



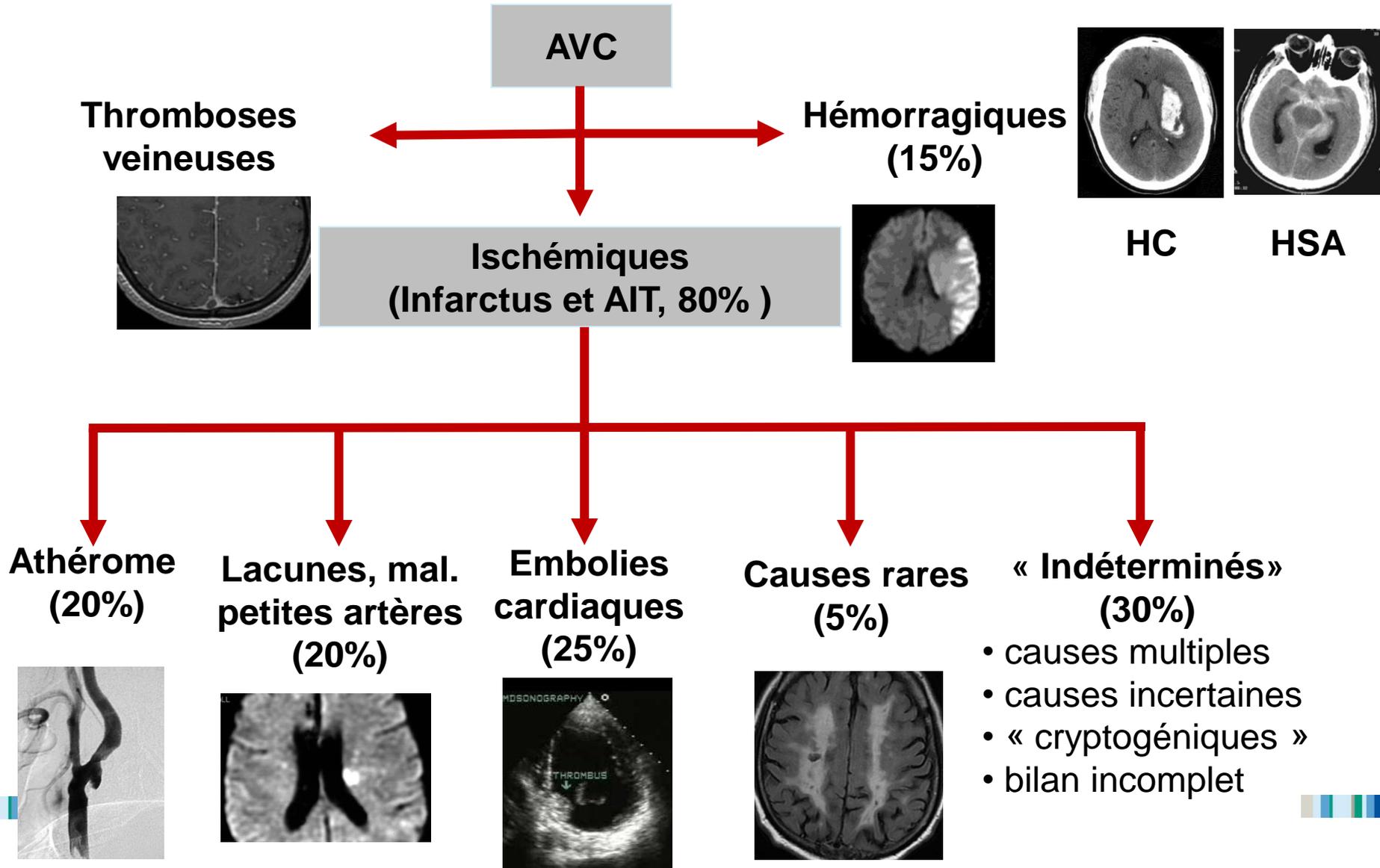
Accidents Vasculaires Cérébraux

Principes de prise en charge initiale

Eric BODIGUEL

Pôle AGRUM, Hôpital Européen Georges-Pompidou
Service de Neurologie, Centre Hospitalier Sainte-Anne

Une constellation de pathologies



Le risque majeur est le handicap séquellaire

Score de Rankin

**Patient
guéri**

- 0 : patient asymptomatique
- 1 : symptômes sans aucun handicap (a repris l'intégralité de ses activités antérieures)
- 2 : patient indépendant dans tous les actes de la vie quotidienne
- 3 : n'est pas totalement indépendant mais peut marcher sans l'aide d'une tierce personne
- 4 : ne peut marcher sans l'aide d'un tiers mais peut rester seul plusieurs heures
- 5 : patient totalement dépendant nécessitant une aide 24h/24 : 5.

