

■ Consensus et perspectives

P. Lavallée*,
P. Amarenco*

D'après les articles qui précèdent, il est clair que l'héparine non fractionnée et l'héparine de bas poids moléculaire doivent être considérées comme dangereuses à la phase aiguë d'un infarctus cérébral, quelles que soient son étendue et sa sévérité clinique. Les essais thérapeutiques ont tous montré que, s'il existait pour certains d'entre eux un bénéfice, il était annulé par le risque d'hémorragie intracrânienne et systémique.

L'argument habituel que l'on entend "dans mon service, nous n'observons pas de complications de l'héparine" est fallacieux, car :

- c'est une évaluation rétrospective avec un possible biais de rappel et non pas une étude prospective correctement "monitorée" ;
- il faut traiter 1 000 patients pour observer 8 hémorragies : cet événement est suffisamment rare pour qu'un service qui ne traite que 3 à 400 AVC ischémiques par an ne voie, par

chance, aucune hémorragie cette année-là. Mais qui peut dire qu'il n'a pas de tels cas en mémoire ?

Quelles que soient les critiques que l'on peut faire sur les grands essais, leurs résultats sont cohérents, et les essais IST, FISS-bis, TOAST et TINS expriment une réalité et sont des arguments forts pour déraciner les habitudes acquises en France. Nous devons faire notre révolution culturelle et nous interdire la prescription systématique de l'héparine.

Quant au traitement préventif des phlébotromboses, ces essais apportent quelques arguments en faveur d'un effet bénéfique de l'héparine (*figure*), notamment à faible dose. Néanmoins, cet effet bénéfique n'était pas suffisant pour que le résultat global soit positif.

Sur les données acquises, les consensus nord-américain et européen (1, 2) recommandent de ne pas traiter systématiquement les patients qui ont un accident ischémique cérébral (*tableau*). Les deux consensus recommandent cependant de donner encore un traitement préventif de phlébo-thrombose en cas d'immobilité.

PERSPECTIVES

Comme on dit, "il ne faut peut-être pas jeter bébé avec l'eau du bain !" Les grands essais, revus par L. Derex (*page 32*) ont inclus une sélection de patients et ne sont pas exempts de critiques. L'étude IST n'a pas été conduite en double aveugle ; elle a inclus 15 % des patients sans scanner, et selon le principe de la zone grise, c'est-à-dire excluant les patients pour lesquels le médecin pensait que l'héparine était absolument indiquée ou, au contraire, absolument contre-indiquée, donc les "bons patients" potentiels pour l'héparine. De plus, la dose d'héparine était fixe et non adaptée au temps de coagulation ; les résultats globaux de cet essai prennent donc en compte tous les patients pour lesquels l'anticoagulation était trop forte ou trop faible. Cet essai reflète ainsi l'état de la pratique dans le monde, mais certainement pas l'état de l'art dans les services spécialisés.

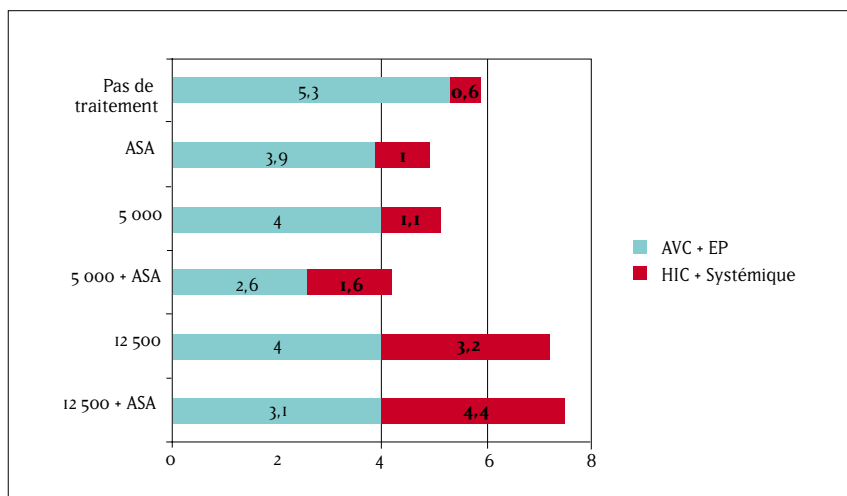


Figure. Événements thrombo-embolique et hémorragique dans l'International Stroke Trial (IST). Les fortes doses d'héparine (12 500 U sous-cutané deux fois par jour) étaient associées à un taux inacceptable d'hémorragie intracrânienne (HIC) ou systémique. Les résultats les plus favorables étaient observés pour les patients traités par aspirine et/ou de faibles doses d'héparine (5 000 U deux fois par jour). AVC : accident vasculaire cérébral ; EP : embolie pulmonaire ; Systémique : hémorragie systémique.

