



HAL
open science

Évaluation du pronostic des patients cérébro-lésés en réanimation et prophétie auto-réalisée

Mehdi Laradh

► **To cite this version:**

Mehdi Laradh. Évaluation du pronostic des patients cérébro-lésés en réanimation et prophétie auto-réalisée. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. hal-01932131

HAL Id: hal-01932131

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932131>

Submitted on 23 Nov 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de médecine spécialisée

Par Mehdi LARADH

Le vendredi 28 Avril 2017

<p>EVALUATION DU PRONOSTIC DES PATIENTS CEREBRO-LESES EN REANIMATION ET PROPHETIE AUTO-REALISEE</p>
--

MEMBRES DU JURY :

Président :

M. Pierre-Édouard BOLLAERT	Professeur
----------------------------	------------

Juges :

M. Gérard AUDIBERT	Professeur
--------------------	------------

M Sébastien GIBOT	Professeur
-------------------	------------

Mme Aurélie CRAVOISY	Docteur en médecine
----------------------	---------------------



16 février 2017

Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens
Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Asseseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUJEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER
Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT
Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN
Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Dr Chantal KOHLER
Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP
International : Pr Jacques HUBERT

=====
DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER Professeur Henry COUDANE

=====
PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY – Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE Gérard DEBRY - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER – Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ – Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN – Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT – Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER – Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT – Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET – Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Serge BRIANÇ
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER –
Professeur François KOHLER - Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU –
Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles
GROSDIDIER – Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN -
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur François PLENAT - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC -
Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV – Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel
CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER 2^{ème} sous-
section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL 4^{ème} sous-
section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER 3^{ème} sous-
section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur
Frédéric MARCHAL 3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO 4^{ème} sous-section :
(*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur

Olivier KLEIN

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT - Professeur Yves MARTINET

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves

JUILLIERE Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale) Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE **3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire) Docteure Véronique - DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS (*stagiaire*)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN (*stagiaire*)

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; Médecine d'urgence*)

Docteur Antoine KIMMOUN

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

Docteur Nicolas GIRERD

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3^{ème} sous-section : (*Médecine générale*)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====
MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE
Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982) <i>Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)</i>	Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)	Professeur Brian BURCHELL (2007) <i>Université de Dundee (Royaume-Uni)</i>
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982) <i>Brown University, Providence (U.S.A)</i>	Professeur Ralph GRÄSBECK (1996) <i>Université d'Helsinki (FINLANDE)</i>	Professeur Yunfeng ZHOU (2009) <i>Université de Wuhan (CHINE)</i>
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982) <i>Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)</i>	Professeur Duong Quang TRUNG (1997) <i>Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)</i>	Professeur David ALPERS (2011) <i>Université de Washington (U.S.A)</i>
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989) <i>Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)</i>	Professeur Daniel G. BICHET (2001) <i>Université de Montréal (Canada)</i>	Professeur Martin EXNER (2012) <i>Université de Bonn (ALLEMAGNE)</i>
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996) <i>Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)</i>	Professeur Marc LEVENSTON (2005) <i>Institute of Technology, Atlanta (USA)</i>	

REMERCIEMENTS

A notre Maître, Président du Jury et Directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Pierre-Edouard Bollaert,

Professeur de réanimation,

Chevalier des Palmes Académiques.

Nous vous sommes très reconnaissant d'avoir accepté de présider et de diriger cette thèse.

Votre disponibilité, vos grandes connaissances médicales et éthiques forcent l'admiration.

Votre patience et votre gentillesse face aux difficultés rencontrées lors de l'élaboration de ce travail m'ont beaucoup aidé. Nous espérons en être digne.

La chance de pouvoir faire partie de votre équipe médicale pendant un an en tant que chef de clinique est pleinement mesurée.

Nous vous en sommes infiniment reconnaissant.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Gérard Audibert,

Professeur de réanimation.

Je suis honoré de vous compter parmi mes juges.

Vous nous avez accueilli dans votre spécialité et transmis vos connaissances.

La réanimation neuro-chirurgicale fut pour nous réellement enthousiasmante et passionnante.

Vous nous faites l'honneur de nous accepter dans votre pôle d'anesthésie-réanimation. Nous nous réjouissons de poursuivre notre formation à vos côtés.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre admiration et de notre profond respect.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Sébastien Gibot,

Professeur de réanimation.

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous espérons en être digne.

Votre vision de la réanimation et votre enseignement nous ont été d'un grand apport.

Nous espérons encore bénéficier de l'étendue de vos connaissances durant cette prochaine année de clinicat.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre admiration et de notre profond respect.

A notre Maître et Juge,

Madame le Docteur Aurélie Cravoisy,

Docteur en réanimation.

C'est avec plaisir et honneur que nous vous comptons parmi les membres de notre jury.

Nous vous remercions particulièrement de l'aide donnée à l'initiation de ce travail.

Merci de nous avoir guidé, soutenu et conseillé durant ces années.

Votre humour et votre sens de la repartie a égayé notre stage d'internat.

Nous nous réjouissons de pouvoir partager un an de collaboration, en espérant pouvoir compléter le mur des phrases culte.

Nous tenons à vous témoigner notre profonde amitié.

A mes maîtres d'internat et leurs collaborateurs :

Au Professeur Meistelman pour sa bienveillance.

Au Professeur Bouaziz pour sa gentillesse.

Au Professeur Losser pour sa disponibilité.

A toutes les personnes qui m'ont aidé dans l'élaboration de ce travail.

A toutes les infirmières m'ayant supporté.

A tous les services de réanimation et les blocs opératoires.

A CDLR forcément !!!!! Vivement que tu reviennes au château.

MERCI !

A ma famille :

A mes parents,

Pour votre soutien inconditionnel dans toutes les étapes qu'est cette longue aventure médicale. Depuis tout petit, vous m'avez forgé à l'idée de devenir médecin. « Mon fils tu seras médecin ! » Encore une histoire de prophétie auto-réalisée... Merci pour votre éducation sans faille et votre ouverture d'esprit. Sans vous, je n'y serai pas arrivé. Mais comme dit Maman : « Quand on veut, on peut ! ». Je vous aime.

A ma sœur quasi-jumelle, Imen,

Merci de m'avoir accompagné et supporté durant toutes ces années. Merci pour toutes ces barres de rire, à tes imitations de maman tip top. On formait un bon duo durant toutes ces années de scolarité jusqu'en P1. Je ne pense pas que j'aurai réussi cette foutue année sans ta rigueur de travail et tes magnifiques fiches ! Merci pour ta présence et ton soutien dans les moments difficiles. Merci de m'avoir donné trois nouveaux neveux et nièce. Haroun, je te kiffe quand tu fais des grimaces. Sofia, tu es la plus mignonne des gremlins. Marius, tu es le plus top des grands frères. Merci de m'avoir fait rencontrer ta moitié aka Olivier aka l'homme poisson. T'es un mec en or !

A ma petite sœur aka tchoulik aka weetabix aka Ikbelou

Tu as choisi le chemin escarpé de la médecine. Grande folle ! J'espère pouvoir t'accompagner et t'aider durant tes études, sauf si tu fais chirurgie. Sur plusieurs points on se ressemble et ta folie lancinante m'inquiète. Suis-je comme toi ? Je l'espère bien puisque tu es quelqu'un d'entier, de sympa et en plus t'es grave à la mode, espèce de fashion victime. T'es ma petite sœur préférée.

A mon petit frère aka Jackson five aka le caribou aka Mimi

Te voir grandir et partir à l'étranger m'a fait comprendre qu'es tu étais devenu un grand ! Et oui mimi est devenu un homme. Ta gentillesse et ton intelligence feront de toi un mec bien. C'est claiiiiiir. Mon mec sûr. En espérant pouvoir te voir plus souvent et pas que sur Skype... Je te kiffe petit frère, même si je ne te le dis jamais, pudeur oblige.

A toute ma famille d'ici et d'ailleurs :

Les Laradhs, les Jebnouns, les cousines, les cousins, les tatas, les tontons, les grands-parents (Omi Zohra et Babaya Sadek), la Tunisie, la France et le reste du monde.

A Nabil, Samir et tous mes cousins que j'adore.

A ma belle-famille,

Je vous remercie de votre accueil sans faille. Merci pour votre gentillesse. Merci de m'avoir permis de rencontrer la femme de ma vie. Merci pour votre aide dans l'élaboration de cette thèse.

A mes amis :

A Guillaume, ma paupiette. Sans toi cet internat n'aurait pas été le même. Tu me manques petite biatch.

A toute la colloc, vous me manquez comme une famille peut manquer : Caro, Eve, Baptiste, Aude, Antonin, Catoche.

A mes voisins et amis : Laurette et Florent, je vous souhaite plein de petits bébés (Florent arrête le maquillage).

A Jellila et Cédric, en espérant vous revoir.

A Lise, pour ta musculature avantageuse.

A Françoise, Stéphane et Elisa, mes alsaciens préférés.

A Marie et HF, Xavier et Mathilde, la petite famille trop cool.

A mes nouvelles copines trop bonasses Clémence, Carine et Céline. A Eric et Joanna.

A notre plus belle rencontre de voyage Emilie et Nico. On est tellement heureux pour vous !

A mes amis des bancs de la fac :

A Clément, une amitié en or. On reste soudé. Katia et Thimothée, prenez soin de lui !

A Camilo, mon amoureux.

A mes cousines du bled Ilhem et Ithar.

A Tom, Shazy, Fabrice mes partenaires d'externat.

A mes potes du lycée/collège :

Teddy et son bandana(legendary©),

Micka, le mec est papa incroyable,

Gregomyx le mec est aussi papa re-incroyable,

Dammootz et sa kizomba,

Tayeb mon mec sûr,

Tarde qui a redoublé de nombreuses classes.

A tous mes co-internes avec une spéciale dédicace pour Marie O, son Memet et son Gabriel, Nathalie, Bircki, Macaire, Mathieu, Ludo et sa belle petite famille, Anne-Lise, Myriam, Tiphaine.

A mes co-internes de la réanimation médicale : Nico, Guillaume le cardio, Ludo le déglingo, Pyl, Mariaaaaa , Joris.

A mes co-internes de la réanimation polyvalente de Mercy même si je ne vous ai pas trop vus : Anne, Julie, Suzanne, Jérôme, Nico, Maël, Guilhem, Lev. Merci à toute l'équipe médicale et paramédicale, peut-être la dream team ?!

Merci à tous...

A ma femme et mon fils,

Marie,

Comment te remercier pour cette longue et dure épreuve où tu m'as tenu à bout de bras ? T'es la meilleure chose qui me soit arrivé. C'est confirmé ! Ces épreuves traversées viennent encore nouer notre amour à tout jamais. Je suis vraiment un petit veinard ! Je t'aime à la folie.

Abel,

Je te dédicace, à toi, cette thèse, mon fils. Ce sentiment de t'aimer comme je n'ai jamais aimer quelqu'un, c'est fou ! T'es dans mes tripes à tout jamais ! T'es ma lumière, ma joie de vivre, tu es le bonheur. Je t'aime.

SERMENT

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

TABLE DES MATIÈRES

ABREVIATIONS.....	20
Première partie : INTRODUCTION.....	22
1. LE PRONOSTIC.....	23
1.1 Historique.....	23
1.2 Neuro-réanimation.....	24
1.3 Hypoglycémie.....	26
1.4 Accident vasculaire cérébral.....	27
1.5 Myélinolyse.....	28
2. LA LIMITATION THERAPEUTIQUE.....	30
3. PROPHETIE AUTP-REALISEE.....	33
4. OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	34
Bibliographie partie 1.....	35
Deuxieme partie : ARTICLE.....	38
EVALUATION DU PRONOSTIC DES PATIENTS CEREBRO-LESES EN REANIMATION ET PROPHETIE AUTO-REALISEE.....	39
Résumé.....	40
Introduction :.....	40
Méthodes :.....	40
Résultats :.....	40
Conclusion :.....	41
1. Introduction.....	42
2. Matériels et méthodes.....	43
2.1 Type d'étude.....	43

2.2	Population	43
2.3	Cas cliniques.....	43
2.4	Définition du pronostic	44
2.5	Définition de la LAT.....	45
2.6	Définition des critères.....	46
2.7	Analyses statistiques.....	46
2.8	Ethique	47
3.	Résultats.....	48
3.1	Recueil des données	48
3.2	Caractéristiques des répondeurs	48
3.3	Pronostics estimés	50
3.4	Performance d'estimation du pronostic.....	51
3.5	Limitation et arrêt des thérapeutiques.....	52
3.6	Facteurs motivant l'estimation du pronostic.....	52
3.7	Performance d'estimation du pronostic et LAT.....	53
3.8	Analyse multi-variée	55
4.	Discussion.....	56
5.	Conclusion	61
6.	Bibliographie partie 2	62
TROISIEME PARTIE : CONCLUSION		65
	Bibliographie partie 3	70

ABREVIATIONS

ACR : Arrêt cardio-respiratoire

AJAR : Association des Jeunes Anesthésistes Réanimateurs

AVC : Accident vasculaire cérébral

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

DES : Diplôme d'Etudes Spécialisées

DESC : Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaires

DSI : Direction des Systèmes d'Information

EBM : Evidence Based Medicine, médecine fondée sur des preuves scientifiques

ET : Ecart-type

GCS : Glasgow Coma Scale, score de Glasgow

HINT : Hématome intra-cérébral non traumatique

HTA : Hypertension artérielle

ICH : intra-cerebral hemorrhage

IGAS : Inspection Générale des Affaires Sociales

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LAT : limitation et/ou arrêt des thérapeutiques

m : moyenne

MCP : myélinolyse centro-pontine

MEP : myélinolyse extra-pontine

mRS : modified Rankin Scale, score de Rankin modifié

PARC : Plateforme d'aide à la recherche clinique

PIC : pression intra-crânienne

SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

SNC : système nerveux central

SRFL : Société de Réanimation de Langue Française

UNV : unité neuro-vasculaire

PREMIÈRE PARTIE :

INTRODUCTION

1. LE PRONOSTIC

1.1 Historique

Pronostic est un mot originaire du grec ancien – πρόγνωσις- signifiant « connaissance anticipée, prévision ». Il signifie donc prédire ou évaluer la probabilité d'un évènement futur dans un délai plus ou moins éloigné(1). L'estimation du pronostic des patients a depuis toujours été un véritable défi pour les médecins. Une des premières questions posée par l'entourage d'un patient lors de sa prise en charge est relative à son pronostic vital : « Va-t-il s'en sortir ? ». Ainsi, depuis les origines de la médecine, les praticiens ont tenté d'identifier des facteurs influençant le devenir de leurs patients. Hippocrate avait déjà décrit l'importance de l'estimation du pronostic des patients en l'inscrivant à la base de la démarche intellectuelle médicale et en lui consacrant trois ouvrages(2). Dans cette même lignée, Léonard de Vinci écrivait : « Celui qui ne prévoit pas s'apprête à souffrir ». Récemment, dans un éditorial de Neurology®, Rabinstein explique la difficulté qu'il a toujours, malgré ses nombreuses années d'expérience de neuro-réanimation, à répondre à la question des familles à l'annonce du pronostic : « Etes-vous sûr ? ».

Avant l'essor de la médecine moderne, l'estimation du pronostic des malades était peu influencée par les thérapeutiques car celles-ci étaient moins efficaces ; il s'agissait davantage d'une juste connaissance de l'histoire de l'évolution naturelle de la maladie. Depuis le début du XX^{ème} siècle, la découverte de thérapeutiques efficaces a considérablement amélioré le pronostic de nombreuses maladies.

Parallèlement, la société elle-même a progressivement évolué. Les nouvelles thérapeutiques (médicamenteuses, chirurgicales, anesthésiques...) ont permis de faire disparaître certaines pathologies létales et d'améliorer notablement le devenir de certaines autres. La société qui acceptait auparavant des pronostics sombres, le plus souvent assimilés à une fatalité, est devenue plus exigeante, avec l'apparition des progrès médicaux. Par ailleurs, les perceptions du corps médical se sont elles aussi modifiées. Si auparavant, les

évolutions défavorables des malades étaient considérées comme une évolution naturelle des maladies, elles sont aujourd'hui vécues comme un échec.

Depuis l'hégémonie de l'Evidence Based Medicine (EBM) ou médecine étayée par les preuves fondée sur l'ensemble des résultats des publications médicales, les médecins ont tenté de construire des scores pronostiques associant les signes cliniques, biologiques et radiologiques leur permettant de réaliser une estimation la plus proche possible du devenir réel de chaque patient. Ainsi, le pronostic peut être défini en termes de mortalité et/ou de morbidité, en fonction du score calculé par l'outil pronostique. Cependant, ces scores présentent encore aujourd'hui de nombreuses limites. Ils restent notamment confrontés à la complexité individuelle de chaque patient (antécédents, âge physiologique, anamnèse, ...), à l'association possible de plusieurs pathologies et à la variabilité des prises en charge. Ces imperfections tendent à limiter leur utilisation dans la pratique quotidienne de la médecine. Leur intérêt comme outil d'aide à la décision au niveau individuel reste à démontrer.

1.2 Neuro-réanimation

La souffrance cérébrale reste une des défaillances d'organe dont le pronostic est le plus péjoratif, en raison principalement de la fragilité du tissu cérébral et de sa faible régénérabilité. En effet, des études de neuro-anatomie et de neuro-protection ont établi une grande vulnérabilité du tissu cérébral face à des agressions, notamment celles liées à l'oxygénation, la capnie, la glycémie, l'osmolarité ou la température. Des évolutions récentes en neuro-physiologie laissent entrevoir de possibles adaptations du tissu neuronal par neuro-plasticité permettant, grâce à un processus complexe, un nouveau cheminement de l'information par connexions annexes. Cette notion d'adaptabilité neuronale, spécifique à chaque malade, rend l'estimation de son pronostic d'autant plus difficile(3,4).

Comme le décrit Bates (5), les importants progrès réalisés en réanimation cardio-pulmonaire et en suppléance d'organes dans les années 1980 ont permis de maintenir en vie des patients présentant des comas profonds. Les praticiens ont donc été confrontés à une nouvelle problématique : la crainte de maintenir en vie des patients évoluant vers un état végétatif. Par ailleurs, les coûts engendrés par ces lourdes thérapeutiques pour la société

sont non négligeables et représentent un réel enjeu de santé publique. De nombreux scores pronostiques visant à anticiper l'évolution neurologique défavorable des patients ont ainsi vu le jour. Une littérature foisonnante à ce sujet existe maintenant mais il s'agit le plus souvent d'études portant sur de faibles effectifs, rétrospectives ou de mauvaise qualité méthodologique.

En 1981, Levy (6) avait mené une étude de suivi de cohorte prospective : il s'agissait de 500 malades, âgés de plus de 12 ans, présentant un coma (score de Glasgow (GCS) < 8) d'origine non traumatique et non médicamenteuse. Il retrouvait une mortalité de 22% à 24 heures et de 88% à 1 an. Le pronostic global était mauvais : 10% des patients retrouvaient un état clinique équivalent à leur état antérieur, 63% mouraient sans sortir du coma ou en passant par un état végétatif. Cette étude avait mis en évidence quatre facteurs pronostiques significatifs : l'étiologie du coma, la durée du coma, la profondeur du coma et les signes cliniques présentés lors du coma (réflexes du tronc cérébral et réponse motrice). La grande hétérogénéité des malades en lien avec les nombreuses étiologies de coma possibles rend l'interprétation de ces résultats délicate. En effet, on note une importante disparité entre les comas d'origine métabolique, d'évolution plutôt favorable et ceux d'origine vasculaire ou post-anoxique, d'évolution plutôt défavorable.

Horsting (7) a réalisé plus récemment une revue de la littérature concernant les comas (GCS < 10) non traumatiques. Quatorze études de qualité méthodologique satisfaisante avaient été sélectionnées entre 1981 et 2013. Les étiologies de coma étaient les suivantes : accident vasculaire cérébral (AVC) : 6-54%, coma post-anoxique : 3-42%, intoxications : 1-39%, coma métabolique : 1-29%. Il existait donc une large disparité sur les étiologies de coma selon les études. Concernant la mortalité, elle variait entre 25 et 87% à 1 an. Sa répartition était la suivante : AVC 60-95%, coma post-anoxique : 54-89%, intoxication : 0-39% et état de mal épileptique 0-10%. Un GCS initial strictement inférieur à 6 était significativement associé à une augmentation du risque de mortalité à un an. Un handicap sévère ou un état végétatif était constaté chez 5 à 25% des malades. Ainsi, cette étude permet de confirmer qu'il existe une hétérogénéité importante concernant les évolutions cliniques des patients, en fonction de l'étiologie du coma. Par ailleurs, les incidences de la mortalité et du handicap varient considérablement selon les études.

D'une manière générale et plus particulièrement dans les services de réanimation, afin d'estimer le pronostic des patients, le praticien entreprend une démarche intellectuelle complexe personnelle initialement puis collégiale ensuite. Elle fait intervenir son expérience personnelle et professionnelle : ses connaissances médicales, sa culture et ses convictions philosophiques ou religieuses. Face à des patients présentant un tableau clinico-radio-biologique franc, l'évaluation du pronostic laisse peu de place au doute. Cependant, la majorité des patients présente un tableau plus nuancé, pour lequel une réelle discussion s'impose. Cette incertitude conduit à décider avec prudence de potentielles limitations thérapeutiques.

1.3 Hypoglycémie

L'hypoglycémie est une complication fréquente du diabète de type 1 et de type 2. La quasi-totalité des hypoglycémies est secondaire à une complication du diabète ou une intoxication médicamenteuse volontaire. On estime que 85,3% des patients diabétiques de type 1 et 43,6% de type 2 ont déjà présenté au cours de l'évolution de leur maladie au moins un épisode d'hypoglycémie(8). Lorsque les épisodes d'hypoglycémie se répètent, il a été mis en évidence une augmentation de la mortalité à cinq ans, un risque de démence multiplié par 2, des événements cardiovasculaires majorés et une qualité de vie fortement impactée.

