

Consultation après un infarctus ou un hématome cérébral

Isabelle Benatru^{1,2}, Fabienne Contegal^{1,2}, Olivier Rouaud^{1,2}, Marie Caillier^{1,2},
Michael Menassa^{1,2}, Guy-Victor Osseby^{1,2}, Bernard Vernet^{2,3},
Jérôme Durier^{2,4}, Agnès Fromont^{2,4}, Thibault Moreau^{1,2}, Maurice Giroud^{1,2}

1. Service de neurologie,
2. Réseau Bourgogne-AVC (URCAM-ARH), service de neurologie, CHU, Dijon (21)
3. Médecin généraliste, Avallon (89)
4. Registre dijonnais des AVC (Inserm/InVS), Faculté de médecine, Dijon (21)

Correspondance :

Maurice Giroud, Service de neurologie, CHU, 3 rue du Faubourg Raines,
21000 Dijon.
Tél. : 03 80 29 37 53 / 30 31
Fax : 03 80 29 36 72 / 36 83
maurice.giroud@chu-dijon.fr

■ Key points

Consultation after cerebral infarction or intracerebral hematoma

Hypertension is the principal risk factor for cerebral infarctions and intracerebral hematoma.

The brain is the principal target of hypertension.

The brain is the principal target of antihypertensive drugs.

Controlling blood pressure and stopping smoking reduces the risk of cerebral infarction by 40%

Objectives of a consultation after cerebral infarction or intracerebral hematoma:

- validate diagnosis and cause
- identify risk factors for recurrent cerebral infarction but also for myocardial infarction and lower limb arterial disease
- begin treatment of the risk factors for recurrence
- begin prevention of atherothrombotic complications and embolic heart disease
- identify complications of cerebral infarction and intracerebral hematoma.

Benatru I, Contegal F, Rouaud O, Caillier M, Menassa M, Osseby GV et al.
Consultation après un infarctus ou un hématome cérébral.
Presse Med. 2006; 35: 97-104. © 2006, Masson, Paris

■ Points essentiels

L'hypertension artérielle est le 1^{er} facteur de risque d'infarctus et d'hématome cérébral.

Le cerveau est la 1^{re} cible de l'hypertension artérielle.

Le cerveau est la 1^{re} cible des médicaments antihypertenseurs.

Le contrôle de l'hypertension associé à l'arrêt du tabagisme réduit de 40 % le risque d'infarctus cérébral.

Objectifs d'une consultation après un infarctus ou un hématome cérébral:

- validation du diagnostic d'infarctus ou d'hématome cérébral et de sa cause;
- identification des facteurs de risque de récurrences de l'infarctus cérébral, mais aussi de l'infarctus du myocarde et de l'artériopathie des membres inférieurs;
- mise en place du traitement des facteurs de risque de récurrences;
- mise en place de la prévention des complications de l'athérombose et des cardiopathies emboligènes;
- identification des complications de l'infarctus et de l'hématome cérébral.

La terminologie d'accident vasculaire cérébral (AVC), obsolète, recouvre une pathologie hétérogène avec le groupe le plus fréquent des infarctus cérébraux (80 % des cas) et le groupe des hématomas cérébraux (20 %).

Les infarctus et les hématomas cérébraux constituent une cible privilégiée pour la prévention car ils sont fréquents (140 000/an) et graves (1^{re} cause de handicap moteur, 2^e cause de démence, 3^e cause de mortalité). Ils ont un coût socioéconomique important et, depuis un peu plus de 20 ans, des mesures de prévention ont démontré leur efficacité, leur accessibilité et leur faisabilité.

Pourtant, 6 mois après un infarctus cérébral, les survivants n'en sortent pas indemnes : 60 % doivent faire face à des séquelles physiques, cognitives et psychologiques dont 30 % sont responsables de handicaps sévères. De plus, le taux de récurrences à 5 ans est de 25 % et le taux de mortalité à 5 ans est de 50 % à cause des récurrences et de la survenue d'infarctus du myocarde. Depuis 1983, date à laquelle fut publié par Boussier *et al.* [1] le résultat des premiers travaux qui démontraient l'efficacité de l'acide acétylsalicylique dans la prévention secondaire des infarctus cérébraux, de nombreux essais thérapeutiques, très robustes dans leur signification statistique, ont consacré la prévention primaire et secondaire des infarctus cérébraux parmi l'une des avancées médicales majeures de ces 20 dernières années.

Trois mesures essentielles sont indispensables pour le bon usage de ces avancées thérapeutiques en prévention secondaire : un diagnostic précoce et précis de l'infarctus et de l'hématome cérébral, une prise en charge en phase aiguë adaptée et l'instauration d'une prévention dont l'efficacité repose sur l'identification des facteurs de risque de récurrences et l'éducation des patients. Parallèlement, le rôle de la diffusion des informations médicales auprès des professionnels de santé et du grand public, et du suivi personnalisé du patient, ont abouti à une optimisation de la prise en charge post-aiguë des patients et à une reconnaissance de l'infarctus et de l'hématome cérébral comme un problème majeur de santé publique.

Notre propos est de montrer le caractère pluridisciplinaire que doit revêtir la consultation après un 1^{er} infarctus cérébral qui est le plus fréquent des AVC et le plus accessible à une prévention secondaire efficace.

Dans le cadre de cette consultation, dont l'objectif est d'éviter la récurrence, mais aussi la survenue d'un infarctus du myocarde, d'une artériopathie des membres inférieurs et d'un décès vasculaire prématuré, il faut aussi intégrer l'éducation du patient aux facteurs de risque, aux premiers signes de l'infarctus cérébral récidivant et au caractère urgent de sa prise en charge.

