

13. Broderick JP, Adams HP Jr, Barsan W et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1999;30:905-15.
14. Perry HM Jr, Davis BR, Price TR et al. Effect of treating isolated systolic hypertension on the risk of developing various types and subtypes of stroke: the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 2000;284:465-71.
15. Staessen JA, Fagard R, Thijs L et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997;350:757-64.
16. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000;355:865-72.
17. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358:1033-41.
18. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52.
19. Eckman MH, Rosand J, Knudsen KA, Singer DE, Greenberg SM. Can patients be anticoagulated after intracerebral hemorrhage? A decision analysis. *Stroke* 2003;34:1710-6.
20. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Prospective Studies Collaboration. Lancet* 2002;360:1903-13.
21. Gueyffier F, Boissel JP, Bouillon-Buonafina F et al. Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke. Gathering the evidence. The INDANA (Individual Data ANalysis of Antihypertensive intervention trials) Project Collaborators. *Stroke* 1997;28:2557-62.
22. Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJE, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke* 2003;34:2060-5.
23. Kurth T, Kase CS, Berger K, Schaefner ES, Buring JE, Gaziano JM. Smoking and the risk of hemorrhagic stroke in men. *Stroke* 2003;34:1151-5.
24. Prospective Studies Collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet* 1995;346:1647-53.
25. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360:7-22.

## ■ Complications et traitement des hématomes cérébraux

S. Crozier\*, M. Bruandet\*

### COMPLICATIONS DES HÉMATOMES CÉRÉBRAUX

Le pronostic des hématomes cérébraux (HC) au sein des accidents vasculaires cérébraux (AVC) est souvent sombre. Les HC sont en effet à l'origine de lourdes séquelles neurologiques (seuls 20 % de patients sont indépendants à 6 mois) et d'une mortalité variant de 35 à 52 % selon les études (1). Cette morbi-mortalité est largement influencée par les complications survenant à la phase aiguë : complications générales dues à la gravité neurologique de l'AVC, et complications neurologiques, principalement la récurrence hémorragique, l'hypertension intracrânienne et les crises d'épilepsie.

### Complications générales

Les complications générales liées à l'alitement prolongé du fait du déficit neurologique sont les complications thromboemboliques veineuses : phlébites des membres inférieurs et embolie pulmonaire, lésions cutanées à type d'escarre. Les troubles de la vigilance ou de la motricité oro-pharyngée entraînent des problèmes de déglutition, eux-mêmes responsables d'infections pulmonaires par inhalation. Enfin, le sondage vésical, indiqué en cas de rétention urinaire, peut être à l'origine d'infections urinaires.

### Complications neurologiques

Les principales causes d'aggravation neurologique aiguë sont le "resaignement", à l'origine d'une majoration de l'HC, l'hypertension intracrânienne et l'hydrocéphalie.

**L'augmentation de volume de l'hématome**, notamment au cours des toutes premières heures, est fréquente : en effet, près de 40 % des patients présentent sur des scanners cérébraux successifs une augmentation de plus d'un tiers du volume de leur HC dans les trois premières heures (2). Cette récurrence ou poursuite

\* Service des urgences cérébrovasculaires, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris.

hémorragique alourdit la morbi-mortalité, augmentant le risque d'hypertension intracrânienne (HTIC), d'inondation ventriculaire (facteur prédictif de mauvais pronostic) et d'hydrocéphalie.

**L'hypertension intracrânienne (HTIC)** est considérée comme un facteur majeur de mortalité. Elle peut être la conséquence de l'augmentation de volume de l'HC, de l'œdème cérébral réactionnel, et peut être aggravée par une hydrocéphalie. Du fait de la localisation de l'effet de masse et d'une compensation aux dépens des espaces méningés et ventriculaires, elle n'est en général observée que dans les HC massifs.

**L'inondation ventriculaire** est également associée à une importante mortalité, probablement par le biais de l'**hydrocéphalie** ou par l'effet de masse sur les structures paraventriculaires, qui entraîne une hypoperfusion globale du cortex (3). Enfin, une hydrocéphalie peut survenir dans les hématomes cérébelleux (surtout bilatéraux), par obstruction du quatrième ventricule.