Nous nous intéressons ici aux épisodes d'hypoglycémie sévère conduisant à un état comateux prolongé. Ils ont la particularité d'être profonds et de longue durée. Ils aboutissent à une altération du métabolisme énergétique neuronal et glial générant un dysfonctionnement cérébral global. Ils ne sont pas améliorés par une supplémentation glucidique attestant d'une dysfonction cellulaire avancée. Cependant, les hypoglycémies graves responsables d'encéphalopathie sont rares. La littérature médicale qui leur est consacrée est quasiment inexistante. Une récente étude française multicentrique rétrospective s'est intéressée au devenir de 49 patients présentant une encéphalopathie hypoglycémique. Elle retrouvait une évolution défavorable à un an (score de Rankin modifié (mRS) supérieur à 3) pour 63% des patients et 41% mouraient en réanimation. Quarante-cinq pour cent des patients bénéficiaient d'une limitation précoce des thérapeutiques. Le

principal facteur prédictif de mauvaise évolution était une durée d'hypoglycémie supérieure à 480 minutes. Les facteurs de bon pronostic étaient : un mRS bas avant l'hypoglycémie et une imagerie cérébrale normale. Dans l'étude rétrospective de Ikeda (9), la profondeur et la durée de l'hypoglycémie, la température corporelle normale ou élevée et un taux d'acide lactique faible étaient des facteurs significatifs de mauvais pronostic.

1.4 Accident vasculaire cérébral

Les accidents vasculaires cérébraux représentent la deuxième cause de mortalité dans le monde. En France, il s'agit de la troisième cause de mortalité (après les cancers et les cardiopathies), de la première cause de handicap physique acquis et de la deuxième cause de démence (après la maladie d'Alzheimer). Cette pathologie est donc devenue une priorité de santé publique(10,11). Leur incidence en France est d'environ 130 000/an. On note un accroissement continu de cette incidence en lien avec le vieillissement de la population. Cependant, la mortalité et le handicap secondaires restent stables, en lien avec une meilleure prise en charge globale et la création de structures spécialisées d'unités neuro-vasculaires (UNV), depuis plusieurs années.

Les AVC hémorragiques, correspondant à une extravasation de sang dans le parenchyme cérébral, représentent 10 à 15% de l'ensemble des AVC, soit 10 à 30 cas pour 100 000 habitants. L'incidence des hématomes intra-cérébraux non traumatiques (HINT) a nettement progressé entre 2002 et 2012 avec une majoration de 18%(12).

La principale étiologie est l'hypertension artérielle (HTA) primitive (60 à 70% des cas), les autres étiologies étant les traumatismes crâniens, les malformations vasculaires, les néoplasies cérébrales et les thromboses veineuses(13).

La répartition des hématomes est variable. La localisation profonde est la plus fréquente (capsule interne 35%, thalamus 15% et noyau caudé 5%), directement en lien avec l'HTA. Avec une moindre fréquence, on trouve ensuite les localisations dans les zones lobaires périphériques (25%) et la fosse postérieure (cervelet 15% et région pontique du tronc cérébral 5%).

Trois facteurs associés à un mauvais pronostic ont été identifiés. Il s'agit de l'altération de l'état de conscience, du volume élevé de l'hématome et de la présence d'une hémorragie intra-ventriculaire. On utilise le score pronostique ICH (IntraCerebral Hemorrhage) prenant en compte le GCS, le volume de l'hématome, la présence d'une hémorragie intra-ventriculaire, l'âge et l'origine infra-tentorielle de l'hémorragie(14). On note que la corrélation entre la mortalité initiale et le volume de l'hématome diffère en fonction de l'âge. En effet, la présence d'une atrophie cérébrale, secondaire au vieillissement ou à un éthyliste chronique, par exemple, permet une meilleure tolérance de l'augmentation du volume intra-cérébral et une augmentation moindre de la pression intra-crânienne (PIC).

1.5 Myélinolyse

La myélinolyse centro-pontine (MCP) et la myélinolyse extra-pontine (MEP) s'inscrivent dans le cadre plus large du syndrome de démyélinisation osmotique. Elles sont caractérisées par la lyse des oligodendrocytes et une dégradation de la myéline, les neurones et les axones étant relativement respectés. La MCP touche la partie centrale de la protubérance tandis que la MEP touche d'autres localisations du système nerveux central (SNC). Certains facteurs comme l'alcoolisme chronique ou la dénutrition sont clairement impliqués dans la survenue de la démyélinisation(15).

L'incidence de cette pathologie est faible. Il n'existe pas d'étude prospective épidémiologique d'évaluation de l'incidence du syndrome de démyélinisation osmotique. Cependant, plusieurs études rétrospectives anciennes portant sur de relativement faibles effectifs retrouvent des taux d'incidence faibles. L'incidence des hyponatrémies motivant une hospitalisation en réanimation est inférieure à 5% de la totalité des hospitalisations dans ce type de secteur. Pourtant, parmi elles, l'incidence de MCP/MEP reste relativement élevée, variant entre 10 et 30%, selon les différentes études(16).

La revue de la littérature réalisée par Louis et Bollaert, expose la complexité d'estimer un pronostic pour ce type de pathologie(17). En effet, avant les années 2000, les

MCP/MEP étaient systématiquement considérées d'évolution très péjorative. Les études retrouvaient une mortalité d'environ 50% et des séquelles neurologiques sévères pour les survivants(15,18). De nouvelles études de faible puissance ont permis de nuancer ce constat, en lien probablement avec une amélioration de la prise en charge(19,20). La mortalité y était inférieure à 10% et les cas de récupération d'un état neurologique *ad-integrum* n'étaient pas rares.

Les facteurs pronostiques de cette pathologie ne sont pas clairement identifiés. On sait que l'importance radiologique des lésions constatées à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) n'est pas corrélée au pronostic(20,21). Cependant, des doutes persistent quant au rôle de la profondeur initiale du coma, de l'importance de l'hyponatrémie et de l'association à une hypokaliémie. Aucun facteur pronostique clair ne permet, à l'heure actuelle, de prédire une évolution défavorable.

2. LA LIMITATION THÉRAPEUTIQUE

Dans les années 1950 apparaissent les notions de la « fin de vie » et de « soins palliatifs ». L'origine de ce concept est attribuée aux anglo-saxons qui distinguaient deux approches : les soins de la personne et les soins curatifs.

La limitation et/ou arrêt des thérapeutiques (LAT) est entreprise dès qu'il est considéré que l'évolution en termes de survie et/ou de qualité de vie future du patient est défavorable(22–24). La France a décidé de légiférer sur cette question au moyen de la loi Léonetti du 22 avril 2005(25). Cette loi a bénéficié d'une mise à jour le 2 février 2016, accordant davantage de droits aux personnes en fin de vie et plus généralement aux malades. Elle encadre également les directives anticipées(26). Ces lois étaient le fruit d'une profonde réflexion sociétale sur des notions complexes et clivantes que sont la fin de vie et l'euthanasie. Il est à noter que le code de déontologie médicale encadre également cette pratique, par son décret du 6 septembre 1995(27). Un rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) de 2009(28) et le rapport Aubry relatif à la fin de vie de 2011(29) soulignaient, d'une part l'inadéquation entre les textes et les pratiques et d'autre part, un recours faible aux soins palliatifs. La Société de Réanimation de Langue Française (SRLF) avait élaboré des recommandations, mises à jour en 2010(30), ayant pour objectif d'améliorer les connaissances et les pratiques dans ce domaine.

Une étude française de grande envergure, nommée LATAREA et publiée en 2001, avait montré l'importance du nombre des LAT en réanimation : elles correspondaient à 50% de l'ensemble des décès(31). L'étude européenne ETHICUS est venue confirmer ces chiffres(32). Ainsi, on comprend l'importance du recours aux LAT dans les services de réanimation.

Ce doute du médecin sur la légitimité de la poursuite des thérapeutiques pouvant engendrer une obstination déraisonnable, pose de nombreuses questions sur la morale, l'éthique et la philosophie de la médecine moderne. Cette prise de décision, même si elle doit être obligatoirement collégiale(25,26), a pour conséquence un choix entre la vie et la

mort d'un individu, représentant une lourde responsabilité pour ceux qui y sont impliqués. Une réflexion est entreprise associant différents facteurs : d'une part des certitudes sur une base rationnelle médicale et d'autre part des incertitudes liées au caractère unique de chaque patient et de sa situation clinique. L'individualité des praticiens, et plus généralement des équipes soignantes, entre également en ligne de compte, notamment par l'expérience personnelle et professionnelle. L'intuition clinique suite à l'évaluation de la situation d'un patient donné reste très personnelle et variable.

Par ailleurs, bien que la mort puisse être précipitée par une LAT, le décès du patient reste secondaire à la présence d'une pathologie sévère, ayant nécessité l'introduction d'un traitement lourd et de suppléances d'organes invasives. Ces traitements empêchaient artificiellement la mort au prix d'une obstination déraisonnable. Le respect de la dignité du malade, la déontologie médicale et la loi imposent cette réflexion aboutissant à une décision médicale de soins. En outre, plusieurs études montrent qu'une proportion non négligeable de patients ayant une LAT ne décédait pas(31).

Cependant, la définition de l'obstination déraisonnable, anciennement appelée « acharnement thérapeutique », ne répond pas à des critères précis, laissant ainsi une place importante à la subjectivité des praticiens. Certaines pathologies incurables il y a quelques années, pour lesquelles les patients auraient pu bénéficier de LAT de manière assez large, font l'objet aujourd'hui d'un bon pronostic. Cette évolution perpétuelle dans les thérapeutiques rend compte de la difficulté à effectuer un pronostic quant au devenir du patient, ses perspectives thérapeutiques étant fréquemment renouvelées. L'existence d'une possibilité de survie potentielle du patient peut conduire le médecin à poursuivre les thérapeutiques, au risque de se mettre dans une situation d'obstination déraisonnable. De plus, la technicisation de la profession médicale, notamment dans les services de réanimation, amène à considérer le corps humain dans une approche essentiellement organique jusqu'à en oublier son intégrité. Le corps humain est alors considéré comme un ensemble d'organes potentiellement défaillants qu'il faut essayer de réanimer.

En outre, une des difficultés dans la pratique de la réanimation réside dans le fait de ne pas pouvoir recueillir l'avis éclairé du malade. De ce fait, il est obligatoire de rechercher de potentielles directives anticipées et dans le cas contraire d'informer la personne de confiance(27). Légalement, le médecin reste le dernier décideur quant à la conduite à tenir

sur la LAT, bien qu'en pratique, il soit difficile d'imposer une LAT à une famille opposée à cette pratique.

Enfin, la disparité des pronostics liée à la complexité de l'évolution des pathologies, associée à l'obligation morale et ordinale de proposer une LAT (quand elle est nécessaire), peut aboutir au risque de prophétie auto-réalisée.

3. PROPHÉTIE AUTO-RÉALISÉE

La prophétie auto-réalisée est un biais consistant à appliquer une prise en charge involontairement déterminée par une évaluation pronostique préalable et qui aboutit à la réalisation de ce pronostic. De cette manière, le médecin est enfermé dans un cercle vicieux où la confirmation de son pronostic le convainc qu'il était juste alors qu'il découle d'une prise en charge axée pour atteindre ce pronostic estimé. Ainsi, l'évolution de chaque patient viendra consolider le pronostic du médecin, bien qu'il puisse être potentiellement erroné.

Ce biais commence à être de plus en plus intégré à l'analyse du pronostic(33). Cependant, de nombreuses études ayant pour objectif d'établir des scores pronostiques ont pu être biaisées par cette prophétie auto-réalisatrice(34,35).

Ainsi, afin de minimiser ce biais, il serait souhaitable de réaliser une réanimation, sans aucune limitation thérapeutique, à tous les patients. Cela permettrait ainsi de révéler le véritable pronostic de la pathologie étudiée. Cette solution ne tient pas compte du respect de l'éthique et de la morale médicales. Certaines études rétrospectives ont essayé d'appliquer des algorithmes pronostiques sur les patients ayant reçu une réanimation non limitée, permettant ainsi d'identifier les facteurs indépendants de prophétie auto-réalisatrice(36).

Ce concept, évoqué depuis la Grèce antique, est réapparu au début du XX^{ème} siècle, notamment grâce au travail de Karinthy(37). Il était principalement utilisé dans l'analyse sociologique puis s'est étendu à de nombreux domaines comme l'éducation, la politique ou l'économie. Il a présenté un intérêt grandissant en médecine avec une augmentation des publications à ce sujet ces dernières années. L'amélioration des thérapeutiques associée à l'évolution de l'éthique médicale ont conduit à une prise de conscience. Aujourd'hui, le débat persiste quant à l'importance de cette prophétie auto-réalisée dans le pronostic des patients de réanimation(36).

4. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

La complexité de la médecine moderne s'illustre notamment par une difficulté de l'estimation des pronostics associée à l'importance d'éviter toute obstination déraisonnable pouvant potentiellement conduire vers le risque de prophétie auto-réalisatrice. Le sujet restant controversé, nous avons réalisé une étude originale, interrogeant la capacité des médecins réanimateurs junior ou senior, à évaluer un pronostic et à décider ou non d'une LAT.

Cette étude avait donc pour but d'évaluer la performance pronostique face à des cas cliniques réels de réanimation. Elle permettait ensuite d'analyser, en fonction des thérapeutiques entreprises, le risque de prophétie auto-réalisée. Enfin, elle examinait quels étaient les éléments médicaux les plus déterminants dans l'évaluation du pronostic.

BIBLIOGRAPHIE PARTIE 1

1. Moons KGM, Royston P, Vergouwe Y, Grobbee DE, Altman DG. Prognosis and prognostic research: what, why, and how? *BMJ*. 2009 Feb 23;338:b375.
2. Hippocrates. On airs, waters and places. The genuine works of Hippocrates. Baltimore: Wilkins and Wilkins.
3. Bennett MR. Development of neuromuscular synapses. *Physiol Rev*. 1983 Jul;63(3):915–1048.
4. Baron J-C. Une stupéfiante capacité de récupération: Suite à un accident vasculaire, le cerveau, souvent, se réorganise. *La Recherche*. 1996;(289):104–107.
5. Bates D. The prognosis of medical coma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001 Sep;71 Suppl 1:i20-23.
6. Levy DE, Bates D, Caronna JJ, Cartlidge NE, Knill-Jones RP, Lapinski RH, et al. Prognosis in nontraumatic coma. *Ann Intern Med*. 1981 Mar;94(3):293–301.
7. Horsting MWB, Franken MD, Meulenbelt J, van Klei WA, de Lange DW. The etiology and outcome of non-traumatic coma in critical care: a systematic review. *BMC Anesthesiol*. 2015 Apr 29;15:65.
8. Cariou B, Fontaine P, Eschwege E, Lièvre M, Gouet D, Huet D, et al. Frequency and predictors of confirmed hypoglycaemia in type 1 and insulin-treated type 2 diabetes mellitus patients in a real-life setting: results from the DIALOG study. *Diabetes Metab*. 2015 Apr;41(2):116–25.
9. Ikeda T, Takahashi T, Sato A, Tanaka H, Igarashi S, Fujita N, et al. Predictors of outcome in hypoglycemic encephalopathy. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013 Aug;101(2):159–63.
10. HAS. Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire Actualisation Méthode Recommandation pour la pratique clinique [Internet]. 2015 Février [cited 2017 Mar 26]. Available from: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/avc_argumentaire.pdf
11. Elisabeth Fery-Lemonnier. La prévention et la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en France : Synthèse du rapport à Madame la ministre de la santé et des sports [Internet]. 2009 Juin [cited 2017 Mar 26]. Available from: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/avc_-_synthese_seule_rapport_final_-_vf.pdf
12. Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol*. 2003 Jan;2(1):43–53.

13. Brott T, Thalinger K, Hertzberg V. Hypertension as a risk factor for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1986 Dec;17(6):1078–83.
14. Hemphill JC, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2001 Apr;32(4):891–7.
15. Gocht A, Colmant HJ. Central pontine and extrapontine myelinolysis: a report of 58 cases. *Clin Neuropathol*. 1987 Dec;6(6):262–70.
16. Heng AE, Vacher P, Aublet-Cuvelier B, Garcier JM, Sapin V, Deteix P, et al. Centropontine myelinolysis after correction of hyponatremia: role of associated hypokalemia. *Clin Nephrol*. 2007 Jun;67(6):345–51.
17. Louis G, Bollaert P-E. Myélinolyse centro- et extrapontine. Données actuelles et spécificités en réanimation. *Réanimation*. 2012 Sep;21(5):563–71.
18. Lohr JW. Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia: association with hypokalemia. *Am J Med*. 1994 May;96(5):408–13.
19. Kallakatta RN, Radhakrishnan A, Fayaz RK, Unnikrishnan JP, Kesavadas C, Sarma SP. Clinical and functional outcome and factors predicting prognosis in osmotic demyelination syndrome (central pontine and/or extrapontine myelinolysis) in 25 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011 Mar;82(3):326–31.
20. Menger H, Jörg J. Outcome of central pontine and extrapontine myelinolysis (n = 44). *J Neurol*. 1999 Aug;246(8):700–5.
21. Graff-Radford J, Fugate JE, Kaufmann TJ, Mandrekar JN, Rabinstein AA. Clinical and radiologic correlations of central pontine myelinolysis syndrome. *Mayo Clin Proc*. 2011 Nov;86(11):1063–7.
22. Wood GG, Martin E. Withholding and withdrawing life-sustaining therapy in a Canadian intensive care unit. *Can J Anaesth J Can Anesth*. 1995 Mar;42(3):186–91.
23. Cook D, Ricker G, Marshall J, Sjøkvist P, Dodek P, Griffith L, et al. Withdrawal of Mechanical Ventilation in Anticipation of Death in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med*. 2003 Sep 18;349(12):1123–32.
24. Keenan SP, Busche KD, Chen LM, McCarthy L, Inman KJ, Sibbald WJ. A retrospective review of a large cohort of patients undergoing the process of withholding or withdrawal of life support. *Crit Care Med*. 1997 Aug;25(8):1324–31.
25. LOI n° 2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie. 2005-370 avril, 2005.
26. LOI n° 2016-87 du 2 février 2016 créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie. 2016-87 février, 2016.

27. Décret no 95-1000 du 6 septembre 1995 portant code de déontologie médicale. 95-1000 Sep 6, 1995.
28. Françoise Lalande OV. La mort à l'hôpital. 2009 Nov [cited 2017 Mar 27]; Available from: http://alegall14.free.fr/IMG/pdf/La_mort_hopital.pdf
29. Observatoire National de la Fin de Vie. RAPPORT 2011« Fin de vie : un premier état des lieux » [Internet]. 2011 [cited 2017 Mar 27]. Available from: <http://www.spfv.fr/sites/default/files/file/PDFRapportONFV2011.pdf>
30. Société de réanimation de langue. Limitation et arrêt des traitements en réanimation adulte. Actualisation des recommandations de la Société de réanimation de langue française. *Réanimation*. 2010 Dec;19(8):679–98.
31. Ferrand E, Robert R, Ingrand P, Lemaire F, French LATAREA Group. Withholding and withdrawal of life support in intensive-care units in France: a prospective survey. French LATAREA Group. *Lancet Lond Engl*. 2001 Jan 6;357(9249):9–14.
32. Sprung CL, Cohen SL, Sjøkvist P, Baras M, Bulow H-H, Hovilehto S, et al. End-of-life practices in European intensive care units: the Ethicus Study. *JAMA*. 2003 Aug 13;290(6):790–7.
33. Izzy S, Compton R, Carandang R, Hall W, Muehlschlegel S. Self-fulfilling prophecies through withdrawal of care: do they exist in traumatic brain injury, too? *Neurocrit Care*. 2013 Dec;19(3):347–63.
34. Sandroni C, Cariou A, Cavallaro F, Cronberg T, Friberg H, Hoedemaekers C, et al. Prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: an advisory statement from the European Resuscitation Council and the European Society of Intensive Care Medicine. *Resuscitation*. 2014 Dec;85(12):1779–89.
35. Taccone F, Cronberg T, Friberg H, Greer D, Horn J, Oddo M, et al. How to assess prognosis after cardiac arrest and therapeutic hypothermia. *Crit Care Lond Engl*. 2014 Jan 14;18(1):202.
36. Weimer JM, Nowacki AS, Frontera JA. Withdrawal of Life-Sustaining Therapy in Patients With Intracranial Hemorrhage: Self-Fulfilling Prophecy or Accurate Prediction of Outcome? *Crit Care Med*. 2016 Jun;44(6):1161–72.
37. Eraly A. Quand les mots construisent la réalité. Académie royale de Belgique; 2014. 58 p.

DEUXIEME PARTIE :

ARTICLE

EVALUATION DU PRONOSTIC DES PATIENTS CEREBRO-LESES
EN REANIMATION
ET PROPHETIE AUTO-REALISEE

Mehdi Laradh¹

Email : m.laradh2@chru-nancy.fr

Aurélie Cravoisy Popovic¹

Email : a.cravoisy@chru-nancy.fr

Isabelle Clerc-Urmès²

Email : I.CLERCURMES@chru-nancy.fr

Jérémie Lemarié¹

Email : lemarie.jeremie@free.fr

Sébastien Gibot¹

Email : s.gibot@chru-nancy.fr

Pierre-Edouard Bollaert¹

Correspondant : Email : pe.bollaert@chru-nancy.fr

1 Service de réanimation médicale, Hôpital Central, CHRU Nancy, France

2 Unité de méthodologie, Data-management et Statistiques, CHRU Nancy, France

RÉSUMÉ

Introduction :

L'évaluation du pronostic des patients cérébro-lésés en réanimation est difficile. De cette évaluation découle un choix thérapeutique pour le patient. Ainsi, il peut bénéficier d'une réanimation non limitée s'exposant au risque d'obstination déraisonnable. Mais il peut également bénéficier d'une limitation thérapeutique (LAT) pouvant aboutir au risque de prophétie auto-réalisée. L'objectif de cette étude était d'évaluer la capacité des médecins réanimateurs à évaluer un pronostic dans le cadre d'un patient cérébro-lésé. Elle permettait dans un second temps d'identifier le risque d'obstination déraisonnable et celui de prophétie auto-réalisée.

