

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2021

N° 2021-162

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en Anesthésie – Réanimation

par

Thibaut CARVAL

Né le 01 Décembre 1993 à Colombes

Présentée et soutenue publiquement le 05 Octobre 2021

Étude PROFAR

« Pronostic fonctionnel des patients admis en réanimation pour la prise en charge
d'un accident vasculaire cérébral »

Président : Monsieur le Professeur Jean REIGNIER

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Emmanuel CANET

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Emmanuel CANET, sans qui cette thèse n'aurait pas été possible. Merci pour votre rigueur, votre disponibilité et votre bienveillance. Vos conseils et enseignements nombreux ont été un moteur constant dans la réalisation de ce travail. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Jean REIGNIER, merci de l'honneur que vous me faites de présider ce jury. Trouvez ici l'assurance de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Antoine ROQUILLY, vous me faites l'honneur de participer à ce jury. Un immense merci pour vos enseignements multiples dispensés tout au long de ces quatre années d'internat. La volonté constante de partage de connaissances et d'accompagnement dont vous faites preuve est une aubaine pour notre formation. Veuillez trouver ici la marque de mon profond respect.

A Madame le Docteur Charlotte GARRET, merci pour votre participation dans l'élaboration de ce projet de thèse. Votre présence ce jour dans mon jury m'honore. Soyez assuré de mon profond respect.

A tous les médecins et internes que j'ai croisé durant mes stages. Vous avez été nombreux et j'ai appris énormément à vos côtés. Vous êtes bien trop nombreux pour vous citer tous. Merci à vous d'avoir égayé mon quotidien pendant 8 semestres.

A tous les paramédicaux que j'ai croisé sur mes stages. Vous êtes les piliers de nos services de réanimation, nos partenaires que ce soit au bloc ou en réanimation. Vous m'avez tous appris plein de choses, et permis de grandir professionnellement et personnellement. Merci à vous, tous aussi nombreux que vous êtes.

A mes amis. A Nicolas, PAP, Paul, Côme, je réalise la chance que j'ai eu de tomber dans un groupe comme le vôtre. Il aurait été difficile d'imaginer avoir autant de choses à partager et de points en commun. Merci pour ces séances de grimpe à s'en casser les bras, pour les sessions surf et kite mémorables, pour les souvenirs ensemble plus beaux les uns que les autres. Sans votre soutien je me serais sûrement « vauté sur les berges de ma volonté » plus d'une fois, comme disait l'autre. A Adèle, amie de la première heure, ta joie de vivre et ta franchise t'honorent. Merci d'avoir toujours été une oreille attentive et un conseil avisé, j'ai conscience de la chance que j'ai de pouvoir compter sur toi. A la promo DESAR 2017, merci pour ces moments passés ensemble, ne changez rien, vous êtes parfaits.

A mes parents, Cécile et Stéphane, pour leur amour inconditionnel et leur soutien sans faille. Merci pour votre présence, votre écoute, et vos conseils si précieux depuis toujours. Merci d'être là au quotidien comme vous l'avez constamment été. Vous qui avez su depuis toujours m'épauler, me pousser et m'encourager, et ce dans tous les domaines de ma vie (personnel, professionnel, sportif). Vous avez façonné l'homme et le médecin que je suis en train de devenir. J'aurais tellement de choses à vous dire, je le résumerai ainsi : un immense merci, je vous aime.

A ma sœur, Noëlie. Notre complicité a toujours été un pilier pour moi, merci d'avoir été si présente et bienveillante depuis les premiers jours. Je te dois tant de choses, les mots ne seront jamais assez forts pour te dire combien je t'aime. A Franck, merci pour ta bonté, ta gentillesse et ton humour. Au plaisir de refaire un tour en mer, à vélo ou une sortie trail sur la côte. A Yann et Gaël, ces deux crapules qui égayent nos quotidiens et qui font de moi un parrain et un tonton fier. Merci pour cette magnifique famille que vous avez fondée.

A mes grands-mères et à ma famille, qui me soutiennent et qui, je le sais, sont fières de moi. Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez donné et appris. Merci pour votre accompagnement et votre soutien de toujours.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	2
GLOSSAIRE	5
INTRODUCTION	6
1. EPIDEMIOLOGIE	6
2. DEFINITION.....	6
3. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL	7
4. COMPLICATIONS DES AVC	8
5. TRAITEMENT DES AVC	8
6. PLACE DE LA REANIMATION DANS LA PRISE EN CHARGE DES AVC	14
7. PROBLEMATIQUE	15
ÉTUDE PROFAR	16
ABSTRACT	17
1. INTRODUCTION	18
2. METHODS	19
Study design, setting and population	19
Data collection and outcomes	19
Objective.....	20
Statistical analysis.....	20
3. RESULTS	21
Study population	21
ICU management and outcomes	23
Factors associated with 6-month functional outcome.....	26
4. DISCUSSION	28
Key findings.....	28
Comparison with previous studies	28
Study implications	30
Strengths and limitations	30
5. CONCLUSION	32
BIBLIOGRAPHIE	33
ANNEXES	37

GLOSSAIRE

ACSOS : agressions cérébrales systémiques d'origine secondaire

AHA : American Heart Association

AVC : accident vasculaire cérébral

AVK : anti-vitamine K

CCP : combiné de complexes prothrombiniques

FEIBA : factor eight inhibitor bypassing activity

HBPM : héparine de bas poids moléculaire

IRM : imagerie par résonance magnétique

mRS : modified Rankin Scale – score de Rankin modifié

NIHSS : National Institute of Health Stroke Score

OAP : œdème aigue pulmonaire

UNV : unité neurovasculaire

USINV : unité de soins intensifs neurovasculaires

rt-PA : recombinant tissue-Plasminogen Activator

SAPS II : Simplified Acute Physiology Score

TDM : tomodensitométrie

INTRODUCTION

1. Epidémiologie

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont des pathologies fréquentes, graves et potentiellement invalidantes. En France, l'incidence annuelle est de 100 000 à 145 000 AVC par an, avec 15 à 20% de décès au terme du premier mois et 75% des patients survivants auront des séquelles (1). Dans la population française, les AVC constituent la première cause de mortalité chez les femmes, avec 18 343 décès en 2013, la troisième chez les hommes, avec 13 003 décès, et sont une cause majeure de handicap moteur non traumatique acquis et de démence. L'AVC est ainsi un facteur de risque majeur de dépendance (2,3).

2. Définition

Les Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) sont caractérisés par la survenue brutale d'un déficit neurologique focal. Il s'agit d'un groupe d'affections au sein desquelles il faut distinguer principalement les infarctus cérébraux et les hémorragies cérébrales.

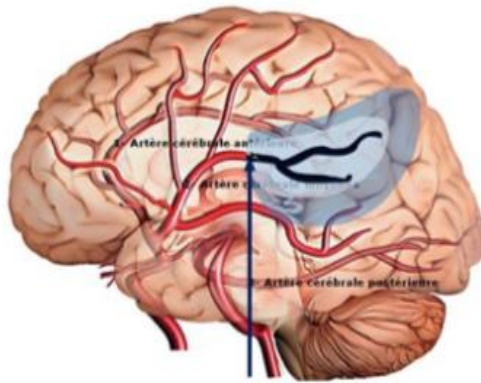
L'infarctus cérébral, représentant 71% des AVC, peut être la conséquence de mécanismes différents :

- thrombotique ou thromboembolique (le plus fréquent), secondaire à l'obstruction d'une artère cérébrale par un caillot sanguin arrêtant la circulation sanguine. La principale cause est l'athérosclérose, à savoir l'accumulation de dépôts de cholestérol sur la paroi des vaisseaux. Les embolies d'origine cardiaque peuvent également être à l'origine d'infarctus cérébraux.
- hémodynamique (rare), liée à la chute de la perfusion cérébrale sans occlusion, secondaire à une baisse importante de la pression artérielle
- régionale par sténose aiguë artérielle pré-occlusive (dissection de plaque, vasospasme)

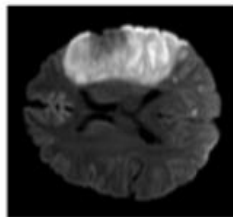
Dans 25% des cas, l'AVC relève d'un mécanisme hémorragique, dû à la rupture d'une artère cérébrale, fragilisée par l'hypertension (cause majeure), une malformation ou un traitement.

Environ 4% des AVC sont d'étiologie non précisée (3).

AVC ischémique

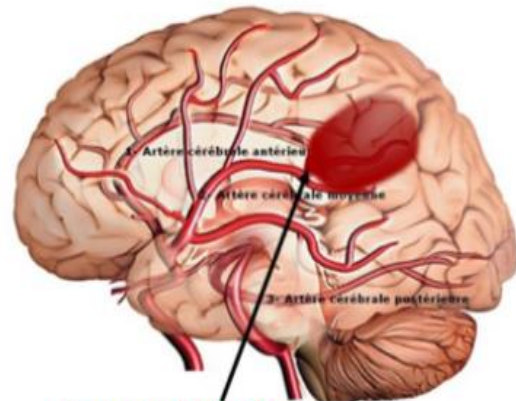


Obstruction de l'artère

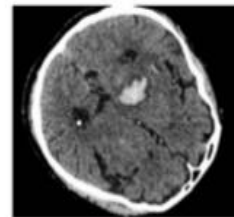


Conséquences tissulaires de l'ischémie observées par IRM

AVC hémorragique



Rupture de l'artère



Conséquences tissulaires de l'hémorragie observées par scanner

institutducerveau-icm.org

3. Physiopathologie de l'accident vasculaire cérébral

Le cerveau nécessite un apport sanguin constant en oxygène et en glucose. En raison de l'absence de réserve pour ces deux substrats, toute réduction aiguë du flux artériel cérébral sera responsable d'une souffrance du parenchyme située dans le territoire de l'artère occluse. La vitesse d'extension de la zone d'ischémie sera dépendante de la présence ou non d'artères collatérales et de leur qualité. Ceci sera à l'origine de la symptomatologie initiale faisant suspecter l'AVC et des éventuelles séquelles qui pourraient perdurer.

