



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
 www.em-consulte.com



Cas clinique

Hémorragie intracrânienne et angiopathie cérébrale réversible du post-partum associées à l'utilisation de sulprostone et de noradrénaline

Intracerebral haemorrhage and postpartum cerebral angiopathy associated with the administration of sulprostone and norepinephrine

Y. Ruzic^{a,c,*}, D. Tran-Van^c, A. Omarjee^b, M. Boukerrou^b, A. Winer^a

^a Service de réanimation polyvalente, centre hospitalier régional, site Sud, BP 350, 97448 Saint-Pierre cedex, France

^b Service de gynécologie-obstétrique, centre hospitalier régional, site Sud, BP 350, 97448 Saint-Pierre cedex, France

^c Service de réanimation, fédération d'anesthésie-réanimation urgences, HIA Robert-Picqué, BP 28, 33998 Bordeaux Armées, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 3 juin 2011

Accepté le 20 septembre 2011

Disponible sur Internet le 6 décembre 2011

Mots clés :

Angiopathie cérébrale aiguë réversible du post-partum

Accident vasculaire cérébral

Médicaments vasoactifs

Keywords:

Postpartum cerebral angiopathy

Stroke

Vasoactive drugs

RÉSUMÉ

Nous rapportons le cas d'une patiente de 29 ans qui a présenté une angiopathie cérébrale réversible du post-partum (ACAP) avec hématome intracérébral et convulsions, dans les suites d'une hémorragie de la délivrance avec administration de sulprostone (Nalador[®]) et de noradrénaline. L'ACAP est une pathologie neurovasculaire réversible sous-diagnostiquée, qui est susceptible d'entraîner un accident vasculaire cérébral représentant un risque vital et fonctionnel pour les patientes. Elle est fréquemment favorisée par les médicaments vasoactifs dont l'administration, lorsqu'elle est impérative, devrait être contrôlée rigoureusement dans la période du péripartum.

© 2011 Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

We report the case of a 29-year-old female who had developed a postpartum cerebral angiopathy (PCA) complicated by an intracerebral haematoma and convulsions, after a postpartum haemorrhage with sulprostone and norepinephrine infusion. PCA is an under diagnosed neurovascular pathology, responsible of reversible and non-specific symptoms. However, it can be complicated by haemorrhagic or ischemic stroke with vital or functional risks. As PCA is favored by vasoactive treatments, their administration in peripartum period, when it is imperative, should be strictly controlled.

© 2011 Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Le post-partum est un contexte favorable à la survenue de complications neurovasculaires. L'angiopathie cérébrale réversible du post-partum (ACAP), dont la physiopathologie reste inconnue à ce jour, est une affection peu connue dont le tableau clinique est aspécifique et les complications redoutables [1–5]. Un facteur favorisant est retrouvé dans 50 à 70 % des cas [1–4,6]. Nous rapportons le cas d'une patiente qui a présenté une hémorragie du post-partum avec choc hémorragique, traitée par sulprostone (Nalador[®]) et noradrénaline. L'évolution a été marquée par des complications multiples et sévères dont une hémorragie intracrânienne conduisant au diagnostic d'ACAP.

2. Observation

Une femme de 29 ans, sans antécédent médicochirurgical ni obstétrical, a accouché à terme par voie basse au décours d'une grossesse non compliquée, notamment sans hypertension artérielle ni protéinurie. Elle a présenté une hémorragie de la délivrance avec anémie aiguë à 5 g/dL et choc hémorragique. Une révision utérine et un examen de la filière cervicovaginale ont été réalisés en urgence, en association à l'administration d'ocytocine (Syntocinon[®]). Devant la persistance des saignements, du sulprostone a été injecté par voie intraveineuse à la dose de 500 µg sur 45 minutes suivie d'une seconde injection de 500 µg sur une heure. L'équilibre hémodynamique a été restauré après un remplissage vasculaire (500 mL de NaCl à 0,9 %, suivi de 500 mL d'hydroxyéthylamidon sur 15 minutes), la transfusion de trois concentrés globulaires et la mise sous

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : yann.ruzic@gmail.com (Y. Ruzic).