Enfin, la consultation doit intégrer la prise en charge des complications de l'infarctus comme le handicap moteur (déficit, spasticité douloureuse, troubles vésicosphinctériens), le déclin cognitif, la dépression et l'épilepsie.

L'objectif ultime de la consultation est alors de rendre la réintégration familiale et socioprofessionnelle la plus adaptée et la plus rapide possible.

Diagnostic et prise en charge spécialisée

C'est l'étape essentielle qui n'est possible que grâce aux compétences du neurologue bénéficiant de l'apport de l'IRM ou à défaut du scanner, prenant en charge le patient – si possible dans une unité de soins intensifs neurovasculaires ou à défaut dans un service de neurologie – pour corriger les facteurs aggravant l'infarctus cérébral (hypotension artérielle, hypoxie, hyperglycémie, arythmie cardiaque, fièvre). L'implication simultanée du doppleriste, du cardiologue et du rééducateur participe aux bénéfices qu'apporte une telle prise en charge à l'origine d'une diminution de 20 % de la mortalité et du handicap par infarctus cérébral [2]. Cette prise en charge permet d'envisager une stratégie de prévention secondaire, personnalisée, en fonction du mécanisme. La cause des infarctus cérébraux doit être identifiée selon la classification Toast [3] :

- infarctus cérébral par athérome des artères cérébrales de gros calibre;
- infarctus cérébral par athérome des artéoles perforantes ou infarctus lacunaire;
- infarctus cérébral cardioembolique;
- infarctus cérébral d'autre nature;
- infarctus cérébral de cause inconnue.

Facteurs de risque de récurrences: traitement et impact sur la prévention secondaire

En dehors des facteurs de risque vasculaires non modifiables comme l'âge, le sexe masculin et les facteurs génétiques, il existe des facteurs de risque modifiables à l'origine d'une prévention de masse et d'une prévention individuelle efficaces [4, 5].

Hypertension artérielle

Ce n'est que récemment qu'il a été démontré que la réduction de la pression artérielle après un AVC réduisait son risque de récurrences ou de décès. La méta-analyse Indiana [6] regroupant 9 essais randomisés démontra une réduction du risque relatif de récurrences de 29 % en contrôlant l'hypertension artérielle (HTA) après un 1^{er} infarctus cérébral. L'étude Pats [7] démontra le rôle de l'indapamide en prévention secondaire des infarctus cérébraux et des accidents ischémiques transitoires (AIT) avec une diminution du risque relatif de récurrences de 29 % pour une chute de la pression artérielle systolique (PAS) de 5 mmHg et de 2 mmHg pour la pression artérielle diastolique (PAD).

Enfin, l'étude randomisée en double aveugle Progress [8] a également démontré le bénéfice de l'abaissement de la pression artérielle avec une réduction du risque de rechute d'infarctus cérébral de 26 % pour une baisse de la PAS de 9 mmHg et de la PAD de 4 mmHg, une réduction beaucoup plus importante de 43 %

pour une baisse de PAS de 12 mmHg et de PAD de 5 mmHg, en utilisant un inhibiteur de l'enzyme de conversion (péridopril) à la dose de 4 mg/jour associé ou non à un diurétique (indapamide). Le bénéfice préventif fut encore plus important pour les hématomes cérébraux dont le taux de récurrences baissa de 80 %. Le niveau optimal de pression artérielle à atteindre n'étant pas connu, le consensus actuel est fixé à 140/90 mmHg. Toutefois, les données de Progress, dans laquelle 20 % des individus inclus étaient normotendus, suggèrent qu'il y a un bénéfice à descendre en dessous de cette limite en évitant l'hypotension orthostatique chez le sujet âgé et chez les sujets porteurs d'une sténose significative de la carotide interne. La cible doit être plus basse chez le patient diabétique de type 2. L'essai UKPDS [9] a montré qu'un contrôle strict de la pression artérielle à 144/82 mmHg permettait de diminuer de 44 % le risque d'infarctus cérébral par rapport à un traitement standard amenant la pression artérielle à 154/87 mmHg. Enfin, l'analyse de sous-groupes des patients diabétiques inclus dans l'essai Hot [10] a montré que les événements vasculaires (infarctus du myocarde, infarctus cérébral et mort vasculaire) étaient deux fois moins fréquents dans le groupe atteignant une PAD < 80 mmHg par rapport à celui atteignant une PAD < 90 mmHg.

Les traitements médicamenteux ne constituant pas le seul moyen de traiter l'HTA, ces conseils doivent être rappelés lors de la consultation de suivi :

- efficacité des mesures hygiéno-diététiques (diminution de l'apport en sel, en alcool et en viande animale);
- perte de poids, augmentation de l'activité physique, augmentation des apports potassiques et des fruits et légumes.

En conclusion, le cerveau constitue bien la 1^{re} cible de l'HTA (il y a en France 140 000 infarctus et hématomes cérébraux contre 120 000 infarctus du myocarde) et le traitement de l'HTA a bien pour 1^{re} cible le cerveau.

L'efficacité démontrée des traitements en prévention secondaire fait de la prise en charge correcte de l'HTA l'objectif prioritaire de toute stratégie de prévention des infarctus et des hématomes cérébraux (*recommandation 1*).