Méthodes :

Il s'agissait d'une étude descriptive prospective multicentrique. Un questionnaire comprenant quatre cas cliniques réels de malades cérébro-lésés de réanimation était soumis à un échantillon de médecins réanimateurs juniors ou seniors. Ces quatre patients n'avaient pas eu de LAT et leur évolution à 6 mois était connue. Les médecins devaient estimer leur pronostic à 6 mois par le score de Rankin modifié (mRS) [gradué de 0 : pas symptomatologie à 6 : décès du patient] puis décider ou non d'une LAT. Ils devaient grader les données clinico-biologiques et d'imagerie par ordre d'importance dans l'aide à l'évaluation pronostique. Un score mRS entre 0 et 3 était considéré comme une évolution favorable alors qu'un score entre 4 et 6 comme défavorable.

Résultats :

Au total, 109 médecins ont répondu au questionnaire, dont 48 (44.0%) médecins internes, 37 (33.9%) femmes et 51 (46.7%) avaient plus de 5 ans d'expérience. Les estimations pronostiques justes étaient respectivement, pour les cas cliniques 1, 2, 3 et 4 : 36 (33.0%), 31 (28.4%), 97 (89.0%), 100 (91.7%). Une LAT était proposée, respectivement pour chaque cas clinique, dans : 70 (64.2%), 40 (36.7%), 73 (67.0%), 73 (67.0%) cas. Pour les cas 1 et 2 d'évolution favorable, lorsque l'estimation était erronée, une LAT était réalisée dans 64.0% des cas, révélateur du biais de prophétie auto-réalisée. Pour les cas 3 et 4 d'évolution

défavorable, lorsque l'estimation était erronée, une poursuite des thérapeutiques maximale était réalisée dans 90% des cas, témoignant d'une obstination déraisonnable. L'analyse multi-variée ne révélait aucun facteur prédictif de bonne performance pronostique ni de LAT.

Conclusion :

La performance pronostique des patients d'évolution défavorable est bonne. Le biais de prophétie auto-réalisée et le risque d'obstination déraisonnable sont importants.

1. INTRODUCTION

Le pronostic des patients cérébro-lésés reste marqué par une forte morbi-mortalité(1). Cependant, l'importante hétérogénéité des pathologies et des patients rend son estimation difficile. Les médecins ont donc élaboré des scores pronostiques visant à guider cette évaluation(2). De plus, les progrès de la réanimation moderne permettent de maintenir en vie des patients pouvant évoluer vers un handicap important ou un état végétatif(3). Ainsi, dans certains cas, une réanimation intensive peut être contraire à l'éthique médicale et s'assimiler à de l'obstination déraisonnable(4,5). La difficulté réside donc dans l'identification de ces patients à risque d'évolution vers un état de handicap sévère ou un état végétatif, en cas de réanimation totale. Le médecin peut être amené à pratiquer une limitation ou un arrêt des thérapeutiques (LAT) lorsqu'il considère que le pronostic à moyen et/ou long terme est trop pessimiste. Cependant, lorsqu'on limite les thérapeutiques de ces patients gravement atteints, leur évolution est souvent défavorable(6). Le médecin réalise donc sa propre prédiction et s'expose au biais de prophétie auto-réalisée. L'importance et l'impact de ce biais font encore débat dans la littérature médicale(7–9).

Le but de notre étude était d'évaluer la capacité des médecins réanimateurs juniors ou seniors à estimer un pronostic devant un cas clinique réel et à juger de la nécessité ou non d'une LAT. Par ailleurs, elle permettait d'apprécier l'importance du biais de prophétie auto-réalisée et d'analyser les éléments pertinents utilisés par les médecins pour établir leur pronostic.

2. MATÉRIELS ET MÉTHODES

2.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique et descriptive portant sur une population de médecins réanimateurs juniors ou seniors. Ils étaient invités à répondre à un questionnaire concernant quatre cas cliniques réels de réanimation de patients cérébro-lésés. Les données ont été recueillies du 13 janvier 2017 au 16 février 2017.

2.2 Population

Les médecins réanimateurs juniors ou seniors étaient sollicités par courrier électronique afin de répondre à un questionnaire en ligne via GoogleForms© (cf Annexe 1). Le questionnaire était composé de deux parties. La première concernait les caractéristiques des répondeurs et la deuxième exposait les quatre cas cliniques. Une réponse à toutes les questions était obligatoire. Les médecins réanimateurs interrogés étaient contactés grâce au répertoire de la Société de Réanimation de Langue Française (SRLF), de la Société Française d'Anesthésie et Réanimation (SFAR), au site de l'Association des Jeunes Anesthésistes-Réanimateurs (AJAR), à la liste des internes inscrits au Diplôme d'Etudes Spécialisées (DES) d'anesthésie réanimation et au Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaires (DESC) de réanimation médicale.

2.3 Cas cliniques

Quatre cas cliniques de patients cérébro-lésés ont été soumis, via le questionnaire en ligne (cf Annexe 1). Ils avaient été sélectionnés par l'équipe médicale du service de

réanimation médicale du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nancy Central (chef de service : Pr Bollaert). N'ont pas été retenus les cas de lésions cérébrales secondaires à un traumatisme cérébral ou à une anoxie post arrêt cardio-respiratoire (ACR). Les dossiers étaient anonymisés de façon à éviter toute identification des patients réels. Ces patients avaient présenté une évolution standard, sans atypie particulière et n'avaient bénéficié d'aucune LAT. Le mRS recueilli avant la survenue de leur pathologie était de 0. Leur évolution à six mois était connue ; les mRS à six mois ont été récupérés par analyse des dossiers des patients et des courriers de sortie des centres de réadaptation. Les cas cliniques étaient présentés de manière la plus exhaustive possible avec anamnèse, données cliniques, résultats biologiques, examens radiologiques et évolution initiale en réanimation.

Trois questions étaient posées systématiquement pour chaque cas clinique :

- estimation du pronostic à six mois via le mRS ;
- réalisation ou non d'une LAT avec gradation de la limitation ;
- choix des facteurs les plus pertinents ayant conduit à cette estimation.

Le cas clinique 1 correspondait à un coma sur hypoglycémie sévère chez une femme de 79 ans. Le deuxième cas correspondait à un coma sur hématorne intra-parenchymateux pariétal cérébral dans un contexte de greffe cardiaque chez un homme de 55 ans. Le troisième cas correspondait à une myélinolyse centro et extra-pontine chez une femme de 53 ans. Le quatrième cas correspondait à un hématorne du tronc cérébral en post-partum immédiat chez une femme de 28 ans. Ils sont détaillés dans l'annexe 1.

2.4 Définition du pronostic

L'estimation du pronostic était réalisée grâce l'échelle de Rankin modifiée(10–12). Cette échelle numérique varie de : 0 correspondant à l'absence de symptomatologie à 6 correspondant au décès du patient. Un score de 0 à 3 (3 correspondant à la nécessité d'une aide partielle pour les activités de la vie quotidienne) a été considéré comme un bon pronostic alors qu'un score de 4 à 6 était considéré comme un mauvais pronostic.

L'estimation du pronostic était considérée comme juste si le choix du répondeur correspondait à la bonne catégorie entre bon et mauvais pronostic.

2.5 Définition de la LAT

La définition de la LAT utilisée est celle des recommandations de la SRLF, datant de 2002 et mise à jour en 2010(13,14).

La limitation des thérapeutiques actives est définie par la non-instauration ou la non-optimisation d'une ou plusieurs thérapeutiques curatives ou de suppléances des défaillances d'organes dont la conséquence peut être d'avancer le moment de la mort.

L'arrêt des thérapeutiques actives est défini par l'arrêt d'une ou plusieurs thérapeutiques curatives ou de suppléances d'organes déjà instituées dont la conséquence peut être d'avancer le moment de la mort.

Les médecins devaient répondre à la question : « Envisagez-vous dès à présent une des formes suivantes de non-obstination thérapeutique déraisonnable ? » parmi quatre réponses :

- non, aucune
- absence d'escalade thérapeutique
- arrêt des thérapeutiques
- autre.

Il est à noter que pour le deuxième cas clinique, un choix supplémentaire était proposé : absence de neurochirurgie.

2.6 Définition des critères

Les médecins étaient amenés à choisir deux (pour les cas cliniques 2 et 4) ou trois (pour les cas cliniques 1 et 3) critères ayant motivé leur évaluation pronostique, par ordre d'importance.

Les critères étaient les suivants : âge, comorbidités, manifestations cliniques, imagerie cérébrale et biologie. Pour le cas clinique 1, un critère supplémentaire était ajouté : durée et profondeur de l'hypoglycémie.

2.7 Analyses statistiques

L'analyse statistique a été réalisée par la Plateforme d'Aide à la Recherche Clinique (PARC). L'analyse descriptive des répondants était automatiquement réalisée par GoogleForms©.

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne et écart-type standard ($m \pm ET$) et les variables qualitatives sont exprimées en fréquence (pourcentage).

Pour les variables quantitatives, la comparaison entre les groupes a été réalisée à l'aide du t-test de Student lorsque les données avaient une distribution gaussienne et à l'aide du test de Mann Whitney lorsque cela n'était pas le cas.

Pour les variables qualitatives, la comparaison entre les groupes a été réalisée à l'aide du test de Chi 2 ou à l'aide du test exact de Fisher selon la taille de l'effectif. Les corrélations ont été étudiées à l'aide du test de corrélation de Pearson.

Une analyse bi-variée puis multi-variée a été réalisée afin de déterminer les critères indépendants d'estimation en bon ou mauvais pronostic. Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil de 0.2 en modèle bi-varié ont été pris en compte dans le modèle multi-varié. La méthode de sélection des variables Stepwise a été utilisée avec un seuil d'entrée dans le modèle à 0.2 et un seuil de sortie du modèle à 0.05. Par conséquent,

les variables qui n'apparaissent pas dans le modèle multi-varié ne répondaient pas à ces critères de sélection.

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

2.8 Ethique

Un accord du comité d'éthique du CHU de Nancy a été donné pour la réalisation de cette étude (cf annexe 3).

Un accord de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) a été obtenu grâce à la collaboration avec la Direction des Systèmes d'Information (DSI) du CHU de Nancy, par accord tacite.

3. RÉSULTATS

3.1 Recueil des données

Cent neuf médecins ont répondu au questionnaire. Le taux de réponse était de 34% après avoir réalisé une relance par courriel aux non-répondeurs, un mois après le premier envoi. Une réponse à l'ensemble des questions étant obligatoire, les 109 questionnaires remplis ont été analysés.

3.2 Caractéristiques des répondeurs

Le tableau 1 représente les caractéristiques principales des répondeurs. Il s'agissait en majorité d'hommes (N=72 ; 66,1%), de médecins seniors (N=61 ; 56.0%), ayant une période d'exercice médical inférieure à 5 ans (N=58 ; 53,2%). Près de la moitié d'entre eux avait participé à une formation sur l'éthique médicale (N=53 ; 48,6%). En ce qui concerne leurs données personnelles, 22 (soit 20,1%) déclaraient avoir des convictions religieuses, un tiers avait côtoyé un type de handicap dans leur vie personnelle et quasiment la moitié d'entre eux avait déjà été confrontée de manière personnelle à une décision de fin de vie.

Tableau 1 : Caractéristiques des répondeurs

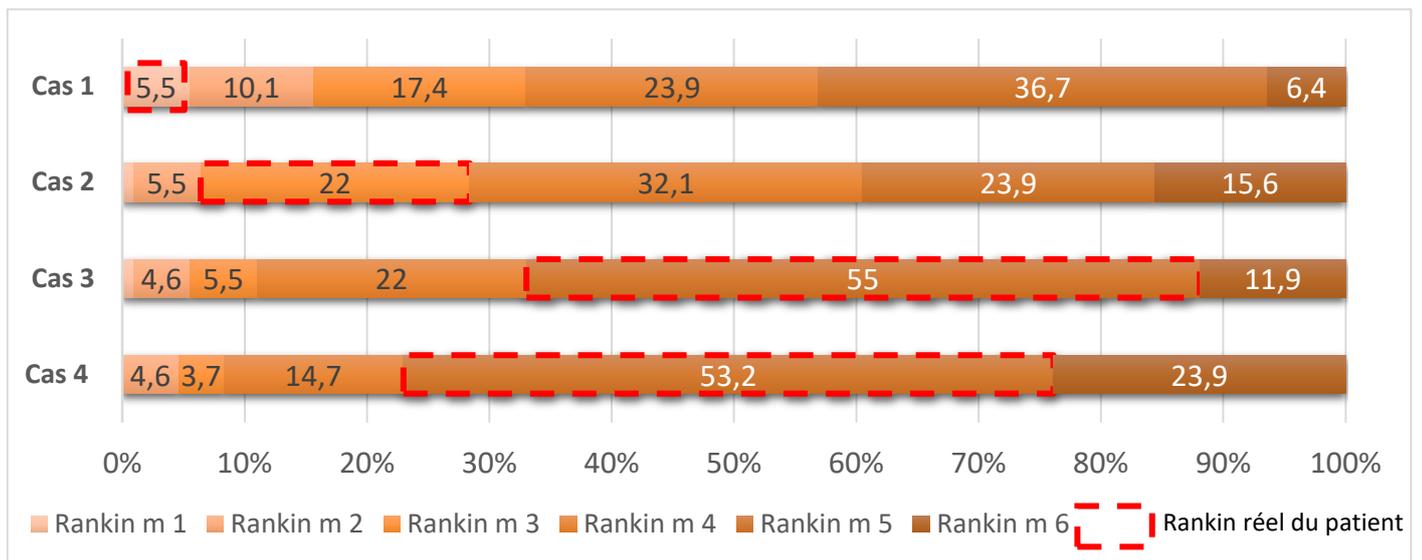
Caractéristiques (N total = 109)	N (%)
Age	
[20-30 ans]	51 (46,8)
[30-40ans]	40 (36,7)
> 40ans	18 (16,5)
Sexe masculin	72 (66,1)
Seniors	61 (56,0)
Spécialité d'exercice	
Réanimateurs	94 (86,2)
Autres	15 (13,8)
Ancienneté d'exercice médical	
[0 - 5ans]	58 (53,2)
[5 - 10 ans]	31 (28,4)
> 10ans	20 (18,3)
Réalisation de staffs médicaux	103 (94,5)
Participation à une formation sur l'éthique	53 (48,6)
Parentalité (au moins un enfant)	43 (39,4)
Convictions religieuses	
Oui	22 (20,2)
Non	83 (76,1)
Sans réponse	4 (3,7)
Choix de fin de vie dans la vie personnelle	51 (46,8)
Handicap côtoyé dans la vie personnelle	33 (30,3)

Effectifs N (%) et pourcentage de l'ensemble des répondeurs.

3.3 Pronostics estimés

La figure 1 représente l'estimation des mRS pour chaque cas clinique et précise le mRS réel (pointillés rouges). La justesse d'estimation du mRS varie considérablement de 55% à 5.5%. On note la faible performance d'estimation pour les cas 1 et 2, d'évolution favorable contrastant avec la bonne performance d'estimation des cas 3 et 4, d'évolution défavorable.

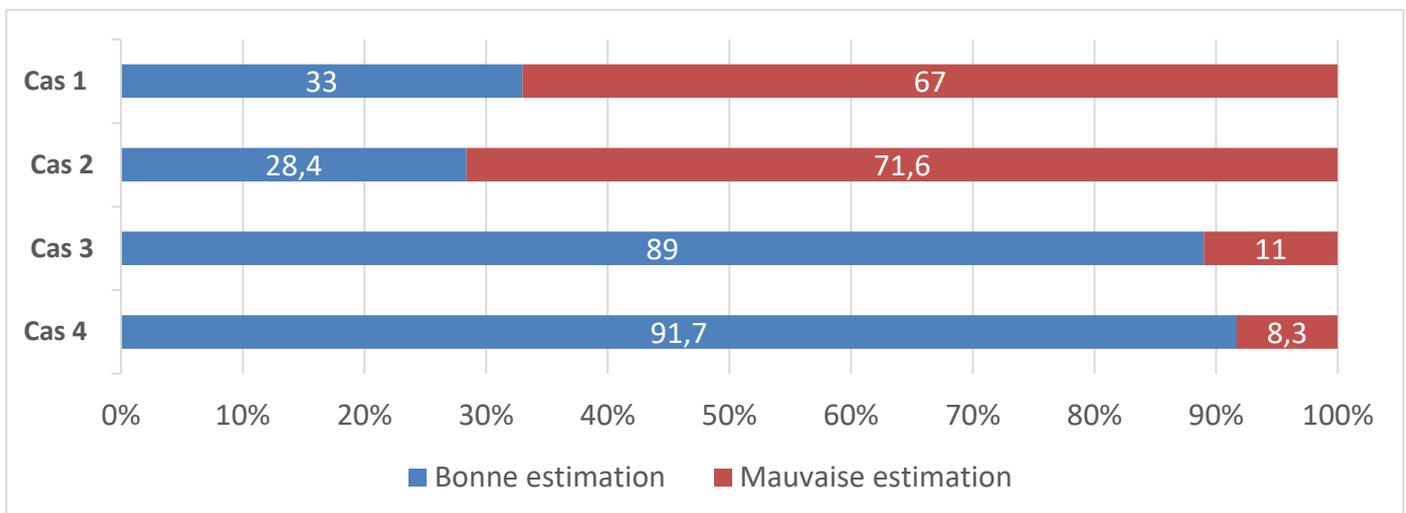
Figure 1 : Distribution des Scores de Rankin m estimés à 6 mois (en pourcentages)



3.4 Performance d'estimation du pronostic

La figure 2 montre la répartition de la performance d'estimation du pronostic, c'est-à-dire bonne évolution (mRS 0 à 3) ou mauvaise évolution (mRS 4 à 6). Elle confirme la mauvaise performance d'estimation pour les cas cliniques 1 et 2 (évoluant favorablement) par rapport à la bonne performance d'estimation pour les cas cliniques 3 et 4 (évoluant défavorablement).

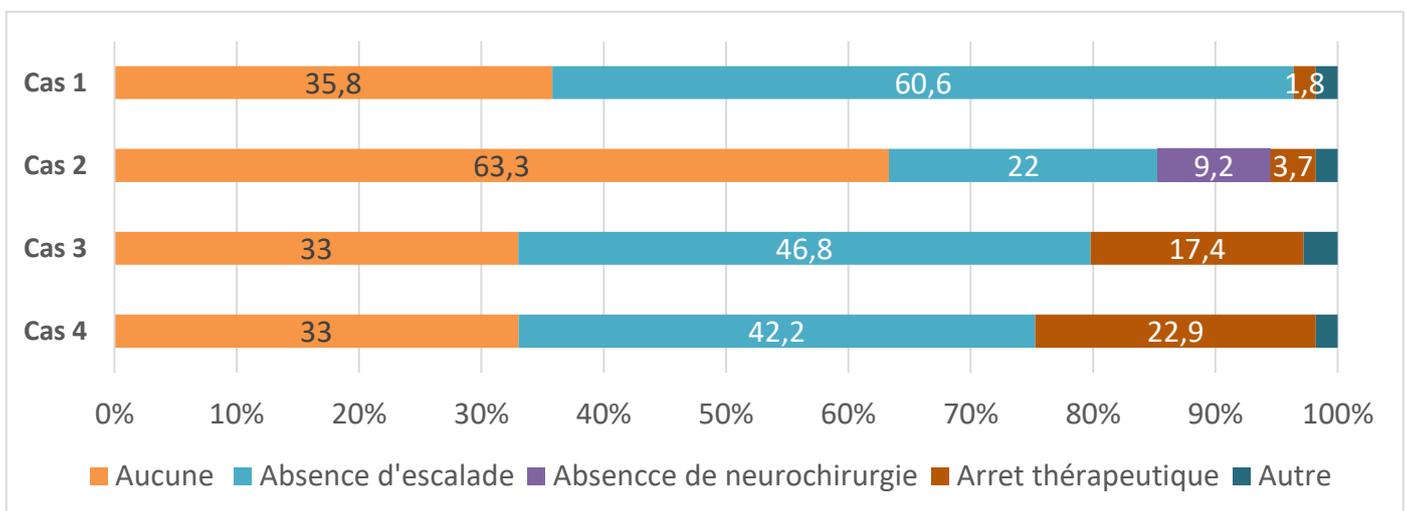
Figure 2 : Distribution de la performance d'estimation du pronostic (en pourcentages)



3.5 Limitation et arrêt des thérapeutiques

La figure 3 représente la répartition des LAT pour chaque cas clinique. Le cas clinique 2 présente une catégorie supplémentaire pour l'absence de recours à la neurochirurgie. On note la faible proportion d'arrêt thérapeutique pour les cas cliniques 1 et 2, évoluant favorablement, malgré la mauvaise performance d'estimation. Cela souligne une prudence à la LAT de la part des répondeurs. La proportion des arrêts thérapeutiques est plus importante pour les cas cliniques 3 et 4, d'évolution péjorative.

Figure 3 : Distribution des LAT (en pourcentages)



3.6 Facteurs motivant l'estimation du pronostic

Pour le cas clinique 1, les trois critères principaux les plus choisis étaient les manifestations cliniques (N=92 ; 84.4%), la profondeur et la durée de l'hypoglycémie (N=76 ; 69.7%) et l'âge (N=67 ; 61.5%).

Pour le cas clinique 2, les deux critères principaux les plus choisis étaient l'imagerie cérébrale (N=85 ; 78.0%) et les manifestations cliniques (N=63 ; 57.8%).

Pour le cas clinique 3, les trois critères principaux les plus choisis étaient les manifestations cliniques (N=101 ; 92.0%), l'imagerie cérébrale (N=99 ; 90.8%) et la biologie (N=48 ; 44.0%).

