

e-Club

En médecine d'urgence

À chaque mois, la section de médecine d'urgence de la faculté de médecine de l'Université Laval présente un club de lecture.

Une critique de l'article présenté est distribuée à l'ensemble des membres du DMFMU.

Date de parution :
27 avril 2017

Auteurs :

Lania Lelaidier Hould, R2 Médecine d'urgence spécialisée
Pierre-Alexandre Leblanc, R3 Médecine d'urgence spécialisée
Geneviève Gravel, R3 Médecine d'urgence spécialisée
Patron superviseur: Dr Miville Plourde

Date du club de lecture : 14 février 2017

Titre :

Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage

Référence :

New England Journal of Medicine. 2016 Sep 15;375(11):1033-43.
doi:10.1056/NEJMoa1603460
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1603460>

Pubmedid : 27276234

Question PICO :

Population :

Chez les patients se présentant au département d'urgence avec une hémorragie intra-cérébrale (<60 cm3) et un score de Glasgow de 5 et plus

Intervention :

Est-ce qu'un traitement anti-hypertenseur intensif avec des cibles de TA systoliques entre 110-139 mmHg dans les 4,5 heures suivant le début des symptômes, et ce durant les 24 premières heures

Comparaison :

Comparativement à un traitement anti-hypertenseur standard avec des cibles de TA systolique entre 140-179 mmHg

Outcome (issue) :

Modifie la survie et le score fonctionnel à 3 mois?



Conclusion des auteurs de l'article

La diminution rapide et intensive de la TA avec une visée de 110 à 139 mmHg chez les patients avec hémorragie intracérébrale n'améliore pas la mortalité et le fonctionnement des patients à 3 mois par rapport au traitement standard actuellement utilisé.

Grille d'analyse critique

Les résultats sont-ils valides?

1. Est-ce que le groupe recevant le traitement et le groupe contrôle avaient un pronostic semblable au début de l'étude?

Il s'agit d'une étude randomisée contrôlée multicentrique «open-label» menée dans 110 sites où les patients ont été assignés à un groupe à l'aide d'une centrale de randomisation électronique via internet. L'issue primaire (mortalité ou fonctionnement à 3 mois selon le Rankin score) et les issues secondaires (expansion d'hématome, détérioration neurologique < 24 h et score EQ-5D) étaient bien définies. La nicardipine en perfusion était l'agent anti-hypertenseur de première ligne et un protocole clair a été utilisé pour atteindre les cibles de TA systoliques dans chacun des groupes. Chez les patients où les cibles n'étaient pas atteintes malgré une dose maximale de nicardipine pour 30 minutes, le labétalol, le diltiazem ou l'urapidil pouvait être ajouté au traitement. Plus de 50 % des patients recrutés étaient asiatique. Hormis pour la présence d'hémorragie intraventriculaire qui défavorisait le groupe standard (24.6 % vs 28.9 %), le pronostic initial des 2 groupes était relativement semblable puisque les patients étaient comparables en regard des facteurs pronostiques, des caractéristiques cliniques et démographiques.

2. Est-ce que le groupe recevant le traitement et le groupe contrôle ont conservé un pronostic semblable après le début de l'étude?

Aucun effort n'a été mis pour garder les participants et les médecins à l'aveugle, mais le radiologiste responsable de la lecture du scan ainsi que le personnel procédant à l'évaluation à 3 mois n'étaient pas informés du groupe d'assignation. Les soins standards autres que la gestion de la TA étaient administrés selon les recommandations de l'American Stroke Association Stroke Council et l'European Stroke Initiative Writing Committee. Le suivi à 3 mois était adéquat, mais les pertes au suivi étaient de 3,1 %. L'analyse primaire a été menée selon le principe d'«intention-to-treat» avec des ajustements pour l'âge, le Glasgow Coma Scale (GCS) et la présence ou l'absence d'hémorragie intraventriculaire. Concernant les données manquantes, une méthode par imputations multiples a été utilisée préconisant l'utilisation du worst case scenario pour les imputations reliées au Rankin score.

Les auteurs devaient recruter 1042 participants pour trouver une différence de 10% au niveau de l'issue primaire. Une analyse intérimaire non-planifiée a été demandée par le comité de sécurité étant donné la différence d'effets adverses importants entre les 2 groupes dans les 3 mois et un arrêt de recrutement s'en est suivi pour futilité. Au total, 1 000 patients ont donc été randomisés et distribués également dans les 2 groupes.

En ce qui concerne les échecs au traitement, les cibles de TA systolique n'ont pas été atteintes dans les 2 premières heures chez 61 patients (12.2 %) recevant le traitement intensif et chez 4 patients (0.8 %) recevant le traitement standard.

3. Comment puis-je intégrer ces résultats à ma pratique?

La validité externe reste limitée vu le nombre important de patients asiatiques dans cette étude. De plus, la nicardipine n'est pas une molécule fréquemment utilisée dans le traitement d'hypertension chez les patients avec hémorragie cérébrale dans nos milieux.

Résultats importants

Veillez inscrire les résultats importants :

Au niveau de l'issue primaire, une différence absolue de mortalité et d'invalidité de 1% (38,7 % Vs 37,7 %) a été obtenue entre le groupe traitement intensif et traitement standard. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes, soit avec un RR de 1,04 (IC : 0,85 à 1,27). Pour les issues secondaires, la différence de progression d'hématome et le score au EQ-5D qui avaient respectivement un RR ajusté de 0,78 (IC : 0,85 à 1,27) et de -1,32 (IC : -5,25 à 2,60), se sont avérés non statistiquement significatifs. De plus, davantage d'effets adverses rénaux dans les 7 jours suivants la randomisation ont été notés chez les patients dans le groupe de traitement intensif (9,0 % Vs 4,0 % p 0,002).

Commentaires généraux des réviseurs et conclusions

Commentaires :

Il s'agit d'une étude méthodologiquement bien faite qui évaluait principalement une catégorie de patients avec une hémorragie intracrânienne ayant une présentation clinique peu sévère; plus de 50 % des sujets étudiés dans les 2 groupes avaient un score de Glasgow de 15 lors de la présentation initiale. Il est possible de se questionner si les résultats observés avaient pu être différents chez des patients avec un tableau neurologique plus sévère. Dans le contexte de cette étude, l'absence de différence observée entre les 2 groupes pourrait être expliquée par le fait que les pressions minimales moyennes entre les 2 groupes étaient très proches l'une de l'autre : 128,9 mmHg pour le groupe traitement intensif et 141,1 mmHg dans le groupe traitement standard soit un mince écart de 12,2 mmHg entre les 2 groupes. (Figure 1)

Conclusions :

Cette étude ne démontre aucun avantage à viser une TA systolique entre 110 et 140 mmHg sur la mortalité et l'invalidité à 3 mois. De plus, davantage d'effets secondaires délétères au niveau rénal ont été notés dans les 7 jours suivants la randomisation chez les patients dans le groupe de traitement intensif.

Application clinique et mes patients

Comment appliquer ces connaissances?

Les lignes directrices actuelles de l'AHA/ASA sont de viser une TA systolique entre 140 et 180 mmHg et cette étude ne démontre pas d'avantage à viser une TA systolique plus basse pour le devenir des patients. Il est donc adéquat de suivre les recommandations telles que nous le faisons précédemment.

Que dois-je dire à mon patient?

Si vous avez une hémorragie intracérébrale et que votre TA systolique est élevée au-delà de 180 mmHg, les évidences montrent qu'il est adéquat de vous administrer un antihypertenseur afin d'obtenir des valeurs entre 140 et 180 mmHg.