En cas d'infarctus cérébral, il existe une zone centrale, où la nécrose s'installe immédiatement et qui sera responsable des séquelles neurologiques, et une zone périphérique, dite «zone de pénombre», potentiellement réversible si le débit sanguin cérébral est rétabli dans les premières heures, qui est responsable des symptômes présentés par le patient. Cette zone de pénombre constitue la cible des traitements d'urgence de l'ischémie cérébrale.

Devant toute suspicion d'AVC, il est nécessaire de procéder à sa confirmation par une imagerie cérébrale (IRM, ou à défaut TDM), afin de différencier une cause ischémique d'une cause hémorragique. Elle permet en outre de faire le diagnostic de complications précoces potentiellement présentes (engagement cérébral, hydrocéphalie) pouvant justifier de thérapeutiques spécifiques.

4. Complications des AVC

L'évolution naturelle des AVC est fréquemment marquée par la survenue de complications. Celles-ci ont des fréquences variables avec, au cours du premier mois après l'AVC, entre 24% et 95% de complications en fonction des études (4,5). Elles peuvent être classées en trois groupes : les complications neurologiques (œdème cérébral, extension de l'AVC, récurrence de l'AVC, comitativité, anxiété, dépression), les complications cardiovasculaires (troubles du rythme, ischémie et insuffisance cardiaque) et les complications liées à l'alitement (infections pulmonaires et urinaires, déshydratation, maladie thrombo-embolique veineuse, chutes, escarres et douleurs).

Il a été mis en évidence dans plusieurs études, que la survenue de ces complications était à l'origine d'une surmortalité et d'un pronostic fonctionnel défavorable (4,6,7).

5. Traitement des AVC

La prise en charge des AVC a connu de grandes avancées ces dernières années, avec des protocoles de prise en charge issus d'études prospectives randomisées multicentriques de grande envergure, ayant permis une amélioration du pronostic vital et fonctionnel des patients.

Celle-ci s'appuie principalement sur la mise en place d'unités spécialisées dans la prise en charge des AVC : les Unités Neuro-Vasculaires (UNV) et Unités de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires (USINV). De nombreuses études ont démontré une amélioration de la survie et du pronostic neurologique des patients lorsqu'ils étaient admis dans de telles structures, comme en témoigne une méta-analyse de la Cochrane parue en 2013 (8,9).

L'UNV comporte des lits de soins intensifs regroupant des équipes médicales et paramédicales spécialisées en pathologie neurovasculaire, permettant une prise en charge en urgence, à la fois diagnostique et thérapeutique. L'hospitalisation en UNV est indiquée pour tous les AVC, qu'ils soient hémorragiques ou ischémiques, quels que soient l'âge et le sexe du patient, ainsi que la sévérité clinique initiale.

5.1 . Mesures générales

La prise en charge générale des AVC s'attache à limiter la survenue des agressions cérébrales systémiques d'origine secondaire (ACSOS), ainsi que les éventuelles complications pouvant survenir à court, moyen et long terme.

Parmi les mesures générales mises en place, le positionnement initial du patient est important avec le redressement de la tête à 30° lors de l'alitement afin de diminuer la pression intracrânienne, la prévention des attitudes vicieuses, et la mise au fauteuil précoce (après exclusion d'une sténose artérielle serrée de la circulation cérébrale par écho-Doppler et Doppler transcrânien ou angio-TDM ou angio-IRM en cas d'ischémie cérébrale).

La surveillance rapprochée réalisée en UNV est également capitale. Il s'agit d'une surveillance de l'examen neurologique (avec réalisation d'une imagerie cérébrale en cas d'aggravation à la recherche d'une extension de l'ischémie ou d'une complication hémorragique), des troubles de la déglutition (avec, le cas échéant, suspension de l'alimentation orale et pose au besoin d'une sonde gastrique), du contrôle de la pression artérielle avec respect de l'hypertension artérielle initiale au décours de l'AVC, permettant le maintien d'un débit sanguin cérébral suffisant (et ainsi de limiter le risque de nécrose de la zone de pénombre en cas d'abaissement intempestif des chiffres tensionnels).

En phase aiguë, on ne traite (de manière progressive) qu'en cas de chiffres élevés de pression artérielle, à savoir supérieurs à 220/120 mmHg en cas d'infarctus cérébral non thrombolysé, et 185/110 mmHg en cas de thromolyse. Dans le cadre de l'hémorragie intraparenchymateuse, il est recommandé de mettre en place un traitement antihypertenseur si la pression artérielle est supérieure à 140/90 mmHg (10).

La prévention des ACSOS repose également sur le contrôle de la température (lutte contre l'hyperthermie même en l'absence de cause identifiée), de la saturation en oxygène (lutte contre l'hypoxie et l'hypercapnie), de la glycémie (lutte contre l'hyperglycémie et l'hypoglycémie sévère), sur le nursing (prévention d'escarres, soins de bouche) et la kinésithérapie motrice précoce (afin d'améliorer la perception d'un membre paralysé, prévenir les attitudes vicieuses et les limitations articulaires) (11).

En dehors des mesures générales de prise en charge des patients présentant un accident vasculaire cérébral, les thérapeutiques spécifiques sont dépendantes de la nature ischémique ou hémorragique de l'AVC.

5.2 . Spécificités de prise en charge de l'AVC ischémique

En cas d'AVC ischémique il est recommandé de recourir à la thrombolyse associée à la thrombectomie (si le délai de prise en charge par rapport au début des symptômes est inférieur à 4h30) ainsi qu'aux traitements antithrombotiques (12). La décision thérapeutique fait l'objet d'une discussion collégiale (urgentiste, neurologue, neuroradiologue interventionnel, réanimateur), selon la présentation initiale, la localisation de l'AVC et le délai de prise en charge par rapport à la survenue des premiers symptômes.

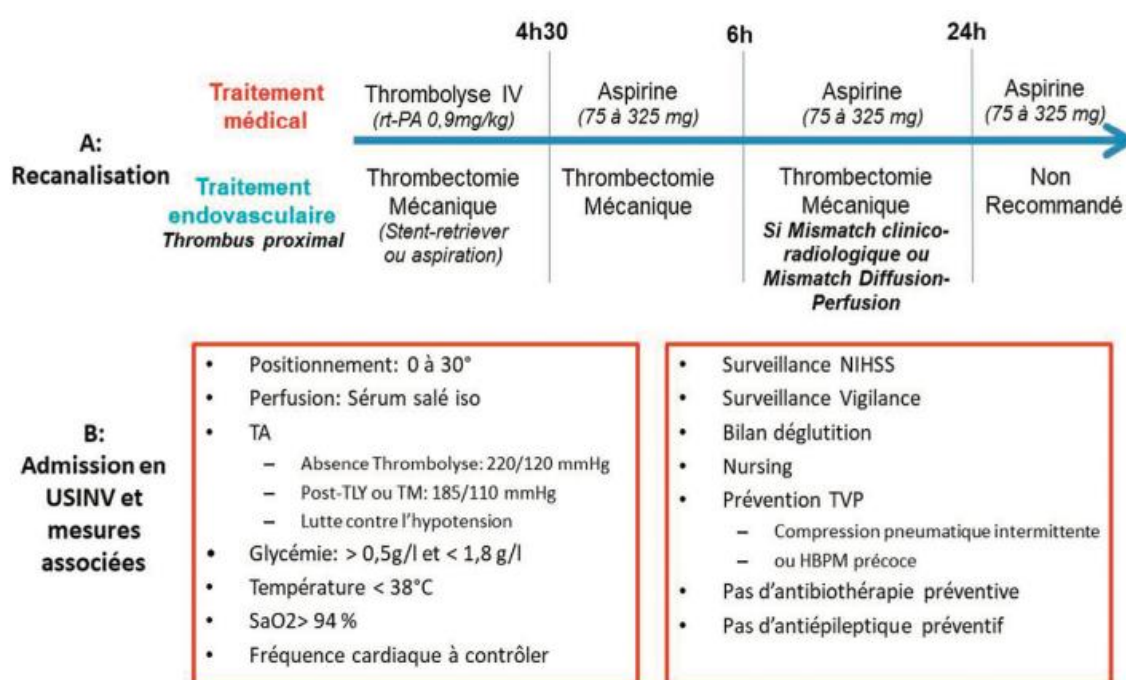


Fig. 28.13. Stratégie thérapeutique de la phase aiguë de l'infarctus cérébral.

A. Recanalisation par thrombolyse et/ou thrombectomie mécanique. **B.** Mesures associées mises en place au sein de l'unité neurovasculaire.

(Source : CEN, 2019.)

5.2.1. Thrombolyse

La thrombolyse intraveineuse par le rt-PA (recombinant tissue-Plasminogen Activator; altéplase) est actuellement recommandée lorsqu'elle peut être administrée dans les 4h30 qui suivent l'installation des premiers signes d'infarctus cérébral. En cas d'impossibilité de dater précisément le début des symptômes, la présence d'un mismatch FLAIR-diffusion en IRM pour être utilisée pour décider de l'administration de rt-PA.

Les effets secondaires de l'administration de rt-PA sont principalement liés au risque élevé d'hémorragie cérébrale et d'hémorragie systémique (notamment digestive). Il s'y associe également un risque d'œdème angioneurotique, notamment chez les patients traités par inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

La décision de thrombolyse doit donc être prise par un médecin spécialisé en pathologie neurovasculaire après évaluation des contre-indications majeures (sévérité de l'AVC, taille de l'infarctus cérébral en imagerie, antécédents, contrôle de la pression artérielle...).

5.2.2. *Thrombectomie mécanique*

La thrombectomie mécanique par voie endovasculaire consiste à extraire le thrombus intra-artériel. Ceci est rendu possible par l'utilisation d'un stent non implantable et/ou par thromboaspiration.

Elle est proposée uniquement en cas d'occlusion proximale d'une artère intracrânienne et peut être effectuée en complément de la thrombolyse intraveineuse pour les patients éligibles à la thrombolyse.

La thrombectomie mécanique peut également être proposée seule chez les patients présentant une contre-indication à la thrombolyse.

Les recommandations actuelles de la HAS, parues en 2016 (13), rendent possible la réalisation de la thrombectomie mécanique jusqu'à la 6^{ème} heure suivant le début des symptômes.

