

I Revues générales

Prise en charge de l'hypertension artérielle dans l'accident vasculaire cérébral

RÉSUMÉ : L'hypertension artérielle (HTA) est le premier facteur de risque modifiable des accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques et des hémorragies intracérébrales (HIC). Son traitement en prévention primaire ou secondaire permet une réduction de la survenue d'AVC, mais les bénéfices de sa prise en charge en phase aiguë ou au décours immédiat d'un AVC sont moins bien connus. Dans l'AVC ischémique, l'HTA sera le plus souvent respectée sauf en cas de revascularisation et d'HTA supérieure à 185/110 mmHg ou, en l'absence de revascularisation, en présence d'une HTA supérieure à 220/120 mmHg ou d'une autre urgence hypertensive associée menaçant le pronostic vital. Dans l'HIC, seule l'HTA systolique sévère (> 220 mmHg) sera traitée.



A. CINAUD, R. GDALIA, J. BLACHER

Centre de Diagnostic et de Thérapeutique, Unité Fonctionnelle Hypertension Artérielle, Prévention et Thérapeutique Cardiovasculaires, Hôtel-Dieu ; Université Paris-Descartes, PARIS.

Les AVC représentent la deuxième cause de décès dans le monde, derrière les coronaropathies, et la première cause de handicap acquis [1]. L'hypertension artérielle (HTA) est le facteur de risque le plus fortement lié à leur survenue, expliquant l'importance d'une prise en charge de l'HTA en prévention primaire et secondaire. En phase aiguë d'AVC, du fait d'une relation linéaire entre la pression artérielle (PA) moyenne et le débit sanguin cérébral (DSC) par perte de l'autorégulation de la pression de perfusion cérébrale, l'HTA est à la fois délétère, en favorisant les transformations hémorragiques dans l'AVC ischémique (en particulier thrombolysé) et les extensions d'hématome dans l'HIC, et bénéfique, en permettant le maintien d'un DSC suffisant pour prévenir l'infarctus des zones de pénombre ischémique dans l'AVC ischémique et l'ischémie périlésionnelle dans l'HIC [1].

De plus, les poussées hypertensives sont fréquentes (60-80 % des patients), multifactorielles (atteinte des centres

régulateurs de la PA, hyperactivité sympathique liée au stress de l'hospitalisation ou aux céphalées) et régressent spontanément dans 2/3 des cas au cours d'un AVC, complexifiant l'étude du bénéfice de la réduction tensionnelle dans ces situations.

Prise en charge chronique de l'HTA

Si la prise en charge de l'HTA en prévention primaire d'événements cardiovasculaires majeurs, incluant les AVC, n'est plus discutée, elle est encore plus importante en prévention secondaire, en matière de bénéfice absolu, puisque le risque de récurrence d'AVC est élevé (4 % par an), avec un risque de mortalité multiplié par 6 lors d'une récurrence d'AVC par rapport à un premier épisode [1].

L'instauration ou la reprise des traitements antihypertenseurs se fait chez l'hypertendu neurologiquement stable quelques jours après l'AVC, défini à plus

de 72 h dans les recommandations européennes de 2018 [2]. Dans cette indication, l'utilisation en première intention d'un bloqueur du système rénine-angiotensine-aldostérone, d'un diurétique ou d'un inhibiteur calcique est recommandée [2]. Dans ce sens, l'étude PROGRESS [3] a montré une réduction de 28 % du risque de récurrence d'AVC par une association d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion et d'un diurétique (périndopril et indapamide) contre placebo.

Si la PA optimale pour la prévention primaire ou secondaire des AVC n'est pas connue, les AVC sont les événements cardiovasculaires majeurs les plus sensibles à la réduction tensionnelle. Plusieurs études vont dans le sens d'une cible tensionnelle plus basse que 140/90 mmHg.

En prévention primaire, les résultats combinés des études ACCORD et SPRINT, comparant une cible tensionnelle inférieure à 120 mmHg de pression artérielle systolique (PAS) contre l'ob-

jectif standard de moins de 140 mmHg de PAS sur la survenue d'événements cardiovasculaires, sont en faveur d'une réduction significative des AVC sous traitement intensif de l'HTA [4]. Néanmoins, les populations de ces deux études sont différentes (diabétique dans ACCORD, non diabétique dans SPRINT), la réduction des AVC n'était pas significative dans SPRINT et, dans les deux études, la réduction des AVC constituait un critère de jugement secondaire.