Pour le cas clinique 4, les deux critères principaux les plus choisis étaient les manifestations cliniques (N=89 ; 81.7%) et l'imagerie cérébrale (N=84 ; 77.0%).

3.7 Performance d'estimation du pronostic et LAT

Le tableau 2 représente la répartition totale des quatre réponses d'estimation de pronostic de chaque répondeur représentant donc au total 436 réponses. Une bonne estimation est réalisée dans 60% des cas, se répartissant à 45% pour les mauvais pronostics et 15% pour les bons pronostics. La mauvaise estimation de pronostic réalisée dans 40% des réponses concernait principalement les bons pronostics à 35% et 5% pour les mauvais pronostics.

Tableau 2 : Répartition des estimations en fonction du pronostic réel N (%)

	Bon pronostic	Mauvais pronostic	
Bonne estimation	67 (15)	197(45)	267 (60)
Mauvaise estimation	151(35)	21(5)	172 (40)
	218 (50)	218 (50)	436 (100)

Effectifs N (%) et pourcentage de l'ensemble des réponses.

Les figures 4 et 5 représentent la répartition des LAT en fonction de la justesse ou non de l'estimation des pronostics. La figure 4 concerne les cas cliniques 1 et 2, évoluant favorablement et la figure 5 les cas cliniques 3 et 4, évoluant défavorablement. Dans la figure 4, il existe un taux important de LAT en cas de mauvaise estimation (64%) pouvant réaliser un biais de prophétie auto-réalisée. Dans la figure 5, on note qu'en cas d'erreur sur

l'estimation du pronostic, aucune LAT n'est réalisée dans 90% des cas, pouvant s'assimiler à de l'obstination déraisonnable. Cependant, la proportion d'erreur d'estimation du pronostic pour les cas cliniques 3 et 4 est faible à 10%.

Figure 4 : Répartition des LAT en fonction de l'estimation correcte ou non, pour les cas 1 et 2 (en pourcentages)

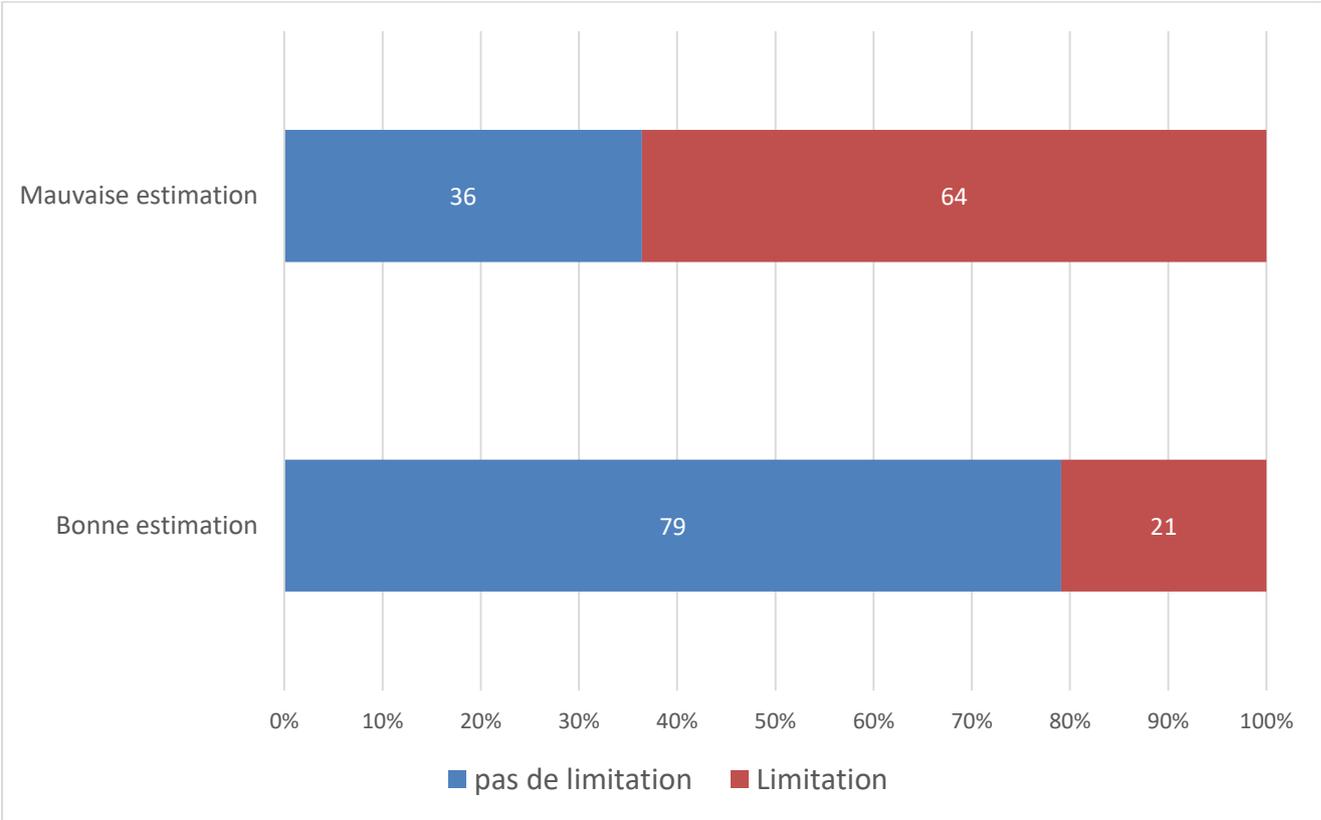
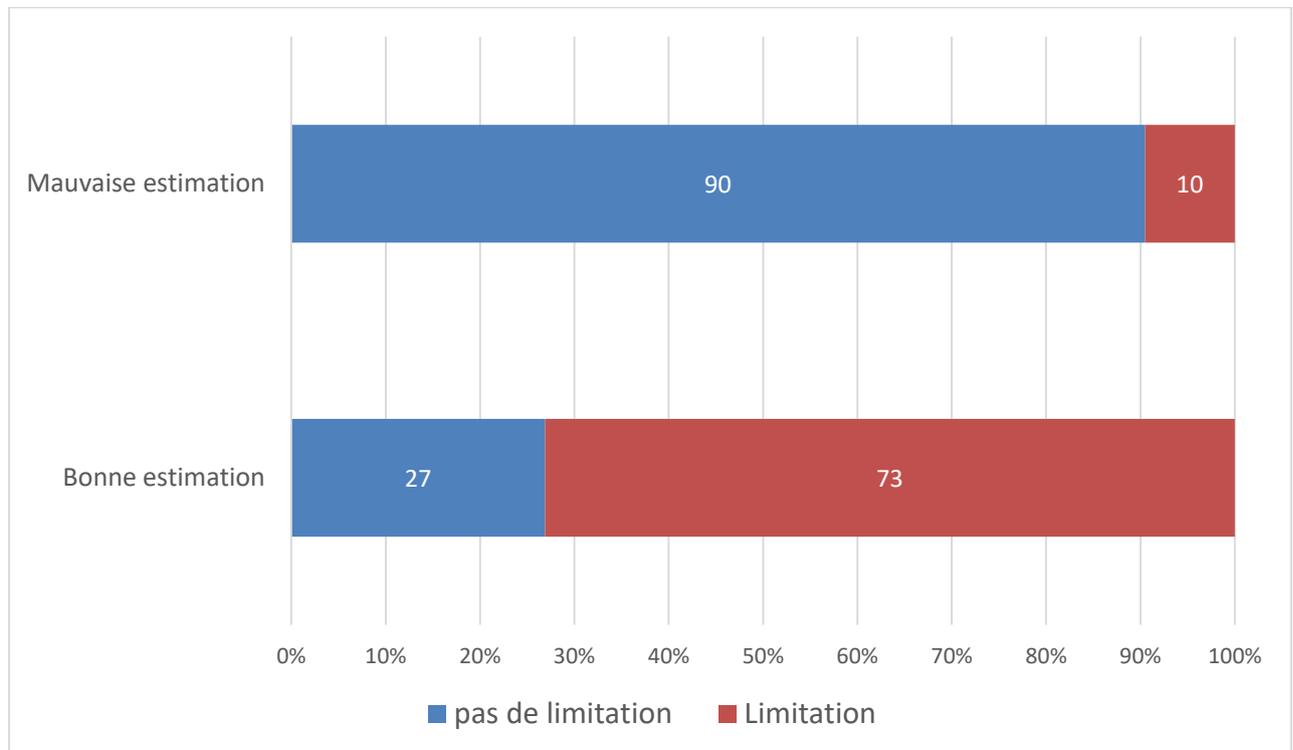


Figure 5 : Répartition des LAT en fonction de l'estimation correcte ou non, pour les cas 3 et 4 (en pourcentages)



3.8 Analyse multi-variée

L'analyse par régression bi-variée puis multi-variée des différentes variables recueillies n'a pas permis de mettre en évidence de facteur prédictif d'une bonne ou mauvaise estimation du pronostic. De même, en dehors de l'estimation d'un bon ou mauvais pronostic, aucun facteur prédictif de LAT ne se distingue. L'analyse par régression multi-variée est disponible en annexe 2.

4. DISCUSSION

Les résultats de cette étude prospective et multicentrique confirment que l'estimation du pronostic des patients cérébro-lésés en réanimation est difficile et que la LAT décidée secondairement n'est pas anodine. Nous avons réussi à recueillir 109 réponses à un questionnaire riche (cf. annexe 1) comprenant d'une part, les caractéristiques personnelles des médecins et d'autre part, leur prise en charge face à quatre cas cliniques de patients cérébro-lésés de réanimation.

Les réponders ont réussi à déterminer correctement une évolution défavorable, pour les cas cliniques 3 et 4, avec 89.0% et 91.7% d'estimations justes, respectivement. Cependant, concernant les cas cliniques 1 et 2 qui relataient deux malades pour lesquels les évolutions étaient favorables, les réponders ont réalisé une mauvaise performance d'estimation du pronostic : 33.0% et 28.4% d'estimations justes, respectivement.

La tendance à faire une meilleure estimation pour les patients évoluant gravement peut avoir plusieurs explications. D'une part, elle peut résulter d'un biais de notre étude, présentant des cas cliniques trop graves, laissant peu de place au doute et donc aboutissant à une meilleure performance pronostique. Il s'agissait, pour le cas clinique 3, d'une myélinolyse centro et extra-pontine chez une patiente âgée de 53 ans aux antécédents d'épilepsie, et pour le cas clinique 4 d'un hématome du tronc cérébral en post-partum immédiat chez une jeune femme pré-éclampsique de 28 ans sans antécédent. La littérature médicale sur le pronostic de la myélinolyse est très pauvre. Comme le montrait Louis dans une étude rétrospective sur la myélinolyse, il n'existe pas de facteur pronostique tangible permettant d'estimer le pronostic de ces patients(15,16). Paradoxalement, la morbi-mortalité de ces patients n'était pas associée à la gravité neurologique initiale. Ainsi, l'estimation du pronostic de la patiente est difficile en raison de la faible incidence de cette maladie et du peu de facteurs pronostiques à disposition. Concernant le cas traitant de l'hématome intra-parenchymateux, une littérature abondante y est consacrée. Elle retrouve différents facteurs pronostiques : le GCS et l'ICH, la taille et la localisation de l'hématome, les

thérapeutiques neurochirurgicales éventuellement entreprises, etc(17–19)... Dans le cas de notre patiente, c'est probablement la localisation pontique de l'hématome qui a conduit les répondeurs à une estimation défavorable (critère imagerie cérébrale choisi pour N=84 ; 77.0%). Cependant, le jeune âge de la patiente et le contexte du post-partum ont probablement pu compliquer l'estimation, mais aussi la décision de LAT.

Par ailleurs, on remarque que dans le groupe des médecins se trompant et estimant à tort un mauvais pronostic, le taux de LAT n'est que de 36.0%. De même, le groupe de médecins estimant à juste titre l'évolution défavorable du patient ne pratique une LAT que dans 73.0% des cas. Cela révèle une certaine prudence quant à la LAT. Cette prudence des médecins dans l'initiation des LAT vient confirmer d'autres études(20–22). De plus, dans le cas d'une erreur classant le patient en évolution défavorable, elle constitue une protection face au biais de prophétie auto-réalisée. En effet, cette attitude précautionneuse permet d'éviter de réaliser une LAT aux patients risquant d'évoluer favorablement(6,23). Au contraire, si le personnel médical est réticent à l'initiation d'une LAT, le risque est l'obstination déraisonnable des soins(13). Ainsi, toute la difficulté est de trouver le juste équilibre entre le risque de biais de prophétie auto-réalisée et l'obstination déraisonnable, comme en témoignent de nombreuses publications(24–26).

Pour les cas cliniques 1 et 2 d'évolution favorable, on remarquait une grande disparité entre les cliniciens pour l'estimation du pronostic. Seulement 5.5% des praticiens estimaient le mRS exact pour le cas clinique 1 et 22.0% pour le cas clinique 2. Si l'on s'intéresse de manière plus détaillée à la classification dans la bonne catégorie « évolution favorable », alors 33 et 28.4% des praticiens respectivement, faisaient une évaluation proche de la réalité. La figure 4, décrivant la proportion de LAT en fonction de la réussite à estimer le bon pronostic, révèle de nouveau le risque important de prophétie auto-réalisée. En effet, 64.0% des « mauvais répondeurs » décident d'une LAT. Néanmoins, en analysant les données complètes avec graduation de la LAT, on s'apercevait que la majorité de ces LAT correspondaient à une absence d'escalade thérapeutique et non pas à un arrêt thérapeutique.

L'évaluation du pronostic plus sévère pour les cas clinique 1 et 2 a plusieurs explications.

Pour le cas clinique 1, correspondant à une hypoglycémie sévère, plusieurs éléments rendaient cette estimation complexe. D'une part, la littérature médicale à ce sujet est pauvre ; d'autre part, l'incidence des hypoglycémies sévères avec coma persistant est relativement faible. Dans une étude française rétrospective multicentrique, en attente de publication, recensant les cas d'hypoglycémie sévère sur 10 ans, Barbara montrait une évolution défavorable pour 60% des malades avec une LAT réalisée pour 45% d'entre eux. Il montrait également que certains patients pouvaient évoluer de manière favorable, selon une amélioration lentement progressive. Cependant, aucun facteur pronostique significatif n'avait pu être mis en évidence. Dans notre étude, concernant le choix des critères de décision, les cliniciens répondaient majoritairement « manifestations cliniques » (84.4%) bien que l'on sache qu'elles n'ont que peu de corrélation avec le pronostic à moyen ou long terme.

Pour le cas clinique 2, correspondant à un hématome intra-parenchymateux pariétal droit avec inondation ventriculaire dans un contexte de greffe cardiaque récente, la performance pronostique était mauvaise. Les répondeurs se sont appuyés sur les données de la taille de l'hématome et de l'atteinte ventriculaire et sur les comorbidités du patient. L'évolution favorable chez ce patient a été permise par une prise en charge neuro-chirurgicale. Cependant, 34.7% des répondeurs limitaient les thérapeutiques pour ce patient réalisant alors leur propre prédiction. Bien que cette pathologie ait donné lieu à de nombreuses publications, notamment sur les facteurs pronostiques(17–19,27), on voit que l'estimation pronostique n'est pas aisée. Zahuranec et al, montrait dans une étude de 2016, que l'estimation du pronostic face à des hématomes intra-parenchymateux était très variable. L'utilisation d'un score pronostique permettait une amélioration de la performance pronostique, en particulier pour les cas extrêmes (très bon ou très mauvais pronostic)(28). Dans notre étude, aucun score pronostique pouvant orienter les cliniciens n'avait été notifié.

Aucun facteur prédictif de bonne ou mauvaise estimation n'a pu être mis en évidence lors des analyses bi et multi-variées. Nous avons initialement supposé que les médecins ayant davantage d'expérience ou ceux participant régulièrement à des staffs médicaux auraient estimé de manière plus juste les pronostics, comparativement aux médecins internes en formation. En effet, une étude de Hwang de 2016 révélait qu'un praticien expérimenté avait une meilleure estimation pronostique qu'un score validé(29). Zahuranec et al ne retrouvait également aucun facteur prédictif de bonne estimation du pronostic(28). Un effectif de réponders plus important, en augmentant la puissance de l'étude, aurait certainement pu révéler ces facteurs prédictifs.

La classification des catégories de mRS est critiquable. En effet, dans la société il existe une grande variabilité de la notion de handicap « acceptable ». On comprend donc qu'un score mRS de 4 peut être une relative bonne évolution pour certains patients et a contrario un score de mRS à 3 peut être considéré comme un handicap inacceptable par d'autres. De plus, l'échelle de Rankin, ne permet pas de prendre en compte les paramètres cognitifs et psychologiques. Ce score présente les défauts de sa simplicité. Il reste cependant très utilisé dans l'évaluation du patient cérébro-lésé, notamment de cause vasculaire(30–32).

L'étude présente plusieurs forces. Elle a l'avantage d'être multicentrique : les réponders provenaient de différents centres hospitaliers français, bien qu'une prédominance légitime de réponders de l'Inter-Région Est ait été observée. D'autre part, ce questionnaire a été envoyé aux personnels médicaux de CHU mais également de Centres Hospitaliers Régionaux, minimisant ainsi un biais important. Le nombre important de réponders et la proportion quasi-équivalente entre juniors et séniors a permis de réaliser des comparaisons de bonne qualité statistique. De plus, notre étude s'inscrivait dans une approche novatrice de l'évaluation du pronostic des patients cérébro-lésés de réanimation. Elle permettait grâce à son profil rétrospectif (évaluation des patients à 6 mois) et prospectif (recueil des réponses des médecins) une véritable correspondance entre pronostic estimé et devenir réel.

Cette étude n'est pas exempte de limites. Premièrement, les évaluations d'un patient dans un cas clinique et dans « la vraie vie », ne sont pas strictement superposables. En effet, malgré l'exhaustivité des données des cas cliniques, ils ne peuvent se substituer au contact réel du patient avec son médecin et de leur histoire commune. De nombreux paramètres subjectifs, difficilement caractérisables et palpables dans un cas clinique écrit, entrent en jeu pour l'estimation du pronostic du malade. Notre étude n'avait pas les moyens d'une rencontre réelle entre malade et clinicien. Deuxièmement, les patients participant à cette étude ont été choisis de manière subjective par l'équipe de réanimation du CHRU de Nancy Central. Le choix des patients peut toujours être discutable. Leur sélection devait comprendre des patients d'évolution typique, afin de pouvoir au mieux juger de l'estimation d'un pronostic et non l'évaluation d'une situation clinique plus inhabituelle. Le choix a donc été difficile, notamment pour les pathologies à faible incidence (hypoglycémie et myélinolyse). D'autre part, ces patients ont présenté une évolution dépendante de leur prise en charge. Bien qu'aucun d'entre eux n'ait bénéficié de limitation thérapeutique, il est probable que le praticien dans sa prise en charge quotidienne et de manière inconsciente, puisse réaliser de manière insidieuse une forme de limitation thérapeutique créant un biais de prophétie auto-réalisée.

5. CONCLUSION

Cette étude révèle la difficulté d'estimer un pronostic fiable pour nos patients cérébro-lésés de réanimation. En fonction des pathologies et de leur gravité, la difficulté pronostique n'est pas la même.

Ce sont les patients « de gravité intermédiaire » qui posent le problème d'évaluation du pronostic. Même si la recherche fournit quotidiennement de nouveaux paramètres biologiques, radiologiques ou cliniques d'aide à l'évaluation du pronostic, la complexité de nos malades en réanimation rend leur application difficile.

Notre étude a montré que le risque de prophétie auto-réalisée était réel dans la prise en charge de ces patients de réanimation. Parallèlement, le risque d'obstination déraisonnable est lui aussi existant. Afin de trouver l'équilibre entre ces deux entités, il est conseillé de suivre quelques recommandations inspirées de l'éditorial de Rabinstein paru dans *Neurology*© de 2016. Il faut probablement privilégier les choix collégiaux lors de staffs médicaux notamment pour les LAT. Il convient d'éviter de porter des LAT de manière trop précoce et d'être prudent dans l'utilisation des scores pronostiques. De plus, comme indiqué par Hwang, la multiplication des évaluations cliniques des malades complexes, permet d'améliorer sa performance prédictive(29). Enfin, le praticien lorsqu'il limite les thérapeutiques d'un malade doit toujours avoir conscience du risque de prophétie auto-réalisée.