Le délai de réalisation de la thrombectomie a cependant récemment été remis en question par des études plus récentes (14,15). Il est désormais possible de discuter la réalisation de la thrombectomie seule entre la 6^{ème} et la 16^{ème} heure chez des patients ayant un mismatch perfusion-diffusion (zone d'hypoperfusion cérébrale étendue contrastant avec un volume restreint de parenchyme cérébral déjà infarci) ou entre la 6^{ème} et 24^{ème} heure chez les patients ayant un mismatch clinico-radiologique (sévérité clinique importante contrastant avec un volume restreint de parenchyme cérébral déjà infarci).

5.2.3. *Traitements antithrombotiques*

Ils sont prescrits dès l'arrivée ou, en cas de thrombolyse, au décours de l'imagerie de contrôle effectuée à un délai de 24 heures.

L'administration d'Aspirine entre 160 et 300 mg par jour (ou de Clopidogrel en cas de contre-indication à l'Aspirine) a pour objectif la prévention d'une récurrence précoce d'infarctus cérébral.

L'anticoagulation préventive par héparine à dose isocoagulante (HBPM en l'absence d'insuffisance rénale chronique), est recommandée en prévention du risque thromboembolique veineux en cas d'alitement dû au déficit d'un membre inférieur.

L'anticoagulation curative par héparine à dose hypocoagulante est rarement prescrite du fait du surrisque hémorragique (cérébral et systémique). Elle est contre-indiquée en cas d'infarctus cérébral étendu, et discutée au cas par cas dans certaines situations particulières (dissections des troncs supra-aortiques, cardiopathies emboligènes à haut risque, en respectant dans tous les cas les contre-indications).

5.3 . Spécificités de prise en charge de l'AVC hémorragique

L'objectif premier dans la prise en charge d'un AVC hémorragique consiste en la prévention de l'extension du saignement et de la récurrence. L'optimisation de la coagulation avec éventuelle antagonisation des traitements anticoagulants si nécessaire est préconisée, associée à un contrôle tensionnel strict à 140/90 mmHg (16).

Les modalités d'antagonisation sont dépendantes des traitements anticoagulants à l'origine du saignement :

- Hémorragie sous AVK : administration de CCP et vitamine K
- Hémorragie sous antithrombine (Anti-IIa) : administration d'Idarucizumab
- Hémorragie sous anticoagulants oraux directs (antithrombine, antiXa) : administration de CCP ou FEIBA
- Hémorragie sous antiagrégant plaquettaire : absence de démonstration du bénéfice de la transfusion de plaquettes (17)

L'anticoagulation préventive par héparine à dose isocoagulante (HBPM en l'absence d'insuffisance rénale chronique) sera commencée au minimum 24 heures après le début des symptômes. Ce traitement peut être remplacé par l'utilisation de compression pneumatique intermittente.

D'éventuels gestes d'évacuation d'hématome ou d'embolisation sont à discuter au cas par cas, les études jusqu'alors réalisées n'ayant pu montrer formellement un intérêt à ces derniers (18).

5.4 . Place des thérapeutiques neurochirurgicales

La place des thérapeutiques neurochirurgicales fait preuve de nombreuses discussions à l'heure actuelle et sont mises en place après concertation pluridisciplinaire (neurologues, neurochirurgiens, réanimateurs, anesthésistes). Celles-ci ont pour principal but de s'opposer à la survenue ou aux conséquences des complications secondaires à l'AVC (hypertension intracrânienne, resaignement, engagement cérébral).

5.4.1. *Craniotomie pour évacuation d'hématome intraparenchymateux*

Les recommandations de l'American Heart Association (AHA) éditées en 2015 préconisent encore l'évacuation d'hématome intraparenchymateux en cas d'AVC hémorragique (18).

Les études STICH et STICH II publiées en 2005 et 2013 n'ont toutefois pas permis de mettre en évidence une différence significative du pronostic neurologique des patients ayant eu recours à une évacuation d'hématome intraparenchymateux supratentorial (19,20).

Dans le cadre des localisations infratentorielles, une méta-analyse publiée en 2019, mettait en évidence une meilleure survie des patients à 6 mois, sans amélioration du pronostic fonctionnel (21).

5.4.2. *Craniectomie décompressive*

Dans le cadre des AVC ischémiques, la craniectomie est recommandée en cas d'infarctus cérébral étendu dit « malin » (réservée aux patients de moins de 60 ans, présentant un score NIHSS supérieur à 16, avec des troubles de la conscience). Chez les patients de plus de 60 ans, l'indication doit se discuter au cas par cas (22). En effet, une méta-analyse publiée en 2007 mettait en évidence une diminution significative de la mortalité à 1 an avec une amélioration du pronostic fonctionnel chez les patients ayant été pris en charge par craniectomie décompressive (23).

Dans le cadre des AVC hémorragiques, de nombreuses études de faible puissance mettent également en évidence une diminution de la mortalité avec une amélioration du pronostic fonctionnel après la réalisation d'une craniectomie décompressive (18).

5.4.3. *Dérivation ventriculaire externe*

La mise en place d'une dérivation ventriculaire externe peut être envisagée afin de prendre en charge une hypertension intracrânienne secondaire à l'AVC. Elle peut également être rendue nécessaire par la survenue d'une hydrocéphalie secondaire à une compression mécanique des

voies d'écoulement du liquide céphalo-rachidien par l'hématome lui-même ou en cas d'hémorragie sous-arachnoïdienne associée.

6. Place de la réanimation dans la prise en charge des AVC

L'admission en réanimation des patients présentant un AVC est dépendante de la gravité du tableau initial, de la présentation clinique, des complications associées et des comorbidités sous-jacentes.

Les recommandations formalisées d'expert éditées par la Société de réanimation de langue française (SRLF) en 2010 mettent en avant le fait que toute décision de réanimation doit tenir compte des indicateurs neurologiques du pronostic, des défaillances d'organes associées, de l'état antérieur, des souhaits du patient ou de sa personne de confiance et à défaut de l'avis de l'entourage ainsi que du mode de vie (entourage familial et social) (24).

L'indication doit prendre en compte le motif de détresse vitale :

- Gravité et conséquences de l'atteinte neurologique (pneumopathie d'inhalation par trouble de déglutition)
- Évènement intercurrent indépendant de la pathologie cérébrale (sepsis)
- Décompensation de pathologies sous-jacentes (OAP, cardiopathie ischémique)

Dans le cadre de l'urgence, l'incertitude du diagnostic et du pronostic neurologique à la phase aiguë peut justifier une réanimation dite « d'attente », dans l'intérêt du patient, lorsque tous les éléments nécessaires à la prise de décision ne sont pas documentés.

Pour les patients déjà hospitalisés pour un AVC, l'éventualité d'une réanimation en cas d'aggravation pour les AVC avec signes de gravité potentiels doit faire l'objet d'une anticipation de décision concertée entre réanimateurs et neurologues.

Le pronostic des AVC admis en réanimation est variable selon les études, les critères d'inclusion utilisés et les modalités d'évaluation du pronostic fonctionnel. La plupart des études s'appuient sur l'échelle mRS (Modified Rankin Scale - Score de Rankin modifié) (Annexe 1) pour l'évaluation du pronostic des patients en post-AVC. Elle est utilisée pour catégoriser le niveau de dépendance fonctionnelle par rapport aux activités antérieures à la pathologie. Elle est constituée de 7 niveaux correspondant à aucun symptôme, aucun handicap, handicap léger, modéré, modérément sévère, sévère et décès.

Plusieurs études ont cherché à déterminer les facteurs pouvant influencer le risque de décès à court et moyen terme, ainsi que le devenir fonctionnel des patients admis en réanimation dans les suites d'un AVC. Les taux de mortalité varient de façon importante avec un taux de mortalité à court terme de plus de 50% dans certaines études (25–27) tandis qu'une étude rétrospective multicentrique retrouvait des taux de mortalité à court et moyen terme bien plus faibles, de l'ordre de 21% (28). Cette différence peut être expliquée en partie par l'exclusion ou non des hémorragies intracérébrales, et aux critères d'admission en réanimation choisis.

Par ailleurs, il a été mis en exergue qu'un certain nombre de facteurs, tels que l'âge, le score NIHSS (Annexe 2) à l'admission, le score de Glasgow à l'admission, l'admission en réanimation pour défaillance neurologique, la nécessité de recourir à la ventilation mécanique semblaient potentiellement corrélés au pronostic vital et fonctionnel des patients (29). Cependant, il s'agit d'études rétrospectives, peu nombreuses, de faible effectif et de critères de jugements variables. Une étude française monocentrique rétrospective a démontré que le devenir vital et fonctionnel des patients admis pour un AVC en réanimation pouvait être considéré comme acceptable dans environ 30% des cas (30).

7. Problématique

La prise en charge des AVC peut nécessiter l'utilisation des ressources de réanimation, du fait de la survenue de troubles de la vigilance, de défaillance respiratoire, de défaillance hémodynamique, de complications hémorragiques ou cardiovasculaires (31). Les patients admis en réanimation représentent un sous-groupe particulier par la gravité initiale de l'AVC ou la survenue de complications. De plus, leur état peut les contre-indiquer aux traitements récemment développés. Néanmoins, la littérature disponible sur les caractéristiques et le devenir des AVC hospitalisés en réanimation est limitée. L'objectif de notre étude est donc de décrire les caractéristiques cliniques, la prise en charge et le devenir des patients admis en réanimation pour la prise en charge d'un AVC. Notre objectif secondaire est d'identifier les facteurs associés à un pronostic fonctionnel défavorable ou au décès.

ÉTUDE PROFAR

« Pronostic fonctionnel des patients admis en réanimation pour la prise en charge d'un accident vasculaire cérébral »

Acute stroke admitted to the ICU : prognosis and functional outcome

A single – center cohort study

Thibaut CARVAL¹ ; Charlotte GARRET¹ ; Benoît GUILLON² ; Amélie SEGUIN¹ ;
Maëlle MARTIN¹ ; Arnaud-Félix MIALHE¹ ; Hélène MIGUERES¹ ; Olivier ZAMBON¹ ;
Jean-Baptiste LASCARROU¹ ; Jean REIGNIER¹ ; Emmanuel CANET¹

1. Medical Intensive Care Unit, Nantes University Hospital, Nantes, France

2. Neurological Unit, Nantes University Hospital, Nantes, France

ABSTRACT

Objective : Acute stroke (AS) is a leading cause of morbidity and mortality worldwide. However, data on the prognosis and functional outcome of patients with AS requiring ICU management is limited. Our purpose was to identify factors associated with good neurologic outcome (defined by a modified Rankin score (mRS) of 0- 2) 6 months after ICU admission.

