



Place du mannitol dans la prise en charge de l'engagement cérébral lors des accidents vasculaires cérébraux hémorragiques au service de neurologie, Befelatanana, Antananarivo, Madagascar.

Place of Mannitol in the management of brain herniation during hemorrhagic strokes in the service of neurology, Befelatanana, Antananarivo, Madagascar.

L A RAJAONARISON ^{(1)*}, E T M S RAKOTOARJJAONA ⁽¹⁾, N F RASAHOLARISON ⁽²⁾, V H RAKOTOMALALA ⁽¹⁾, R O RANDRIANASOLO ⁽³⁾,
J RAZAFIMAHEFA ⁽¹⁾, N ZODALY ^(1,2), A D TEHINDRAZANARIVELO ^(1,2)

- (1) Service de Neurologie, Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana, Antananarivo, Madagascar
(2) Service de Neurologie, Centre Hospitalier Universitaire Andrainjato, Fianarantsoa, Madagascar
(3) Service de Neurologie, Centre Hospitalier Universitaire Professeur Zafisaona Gabriel Androva, Mahajanga, Madagascar
(4) Faculté de Médecine d'Antananarivo, Madagascar

Soumis le 19 Mars 2025
Accepté le 15 Août 2025

RESUME

Introduction : L'engagement cérébral est source de mortalité et d'handicap lors d'un Accident Vasculaire Cérébral (AVC) hémorragique. Notre objectif était de décrire la place du mannitol dans le traitement de l'engagement cérébral lié à un AVC hémorragique au service de neurologie Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) Joseph Raseta Befelatanana. **Méthodes :** C'est une étude de cohorte rétrospective sur dossier des patients consécutifs sur une période de 5 ans (01 Janvier 2018 au 31 Décembre 2022). Deux groupes étaient comparés selon la mise sous mannitol ou non. **Résultats :** Nous avons retenu 458 patients dont 225 (49,13%) étaient mise sous mannitol. A l'admission 53,27% (n=244) avaient un score de Glasgow entre 13 à 15 avec un National Institute Health Stroke Scale (NIHSS) entre 10 à 15 dans 77,07% (n=353). La mortalité hospitalière était de 10,22% dans le groupe sous mannitol comparé à ceux qui ne l'était pas (24,89%) et reste inchangé à 1 mois avec un RR à 0,49, IC à 95%, 0,36-0,65. Le Modified Rankin Scale (MRS) entre 3-5 à 3 mois était de 60,98% dans le groupe sans mannitol et de 39,25% avec le mannitol (RR à 0,64, IC à 95%, 0,51-0,80). **Conclusion :** L'administration du mannitol à des patients présentant un engagement cérébral lié à un AVC hémorragique diminue la mortalité hospitalière des patients et réduit le handicap fonctionnel à 3 mois.

Mots clés : Accident vasculaire cérébral; Accident vasculaire cérébral hémorragique; Engagement cérébral; Mannitol; Mortalité.

ABSTRACT

Background: Brain herniation is a source of mortality and disability during a hemorrhagic stroke. Our objective was to describe the place of mannitol in the treatment of brain herniation linked to hemorrhagic stroke in the neurology department Joseph Raseta Befelatanana University Hospital. **Methods :** This is a retrospective cohort study based on files of consecutive patients over a period of 5 years (January 1, 2018 to December 31, 2022). Two groups were compared according to whether or not they were placed on mannitol. **Results :** We included 458 patients, 225 of whom (49.13%) were placed on mannitol. At admission 53.27% (n=244) had a Glasgow score between 13 to 15 with a National Institute Health Stroke Scale (NIHSS) between 10 to 15 in 77.07% (n=353). Hospital mortality was 10.22% in the mannitol group compared to those who were not (24.89%) and remained unchanged at 1 month with a RR of 0.49, 95% CI, 0.36-0.65. The Modified Rankin Scale (MRS) between 3-5 at 3 months was 60.98% in the no-mannitol group and 39.25% with mannitol (RR 0.64, 95% CI, 0.51-0.80). **Conclusion :** The administration of mannitol to patients with brain herniation linked to a hemorrhagic stroke reduces hospital mortality of patients and reduces functional disability at 3 months.

Keywords : Cerebral herniation; Intracerebral hemorrhage; Mannitol; Mortality; Stroke.

