

QUEL NIVEAU DE PRESSION ARTÉRIELLE MOYENNE DANS L'HÉMORRAGIE MÉNINGÉE ?

Gérard Audibert, Joanna Hoche, Paul-Michel Mertes

Département d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Central, CHU Nancy, 54000 Nancy, France E-mail : g.audibert@chu-nancy.fr

INTRODUCTION

Au cours de l'hémorragie méningée ou sous arachnoïdienne (HSA), la pression artérielle moyenne (PAM) est susceptible de grandes variations en fonction de l'évolution de la maladie. Lors de la rupture anévrysmale, la PAM est fréquemment élevée [1, 2]. Cette élévation peut aggraver le saignement et altérer la capacité d'autorégulation cérébrale, exposant le patient à un risque accru d'œdème cérébral vasogénique. A l'opposé, un traitement trop agressif de cette hypertension est susceptible d'abaisser la pression de perfusion cérébrale et donc d'exposer le cerveau à une situation d'ischémie. Après la phase aiguë, une des principales complications est le vasospasme. Le traitement de celui-ci se décline en plusieurs volets dont l'un, la triple-H therapy comprend une hypertension artérielle pharmaco-induite. En fonction de l'évolution de la maladie, on voit que la modulation de la pression artérielle devra se faire dans un sens opposé.

1. CONTRÔLE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE À LA PHASE INITIALE DE L'HSA

A la phase aiguë de l'HSA, une hypertension artérielle est fréquemment diagnostiquée. Les définitions ne sont pas standardisées, se fondant tantôt sur la PAM tantôt sur la pression artérielle systolique. Dans une cohorte prospective de 413 patients avec HSA, une PAM > 130 mmHg était mesurée chez 29 % d'entre eux alors qu'une hypotension artérielle (PAM < 70 mmHg) n'était relevée que chez 4 % [2]. Dans un autre travail (n = 273), une pression artérielle systolique > 160 mmHg était notée chez 46 % des patients [1]. La présence d'une HTA pose la question de son impact sur le risque de survenue d'un resaignement. Ce risque est évalué à 20 % au cours des deux premières semaines avec un maximum de 4 à 10 % lors des premières 24 heures. La relation entre HTA et resaignement est controversée. Si la présence d'une HTA multiplie par 3 le risque de resaignement dans certaines études [1], d'autres travaux ne retrouvent pas cette relation [3]. Dans une cohorte de 574 patients, la fréquence du

resaignement était de 6,9 %. Celui-ci dépendait du grade clinique initial et de la taille de l'anévrisme mais pas du niveau de pression artérielle [4]. On ne peut toutefois exclure qu'un contrôle efficace de la pression artérielle puisse faire disparaître l'influence de ce facteur. Compte tenu du défaut complet d'études contrôlées permettant de savoir si le niveau de pression artérielle influence le taux de resaignement, les recommandations américaines récentes conseillent de contrôler la pression artérielle mais sans fixer de valeur seuil [5]. Des revues récentes proposent de maintenir soit la PAM < 130 mmHg [6] soit la pression artérielle systolique < 160 mmHg [7].

