

De STICH aux agents hémostatiques : faut-il repenser la place du neurologue dans la prise en charge des hémorragies cérébrales intraparenchymateuses ?

■ *C. Cordonnier**

Les hémorragies cérébrales intraparenchymateuses ont un pronostic très sombre : près de 40 % des patients décéderont au cours du premier mois, et les deux tiers des survivants seront dépendants (1). Pour le moment, aucun traitement spécifique n'a été validé. L'année qui vient de s'écouler a cependant été prolifique en termes de pistes thérapeutiques... soulevant d'énormes espoirs pour les patients et les cliniciens.

Les résultats de STICH (2) remettent en question la place de la chirurgie dans les hémorragies intraparenchymateuses (HIP) d'allure primitive, et renvoient la balle dans le camp des neurologues, auxquels on ne demande pas toujours leur avis à l'arrivée du patient. Les résultats de l'étude du facteur VII activé (rFVIIa) ont ensuite été communiqués. Ceux de la phase IIb, publiés dans le *New England Journal of Medicine* (3) des résultats de la phase IIb sont extrêmement encourageants. L'attente est telle que trop d'empressement conduit souvent à confondre résultats d'études de tolérance et résultats d'études d'efficacité (4). Quelques étapes sont donc indispensables pour prouver l'efficacité de ce traitement, et un essai de phase III est en cours. Les enjeux financiers d'un tel traitement sont considérables... et nous renvoient brutalement à la réalité économique du moment. C'est la difficulté habituelle : transposer les résultats d'essais cliniques dans la "vraie vie". Flaherty et al. (5) ont tenté de nous faire gagner du temps. Ils ont projeté les critères d'inclusion et les résultats du rFVIIa (2) sur un registre de population d'HIP. La proportion de patients admis pour HIP et candidats au traitement serait de 13 à 17,5 %. Si l'on prend en compte les données démographiques (6) et les résultats de Flaherty (5), 5 à 6 patients pourraient être éligibles pour le traitement chaque année au sein d'une population occidentale de 100 000 habitants. Pour le seul CHU de Lille, nous avons évalué que 50 des 162 patients admis en première intention en 2005 pour une HIP primitive auraient été éligibles pour le rFVIIa, ce qui aurait représenté un coût d'environ 153 600 euros, soit 14 % du budget de la clinique neurologique et 5 fois plus que le budget dévolu au rt-PA. Si les résultats du rFVIIa sont confirmés dans un large essai clinique, nous aurons à repenser entièrement notre stratégie de prise en charge des HIP, qui est plutôt chaotique et très hétérogène d'un centre à l'autre. La structuration des unités neurovasculaires (UNV) a avant tout été orientée vers la prise en charge de l'ischémie et a un peu délaissé l'hémorragie. Par exemple, au CHU de Lille, où l'organisation remonte à 12 ans, l'UNV reçoit 85 % des patients atteints d'ischémie cérébrale, les autres services de neurologie 15 % et seuls 5 % sont reçus ailleurs (pour la plupart en réanimation ou en gériatrie).

* Service de neurologie et de pathologie neurovasculaire, CHU de Lille.

En revanche, pour les patients atteints d'HIP non malformatives, l'orientation est bien moins structurée : 43 % en UNV et 18 % dans les autres services de neurologie ; au total, près de 50 % sont reçus ailleurs qu'en UNV (pour la plupart en neurochirurgie et en soins intensifs). Cela montre l'importance du rôle du médecin urgentiste dans cette pathologie, bien plus grande que dans l'ischémie. Si nos efforts doivent s'intensifier concernant l'éducation du public et la reconnaissance précoce des signes d'un AVC, nous devons également communiquer auprès des médecins prenant en charge les patients avec une HIP (urgentistes, internistes, anesthésistes-réanimateurs, neurochirurgiens), y compris les neurologues, qui, bien souvent, ne considèrent pas l'HIP comme étant aussi urgente que l'ischémie. Il y a de nombreuses raisons à cela, l'absence de traitement spécifique efficace étant probablement la principale. Une autre explication pourrait être que la plupart des HIP arrivent encore d'emblée dans les départements de neurochirurgie, malgré les résultats négatifs de STICH (2). Le triage réalisé par les services d'urgence devra s'améliorer, et tous les hôpitaux avec SAU devraient être capables de proposer un traitement comme le rFVIIa. En effet, à la différence de l'ischémie cérébrale, qui peut avoir de nombreux diagnostics différentiels nécessitant une expertise neurovasculaire, le diagnostic d'HIP au scanner est plus simple, et la décision d'administrer un traitement hémostatique doit être précoce. Les hôpitaux généraux devraient pouvoir délivrer ce traitement avant même de référer le patient dans une unité neurovasculaire.

Si nous voulons améliorer le pronostic des patients ayant une HIP et être prêts à appliquer les nouveaux traitements, l'ensemble de nos stratégies actuelles sont à évaluer et probablement à adapter, avec une plus grande implication du neurologue dans la prise en charge des hémorragies cérébrales intraparenchymateuses.

R É F É R E N C E S

1. Broderick J, 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.
2. Mendelow A, Gregson BA, Fernandes HM et al. for the 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 randomized trial. *Lancet* 2005; 365:387-97.
3. Mayer S, 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.
4. Cordonnier C. From trials to "real life": necessity of efficacy. *Stroke* 2005;36(12):2527.
5. Flaherty ML, Woo D, Haverbusch M et al. Potential applicability of recombinant factor VIIa for intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2005;36(12):2660-4.
6. Hankey G, Warlow CP. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individuals and populations. *Lancet* 1999;354:1457-63.