

■ Pression artérielle

*D. Deplanque**

La surveillance de la pression artérielle et son traitement à la phase aiguë de l'accident vasculaire cérébral demeurent un problème important. Si, pendant de nombreuses années, l'amalgame entre hypertension artérielle, facteur de risque vasculaire et poussée hypertensive, cause directe éventuelle de l'accident vasculaire, a trop souvent conduit à diminuer systématiquement la pression artérielle à la phase initiale des accidents vasculaires cérébraux, l'attitude actuelle est plutôt de la respecter. En raison de données épidémiologiques et cliniques encore insuffisantes (1), cette attitude repose essentiellement sur une meilleure connaissance physiopathologique des mécanismes de régulation du débit sanguin cérébral

(DSC), ainsi que sur un certain consensus international (2, 3). S'il reste difficile de fixer des valeurs seuils de pression artérielle à partir desquelles une prise en charge thérapeutique doit être discutée, les quelques indications actuelles résultent de la mise en balance du retentissement général et cérébral de la pression artérielle, que celle-ci soit trop élevée ou, au contraire, insuffisante.

ÉLÉMENTS DE PHYSIOPATHOLOGIE

À l'état physiologique, les mécanismes d'auto-régulation du débit sanguin cérébral permettent la stabilité de celui-ci, malgré l'existence de variations de la pression artérielle (4). En effet, le DSC, estimé à environ 55 ml/100 g de tissu cérébral et par minute chez un sujet normal, reste stable pour des valeurs de pression de perfusion cérébrale (PPC), qui varient approximativement entre 50 et 150 mmHg, alors qu'au-delà ou en deçà de ces valeurs, la variation du DSC est proportionnelle au chiffre de PPC (figure, p.23). Lors de l'accident vasculaire, en particulier de l'infarctus cérébral, ces

* Laboratoire de pharmacologie et service de neurologie et pathologie neurovasculaire, CHRU Lille.

capacités d'autorégulation sont altérées, voire inexistantes, toute modification de la pression artérielle retentissant ainsi directement sur le DSC. La constatation d'une pression artérielle élevée à la phase aiguë de l'infarctus cérébral apparaît ainsi comme un mode de défense qui vise à permettre le maintien d'un DSC optimal. À l'inverse, toute intervention, en particulier médicamenteuse, qui vise à diminuer la pression artérielle risque de se traduire par l'aggravation du tableau clinique et la majoration des lésions tissulaires, surtout lorsque les chiffres de PPC sont inférieurs à 50 mmHg (figure). Ces données théoriques sont confortées par des données expérimentales et cliniques. Chez l'animal, la diminution de la pression artérielle au cours de l'ischémie cérébrale se traduit effectivement par l'augmentation du volume des infarctus cérébraux (5). De même, chez l'homme, l'utilisation de certains médicaments hypotenseurs par voie intraveineuse se traduit parfois par une aggravation du pronostic fonctionnel neurologique (6).

FAUT-IL TRAITER L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE À LA PHASE AIGUË ?

Cette question ne reçoit actuellement qu'une réponse consensuelle (2, 3). Avant tout, il convient de garder à l'esprit que l'hypertension habituellement observée à la phase aiguë va diminuer spontanément dans les heures suivantes. Malgré cela et en dépit du risque d'aggravation neurologique en cas de diminution trop importante ou trop rapide de la pression artérielle au cours de l'ischémie cérébrale, certaines situations nécessitent que soit discuté le recours à un traitement médicamenteux (tableau I). Parmi ces dernières, on retient surtout celles où existe un retentissement général de l'hypertension artérielle parfois à même de mettre en jeu le pronostic vital, comme une insuffisance cardiaque ou rénale aiguë sévère, un infarctus du myocarde ou une dissection aortique. D'autres indications apparaissent plus spécifiques. Ainsi, les quelques cas d'encéphalopathie hypertensive avérée justifient cette approche thérapeutique ; leur diagnostic est cependant difficile, en particulier s'il existe des manifestations cliniques neurologiques focales. Dans ce contexte, le développement de l'IRM de diffusion contribuera probablement à la décision thérapeutique (7). L'indication d'une fibrinolyse cérébrale, au vu des protocoles retenus outre-Atlantique, nécessite un contrôle des chiffres tensionnels. Dans ce contexte particulier, bien que l'AMM n'ait pas encore été retenue en France, la Société française neuro-vasculaire a déjà fait paraître ses recommandations (8) en y incluant les modalités pratiques de la prise en charge de l'hypertension artérielle (tableau II, p. 24) et ce, sur la base du protocole proposé dans les études du NINDS (9) et ECASS II (10). Bien qu'actuellement systématique, la question du contrôle de la pression artérielle au cours de la fibrinolyse reste cependant discutable, d'autant qu'une analyse a posteriori de l'étude du NINDS laisse suspecter un pronostic fonctionnel moins bon chez les patients ayant reçu à la fois du rt-PA et un traitement anti-hypertenseur (11). De manière plus générale, les recommandations de l'American Heart Association (AHA) (2) et, plus récemment, celles de l'European Stroke Initiative (EUSI) (3) admettent que puisse être discutée la mise en place d'un traitement médicamenteux pour des chiffres supérieurs à

