

ORIGINAL ARTICLE

Baisse rapide de la pression artérielle chez les patients ayant une hémorragie intracérébrale aiguë

Craig S. Anderson, M.D., Ph.D., Emma Heeley, Ph.D., Yining Huang, M.D., Jiguang Wang, M.D., Christian Stapf, M.D., Candice Delcourt, M.D., Richard Lindley, M.D., Thompson Robinson, M.D., Pablo Lavados, M.D., M.P.H., Bruce Neal, M.D., Ph.D., Jun Hata, M.D., Ph.D., Hisatomi Arima, M.D., Ph.D., Mark Parsons, M.D., Ph.D., Yuechun Li, M.D., Jinchao Wang, M.D., Stephane Heritier, Ph.D., Qiang Li, B.Sc., Mark Woodward, Ph.D., R. John Simes, M.D., Ph.D., Stephen M. Davis, M.D., and John Chalmers, M.D., Ph.D., for the INTERACT2 Investigators*



introduction

- L' AVC hémorragique est la forme la moins traitable des AVC, elle affecte plus de 1 million de personnes dans le monde chaque année avec un pronostic déterminé par le volume et la croissance de l'hématome sous-jacent. La pression artérielle est souvent élevée après AVC hémorragique , atteignant souvent des niveaux très élevés, et est un facteur prédictif d'évolution .

- Est-ce que l'abaissement rapide de la pression artérielle permettrait d'améliorer le pronostic chez les patients présentant un AVC hémorragique n'est pas connue?

Matériels et Méthodes

- INTERACT2 était une étude internationale, multicentrique, prospective, randomisée, utilisant des traitements variés .

- Nous avons assigné au hasard 2839 patients qui avaient une hémorragie cérébrale spontanée dans les 6 heures qui précèdent et qui avait une pression artérielle systolique élevée pour recevoir un traitement intensif à fin d'abaisser leur pression artérielle (avec un niveau de pression systolique cible < 140 mm Hg en 1 heure) ou un traitement recommandé selon les guidelines (avec un niveau de pression systolique cible < 180 mm de Hg) à l'aide d'agents du choix du médecin.

Table 1. Baseline Characteristics of the Participants.*

Characteristic	Intensive Blood-Pressure Lowering (N=1399)	Guideline- Recommended Blood-Pressure Lowering (N=1430)
Time from onset of ICH to randomization — hr		
Median	3.7	3.7
Interquartile range	2.8–4.8	2.9–4.7
Age — yr	63.0±13.1	64.1±12.6
Male sex — no. (%)	898 (64.2)	882 (61.7)
Recruited from China — no. (%)	947 (67.7)	973 (68.0)
Blood pressure — mm Hg		
Systolic	179±17	179±17
Diastolic	101±15	101±15
NIHSS score†		
Median	10	11
Interquartile range	6–15	6–16
GCS score‡		
Median	14	14
Interquartile range	12–15	12–15
History of hypertension — no./total no. (%)	1012/1398 (72.4)	1036/1428 (72.5)
Current use of antihypertensive drugs — no./total no. (%)	627/1398 (44.8)	647/1428 (45.3)
Prior intracerebral hemorrhage — no./total no. (%)	115/1398 (8.2)	114/1428 (8.0)
Prior ischemic or undifferentiated stroke — no./total no. (%)	157/1398 (11.2)	166/1428 (11.6)
Prior acute coronary event — no./total no. (%)	39/1398 (2.8)	42/1428 (2.9)
Diabetes mellitus — no./total no. (%)	155/1398 (11.1)	150/1428 (10.5)
Use of warfarin anticoagulation — no./total no. (%)	50/1398 (3.6)	31/1428 (2.2)
Use of aspirin or other antiplatelet agent — no./total no. (%)	123/1398 (8.8)	142/1428 (9.9)
Baseline hematoma volume — ml		
Median	11	11
Interquartile range	6–19	6–20
Deep location of hematoma — no./total no. (%)§	1084/1294 (83.8)	1098/1319 (83.2)
Left hemisphere site of hematoma — no./total no. (%)	644/1294 (49.8)	669/1319 (50.7)
Intraventricular extension of hemorrhage — no./total no. (%)	371/1294 (28.7)	369/1319 (28.0)

* There were no significant differences between the groups in any of the characteristics listed here. ICH denotes intracerebral hemorrhage.

† Scores on the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) range from 0 (normal neurologic status) to 42 (coma with quadriplegia).

‡ Scores on the Glasgow Coma Scale (GCS) range from 15 (fully conscious) to 3 (deep coma).

§ Deep location refers to location in the basal ganglia or thalamus.

- Le critère principal d'évolution était la mort ou le handicap majeur, qui a été définie par un score de 3 à 6 sur l'échelle de Rankin modifiée (dans laquelle un score de 0 indique l'absence de symptômes, un score de 5 indique un handicap grave et un score de 6 indique mort) à 90 jours.

- Une analyse pré-spécifiée ordinale du score de Rankin modifié a également été effectuée. Le taux d'événements indésirables graves a été comparé entre les deux groupes.

Table 2. Treatment of Patients with Intracerebral Hemorrhage.