INTRODUCTION

L'accident vasculaire cérébral (AVC) hémorragique avec engagement cérébral se définit comme un déficit neurologique d'installation brutale et d'allure vasculaire présumé suite à une extravasation de sang dans le parenchyme cérébral, et responsable d'un déplacement d'une partie de ce parenchyme vers un autre compartiment du crâne [1]. L'œdème au cours d'un engagement cérébral suite à un AVC hémorragique est une cause majeure de décès précoce très élevé, entre 35% et 50% selon la localisation et l'importance de l'hémorragie. Seulement 20% des patients seront indépendants à long terme. Etant un agent osmotique et un piègeur de radicaux libres, le mannitol à dose dégressive pourrait réduire cet œdème et les lésions tissulaires lors d'un AVC [2,3].

Les objectifs de cette étude sont de décrire la fréquence absolue et relative ainsi que le profil démographique de l'AVC hémorragique avec engagement cérébral des patients ayant été hospitalisés auprès de l'Uni-

té de Soins de Formation et de Recherche (USFR) de Neurologie du Centre Hospitalo-Universitaire Joseph Raseta Befelatanana (CHU JRB). Puis de décrire la place du mannitol à dose dégressive dans la réduction de la mortalité et du handicap au cours de cette pathologie.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective analytique réalisée au service de neurologie du CHU JRB

Du Service de Neurologie,
Centre Hospitalier Universitaire JRB, Antananarivo

*Auteur correspondant :

Dr. Lala Andriamasinavalona RAJAONARISON

Adresse : Service de Neurologie
Centre Hospitalier Universitaire JRB
Antananarivo, Madagascar

Téléphone : +261 34 88 037 51

E-mail : lalanaval@gmail.com

Antananarivo, Madagascar. Les participants dans cette étude ont été sélectionnés au niveau du registre des patients hospitalisés durant une période de 60 mois (01 Janvier 2018 jusqu'au 31 Décembre 2022). Nous avons inclus dans cette étude tout individu ayant été hospitalisé et diagnostiqué comme AVC hémorragique après la réalisation d'un scanner cérébral avec présence de signe d'engagement cérébral clinique et/ou radiologique. Et qu'on dispose de leurs dossiers cliniques durant l'hospitalisation ainsi que pour le suivi, mentionnant le score de Glasgow avec leur National Institute Health Stroke Scale (NIHSS) à l'admission et à la sortie ainsi que le Modified Rankin Scale (MRS) qui a été calculé à partir de l'observation clinique. Nous n'avons pas réalisé d'appariement. Le recrutement était exhaustif de tous les patients répondants à nos critères. Nous avons exclu tous les dossiers incomplets. Les patients étaient regroupés selon qu'ils ont reçu ou non le mannitol. D'un côté il y a le groupe avec mannitol (patient avec signe d'engagement cérébral clinique et/ou radiologique mais avec traduction clinique et ayant reçu la dose dégressive du mannitol) et de l'autre côté le groupe sans mannitol (patient avec signe d'engagement cérébral radiologique mais sans manifestation clinique et n'ayant pas reçu la dose dégressive du mannitol). Le protocole du mannitol utilisé était comme suit : au premier jour de la perfusion, le patient reçoit en intra-veineuse du mannitol 20% de 250 ml à la dose de 100cc toutes les 6 heures ; au deuxième jour la perfusion en intra-veineuse du mannitol 20% de 250 ml à la dose de 100cc toutes les 8 heures et au troisième jour la perfusion en intra-veineuse du mannitol 20% de 250 ml à la dose de 100cc toutes les 12 heures. Nous avons étudié comme variable : la fréquence (absolue et relative) ; le profil clinique (facteurs de risque cardio-vasculaire : hypertension artérielle (HTA), diabète, tabac, alcool, antécédent d'AVC ; état neurologique : score de Glasgow et score NIHSS à l'entrée puis à la sortie) ; le profil radiologique (localisation du saignement : lobaire, noyaux gris centraux, cervelet, tronc cérébral ; Score (Intracerebral hemorrhage) ICH calculé après la réalisation du scanner cérébral) et le profil évolutif (durée d'hospitalisation en jour ; mortalité hospitalière et à 1 mois représentée par la courbe de survie de Kaplan Meier ; dépendance à 3 mois selon le score de MRS : > 2 témoignant d'un état de dépendance). L'analyse des résultats a été effectuée sur Epi Info7[®] version 1.1.14 du Centre for Disease and Prévention (USA) et l'association des variables selon le test de Fisher avec un seuil de significativité pour une valeur de $p < 0,05$. Les résultats sont exprimés sous forme de pourcentage (%) et de valeur absolue.