En prévention secondaire, une analyse *post-hoc* de l'étude PROGRESS montre que le risque de récurrence d'AVC le plus bas est obtenu dans le sous-groupe des patients avec une PAS inférieure à 120 mmHg (PA médiane à 112/72 mmHg) [3]. Inversement, une analyse *post-hoc* de l'étude PROFESS, comparant telmisartan 80 mg contre placebo en prévention secondaire des AVC chez des patients ayant fait un AVC ischémique dans les 120 jours précédant la randomisation, est plus nuancée puisqu'il semble exister une courbe en J

entre la PA et le risque de récurrence d'AVC, avec une PAS optimale entre 120 et 140 mmHg [5].

Il convient aussi de noter que, dans les études sus-citées, les patients étaient relativement jeunes, l'âge médian allant de 60 à 69 ans.

Selon l'ESC 2018, il est donc actuellement recommandé de cibler :

- une PA entre 120-129/70-79 mmHg en prévention primaire chez les patients de moins de 65 ans et en prévention secondaire d'un AVC [2];
- une PA entre 130-139/70-79 mmHg en prévention primaire chez les patients de plus de 65 ans [4].

Prise en charge de l'HTA en phase aiguë d'AVC

La prise en charge de l'HTA en phase aiguë d'un AVC est résumée dans la **figure 1**, et se base principalement sur le type d'AVC et le niveau de PA initial.

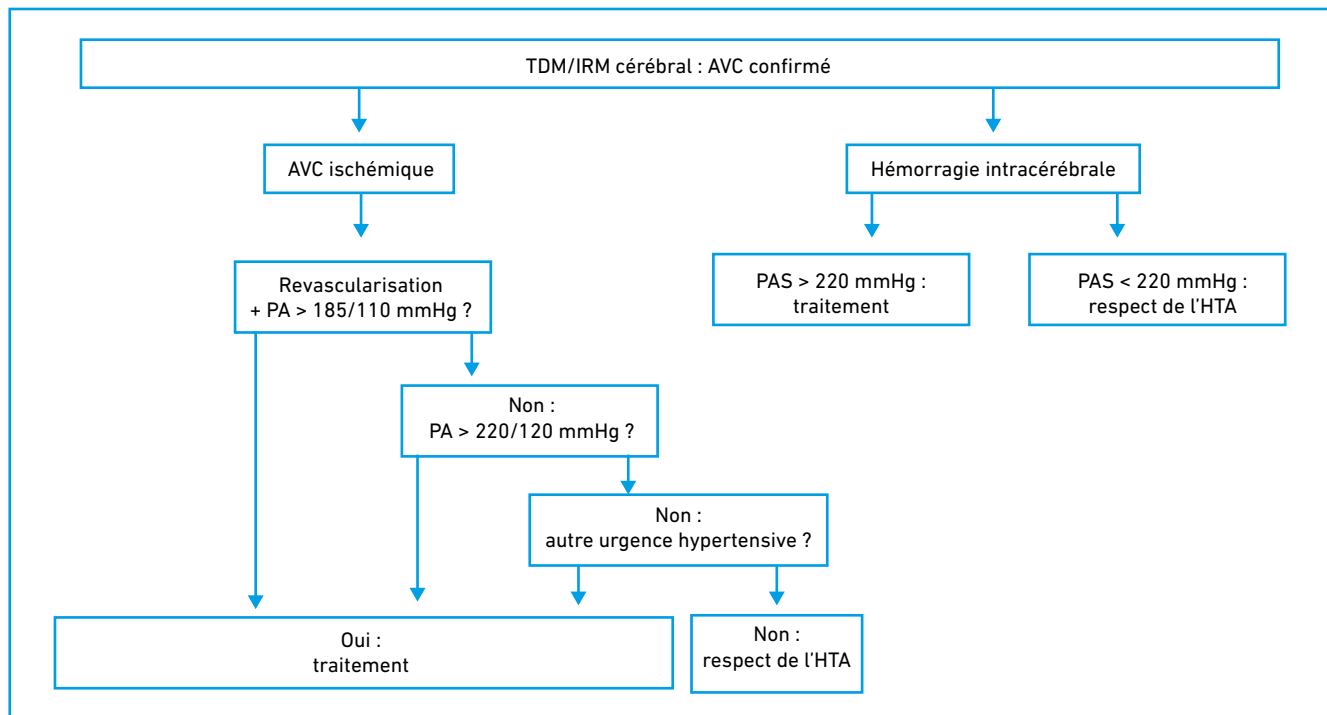


Fig. 1 : Arbre décisionnel pour la prise en charge de l'HTA en phase aiguë d'un AVC. AVC : accident vasculaire cérébral ; PA : pression artérielle ; PAS : pression artérielle systolique.