6. BIBLIOGRAPHIE PARTIE 2

1. Horsting MWB, Franken MD, Meulenbelt J, van Klei WA, de Lange DW. The etiology and outcome of non-traumatic coma in critical care: a systematic review. *BMC Anesthesiol.* 2015 Apr 29;15:65.
2. Roger C, Barbar S, Lefrant JY. Indice de gravité et scores pronostiques en réanimation. Available from: http://sofia.medicalistes.org/spip/IMG/pdf/Indices_de_gravite_et_scores_pronostiques_en_reanimation.pdf
3. Bates D. The prognosis of medical coma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001 Sep;71 Suppl 1:i20-23.
4. LOI n° 2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie. 2005-370 avril, 2005.
5. LOI n° 2016-87 du 2 février 2016 créant de nouveaux droits en faveur des malades et des personnes en fin de vie. 2016-87 février, 2016.
6. Becker KJ, Baxter AB, Cohen WA, Bybee HM, Tirschwell DL, Newell DW, et al. Withdrawal of support in intracerebral hemorrhage may lead to self-fulfilling prophecies. *Neurology.* 2001 Mar 27;56(6):766–72.
7. Wijdicks EFM, Rabinstein AA. Absolutely no hope? Some ambiguity of futility of care in devastating acute stroke. *Crit Care Med.* 2004 Nov;32(11):2332–42.
8. Rabinstein AA. Prognosis after ICH: A necessity despite uncertainties. *Neurology.* 2016 May 17;86(20):1854–5.
9. Zahuranec DB, Brown DL, Lisabeth LD, Gonzales NR, Longwell PJ, Smith MA, et al. Early care limitations independently predict mortality after intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 2007 May 15;68(20):1651–7.
10. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. I. General considerations. *Scott Med J.* 1957 Apr;2(4):127–36.
11. Bonita R, Beaglehole R. Recovery of motor function after stroke. *Stroke.* 1988 Dec;19(12):1497–500.
12. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke.* 1988 May;19(5):604–7.
13. SRLF. Les limitations et arrêts de thérapeutique(s) active(s) en réanimation adulte. Recommandations de la Société de réanimation de langue française. 2010 Juin [cited 2017 Apr 1]; Available from: <http://www.em-premium.com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/15911/resultatrecherche/2>

14. Société de réanimation de langue. Limitation et arrêt des traitements en réanimation adulte. Actualisation des recommandations de la Société de réanimation de langue française. *Réanimation*. 2010 Dec;19(8):679–98.
15. Louis G, Megarbane B, Lavoué S, Lassalle V, Argaud L, Poussel J-F, et al. Long-term outcome of patients hospitalized in intensive care units with central or extrapontine myelinolysis*. *Crit Care Med*. 2012 Mar;40(3):970–2.
16. Louis G, Bollaert P-E. Myélinolyse centro- et extrapontine. Données actuelles et spécificités en réanimation. *Réanimation*. 2012 Sep;21(5):563–71.
17. Hemphill JC, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2001 Apr;32(4):891–7.
18. Dowlatshahi D, Demchuk AM, Flaherty ML, Ali M, Lyden PL, Smith EE, et al. Defining hematoma expansion in intracerebral hemorrhage: relationship with patient outcomes. *Neurology*. 2011 Apr 5;76(14):1238–44.
19. LoPresti MA, Bruce SS, Camacho E, Kunchala S, Dubois BG, Bruce E, et al. Hematoma volume as the major determinant of outcomes after intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci*. 2014 Oct 15;345(1–2):3–7.
20. Ferrand E, Robert R, Ingrand P, Lemaire F, French LATAREA Group. Withholding and withdrawal of life support in intensive-care units in France: a prospective survey. French LATAREA Group. *Lancet Lond Engl*. 2001 Jan 6;357(9249):9–14.
21. Keenan SP, Busche KD, Chen LM, McCarthy L, Inman KJ, Sibbald WJ. A retrospective review of a large cohort of patients undergoing the process of withholding or withdrawal of life support. *Crit Care Med*. 1997 Aug;25(8):1324–31.
22. Wilkinson DJC, Savulescu J. Knowing when to stop: futility in the ICU. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011 Apr;24(2):160–5.
23. Morgenstern LB, Zahuranec DB, Sánchez BN, Becker KJ, Geraghty M, Hughes R, et al. Full medical support for intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2015 Apr 28;84(17):1739–44.
24. Murray LS, Teasdale GM, Murray GD, Jennett B, Miller JD, Pickard JD, et al. Does prediction of outcome alter patient management? *Lancet Lond Engl*. 1993 Jun 12;341(8859):1487–91.
25. Plum F, Caronna JJ. Can one predict outcome of medical coma? *Ciba Found Symp*. 1975;(34):121–39.
26. Pochard F, Kentish-Barnes N, Azoulay E. Withholding and withdrawing life-sustaining treatment: the necessity of discrepancies in ethical reasoning. *Crit Care Lond Engl*. 2008;12(2):418.

27. Qureshi AI, Tuhim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2001 May 10;344(19):1450–60.
28. Zahuranec DB, Fagerlin A, Sánchez BN, Roney ME, Thompson BB, Fuhrel-Forbis A, et al. Variability in physician prognosis and recommendations after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2016 May 17;86(20):1864–71.
29. Hwang DY, Dell CA, Sparks MJ, Watson TD, Langefeld CD, Comeau ME, et al. Clinician judgment vs formal scales for predicting intracerebral hemorrhage outcomes. *Neurology*. 2016 Jan 12;86(2):126–33.
30. Cheng B, Forkert ND, Zavaglia M, Hilgetag CC, Golsari A, Siemonsen S, et al. Influence of stroke infarct location on functional outcome measured by the modified rankin scale. *Stroke*. 2014 Jun;45(6):1695–702.
31. Cappellari M, Moretto G, Bovi P. Day-7 modified Rankin Scale score as the best measure of the thrombolysis direct effect on stroke? *J Thromb Thrombolysis*. 2013 Oct;36(3):314–5.
32. Bruno A, Shah N, Akinwuntan AE, Close B, Switzer JA. Stroke size correlates with functional outcome on the simplified modified Rankin Scale questionnaire. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. 2013 Aug;22(6):781–3.

TROISIEME PARTIE :

CONCLUSION

Notre étude sur le pronostic en réanimation a permis d'analyser le comportement des médecins juniors et séniors dans l'évaluation pronostique des patients cérébro-lésés de réanimation et dans la décision d'une LAT éventuelle. Elle permettait ainsi d'identifier les biais de prophétie auto-réalisée et d'obstination déraisonnable.

Le design original et novateur de cette étude comprenait un recueil rétrospectif de patients dont le devenir était connu et la réalisation d'un questionnaire prospectif multicentrique permettait une nouvelle approche dans l'analyse des capacités des médecins à estimer un pronostic. Cette orientation singulière permettait donc de venir compléter une littérature médicale n'ayant pas réellement tranché sur l'importance de la prophétie auto-réalisée(1–5). De plus, à notre connaissance, aucune étude de ce type n'avait été réalisée en France. Bien entendu, le praticien ne pourra jamais prédire le devenir exact d'un malade et il existera toujours un risque d'erreur entre l'estimation et le devenir réel d'un patient. Cependant, l'objectif est de tenter de minimiser ce risque.

Dans le cas de patients évoluant défavorablement, la notion d'obstination déraisonnable a passionné les débats dans les années 1990(6). Avec l'avènement de nouveaux scores pronostiques, parfois complexes et composites, les cliniciens pensaient pouvoir se détacher du risque de futilité médicale et éviter la prophétie auto-réalisée(7). Cependant, il s'est avéré que ces scores pronostiques avaient été établis grâce à l'analyse d'études médicales, elles-mêmes grevées d'un biais de prophétie auto-réalisée. On comprend donc que certains de ces scores puissent être caducs. D'autres études ont tenté de créer des algorithmes décisionnels évitant ce biais(4). Une étude a montré que l'expérience clinique du praticien était plus efficace qu'un score pronostique(8).

Les résultats de notre étude confirment la grande disparité des avis concernant l'estimation des pronostics en réanimation. Pour les cas cliniques d'évolution défavorable, la performance pronostique était bonne alors que pour les cas cliniques d'évolution favorable, elle était mauvaise. Cette mauvaise performance pronostique consistant à prédire une évolution péjorative pour des patients évoluant finalement de manière favorable et qui pouvait s'associer à une LAT, constituer un biais de prophétie auto-réalisée relativement important. L'obstination déraisonnable pouvant s'assimiler à l'absence de LAT pour les patients évoluant défavorablement était moins importante. Ainsi, cette étude venait confirmer l'existence et l'importance du risque de biais de prophétie auto-réalisée en

réanimation(5). Elle apporte également une analyse précise des critères intervenant dans le choix pronostique des médecins pour ces quatre cas cliniques de réanimation.

Il convient à présent d'envisager les perspectives découlant des résultats de cette étude.

Premièrement, l'évaluation du pronostic des patients cérébro-lésés en réanimation est difficile. La revue de la littérature de Horsting révélait une grande disparité des évolutions cliniques pour les mêmes étiologies de coma(9). Notre étude vient confirmer, en particulier pour les cas cliniques 1 et 2, l'importante hétérogénéité d'estimation du pronostic. Les risques de biais de prophétie auto-réalisée d'une part et d'obstination déraisonnable d'autre part résultent de cette erreur dans la prédiction du devenir du patient(5). L'utilisation de scores pronostiques permettrait d'atténuer ces erreurs de manière partielle. Dans l'étude de Zahuranec, évaluant l'estimation du pronostic de patients présentant un HINT, l'ajout d'un score pronostique validé permettait de rétablir les erreurs des patients aux pronostics extrêmes mais ne modifiait pas les erreurs concernant les patients de gravité intermédiaire(2). De plus, certains scores pronostiques validés ont été établis sur la base d'études souvent rétrospectives, comportant de faibles effectifs et également soumises au biais de prophétie auto-réalisée(10–12). Ces scores doivent donc toujours être utilisés en tenant compte de leurs limites, en portant une précaution particulière concernant la population à laquelle ils sont appliqués, qui sera différente de la population ayant permis de construire le score(13).

Ces dernières années, de nombreuses publications ont permis de faire progresser l'estimation des pronostics des patients cérébro-lésés anoxiques post-ACR. En effet, plusieurs facteurs pronostiques ont été mis en évidence et permettent aujourd'hui une évaluation relativement précise de ces patients(11). Par ailleurs, l'utilisation des « big-data » promet d'intéressantes avancées en matière de recherche. En effet, l'apparition de bases de données informatisées rend possible des analyses sur des milliers de patients. Ces analyses mettent en évidence des facteurs pronostiques qui n'étaient pas encore connus. Ainsi, comme le décrit Obermeyer dans le *New England Journal of Medicine*, ces « big-data » permettront d'améliorer grandement l'estimation du pronostic des patients, en

s'approchant au maximum de leur devenir réel(14) bien que leur utilisation devra rester prudente en raison de potentielles erreurs d'interprétation(15).

L'estimation réelle de l'avenir restant probablement une illusion, il convient de se prémunir du risque de prophétie auto-réalisée. Weimer a analysé de manière rétrospective les données de patients présentant une hémorragie intra-crânienne. Ils bénéficiaient alors d'une prise en charge thérapeutique maximale selon un algorithme décisionnel. Cette attitude de soins actifs et intensifs a permis d'atténuer le biais de prophétie auto-réalisée(4). L'étude concluait à un rôle de la prophétie auto-réalisée moins important que présumé. Elle est cependant rétrospective et fondée sur une régression logistique multi-variée.

Notre étude n'a pas révélé de facteurs prédictifs de bonne ou mauvaise performance d'estimation du pronostic (dans l'analyse multi-variée), notamment en ce qui concerne l'expérience des praticiens. Il semble cependant logique d'effectuer ces évaluations par une équipe médicale comprenant des praticiens expérimentés. Elle sera d'autant plus pertinente qu'elle est réalisée dans un cadre collégial(8,16). L'intérêt des staffs médicaux n'est plus à démontrer ; ils permettent de minimiser les risques d'erreurs dans l'estimation du pronostic et la décision des LAT.

L'analyse de Wilkinson sur la prophétie auto-réalisée, parue dans *Theoretical Medicine and Bioethics*, permettait de conclure à la nécessité d'une honnêteté du praticien vis-à-vis de lui-même, de ses patients et de leurs familles sur le caractère incertain et limité de nos connaissances médicales(17). En effet, les données de la littérature médicale restent encore pauvres concernant de nombreuses pathologies, rendant difficile la réalisation d'une estimation éclairée d'un pronostic.

Enfin, après avoir décrypté la difficulté d'estimation d'un pronostic, on comprend que, devant ces incertitudes, la LAT reste un choix difficile mais pourtant nécessaire dans certaines situations. Le risque de réaliser une LAT chez un patient ayant au final une évolution favorable était relativement important dans notre étude. L'étude LATAREA de 2001 avait mis en évidence un taux de décès par LAT à 50% de l'ensemble des décès en réanimation. Ces résultats peuvent expliquer la difficulté de mise en pratique des LAT par certains praticiens. Comme le montrait Morgenstern, il est important de rester vigilant à une

décision trop précoce de LAT(1). Il apparaît clairement qu'une réanimation totale devrait être entreprise dans les 24 premières heures d'évolution d'un patient. Cependant, certaines situations gravissimes amènent parfois à pondérer cette affirmation.

Pour conclure, une réflexion éthique sur le handicap et son acceptabilité doit être réalisée. Effectivement, la notion de futilité médicale consiste à considérer, par jugement subjectif, que l'état du patient estimé au décours de sa maladie est trop précaire en termes de qualité de vie. Le médecin décide donc de ne pas réaliser l'ensemble des soins requis à la survie du patient. Dans notre étude, nous avons arbitrairement choisi qu'un score de Rankin supérieur à 4 était un mauvais pronostic. Cette notion de futilité médicale peut être considérée comme un concept trop élastique (dépendant du praticien, de ses convictions et de ses expériences personnelles et professionnelles) et dépourvue de légitimité. Par exemple, dans le cas de la craniectomie décompressive pour les AVC ischémiques malins, une analyse par Vahedi de trois essais randomisés montrait que la neurochirurgie permettait d'augmenter la survie des malades mais au prix d'une augmentation considérable du handicap sévère ($mRS > 4$)(18). Cette thérapeutique a ensuite donné lieu à de nombreux débats.

Une évaluation systématique de la situation clinique de chaque patient associée à une concertation avec sa famille et une information éclairée et loyale sur les différentes alternatives doivent rester la priorité afin d'assurer une prise en charge globale optimale de nos patients.

BIBLIOGRAPHIE PARTIE 3

1. Morgenstern LB, Zahuranec DB, Sánchez BN, Becker KJ, Geraghty M, Hughes R, et al. Full medical support for intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2015 Apr 28;84(17):1739–44.
2. Zahuranec DB, Fagerlin A, Sánchez BN, Roney ME, Thompson BB, Fuhrel-Forbis A, et al. Variability in physician prognosis and recommendations after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2016 May 17;86(20):1864–71.
3. Zahuranec DB, Brown DL, Lisabeth LD, Gonzales NR, Longwell PJ, Smith MA, et al. Early care limitations independently predict mortality after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2007 May 15;68(20):1651–7.
4. Weimer JM, Nowacki AS, Frontera JA. Withdrawal of Life-Sustaining Therapy in Patients With Intracranial Hemorrhage: Self-Fulfilling Prophecy or Accurate Prediction of Outcome? *Crit Care Med*. 2016 Jun;44(6):1161–72.
5. Becker KJ, Baxter AB, Cohen WA, Bybee HM, Tirschwell DL, Newell DW, et al. Withdrawal of support in intracerebral hemorrhage may lead to self-fulfilling prophecies. *Neurology*. 2001 Mar 27;56(6):766–72.
6. Helft PR, Siegler M, Lantos J. The rise and fall of the futility movement. *N Engl J Med*. 2000 Jul 27;343(4):293–6.
7. Moons KGM, Royston P, Vergouwe Y, Grobbee DE, Altman DG. Prognosis and prognostic research: what, why, and how? *BMJ*. 2009 Feb 23;338:b375.
8. Hwang DY, Dell CA, Sparks MJ, Watson TD, Langefeld CD, Comeau ME, et al. Clinician judgment vs formal scales for predicting intracerebral hemorrhage outcomes. *Neurology*. 2016 Jan 12;86(2):126–33.

9. Horsting MWB, Franken MD, Meulenbelt J, van Klei WA, de Lange DW. The etiology and outcome of non-traumatic coma in critical care: a systematic review. *BMC Anesthesiol.* 2015 Apr 29;15:65.
10. Sandroni C, Cariou A, Cavallaro F, Cronberg T, Friberg H, Hoedemaekers C, et al. Prognostication in comatose survivors of cardiac arrest: an advisory statement from the European Resuscitation Council and the European Society of Intensive Care Medicine. *Resuscitation.* 2014 Dec;85(12):1779–89.
11. Taccone F, Cronberg T, Friberg H, Greer D, Horn J, Oddo M, et al. How to assess prognosis after cardiac arrest and therapeutic hypothermia. *Crit Care Lond Engl.* 2014 Jan 14;18(1):202.
12. Wijdicks EFM, Rabinstein AA. Absolutely no hope? Some ambiguity of futility of care in devastating acute stroke. *Crit Care Med.* 2004 Nov;32(11):2332–42.
13. Roger C, Barbar S, Lefrant JY. Indice de gravité et scores pronostiques en réanimation. Available from:
http://sofia.medicalistes.org/spip/IMG/pdf/Indices_de_gravite_et_scores_pronostiques_en_reanimation.pdf
14. Obermeyer Z, Emanuel EJ. Predicting the Future - Big Data, Machine Learning, and Clinical Medicine. *N Engl J Med.* 2016 Sep 29;375(13):1216–9.
15. Deterbeck FC. Editorial Commentary: Be Careful about Drawing Big Conclusions from Big Data. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;27(1):4–5.
16. Rabinstein AA. Prognosis after ICH: A necessity despite uncertainties. *Neurology.* 2016 May 17;86(20):1854–5.
17. Wilkinson D. The self-fulfilling prophecy in intensive care. *Theor Med Bioeth.* 2009;30(6):401–10.
18. 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.* 2007 Mar;6(3):215–22.

Estimation du pronostic des patients cérébro-lésés en réanimation.

Utilisation du navigateur CHROME ou FIREFOX conseillée pour une visualisation optimale.

Cette étude a pour but d'évaluer l'estimation du pronostic des patients cérébro-lésés en réanimation (hors anoxie post arrêt cardio-respiratoire et traumatisme crânien).

En effet, il est souvent difficile de pouvoir estimer un pronostic pour un patient donné, une pathologie donnée et une prise en charge donnée.

Cependant, cette estimation est systématique. Elle influe directement sur la prise en charge du patient de manière consciente ou non. L'estimation du pronostic intervient directement dans les limitations thérapeutiques.

Nous voulons donc essayer d'analyser les facteurs contribuant à une estimation d'un pronostic donné.

Nous vous présentons donc quatre cas cliniques réels, dont nous connaissons l'évolution à six mois.

Il faut moins de 20 minutes pour répondre à ce questionnaire.

Merci de répondre personnellement aux questions.

Toutes les réponses sont anonymes.

Tous les cas cliniques ont été anonymisés.

Les résultats de l'étude vous seront prioritairement adressés.

***Required**

1. Quel est votre statut professionnel ? *

Mark only one oval.

- Interne
- CCA / Assistant hospitalier
- Praticien Contractuel
- Praticien Hospitalier
- MCU-PH
- PU-PH
- Autre

2. Quelle est votre spécialité d'exercice? **Mark only one oval.*

- Réanimation médicale
- Anesthésie / Réanimation
- Neurologie
- Neurochirurgie
- Neuroradiologie
- Urgences
- Médecine Générale
- Autre

3. Quelle est votre ancienneté dans l'exercice médical ? **Mark only one oval.*

- Moins de 5 ans
- Entre 5 et 10 ans
- Entre 10 et 15 ans
- Entre 15 et 20 ans
- Plus de 20 ans

4. Quel est le nombre d'admissions dans votre service par an ? **Mark only one oval.*

- < 500
- 500-1000
- > 1000
- Ne sait pas

5. Existe-t-il, au sein de votre structure, une organisation de staff médicaux ? **Mark only one oval.*

- Oui
- Non

6. Quelle en est la fréquence ? **Mark only one oval.*

- Journalière
- Bi-hebdomadaire
- Hebdomadaire
- Mensuelle
- Annuelle
- Autre
- Non concerné

7. Quels en sont les participants ? **Tick all that apply.*

- Etudiant hospitalier
- Interne
- Médecin
- Infirmier
- Aide soignant
- Cadre Administratif
- Autre
- Non concerné

8. Avez-vous déjà bénéficié d'une formation concernant l'éthique médicale ? **Mark only one oval.*

- Oui
- Non

Caractéristiques personnelles

9. Quel est votre sexe ? **Mark only one oval.*

- Masculin
- Féminin

10. Quel est votre âge ? **Mark only one oval.*

- Entre 20 et 30 ans
- Entre 30 et 40 ans
- Entre 40 et 50 ans
- Entre 50 et 60 ans
- Plus de 60 ans

11. Combien d'enfants avez-vous ? **Mark only one oval.*

- 0
- 1
- 2
- 3
- > 3

12. Avez-vous une conviction religieuse ? **Mark only one oval.*

- Oui
- Non
- Ne désire pas se prononcer

13. Avez-vous déjà été confronté de manière personnelle ou familiale à un choix de fin de vie ? **Mark only one oval.*

- Oui
- Non
- Ne désire pas se prononcer

14. Avez-vous déjà été confronté de manière personnelle ou familiale à un handicap mental ou moteur ? **Mark only one oval.*

- Oui
- Non
- Ne désire pas se prononcer

Cas Clinique 1

Femme de 79 ans, aux antécédents d'HTA, d'hypercholestérolémie, de diabète de type 2 insulino-requérant, d'AVC ischémique peu séquellaire, traitée par furosémide, losartan, périndopril, urapidil, amlodipine, labétalol, rilménidine et insuline. La patiente est autonome et vit à domicile avec son mari.

Le mari réalise l'injection d'insuline habituelle du soir.

A 3 h du matin, il retrouve sa femme inconsciente.

A l'arrivée du SMUR : PA = 200/100 mmHg, FC = 78 bpm, T = 36.9°C, glycémie capillaire = 0,3 g/l (1,7 mmol/l), GCS = 3.

Après injection de plusieurs ampoules de G30%, la patiente présente un coma agité avec des mouvements pendulaires des yeux. Le scanner cérébral (cliché ci-dessous) ne retrouve pas d'anomalie, en dehors des séquelles d'AVC ischémique temporal gauche ancien.

La patiente est intubée et ventilée puis transférée en réanimation. La sédation est arrêtée deux heures plus tard.