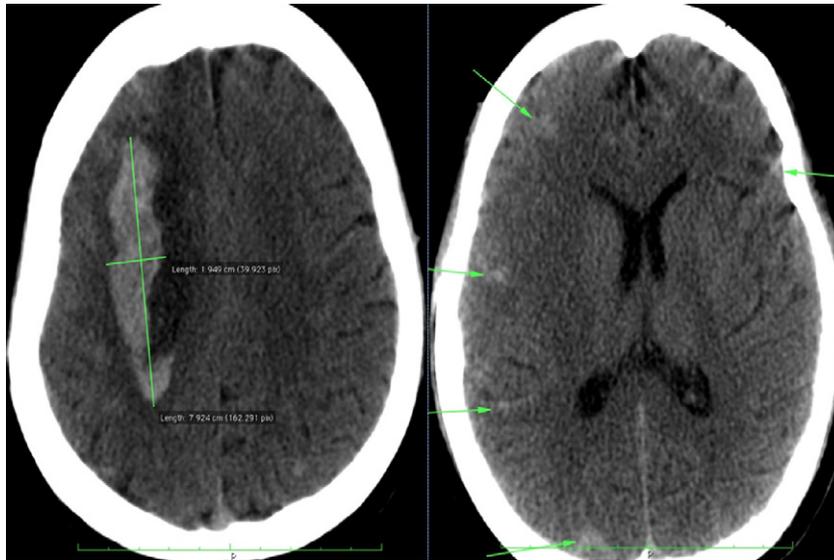


Fig. 1. TDM cérébrale en contraste spontané. Hématome parenchymateux frontopariétal droit avec œdème périlésionnel, associé à une suffusion hémorragique sous-arachnoïdienne et à une déviation significative de la ligne médiane.

noradrénaline à la dose de 1,25 mg/h, sevrée après une période de 24 heures.

À son admission en réanimation, la patiente était sous sédation et ventilation mécanique. Elle présentait une défaillance multiviscérale associant une nécrose tubulaire aiguë avec insuffisance rénale aiguë anurique imposant le recours à l'épuration extrarénale, une CIVD biologique sans saignement (D-dimères supérieurs à 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$, plaquettes à 50 000/ mm^3 , TP à 62 %, taux de fibrinogène à 3,4 g/L) et une altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche à 40 % en rapport avec une ischémie myocardique. Le bilan cardiologique montrait des troubles de la repolarisation diffus à l'ECG, un taux de troponine Ic à 1,8 $\mu\text{g}/\text{L}$ (Normale < 0,04 $\mu\text{g}/\text{L}$) et une hypokinésie antéro-septale à l'échocardiographie transthoracique.

Sur le plan obstétrical, l'examen montrait un globe utérin tonique et l'absence de métrorragie résiduelle. Devant des taux d'ASAT et d'ALAT augmentés à trois fois la normale, un HELLP syndrome avait été évoqué puis éliminé en l'absence d'hémolyse (absence de schizocytes circulants, taux d'haptoglobine normal, pas d'augmentation de la bilirubine libre) et de signe évocateur de pré-éclampsie.

À j3, après l'arrêt de la sédation, la patiente a présenté des crises convulsives généralisées associées à l'apparition d'une hémiplegie gauche à prédominance crurale. Le scanner cérébral en contraste spontané (Fig. 1) retrouvait alors un hématome intra-axial frontopariétal droit avec œdème périlésionnel, associé à une suffusion hémorragique sous-arachnoïdienne principalement au sein des citernes sylviennes (Fisher IV). Les structures de la ligne

médiane étaient déviées de manière significative, sans engagement notable. Le bilan neurovasculaire a été complété par une artériographie cérébrale (Fig. 2) qui montrait la présence de disparités de calibres des artères frontales moyennes bilatérales, précentrales et pariétales antérieures gauches ainsi qu'une sténose estimée à 20 % de la portion C2 de la carotide interne droite. Cet examen permettait d'éliminer une hémorragie sous-arachnoïdienne par rupture de malformation vasculaire, une thrombo-phlébite cérébrale ou une dissection artérielle et orientait le diagnostic vers une ACAP. Aucun traitement spécifique neurologique n'avait alors été mis en route hormis l'instauration d'un traitement sédatif par midazolam et sufentanil, la surveillance de la pression intracrânienne (PIC) et la prévention des agressions cérébrales secondaires d'origine systémique.

Par la suite, l'évolution a été favorable avec la normalisation de la PIC et l'arrêt des crises comitiales permettant la levée de la sédation à j8, avec un retour à une conscience normale à j10, la normalisation de la fonction cardiaque et la reprise d'une diurèse. Cependant, il persistait une hémiplegie gauche. La patiente sortait de réanimation à j26.

Huit mois après, l'examen neurologique montrait une conscience et des fonctions supérieures normales, l'absence de trouble sensitif et une récupération motrice de l'hémicorps gauche, avec cependant la persistance d'un déficit de la flexion plantaire du pied. Au niveau rénal, la clairance de la créatinine était mesurée à 60 mL/min.