Revue générale

1. Prise en charge de l'HTA au cours d'un AVC ischémique

En cas de revascularisation par thrombolyse ou thrombectomie, un traitement antihypertenseur est débuté lorsque la PA est supérieure à 185/110 mmHg, avec pour objectif une PA inférieure à 185/110 mmHg avant revascularisation et maintien d'une PA inférieure à 180/105 mmHg les 24 h suivantes [6]. La question du niveau de PA optimal au cours et au décours de la thrombolyse reste discutée. Selon l'étude observationnelle SITS-ISTR [7], la relation entre niveaux de PA, mortalité et handicap fonctionnel (évalué par un score de Rankin ≤ 2) suit une courbe en J, avec un pronostic vital et fonctionnel le plus favorable pour une PAS entre 141 et 150 mmHg dans les 24 h suivant la thrombolyse. L'étude ENCHANTED [8], comparant chez les patients thrombolysés un objectif tensionnel entre 120-140 mmHg de PAS à un objectif de PAS inférieur à 180 mmHg, est en cours. Concernant la thrombectomie, la plupart des études portant sur ce sujet excluaient les patients avec une PA supérieure à 185/110 mmHg, justifiant la réduction de la PA avant intervention au-dessus de ce seuil [6].

En cas de PA supérieure à 220/120 mmHg, une réduction de PA de 15 % sur 24 h est préconisée (consensus d'experts) [6]. Le rationnel de cette conduite est physiopathologique, reposant sur l'équilibre entre la réduction du risque d'HIC secondaire à l'HTA et le maintien d'une pression de perfusion cérébrale suffisante pour empêcher l'évolution de la pénombre ischémique vers la nécrose [1].

L'association d'une urgence hypertensive cardiovasculaire menaçant le pronostic vital (syndrome coronarien aigu, dissection aortique, insuffisance cardiaque) impose le traitement de l'HTA indépendamment de l'AVC. Une réduction initiale de la PA de 15 % paraît raisonnable, la prise en charge de l'HTA dans ce contexte se faisant au cas par cas,

selon la balance bénéfique/risque entre aggravation de l'AVC et aggravation de la pathologie aiguë associée (consensus d'experts) [6].

En dessous de 220/120 mmHg dans les 24-48 h suivant l'AVC ischémique non revascularisé, il n'y a pas de bénéfice démontré de la réduction tensionnelle sur la mortalité, le handicap et la survenue d'autres événements cardiovasculaires. Dans l'étude CATIS [9], la réduction de la PAS de 166,7 mmHg à 135,2 mmHg en moyenne dans le groupe intervention ne diminuait pas significativement la mortalité ou le pronostic neurologique à court et moyen terme (à 14 jours et 3 mois) chez les patients atteints d'AVC ischémique mineur (NIHSS médian à 4) [9]. À long terme, l'étude SCATS [10] incluant des hypertendus souffrant principalement d'AVC ischémique (85 % de la population) n'a montré aucun bénéfice d'un traitement précoce par candésartan sur la récurrence d'AVC, la survenue d'infarctus du myocarde ou de décès d'origine vasculaire à 3 ans.

2. Prise en charge de l'HTA au cours des hémorragies intracérébrales

En dessous de 220 mmHg de PAS, le bénéfice sur la mortalité et le pronostic fonctionnel du traitement de l'HTA dans

POINTS FORTS

- En prévention primaire et secondaire, un contrôle intensif de la PA semble réduire d'autant plus le risque d'accidents vasculaires cérébraux.
- Dans l'AVC ischémique, l'HTA sera le plus souvent respectée sauf :
 - en cas de revascularisation et de PA > 185/110 mmHg ;
 - en présence d'une HTA > 220/120 mmHg sans revascularisation ;
 - en présence d'une autre urgence hypertensive associée menaçant le pronostic vital.
- Dans l'hémorragie intracérébrale, seule l'HTA systolique sévère (> 220 mmHg) sera traitée.

l'HIC est controversé. Les résultats de l'essai INTERACT 2 [11] montrent une tendance à la réduction de la mortalité et du handicap majeur à 3 mois chez les patients hypertendus entre 150 et 220 mmHg de PAS (OR = 0,87 ; IC 95 % : 0,75-1,01 ; p = 0,06), liée à une réduction significative du handicap majeur à 3 mois (OR = 0,87 ; IC 95 % : 0,77-1,00 ; p = 0,04) lorsque la PAS est réduite à moins de 150 mmHg en 1 heure. Ces résultats ont servi de support aux recommandations 2015 [12] de la prise en charge des HIC, préconisant une réduction rapide de la PA pour un objectif de moins de 140 mmHg de PAS dans les HIC de moins de 6 h non traumatiques et non malformatives. À l'opposé, l'étude ATACH 2 [13] n'a pas retrouvé d'amélioration de la mortalité et du handicap à 3 mois, avec une majoration significative des effets indésirables rénaux à 7 jours (9,0 % contre 4,0 % ; p = 0,002) lorsque la PAS est abaissée à 110-139 mmHg dans les 4,5 h suivant l'admission.