**Les crises d'épilepsie** sont plus fréquentes au cours des HC que dans les AVC ischémiques. Elles s'observent en effet dans environ 10 % des HC, et surviennent le plus souvent au cours des deux premières semaines [dans les 24 premières heures pour 57 % des cas] (4). Les récurrences de crise dans les 15 premiers jours s'accompagnent d'une augmentation du risque d'épilepsie et justifient des traitements plus prolongés.

### TRAITEMENT DES HÉMATOMES CÉRÉBRAUX ET DE LEURS COMPLICATIONS

L'objectif du traitement des HC sera multiple : minimiser le risque de resaignement, limiter l'extension et les conséquences de l'hypertension intracrânienne et diminuer le risque de complications. Nous traiterons d'abord de la prise en charge globale, puis de la prévention et du traitement des complications des HC. Nous ferons ensuite le point sur l'efficacité récemment démontrée du facteur VII recombinant activé dans l'HC et sur les indications chirurgicales, avec la publication, également récente, de l'étude STICH. Enfin, nous aborderons le traitement spécifique préconisé en cas d'HC sous antithrombotique. La prise en charge des HC est résumée sur la *figure 1*.

#### Les unités neurovasculaires

Le bénéfice de la prise en charge globale des HC en unité neurovasculaire (UNV) est reconnue et démontrée dans des études comparant l'hospitalisation en UNV à celle en service de soins classique. Ronning, en 2001 (5), a mis en évidence une réduction de la mortalité de 63 à 39 % à un mois et une augmentation du nombre de patients pouvant retourner au domicile (27 % versus 14 % en unité classique). Cette approche thérapeutique repose sur la même surveillance et la même correction des constantes vitales que pour l'AVC ischémique et sur une prise en charge précoce de la rééducation. Toutefois, si l'évaluation initiale trouve des signes de gravité, le patient doit être hospitalisé en réanimation et éventuellement mis sous ventilation mécanique.

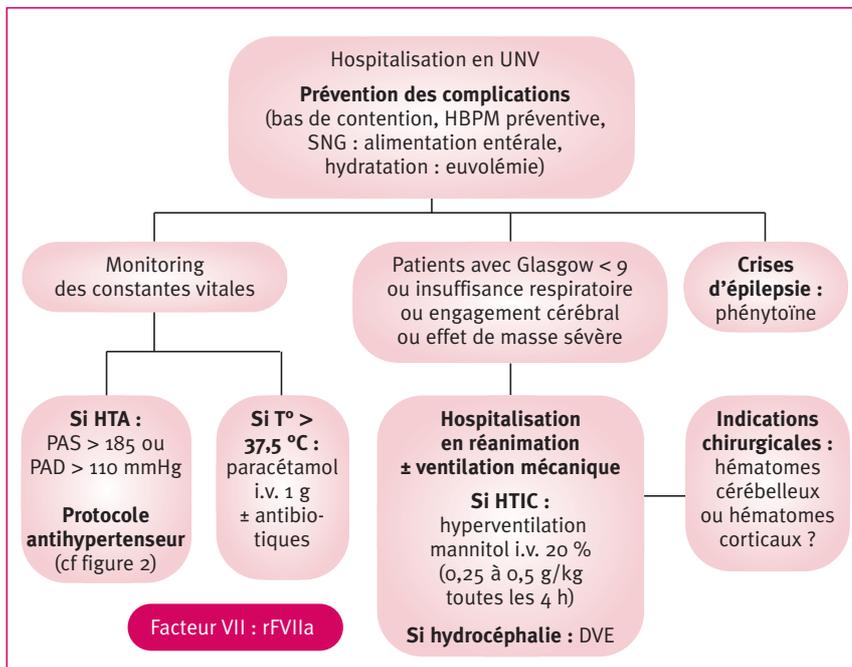


Figure 1. Prise en charge thérapeutique des hématomes cérébraux.

UNV : unité neurovasculaire, HBPM : héparine de bas poids moléculaire, SNG : sonde nasogastrique, PAS et PAD : pression artérielle systolique et diastolique, HTIC : hypertension intracrânienne, DVE : dérivation ventriculaire externe.