Figure. Impact sur l'extension des lésions cérébrales du débit sanguin cérébral (DSC), des chiffres de pression artérielle (PA) moyenne et de la pression de perfusion cérébrale (PPC) résultant de la perte des mécanismes d'autorégulation au cours de l'ischémie cérébrale (figure aimablement confiée par le Pr Y. Samson).

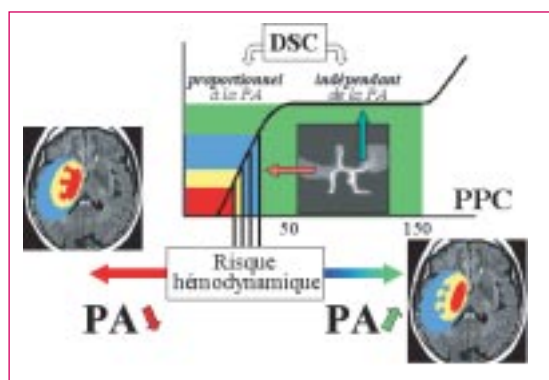


Tableau I. Principales circonstances où la mise en place d'un traitement hypotenseur peut être discutée à la phase aiguë de l'AVC.

Indications générales	Indications neurologiques
Insuffisance cardiaque aiguë	<ul style="list-style-type: none"> ● Potentielles : hémorragie cérébrale PAs > 220 et/ou PAd > 120 ● Habituelles : encéphalopathie hypertensive indication de fibrinolyse cérébrale
Infarctus du myocarde	
Insuffisance rénale aiguë	
Dissection aortique	

220 mmHg pour la pression systolique et/ou 120 mmHg pour la pression diastolique, en visant une diminution prudente et graduelle de la pression artérielle sous surveillance neurologique. Dans ce contexte, la diminution de la pression artérielle ne devrait pas dépasser 15 % environ du chiffre initial sur les 24 premières heures, en évitant l'utilisation de médicaments par voie sublinguale ou intramusculaire (*tableau II*). À l'opposé de l'ischémie cérébrale, les manifestations hémorragiques (intraparenchymateuses, méningées, intra- ou extradurales) justifient classiquement la mise en place d'un traitement anti-hypertenseur, si les chiffres tensionnels sont anormalement élevés. Cette attitude, qui se discute uniquement après que le diagnostic a été clairement posé par l'imagerie, doit cependant être nuancée en raison d'une possible surmortalité de ces patients lorsque la pression artérielle est rapidement diminuée dans les 24 premières heures (12).

QUEL TRAITEMENT UTILISER ?