* Service de neurologie, hôpital Lariboisière, Paris.

6^{es} RECOMMANDATIONS DE L'AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIAN (ACCP) (1)

Accident ischémique artériel cérébral (patients non éligibles pour un traitement thrombolytique)

- ◆ De façon générale, les essais thérapeutiques ayant évalué l'héparine sous-cutanée et les héparines de bas poids moléculaire ou les héparinoïdes ont démontré une augmentation du risque de saignement majeur sans bénéfice clair.
- ◆ Un traitement anticoagulant à dose hypocoagulante n'est pas recommandé à la phase aiguë d'un accident ischémique cérébral chez des patients non sélectionnés (grade 2b).
- ◆ Une anticoagulation précoce peut être envisagée en cas d'accident ischémique cérébral cardio-embolique ou lié à une maladie athéro-scléreuse des grosses artères cérébrales, et en cas d'accident en évolution que l'on pense être dû à un mécanisme thrombo-embolique actif (grade 2b).
- ◆ Chez les patients qui ont une source cardiaque d'embolie, l'anticoagulation est très certainement bénéfique chez ceux à haut risque de récurrence embolique (par exemple, les patients qui ont une prothèse valvulaire cardiaque, un thrombus intracardiaque, une fibrillation auriculaire associée à une valvulopathie ou une insuffisance cardiaque sévère).

Thrombose veineuse cérébrale

- ◆ L'héparine non fractionnée ou l'héparine de bas poids moléculaire est recommandée à la phase aiguë, même en présence d'un infarctus hémorragique dû à une thrombose d'un sinus veineux (grade 1b), suivie d'une anticoagulation par voie orale pendant 3 à 6 mois (INR cible 2,5, soit entre 2 et 3) (grade 1c)

Prophylaxie des thromboses veineuses profondes et des embolies pulmonaires

- ◆ Il est fortement recommandé que les patients ayant une mobilité restreinte après un accident ischémique cérébral soient traités par des doses prophylactiques, faibles, d'héparine sous-cutanée ou d'héparine de bas poids moléculaire, par danaparoiide, s'il n'y a pas de contre-indication aux anticoagulants (grade 1a).

RECOMMANDATIONS DE L'EUROPEAN STROKE INITIATIVE (EUSI) (2)

Accident ischémique cérébral

- ◆ Le traitement par héparine non fractionnée, par héparine de bas poids moléculaire ou par héparinoïde n'est généralement pas recommandé après un AVC ischémique (niveau I).
- ◆ Un traitement par héparine à pleine dose peut être proposé dans des indications sélectionnées comme une fibrillation auriculaire, d'autres sources cardiaques d'embolie à haut risque de récurrence, une dissection carotidienne ou vertébrale ou une sténose serrée d'une artère cérébrale (niveau IV).

Prévention des phlébothromboses

- ◆ L'administration d'héparine non fractionnée ou d'héparine de bas poids moléculaire est recommandée à dose prophylactique chez les patients immobilisés après un AVC pour réduire le risque de thrombose veineuse et d'embolie pulmonaire, mais il existe un risque de saignement intracrânien (niveau I).

Si l'on s'intéresse aux autres études qui ont été faites en double aveugle (FISS-bis, TOAST et TINS), les patients inclus pouvaient avoir un déficit neurologique complet. Si l'héparine est donnée pour "éviter l'extension d'un thrombus" ou "une nouvelle migration embolique", et donc l'aggravation neurologique, à quoi bon traiter les patients ayant déjà atteint le déficit neurologique maximal ? Ces patients sont exposés aux risques de l'héparine, sans pouvoir en attendre son bénéfice.

Le futur du traitement héparinique à dose "curative", s'il existe, passe donc vraisemblablement par l'étude de ses bénéfices/risques dans les sous-groupes de patients chez lesquels il y a une logique et une pertinence clinique à l'utiliser, en l'absence, bien sûr, des contre-indications rappelées par E. Touzé (page 27).