Avant d'utiliser un anti-hypertenseur, il convient de vérifier que l'hypertension artérielle n'est pas secondaire à une cause traitable. Ainsi il faut assurer une analgésie correcte et traiter une éventuelle agitation. Après cette première étape, un contrôle pharmacologique de l'HTA est indiqué. L'agent idéal doit avoir un délai d'action bref entre 30 et 60 minutes, être maniable et donc ne pas avoir une longue durée d'action et être administrable par voie veineuse, ne pas abaisser le débit sanguin cérébral et ne pas augmenter la pression intracrânienne. Les caractéristiques des principaux agents répondant à ce cahier des charges sont mentionnées dans le tableau I. Le labetalol et la nicardipine sont les plus fréquemment utilisés [8]. Récemment, la nicardipine a été évaluée chez 30 patients cérébro-lésés. Elle était efficace chez 87 % des patients sans entraîner de modifications de la pression intracrânienne et permettait même, chez les patients avec une pression tissulaire en oxygène abaissée, de restaurer celle-ci, alors même que la pression de perfusion cérébrale était abaissée [9]. Aucun des médicaments du tableau I n'a d'effet démontré sur la pression intracrânienne. Ce n'est pas le cas du nitroprussiate de sodium qui, en dépit de sa maniabilité, est ici contre-indiqué car il augmente la pression intracrânienne [3]. L'urapidil est un médicament européen, non commercialisé aux Etats-Unis, ce qui entraîne son oubli systématique par les revues américaines. En Europe, il est considéré comme un médicament de l'urgence hypertensive [10, 11]. Expérimentalement, l'urapidil est sans effet sur la pression intracrânienne mais les études cliniques en pathologie neurologique sont absentes. Néanmoins, lors de l'administration de bolus d'urapidil (12,5 et 25 mg) à des patients traumatisés crâniens graves une hypertension intracrânienne a été rapportée : cette modalité doit donc être proscrite en cas de compliance cérébrale réduite. Cependant, on pourra s'appuyer sur le fait que dans l'étude INTERACT sur le contrôle de la pression artérielle en phase aiguë d'un hématome intracrânien spontané 47 % des patients ont reçu de l'urapidil [12]. De fait, l'urapidil fait partie des médicaments recommandés en Europe pour abaisser la pression artérielle en phase aiguë d'un accident vasculaire cérébral [13].

Tableau I

Caractéristiques des agents anti-hypertenseurs utilisables au cours de l'HSA.

	Mécanisme d'action	Dose	Délai d'action	Durée	Effets secondaires
Labetalol	α 1- β 1 et 2 bloquant	20 à 80 mg toutes les 10 min puis 0,5-2 mg.min ⁻¹ SE	5-10 min	3-6 h	Bradycardie, bronchospasme
Esmolol	β 1 bloquant	0,5 mg.kg ⁻¹ puis 50 à 300 μ g.kg ⁻¹ .min ⁻¹	1-2 min	10-30 min	Bradycardie, bronchospasme
Nicardipine	Inhibiteur calcique	5 à 15 mg.h ⁻¹ SE	5-10 min	30 min-4h	Tachycardie
Urapidil	α 1 bloquant	15 à 50 mg.h ⁻¹ SE	15-30 min	3-6 h	

2. CONTRÔLE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE AU COURS DU TRAITEMENT DU SAC ANÉVRYSMAL

Lors d'une anesthésie pour traitement du sac anévrysmal (clipping ou coiling), l'objectif peranesthésique est d'éviter toute poussée hypertensive susceptible de favoriser un resaignement de l'anévrysme et toute hypotension exposant le cerveau à une ischémie [14]. Il convient de prévenir les poussées hypertensives engendrées par la douleur liée à la laryngoscopie, à la mise en place d'une têtère à pointe et à l'incision cutanée en neurochirurgie. A contrario, l'hypotension artérielle majore le risque ischémique cérébral en raison de l'altération fréquente de l'autorégulation. L'agression mécanique due à la présence d'un écarteur chirurgical est susceptible d'être majorée par une hypotension artérielle concomitante. L'hypotension contrôlée est, bien entendu à proscrire en routine. L'objectif per anesthésique sera donc le maintien de la pression artérielle à la valeur habituelle du patient. A titre d'exemple, dans une série récente de 441 patients opérés d'un anévrysme cérébral rompu, la PAM per anesthésique était proche de 80 mmHg [15]. En cas de rupture peropératoire, une hypotension contrôlée peut être utilisée comme technique de sauvetage en faisant appel à des médicaments de durée d'action brève.