Patients and Methods : Retrospective cohort of patients admitted to the ICU of a university-affiliated hospital between January 2014 and December 2018 and coded for acute stroke using the ICD-10 criteria. Patients with traumatic stroke and isolated subarachnoid hemorrhage were excluded.

Results : We identified 323 patients. Median age was 67 [54.5-77] years and 173 (53.6%) were male. Main reasons for ICU admission were neurological failure (87%), hemodynamic instability (28.2%), acute respiratory failure (26%), and cardiac arrest (5.3%). Glasgow coma score at ICU admission was 6 [4-10] and SAPS II was 54 [35-64]. Types of stroke were hemorrhagic in 248 (76.8%) patients and ischemic in 75 (23.2%). Mechanical ventilation was required in 257 patients (79.6%). Six months after ICU admission, 61 (18.9%) patients had a good outcome (mRS 0-2), 42 (15.5%) had significant disability (mRS 3-5), and 202 (62.5%) were deceased (lost follow-up n=10, 3.1%). On multivariable analysis, age (OR 0.93 per year (0.89-0.96), $p<0.01$) and low Glasgow coma score at ICU admission (OR 1.23 per point (1.07-1.40), $p<0.01$) reduced the likelihood of good neurologic outcome (mRS 0-2) 6 months after ICU admission.

Conclusion : In our study, the prognosis of acute stroke in ICU patients was poor and a good neurologic outcome occurred in less than 19% of the patients at month-6. Age and Glasgow coma score predicted outcome.

1. Introduction

Stroke is a common disease and a major cause of hospitalization, disability, and mortality worldwide (32). Major therapeutic advances have occurred in the past decade, including the development of dedicated stroke units, the use of reperfusion therapy and interventional neuroradiology, and acute neurosurgical interventions in selected indications (8,21,33). Evidence from clinical trials has demonstrated the benefits of such treatments for reducing mortality and improving survival without disability (23,34,35).

However, a growing number of stroke patients are admitted to the ICU for either neurological monitoring or the management of stroke complications (36). In addition, stroke patients without treatment options are increasingly admitted to the ICU to facilitate organ donation. It is estimated that 10% to 30% of stroke patients require ICU care (28,36,37). Significant differences exist between ICU patients and patients admitted to the neurological wards or stroke units. Indeed, ICU patients display high neurological severity (measured by validated tools such as the NIH score scale (38)), moderate to severe alterations of consciousness, and frequent need for mechanical ventilation (36,39). Thus, critically-ill patients have high hospital mortality, and limited data are available on the benefit of acute-phase stroke therapy in the ICU population (25–28). Moreover, experts have recently advocated that beyond short-term survival, research should focus on long-term functional outcome of critically-ill stroke patients (28,30). Such data are fundamental to improve communication with patients and their relatives, and to determine the appropriate level of care.

Accordingly, our study aimed at investigating the clinical features, management, and outcome of stroke patients admitted to the ICU and to identify predictors of neurologic outcome at month-6.

2. Methods

This retrospective study was approved by the ethics committee of the French Intensive Care Society (CE SRLF 21-09) with a waiver for informed consent. The STROBE recommendations were followed for the reporting of observational studies.

Study design, setting and population

All adult patients (aged ≥ 18 years old) admitted to the intensive care unit (ICU) of the Nantes University Hospital between 1 January 2014 and 31 December 2018 were assessed for stroke coding. For patients who had multiple admissions during the study period, only the first admission was considered. Patients admitted for stroke were identified from the hospital electronic database using the codes for stroke (I60.0 to I62.0; I63.0 to I63.9; I64.0). In our institution, coders from the ICU medical staff use the patients' formal discharge summary to identify patients with stroke. Each medical chart was reviewed by the investigator (TC) to confirm the diagnosis of stroke. Exclusion criteria were: isolated subarachnoid haemorrhage, isolated subdural hematoma, and intracranial or intracerebral hemorrhage of traumatic origin.

Data collection and outcomes

Data were extracted from the electronic medical records (EMRs) of the ICU (CERNER Millennium, Nantes, France). We obtained data for baseline patient characteristics, including demographics, comorbidities, chronic medications, baseline severity indexes, clinical parameters, admission diagnosis, and stroke characteristics (date, type, and location). The following data were also recorded from the EMRs: radiologic findings, implementation of acute-phase stroke therapy (i.e., thrombolysis or endovascular thrombectomy, neurosurgery or embolization), occurrence of stroke complications during the ICU stay (hydrocephalus, intracranial hypertension, seizures, status epilepticus, and pneumonia), decisions of treatment limitations (withdrawal or withholding of care) during the ICU stay, and implementation of mechanical ventilation during the ICU stay. Vital status was recorded at ICU discharge, hospital discharge, day-28 and month-6 after ICU admission. Neurologic outcome was extracted from the EMRs with the use of the modified Rankin Scale (mRS) at day-28 and month-6 after ICU admission. Survival and neurologic outcome after hospital discharge were collected by the investigator.

Objective

The primary objective of the study was to describe the clinical features and outcomes of patients admitted to the ICU for the management of stroke. The secondary objective was to identify predictors of a favorable 6-month neurologic outcome, which was assessed with the use of the modified Rankin Scale (mRS) (40,41) (scores range from 0 to 6, with higher scores indicating greater disability and score 6 indicating death). For this study, a favorable neurologic outcome was defined as a mRS score of 0 (no symptoms at all), 1 (no significant disability) or 2 (slight disability).

Statistical analysis

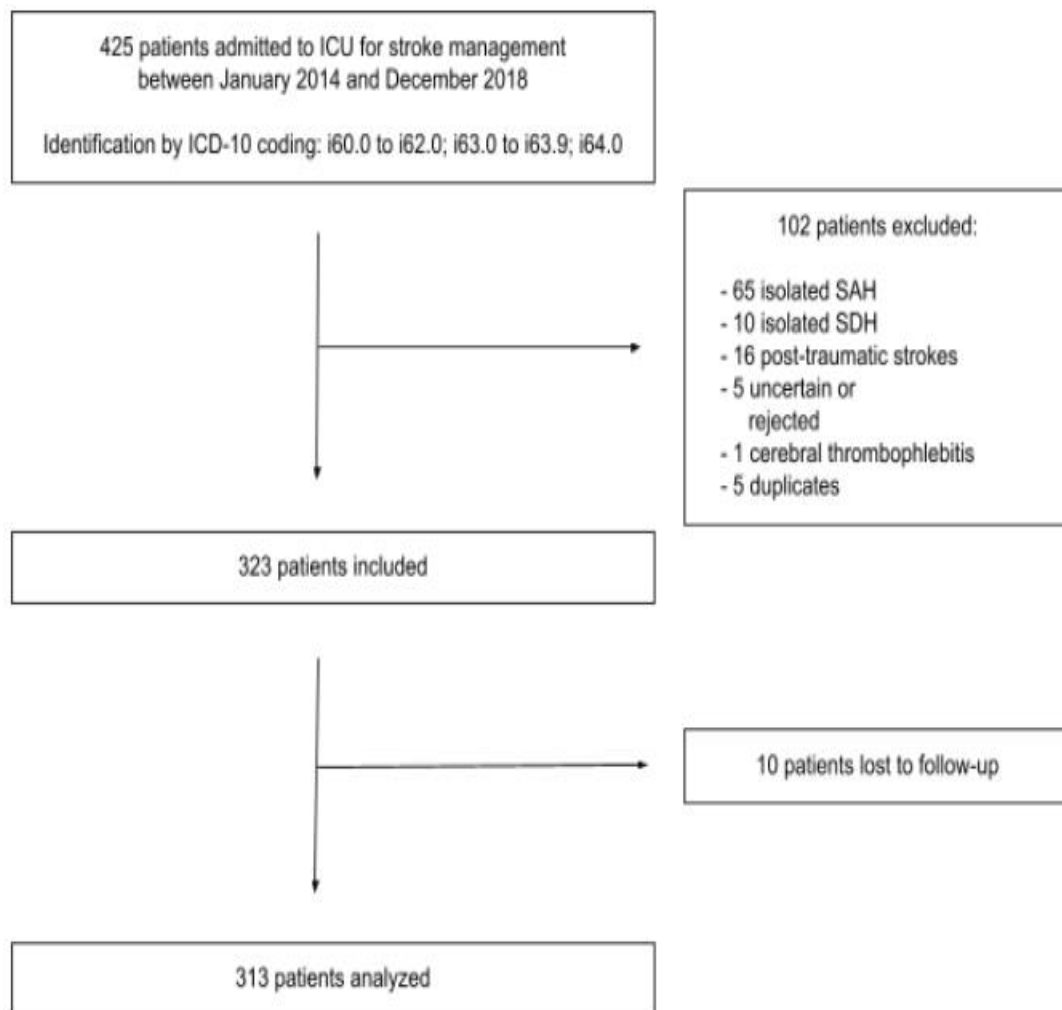
Quantitative variables are described as median and interquartile range (IQR) and compared using Wilcoxon's test; qualitative variables are shown as counts (percent) and compared using exact Fisher test. The occurrence of favorable 6-month neurologic outcome (versus unfavorable 6-month neurologic outcome) was analysed as a binary variable. Logistic regression analyses were performed to identify variables that were associated with the occurrence of favorable 6-month neurologic outcome, with estimated odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (95% CI). The multivariable model selected to identify factors independently associated with favorable 6-month neurologic outcome was also a logistic regression model. Factors which were significant at the 0.05 level on univariate analysis or clinically relevant were candidates for the multivariable analysis. For the number of events of the smallest group ($n = 61$), a maximum of 6 variables were included (1 for 8 events). All tests were two-sided, and p-values lower than 5% were considered to indicate significant associations. Statistical tests were conducted using the R statistics software, version 3.5.0 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; www.R-project.org/).