RESULTATS

Nous avons recruté 458/3029 patients répondant à nos critères représentant 43% (458/1065) des individus ayant un AVC hémorragique avec signe d'engagement cérébrale. Les 225 patients étaient dans le groupe avec mannitol et les 233 patients dans le groupe sans mannitol. L'âge moyen de nos patients était de 54,02 \pm 13,55ans avec une prédominance masculine (57,42%) avec une sex-ratio de 1,34. L'hypertension artérielle (82,31%) et le tabagisme (44,76%) représentaient les antécédents les plus rapportés. Le score de Glasgow

moyen à l'entrée était de 12,73 avec un NIHSS moyen à 13,26. A la sortie, une répartition quasi-égale du score NIHSS inférieur à 10 et entre 10 à 15 a été retrouvée dans le groupe traité par mannitol traduisant une amélioration, tandis que plus de trois-quarts (86,29%) du groupe sans mannitol ont encore un score NIHSS entre 10 à 15. Environ trois-quarts des patients dans chaque groupe sont dépendant à la sortie. Le scanner cérébral réalisé au cours de l'hospitalisation montre une prédominance de la localisation de l'hémorragie au niveau des noyaux gris centraux. Une prédominance du score ICH à 1 a été retrouvée dans les deux groupes de population. Une durée d'hospitalisation de plus de 7 jours a été retrouvée chez plus de la moitié de la population dans les deux groupes. La mortalité hospitalière a été de 10,22% dans le groupe sous mannitol comparé à ceux qui ne l'a pas été (24,89%) et reste inchangé à 1 mois avec un RR à 0,49 (IC à 95% [0,36-0,65]). Le score MRS entre 3 à 5 au troisième mois a été de 60,98% dans le groupe sans mannitol et de 39,25% avec le groupe ayant eu du mannitol (RR à 0,64, IC à 95% [0,51-0,80]).

DISCUSSION

Cette étude nous a permis de décrire la place du mannitol dans la prise en charge de l'engagement cérébral lors des AVC hémorragiques dans le service de Neurologie du Centre Hospitalo-Universitaire Joseph Raseta Befelatanana d'Antananarivo, Madagascar. Dans cette étude, la fréquence relative des AVC hémorragiques avec engagement cérébral a été de 43% (N=458) avec un âge moyen de 54,02 \pm 13,55ans. Cette constatation est de taille réduite comparée à l'étude de Misra et al [4] et Berezki et al [5] rapportant respectivement une proportion à 77% et 67,8%. Cela peut s'expliquer par la réalisation de l'étude dans un seul centre limitant la taille de la population étudiée. La population de la présente étude a une prédominance masculine avec une sex-ratio à 1,34 qui est conforme à la littérature. La prédominance masculine est en grande partie due à une prévalence plus élevée de la consommation d'alcool et du tabagisme chez les hommes que chez les femmes, mais aussi le genre masculin en soi est déjà un facteur de risque.

L'HTA est le principal facteur de risques cardio-vasculaires retrouvé (82,31%) suivi du tabagisme et de l'alcool, qui rejoint la littérature. Plus la tension artérielle est élevée, plus élevée aussi est le risque de développer un AVC hémorragique. Comme ce qui a été démontré par deux études de cohorte fait par Kumar S et al (RR ajusté 2,20 pour une tension artérielle (TA) 140-159 mmHg et 3,78 pour une TA \geq 160 mmHg comparé à une TA \leq 139 mmHg) et de Suh et al (RR à 2,2 si la TA normale haute, 5,3 si HTA stade I, 10,4 si stade II et 33 si HTA stade III) [6]. Une étude dans le cadre de « the Honolulu Heart Program » avec un suivi pendant 12 ans a rapporté que l'alcoolisme est facteur de risque de survenue de l'AVC hémorragique. Il double le risque de survenu de l'AVC hémorragique chez les alcooliques modérés et le triple chez les grands buveurs [7].