À ce jour, elle n'a présenté aucune récurrence neurologique.

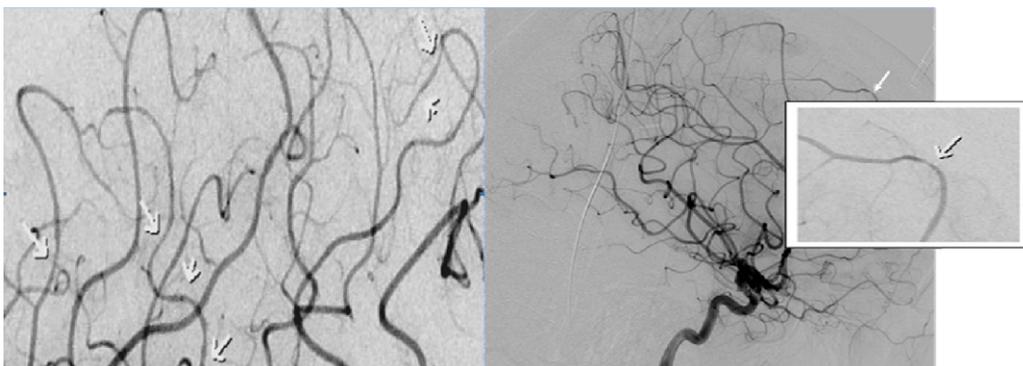


Fig. 2. Artériographie cérébrale. Disparités de calibre artériel diffuses et focales.

3. Discussion

L'ACAP est une cause possible de troubles neurologiques dans la période du post-partum dont l'incidence exacte reste inconnue. Elle fait partie intégrante du syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (RCVS) qui résulte d'une perte transitoire de la régulation du tonus artériel cérébral entraînant des vasoconstrictions et vasodilatations multifocales et diffuses [1–7]. Ces anomalies surviennent généralement au cours de la première semaine du post-partum chez des patientes sans antécédent neurologique, cardiovasculaire ni obstétrical [2,6]. Le tableau clinique est réversible et non spécifique, comportant des céphalées sévères en coup de tonnerre qui représentent souvent l'unique manifestation de la pathologie [1–4]. Les autres symptômes tels que déficits focaux et crises comitiales sont de fréquence très variable selon les séries [1–4,8]. Comme chez notre patiente, c'est au stade des complications de l'ACAP que le diagnostic peut se poser, car elles sont fréquentes, précoces et parfois inaugurales : dans la première semaine d'évolution, on peut observer 20 à 25 % d'hémorragies sous-arachnoïdiennes et 6 % d'hématomes intracérébraux. Les complications ischémiques sont quant à elles plus tardives, avec 16 % d'accidents ischémiques transitoires et 4 % d'infarctus cérébraux au cours de la seconde semaine [1,2,7].

L'ACAP doit donc être évoquée systématiquement devant toute anomalie neurologique au cours des premières semaines du post-partum. Le contexte de survenue est un élément important de la démarche diagnostique pouvant orienter le clinicien. L'ACAP peut être primitive, mais dans plus de 50 % des cas [2,6] elle est secondaire à la prise de substances vasoactives tels que le cannabis, les antidépresseurs sérotoninergiques, les décongestionnants nasaux contenant des alpha-sympathomimétiques, la bromocriptine, les triptans et les dérivés de l'ergot de Seigle [1–6,9–13]. Dans notre observation, on retrouve l'administration récente de noradrénaline et de sulprostone. Ce dernier est un médicament analogue de la prostaglandine E2, particulièrement efficace dans le traitement de seconde intention des hémorragies de la délivrance par atonie utérine. En France, il s'agit de la prostaglandine la plus utilisée dans cette indication [14]. Ses effets secondaires graves sont peu fréquents, mais à prendre en compte, notamment en cas de facteurs de risque : âge supérieur à 30 ans, tabagisme, anémie, instabilité de la TA, administration intramusculaire ou intramyométriale du médicament [15] désormais contre-indiquées. Des cas d'accidents cardiovasculaires parfois mortels ont été rapportés avec des infarctus du myocarde et/ou des fibrillations ventriculaires liés à la survenue de spasmes coronaires ainsi que des œdèmes aigus du poumon [16,17]. Cependant, la responsabilité de ce médicament dans la survenue d'une ischémie myocardique n'a pas pu être confirmée dans une série de 58 patientes traitées par du sulprostone pour une hémorragie de la délivrance [18] : en effet, les seuls facteurs de risque significatifs retrouvés dans cette étude étaient l'anémie, la tachycardie et l'hypotension artérielle. Comme chez notre patiente en choc hémorragique, ils expliqueraient la survenue des lésions ischémiques myocardiques par la baisse du transport artériel en oxygène et de la vascularisation coronaire.