3. Results

Study population

During the study period, 425 patients were coded as having stroke. A detailed analysis of the medical files showed that 102 had exclusion criteria and 10 patients were lost to follow-up before the assessment of the neurologic outcome at 6 months. The remaining 313 patients were included in the study. (Figure 1)

Figure 1. Study flow-chart



ICD, international classification of disease ; ICU, intensive care unit ; SAH, subarachnoid haemorrhage ; SDH, subdural haemorrhage

Table 1 reports their main features. Patients were predominantly males (53.6%), aged 67 (54.7 - 77) years, with intracerebral hemorrhage in 76.8% and ischemic stroke in 23.2%. One in every 4 patients had anticoagulation therapy and one-fifth antiaggregation therapy as part of their chronic medications. Altered consciousness was the main reason for ICU admission with a median Glasgow Coma Score of 6 [4-10]. Sixty-one (18.9%) patients were admitted to the ICU despite being classified too sick to benefit from life-sustaining therapies, but were identified as potential organ donors.

Table 1. Baseline characteristics of study participants

	All patients (n=323)
Demographics	
Age (years), median (IQR)	67 (54.5-77)
Male gender, n (%)	173 (53.6)
Comorbidities, n (%) [†]	
Hypertension	155 (48)
Dyslipidemia	73 (22.6)
Atrial fibrillation	61 (18.9)
Previous stroke	49 (15.2)
Diabetes mellitus	40 (12.4)
Chronic medications	
Anticoagulation therapy	88 (27.2)
Antiaggregation therapy	65 (20.1)
Stroke type, n (%)	
Cerebral hemorrhage	248 (76.8)
Ischemic stroke	75 (23.2)
Stroke location, n (%)	
Ischemic stroke	
Anterior circulation	52 (69.3)
Posteriori circulation	23 (30.7)

Cerebral hemorrhage	
Lobar	178 (71.8)
Deep	40 (16.1)
Infratentorial	30 (12.1)
Clinical variables and measures at ICU admission	
Glasgow coma scale, median (IQR)	6 (4-10)
Loss of pupillary light reflex, n (%) ^{††}	112 (34.7)
SAPS II, median (IQR)	54 (35-64)
Type of ICU admission	
Direct admission (from ED or home), n (%)	283 (87.6)
Transfer from wards, n (%)	40 (12.4)
Reason for ICU admission, n (%) ^{†††}	
Altered consciousness	281 (87)
GCS 13-15	25 (7.7)
GCS 9-12	39 (12.1)
GCS 3-8	217 (67.2)
Hemodynamic instability	91 (28.2)
Respiratory failure	84 (26)
Cardiac arrest	17 (5.3)
ED, emergency department ; GCS, Glasgow coma scale ; ICU, intensive care unit ; IQR, interquartile range ; SAPS II, simplified acute physiology score [†] Comorbidities were not mutually exclusive ^{††} Missing data on pupillary reflex persistence or loss in 36 (11.1%) cases ^{†††} Reason for ICU admission were not mutually exclusive	

ICU management and outcomes

Table 2 provides details about the treatments used and complications observed. Endotracheal intubation was required in 257 (79.6%) patients, of whom 252 (98%) were intubated the day of ICU admission. The median duration of mechanical ventilation was 3 [2-6] days. Acute-phase stroke therapy was administered to 81 (25.1%) patients, of whom 61 (75.3%) had intracerebral hemorrhage and 20 (24.7%) had ischemic stroke. During the ICU stay, 214 (66.3%) patients developed stroke complications, of which intracranial hypertension (58.2%) and hydrocephalus (47.7%) were the most common. A decision of withdrawing or withholding life-sustaining treatments (WLST) was made in 124 (38.4%) patients.

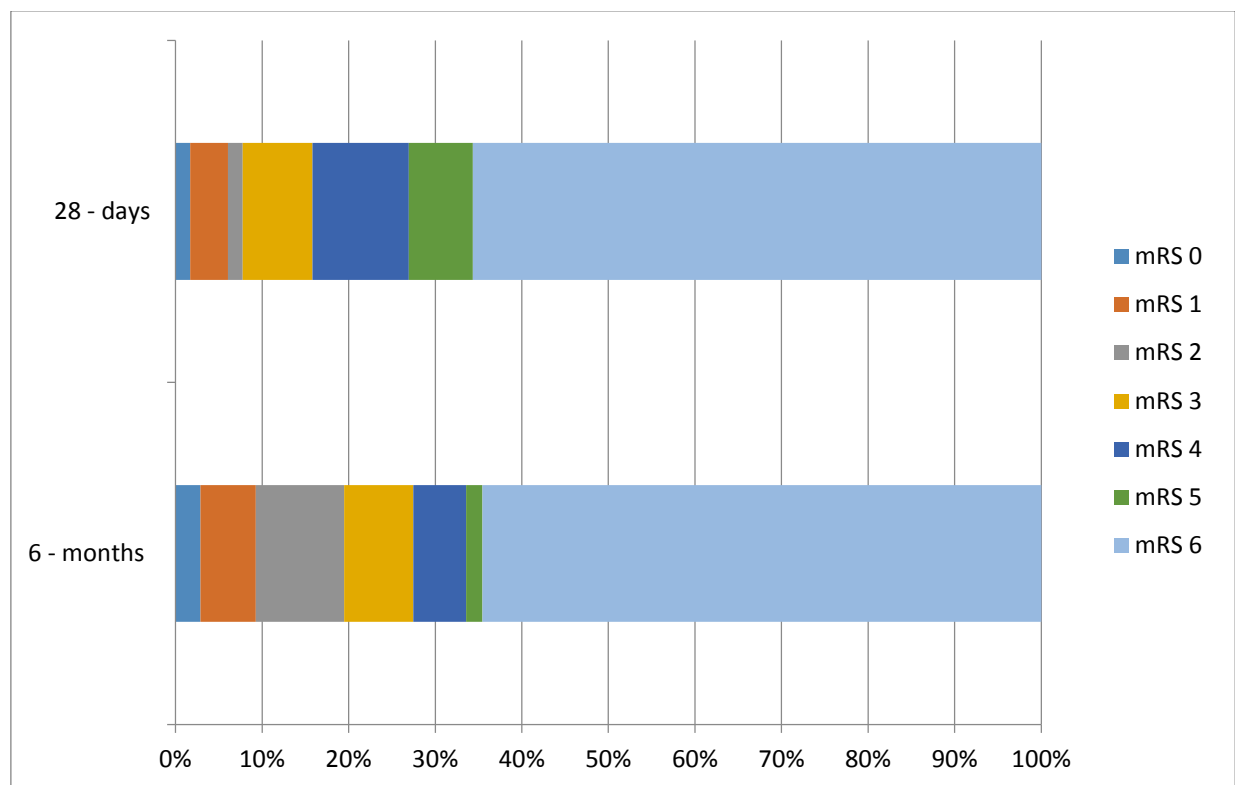
The median time from ICU admission to the decision to WLST was 3 [1-8] days. Overall, ICU and hospital mortality rates were 59.1% and 61%, respectively. Hospital mortality was 87.1% after a decision of WLST, and 45.2% without any decision of WLST.

Table 2. ICU management of stroke and outcomes

Acute-phase stroke therapy, n (%) [†]	81 (25.1)
Intravenous thrombolysis	9 (2.8)
Endovascular thrombectomy	9 (2.8)
Craniectomy	19 (5.9)
Surgical evacuation of hematoma	21 (6.5)
Aneurysm endovascular coiling	8 (2.5)
External ventricular drainage	61 (18.9)
Stroke-related diagnoses, n (%)	
Acute hydrocephalus	154 (47.7)
Intracranial hypertension	188 (58.2)
Pneumonia	60 (18.6)
Seizures	38 (11.8)
Status epilepticus	10 (3.1)
ICU stay	
Mechanical ventilation, n (%)	257 (79.6)
Duration, mean (IQR), days	3 (2-6)
Tracheotomy, n (%)	11 (3.4)
Withdrawal/withholding of care, n (%)	124 (38.4)
Length of stay	
ICU LOS, mean (IQR), days	3 (2-7)
Hospital LOS, mean (IQR), days	5 (2-17)
Vital status ^{††}	
ICU mortality, n (%)	190 (58.8)
Hospital mortality, n (%)	198 (61.3)
ICU, intensive care unit ; IQR, interquartile range ; LOS, length of stay ; WLST, Withdrawal of Life-Sustaining Treatments	
[†] Specific therapies were not mutually exclusive	
^{††} Missing data in 1 (0.3%) case at ICU discharge and 14 (4.3%) at hospital discharge	

Figure 2 illustrates the neurologic outcome assessed by the mRS scale 28 days and 6 months after ICU admission. At day-28, 23 (7.7%) patients were categorized mRS 0-2, 79 (26.7%) mRS 3-5, and 195 (65.6%) mRS 6 (missing data n=26). At month-6, 61 (19.5%) patients were mRS 0-2, 50 (16%) mRS 3-5, and 202 (64.5%) mRS 6 (missing data n=10) (figure 3). After exclusion of the 61 patients categorized as potential organ donors at ICU admission, 24.1% of the remaining 252 patients were mRS 0-2 6 months after ICU admission, while 19.7% and 56.1% were mRS 3-5 and mRS 6, respectively. Among the 190 patients without any decision of WLST during the ICU stay, 58 (30.5%) were mRS 0-2, 40 (21%) mRS 3-5, and 92 (48.5%) mRS 6 months after ICU discharge.