3. CONTRÔLE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE DANS LA PRÉVENTION ET LE TRAITEMENT DU VASOSPASME

Après HSA, une des plus fréquentes complications est la survenue de déficits ischémiques retardés. Ceux-ci peuvent être la conséquence d'un vasospasme c'est-à-dire de la réduction acquise de calibre des vaisseaux cérébraux. Néanmoins le vasospasme n'est une condition ni nécessaire ni suffisante à la survenue d'ischémie cérébrale [6, 16]. Ceci explique les discordances entre les signes cliniques et la réduction de calibre artériel mesurée par l'artériographie cérébrale. Il était logique de proposer une stratégie d'augmentation du débit sanguin cérébral pour prévenir et/ou traiter la part des ischémies conséquences d'un vasospasme. La base de cette stratégie était une hypertension provoquée, associée à une hémodilution et une hypervolémie pour constituer la « triple-H therapy ». La validation de ce concept manque largement d'études contrôlées. Il a d'abord été proposé comme traitement préventif du vasospasme. En effet, il existe une altération de l'autorégulation au cours de l'HSA, le débit sanguin cérébral augmentant passivement en réponse à une augmentation de la pression artérielle [17, 18]. Ainsi il a été démontré une augmentation du débit sanguin cérébral en réponse à une augmentation de pression artérielle systolique entre 150 et 175 mmHg obtenue par l'utilisation de dopamine ou de vasopressine [19]. Des résultats cliniques favorables étaient observés chez 84 % des patients. Dans ce travail, l'hypertension était combinée avec les autres éléments de la triple H therapy. En prophylaxie du vasospasme, une seule étude randomisée a été réalisée. Elle a inclus 32 patients, randomisés entre soins habituels et triple H therapy (augmentation de la PAM de 20 mmHg par rapport à la valeur de base). A un an, il n'y avait aucune différence dans le devenir neurologique mais significativement plus de complications dans le groupe intervention. Evidemment, la puissance statistique est limitée par le faible effectif [20]. Compte tenu de ces résultats, les recommandations récentes ne préconisent pas l'emploi de la

triple-H therapy à titre prophylactique et soulignent la nécessité du maintien de la normovolémie [5].

Dans le traitement du vasospasme, la littérature concernant l'hypertension provoquée est beaucoup plus abondante mais de qualité assez faible avec une absence complète d'études contrôlées. Après les séries princeps décrites par Farhat en 1967 et Kosnik en 1976, les premières cohortes ont rapporté une amélioration clinique chez 60 à 70 % des patients après triple-H therapy [21, 22]. L'objectif d'une pression artérielle systolique de 160 à 200 mmHg était obtenu par administration de dopamine ou d'autres vasopresseurs. L'effet propre de l'élévation de la pression artérielle ne pouvait pas être distingué de celui de l'hypervolémie et de l'hémodilution et la comparaison n'était possible qu'avec des données historiques. A côté des résultats cliniques, les travaux ultérieurs se sont attachés à mesurer l'impact de l'hypertension provoquée sur le débit sanguin cérébral. Dans un travail pilote (4 patients), Muizelaar montrait que l'augmentation de pression artérielle induite chez des patients présentant un vasospasme clinique faisait passer le débit sanguin cérébral de 18,8 à 30,8 ml.min⁻¹.100g⁻¹ [23]. Dans une série plus conséquente (n = 13) de patients identiques, les auteurs s'intéressaient aux territoires cérébraux ischémiques, définis par un débit < 25 ml.min⁻¹.100g⁻¹. L'augmentation de la PAM de 90 à 110 mmHg permettait de repasser au-dessus de ce seuil dans 22 territoires sur 32, soit 69 % de bons résultats. Le débit sanguin cérébral global était inchangé [2]. Ce dernier résultat suggère que la perte de l'autorégulation cérébrale est locale et prédomine dans les territoires ischémiques ou que la variation de PAM a été trop faible pour dépasser le plateau de l'autorégulation. Cette dernière hypothèse est étayée par une étude ultérieure où lorsque la PAM était augmentée de 104 à 132 mmHg, le débit sanguin cérébral passait de 19,2 à 33,7 ml.min⁻¹.100g⁻¹ [25]. Peut-on séparer l'effet de la pression artérielle de celui de l'hypervolémie ? Le premier problème, réside dans la définition de l'objectif pour l'hypervolémie. Malgré cette difficulté, quelques données sont disponibles. Dans une première étude limitée à 10 patients sans signes de vasospasme, une hypertension agressive (PAM augmentée de 95 à 143 mmHg) était comparée à une hypervolémie (augmentation de 20 % du volume sanguin intrathoracique) et à l'association des 2, chaque patient bénéficiant des 3 modalités. L'hypertension seule augmentait le débit sanguin cérébral et la pression tissulaire en oxygène, ce que ne faisait pas l'hypervolémie. L'association n'était pas supérieure à l'hypertension seule [26]. Un autre travail incluait un collectif de 95 patients avec vasospasme qui recevait une expansion volémique (succession d'épreuves de remplissage pendant 2 heures pour obtenir une amélioration du score de Glasgow moteur ou verbal de 1 point) puis une hypertension provoquée (objectif hémodynamique : augmentation de 20 % de la valeur de base ou pression artérielle systolique entre 180 et 220 mmHg). Une amélioration clinique était observée après expansion volémique chez 43 % des patients et après hypertension chez 68 % des patients. Les auteurs ne concluaient pas à une supériorité d'une modalité sur l'autre et proposaient de toutes manières de commencer systématiquement par une hypervolémie suivie, à la demande, d'une hypertension provoquée [27].