Hyperlipidémie

Après plusieurs controverses, l'infarctus cérébral est significativement associé à l'augmentation de la concentration sanguine du cholestérol total, et à la baisse du HDL-cholestérol (*High density lipoprotein*) [4]. De très nombreuses études ont été consa-

crées à la prévention primaire des infarctus cérébraux par les statines (étude Miracl [11], étude Prosper [12]).

Les statines sont également efficaces en prévention secondaire avec une réduction du risque allant de 19 à 32 % [4]. L'étude HPS [13] a démontré que la simvastatine à la dose de 4 mg/jour réduisait le risque de récurrences d'infarctus cérébraux de 24 %. L'étude Ascott-LLA [14] a démontré que l'atorvastatine à la dose de 10 mg/jour réduisait de 27 % le risque de récurrences des infarctus cérébraux sans accroître le risque d'hématome cérébral. Ce bénéfice apparaît même chez les patients ayant une concentration sanguine de LDL (*Low density lipoprotein*) normale.

Tabac

Le rôle favorisant du tabac sur le risque d'infarctus cérébral a été établi par une méta-analyse de 32 essais qui montre un risque relatif d'infarctus cérébral de 1,9 [15].

L'augmentation du risque est particulièrement plus marquée chez les jeunes, les femmes et quand il existe une sténose carotidienne [16]. En revanche, le rôle du tabac pour les hématomes cérébraux et les hémorragies méningées est moins clair.

Le rôle du tabagisme passif a été récemment confirmé [17] avec un risque relatif de 1,8 chez les non-fumeurs ou les anciens fumeurs. Pour les 3 600 patients atteints d'un infarctus cérébral ou d'un AIT observés sur une population de 1 million d'habitants [18], l'arrêt du tabagisme entraînerait une réduction des récurrences de 4,7 à 7 %.

Surtout, l'argument convaincant envers le fumeur est que le risque d'infarctus cérébral diminue de moitié dans les 2 à 5 ans suivant le sevrage tout en restant supérieur à celui des non-fumeurs [5]. Le bénéfice de l'arrêt du tabac est maximum chez les hommes hypertendus et chez les patients ayant une sténose carotidienne [5].

Compte tenu du risque induit chez les fumeurs passifs et du risque persistant chez les anciens fumeurs, la prévention du tabagisme doit rester une priorité à rappeler pendant la consultation.

Diabète

Le diabète est un facteur de risque majeur et indépendant d'un infarctus cérébral, dont il multiplie la fréquence par un facteur de 2 à 5. [19] L'existence d'une protéinurie accroît ce risque [20]. Chez le diabétique, les infarctus cérébraux surviennent à un âge plus jeune et ils sont très souvent de type lacunaire. Si la normalisation de la glycémie diminue le risque de survenue des complications liées à la microangiopathie diabétique (néphropathie, rétinopathie, neuropathie), elle n'a pas démontré d'effets bénéfiques dans la prévention des infarctus cérébraux [20]. Ainsi, la prévention des infarctus cérébraux chez le patient diabétique repose essentiellement sur le contrôle optimal de l'HTA mais aussi du tabac et de l'hyperlipidémie qui doublent le risque d'événements vasculaires dans cette population. Les résultats très encourageants obtenus dans les sous-groupes de diabétiques dans les études Hope [21] et Life [22] illustrent l'importance de la prévention des infarctus cérébraux chez le patient diabétique.

RECOMMANDATION 1

Après un infarctus ou un hématome cérébral, la pression artérielle doit être abaissée quel que soit son niveau de départ, en utilisant soit un diurétique, soit un inhibiteur de l'enzyme de conversion.

Source : Leys *et al.* for the Eusi executive committee and the Eusi writing committee. *Prevention Cerebrovasc Dis.* 2004; 17 (suppl 2): 15-29.

Alcool

Une forte consommation d'alcool augmente le risque à la fois des infarctus et des hématomas cérébraux (risque relatif x 6) [5]. La forte consommation d'alcool commence à partir de 5 verres par jour [23].

Obésité

Le rôle de l'obésité comme facteur de risque indépendant de l'infarctus cérébral est démontré avec un risque relatif multiplié par 2 [5], majoré par les facteurs de risque associés comme l'HTA, le diabète et l'hypercholestérolémie.

La baisse de poids, qui s'accompagne d'une baisse de la pression artérielle et d'une correction des anomalies du cholestérol, pourrait diminuer le risque d'infarctus cérébral mais ceci n'est pas encore clairement démontré [5].

Contraceptifs oraux, hormonothérapie substitutive et grossesse

Malgré les nombreux biais méthodologiques, il est démontré que l'utilisation de contraceptifs oraux est associée à une augmentation du risque d'infarctus cérébral d'autant plus importante que la dose d'œstrogènes est élevée (> 50 µg), ce risque est alors multiplié par 5 [5]. Une méta-analyse récente portant sur 16 études a montré que l'utilisation du contraceptif oral est associée à une augmentation du risque relatif d'un infarctus cérébral de 1,75 [24].

Ce risque augmente encore s'il existe d'autres facteurs de risque associés comme l'HTA, le tabagisme et la migraine et il est multiplié par 3 pour les thromboses veineuses cérébrales. L'essai randomisé en double aveugle de Viscoli *et al.* [25] évaluant un traitement substitutif par estrogène n'a montré aucun bénéfice en 2,8 ans sur la réduction du risque relatif d'infarctus cérébral chez la femme ménopausée. Le risque d'infarctus cérébral mortel fut à l'opposé significativement plus élevé (RR: 2,9; IC95 %: 0,9-9,0). Le rôle pro-ischémique des estrogènes par l'intermédiaire du glutamate excitateur et du Gaba inhibiteur a été retenu par les auteurs. Enfin, la grossesse n'est pas un facteur de risque de récurrence d'infarctus et d'hématome cérébral [26] (*recommandation 2*).