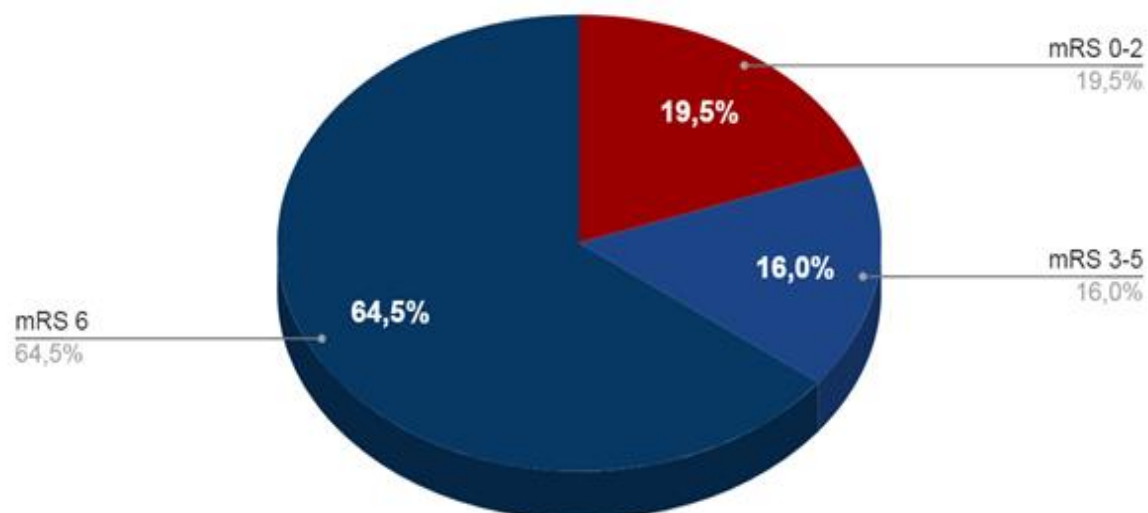
Figure 2. Neurologic outcome assessed by the Modified Rankin Scale 28 days and 6 months after ICU admission



mRS, modified Rankin Scale

Missing data in n=26 (8%) at 28 days and n=10 (3.1%) at 6 months

Figure 3. Modified Rankin Scale at 6 months (n=313)



Factors associated with 6-month neurologic outcome

By univariate analysis, high Glasgow coma score at ICU admission, persistence of pupillary light reflex, high body temperature, and acute-phase stroke therapy were associated with a better neurologic outcome (mRS 0-2) 6 months after ICU admission. In contrast, older age, haemorrhagic stroke (versus ischemic), use of mechanical ventilation, and higher SAPS II were associated with an increased risk of disability or death (Table 3). On multivariable analysis, only two factors were independently associated with neurologic outcome at month-6. Older age was associated with a lower probability of good neurologic outcome (mRS 0-2), while a high Glasgow coma score at ICU admission was associated with a higher probability of good neurologic outcome 6 months after ICU admission (Table 4).

Table 3. Logistic regression analyses for factors associated with a modified Rankin Scale scores of 0-2 at month-6 after ICU admission (univariate analysis).

	OR (95% CI)	p-value
Age (per year)	0.94 (0.93 ; 0.97)	<0.01
Glasgow coma score (per point)	1.39 (1.26 ; 1.54)	<0.01
Haemorrhagic stroke (versus ischemic)	0.29 (0.15 ; 0.56)	<0.01
Persistence of pupillary light reflex	12.81 (3.81 ; 43.1)	<0.01
Body temperature (per point)	1.43 (1.03 ; 1.99)	0.03
Mechanical ventilation	0.09 (0.04 ; 0.18)	<0.01
Acute-phase stroke therapy	1.77 (0.99 ; 3.17)	0.05
SAPS II (per point)	0.92 (0.90 ; 0.95)	<0.01
CI, confidence interval ; SAPS II : simplified acute physiology score		

Table 4. Logistic regression analyses for factors associated with a modified Rankin Scale scores of 0-2 at month-6 after ICU admission (multivariable analysis).

	OR (95% CI)	p-value
Age (per year)	0.93 (0.89 ; 0.96)	<0.01
Glasgow coma score (per point)	1.23 (1.07 ; 1.40)	<0.01
Haemorrhagic stroke (versus ischemic)	0.51 (0.17 ; 1.52)	0.22
Persistence of pupillary light reflex	3.71 (0.82 ; 1.68)	0.09
Body temperature (per point)	1.08 (0.73 ; 1.61)	0.69
Acute-phase stroke therapy	0.66 (0.22 ; 1.96)	0.45
CI, confidence interval		

4. Discussion

Key findings

We used the ICD-10 coding system to identify ICU patients admitted for the management of stroke. We found that two-third of the patients had severe altered consciousness at ICU admission (Glasgow coma score ≤ 8), almost 80% were ultimately intubated, and three quarters had hemorrhagic stroke. Furthermore, only a quarter of the patients received an acute phase stroke-therapy. Hospital mortality was high (61%) and less than one-fifth of the patients had a good neurologic outcome 6 months after ICU admission. Finally, the likelihood of having a good neurologic outcome was lower in older patients and those with severe altered consciousness at ICU admission. Neither the type of stroke nor the ability to receive an acute phase stroke-therapy was associated with the neurologic outcome.

Comparison with previous studies

The epidemiology of stroke in the ICU setting is difficult to ascertain. Most of the available studies were conducted either in specific subtypes of stroke (subarachnoid hemorrhage or acute ischemic stroke) (28,42), or limited to patients treated with mechanical ventilation (39,43), or conducted in dedicated stroke units (44). It is estimated that 10-20% of acute stroke patients ultimately require ICU management (28,36,37). In a study conducted in Germany, 347 patients admitted to the ICU for acute stroke were analyzed. Their mean age was 70.8 years, 28.8% were comatous, and 66.6% were intubated during the ICU stay (29). Similarly, in 2 recent French studies, the median age of critically-ill stroke patients was 63.8-68.2 years, most patients had a GCS < 8 , and 87% to 100% were intubated (30,39). Our experience was similar with a median age of 67 years, a median GCS of 6 at ICU admission, and almost 80% of the patients treated with mechanical ventilation.

Over the past 2 decades, major therapeutic advances, such as reperfusion therapy and decompressive craniectomy, have improved the prognosis of stroke patients (23,33,34). In the study conducted by Alonso et al., 38.5% of patients with ischemic stroke underwent reperfusion therapy (29). Sonnevile et al. reported a similar experience with one-third patients who received reperfusion therapy before ICU admission (30). In a recent multicenter study conducted in France over a 10-year period, the use of acute-phase stroke therapy increased over time from 2.9% in 1996-2002 to 21% in 2010-2016 (39). Our results are in line with these findings with a quarter of patients treated with reperfusion therapy or a surgical intervention.

Hospital mortality of critically-ill patients with stroke ranges from 16.3% up to 70% (28,29,45–51). These discrepancies of survival between studies are explained by differences in time-period, case-mix of patients, ICU admission policy, subtypes of stroke, and organizational factors (availability of stroke units) making comparisons difficult. Factors most commonly associated with hospital mortality are older age, use of mechanical ventilation, and the severity of neurological failure at ICU admission (low GCS or high NIHSS) (25,26,28). In our study, hospital mortality rate was 65.3%, and increased to 75.4% in patients treated with mechanical ventilation. These figures are similar to those reported by De Montmollin et al. (39). The prognosis of stroke patients in the ICU can be influenced by the policy of treatment limitations. In the ICU setting, it has been reported that the incidence of WLST of stroke patients is more than three times that of patients without stroke (52). In our study, treatment limitations were reported in 38.4% of the patient, which is similar to the literature (53–55).

Beyond hospital survival, it has been advocated that research should focus on assessing functional outcome after the ICU stay to help identifying stroke patients who may benefit the most from unrestricted ICU management (56,57). In a study conducted in the United Kingdom, van Valburg et al. found that in a cohort of 134 patients, only 13.7% had a good neurologic outcome (mRS 0-2) after 1 year (25). Sonnevile et al. assessed the functional outcome of 111 critically-ill patients 90 days after stroke onset, of whom less than 30% had a good outcome (mRS 0-2) (30). In contrast, Navarrete-Navarro et al. reported that 43.3% of 132 patients admitted for stroke in 16 Spanish ICUs had minimal or no disability at 1 year (26). However, this study included a significant number of patients with subarachnoid hemorrhage, who displayed the best neurologic outcome, while patients with ischemic stroke and intracerebral hemorrhage had a favorable neurologic outcome in only 25% and 37.1% of the cases, respectively. We found that only one-fifth of the patients had a good neurologic outcome 6 months after ICU admission. This figure increases to one in every four patients after exclusion of patients categorized as potential organ donors from ICU admission.

Among the factors associated with neurologic outcome, we found that older age and altered level of consciousness at ICU admission were associated with a higher risk of disability and death. Knowledge on predictors of functional outcome of ICU patients in the era of reperfusion therapy is limited to three studies. One reported altered consciousness (GCS) and severity of neurological failure (NIHSS) to be independent prognostic factors of unfavorable outcome (30). Another study reported low GCS, APACHE II score, and mass effect on CT scan to be associated with poor functional outcome (25). Finally, Alonso et al. found age to be strongly associated with outcome after rehabilitation (29). Our study did not find any

association of stroke subtype or acute-phase stroke therapy with functional outcome at month-6. We hypothesize that ICU patients and patients admitted to stroke units differed with regard to comorbidities, age, severity of symptoms at hospital admission, and eligibility to acute-phase stroke therapy, highlighting the fact that different groups of patients are treated differently and have different prognostic factors. Moreover, it should be underlined that patients with subarachnoid hemorrhage were excluded from our study because such patients are hospitalized in a neurocritical care unit located in another hospital.

Study implications

The findings of our study imply that the majority of stroke patients admitted to the ICU are comatous, ultimately require mechanical ventilation, and display a high rate of short-term mortality. They imply that a minority of ICU patients are eligible to any kind of reperfusion therapy or neurosurgical intervention. Moreover, functional outcome 6 months after ICU admission was judged acceptable in only 20% of the cases, regardless of stroke subtype and acute-phase stroke therapy. Thus, our study implies that drawing inferences on the effectiveness of specific treatments in ICU patients from studies performed in non-ICU patients may be misleading. Finally, the identification of age and GCS at ICU admission as predictors of functional outcomes may help physicians in their communication with patients and families about the likelihood of functional recovery. Furthermore, these finding may help distinguish patients who could benefit from extending life support in the ICU to those for whom transition to end-of-life care seems more appropriate.