S'appuyant sur les résultats négatifs de l'étude ATACH 2 et un bénéfice discuté de la réduction de la PA dans l'étude INTERACT 2, les recommandations ESC de 2018 ne préconisent plus de traiter la PAS en dessous de 220 mmHg en situation d'HIC [2]. Au-delà de 220 mmHg, il est recommandé de réduire la PA pour obtenir une PAS cible inférieure à

180 mmHg, mais aucune étude n'a étudié spécifiquement cette situation [2, 13].

3. Gestion du traitement antihypertenseur lors d'un AVC chez l'hypertendu connu

Il n'y a actuellement pas de bénéfice à poursuivre le traitement antihypertenseur d'un hypertendu connu présentant un AVC [4]. L'étude COSSACS, évaluant la poursuite ou l'arrêt du traitement hypertenseur lors d'un AVC, n'a pas montré chez des patients avec un AVC mineur de différence significative de mortalité ou de dépendance à 2 semaines, ni de réduction significative des événements cardiovasculaires ou des décès à 6 mois [14].

■ Conclusion

La prise en charge chronique de l'HTA en prévention primaire et secondaire réduit la survenue et la récurrence d'AVC. En dehors de situations spécifiques de revascularisation d'AVC ischémique, d'HTA sévère ou d'association à l'AVC d'une autre urgence hypertensive nécessitant une réduction tensionnelle, la prise en charge de l'HTA en phase aiguë ou au décours immédiat d'un AVC n'améliore pas le pronostic vital et neurologique des patients, et reste mal connue. Le niveau de réduction de la PA, le moment de l'administration du traitement antihypertenseur et la rapidité de la réduction de la PA restent à étudier.

BIBLIOGRAPHIE

1. TIKHONOFF V, ZHANG H, RICHART T *et al.* Blood pressure as a prognostic factor after acute stroke. *Lancet Neurol*, 2009;8:938-948.
2. WILLIAMS B, MANCIA G, SPIERING W *et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*, 2018;39:3021-3104.
3. ARIMA H, CHALMERS J, WOODWARD M *et al.* Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Hypertens*, 2006;24:1201-1208.
4. PERKOVIC V, RODGERS A. Redefining blood-pressure targets - SPRINT starts the marathon. *N Engl J Med*, 2015;373:2175-2178.
5. OVBIAGELE B, DIENER H, YUSUF S *et al.* Level of systolic blood pressure within the normal range and risk of recurrent stroke. *JAMA*, 2011;306:2137-2144.
6. POWERS W, RABINSTEIN A, ACKERSON T *et al.* 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for health-care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2018;49:e46-e99.
7. AHMED N, WAHLGREN N, BRAININ M *et al.* Relationship of blood pressure, antihypertensive therapy, and outcome in ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis: retrospective analysis from safe implementation of thrombolysis in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR). *Stroke*, 2009;40:2442-2449.
8. HUANG Y, SHARMA V, ROBINSON T *et al.* Rationale, design, and progress of the ENhanced Control of Hypertension ANd Thrombolysis Stroke Study (ENCHANTED) trial: an international multicenter 2 × 2 quasi-factorial randomized controlled trial of low- vs standard-dose rt-PA and early intensive vs guideline-recommended blood pressure lowering in patients with acute ischemic stroke eligible for thrombolysis treatment. *Int J Stroke*, 2015;10:778-788.
9. HE J, ZHANG Y, XU T *et al.* Effects of immediate blood pressure reduction on death and major disability in patients with acute ischemic stroke: the CATIS randomized clinical trial. *JAMA*, 2014;311:479-489.
10. HORNSLIEN A, SANDSET E, IGLAND J *et al.* Effects of candesartan in acute stroke on vascular events during long-term follow-up: results from the Scandinavian Candesartan Acute Stroke Trial (SCAST). *Int J Stroke*, 2015;10:830-835.
11. ANDERSON C, HEELEY E, HUANG Y *et al.* Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*, 2013;368:2355-2365.
12. HEMPHILL J, GREENBERG S, ANDERSON C *et al.* Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 2015;46:2032-2060.
13. QURESHI A, PALESCH Y, BARSAN W *et al.* Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage. *N Engl J Med*, 2016;375:1033-1043.
14. ROBINSON TG, POTTER JF, FORD GA *et al.* Effects of antihypertensive treatment after acute stroke in the Continue Or Stop post-Stroke Antihypertensives Collaborative Study (COSSACS): a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial. *Lancet Neurol*, 2010;9:767-775.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.