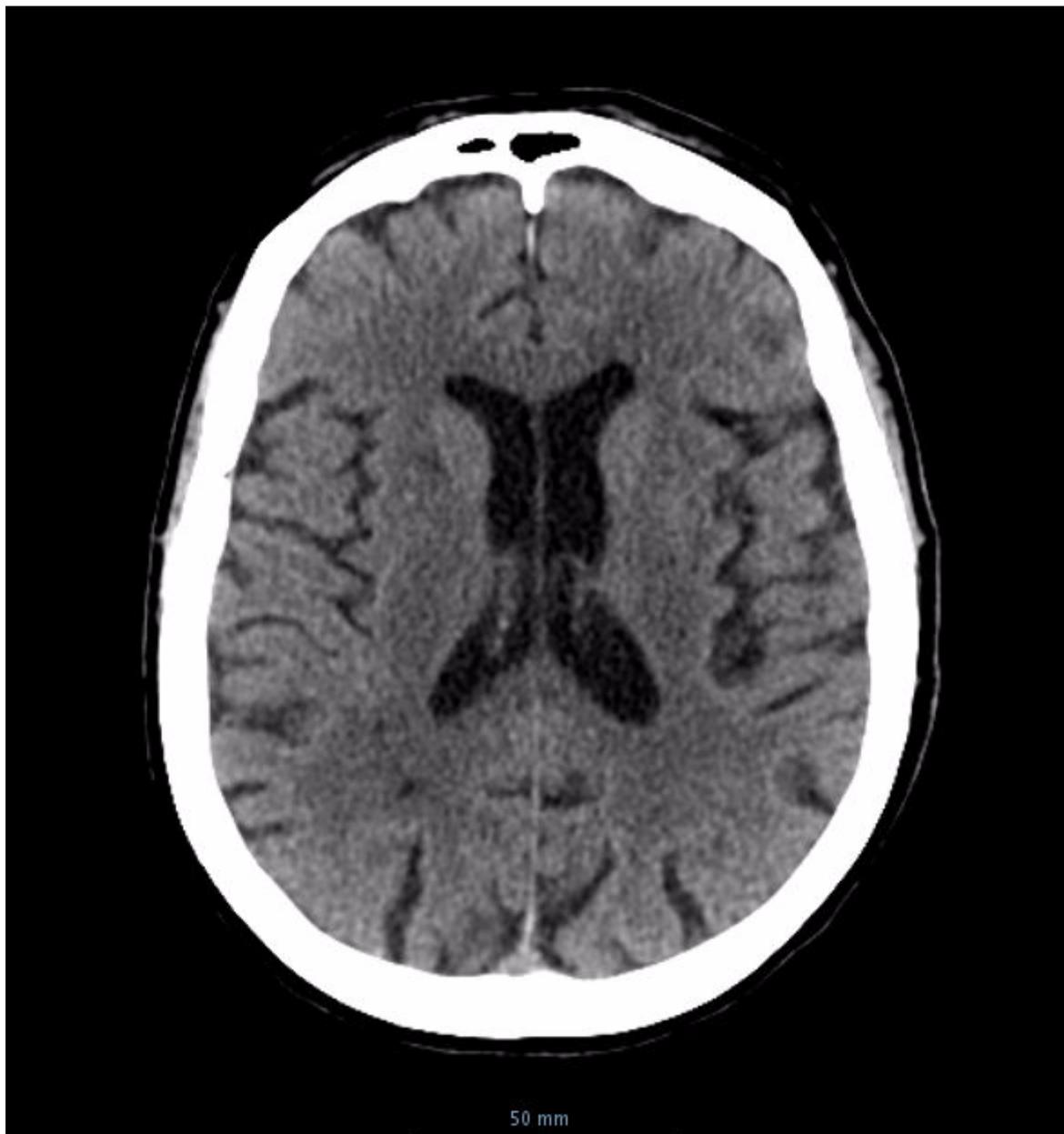
Le bilan biologique est sans particularité. L'imagerie est complétée par un angio-scanner cérébral s'avérant normal.

Les résultats de la ponction lombaire sont les suivants : cellules < 5/mm³, protéinorachie = 0,51 g/l, glycorachie = 1,8 g/l (10 mmol/l).

L'EEG est normal.

A J+4, la patiente présente une ouverture des yeux sans autre activité motrice. Le mode ventilatoire est passé en ventilation spontanée avec aide inspiratoire.

TDM cérébrale J+1



15. Quel est votre pronostic à 6 mois ? (score de Rankin modifié) *

SCORE DE RANKING MODIFIE	
0	Aucun symptome
1	Pas d'incapacité en dehors des symptômes : activités et autonomie conservées
2	Handicap faible : incapable d'assurer les activités habituelles mais autonomie
3	Handicap modéré : besoin d'aide mais marche possible sans assistance
4	Handicap modérément sévère : marche et gestes quotidiens impossibles sans aide
5	Handicap majeur : alitement permanent, incontinence et soins de nursing permanent
6	Décès

Mark only one oval.

- 0
 1
 2
 3
 4
 5
 6

16. Envisagez-vous, dès à présent, une des formes suivantes de non obstination thérapeutique ? *

Mark only one oval.

- Non, aucune
 Absence d'escalade
 Arrêt thérapeutique
 Autre

17. Quels sont les TROIS critères principaux vous ayant conduit à cette évaluation du pronostic ? *

Tick all that apply.

- Age
 Comorbidités
 Profondeur et durée d'hypoglycémie
 Manifestations cliniques
 Imagerie cérébrale
 Biologie

Cas clinique 2

Homme de 55 ans, aux antécédents de cardiomyopathie dilatée hypokinétique en phase terminale et d'hypothyroïdie à l'amiodarone.

Le patient bénéficie d'une greffe cardiaque. Il est traité en post-opératoire par énoxaparine, prednisolone, mycophénolate mofétil (Cellcept), ciclosporine, fluconazole, L-thyroxine et atorvastatine.

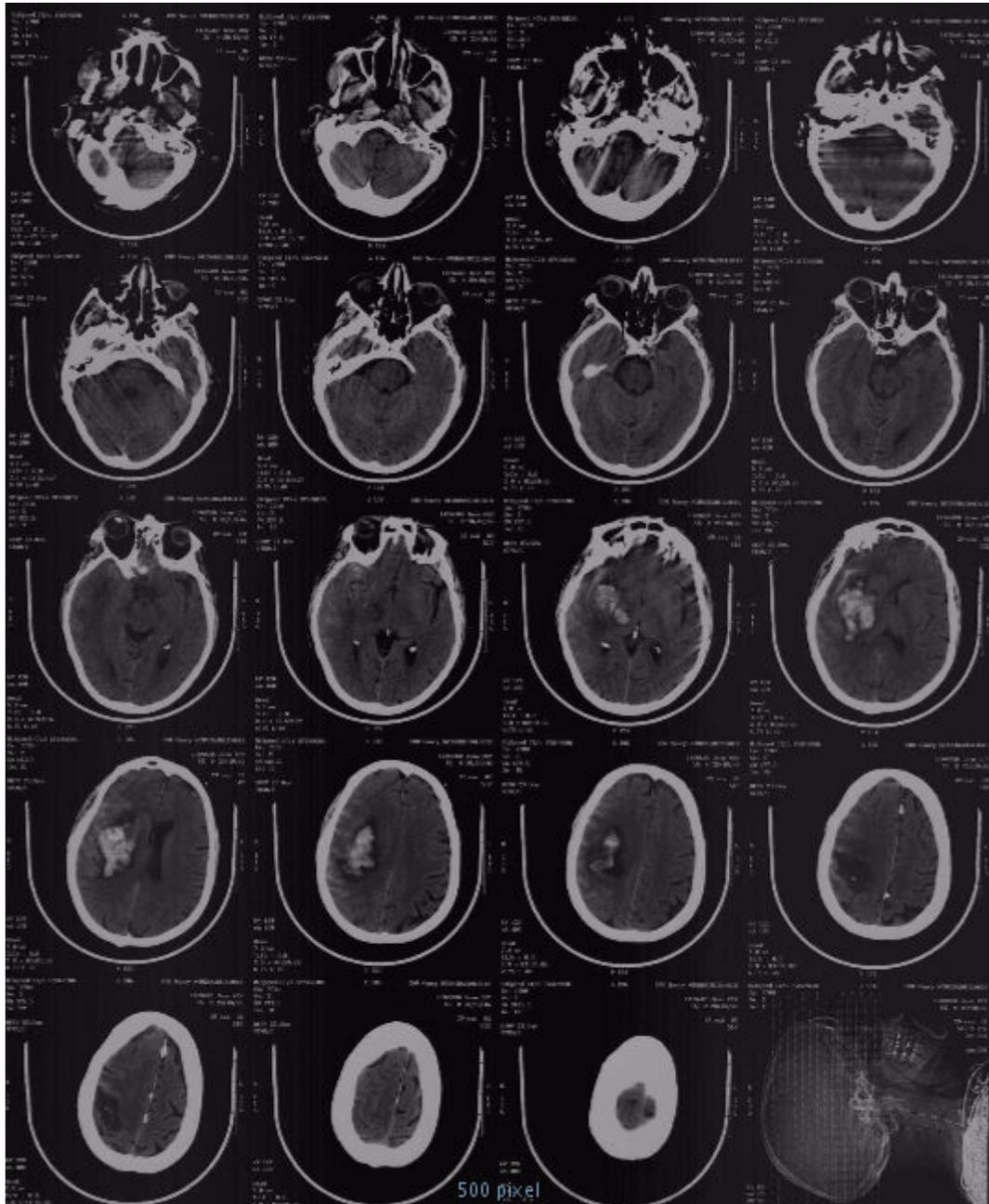
A J+4 de cette greffe, il présente un malaise, sur un effort de poussée, associant une obnubilation et un déficit moteur hémicorporel gauche.

Le scanner cérébral (clichés ci-dessous) retrouve un hématome temporo-pariétal droit, avec effet de masse modéré, sans indication neurochirurgicale.

Quelques heures plus tard, le patient présente rapidement une nouvelle dégradation neurologique. Le GCS est évalué à 7, il existe une anisocorie.

Le patient est intubé et ventilé mécaniquement. Le scanner (cliché ci-dessous) révèle une majoration de l'hématome avec rupture dans le système ventriculaire. Une échographie cardiaque trans-thoracique retrouve une bonne fonction du greffon.

TDM cérébrale initiale



TDM cérébrale après aggravation clinique



18. Quel est votre pronostic à 6 mois ? *

SCORE DE RANKING MODIFIE	
0	Aucun symptome
1	Pas d'incapacité en dehors des symptômes : activités et autonomie conservées
2	Handicap faible : incapable d'assurer les activités habituelles mais autonomie
3	Handicap modéré : besoin d'aide mais marche possible sans assistance
4	Handicap modérément sévère : marche et gestes quotidiens impossibles sans aide
5	Handicap majeur : alitement permanent, incontinence et soins de nursing permanent
6	Décès

Mark only one oval.

- 0
 1
 2
 3
 4
 5
 6

19. Envisagez-vous, dès à présent, une des formes suivantes de non obstination thérapeutique ? *

Mark only one oval.

- Non, aucune
 Absence de neuro-chirurgie
 Absence d'escalade
 Arrêt thérapeutique
 Autre

20. Quels sont les DEUX critères principaux vous ayant conduit à cette évaluation du pronostic ? *

Tick all that apply.

- Age
- Comorbidités
- Manifestations cliniques
- Imagerie cérébrale

Cas clinique 3

Femme de 53 ans, aux antécédents d'épilepsie, de dépression avec une tentative de suicide par intoxication médicamenteuse volontaire et de kyste rétro-pancréatique de type lymphangiome. Elle est habituellement traitée par phénobarbital et thiocolchicoside. La patiente est autonome, secrétaire dans un collège. Elle est célibataire sans enfant.

La patiente présente une majoration de sa dépression avec un ralentissement idéo-moteur. Elle est retrouvée au sol 4 jours après le dernier contact, hypotherme (30°C), GCS à 3 avec une hypoglycémie sévère à 0,2 g/l (1,1 mmol/l).

Il n'existe pas d'anamnèse d'intoxication médicamenteuse volontaire.

La patiente présente rapidement après recharge glucidique, des crises convulsives répétées versives concernant l'hémicorps droit, traitées par clonazépam.

Elle est intubée, ventilée mécaniquement et transférée en réanimation.

A l'arrivée en réanimation : PA = 82/57 mmHg, FC = 87 bpm, T = 31.5°C, GCS à 3 avec persistance de myoclonies de l'hémicorps droit.

Son bilan biologique montre : Na⁺ = 119 mmol/l, K⁺ = 2,1 mmol/l, HCO₃⁻ = 14 mmol/l, urée = 1,19 g/l (19,8 mmol/l), créatinine = 24 mg/l (212 µmol/l), ammoniémie = 0,69 mg/l, CPK = 50 000 Ui/l.

Le scanner cérébral est sans particularité.

La patiente bénéficie d'une séance d'EER dans un contexte d'insuffisance rénale aiguë post-rhabdomyolyse. Elle récupère rapidement une bonne fonction rénale.

Elle présente un réveil à J+3 avec une simple ouverture des yeux et un retrait des membres supérieurs à la douleur. Il existe un signe de Babinski au membre inférieur gauche. Elle est tétraparétique.

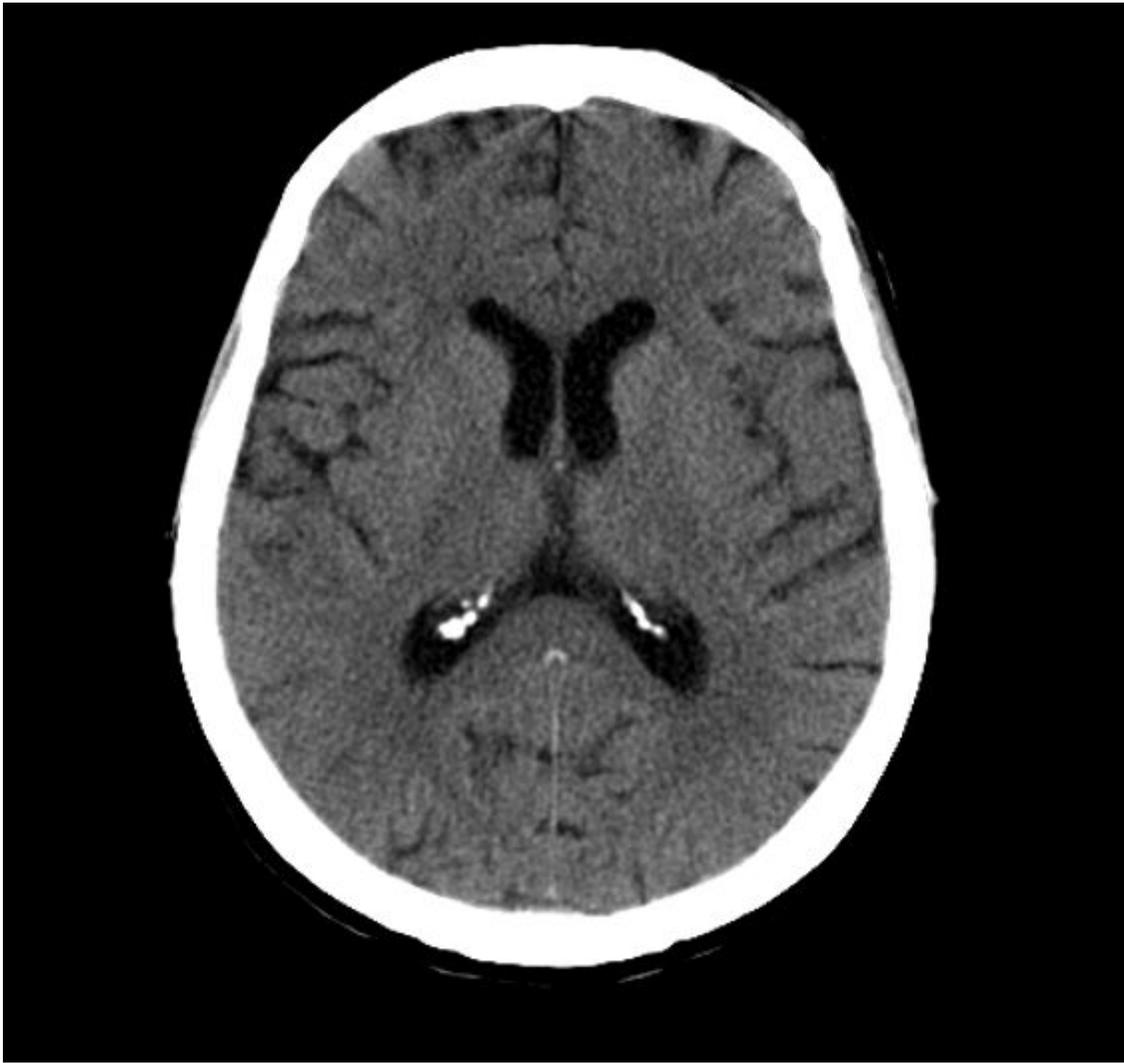
A J+10, la patiente est trachéotomisée.

A J+11, réalisation d'une IRM cérébrale, devant la persistance d'une tétraparésie.

L'IRM cérébrale montre des lésions de myélinolyse centro et extra-pontine.

L'EEG révèle un tracé désorganisé avec focalisation lente centrale droite.

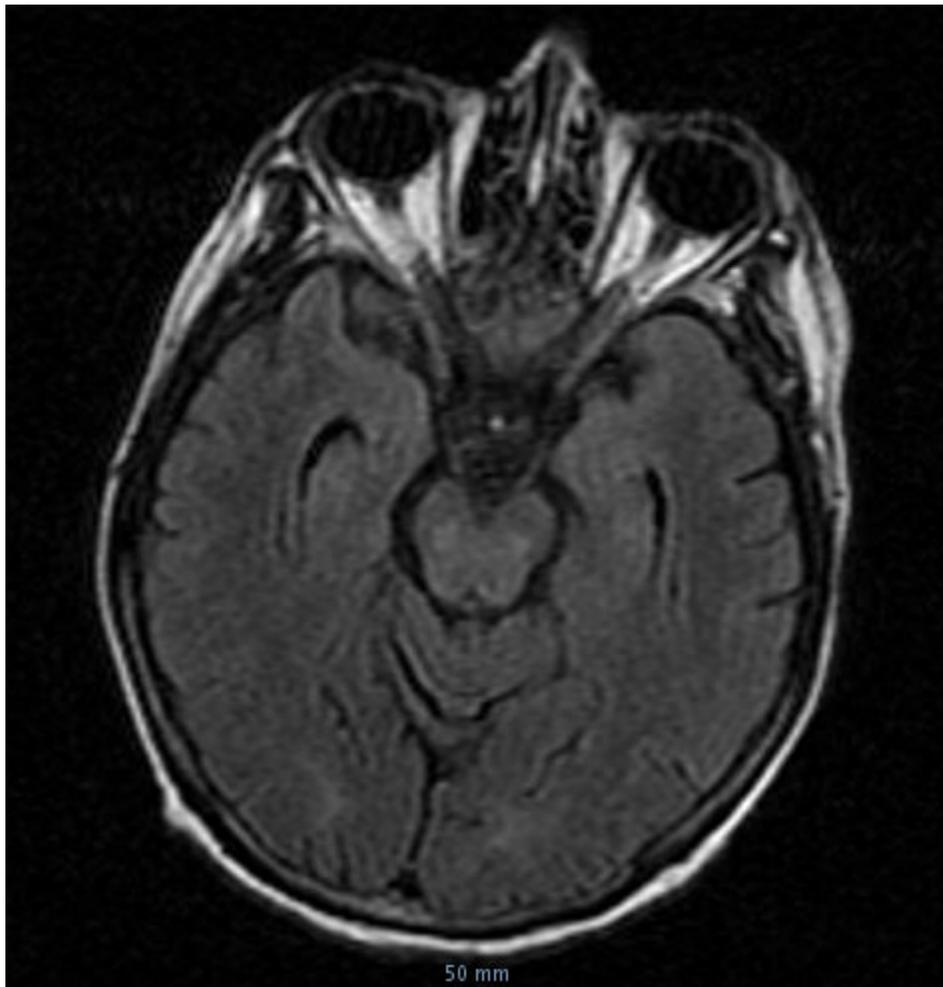
TDM cérébrale J+1



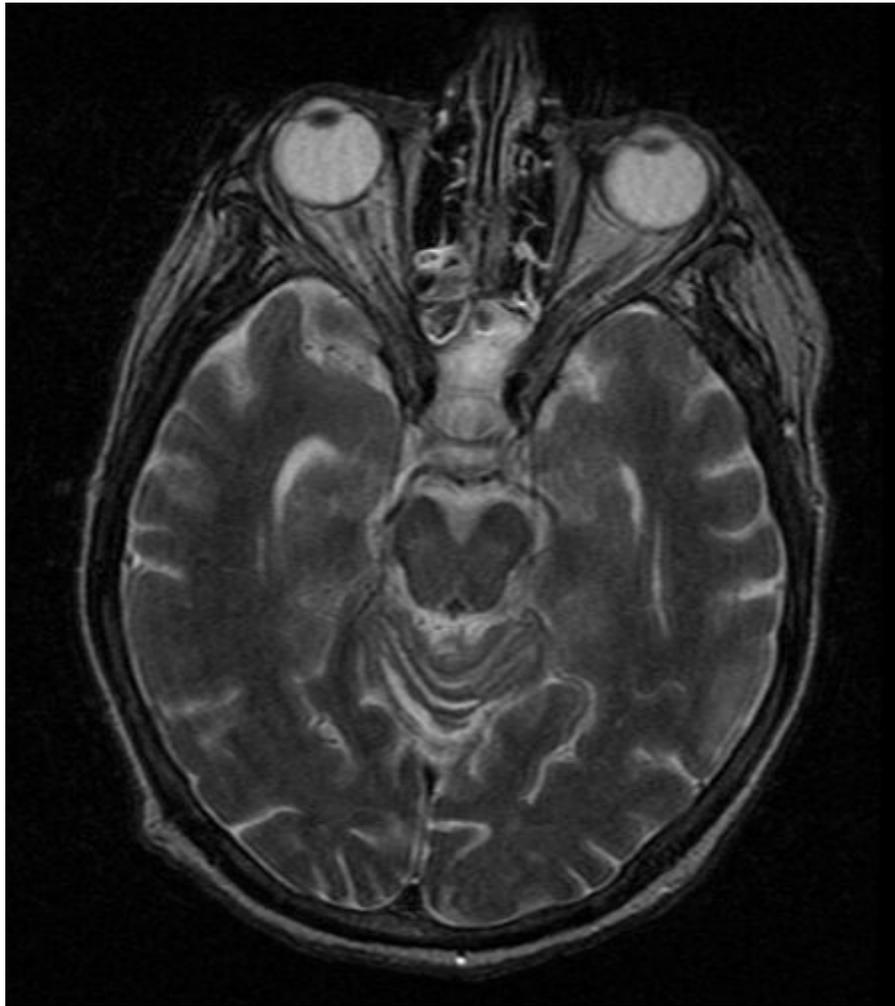
TDM cérébrale J+1



IRM Flair J+11



IRM T2 J+11



21. Quel est votre pronostic à 6 mois ? *

SCORE DE RANKING MODIFIE	
0	Aucun symptome
1	Pas d'incapacité en dehors des symptômes : activités et autonomie conservées
2	Handicap faible : incapable d'assurer les activités habituelles mais autonomie
3	Handicap modéré : besoin d'aide mais marche possible sans assistance
4	Handicap modérément sévère : marche et gestes quotidiens impossibles sans aide
5	Handicap majeur : alitement permanent, incontinence et soins de nursing permanent
6	Décès

Mark only one oval.