Par analogie, la responsabilité du sulprostone dans la survenue de l'ACAP chez notre patiente pourrait être évoquée, à l'instar d'une observation similaire déjà publiée [19]. Dans notre cas, la perfusion d'une dose habituelle de sulprostone a été administrée, mais à un débit bien plus élevé que celui recommandé, qui est une injection intraveineuse de 500 µg sur une heure éventuellement suivie d'une injection de 100 µg/h pendant cinq heures. Il en a probablement résulté une vasoconstriction généralisée, créant les conditions artérielles cérébrales favorables à la survenue d'une ACAP. Toutefois, comme pour l'ischémie myocardique dans l'hémorragie de la délivrance, on ne peut retenir le sulprostone

comme seul élément déclencheur de l'ACAP et l'implication des vasopresseurs comme la noradrénaline ne doit pas être négligée.

Dans cette situation de troubles neurologiques non spécifiques, le scanner cérébral est fréquemment l'examen de première intention. Il est cependant peu utile au diagnostic d'ACAP puisqu'il est normal dans plus de 85 % des cas. Au stade des complications, il peut toutefois montrer des signes d'ischémie ou d'hémorragie cérébrale [1–6]. L'imagerie neurovasculaire s'impose alors, car elle permet de confirmer l'existence d'anomalies artérielles cérébrales qui signent le diagnostic, mais aussi d'éliminer les diagnostics différentiels pouvant conduire à des traitements spécifiques et urgents. C'est l'artériographie cérébrale conventionnelle qui objective le mieux les rétrécissements artériels segmentaires et diffus en collier de perles, associés à des dilatations [1–3]. De nos jours, elle est de moins en moins réalisée, au profit d'examens moins invasifs tels que l'angioscanner ou l'angio-IRM dont la sensibilité est toutefois inférieure, de l'ordre de 80 % [1,2,4]. En cas de négativité, ces explorations neurovasculaires doivent être répétées après quelques jours. Le doppler transcrânien permet quant à lui d'apprécier les conséquences hémodynamiques cérébrales, avec une accélération non spécifique des vitesses intracrâniennes dans 70 à 80 % des cas [1,2,20].

Le traitement de l'ACAP, en dehors du traitement symptomatique, repose sur l'éviction des agents vasoconstricteurs. L'aspirine, les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens sont à éviter en raison de leurs effets vasoconstricteurs et antiagrégant plaquettaire liés à l'inhibition de la production de prostaglandines et du thromboxane A2. De plus, la corticothérapie peut augmenter le risque thrombogène [1,2,5,21]. Les premiers jours, il est recommandé suivant les auteurs d'administrer la nimodipine par voie intraveineuse à la posologie de 1 à 2 mg/h, ou d'administrer le traitement par voie orale pour une durée totale de quatre à 12 semaines [2,22]. Son efficacité sur les symptômes et la prévention des complications reste toutefois à évaluer [21]. En raison de l'effet hypotenseur de ce médicament, il est recommandé de surveiller la pression artérielle pendant les premiers jours du traitement, car des accidents ischémiques secondaires ont été décrits [2,5]. C'est pourquoi, chez notre patiente, la nimodipine n'avait pas été utilisée afin de respecter une pression de perfusion cérébrale optimale. Nous avons pu observer que malgré l'absence de traitement spécifique, l'évolution a été favorable du fait de la réversibilité habituellement spontanée des troubles vasomoteurs cérébraux [1–6], hormis les séquelles neurologiques liées aux complications de l'ACAP. Par la suite, les récurrences sont rares [1,2] et afin de les éviter, l'usage de substances vasoactives sympathomimétiques et sérotoninergiques doit rester fermement et définitivement déconseillé [2].

4. Conclusion

L'ACAP, qui est une forme particulière de RCVS, est probablement sous-diagnostiquée. Cependant, elle peut être une maladie sévère si elle se complique d'accidents vasculaires cérébraux hémorragiques et ischémiques, qui représentent un risque vital et fonctionnel majeur. Toute manifestation neurologique du post-partum devrait logiquement conduire à la réalisation d'explorations neurovasculaires. Afin de prévenir le risque de survenue d'une ACAP, il convient de renforcer les précautions d'utilisation du sulprostone et de tous les traitements vasoactifs dans le péripartum.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs n'ont pas transmis de déclaration de conflits d'intérêts.