Strengths and limitations

Our study has several strengths. First, we have conducted one of the largest study so far on the epidemiology and outcome of stroke patients admitted to the ICU. Thus, this study may help intensivists by providing new data relevant for their daily practice. Second, all patients were included over a 5-year period during which ICU practice and stroke management remained unchanged. Therefore, our population is very homogenous in the recent era of acute-phase stroke therapy. Third, we have a very limited number of missing data (3%) for the assessment of neurologic outcome 6 months after ICU admission, and era explored by a limited number of studies in general ICU populations. Fourth, we used a validated tool for the assessment of functional outcome, namely the modified Rankin Scale, which has demonstrated low inter- and intra-operator variability (58). Finally, we have identified predictors of 6-month functional outcome which could help intensivists in their decision making process for triage and management of acute stroke patients in the ICU setting.

This study also carries certain limitations. First, this study was conducted in a single-institution. Therefore, case mix may have significantly influenced our findings. However, we conducted this study in a large university-affiliated hospital, and thus, our results should apply to other similar settings. Second, our study did not include patients with subarachnoid hemorrhage because for local organizational reasons, such patients are managed in a neurocritical care unit located in another hospital, leading to a selection bias. Hence, our findings do not apply to this specific population of stroke patients who is known to have a better outcome than acute ischemic strokes or intracerebral hemorrhage (26). Third, specific severity scores for strokes such as NIHSS (38,59), ICH score (60), or neurosurgical scores (61,62) were not analyzed in our study because they are not routinely collected in our department. Although such scores could have provided additional information, the use of GCS and general ICU scores (SAPS II) has been widely reported in the literature (39,46). Fourth, it could be argued that the high proportion of patients who had treatment limitations in our study may have negatively impacted the assessment of the neurologic outcome. Nonetheless, the incidence of treatment limitations in our study does not differ from other studies, ranging between 30% and 40% (53–55), suggesting that our ICU policy is similar to other settings. Moreover, a subgroup analysis of patients without any treatment limitations showed only a moderate increase in the proportion of patients with a favorable neurologic outcome at 6 months (from 20% to 30%). Finally, it has been advocated that assessment of quality of life is another important outcome in stroke patients, a feature not addressed in our study. However, we provide relevant data on functional outcome, which contributes to quality of life to some extent.

5. Conclusion

In conclusion, the majority of stroke patients admitted to the ICU had severe alteration of consciousness, required mechanical ventilation, and had limited eligibility to acute-phase stroke therapy. Such patients had a high risk of early death and less than one-fifth had a good functional outcome 6 months after ICU admission. The likelihood of functional recovery was influenced by the patient's age and the level of consciousness at ICU admission. These findings may help intensivists in the early assessment of neurological prognosis, to guide the decisions of ICU admission and treatment limitations of stroke patients. Moreover, they provide relevant data when communicating with patients and families about their wishes and the likelihood of recovery. Further studies assessing the quality of life of patients and relatives are needed to improve the decision making-process in critically-ill stroke patients, and better determine the most appropriate goals of care between achieving a satisfactory level of recovery and transitioning to compassionate end-of-life care.

BIBLIOGRAPHIE

1. Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse), HAS, mai 2009.
2. Lecoffre C. Mortalité par accident vasculaire cérébral en France en 2013 et évolutions 2008-2013. :6.
3. Lecoffre C. L'accident vasculaire cérébral en France : patients hospitalisés pour AVC en 2014 et évolutions 2008-2014. :11.
4. Rohweder G, Ellekjær H, Salvesen Ø, Naalsund E, Indredavik B. Functional Outcome After Common Poststroke Complications Occurring in the First 90 Days. *Stroke*. janv 2015;46(1):65-70.
5. Indredavik B, Rohweder G, Naalsund E, Lydersen S. Medical Complications in a Comprehensive Stroke Unit and an Early Supported Discharge Service. *Stroke*. févr 2008;39(2):414-20.
6. Bovim MR, Askim T, Lydersen S, Fjærtøft H, Indredavik B. Complications in the first week after stroke: a 10-year comparison. *BMC Neurol*. 11 août 2016;16(1):133.
7. Ingeman A, Andersen G, Hundborg HH, Svendsen ML, Johnsen SP. In-hospital medical complications, length of stay, and mortality among stroke unit patients. *Stroke*. nov 2011;42(11):3214-8.
8. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 11 sept 2013;(9):CD000197.
9. Xian Y, Holloway RG, Chan PS, Noyes K, Shah MN, Ting HH, et al. Association Between Stroke Center Hospitalization for Acute Ischemic Stroke and Mortality. *JAMA*. 26 janv 2011;305(4):373-80.
10. Sandset EC, Anderson CS, Bath PM, Christensen H, Fischer U, Gasecki D, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on blood pressure management in acute ischaemic stroke and intracerebral haemorrhage. *Eur Stroke J*. 1 juin 2021;6(2):XLVIII-LXXXIX.
11. Moeschler O, Boulard G, Ravussin P. Concept d'agression cérébrale secondaire d'origine systémique (ACSOS). *Ann Fr Anesth Réanimation*. 1 janv 1995;14(1):114-21.
12. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*
13. Huguette L-N. Haute Autorité de santé. 2016;85.
14. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med*. 22 févr 2018;378(8):708-18.
15. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. 4 janv 2018;378(1):11-21.
16. Anderson CS, Huang Y, Arima H, Heeley E, Skulina C, Parsons MW, et al. Effects of early intensive blood pressure-lowering treatment on the growth of hematoma and perihematoma edema in acute intracerebral hemorrhage: the Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial (INTERACT). *Stroke*. févr 2010;41(2):307-12.
17. Baharoglu MI, Cordonnier C, Al-Shahi Salman R, de Gans K, Koopman MM, Brand A, et al. Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Lond Engl*. 25 2016;387(10038):2605-13.
18. Hemphill JC, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 1 juill 2015;46(7):2032-60.

19. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, Murray GD, Teasdale GM, Hope DT, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet Lond Engl*. 29 févr 2005;365(9457):387-97.
20. Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, Murray GD, Gholkar A, Mitchell PM, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *Lancet Lond Engl*. 3 août 2013;382(9890):397-408.
21. Kuramatsu JB, Biffi A, Gerner ST, Sembill JA, Sprügel MI, Leasure A, et al. Association of Surgical Hematoma Evacuation vs Conservative Treatment With Functional Outcome in Patients With Cerebellar Intracerebral Hemorrhage. *JAMA*. 8 oct 2019;322(14):1392-403.
22. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association.
23. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, Vicaut E, George B, Algra A, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol*. mars 2007;6(3):215-22.
24. Bollaert P-E, Vinatier I, Orlikowski D, Meyer P. Prise en charge de l'accident vasculaire cérébral chez l'adulte et l'enfant par le réanimateur (nouveau-né exclu), (hémorragie méningée exclue) Recommandations formalisées d'experts sous l'égide de la Société de réanimation de langue française, Avec la participation du groupe francophone de réanimation et urgences pédiatriques (GFRUP), de la société française neurovasculaire (SFNV), de l'association de neuro-anesthésie et réanimation de langue française (ANARLF), de l'agence de la biomédecine (ABM). *Réanimation*. oct 2010;19(6):471-8.
25. van Valburg MK, Arbous MS, Georgieva M, Brealey DA, Singer M, Geerts BF. Clinical Predictors of Survival and Functional Outcome of Stroke Patients Admitted to Critical Care. *Crit Care Med*. 2018;46(7):1085-92.
26. Navarrete-Navarro P, Rivera-Fernández R, López-Mutuberría MT, Galindo I, Murillo F, Dominguez JM, et al. Outcome prediction in terms of functional disability and mortality at 1 year among ICU-admitted severe stroke patients: a prospective epidemiological study in the south of the European Union (Evascan Project, Andalusia, Spain). *Intensive Care Med*. août 2003;29(8):1237-44.
27. Fanshawe M, Venkatesh B, Boots RJ. Outcome of stroke patients admitted to intensive care: experience from an Australian teaching hospital. *Anaesth Intensive Care*. oct 2002;30(5):628-32.
28. Golestanian E, Liou J-I, Smith MA. Long-Term Survival in Older Critically Ill Patients with Acute Ischemic Stroke. *Crit Care Med*. déc 2009;37(12):3107-13.
29. Alonso A, Ebert AD, Kern R, Rapp S, Hennerici MG, Fatar M. Outcome Predictors of Acute Stroke Patients in Need of Intensive Care Treatment. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2015;40(1-2):10-7.
30. Sonnevile R, Gimenez L, Labreuche J, Smonig R, Magalhaes E, Bouadma L, et al. What is the prognosis of acute stroke patients requiring ICU admission? *Intensive Care Med*. févr 2017;43(2):271-2.
31. McDermott M, Jacobs T, Morgenstern L. Critical care in acute ischemic stroke. *Handb Clin Neurol*. 2017;140:153-76.
32. Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, Nichols E, Alam T, Abate D, et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 1 mai 2019;18(5):439-58.
33. Goyal M, Menon BK, Zwam WH van, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. 23 avr 2016;387(10029):1723-31.
34. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 25 sept 2008;359(13):1317-29.