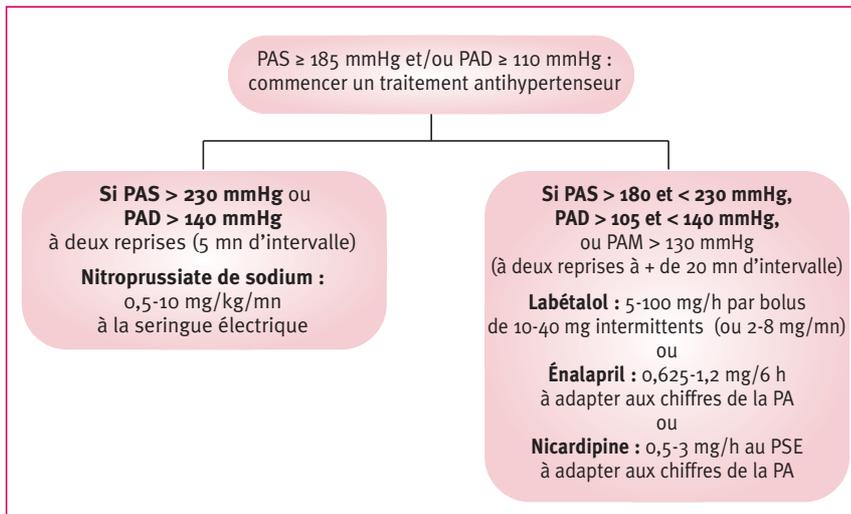


Figure 2. Traitement antihypertenseur à la phase aiguë d'un hématome cérébral.

Surveillance de la PA : toutes les 15 mn jusqu'à ce que l'objectif soit atteint, puis toutes les 30 mn pendant 6 heures, puis toutes les heures ; surveillance neurologique : intensité du déficit, vigilance, pupilles toutes les heures.

D'après les recommandations de la SFNV, octobre 2003.

### Surveillance neurologique et des constantes vitales

La surveillance neurologique comprend la surveillance de la vigilance et de l'état neurologique avec l'utilisation des échelles de type Orgogozo ou Glasgow pour l'état de vigilance, et le score National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) pour l'évaluation et la surveillance neurologiques (6). La surveillance des constantes vitales comprend le monitoring de la pression artérielle, de la température et de la fonction respiratoire.

### La prise en charge de la pression artérielle (PA)

reste controversée, en partie du fait des effets contradictoires de l'hypertension artérielle (HTA) consécutive à l'hématome intracérébral. L'HTA majore le risque de resaignement, mais diminue l'hypoperfusion cérébrale secondaire à l'hypertension intracrânienne (1). Il convient donc d'éviter des pressions artérielles trop élevées, mais de respecter une hypertension artérielle dite physiologique. L'AHA recommande de traiter si la PA moyenne dépasse 130 mmHg (grade C) ; les traitements proposés sont le labétalol, le nitroprussiate de sodium, l'hydralazine ou encore l'énalapril en intraveineux

(i.v.). En cas d'HTIC et de monitoring de la PIC, l'objectif est de maintenir la pression de perfusion cérébrale au-dessus de 70 mmHg (grade C), et les inhibiteurs calciques doivent être évités en raison d'un risque de majoration de l'HTIC par le biais d'une vasodilatation intracérébrale. Selon l'ANAES et la Société française neurovasculaire (SFNV), il est recommandé de traiter l'HTA si, lors de deux mesures de la PA à 10 minutes d'intervalle, la PA systolique est supérieure ou égale à 185 mmHg et/ou la PA diastolique supérieure ou égale à 110 mmHg avec un traitement i.v. (voies intramusculaire et sublinguale à éviter) par nitroprussiate de sodium, labétalol, énalapril ou nicardipine, en évitant les doses de charge [figure 2] (6).

### Une surveillance de la température corporelle

est recommandée par la SFNV toutes les 6 heures. Un traitement de l'hyperthermie doit être instauré, d'après l'AHA, à partir de 38,5 °C, avec de l'acétaminophène 650 mg et/ou des vessies de glace. La recherche d'une éventuelle cause infectieuse est bien sûr réalisée et le patient sera traité par antibiothérapie si nécessaire. La SFNV recommande quant à elle un traitement antipyrétique dès 37,5 °C par du paracétamol i.v. (1 g en une heure et jusqu'à 4 g/24 heures).