- 0
 1
 2
 3
 4
 5
 6

22. Envisagez-vous, dès à présent, une des formes suivantes de non obstination thérapeutique ? **Mark only one oval.*

- Non, aucune
- Absence d'escalade
- Arrêt thérapeutique
- Autre

23. Quels sont les TROIS critères principaux vous ayant conduit à cette évaluation du pronostic ? **Tick all that apply.*

- Age
- Comorbidités
- Manifestations cliniques
- Imagerie cérébrale
- Biologie

Cas Clinique 4

Femme de 28 ans, sans antécédent.

Installation d'une pré-éclampsie à partir de 36 SA, traitée par alpha méthyl-dopa.

L'accouchement se déroule à terme, par voie basse, sous anesthésie péridurale. Il est à noter une poussée hypertensive (PAS à 220 mmHg) malgré un traitement par nicardipine IVSE.

Quelques heures après l'accouchement, la patiente présente des nausées, une dysarthrie ainsi qu'une paralysie faciale droite.

L'état neurologique se dégrade rapidement.

Douze heures après l'accouchement, le GCS est à 3 associé à une mydriase droite réactive.

Par ailleurs, on observe une dégradation de la fonction respiratoire avec apparition de crépitements pulmonaires bi-basaux.

La patiente est intubée et ventilée mécaniquement. Elle est traitée par sulfate de magnésium IVSE.

Le bilan biologique est le suivant :

Hb = 10,2 g/dl ; GB = 11 200 /mm³ ; Plaquettes = 33 000 /mm³ ; Schizocytes < 0,2% ;
 Na⁺ = 137 mmol/l ; K⁺ = 4,2 mmol/l ; Cl⁻ = 102 mmol/l ; Urée = 0,35 g/l (5,8 mmol/l) ; Créatinine = 8,8 mg/l (78 μmol/l) ;
 ASAT = 558 Ui/l ; ALAT = 377 Ui/l ;
 TQ = 83% ; TCA = 38/32 ; Fg = 3,6 g/l ;
 GDS sous 40% FiO₂ : pH = 7,4 ; PO₂ = 140 mmHg ; PCO₂ = 36 mmHg ; Lactates = 1,4 mmol/l.

La patiente bénéficie d'un angio-scanner cérébral révélant un volumineux hématoxe intra-parenchymateux du tronc cérébral (clichés ci-dessous).

La prise en charge initiale en réanimation consiste en un arrêt des sédations, une poursuite du sulfate de magnésium IVSE ainsi que la transfusion d'un concentré plaquettaire.

A J+1, la patiente présente une anisocorie. On retrouve à l'examen clinique une persistance du réflexe oculo-cardiaque et la disparition du réflexe cornéen. Le GCS est à 3.

Une IRM cérébrale est réalisée (clichés ci-dessous). L'étiologie suspectée est la rupture d'un cavernome. Il existe un début d'hydrocéphalie sans signe d'hypertension intracrânienne notable. Une dérivation ventriculaire externe est posée.

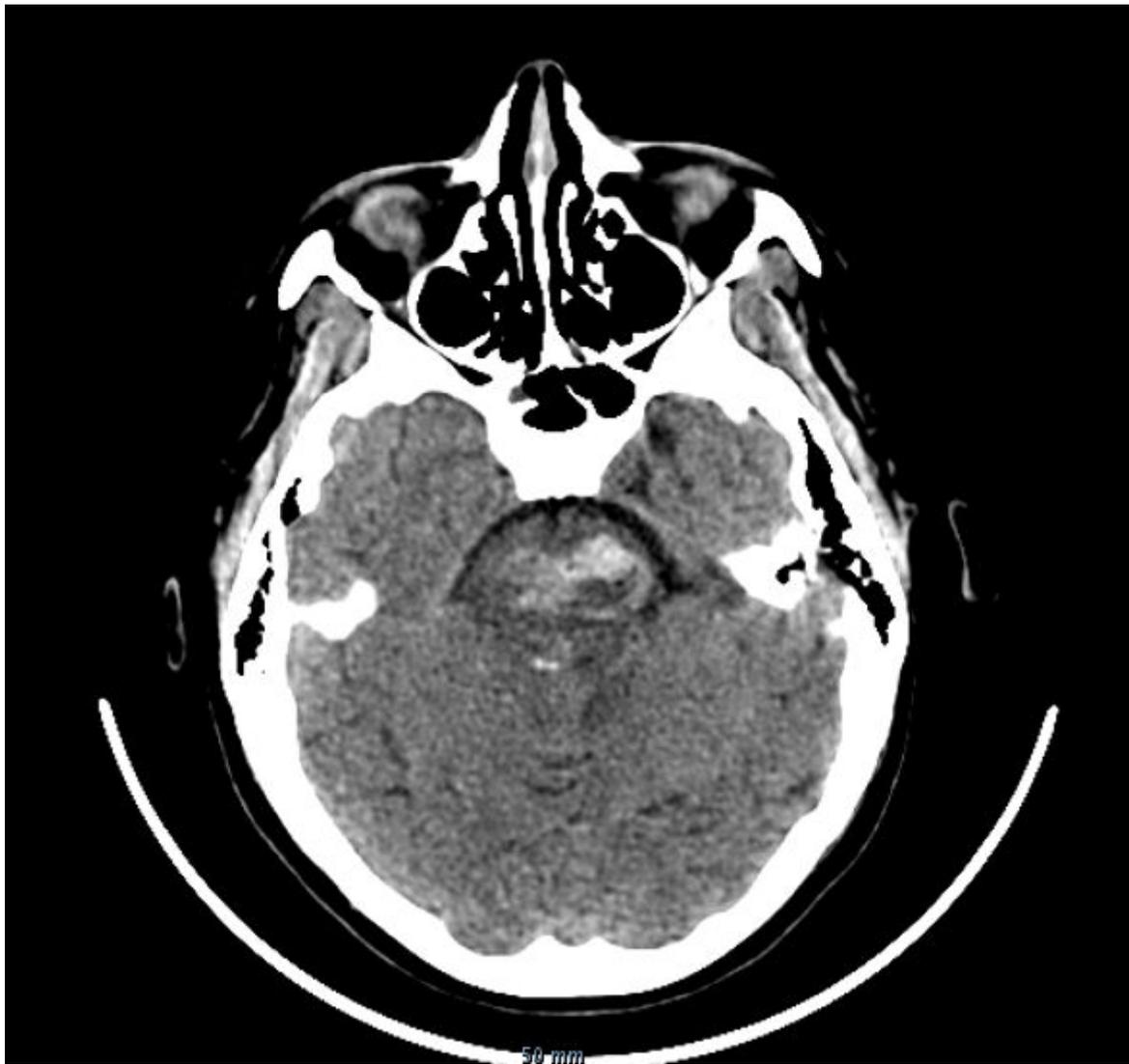
A J+7, les pupilles sont symétriques isocores, le GCS est coté à 3 et le réflexe oculo-cardiaque est présent. Il est à noter un mouvement pendulaire vertical des yeux.

Sur le plan biologique, normalisation de la cytololyse hépatique et de la thrombopénie.

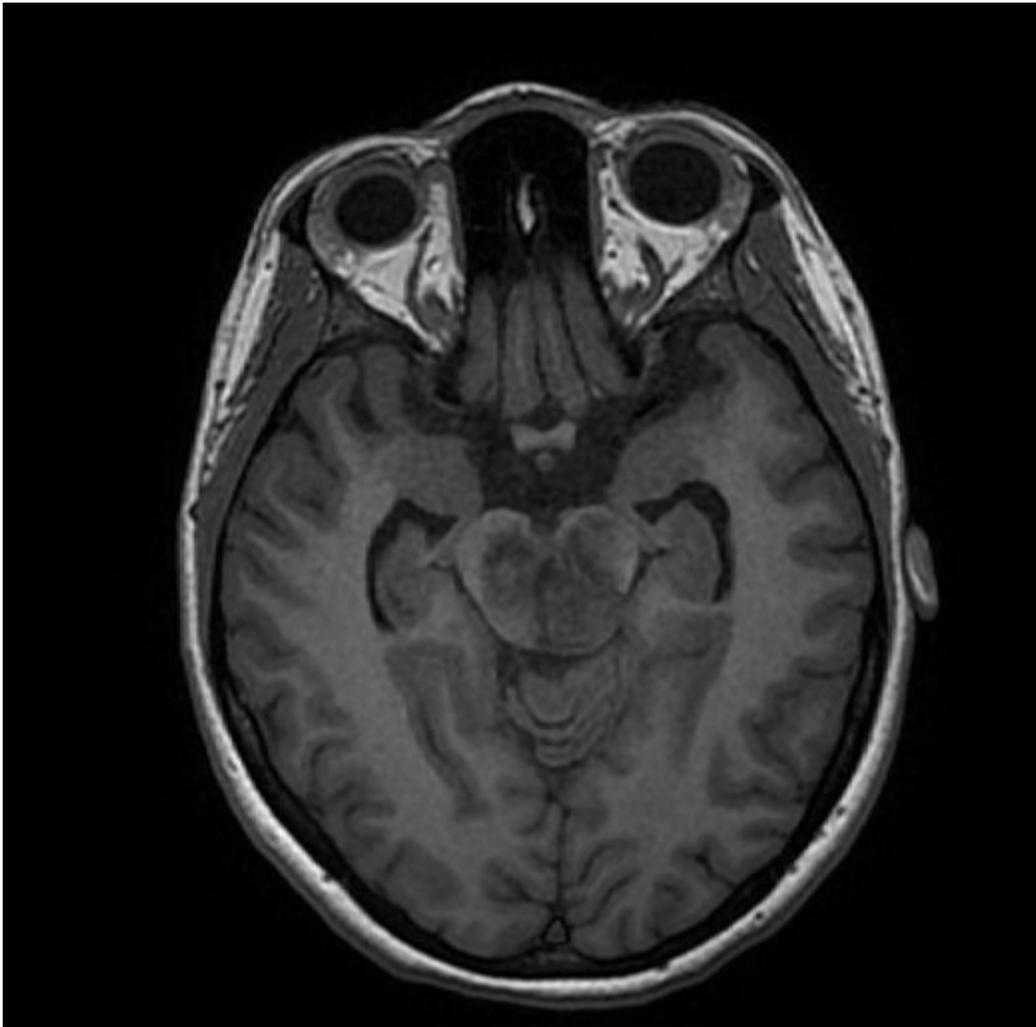
TDM cérébrale J0



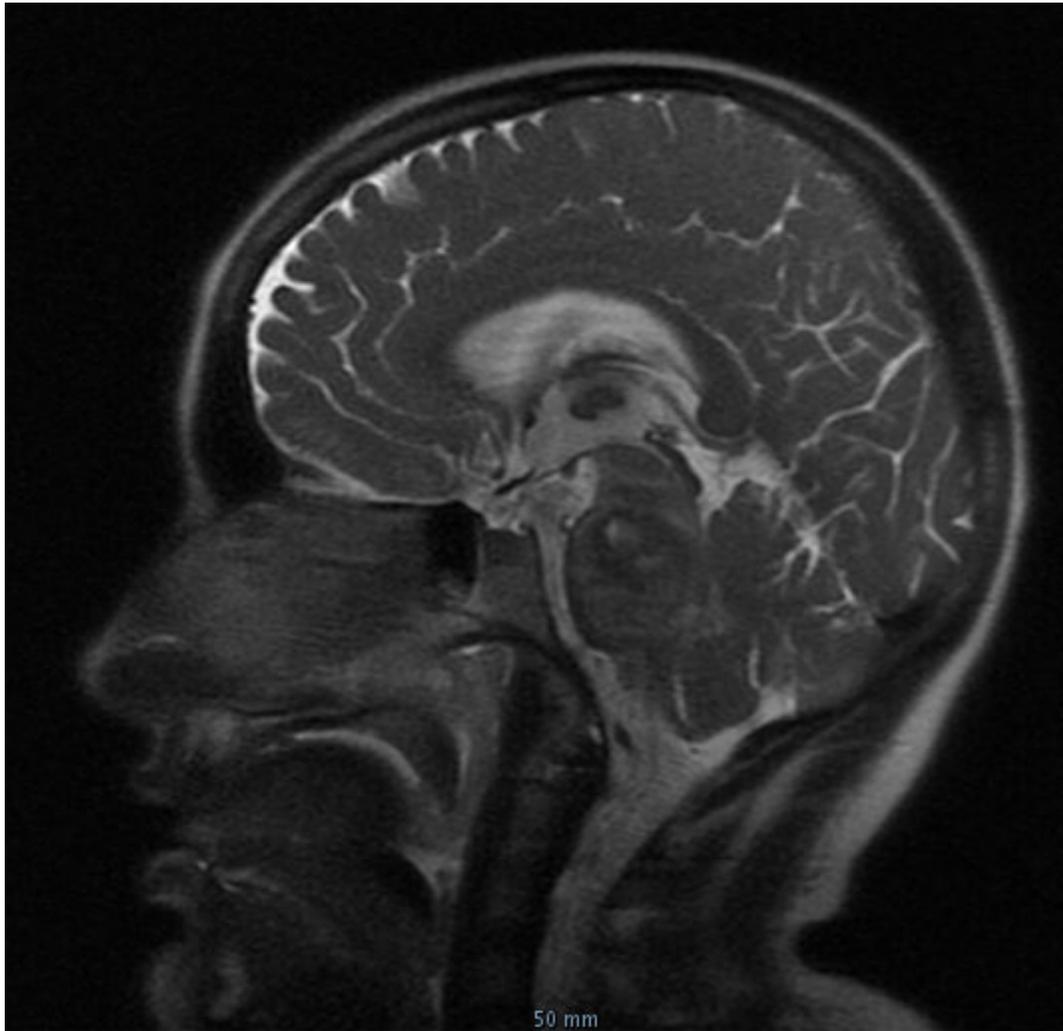
TDM cérébral J0



IRM cérébrale J+1



IRM cérébrale J+1



24. Quel est votre pronostic à 6 mois ? *

SCORE DE RANKING MODIFIE	
0	Aucun symptome
1	Pas d'incapacité en dehors des symptômes : activités et autonomie conservées
2	Handicap faible : incapable d'assurer les activités habituelles mais autonomie
3	Handicap modéré : besoin d'aide mais marche possible sans assistance
4	Handicap modérément sévère : marche et gestes quotidiens impossibles sans aide
5	Handicap majeur : alitement permanent, incontinence et soins de nursing permanent
6	Décès

Mark only one oval.

- 0
 1
 2
 3
 4
 5
 6

25. Envisagez-vous, dès à présent, une des formes suivantes de non obstination thérapeutique ? **Mark only one oval.*

- Non, aucune
- Absence d'escalade
- Arrêt thérapeutique
- Autre

26. Quels sont les DEUX critères principaux vous ayant conduit à cette évaluation du pronostic ? **Tick all that apply.*

- Age
- Comorbidités
- Manifestations cliniques
- Imagerie cérébrale
- Biologie

Powered by



Annexe 2 : Analyses multivariées

Tableau 1 : Facteurs associés au bon choix de catégorie Cas Clinique 1

	N	Cas clinique 1 bon choix de catégorie		Régression bivariée			Régression multivariée**				
		n	%	Odds ratio	IC* 95%		p	Odds ratio	IC* 95%		p
					Inf*	Sup*			Inf*	Sup*	
Spécialité d'exercice											
Réanimation médicale	31	12	38,7	1						0,0913	
Anesthésie réanimation	63	16	25,4	0,5	0,2 - 1,4						
Autre	15	8	53,3	1,8	0,5 - 6,3						
Ancienneté d'exercice médical										0,1057	
Moins de 5 ans	58	23	39,7	1							
Entre 5 et 10 ans	31	10	32,3	0,7	0,3 - 1,8						
Plus de 10 ans	20	3	15,0	0,3	0,1 - 1,0						
Nombre d'admission annuel du service										0,5456	
<= 1000	49	16	32,7	1							
> 1000	30	8	26,7	0,8	0,3 - 2,1						
Ne sait pas	30	12	40,0	1,4	0,5 - 3,5						
Existence de staff										0,9869	
Non	6	2	33,3	1							
Oui	103	34	33,0	1,0	0,2 - 5,7						
staff médical										0,2352	
Non	72	21	29,2	1							
Oui	37	15	40,5	1,7	0,7 - 3,8						
Formation Ethique										0,5395	
Non	56	20	35,7	1							
Oui	53	16	30,2	0,8	0,3 - 1,7						
Sexe										0,5981	
Homme	72	25	34,7	1							
Femme	37	11	29,7	0,8	0,3 - 1,9						
enfant										0,0760	
Non	66	26	39,4	1							
Oui	43	10	23,3	0,5	0,2 - 1,1						
Conviction religieuse										0,8180	
Oui	22	8	36,4	1							
Non	83	28	33,7	0,9	0,3 - 2,4						
Choix de fin de vie										0,7303	
Oui	51	16	31,4	1							
Non	58	20	34,5	1,2	0,5 - 2,6						
Handicap famille										0,6271	
Oui	33	12	36,4	1							
Non	76	24	31,6	0,8	0,3 - 1,9						
Cas clinique 1 limitation										<0,0001	<0,0001
Aucune limitation	39	25	64,1	1					1		
Limitation	70	11	15,7	0,1	0,0 - 0,3				0,1	0,0 - 0,3	

* IC : Intervalle de confiance - Inf : Borne inférieure - Sup : Borne supérieure

** Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil 0.2 en modèle bivarié ont été candidates dans le modèle multivarié (n= 109). La méthode de sélection des variables Stepwise a été utilisée avec un seuil d'entrée dans le modèle à 0.2 et un seuil de sortie du modèle à 0.05. Par conséquent, les variables qui n'apparaissent pas dans le modèle multivarié ne répondent pas à ces critères de sélection.

Consultation ESPRI-BioBase, ICU, 03/03/2017

Tableau 2 : Facteurs associés au bon choix de catégorie Cas Clinique 2

	N	Cas clinique 2 bon choix de catégorie		Régression bivariée			Régression multivariée**				
		n	%	Odds ratio	IC* 95%		p	Odds ratio	IC* 95%		p
					Inf*	Sup*			Inf*	Sup*	
Spécialité d'exercice											
Réanimation médicale	31	11	35,5	1							0,0689
Anesthésie réanimation	63	19	30,2	0,8	0,3 - 2,0						
Autre	15	1	6,7	0,1	0,0 - 1,1						
Ancienneté d'exercice médical											0,1460
Moins de 5 ans	58	16	27,6	1							
Entre 5 et 10 ans	31	6	19,4	0,6	0,2 - 1,8						
Plus de 10 ans	20	9	45,0	2,1	0,7 - 6,2						
Nombre d'admission annuel du service											0,6496
<= 1000	49	16	32,7	1							
> 1000	30	7	23,3	0,6	0,2 - 1,8						
Ne sait pas	30	8	26,7	0,7	0,3 - 2,1						
Existence de staff											0,4893
Non	6	1	16,7	1							
Oui	103	30	29,1	2,1	0,2 - 18,3						
staff médical											0,0155
Non	72	15	20,8	1			1				0,0384
Oui	37	16	43,2	2,9	1,2 - 6,9		3,1	1,1 - 9,0			
Formation Ethique											0,1901
Non	56	19	33,9	1							
Oui	53	12	22,6	0,6	0,2 - 1,3						
Sexe											0,0364
Homme	72	25	34,7	1							
Femme	37	6	16,2	0,4	0,1 - 1,0						
enfant											0,0396
Non	66	14	21,2	1			1				0,0060
Oui	43	17	39,5	2,4	1,0 - 5,7		4,7	1,6 - 14,4			
Conviction religieuse											0,1272
Oui	22	9	40,9	1			1				0,0221
Non	83	20	24,1	0,5	0,2 - 1,2		0,2	0,1 - 0,8			
Choix de fin de vie											0,5248
Oui	51	16	31,4	1							
Non	58	15	25,9	0,8	0,3 - 1,8						
Handicap famille											0,8583
Oui	33	9	27,3	1							
Non	76	22	28,9	1,1	0,4 - 2,7						
Cas clinique 2 limitation											<0,0001
Aucune limitation	69	28	40,6	1			1				0,0003
Limitation	40	3	7,5	0,1	0,0 - 0,4		0,1	0,0 - 0,3			

* IC : Intervalle de confiance - Inf : Borne inférieure - Sup : Borne supérieure

** Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil 0.2 en modèle bivarié ont été candidates dans le modèle multivarié (n= 105). La méthode de sélection des variables Stepwise a été utilisée avec un seuil d'entrée dans le modèle à 0.2 et un seuil de sortie du modèle à 0.05. Par conséquent, les variables qui n'apparaissent pas dans le modèle multivarié ne répondent pas à ces critères de sélection.