Variable	Intensive Blood-Pressure Lowering (N=1399)	Guideline-Recommended Blood-Pressure Lowering (N=1430)	P Value
Time from ICH to start of treatment — hr			<0.001
Median	4.0	4.5	
Interquartile range	2.9–5.1	3.0–7.0	
Time from randomization to start of treatment — hr			<0.001
Median	0.1	0.3	
Interquartile range	0.0–0.39	0.0–2.8	
Blood-pressure-lowering treatment during first 24 hr — no. (%)			
Any intravenous treatment	1260 (90.1)	613 (42.9)	<0.001
Use of a single intravenous agent	849 (60.7)	421 (29.4)	<0.001
Type of intravenous agent used			
Alpha-adrenergic antagonist, such as urapidil	454 (32.5)	191 (13.4)	
Calcium-channel blocker, such as nicardipine or nimodipine	227 (16.2)	122 (8.5)	
Combined alpha- and beta-blocker, such as labetalol	202 (14.4)	83 (5.8)	
Nitroglycerin	209 (14.9)	59 (4.1)	
Diuretic, such as furosemide	174 (12.4)	94 (6.6)	
Nitroprusside	169 (12.1)	28 (2.0)	
Hydralazine	82 (5.9)	50 (3.5)	
Other	85 (6.1)	44 (3.1)	
Medical and surgical treatment during the first 7 days — no./total no. (%)			
Intubation	96/1379 (7.0)	93/1400 (6.6)	0.74
Admission to an intensive care unit	532/1379 (38.6)	529/1400 (37.8)	0.67
Prophylactic treatment for deep-vein thrombosis	306/1379 (22.2)	304/1400 (21.7)	0.76
Compression stockings	147/1379 (10.7)	146/1400 (10.4)	0.84
Subcutaneous heparin	248/1379 (18.0)	245/1400 (17.5)	0.74
Use of intravenous mannitol	855/1379 (62.0)	864/1400 (61.7)	0.88
Hemostatic therapy*	57/1379 (4.1)	40/1400 (2.9)	0.07
Any surgical intervention	77/1379 (5.6)	77/1400 (5.5)	0.92
Evacuation or decompression of the hematoma	43/1379 (3.1)	38/1400 (2.7)	0.53
Insertion of a ventricular drain	41/1379 (3.0)	44/1400 (3.1)	0.80
Decision to withdraw active treatment and care	75/1379 (5.4)	46/1400 (3.3)	0.005

* Hemostatic therapy included the use of fresh-frozen plasma, vitamin K, and recombinant tissue factor VIIa.

- Parmi les 2794 participants dont le principal critère d'évolution a pu être déterminé, 719 de 1382 participants (52,0%) recevant un traitement intensif, par rapport à 785 de 1412 (55,6%) recevant un traitement recommandé selon les guidelines , a eu un cas de jugement principal (odds ratio avec traitement intensif, 0,87, intervalle de confiance à 95% [IC], 0,75 à 1,01, $p = 0,06$).

- L'analyse ordinale a montré significativement des plus faibles scores de Rankin modifié avec un traitement intensif (odds ratio pour une plus grande invalidité, 0,87, IC 95%, 0,77 à 1,00, $p = 0,04$). La mortalité était de 11,9% dans le groupe recevant un traitement intensif et de 12,0% dans le groupe recevant le traitement recommandé dans les guides. Événements indésirables graves non mortelles ont eu lieu dans 23,3% et 23,6% des patients dans les deux groupes, respectivement.

Table 3. Primary, Secondary, and Safety Outcomes at 90 Days.*

Variable	Intensive Blood-Pressure Lowering (N=1399)	Guideline- Recommended Blood-Pressure Lowering (N=1430)	Odds Ratio (95% CI)	P Value
Primary outcome: death or major disability — no./total no. (%)†	719/1382 (52.0)	785/1412 (55.6)	0.87 (0.75–1.01)	0.06
Secondary outcomes				
Score on the modified Rankin scale — no./total no. (%)‡			0.87 (0.77–1.00)	0.04
0: No symptoms at all	112/1382 (8.1)	107/1412 (7.6)		
1: No substantive disability despite symptoms	292/1382 (21.1)	254/1412 (18.0)		
2: Slight disability	259/1382 (18.7)	266/1412 (18.8)		
3: Moderate disability requiring some help	220/1382 (15.9)	234/1412 (16.6)		
4: Moderate–severe disability requiring assistance with daily living	250/1382 (18.1)	268/1412 (19.0)		
5: Severe disability, bed-bound and incontinent	83/1382 (6.0)	113/1412 (8.0)		
6: Death by 90 days	166/1382 (12.0)	170/1412 (12.0)		
Death — no./total no. (%)	166/1394 (11.9)	170/1421 (12.0)	0.99 (0.79–1.25)	0.96
Health-related quality of life§				
Problems with mobility — no./total no. (%)	767/1203 (63.8)	821/1231 (66.7)	0.88 (0.74–1.04)	0.13
Problems with self-care — no./total no. (%)	563/1202 (46.8)	635/1230 (51.6)	0.83 (0.70–0.97)	0.02
Problems with usual activities — no./total no. (%)	731/1203 (60.8)	814/1231 (66.1)	0.79 (0.67–0.94)	0.006
Problems with pain or discomfort — no./total no. (%)	477/1197 (39.8)	552/1227 (45.0)	0.81 (0.69–0.95)	0.01
Problems with anxiety or depression — no./total no. (%)	406/1192 (34.1)	463/1220 (38.0)	0.84 (0.72–1.00)	0.05
Overall health utility score	0.60±0.39	0.55±0.40		0.002
Living in residential care facility — no./total no. (%)	108/1222 (8.8)	114/1248 (9.1)	0.96 (0.73–1.27)	0.80
Duration of initial hospitalization — days				
Median	20	19		
Interquartile range	12–35	11–33		0.43

Conclusion

- Chez les patients présentant une hémorragie intracérébrale, la baisse de la tension artérielle n'a pas abouti à une réduction significative du taux de l'issue primaire de la mort ou une incapacité grave.
- Une analyse ordinaire des scores de Rankin modifié a indiqué une amélioration des résultats fonctionnels avec baisse de la tension artérielle.