### La perfusion de base, quand elle est nécessaire,

repose comme pour les accidents ischémiques cérébraux sur du sérum physiologique. La quantité à perfuser n'a fait l'objet d'aucune étude ; le but est d'obtenir une euvoémie. L'AHA recommande un apport égal à la diurèse quotidienne plus 500 ml/jour pour les pertes insensibles, auquel il faut ajouter 300 ml par degré de fièvre (1). Les électrolytes sont à adapter en fonction du ionogramme sanguin, et l'ANAES recommande de traiter l'hyperglycémie dès 10 mmol/l (6). Il n'existe pour l'instant pas d'études concernant l'insulinothérapie à la phase aiguë des HC.

### Prévention des complications

**Une prévention de la maladie thromboembolique** est recommandée, même si les études concernant ce sujet chez les patients présentant un

HC sont peu nombreuses. Une contention élastique et une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) à dose préventive sont recommandées à partir de la 24<sup>e</sup> heure par l'ANAES et après 48 heures par la SFNV. En revanche, l'AHA ne préconise pas de traitement par HBPM, mais juste une contention élastique ou une compression mécanique intermittente et une mobilisation précoce. **La prévention de l'hémorragie digestive** repose essentiellement sur une reprise rapide de la nutrition entérale. En l'absence d'antécédent ulcéreux, l'ANAES ne préconise pas le recours aux inhibiteurs de la pompe à protons de manière systématique. **La prise en charge des troubles de la déglutition** est indispensable afin de prévenir les pneumopathies de déglutition. La déglutition doit être systématiquement évaluée et une sonde nasogastrique doit être mise en place si nécessaire. **Les autres mesures thérapeutiques** telles que les soins de nursing, la kinésithérapie et l'orthophonie ont démontré leur efficacité pour le pronostic des AVC et doivent être commencées dès les premiers jours.

### Le traitement des complications neurologiques

**Le traitement de l'hypertension intracrânienne** repose, selon l'AHA, sur une surveillance de la pression intracrânienne (PIC) par un cathéter intraventriculaire, notamment si le score de Glasgow est inférieur à 9. L'objectif des traitements est de maintenir une PIC inférieure à 20 mmHg et une pression de perfusion cérébrale supérieure à 70 mmHg. Néanmoins, l'intérêt d'une surveillance de la PIC en l'absence d'indication de dérivation ventriculaire n'est pas démontré, notamment à long terme. En outre, un engagement cérébral peut survenir en l'absence d'augmentation de la PIC. Même s'il n'existe actuellement aucune étude randomisée ayant démontré l'efficacité de l'osmothérapie, l'AHA recommande son utilisation dans certaines situations : augmentation progressive de la PIC, courbe de PIC de type B, ou aggravation clinique associée à un effet de masse (recommandation grade C). Elle n'a aucune place en prévention de l'œdème cérébral. Le traitement proposé est le mannitol à 20 % (0,25 à 0,5 g/kg toutes les 4 heures),

pour une durée inférieure à 5 jours. Le furosémide peut y être associé pour maintenir un gradient osmotique (10 mg toutes les 2 à 8 heures). L'utilisation de ces traitements impose une surveillance de l'osmolalité deux fois par jour, avec pour objectif une osmolalité inférieure ou égale à 310 mOsm/l. Les corticoïdes sont déconseillés : des essais randomisés ont montré leur inefficacité dans l'HC (recommandation grade B). L'hyperventilation via la ventilation mécanique avec pour objectif une PaCO<sub>2</sub> entre 30 et 35 mmHg, pourrait également diminuer l'œdème cérébral (recommandation de l'AHA grade C). Elle est proposée dans les situations graves d'engagement cérébral, d'effet de masse sévère et de troubles de la vigilance (Glasgow  $\leq$  8). La sédation repose essentiellement sur l'utilisation de benzodiazépines et de morphiniques plutôt que sur celle des barbituriques, qui risquent d'entraîner une hypotension artérielle importante. L'efficacité de l'administration de hautes doses de barbituriques ou de sérum salé hypertonique n'est pas démontrée, mais cela nécessite d'autres études (1).

**Le risque ou la présence d'une hydrocéphalie** justifie la mise en place d'une dérivation ventriculaire externe (DVE) dont l'indication et le retrait peuvent être guidés par le niveau de PIC. En présence d'une inondation ventriculaire, l'efficacité de la DVE pourrait être moindre, et certains proposent l'instillation de fibrinolytique. Une petite étude (12 patients) randomisée, multicentrique, récemment publiée, confirme l'efficacité de cette pratique (7). La durée de la DVE ne doit pas dépasser 7 jours en raison du risque infectieux. Une prophylaxie antibiotique est recommandée (AHA, grade C).