La supériorité de l'hypertension obtenue par la perfusion de vasopresseurs n'étant pas décisive, certains l'ont comparé à une augmentation provoquée du débit cardiaque. Dans un ensemble de 10 patients avec vasospasme sévère, une hypertension faisait passer la PAM de 104 à 132 mmHg (n = 5) et une perfusion

de dobutamine permettait une augmentation de l'index cardiaque de 4,0 à 6,1 l.min⁻¹.m² (n = 5). Les deux stratégies augmentaient le débit sanguin cérébral de 50 %. La puissance de l'étude était évidemment limitée [25].

Ces différents travaux ont été regroupés dans une méta-analyse des effets de l'hypertension provoquée seule ou en triple-H therapy sur le débit sanguin cérébral au cours de l'HSA [28]. Les auteurs concluaient à l'absence de données définitives sur l'effet de la triple-H sur le débit sanguin cérébral, l'hypertension provoquée semblant un peu plus efficace. Les données rassemblées permettent de calculer à 104 le nombre de sujets nécessaires pour mettre en évidence une élévation de débit sanguin cérébral de 10 ml.min⁻¹.100g⁻¹ en réponse à une hypertension provoquée (en comparaison avec un groupe témoin).

En conséquence de ces travaux disparates et en l'absence d'études méthodologiquement correctes, les recommandations françaises de 2004 restent d'actualité : elles proposaient, à titre thérapeutique, une hypertension contrôlée avec un objectif de PAM entre 100 et 120 mmHg, en l'absence d'infarctus constitué (afin de réduire le risque de transformation hémorragique). Les récentes recommandations américaines se limitent à considérer comme raisonnable l'utilisation de la triple-H therapy en traitement du vasospasme symptomatique, sans fixer aucun objectif thérapeutique précis [5].

Au total, le contrôle de la pression artérielle au cours de l'HSA obéit à des impératifs différents selon le stade évolutif de la maladie. Le maintien d'une normovolémie doit être un impératif constant. La nécessité de moduler la pression artérielle impose l'hospitalisation du patient dans un environnement où elle pourra être mesurée et surveillée de manière répétée. Des études contrôlées seraient nécessaires pour formuler des recommandations plus précises.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Ohkuma H, Tsurutani H, Suzuki S. Incidence and significance of early aneurysmal rebleeding before neurosurgical or neurological management. *Stroke*. 2001;32:1176-80
- [2] Claassen J, Vu A, Kreiter KT, et al. Effect of acute physiologic derangements on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med*. 2004;32:832-8
- [3] Rose JC, Mayer SA. Optimizing blood pressure in neurological emergencies. *Neurocrit Care*. 2004;1:287-99
- [4] Naidech AM, Janjua N, Kreiter KT, et al. Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol*. 2005;62:410-6
- [5] Bederson JB, Connolly ES, Jr., Batjer HH, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. 2009;40:994-1025
- [6] van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 2007; 369: 306-18
- [7] Rabinstein AA, Lanzino G, Wijdicks EF. Multidisciplinary management and emerging therapeutic strategies in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 2010;9:504-19
- [8] Suarez JI, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med*. 2006;354:387-96
- [9] Narotam PK, Puri V, Roberts JM, Taylon C, Vora Y, Nathoo N. Management of hypertensive emergencies in acute brain disease: evaluation of the treatment effects of intravenous nicardipine on cerebral oxygenation. *J Neurosurg*. 2008;109:1065-74
- [10] Slama M, Modeliar SS. Hypertension in the intensive care unit. *Curr Opin Cardiol*. 2006;21:279-87
- [11] Buch J. Urapidil, a dual-acting antihypertensive agent: Current usage considerations. *Adv Ther* 2010;27:426-43

