats possibles de la PL (résumé par Sayer)	9
Tableau 3 : Critères inclusion, exclusion et diagnostiques dans les études de Perry	12
Tableau 4 : Description des items compris dans les règles de l'étude de Perry en 2010.....	12
Tableau 5 : Les six critères d'Ottawa	13
Tableau 6 : Caractéristiques et résultats des études sur les règles de décision clinique canadiennes	14
Tableau 7 : Caractéristiques des études sur le scanner sans notion de délai	17
Tableau 8 : Caractéristiques des études sur le scanner dans un délai < 12 heures.....	18
Tableau 9 : Caractéristiques des études sur le scanner avec un délai < 6 heures.....	18
Tableau 10 : Sensibilité de l'angioscanner pour la détection d'HSA anévrysmale et des MAV	20
Tableau 11 : Critères inclusion et exclusion de l'étude de Carstairs	21
Tableau 12 : Comparaison des résultats des études sur le scanner suivi d'une PL	22
<i>Tableau 13 : Description de la population</i>	<i>31</i>
Tableau 14 : Résultats des ponctions lombaires.....	33
Tableau 15 : Résultats de la ponction lombaire en fonction du délai du scanner	34
Tableau 16 : Description des cas de ponction lombaire compatible avec une HSA.....	34
Tableau 17 : Caractéristiques des patients ayant une méningite	36
Tableau 18 : Diagnostics finaux en fonction du résultat de la PL.....	37
Tableau 19 : Hospitalisation et orientation.....	38
Figure 1 : Le Subarchnoïde Hemorrhage Risk in Emergency Department	15
Figure 2 : Flow-chart.....	30

Vu, le Président du Jury,
Professeur Hubert Desal

Vu, le Directeur de Thèse,
Professeur Eric Batard

Vu, le Doyen de la Faculté,
Professeure Pascale Jolliet

La ponction lombaire est-elle encore utile pour diagnostiquer une hémorragie sous-arachnoïdienne par rupture anévrysmale dans le cadre d'une céphalée brutale après un scanner sans et avec injection négatif ?

RESUMÉ

Introduction : De nombreuses études ont mis en évidence la performance du scanner sans injection, notamment dans un délai inférieur à 6 heures, pour faire le diagnostic d'HSA. Aucune d'étude n'a étudié la performance du scanner couplé à l'angioscanner pour faire le diagnostic d'HSA comparé à la PL analysée par spectrophotométrie.

Objectif : Déterminer le pourcentage de patient ayant une ponction lombaire compatible avec une HSA suite à un scanner et un angioscanner négatifs.

Méthode : Recueil de données au cours d'une étude rétrospective aux urgences du CHU de Nantes entre janvier 2016 et décembre 2018 concernant 137 patients présentant une céphalée brutale aigue non traumatique sans déficit neurologique.

Résultats : Deux (1 % [95 % IC 0 % - 6 %]) patients ont une ponction lombaire positive : un faux positif et une HPM. Au total, aucune hémorragie sous-arachnoïdienne par rupture anévrysmale n'a été diagnostiquée par une ponction lombaire. Cependant, neuf méningites ont été mises en évidence.

Conclusion : Nos résultats suggèrent que la ponction lombaire pourrait ne plus être systématique chez les patients présentant une céphalée brutale et aigue non traumatique sans déficit neurologique avec un scanner et un angioscanner normal, à moins d'une suspicion de méningite.

MOTS CLES : céphalée, hémorragie méningée, ponction lombaire, tomodensitométrie, angiographie par tomodensitométrie, service des urgences médicales