Références

- [1] Ducros A, Boukobza M, Porcher R, Sarov M, Valade D, Bousser MG. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. *Brain* 2007;130:3060–2.
- [2] Ducros A. Le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible. *Rev Neurol* 2010;166:365–76.
- [3] Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, Singhal AB. Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Intern Med* 2007;146:34–44.
- [4] Mignon A, Schraub O, Pottecher T. Syndrome d'encéphalopathie postérieure ou angiopathie aiguë réversible du post-partum : toutes les céphalées du post-partum ne sont pas des brèches. *Ann Fr Anesth Reanim* 2011;30:3–5.
- [5] Singhal AB, Bernstein RA. Postpartum angiopathy and other cerebral vasoconstriction syndromes. *Neurocrit Care* 2005;3:91–7.
- [6] Williams TL, Lukovits TG, Harris BT, Harker Rhodes C. A fatal case of postpartum cerebral angiopathy with literature review. *Arch Gynecol Obstet* 2007;275:67–77.
- [7] Edlow BL, Kasner SE, Hurst RW, Weigle JB, Levine JM. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome associated with subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2007;7:203–10.
- [8] Singhal AB, Kimberly WT, Schaefer PW, Hedley-Whyte ET. Case records of Massachusetts general hospital. Case 8-2009: a 36-year-old woman with headache, hypertension, and seizure 2 weeks postpartum. *N Engl J Med* 2009;360:1126–37.
- [9] Burckard E, Patrigeon RG, Felten D, Combourieu E, Escarment J. Crises convulsives révélant une angiopathie cérébrale du post-partum par prise de bromocriptine. *Ann Fr Anesth Reanim* 2003;22:46–9.
- [10] Loewen AH, Hudon ME, Hill MD. Thunderclap headache and reversible segmental cerebral vasoconstriction associated with use of oxymetazoline nasal spray. *CMAJ* 2004;171:593–4.
- [11] Singhal AB, Caviness VS, Begleiter AF, Mark EJ, Rordorf G, Koroshetz WJ. Cerebral vasoconstriction and stroke after use of serotonergic drugs. *Neurology* 2002;58:130–3.
- [12] Campos CR, Yamamoto FI. Intracerebral hemorrhage in postpartum cerebral angiopathy associated with the use of isometheptene. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;95:151–2.
- [13] Farissier F, Reynaud A, Varvat J, Coudrot M, Garnier P, Tardy B. Angiopathie cérébrale aiguë réversible du post-partum : une cause particulière de céphalée aiguë du post-partum. *Ann Fr Anesth Reanim* 2011;30:61–3.
- [14] Goffinet F, Haddad B, Carbonne B, Sebban E, Papiernik E, Cabrol D. Utilisation pratique du sulprostone dans le traitement des hémorragies de la délivrance. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1995;24:209–16.
- [15] Kilpatrick AWA, Thorburn J. Severe hypotension due to intramyometrial injection of prostaglandin E2. *Anaesthesia* 1990;45:848–9.
- [16] Bayoumeu F, Aallali M, Koebele A, Steschenko G, Laxenaire MC. Angor et sulprostone au cours d'une hémorragie de la délivrance. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002;21:668–71.
- [17] Hagenaars M, Knappe JT, Backus EM. Pulmonary oedema after high infusion rate of sulprostone. *Br J Anaesth* 2009;102:281–2.
- [18] Karpati PCJ, Rossignol M, Pirot M, Cholley B, Vicaut E, Henry P. High incidence of myocardial ischemia during postpartum hemorrhage. *Anesthesiology* 2004;100:30–6.
- [19] Cauquil C, Deltour S, Quaisser K, Lacroix D, Abdennour L, Crozier S, et al. Angiopathie cérébrale du post-partum au décours d'une hémorragie de la délivrance. *Rev Neurol* 2007;163:22.
- [20] Chen SP, Fuh JL, Chang FC, Lirng JF, Shia BC, Wang SJ. Transcranial color doppler study for reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Neurol* 2008;63:751–7.
- [21] Nighoghossian N. Angiopathie cérébrale aiguë et réversible du post-partum : aspects cliniques et prise en charge. *Neurologie* 2006;9:130–3.
- [22] Zuber M, Touze E, Domigo V, Trystram D, Lamy C, Mas JL. Reversible cerebral angiopathy: efficacy of nimodipine. *J Neurol* 2006;253:1585–8.