- [12] Anderson CS, Huang Y, Wang JG, et al. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial. *Lancet Neurol.* 2008;7:391-9
- [13] Steiner T, Kaste M, Forsting M, et al. Recommendations for the management of intracranial haemorrhage - part I: spontaneous intracerebral haemorrhage. The European Stroke Initiative Writing Committee and the Writing Committee for the EUSI Executive Committee. *Cerebrovasc Dis.* 2006;22:294-316
- [14] Bruder N, Ravussin P, Hans P, et al. [Anaesthesia for ruptured cerebral aneurysms]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2005;24:775-81
- [15] Hindman BJ, Bayman EO, Pfisterer WK, Torner JC, Todd MM. No association between intraoperative hypothermia or supplemental protective drug and neurologic outcomes in patients undergoing temporary clipping during cerebral aneurysm surgery: findings from the Intraoperative Hypothermia for Aneurysm Surgery Trial. *Anesthesiology.* 2010;112:86-101
- [16] Rabinstein AA, Friedman JA, Weigand SD, et al. Predictors of cerebral infarction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2004;35:1862-6
- [17] Lang EW, Diehl RR, Mehdorn HM. Cerebral autoregulation testing after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: the phase relationship between arterial blood pressure and cerebral blood flow velocity. *Crit Care Med.* 2001;29:158-63
- [18] Soehle M, Czosnyka M, Pickard JD, Kirkpatrick PJ. Continuous assessment of cerebral autoregulation in subarachnoid hemorrhage. *Anesth Analg.* 2004;98:1133-9
- [19] Origitano TC, Wascher TM, Reichman OH, Anderson DE. Sustained increased cerebral blood flow with prophylactic hypertensive hypervolemic hemodilution («triple-H» therapy) after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 1990;27:729-39
- [20] Egge A, Waterloo K, Sjöholm H, Solberg T, Ingebrigtsen T, Romner B. Prophylactic hyperdynamic postoperative fluid therapy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a clinical, prospective, randomized, controlled study. *Neurosurgery.* 2001;49:593-605
- [21] Kassell NF, Peerless SJ, Durward QJ, Beck DW, Drake CG, Adams HP. Treatment of ischemic deficits from vasospasm with intravascular volume expansion and induced arterial hypertension. *Neurosurgery.* 1982;11:337-43
- [22] Awad IA, Carter LP, Spetzler RF, Medina M, Williams FC, Jr. Clinical vasospasm after subarachnoid hemorrhage: response to hypervolemic hemodilution and arterial hypertension. *Stroke.* 1987;18:365-72
- [23] Muizelaar JP, Becker DP. Induced hypertension for the treatment of cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. Direct effect on cerebral blood flow. *Surg Neurol.* 1986;25:317-25
- [24] Darby JM, Yonas H, Marks EC, Durham S, Snyder RW, Nemoto EM. Acute cerebral blood flow response to dopamine-induced hypertension after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 1994;80:857-64
- [25] Kim DH, Joseph M, Ziadi S, Nates J, Dannenbaum M, Malkoff M. Increases in cardiac output can reverse flow deficits from vasospasm independent of blood pressure: a study using xenon computed tomographic measurement of cerebral blood flow. *Neurosurgery.* 2003;53:1044-51
- [26] Muench E, Horn P, Bauhuf C, et al. Effects of hypervolemia and hypertension on regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med.* 2007;35:1844-51; quiz 1852
- [27] Frontera JA, Fernandez A, Schmidt JM, et al. Clinical response to hypertensive hypervolemic therapy and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 2010;66:35-41
- [28] Dankbaar JW, Slooter AJ, Rinkel GJ, Schaaf IC. Effect of different components of triple-H therapy on cerebral perfusion in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review. *Crit Care* 2010;14:R23