Inflammation – infection

L'élévation de la protéine C réactive double le risque d'infarctus cérébral [27], augmente le risque de récurrences [28] et constitue un facteur de pronostic défavorable pour les infarctus cérébraux [5]. L'effet préventif de l'aspirine et des statines pourrait être en partie imputable à leurs propriétés anti-inflammatoires [27].

L'infection pourrait également jouer un rôle important comme en témoignent les nombreuses études reliant le risque d'infarctus cérébral à une infection chronique à *Chlamydia pneumoniae* et à moindre degré à *Helicobacter pylori* ou à cytomégalovirus [5]. La constatation d'une association entre affection péri-odontale et risque d'infarctus cérébral [29] et la diminution du risque

RECOMMANDATION 2

La contraception orale doit être contre-indiquée chez une femme ayant eu un infarctus cérébral artériel ou veineux, surtout s'il existe des facteurs de risque vasculaires. Il n'y a pas d'indication d'une hormonothérapie substitutive en prévention secondaire des infarctus cérébraux et la grossesse n'est pas contre-indiquée.

constaté chez les patients vaccinés contre la grippe [30] constituent des arguments de poids sur le rôle des infections bactériennes ou virales.

Homocystinémie

Le risque de récurrence d'infarctus cérébral est doublé lorsqu'il existe une hyper-homocystinémie > 12,1 µmol/L [31]. La correction de l'hyperhomocystinémie est facilitée par une supplémentation en folates, en vitamines B6 et B12, ce qui réduit le taux plasmatique d'homocystinémie et le risque d'infarctus cérébral.

Cardiopathies emboligènes

Les grandes séries épidémiologiques convergent pour reconnaître une cause cardioembolique dans 25 à 30 % des infarctus cérébraux [5, 32], qu'il s'agisse d'une arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire, d'une valve mécanique, d'un thrombus ventriculaire gauche, d'un rétrécissement mitral rhumatisal, d'un myxome de l'oreillette, de plaques athéromateuses de l'aorte thoracique ou plus récemment de l'association foramen ovale perméable et anévrisme du septum interauriculaire [33] (cette association est à l'origine d'une étude en cours pour préciser la meilleure prévention des récurrences: antiplaquettaires, anticoagulants ou fermeture du foramen).

C'est dans ce domaine que les progrès médicaux ont été les plus évidents. Plusieurs essais en prévention secondaire [5] ont montré sans ambiguïté l'efficacité majeure des anticoagulants oraux (réduction relative du risque de 70 %) et l'efficacité beaucoup plus modérée mais réelle de l'aspirine (réduction relative de 20 %).

Ces études ont également permis d'individualiser la fibrillation auriculaire à risque élevé lorsqu'elle est associée à une HTA ou un diabète. De façon générale, plus le risque thrombotique est élevé, plus l'anticoagulation doit être forte: INR (*International normalized ratio*) entre 2,5 et 4 en prévention secondaire, et aspirine lorsque le risque est faible [34]. Malgré la robustesse de ces résultats (*tableau 1*), leur application (*encadré 1*) est loin d'être généralisée [35, 36] et ce, même si ces recommandations sont validées sur le plan européen [37] par les experts de cette question [5, 18, 38].

Sténose de carotide supérieure à 70 %

Après les grands essais des années 1993, tant européens qu'américains, Rothwell *et al.* [39] ont montré que le bénéfice de l'endartériectomie pour les sténoses ≥ 70 %, symptoma-

tiques, est plus important chez l'homme au-delà de 75 ans et surtout lorsque l'intervention est effectuée 2 semaines après le dernier événement ischémique lié à la sténose. Pour les patients ayant une sténose > 50 %, le nombre de patients nécessaires pour éviter un infarctus cérébral homolatéral à la sténose dans les 5 ans est de 9 pour les hommes et 36 pour les femmes, 5 patients au-delà de 75 ans contre 18 en dessous de 65 ans. Il existe un accord pour tenter d'identifier un sous-groupe à haut risque spontané, par exemple les sténoses évolutives avec retentissement hémodynamique, les sténoses avec un aspect hypo-échogène à l'écho-Doppler, sous réserve d'une morbidité et d'une mortalité chirurgicale < 3 % [5]. Il s'agit d'une décision au cas par cas prenant en considération le risque chirurgical, le choix du patient et la pertinence du groupe médico-chirurgical qui pose l'indication. La place du Stent par rapport à l'endarterectomie est en cours d'évaluation dans le cadre de l'essai EVA3S [40].

Facteurs protecteurs

Alcool à faibles doses

Une consommation modérée d'alcool (2 à 4 verres/semaine) diminue de 25 % le risque d'infarctus cérébral par rapport à la non-consommation d'alcool [41]. Ainsi, la consommation de 2 verres de vin par jour est associée à une baisse du risque d'infarctus cérébral de 50 % [42]. Ces études accréditent un effet favorable du vin sur la santé. Mais attention, elles proviennent de populations anglo-saxonnes où la faible consommation de

vin allait de pair avec un régime alimentaire et un mode de vie sains. L'action du vin n'est donc pas une action isolée. Les polyphénols du vin interviennent en synergie avec d'autres polyphénols apportés par l'alimentation. Il faut mettre en garde contre une utilisation du vin comme élément isolé de la protection cardiovasculaire, en dehors de tout contexte alimentaire. Cette faible consommation de vin doit donc intervenir pendant les repas. Pendant 2 heures, les polyphénols du vin vont s'opposer aux phénomènes oxydants, pro-athérogènes, qui accompagnent les repas, d'autant que leur absorption est plus lente car ils accompagnent les graisses alimentaires.