**Le traitement des crises d'épilepsie** survenant à la phase aiguë repose sur des antiépileptiques de type phénytoïne, pour une durée d'un mois seulement s'il n'y a pas de récurrence dans les 15 premiers jours (AHA, grade C). La chirurgie n'augmenterait pas le risque de crise. Pour les patients ayant un traitement prolongé, celui-ci peut être interrompu au bout d'un an en l'absence de récurrence.

### Traitement spécifique : le facteur VII recombinant

Jusqu'à la fin de l'année 2004, aucun traitement médical, outre celui des mesures générales et des complications, n'existait pour l'hématome cérébral. Fin février 2005, une étude randomisée contre placebo a montré pour la première fois l'efficacité d'un traitement médical spécifique : le facteur VII recombinant activé (rFVIIa) (2). Le rFVIIa est déjà utilisé avec succès pour le traitement des hémorragies graves des hémophiles. L'objectif d'un tel traitement est de combattre les récurrences et les poursuites d'hémorragie dans les trois premières heures, et de stopper ainsi l'augmentation de volume de l'hématome, qui, nous l'avons vu, est un facteur pronostique majeur des HC. Cette étude a comparé chez 399 malades avec un HC diagnostiqué sur le scanner cérébral l'efficacité de l'injection i.v. de 40, 80 et 160 µg/kg de rFVIIa versus placebo, dans les quatre heures du début de la survenue de l'HC. Sous traitement, le volume moyen de l'HC sur les scanners a augmenté de 16, 14 et 11 % respectivement versus 29 % sous placebo ( $p = 0,01$ ). Sur le plan clinique, la mortalité a diminué de 29 % sous placebo à 18 % sous traitement actif ( $p = 0,02$ ). Une réduction de la morbi-mortalité (score de Rankin 4-6) est également rapportée : 69 % sous placebo versus 53 % chez les patients traités ( $p = 0,004$ ). Des complications thromboemboliques ont été rapportées chez 7 % des patients sous rFVIIa (principalement infarctus du myocarde ou AVC ischémique), contre 2 % sous placebo. Le rFVIIa semble donc être un traitement efficace des HC, essentiellement dans les trois premières heures. D'autres études sont en cours pour confirmer ces premiers résultats et mieux préciser les facteurs de risque thrombotique des patients.

### Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical des HC supratentoriels reste très controversé. Les données de la littérature sont discordantes. Les études concernent un nombre modeste de patients et, compte tenu de leur ancienneté, sont relativement inhomogènes en termes d'investigation diagnostique. Une méta-analyse de trois

essais randomisés (249 patients) a montré une augmentation de la mortalité ou de la dépendance après chirurgie versus traitement médical [83 versus 70 %] (8). La méta-analyse de Fernandes et al. retrouvait en 2000 une diminution non significative de la mortalité et dépendance en restreignant l'analyse aux HC ayant bénéficié d'un scanner (9). Les recommandations de l'ANAES en 2002 étaient donc les suivantes : "absence d'indication neuro-chirurgicale en cas d'hématomes de petite taille ( $< 10 \text{ cm}^3$ ) ou de déficit neurologique mineur (grade B) chez les patients ayant un hématome hémisphérique et un score de Glasgow  $\leq 4$  (grade B). Pour tous les autres cas d'hémorragie cérébrale, la meilleure thérapeutique reste imprécise". L'étude STICH, récemment publiée (janvier 2005), est la seule grande étude randomisée, multicentrique (1 033 patients), à avoir comparé le traitement chirurgical au traitement médical dans les 72 premières heures de l'HC (10). L'analyse globale ne révélait aucune différence de handicap après un traitement chirurgical, précoce ou non. Une évolution favorable (handicap modéré ou absent à 6 mois) était retrouvée chez 26 % des patients traités chirurgicalement et chez 24 % de ceux traités médicalement. Concernant la mortalité, elle était similaire dans les deux groupes (36 % versus 37 %). À noter cependant que l'analyse en sous-groupe a montré une efficacité du traitement chirurgical chez les patients ayant un HC situé à moins de 1 cm de la surface corticale ( $p = 0,02$ ). Par ailleurs, un score de Glasgow initial inférieur à 8 était prédictif d'une évolution défavorable dans le groupe chirurgical. Sous réserve d'essais ultérieurs portant sur des HC situées à moins de 1 cm de la surface corticale, le traitement chirurgical n'est donc pas indiqué dans les HC à la phase aiguë. Concernant les hématomes cérébelleux, une chirurgie évacuatrice est recommandée, selon l'ANAES, dans les cas suivants : "hématome  $> 3 \text{ cm}$  avec hydrocéphalie (grade C), coma (de durée inférieure à 2 heures si le coma est profond) ou compression évolutive du tronc cérébral". Par ailleurs, "l'hydrocéphalie par obstruction du 4<sup>e</sup> ventricule est un argument