En dehors de la fibrinolyse, il n'existe aucun consensus sur le (ou les) traitement(s) à utiliser. Certains principes généraux sont cependant à retenir (*tableau II*). En premier lieu, il

convient de mettre en place un traitement symptomatique de l'anxiété (du patient, voire du personnel paramédical), de la douleur et d'un éventuel globe vésical, autant d'éléments qui contribuent souvent à la majoration des chiffres de pression artérielle. La reprise du traitement habituel, souvent proposée, reste parfois discutable à la phase aiguë, surtout en l'absence de données précises sur l'existence d'une éventuelle lésion artérielle exposant à un risque hémodynamique (*figure, p. 23*). La reprise du traitement anti-hypertenseur doit, en revanche, toujours se discuter à la phase subaiguë dans la perspective de la prévention secondaire, en profitant de l'épisode récent pour remettre à plat l'ensemble de la thérapeutique. Un troisième point essentiel est celui des médicaments à proscrire. À la phase aiguë, la nifédipine par voie sublinguale ou la clonidine par voie intramusculaire ou sous-cutanée doivent être évitées en raison d'un risque de variation rapide et non contrôlable de la pression artérielle, ainsi que de celui d'un effet rebond. De même, l'utilisation de la clonidine par voie intraveineuse doit être évitée en raison d'un risque de poussée hypertensive paradoxale en cas d'injection trop rapide (effet agoniste α sur les tissus vasculaires). Enfin, les données de la littérature invitent à une utilisation prudente, voire à la proscription des inhibiteurs calciques (6). Lorsque l'indication d'un traitement est posée, en l'absence de données sur l'intérêt d'un traitement plutôt qu'un autre, le choix du médicament va être fonction de la voie d'administration choisie. Par voie orale, le captopril (6,25 à 12,5 mg) est l'anti-hypertenseur recommandé en première intention (13). Cependant, lorsqu'un contrôle précis de la pression artérielle est justifié ou que, pour différentes raisons, la voie orale n'est pas envisageable, il faut recourir à la voie intraveineuse. Celle-ci présente à la fois l'avantage et l'inconvénient d'une action (trop) rapide, qui n'est quasiment jamais justifiée. Les médicaments utilisables par cette voie varient en fonction des pays considérés (3). Le *tableau III (p. 25)* présente les principaux médicaments anti-hypertenseurs utilisables par voie intraveineuse et ayant reçu l'AMM en France pour l'urgence hypertensive. Parmi ceux-ci, et à l'inverse des États-Unis, le labétalol et le nitroprussiate de sodium sont peu utilisés. L'urapidil semble être, en revanche, un bon compromis entre maniabilité et absence d'ef-

Tableau II. Principes du traitement médicamenteux de l'hypertension artérielle à la phase aiguë de l'infarctus cérébral, lorsque celui-ci est indiqué.

Principes généraux	Cas particulier de la fibrinolyse (7)
<ul style="list-style-type: none"> ● Discuter de la reprise du traitement antérieur. ● Traitement symptomatique des manifestations cliniques suivantes : <ul style="list-style-type: none"> – anxiété ; – douleurs ; – globe vésical ; – nausées et vomissements. ● Si le traitement médicamenteux est indiqué, préférer une diminution graduelle de la pression artérielle par l'utilisation d'agents anti-hypertenseurs par voie orale ou intraveineuse. ● Éviter l'utilisation de traitements par voie sublinguale (nifédipine) ou par injection intramusculaire (clonidine) en raison du risque de variation rapide et mal contrôlée de la pression artérielle. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Si la TA_D est supérieure à 140 mmHg, perfuser du nitroprussiate de sodium (0,5 à 10 µg/kg/mn sans dépasser la dose totale de 1,2 mg/kg). ● Si la TA_S est supérieure à 230 mmHg ou si la TA_D est comprise entre 121 et 140 mmHg, administrer 10 mg de labétalol par voie i.v. pendant 1 à 2 mn. Cette injection peut être renouvelée toutes les 10 mn, sans dépasser la dose totale de 150 mg. En l'absence de réponse, perfuser du nitroprussiate de sodium. ● Si la TA_S est comprise entre 180 et 230 mmHg et/ou la TA_D entre 105 et 120 mmHg, administrer le labétalol comme indiqué ci-dessus. À la suite du premier bolus, une perfusion i.v. de labétalol, 2 à 8 mg/mn, peut être mise en place et maintenue jusqu'à ce que le niveau de pression artérielle désiré soit atteint. ● La pression artérielle doit être mesurée toutes les 15 mn afin de limiter le risque d'hypotension.

fets secondaires majeurs (3). Bien que ne figurant pas parmi les médicaments de l'urgence hypertensive, le furosémide ou les dérivés nitrés sont parfois utilisés pour traiter certaines complications comme l'infarctus du myocarde ou l'œdème aigu pulmonaire (14). Finalement, le choix du traitement devrait surtout se porter sur des molécules dont l'utilisation est parfaitement maîtrisée par l'équipe soignante, au mieux dans les limites de procédures strictes préédictées et au sein d'une structure adaptée à la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux.