ENCADRÉ 1

L'ordonnance type pour la prévention de la récurrence d'un infarctus cérébral

1. Régime riche en fruits et légumes, consommation modérée de vin
2. Activité physique régulière (marche de 20 minutes, 3 fois par semaine)
3. Arrêt du tabac
4. Si HTA seule :
 - emploi d'un IEC ou d'un ARA-II
 - objectif : 140/85 mmHg
5. Si HTA + diabète :
 - contrôle optimal des glycémies par un antidiabétique oral
 - contrôle de l'HTA pour un IEC ou un ARA-II avec comme objectif 120/80 mmHg
6. Si HTA + hypercholestérolémie :
 - contrôle de l'HTA par un IEC ou un ARA-II avec comme objectif 140/85 mmHg
 - utilisation d'une statine (pravastatine ou simvastatine)
7. Si plusieurs facteurs de risque mais avec cholestérol normal et plusieurs localisations de l'athéromatose : utilisation d'une statine.
8. Prévention des complications de l'athéromatose :
 - acide salicylique d'emblée à la dose de 250 mg/jour
 - acide salicylique + dipyridamole si complications hémorragiques digestives
 - clopidogrel : en 1^{re} intention si plusieurs facteurs de risque vasculaires ou plusieurs localisations athéromateuses.
9. Anticoagulants si arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire
10. Avis dans les 15 jours auprès d'un chirurgien vasculaire si sténose symptomatique serrée de l'artère carotide interne controlatérale ou déficit.

ARA-II = antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II ; HTA = hypertension artérielle ; IEC = inhibiteur de l'enzyme de conversion

TABEAU I

Principales mesures de prévention secondaire des infarctus cérébraux

Prévention secondaire	Nombre d'infarctus cérébraux récidivants évités*
	n = 1000
HTA	22
Hypercholestérolémie	
statine (pravastatine)	17
Antiplaquettaires	
AAS (1300 mg/j) versus ticlopidine 500 mg	10
AAS (325 mg/j) versus clopidogrel 75 mg	16
AAS (50 mg/j) versus AAS (50 mg) + dipyridamole (400 mg)	19
Anticoagulants (coumadine) avec ACFA	
après un 1 ^{er} AVC	80
Chirurgie carotide	
sténose symptomatique > 70 %	38
Arrêt du tabac	23

* en traitant 1000 patients atteints d'un 1^{er} infarctus cérébral

AAS : acide acétylsalicylique ; ACFA : arythmie par fibrillation auriculaire

Source : Hankey GJ, Warlow CP. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individuals and populations. The Lancet. 1999; 354: 1457-63.

Activité physique

L'activité physique régulière est associée à une diminution du risque d'infarctus cérébral chez l'homme et chez la femme [43].

Facteurs nutritionnels

L'augmentation de la consommation de potassium et de magnésium est associée à une diminution du risque d'infarctus cérébral [44] comme la consommation de fruits et légumes et de céréales [45]. En revanche, la prise de vitamine E ou de vitamine C n'entraîne pas de diminution du risque d'infarctus cérébral [44].

Prévention des infarctus cérébraux liés à l'athérosclérose

Les antiagrégants plaquettaires constituent une des approches thérapeutiques dont l'efficacité est démontrée depuis plus de 20 ans dans la prévention secondaire des infarctus cérébraux [1, 46]. Dans la méta-analyse de l'ATT *collaboration* [46] regroupant 135 000 patients et 287 études, les antiplaquettaires diminuent de 25 % le risque combiné de mortalité vasculaire, d'infarctus cérébraux et d'infarctus du myocarde. La réduction de risque après un AIT ou un infarctus cérébral est de 22 %.

La plupart des études ont concerné l'aspirine mais d'autres travaux ont montré l'efficacité de 3 autres substances : la ticlopidine [47], le clopidogrel [48] et le dipyridamole [49].

La dose actuellement recommandée d'aspirine est de 250 mg avec pour objectif la recherche d'un effet antiagrégant mais aussi d'un effet anti-inflammatoire. Si les antagonistes de la glycoprotéine IIb-IIIa constituent une nouvelle classe d'antiplaquettaires dont l'efficacité par voie veineuse en association avec l'aspirine est démontrée chez les coronariens, en revanche tous les essais *per os* de prévention secondaire [5] ont été des échecs à la fois en termes de tolérance et d'efficacité.

Les anticoagulants oraux ne sont pas indiqués dans la prévention des infarctus cérébraux par athérosclérose sauf dans quelques indications très particulières : athérome aortique [50] avec thrombus mobile [51]. L'étude Wasid [52] a démontré la dangerosité des anticoagulants en prévention secondaire des infarctus cérébraux induits par une sténose intracrânienne.

L'étude Match [53] n'a pas démontré de bénéfice en prévention secondaire des infarctus cérébraux ($p = 0,24$) de l'association de 75 mg de clopidogrel et de 75 mg d'aspirine. Mais, en revanche, le risque d'hémorragies systémiques était augmenté ($p < 0,05$).