d'intervention (DVE ou ventriculo-cisternostomie endoscopique) chez les patients dont l'état clinique s'aggrave, vigilants ou avec des troubles modérés de la vigilance et en l'absence de signes de compression du tronc cérébral (grade C)".

### Traitement des hématomes cérébraux survenant sous antithrombotiques

La conduite à tenir en cas d'HC sous antithrombotiques doit être évaluée en fonction du bénéfice potentiel de l'arrêt du traitement, et du risque d'accident thrombotique (qui dépend essentiellement de l'indication du traitement et du type de traitement : antiagrégants plaquetaires, AVK, héparines, thrombolytiques, etc.). Il n'existe aucune recommandation de l'AHA ni de l'ANAES concernant ce point spécifique. Les propositions de traitements qui suivent sont celles de Butcher, en 2003 (11), et de la SFNV. Les premières mesures sont bien sûr le dosage du TCA et de l'INR et une numération formule sanguine, et l'arrêt du traitement. Pour les anti-coagulants, Butcher propose un arrêt de 10 à 14 jours (même chez des patients avec valve cardiaque). Si le pronostic vital est en jeu, ou si le TP est inférieur à 40 %, ou si l'état du patient nécessite une chirurgie urgente, une administration de 20 U/kg de Kaskadil® (complexe prothrombique humain) en intraveineux lent (i.v.l.) ou de vitamine K (10 à 20 mg en i.v.l.) est recommandée (grade C) avec un contrôle du TP et de l'INR à la 6<sup>e</sup> heure et un objectif de TP supérieur à 70 % et d'INR inférieur à 1,5. Par ailleurs, en cas d'administration de Kaskadil® ou de vitamine K chez des patients porteurs de valve cardiaque, il est recommandé d'introduire un traitement par héparine i.v. à la seringue

électrique, avec un objectif de TCA à 1,5 fois le témoin.

### RÉFÉRENCES

1. Broderick JP, Adams HP, Barsan W et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1999;30:905-15.
2. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K et al. Recombinant Activated Factor VII Intracerebral Hemorrhage Trial Investigators. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2005;352:777-85.
3. Qureshi AI, Tuhrim S, Broderick JP et al. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2001;344:1450-60.
4. Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A et al. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol* 2000;57:1617-22.
5. Ronning OM, Guldvog B, Stavem K. The benefit of an acute stroke unit in patients with intracranial haemorrhage: a controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:631-4.
6. Recommandations ANAES sur la prise en charge initiale des patients adultes atteints d'accident vasculaire cérébral : aspects médicaux. Septembre 2002.
7. Naff NJ, Hanley DF, Keyl PM et al. Intraventricular thrombolysis speeds blood clot resolution: results of a pilot, prospective, randomized, double-blind, controlled trial. *Neurosurgery* 2004;54:577-83.
8. Hankey GJ, Hon C. Surgery for primary intracerebral hemorrhage: is it safe and effective? A systematic review of case series and randomized trials. *Stroke* 1997;28:2126-32.
9. Fernandes HM, Gregson B, Siddique S, Mendelow AD. Surgery in intracerebral hemorrhage: the uncertainty continues. *Stroke* 2000;31:2511-6.
10. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM et al. STICH investigators. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet* 2005;365:387-97.
11. Butcher K, Laidlaw J. Current intracerebral haemorrhage management. *J Clin Neurosci* 2003;10:158-67.