QUID DE L'HYPOTENSION ?

À l'inverse de l'hypertension, une hypotension artérielle est plus rarement rapportée à la phase aiguë des accidents vasculaires cérébraux. Lorsqu'elle existe, elle est le plus souvent secondaire à une hypovolémie (15). La correction de l'hypotension et l'amélioration du débit cardiaque demeurent ainsi une priorité

importante à la phase aiguë (2, 3). Dans cette optique, l'augmentation de la pression artérielle par des agents vasopresseurs et le remplissage par des solutés colloïdes peuvent éventuellement être utiles (2). Dans ce cadre, l'hémodilution hypervolémique et l'hypertension artérielle médicalement induite ont été utilisées avec succès chez des patients présentant une ischémie cérébrale secondaire à une hémorragie méningée (16). Ce type d'approche nécessite cependant une surveillance étroite de la pression veineuse centrale, qui doit être maintenue entre 8 et 10 cm d'H₂O – surveillance rarement effectuée en dehors des unités spécialisées (3).

QUELLE PLACE POUR L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE CONTRÔLÉE ?

Des travaux récents discutent de l'intérêt de procédures thérapeutiques utilisant la phényléphrine afin d'améliorer la perfusion cérébrale par le biais d'une discrète élévation de la pres-

Tableau III. Principaux médicaments ayant reçu l'AMM en France pour le traitement par voie intraveineuse des urgences hypertensives.

Médicaments	Classe pharmacologique	Début d'action	Effets secondaires et/ou précautions d'emploi
Clonidine	Agoniste α_2 central	5 à 10 mn	<ul style="list-style-type: none"> ● Hypotension profonde ● Poussée hypertensive si injection i.v. trop rapide ● Sédation ● Effet rebond si arrêt brutal du traitement
Labétalol	β -bloquant	5 à 10 mn	<ul style="list-style-type: none"> ● Bradycardie, céphalées, congestion nasale, crampes ● Hypotension orthostatique ● Réduction du débit cardiaque ● Hépatite et myopathie toxiques
Nicardipine	Inhibiteur calcique	5 à 10 mn	<ul style="list-style-type: none"> ● Hypotension profonde ● Incompatibilité en perfusion avec les solutés de pH > 6
Nitroprussiate de sodium	Vasodilatateur direct	Immédiat, maximum en 1 à 2 mn	<ul style="list-style-type: none"> ● Hypotension (nausées, vomissements, crampes, sueurs) ● Tachycardie réflexe et ischémie coronaire ● Méthémoglobinémie et intoxication cyanhydrique ● Dégradation du principe actif par la lumière
Urapidil	Antagoniste α_1	2 à 5 mn	<ul style="list-style-type: none"> ● Hypotension en cas de surdosage ● Réduire la posologie en cas d'insuffisance hépatique

sion artérielle (17, 18). Avec toutes les réserves méthodologiques d'usage, l'étude rétrospective de Rordorf et al. (17) semble mettre en évidence que l'utilisation prudente de phényléphrine n'est pas associée à une augmentation de la morbi-mortalité au cours de l'ischémie cérébrale. Plus récemment, une étude pilote (18), prospective cette fois, réalisée par la même équipe, argumente pour une utilisation de la phényléphrine à la phase aiguë de l'infarctus cérébral, avec pour objectif une augmentation de 20 % des chiffres de pression artérielle systolique sans excéder des valeurs de 200 mmHg. Dans ces conditions, bien que réalisée sur un très petit nombre de patients, cette étude semble indiquer la faisabilité d'une telle procédure, la bonne tolérance systémique et neurologique de ce traitement, ainsi que son bénéfice potentiel sur le plan fonctionnel pour les patients (18). Ces données nécessitent cependant d'être confirmées sur de plus larges échantillons par de véritables études contrôlées dont la méthodologie devrait être semblable à celle des essais de phase aiguë.