Consultation ESPRI-BioBase, ICU, 03/03/2017

Tableau 3 : Facteurs associés au bon choix de catégorie Cas Clinique 3

	N	Cas clinique 3 bon choix de catégorie		Régression bivariée			Régression multivariée**				
				Odds ratio	IC* 95%		p	Odds ratio	IC* 95%		p
					Inf*	Sup*			Inf*	Sup*	
Spécialité d'exercice											
Réanimation médicale	31	26	83,9	1					0,5443		
Anesthésie réanimation	63	57	90,5	1,8	0,5 - 6,5						
Autre	15	14	93,3	2,7	0,3 - 25,4						
Ancienneté d'exercice médical									0,2225		
Moins de 5 ans	58	54	93,1	1							
Entre 5 et 10 ans	31	25	80,6	0,3	0,1 - 1,2						
Plus de 10 ans	20	18	90,0	0,7	0,1 - 4,0						
Nombre d'admission annuel du service									0,1577		
<= 1000	49	41	83,7	1							
> 1000	30	27	90,0	1,8	0,4 - 7,2						
Ne sait pas	30	29	96,7	5,7	0,7 - 47,7						
Existence de staff									0,2298		
Non	6	6	100	1							
Oui	103	91	88,3	0,0	0,0 - 3E260						
staff médical									0,2241		
Non	72	66	91,7	1							
Oui	37	31	83,8	0,5	0,1 - 1,6						
Formation Ethique									0,9195		
Non	56	50	89,3	1							
Oui	53	47	88,7	0,9	0,3 - 3,1						
Sexe									0,0280		
Homme	72	61	84,7	1							
Femme	37	36	97,3	6,5	0,8 - 52,4		1 8,9	1,0 - 77,2	0,0473		
enfant									0,4325		
Non	66	60	90,9	1							
Oui	43	37	86,0	0,6	0,2 - 2,1						
Conviction religieuse									0,6913		
Oui	22	20	90,9	1							
Non	83	73	88,0	0,7	0,1 - 3,6						
Choix de fin de vie									0,3957		
Oui	51	44	86,3	1							
Non	58	53	91,4	1,7	0,5 - 5,7						
Handicap famille									0,3746		
Oui	33	28	84,8	1							
Non	76	69	90,8	1,8	0,5 - 6,0						
Cas clinique 3 limitation									0,0001		
Aucune limitation	36	26	72,2	1							
Limitation	73	71	97,3	13,7	2,8 - 66,5		1 16,3	3,2 - 82,6	0,0007		

* IC : Intervalle de confiance - Inf : Borne inférieure - Sup : Borne supérieure

** Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil 0.2 en modèle bivarié ont été candidates dans le modèle multivarié (n= 109).

La méthode de sélection des variables Stepwise a été utilisée avec un seuil d'entrée dans le modèle à 0.2 et un seuil de sortie du modèle à 0.05.

Par conséquent, les variables qui n'apparaissent pas dans le modèle multivarié ne répondent pas à ces critères de sélection.

Consultation ESPRI-BioBase, ICU, 06/03/2017

Tableau 4 : Facteurs associés au bon choix de catégorie Cas Clinique 4

	N	Cas clinique 4 bon choix de catégorie		Régression bivariée			Régression multivariée**				
				Odds ratio	IC* 95%		p	Odds ratio	IC* 95%		p
					Inf*	Sup*			Inf*	Sup*	
Spécialité d'exercice											
Réanimation médicale	31	29	93,5	1					0,8503		
Anesthésie réanimation	63	57	90,5	0,7	0,1 - 3,5						
Autre	15	14	93,3	1,0	0,1 - 11,6						
Ancienneté d'exercice médical									0,4253		
Moins de 5 ans	58	52	89,7	1							
Entre 5 et 10 ans	31	30	96,8	3,5	0,4 - 30,1						
Plus de 10 ans	20	18	90,0	1,0	0,2 - 5,6						
Nombre d'admission annuel du service									0,1107		
<= 1000	49	42	85,7	1							
> 1000	30	29	96,7	4,8	0,6 - 41,4						
Ne sait pas	30	29	96,7	4,8	0,6 - 41,4						
Existence de staff									0,4900		
Non	6	5	83,3	1							
Oui	103	95	92,2	2,4	0,2 - 22,9						
staff médical									0,4953		
Non	72	67	93,1	1							
Oui	37	33	89,2	0,6	0,2 - 2,4						
Formation Ethique									0,7931		
Non	56	51	91,1	1							
Oui	53	49	92,5	1,2	0,3 - 4,7						
Sexe									0,1001		
Homme	72	64	88,9	1							
Femme	37	36	97,3	4,5	0,5 - 37,4						
enfant									0,0849		
Non	66	63	95,5	1							
Oui	43	37	86,0	0,3	0,1 - 1,2						
Conviction religieuse									0,3649		
Oui	22	19	86,4	1							
Non	83	77	92,8	2,0	0,5 - 8,8						
Choix de fin de vie									0,5825		
Oui	51	46	90,2	1							
Non	58	54	93,1	1,5	0,4 - 5,8						
Handicap famille									0,8362		
Oui	33	30	90,9	1							
Non	76	70	92,1	1,2	0,3 - 5,0						
Cas clinique 4 limitation									<0,0001		
Aucune limitation	36	27	75,0	1							
Limitation	73	73	100	691E3	0,0 - 2E149						

* IC : Intervalle de confiance - Inf : Borne inférieure - Sup : Borne supérieure

** Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil 0.2 en modèle bivarié ont été candidates dans le modèle multivarié (n= 109).

La méthode de sélection des variables Stepwise a été utilisée avec un seuil d'entrée dans le modèle à 0.2 et un seuil de sortie du modèle à 0.05.

Par conséquent, les variables qui n'apparaissent pas dans le modèle multivarié ne répondent pas à ces critères de sélection.

Consultation ESPRI-BioBase, ICU, 06/03/2017

Tableau 5 : Facteurs associés aux limitations thérapeutiques Cas Clinique 1

	N	Cas clinique 1 limitation		Régression bivariée			Régression multivariée**				
		n	%	Odds ratio	IC* 95%		p	Odds ratio	IC* 95%		p
					Inf*	Sup*			Inf*	Sup*	
Spécialité d'exercice											
Réanimation médicale	31	19	61,3	1						0,2322	
Anesthésie réanimation	63	44	69,8	1,5	0,6 - 3,6						
Autre	15	7	46,7	0,6	0,2 - 1,9						
Ancienneté d'exercice médical										0,0402	
Moins de 5 ans	58	31	53,4	1							
Entre 5 et 10 ans	31	24	77,4	3,0	1,1 - 8,0						
Plus de 10 ans	20	15	75,0	2,6	0,8 - 8,1						
Nombre d'admission annuel du service										0,7060	
<= 1000	49	31	63,3	1							
> 1000	30	21	70,0	1,4	0,5 - 3,6						
Ne sait pas	30	18	60,0	0,9	0,3 - 2,2						
Existence de staff										0,2872	
Non	6	5	83,3	1							
Oui	103	65	63,1	0,3	0,0 - 3,0						
staff médical										0,7484	
Non	72	47	65,3	1							
Oui	37	23	62,2	0,9	0,4 - 2,0						
Formation Ethique										0,4320	
Non	56	34	60,7	1							
Oui	53	36	67,9	1,4	0,6 - 3,0						
Sexe										0,9198	
Homme	72	46	63,9	1							
Femme	37	24	64,9	1,0	0,5 - 2,4						
enfant										0,0697	
Non	66	38	57,6	1							
Oui	43	32	74,4	2,1	0,9 - 5,0						
Conviction religieuse										0,9848	
Oui	22	14	63,6	1							
Non	83	53	63,9	1,0	0,4 - 2,7						
Choix de fin de vie										0,6170	
Oui	51	34	66,7	1							
Non	58	36	62,1	0,8	0,4 - 1,8						
Handicap famille										0,7247	
Oui	33	22	66,7	1							
Non	76	48	63,2	0,9	0,4 - 2,0						
Cas clinique 1 Rankin déclaré entre 0 et 3										<0,0001	<0,0001
Non	73	59	80,8	1			1				
Oui	36	11	30,6	0,1	0,0 - 0,3		0,1	0,0 - 0,3			

* IC : Intervalle de confiance - Inf : Borne inférieure - Sup : Borne supérieure

** Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil 0.2 en modèle bivarié ont été candidates dans le modèle multivarié (n= 109). La méthode de sélection des variables Stepwise a été utilisée avec un seuil d'entrée dans le modèle à 0.2 et un seuil de sortie du modèle à 0.05. Par conséquent, les variables qui n'apparaissent pas dans le modèle multivarié ne répondent pas à ces critères de sélection.

Consultation ESPRI-BioBase, ICU, 06/03/2017

Tableau 6 : Facteurs associés aux limitations thérapeutiques Cas Clinique 2

	N	Cas clinique 2 limitation		Régression bivariée			Régression multivariée**				
		n	%	Odds ratio	IC* 95%		p	Odds ratio	IC* 95%		p
					Inf*	Sup*			Inf*	Sup*	
Spécialité d'exercice											
Réanimation médicale	31	13	41,9	1							0,4357
Anesthésie réanimation	63	20	31,7	0,6		0,3 - 1,6					
Autre	15	7	46,7	1,2		0,4 - 4,2					
Ancienneté d'exercice médical											0,3903
Moins de 5 ans	58	19	32,8	1							
Entre 5 et 10 ans	31	11	35,5	1,1		0,5 - 2,8					
Plus de 10 ans	20	10	50,0	2,1		0,7 - 5,8					
Nombre d'admission annuel du service											0,6615
<= 1000	49	19	38,8	1							
> 1000	30	12	40,0	1,1		0,4 - 2,7					
Ne sait pas	30	9	30,0	0,7		0,3 - 1,8					
Existence de staff											0,4943
Non	6	3	50,0	1							
Oui	103	37	35,9	0,6		0,1 - 2,9					
staff médical											0,2753
Non	72	29	40,3	1							
Oui	37	11	29,7	0,6		0,3 - 1,5					
Formation Ethique											0,8268
Non	56	20	35,7	1							
Oui	53	20	37,7	1,1		0,5 - 2,4					
Sexe											0,8596
Homme	72	26	36,1	1							
Femme	37	14	37,8	1,1		0,5 - 2,4					
enfant											0,1918
Non	66	21	31,8	1							
Oui	43	19	44,2	1,7		0,8 - 3,8			1 2,8		0,0271
Conviction religieuse											0,6823
Oui	22	9	40,9	1							
Non	83	30	36,1	0,8		0,3 - 2,1					
Choix de fin de vie											0,6091
Oui	51	20	39,2	1							
Non	58	20	34,5	0,8		0,4 - 1,8					
Handicap famille											0,3574
Oui	33	10	30,3	1							
Non	76	30	39,5	1,5		0,6 - 3,6					
Cas clinique 2 Rankin déclaré entre 0 et 3											<0,0001
Non	78	37	47,4	1							
Oui	31	3	9,7	0,1		0,0 - 0,4			1 0,1		0,0003

* IC : Intervalle de confiance - Inf : Borne inférieure - Sup : Borne supérieure

** Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil 0.2 en modèle bivarié ont été candidates dans le modèle multivarié (n= 109). La méthode de sélection des variables Stepwise a été utilisée avec un seuil d'entrée dans le modèle à 0.2 et un seuil de sortie du modèle à 0.05. Par conséquent, les variables qui n'apparaissent pas dans le modèle multivarié ne répondent pas à ces critères de sélection.

Consultation ESPRI-BioBase, ICU, 06/03/2017

Tableau 7 : Facteurs associés aux limitations thérapeutiques Cas Clinique 3

	N	Cas clinique 3 limitation		Régression bivariée			Régression multivariée**				
		n	%	Odds ratio	IC* 95%		p	Odds ratio	IC* 95%		p
					Inf*	Sup*			Inf*	Sup*	
Spécialité d'exercice											
Réanimation médicale	31	21	67,7	1						0,8211	
Anesthésie réanimation	63	41	65,1	0,9	0,4 - 2,2						
Autre	15	11	73,3	1,3	0,3 - 5,2						
Ancienneté d'exercice médical										0,0694	
Moins de 5 ans	58	39	67,2	1							
Entre 5 et 10 ans	31	17	54,8	0,6	0,2 - 1,4						
Plus de 10 ans	20	17	85,0	2,8	0,7 - 10,6						
Nombre d'admission annuel du service										0,8581	
<= 1000	49	33	67,3	1							
> 1000	30	21	70,0	1,1	0,4 - 3,0						
Ne sait pas	30	19	63,3	0,8	0,3 - 2,2						
Existence de staff										0,3771	
Non	6	3	50,0	1							
Oui	103	70	68,0	2,1	0,4 - 11,1						
staff médical										0,2352	
Non	72	51	70,8	1							
Oui	37	22	59,5	0,6	0,3 - 1,4						
Formation Ethique										0,5395	
Non	56	36	64,3	1							
Oui	53	37	69,8	1,3	0,6 - 2,9						
Sexe										0,7379	
Homme	72	49	68,1	1							
Femme	37	24	64,9	0,9	0,4 - 2,0						
enfant										0,2455	
Non	66	47	71,2	1							
Oui	43	26	60,5	0,6	0,3 - 1,4						
Conviction religieuse										0,8180	
Oui	22	14	63,6	1							
Non	83	55	66,3	1,1	0,4 - 3,0						
Choix de fin de vie										0,2441	
Oui	51	37	72,5	1							
Non	58	36	62,1	0,6	0,3 - 1,4						
Handicap famille										0,6890	
Oui	33	23	69,7	1							
Non	76	50	65,8	0,8	0,3 - 2,0						
Cas clinique 3 Rankin déclaré entre 0 et 3										0,0001	0,0012
Non	97	71	73,2	1							
Oui	12	2	16,7	0,1	0,0 - 0,4				1	0,1	0,0 - 0,4

* IC : Intervalle de confiance - Inf : Borne inférieure - Sup : Borne supérieure

** Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil 0.2 en modèle bivarié ont été candidates dans le modèle multivarié (n= 109). La méthode de sélection des variables Stepwise a été utilisée avec un seuil d'entrée dans le modèle à 0.2 et un seuil de sortie du modèle à 0.05. Par conséquent, les variables qui n'apparaissent pas dans le modèle multivarié ne répondent pas à ces critères de sélection.

Consultation ESPRI-BioBase, ICU, 06/03/2017

Tableau 8 : Facteurs associés aux limitations thérapeutiques Cas Clinique 4

	N	Cas clinique 4 limitation		Régression bivariée			Régression multivariée**				
		n	%	Odds ratio	IC* 95%		p	Odds ratio	IC* 95%		p
					Inf*	Sup*			Inf*	Sup*	
Spécialité d'exercice											
Réanimation médicale	31	23	74,2	1						0,4144	
Anesthésie réanimation	63	39	61,9	0,6	0,2 - 1,5						
Autre	15	11	73,3	1,0	0,2 - 3,9						
Ancienneté d'exercice médical										0,3189	
Moins de 5 ans	58	36	62,1	1							
Entre 5 et 10 ans	31	24	77,4	2,1	0,8 - 5,7						
Plus de 10 ans	20	13	65,0	1,1	0,4 - 3,3						
Nombre d'admission annuel du service										0,8570	
<= 1000	49	34	69,4	1							
> 1000	30	20	66,7	0,9	0,3 - 2,3						
Ne sait pas	30	19	63,3	0,8	0,3 - 2,0						
Existence de staff										0,9869	
Non	6	4	66,7	1							
Oui	103	69	67,0	1,0	0,2 - 5,8						
staff médical										0,5981	
Non	72	47	65,3	1							
Oui	37	26	70,3	1,3	0,5 - 3,0						
Formation Ethique										0,3066	
Non	56	35	62,5	1							
Oui	53	38	71,7	1,5	0,7 - 3,4						
Sexe										0,2352	
Homme	72	51	70,8	1							
Femme	37	22	59,5	0,6	0,3 - 1,4						
enfant										0,1152	
Non	66	48	72,7	1							
Oui	43	25	58,1	0,5	0,2 - 1,2						
Conviction religieuse										0,4292	
Oui	22	16	72,7	1							
Non	83	53	63,9	0,7	0,2 - 1,9						
Choix de fin de vie										0,3791	
Oui	51	32	62,7	1							
Non	58	41	70,7	1,4	0,6 - 3,2						
Handicap famille										0,6890	
Oui	33	23	69,7	1							
Non	76	50	65,8	0,8	0,3 - 2,0						
Cas clinique 4 Rankin déclaré entre 0 et 3										<0,0001	
Non	100	73	73,0	1							
Oui	9	0	0,0	0,0	0,0 - 3E232						

* IC : Intervalle de confiance - Inf : Borne inférieure - Sup : Borne supérieure

** Seuls les facteurs présentant une association significative au seuil 0.2 en modèle bivarié ont été candidates dans le modèle multivarié (n= 109). La méthode de sélection des variables Stepwise a été utilisée avec un seuil d'entrée dans le modèle à 0.2 et un seuil de sortie du modèle à 0.05. Par conséquent, les variables qui n'apparaissent pas dans le modèle multivarié ne répondent pas à ces critères de sélection.

Consultation ESPRI-BioBase, ICU, 06/03/2017



YM/SH

Professeur Yves MARTINET

Président

☎ 03.83.15.79.75

y.martinet@chru-nancy.fr

Mme Véronique PIERSON

Vice-Présidente

☎ 03.83.85.13.34

v.pierson@chru-nancy.fr

Mme Marie-Céline SIMON

Documentaliste

☎ 03.83.15.76.26

mc.simon@chru-nancy.fr

Mme Soraya HACHEMI

Assistant Médico Administratif

☎ 03.83.15.43.03

s.hachemi@chru-nancy.fr

Vandoeuvre-Les-Nancy,
Le 10 avril 2017

Monsieur le Pr P-E. BOLLAERT
Réanimation Médicale

HOPITAL CENTRAL

Rapport concernant la sollicitation d'un avis éthique en vue de la réalisation d'une recherche :
« **Estimation du pronostic des patients cérébro-lésés de réanimation du CHR de Nancy** »
avec pour chercheurs **le Pr Pierre-Edouard BOLLAERT et M. Mehdi LARADH.**

Conformément à la procédure en vigueur au CHRU de Nancy, le projet de recherche a été soumis à la Direction de la Recherche et de l'Innovation. La recherche n'entrant pas dans le champ du Comité de Protection des Personnes, le projet a été soumis à l'avis du Comité d'Éthique du CHRU de Nancy.

Le projet de recherche a été examiné par deux lecteurs.

Dans la mesure où :

- L'intérêt scientifique de la recherche n'est pas à mettre en cause ;
- Il s'agit d'une étude prospective non interventionnelle n'ayant aucune incidence sur les modalités de prise en charge des patients ;
- Il ne sera pas réalisé d'exploration supplémentaire en raison de l'étude, ce qui n'entraîne donc aucune contrainte particulière sur les patients en dehors de la prise en charge habituelle du patient ;
- L'anonymat des patients sera totalement respecté à l'issue de la recherche ;
- Les auteurs ont toute compétence dans le domaine de l'étude.

Il n'y a par conséquent aucune réserve éthique à la réalisation de ce travail tel qu'il nous a été soumis.

Professeur Yves MARTINET
Président du Comité d'Éthique

RESUME DE LA THESE

Introduction : L'évaluation du pronostic des patients cérébro-lésés en réanimation est difficile. De cette évaluation découle un choix thérapeutique pour le patient. Ainsi, il peut bénéficier d'une réanimation non limitée s'exposant au risque d'obstination déraisonnable. Mais il peut également bénéficier d'une limitation thérapeutique (LAT) pouvant aboutir au risque de prophétie auto-réalisée. L'objectif de cette étude était d'évaluer la capacité des médecins réanimateurs à évaluer un pronostic dans le cadre d'un patient cérébro-lésé. Elle permettait dans un second temps d'identifier le risque d'obstination déraisonnable et celui de prophétie auto-réalisée.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude descriptive prospective multicentrique. Un questionnaire comprenant quatre cas cliniques réels de malades cérébro-lésés de réanimation était soumis à un échantillon de médecins réanimateurs juniors ou seniors. Ces quatre patients n'avaient pas eu de LAT et leur évolution à 6 mois était connue. Les médecins devaient estimer leur pronostic à 6 mois par le score de Rankin modifié (mRS) [gradué de 0 : pas symptomatologie à 6 : décès du patient], puis décider ou non d'une LAT. Ils devaient grader les données clinico-biologiques et d'imagerie par ordre d'importance dans l'aide à l'évaluation pronostique. Un score mRS entre 0 et 3 était considéré comme une évolution favorable alors qu'un score entre 4 et 6 comme défavorable.

Résultats : Au total, 109 médecins ont répondu au questionnaire, dont 48 (44%) médecins internes, 37 (33.9%) femmes et 51 (46.7%) avaient plus de 5 ans d'expérience. Les estimations pronostiques justes étaient respectivement, pour les cas cliniques 1, 2, 3 et 4 : 36 (33%), 31 (28.4%), 97 (89%), 100 (91.7%). Une LAT était proposée, respectivement pour chaque cas clinique, dans : 70 (64.2%), 40 (36.7%), 73 (67%), 73 (67%) cas. Pour les cas 1 et 2 d'évolution favorable, lorsque l'estimation était erronée, une LAT était réalisée dans 64% des cas, révélateur du biais de prophétie auto-réalisée. Pour les cas 3 et 4 d'évolution défavorable, lorsque l'estimation était erronée, une poursuite des thérapeutiques maximale était réalisée dans 90% des cas, témoignant d'une obstination déraisonnable. L'analyse multivariée ne révélait aucun facteur prédictif de bonne performance pronostique, ni de LAT.

Conclusion : La performance pronostique des patients d'évolution défavorable est bonne. Le biais de prophétie auto-réalisée et le risque d'obstination déraisonnable sont importants.

TITRE EN ANGLAIS : Assesment of the prognosis of brain damaged patients and self-fulfilled prophecy

MOTS CLEFS : pronostic ; réanimation ; cérébro-lésés ; prophétie auto-réalisée ; obstination déraisonnable.

DISCIPLINE : Médecine spécialisée, année 2017

INTITULE ET ADRESSE

Université de Lorraine,
Faculté de Médecine de Nancy,
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