35. Gildersleeve KL, Hirzallah MI, Esquenazi Y, Moomaw CJ, Sekar P, Cai C, et al. Hemicraniectomy for Supratentorial Primary Intracerebral Hemorrhage: A Retrospective, Propensity Score Matched Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* nov 2019;28(11):104361.
36. Kirkman MA, Citerio G, Smith M. The intensive care management of acute ischemic stroke: an overview. *Intensive Care Med.* mai 2014;40(5):640-53.
37. Mayer SA, Copeland D, Bernardini GL, Boden-Albala B, Lennihan L, Kossoff S, et al. Cost and outcome of mechanical ventilation for life-threatening stroke. *Stroke.* oct 2000;31(10):2346-53.
38. Lyden P, Brott T, Tilley B, Welch KM, Mascha EJ, Levine S, et al. Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. NINDS TPA Stroke Study Group. *Stroke.* nov 1994;25(11):2220-6.
39. de Montmollin E, Terzi N, Dupuis C, Garrouste-Orgeas M, da Silva D, Darmon M, et al. One-year survival in acute stroke patients requiring mechanical ventilation: a multicenter cohort study. *Ann Intensive Care.* 7 mai 2020;10(1):53.
40. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J.* mai 1957;2(5):200-15.
41. Farrell B, Godwin J, Richards S, Warlow C. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1 déc 1991;54(12):1044-54.
42. Udy AA, Vladic C, Saxby ER, Cohen J, Delaney A, Flower O, et al. Subarachnoid Hemorrhage Patients Admitted to Intensive Care in Australia and New Zealand: A Multicenter Cohort Analysis of In-Hospital Mortality Over 15 Years. *Crit Care Med.* févr 2017;45(2):e138.
43. Holloway RG, Benesch CG, Burgin WS, Zentner JB. Prognosis and decision making in severe stroke. *JAMA.* 10 août 2005;294(6):725-33.
44. Candelise L, Gattinoni M, Bersano A, Micieli G, Sterzi R, Morabito A, et al. Stroke-unit care for acute stroke patients: an observational follow-up study. *Lancet Lond Engl.* 27 janv 2007;369(9558):299-305.
45. Lahiri S, Mayer SA, Fink ME, Lord AS, Rosengart A, Mangat HS, et al. Mechanical Ventilation for Acute Stroke: A Multi-state Population-Based Study. *Neurocrit Care.* août 2015;23(1):28-32.
46. Moon BH, Park SK, Jang DK, Jang KS, Kim JT, Han YM. Use of APACHE II and SAPS II to predict mortality for hemorrhagic and ischemic stroke patients. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* janv 2015;22(1):111-5.
47. Riachy M, Sfeir F, Sleilaty G, Hage-Chahine S, Dabar G, Bazerbachi T, et al. Prediction of the survival and functional ability of severe stroke patients after ICU therapeutic intervention. *BMC Neurol.* 26 juin 2008;8:24.
48. Jeng J-S, Huang S-J, Tang S-C, Yip P-K. Predictors of survival and functional outcome in acute stroke patients admitted to the stroke intensive care unit. *J Neurol Sci.* 15 juill 2008;270(1-2):60-6.
49. Handschu R, Haslbeck M, Hartmann A, Fellgiebel A, Kolominsky-Rabas P, Schneider D, et al. Mortality prediction in critical care for acute stroke: Severity of illness-score or coma-scale? *J Neurol.* oct 2005;252(10):1249-54.
50. Lan M-Y, Wu S-J, Chang Y-Y, Chen W-H, Lai S-L, Liu J-S. Neurologic and non-neurologic predictors of mortality in ischemic stroke patients admitted to the intensive care unit. *J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi.* août 2006;105(8):653-8.
51. Milhaud D, Popp J, Thouvenot E, Heroum C, Bonafé A. Mechanical ventilation in ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* août 2004;13(4):183-8.
52. de Montmollin E, Schwebel C, Dupuis C, Garrouste-Orgeas M, da Silva D, Azoulay E, et al. Life Support Limitations in Mechanically Ventilated Stroke Patients. *Crit Care Explor.* févr 2021;3(2):e0341.

53. Diring MN, Edwards DF, Aiyagari V, Hollingsworth H. Factors associated with withdrawal of mechanical ventilation in a neurology/neurosurgery intensive care unit. *Crit Care Med.* sept 2001;29(9):1792-7.
54. Zahuranec DB, Brown DL, Lisabeth LD, Gonzales NR, Longwell PJ, Smith MA, et al. Early care limitations independently predict mortality after intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 15 mai 2007;68(20):1651-7.
55. Creutzfeldt CJ, Becker KJ, Weinstein JR, Khot SP, McPharlin TO, Ton TG, et al. Do-not-attempt-resuscitation orders and prognostic models for intraparenchymal hemorrhage. *Crit Care Med.* janv 2011;39(1):158-62.
56. Meyfroidt G, Bollaert P-E, Marik PE. Acute ischemic stroke in the ICU: to admit or not to admit? *Intensive Care Med.* 1 mai 2014;40(5):749-51.
57. Wijdicks EFM, Menon DK, Smith M. Ten things you need to know to practice neurological critical care. *Intensive Care Med.* févr 2015;41(2):318-21.
58. Banks Jamie L., Marotta Charles A. Outcomes Validity and Reliability of the Modified Rankin Scale: Implications for Stroke Clinical Trials. *Stroke.* 1 mars 2007;38(3):1091-6.
59. Luengo-Fernandez R, Paul NLM, Gray AM, Pendlebury ST, Bull LM, Welch SJV, et al. Population-based study of disability and institutionalization after transient ischemic attack and stroke: 10-year results of the Oxford Vascular Study. *Stroke.* oct 2013;44(10):2854-61.
60. Hemphill JC, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke.* avr 2001;32(4):891-7.
61. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* janv 1968;28(1):14-20.
62. Teasdale GM, Drake CG, Hunt W, Kassell N, Sano K, Pertuiset B, et al. A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* nov 1988;51(11):1457.

ANNEXES

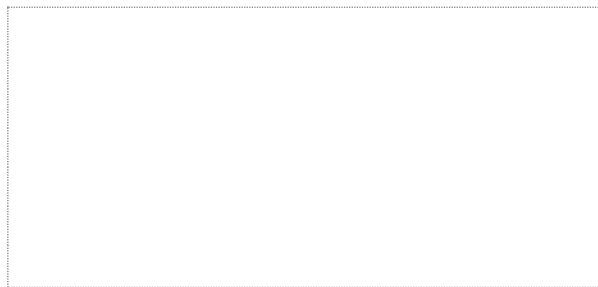
Annexe 1 : Score de Rankin modifié (modified Rankin Scale)

Score	Description
0	No symptoms at all
1	No significant disability despite symptoms; able to carry out all usual duties and activities
2	Slight disability; unable to carry out all previous activities, but able to look after own affairs without assistance
3	Moderate disability; requiring some help, but able to walk without assistance
4	Moderately severe disability; unable to walk without assistance and unable to attend to own bodily needs without assistance
5	Severe disability; bedridden, incontinent and requiring constant nursing care and attention
6	Dead

Annexe 2 : Score NIHSS

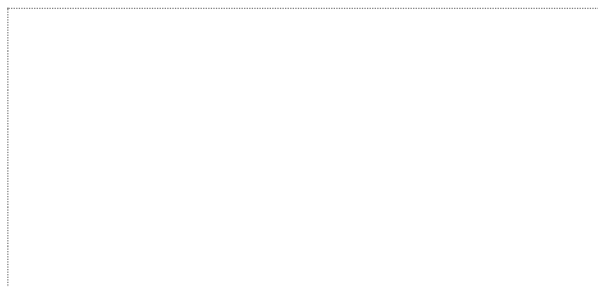
1a—Level of consciousness	0 = Alert; keenly responsive 1 = Not alert, but arousable by minor stimulation 2 = Not alert; requires repeated stimulation 3 = Unresponsive or responds only with reflex
1b—Level of consciousness questions: What is your age? What is the month?	0 = Answers two questions correctly 1 = Answers one question correctly 2 = Answers neither questions correctly
1c—Level of consciousness commands: Open and close your eyes Grip and release your hand	0 = Performs both tasks correctly 1 = Performs one task correctly 2 = Performs neither task correctly
2—Best gaze	0 = Normal 1 = Partial gaze palsy 2 = Forced deviation
3—Visual	0 = No visual lost 1 = Partial hemianopia 2 = Complete hemianopia 3 = Bilateral hemianopia
4—Facial palsy	0 = Normal symmetric movements 1 = Minor paralysis 2 = Partial paralysis 3 = Complete paralysis of one or both sides
5—Motor arm Left arm Right arm	0 = No drift 1 = Drift 2 = Some effort against gravity 3 = No effort against gravity 4 = No movement
6—Motor leg Left leg Right leg	0 = No drift 1 = Drift 2 = Some effort against gravity 3 = No effort against gravity 4 = No movement
7—Limb ataxia	0 = Absent 1 = Present in one limb 2 = Present in two limbs
8—Sensory	0 = Normal; no sensory loss 1 = Mild-to-moderate sensory loss 2 = Severe-to-total sensory loss
9—Best language	0 = No aphasia; normal 1 = Mild-to-moderate aphasia 2 = Severe aphasia 3 = Mute; global aphasia
10—Dysarthria	0 = Normal 1 = Mild-to-moderate dysarthria 2 = Severe dysarthria
11—Extinction and inattention	0 = No abnormality 1 = Visual, tactile, auditory, spatial, or personal inattention 2 = Profound hemi-inattention or extinction
Score = 0–42	

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)



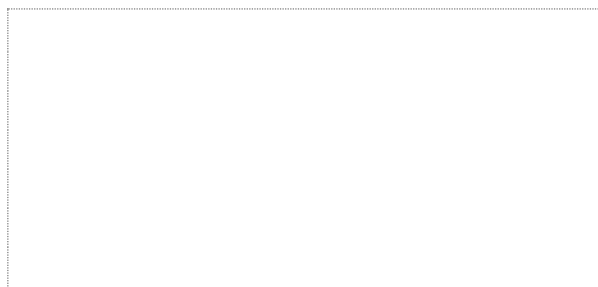
Professeur Jean REIGNIER

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)



Professeur Emmanuel CANET

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

Titre de Thèse : Étude PROFAR « Pronostic fonctionnel des patients admis en réanimation pour la prise en charge d'un accident vasculaire cérébral »

Étude observationnelle, rétrospective, monocentrique

RESUME

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont des pathologies fréquentes, graves et potentiellement invalidantes, nécessitant parfois, au cours de leur prise en charge, la mise en œuvre de soins de réanimation. Cette étude observationnelle, rétrospective, monocentrique a inclus 323 patients sur une période de 5 ans, admis en réanimation pour la prise en charge d'un AVC. Il a été mis en évidence un bon devenir neurologique à 6 mois (défini par un score mRS 0-2) chez 61 (18.9%) patients, un handicap moyen à sévère (mRS 3-5) chez 42 (15.5%) patients et 202 (62.5%) patients étaient décédés (mRS 6). Les facteurs significativement associés au pronostic neurologique à 6 mois étaient l'âge (OR 0.93 (0.89-0.96), $p < 0.01$) et le score de Glasgow à l'admission (OR 1.23 (1.07-1.40), $p < 0.01$).

MOTS-CLES

Accident vasculaire cérébral, pronostic, facteurs de risque, réanimation