- ◆ Dans la fibrillation auriculaire, il nous semble important, d'abord, de mettre en évidence un thrombus auriculaire et d'identifier les autres facteurs de haut risque de développer une récurrence précoce (contraste spontanée de l'oreillette, par exemple) par une échocardiographie transœsophagienne précoce et de ne traiter que les patients qui ont un déficit incomplet. Les autres patients peuvent être mis d'emblée au traitement par AVK en prévention secondaire.

- ◆ Dans les pathologies cardiaques à haut risque embolique, comme les valvulopathies mitrales, les prothèses valvulaires mécaniques, l'infarctus du myocarde antérieur datant de moins de trois semaines, les cardiomyopathies dilatées, les anévrismes ventriculaires, nous ne disposons pas d'essais randomisés mais d'un consensus professionnel fort pour donner un traitement par héparine.

◆ Dans les sténoses carotides ou vertébro-basilaires d'origine athéroscléreuse, il nous semble important de reconnaître le caractère serré de la sténose et d'apprécier son retentissement hémodynamique par un examen ultrasonographique extra- et intracrânien immédiat. Seuls les patients qui ont un déficit neurologique incomplet (ou en évolution) et une sténose serrée, ou un retentissement hémodynamique, nous paraissent susceptibles de bénéficier du traitement par héparine.

◆ Dans les dissections carotides ou vertébrales extracrâniennes, le retentissement hémodynamique et la crainte d'une embolie distale à partir d'un thrombus mural ont établi l'usage de l'héparine. En revanche, il est d'usage de ne pas traiter les dissections intracrâniennes par crainte du risque de rupture (par absence de limitante élastique externe) à l'origine d'une hémorragie méningée.

◆ Pour les infarctus lacunaires, lorsque les examens ultrasonographiques ont écarté une maladie des grosses artères ou une cardiopathie, il n'y a aucun argument dans la littérature pour penser que l'héparine est efficace et conseiller ce traitement. La difficulté vient des cas qui s'installent en marche d'escalier ou qui sont précédés d'AIT en salve. On ne connaît pas leur physiopathologie qui pourrait reposer sur un vasospasme, sur un thrombus mural artériolaire non totalement occlusif, ou sur un mécanisme hémodynamique. Il est cependant possible que le phénomène thrombotique soit dominant et il sera sans doute utile, un jour, d'évaluer l'héparine ou son successeur, dans

cette indication, chez les patients qui n'ont pas totalement constitué leur déficit.

◆ Pour les infarctus cérébraux sans cause, il n'y a pas, pour nous, d'indication au traitement anticoagulant, au même titre que pour les patients qui n'ont pas eu d'explorations étiologiques complètes, à l'exception notable des cas de coagulation intravasculaire disséminée évoluant dans le cadre d'un cancer.

◆ Pour la thrombose veineuse cérébrale, il n'y a plus trop de discussion sur l'utilité de l'héparine (*tableau*).

Beaucoup de travail et d'essais thérapeutiques restent à faire pour valider ces indications, mais, en attendant ces études, elles nous paraissent suffisamment pertinentes cliniquement pour être utilisées en pratique. Néanmoins, donner un traitement antithrombotique à la phase aiguë d'un accident ischémique cérébral n'est qu'une infime partie de la prise en charge des patients. De nombreuses autres interventions thérapeutiques sont nécessaires, au sein d'unités de soins intensifs neurovasculaires, pour améliorer, sans nuire, le devenir des patients victimes d'attaque cérébrale (2).

RÉFÉRENCES

1. Albers GW, Amarenco P, Easton JD et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke. *CHEST* 2001 ; 119 : 300S-320S.
2. Hacke W, Kaste M, Olsen TS et al. Acute treatment of ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2000 ; 10(suppl. 3) : 22-33.

Retrouvez dans notre prochain numéro
Correspondances en neurologie vasculaire
parution septembre 2001,
notre dossier thématique

Complications à la phase aiguë de l'AVC

Coordinateur :
P. Amarenco

- ◆ Troubles de déglutition
 - ◆ Hyperglycémie
 - ◆ Fièvre
- ◆ Pression artérielle
- ◆ Œdème cérébral
- ◆ Ventilation mécanique