Prévention de la récurrence des hématomes cérébraux

La prévention des hématomes cérébraux passe avant tout par la normalisation de la pression artérielle. L'étude Progress [8] nous a appris que la baisse de la pression artérielle chez l'hypertendu et le normotendu, diminuait le risque d'hématome cérébral de 80 %. Une 2^e mesure concerne la réduction de la

consommation d'alcool [6]. Le 3^e volet de cette prévention est le bon usage des antiagrégants plaquettaires et des anticoagulants. Enfin, la recherche et le traitement de toute malformation vasculaire à l'origine d'un hématome cérébral s'imposent surtout en l'absence de facteurs de risque vasculaires.

Prévention des autres localisations athéromateuses

Le dépistage des facteurs de risque d'infarctus cérébral et leur traitement permet de réduire le risque d'infarctus du myocarde, d'artériopathie des membres inférieurs et de décès vasculaires précoces [8,47].

Prévention et dépistage précoce des complications

Sept complications émaillent de façon fréquente l'évolution des infarctus et des hématomes cérébraux et elles doivent être à l'ordre du jour de la consultation de suivi.

Récidive

La récurrence, qui survient dans 16 % des cas chaque année, nécessite une éducation spécifique du patient et de son entourage en rappelant les signes d'alerte d'un infarctus cérébral comme une céphalée insolite, la perte de la vision d'un œil, la perte d'une fonction motrice, sensitive et l'apparition de troubles de l'équilibre, même transitoires.

Le transfert vers une unité de soins intensifs neurovasculaires s'impose alors pour éviter la survenue de plusieurs handicaps, conséquence d'une dissémination dans le temps et dans l'espace des lésions cérébrovasculaires.

Déclin cognitif

Le déclin cognitif (20 % des cas [54]) doit être dépisté tôt car il perturbe la rééducation, la compliance à la prévention et peut rendre dangereux l'usage des anticoagulants en cas d'arythmie par fibrillation auriculaire. Il se dépiste par la réalisation avec l'aide de l'entourage d'un IQ-Code qui renseigne sur le niveau cognitif avant le 1^{er} infarctus cérébral et par la réalisation à chaque consultation d'un *Mini-Mental Test*. Ce risque dépend de la localisation de l'infarctus (infarctus stratégique) et du nombre d'infarctus. Le renforcement de la prévention secondaire, l'utilisation de statines ou de médicaments procholinerigiques peuvent se justifier.

Dépression

La dépression, qui peut survenir dans 25 % des cas, perturbe la rééducation et la compliance à la prévention secondaire [55]. La prise en charge en psychothérapie est nécessaire avec l'utilisation d'un antidépresseur de la classe des inhibiteurs de la sérotonine qui présente un double avantage, celui de traiter la dépression et celui d'améliorer la récupération motrice.

Épilepsie

L'épilepsie, présente dans 5 % des cas des infarctus cérébraux et 10 % des hématommes cérébraux, aggrave de façon transitoire le déficit neurologique préexistant et rend dangereuse l'utilisation des anticoagulants. L'utilisation judicieuse d'un antiépileptique qui n'augmente pas le catabolisme de l'anticoagulant s'impose (acide valproïque, gabapentine).

Douleur

Les douleurs sont fréquentes après un infarctus cérébral, par l'intermédiaire de l'algodystrophie, de l'hypertonie spastique irréductible, d'un syndrome thalamique ou d'un syndrome de Wallemborg.

Spasticité

La spasticité doit être combattue pour améliorer la récupération et diminuer le risque de douleur. La toxine botulique est maintenant utilisée dans cette indication.

Troubles vésicosphinctériens

Les troubles vésicosphinctériens sont présents dans 20 % des cas et ils sont la conséquence soit d'infarctus cérébraux multiples à l'origine d'un syndrome corticospinal, soit d'une démence vasculaire. Leur traitement est encore aléatoire.

Particularité de la relation soignant-patient après un infarctus cérébral

La connaissance de la haute technicité de la prévention secondaire des infarctus cérébraux est nécessaire [5, 18, 37], mais sa généralisation, son application et son accessibilité à toute la population sont essentielles (*encadré 1*). Pour cela, le soignant désireux d'apporter aux patients atteints d'un infarctus cérébral ou d'un hématomme cérébral des soins adaptés doit tenir compte du caractère chronique et invalidant des séquelles, et du caractère définitif de la présence des facteurs de risque d'infarctus cérébral. L'approche centrée sur l'observance des prescriptions est capitale pour les maladies chroniques et doit impérativement tenir compte de la motivation du patient et des aidants.

Le soignant désireux d'être efficace dans cette prise en charge chronique doit recadrer sa conception de la relation au patient dans sa nature (collaboration plutôt qu'exigence) et dans son déroulement (authenticité, regard positif et empathie plutôt que contrôle autoritaire). Ces contraintes justifient la constitution d'une véritable équipe, qui tire bénéfice des réseaux de soins. L'échec de la prévention secondaire est le plus souvent rapporté à un manque de connaissance, de savoir-faire ou de motivation.

Intérêt d'un réseau de soins

Le caractère pluridisciplinaire de la prise en charge d'un patient atteint d'un infarctus cérébral justifie la mise en place d'un réseau de soins de type ville-hôpital dans lequel une infirmière-coordinatrice ou une infirmière-clinicienne [56] coordonne les différents professionnels de santé et fait le lien avec la famille pour une optimisation des soins et de la prévention et avec l'Association de patients France-AVC pour aider et soutenir le patient et sa famille à domicile et sur les lieux de travail.