L'évaluation neurologique à l'admission retrouvait un score de Glasgow moyen à 12,73 avec un NIHSS moyen à 13,26. Pour l'étude de Misra et al et celui de Berezki et al, les patients dans chaque groupe présen-

taient plus de troubles de la vigilance avec un AVC hémorragique plus sévère à l'évaluation du NIHSS ou du Canadian Neurological Scale (CNS) [4,8]. Cela s'explique par la réalisation de la présente étude dans un centre ne disposant pas de soins intensifs en neuro-vasculaire. Les patients avec un profond trouble de la vigilance et un tableau d'AVC sévère sont d'abord pris en charge dans le service de réanimation avant leur transfert dans le service de neurologie.

La localisation au niveau des noyaux gris centraux était préférentiellement retrouvée dans notre étude. L'étude de Misra et al en 2005 rapportait la même localisation au niveau du putamen dans chaque groupe de patient traité ou non par le mannitol [4]. L'HTA chronique non traitée ou insuffisamment traitée en est la cause principale. Elle est source d'altération de la paroi des artérioles du polygone de Willis par la présence de nécrose fibrinoïde, des microaneurysmes de Charcot Bouchard et la présence de lipohyalinose [9].

Un score ICH à 1 témoignant d'un volume de saignement moins abondant prédominait dans notre étude. Le risque de survenue de saignement intra parenchymateux est dû par la prise d'anticoagulant en l'augmentant de sept à dix fois [10,11]. La prise d'aspirine quant à elle augmente le nombre d'AVC hémorragiques de 12 pour 10 000 patients [12]. L'association d'aspirine à un traitement par antivitamine K double le risque d'hémorragie intracérébrale [11]. De nombreuses études montrent une relation entre la sévérité de l'hypertension artérielle et un mauvais pronostic neurologique [13,14]. Il est logique de penser qu'une hypertension artérielle sévère réactionnelle à l'AVC favorise la poursuite du processus hémorragique par augmentation du volume et qu'il faudrait donc la traiter. La présente étude révèle que chez les patients présentant un AVC hémorragique avec engagement cérébral, il y a une différence significative en matière de mortalité hospitalière et à 1 mois entre le groupe traité par mannitol et le groupe non traité par mannitol. Cette réduction de la mortalité dans le groupe traité par mannitol s'explique par la bonne sélection des patients nécessitant du mannitol qui a été bien ciblée (engagement cérébral avec manifestation clinique) et le protocole mannitol adopté. L'osmolalité plasmatique n'a pas été mesurée chez les patients de la présente étude, mais les effets dose-réponse ont été rapportés. Le mannitol à la dose de 1 g/kg administré sur 10 à 15 minutes entraîne une augmentation de l'osmolalité sérique de 20 – 30 mOsmol/l, qui revient à la normale en 3 heures environ [15]. Nous avons choisi le petit dosage fréquent de mannitol (0,25 à 0,5 g/kg) selon les recommandations publiées pour éviter les phénomènes de rebond [16]. Contrairement à l'effet favorable attendu du mannitol en raison de son effet osmotique qui diminuerait l'œdème cérébral, la littérature n'a trouvé aucune association entre l'utilisation du mannitol et un meilleur pronostic hospitalier ou à 1 mois. Le fait que l'utilisation du mannitol ait été associée à une mortalité plus élevée à court et à long terme dans l'ensemble du groupe pourrait s'expliquer en partie par le recrutement de patient avec un état neurologique de départ moins altéré.

Par ailleurs, la plupart des études dans la littérature sont des études observationnelles prospectives et non d'essai randomisé et contrôlé ; par conséquent, un

biais de sélection aurait pu affecter les résultats. Deuxièmement, le mannitol a été administré à la discrétion du neurologue traitant, et la dose du mannitol utilisée ainsi que la durée du traitement ont été variables favorisant les effets indésirables comme les troubles hydriques et électrolytiques mais surtout l'œdème cérébral de rebond après une dose plus élevée de mannitol sur une courte durée [17].