CONCLUSION

Dans l'état actuel des connaissances physiopathologiques et en l'absence d'essais cliniques sérieux dans ce domaine, le traitement médicamenteux de l'hypertension artérielle à la phase aiguë de l'AVC doit rester une exception. La mise en place d'un tel traitement, qui se justifie surtout par l'existence d'une urgence vitale, relève d'équipes spécialisées et nécessite une surveillance tensionnelle et neurologique soutenue. Si l'attentisme persistant face à l'hypertension artérielle à la phase aiguë peut paraître paradoxal, il ne faut pas oublier, en revanche, que le traitement au long cours de l'hypertension artérielle demeure, à l'inverse, l'un des éléments les plus importants de la prévention des AVC.

RÉFÉRENCES

1. Cochrane Database. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. *Blood pressure in Acute Stroke Collaboration (BASC)*. *Cochrane Database Syst Rev* 2000 ; 2 : CD000039.
2. Adams HP, Brott TG, Crowell RM et al. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 1994 ; 25 : 1901-14.
3. Hacke W, Kaste M, Skyhoj Olsen T et al. Acute treatment of ischemic stroke. *European Stroke Initiative (EUSI)*. *Cerebrovasc Dis* 2000 ; 10 (Suppl 3) : 22-33.
4. Cohadon F. La protection cérébrale. Bases conceptuelles et applications. Editions Arnette Blackwell (Paris).
5. Harms H, Wiegand F, Megow D et al. Acute treatment of hypertension increases infarct sizes in spontaneously hypertensive rats. *Neuroreport* 2000 ; 11 : 355-9.
6. Ahmed N, Nasman P, Wahlgren NG. Effect of intravenous nimodipine on blood pressure and outcome after acute stroke. *Stroke* 2000 ; 31 : 1250-5.
7. Ay H, Buonanno FS, Schaefer PW et al. Posterior leukoencephalopathy without severe hypertension : utility of diffusion-weighted MRI. *Neurology* 1998 ; 51 : 1369-76.
8. Société française neuro-vasculaire. Recommandations pour l'utilisation du traitement thrombolytique intraveineux dans l'accident ischémique cérébral. *La Lettre du Neurologue* 2000 ; 1 : 55-62.
9. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995 ; 333 : 1581-7.
10. Hacke W, Kaste M, Fieschi C et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute stroke (ECASS II). *Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators*. *Lancet* 1998 ; 352 : 1245-51.
11. Brott T, Lu M, Kothari R et al. Hypertension and its treatment in the NINDS rt-PA stroke trial. *Stroke* 1998 ; 29 : 1504-9.
12. Qureshi AI, Bliwise DL, Bliwise NG et al. Rate of 24-hour blood pressure decline and mortality after spontaneous intracerebral hemorrhage : a retrospective analysis with a random effects regression model. *Crit Care Med* 1999 ; 27 : 480-5.
13. Ringleb PA, Bertram M, Keller E, Hacke W. Hypertension in patients with cerebrovascular accident. To treat or not to treat ? *Nephrol Dial Transplant* 1998 ; 13 : 2179-81.
14. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet* 2000 ; 356 : 411-7.
15. Grotta JC, Pettigrew LE, Allen S et al. Baseline hemodynamic state and response to hemodilution in patients with acute cerebral ischemia. *Stroke* 1985 ; 16 : 790-5.
16. Kassell NF, Peerless SJ, Durward QJ et al. Treatment of ischemic deficits from vasospasm with intravascular volume expansion and induced arterial hypertension. *Neurosurgery* 1982 ; 11 : 337-43.
17. Rordorf G, Cramer SC, Efirid JT et al. Pharmacological elevation of blood pressure in acute stroke. Clinical effects and safety. *Stroke* 1997 ; 28 : 2133-8.
18. Rordorf G, Koroshetz WJ, Ezzeddine MA et al. A pilot study of drug-induced hypertension for treatment of acute stroke. *Neurology* 2001 ; 56 : 1210-3.