Recommandations concernant le dépistage et la prise en charge des facteurs de risque

Les recommandations européennes [37] concernant les facteurs de risque sont les suivantes :

- mesure de la pression artérielle est un acte essentiel au cours de la consultation avec maintien de chiffres < 140/85 mmHg (efficacité de niveau 1) ;
- dosage de la glycémie et du cholestérol et contrôle strict de la glycémie chez le diabétique. Chez le patient coronarien, le traitement par une statine réduit le risque d'infarctus cérébral (efficacité de niveau 3) ;
- prescription de simvastatine après un 1^{er} infarctus cérébral (niveau 1) ;
- arrêt du tabac (efficacité de niveau 2) ;
- la consommation excessive d'alcool doit être évitée (efficacité de niveau 2) ;
- pratique d'une activité physique régulière (efficacité de niveau 2).

Conflits d'intérêt : aucun

Références

- 1 Bousser MG, Eschwege E, Hagueneau M, Lefauconnier JM, Thibault N, Touboul D *et al.* "Aicla" controlled trial of aspirin and dipyridamole in the secondary prevention of athero-thrombotic cerebral ischemia. *Stroke*. 1983; 14: 5-14.
- 2 Société Française Neuro-Vasculaire. Recommandations pour la création des unités neuro-vasculaires. *Rev Neurol*. 2001; 57: 1447-56.
- 3 The Toast Publication Committee: low molecular weight heparinoid, ORG 10172 and outcome after acute ischemic stroke. *JAMA*. 1998; 279: 1265-72.
- 4 Leys D, Kwicinski H, Bogousslavsky J, Bath PH, Brainin M, Diener HC *et al.* for the Eusi executive committee and the Eusi writing committee. Prevention. *Cerebrovasc Dis*. 2004; 17 (suppl 2): 15-29.
- 5 Niclot P, Crassard I, Cohen A, Bousser MG. Prévention des AVC. *Encycl Méd Chir, Neurologie*. 17-046-A-60. 2003: 1-20.
- 6 The Indiana (Individual Data Analysis of Antihypertensive Intervention Trials). Project Collaborators: effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke: gathering the evidence. *Stroke*. 1997; 28: 2557-62.
- 7 Pats collaborating group: post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. *Clin Med J*. 1995; 108: 710-7.
- 8 Progress collaborative group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001; 358: 1033-41.
- 9 UKPDS Study group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular

- complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *Br Med J.* 1998; 317: 703-13.
- 10 Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S *et al.* Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension : principal results of the hypertension optimal treatment (HOT) randomized trial. *Lancet* 1998; 351: 1755-62.
- 11 Waters DD, Schwartz GG, Olsson AG, Zeiher A, Oliver MF, Fauz P *et al.* Effects of atorvastatin on stroke in patients with unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction. A myocardial ischaemia reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (Miracl) sub-study. *Circulation.* 2002; 106: 1690-5.
- 12 Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM *et al.* for the Prosper (Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at risk) study group. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (Prosper): a randomized controlled trial. *Lancet.* 2002; 360: 1623-30.
- 13 Heart Protection Study Collaborative Group: MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals. A randomized placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002; 360: 7-22.
- 14 Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedef H *et al.* The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. *Lancet.* 2003; 361: 1149-58.
- 15 Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *Br Med J.* 1989; 298: 789-94.
- 16 Love BB, Jones MP, Adams HP, Bruno A. Cigarette smoking a risk factor for cerebral infarction in young adults. *Arch Neurol.* 1990; 47: 693-8.
- 17 Bonita R, Duncan J, Truelsen T, Jackson RT, Beaglehole R. Passive smoking as well as active smoking increases the risk of acute stroke. *Tob Control.* 1999; 8: 156-60.
- 18 Hankey GJ, Warlow CP. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individuals and populations. *The Lancet.* 1999; 354: 1457-63.
- 19 Stegmayr B, Asplund K. Diabetes as a risk factor for stroke. *Diabetologia.* 1995; 38: 1061-8.
- 20 Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M. Proteinuria is an independent risk factor for ischemic stroke in non-insulin dependant diabetes mellitus. *Stroke.* 1999; 30: 1717-91.
- 21 Hope study investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus. *Lancet.* 2000; 355: 253-9.
- 22 Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, Devereux RB, Beevers G, De Faire U *et al.* Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet.* 2002; 359: 1004-10.
- 23 Hart C, Davey Smith G, Hole DJ, Hawthorne VM. Alcohol consumption and mortality from all causes, coronary heart disease, and stroke: results from a prospective cohort study of Scottish men with 21 years of follow-up. *Br Med J.* 1999; 318: 1725-9.
- 24 Gillum A, Marmidipudi SK, Johnston SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives. A meta-analysis. *JAMA.* 2000; 284: 72-8.
- 25 Viscoli CM, Brass LM, Kernan WN, Sarrel PM, Suissa S, Horwitz RI. A clinical trial of replacement therapy after ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2001; 345: 1243-9.
- 26 Lamy C, Hamon JB, Coste J, Mas JL for the French Study Group on Stroke on Pregnancy. Ischemic stroke in young women. Risk of recurrence during subsequent pregnancies. *Neurology.* 2000; 55: 269-74.
- 27 Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med.* 1997; 336: 973-9.
- 28 Di Napoli M, Papa F, Bocola V. C-reactive protein in ischemic stroke: an independent prognostic factor. *Stroke.* 2001; 32: 917-24.
- 29 Söder PO, Söder B, Nowak J, Jogestrand T. Early carotid atherosclerosis in subjects with periodontal diseases. *Stroke.* 2005; 36: 1195-200.
- 30 Lavallee P, Perchaud V, Gautiere-Bertrand M, Grabli D, Amarencio P. Association between influenza vaccination and reduced risk of brain infarcts. *Stroke.* 2002; 33: 513-8.
- 31 Giles WH, Croft J, Greenlund KJ, Ford ES, Kittner SJ. Total homocysteine concentration and the likelihood of non fatal stroke. Results from the third national health and nutrition examination survey. *Stroke.* 1998; 29: 2473-7.
- 32 Lemesle M, Milan C, Faivre J, Moreau TH, Giroud M, Dumas R. Incidence trends of ischemic stroke and TIA in a well defined French population from 1985 through 1994. *Stroke.* 1999; 30: 371-7.
- 33 Mas JL, Arquizan C, Lamy C, Zuber M, Cabanes L, Derumeaux G, Coste J. Recurrent cerebral events associated with patent foramen ovale, atrial septum aneurysm or both. *N Engl J Med.* 2001; 345: 1740-6.
- 34 Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM, McNulty JH, Asinger RW, Halperin JL. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. Stroke prevention in atrial fibrillation investigators. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 35: 183-7.
- 35 Deplanque D, Corea F, Arquizan C, Parnetti L, Mas JL, Gallai V *et al.* Safe I study investigators. Stroke and atrial fibrillation: is stroke prevention treatment appropriate beforehand? *Heart.* 1999; 82: 563-70.
- 36 Osseby GV, Benatru I, Sochurkova D, Urbinelli R, Megherbi SE, Couvreur G *et al.* Trends in utilization of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation before stroke onset in a community-based study. From Scientific evidence to practice. *Preventive Medicine.* 2004; 38: 121-8.
- 37 The European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI writing Committee. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management. Update 2003. *Cerebrovascular Disease.* 2003; 16: 311-37.
- 38 Leys D, Deplanque D, Mounier-Vehier C, Mackowiak-Cordoliani MA, Lucas C, Bordet R. Stroke prevention. Management of modifiable vascular risk factors. *J Neurol.* 2002; 249: 507-17.
- 39 Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJM, for the Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet.* 2004; 363: 915-24.
- 40 Eva 3S Investigators. Endarterectomy vs stenting. Angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA 3S) trial. *Cerebrovasc Dis.* 2004; 18: 62-5.
- 41 Berger K, Ajani UA, Kase CS, Gaziano JM, Buring JE, Glynn RJ *et al.* Light-moderate alcohol consumption and the risk of stroke among US physicians. *N Engl J Med.* 1999; 341: 1557-64.
- 42 Sacco RL, Elkind M, Boden-Albata B, Fenglin I, Kargman DE, Hauser WA. The protective effect of moderate alcohol consumption on ischemic stroke. *JAMA.* 1999; 281: 53-60.
- 43 Ellekjaer H, Holmen J, Ellekjaer E, Vatten L. Physical activity and stroke mortality in women. *Stroke.* 2000; 31: 14-8.
- 44 Ascherio A, Rimm EB, Heerman MA, Giovannucci EL, Kawachi I, Stampfer MJ *et al.* Intake of potassium, magnesium, calcium and fibers and risk of stroke among US men. *Circulation.* 1998; 98: 1198-204.
- 45 Joshipura KJ, Ascherio A, Manson JE, Stampfer MJ, Rimm EB, Speizer FE *et al.* Fruit and vegetable intake in relation to risk of ischemic stroke. *JAMA.* 1999; 282: 1233-9.
- 46 Antithrombotic Trialists' collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *Br Med J.* 2002; 324: 71-86.
- 47 Gent M, Nlakely JA, Easton JD, Ellis DJ, Hachinski V, Harbison JW *et al.* The Canadian American ticlopidine study (CATS) in thrombo-embolic stroke. *Lancet.* 1989; 2: 1215-20.
- 48 Caprie steering committee. A randomized, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet.* 1996; 348: 1329-39.
- 49 Albers GW, Amarencio P, Easton JD, Sacco RI, Teal P. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke. *Chest.* 2001; 119 (suppl 1): 300S-20S.
- 50 Amarencio P, Duyckaerts C, Tzourio C, Henin D, Bousser MG, Hauw JJ. The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. *N Engl J Med.* 1992; 326: 221-5.
- 51 Dressler F, Craig W, Castello R, Labovitz A. Mobile aortic atheroma and systemic emboli: efficacy of anticoagulation and influence of plaque morphology on recurrent stroke. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 31: 134-8.
- 52 Chimowitz M, Lynn M, Smith H, for the Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Study Group. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med.* 2005; 352: 1305-16.
- 53 Diener HS, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M *et al.* on behalf of the MATCH investigators. Management of Atherothrombosis with Clopidogrel in High-Risk Patients with recent Transient Ischaemic Attack of Ischaemic Stroke (MATCH): Study Design and Baseline Data. *Cerebrovasc Dis.* 2005; 17: 253-61.
- 54 Henon H, Durieu I, Guerouaou D, Lebert F, Pasquier F, Leys D. Post-stroke dementia: incidence and relationship to prestroke cognitive decline. *Neurology.* 2001; 57: 1216-22.
- 55 Berg A, Psych L, Palomäki H, Lehtihalmes M, Phil L, Lönnquist J *et al.* Post-stroke depression. An 18-month follow-up. *Stroke.* 2003; 34: 138-43.
- 55 Osseby GV, Menassa M, Fevrier M, Vernet B, Jaffre D, Routhier P *et al.* Application de la circulaire ministérielle 517 sur la prise en charge des AVC. Le suivi des patients par une infirmière-clinicienne. Une solution en Bourgogne. *Correspondances Neuro-Vasculaires.* 2005; 1: 45-7.