Dans la présente étude, les patients ayant reçu du mannitol ont été moins dépendants que ceux n'ayant pas eu du mannitol et cela de façon significative. Pour Misra et al [4], il n'y avait pas de différence significative en termes de bénéfice ou d'effet indésirables. Cette différence de résultat avec la littérature s'explique par la différence de sélection des patients ayant reçu le mannitol, qui pour la présente étude était bien codifiée et ciblée donc l'effet bénéfique a été observé avec une réduction du handicap à 3 mois selon le score MRS. Par ailleurs, l'effet rebond après une utilisation du mannitol à forte dose sans dose dégressive entraîne l'allongement de la durée d'hospitalisation avec l'apparition des effets indésirables et du retard de la rééducation expliquant l'absence de significativité en termes de dépendance.

CONCLUSION

Notre étude retrouvait une fréquence relative de 43% de patients présentant un AVC hémorragique avec signe d'engagement cérébral. L'HTA reste l'antécédent le plus rapporté. À l'admission, l'état neurologique était modéré. L'AVC hémorragique était de localisation profonde avec un score ICH à 1 dans la majorité des cas. La présente étude a mis en évidence que la mortalité hospitalière était de 10,22% dans le groupe sous mannitol comparé à ceux qui ne l'étaient pas (24,89%) et reste inchangé à 1 mois avec un RR à 0,49. Le MRS entre 3 à 5 à 3 mois était de 60,98% dans le groupe sans mannitol et de 39,25% avec le mannitol (RR à 0,64). Il est nécessaire de mener une étude de cohorte prospective avec une population plus large pour affiner l'analyse de donnée.

REFERENCES

1. 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; 2(1): 43–53.
2. Balami JS, Buchan AM. Complications of intracerebral haemorrhage. *Lancet Neurol* 2012; 11(1): 101–18.
3. Davis SM, Broderick J, Hennerici M et al. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2006; 66(8): 1175–81.
4. Misra UK, Kalita J, Ranjan P, Mandal SK. Mannitol in intracerebral hemorrhage: A randomized controlled study. *J Neurol Sci* 2005; 234(1–2): 41–5.
5. Bereczki D, Mihálka L, Szatmári S, et al. Mannitol Use in Acute Stroke: Case Fatality at 30 Days and 1 Year. *Stroke* 2003; 34(7): 1730–5.
6. Kumar S. Hypertension and hemorrhagic stroke. *Hypertens J* 2017; 3(2): 89–93.
7. Donahue Rp, Abbot RD, Reed DM, Yano K. Alcohol and hemorrhagic stroke: The Honolulu Heart Program. *JAMA* 1986; 255(17): 2311–4.

8. Bereczki D, Fekete I, Prado GF, Liu M. Mannitol for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 2007(3): CD001153.
9. Lelo Tshikwela M, Longo-Mbenza B. Accident vasculaire cérébral hémorragique du noir africain : caractéristiques scannographiques des hématomes intracérébraux à Kinshasa. *J Afr Imag Méd* 2011; 4(7): 355—62.
10. Fogelholm R, Eskola K, Kiminkinen T, Kunnamo I. Anticoagulant treatment as a risk factor for primary intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55(12): 1121—4.
11. Franke CL, de Jonge J, van Swieten JC, Op de Coul AA, van Gijn J. Intracerebral hematomas during anticoagulant treatment. *Stroke* 1990; 21(5): 726—30.
12. He J, Whelton PK, Vu B, Klag MJ. Aspirin and risk of hemorrhagic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1998; 280(22): 1930—5.
13. Fogelholm R, Avikainen S, Murros K. Prognostic value and determinants of first-day mean arterial pressure in spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1997; 28(7): 1396—400.
14. Ohwaki K, Yano E, Nagashima H, Hirata M, Nakagomi T, Tamura A. Blood pressure management in acute intracerebral hemorrhage: relationship between elevated blood pressure and hematoma enlargement. *Stroke* 2004; 35(6): 1364—7.
15. McGraw CP, Alexander EP, Howard C. Effect of dose and dose schedule on the response of intracranial pressure to mannitol. *Surg Neurol* 1978; 10(2): 127—30.
16. Broderick JP, Adams Jr HP, Barson U, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral haemorrhage a statement for health care professional from a special writing group of the stroke council. American Heart Association. *Stroke* 1999; 30(4): 905—15.
17. Sun S, Li Y, Zhang H, et al. The Effect of Mannitol in the Early Stage of Supratentorial Hypertensive Intracerebral Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg* 2019; 124: 386—96.