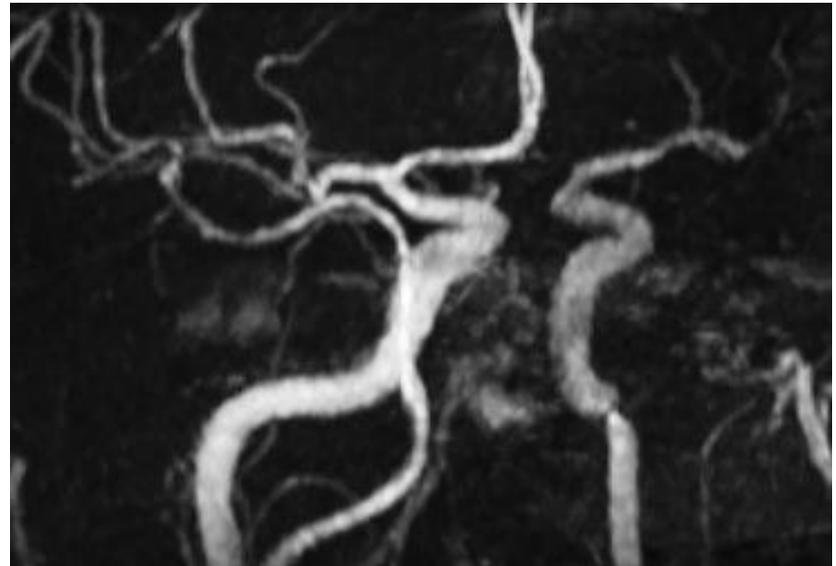
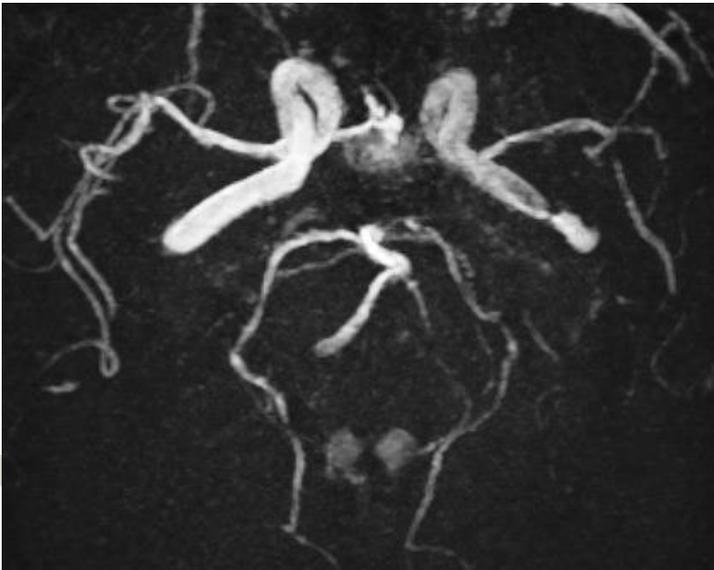
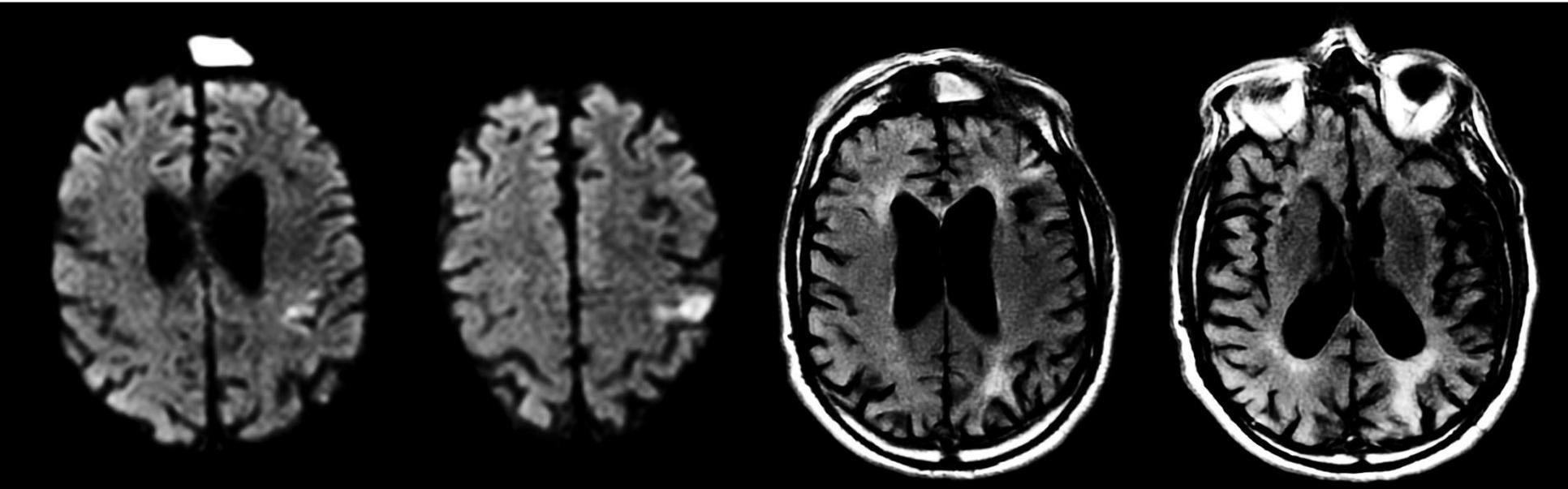
Objectifs de prise en charge par le clinicien en urgence

- 1. Détecter l'AVC.**
- 2. Evaluer le degré d'urgence.**
- 3. Savoir activer à temps la filière neurovasculaire.**
- 4. Faire les premières prescriptions.**

Diagnostic de l'AVC : imagerie cérébrale et artérielle en urgence

- **Est-ce bien un AVC ? Ischémique ou hémorragique ?**
 - IRM > scanner
- **Si infarctus**
 - Existe-t-il une ou des occlusion(s) artérielle(s) ?
 - Quel est le risque hémorragique intracrânien ?
- **Si hémorragie**
 - Taille ? Siège ?
 - Orientation étiologique ?

HLHD, PFD, aphasie (NIHSS 10). IRM à H2 :



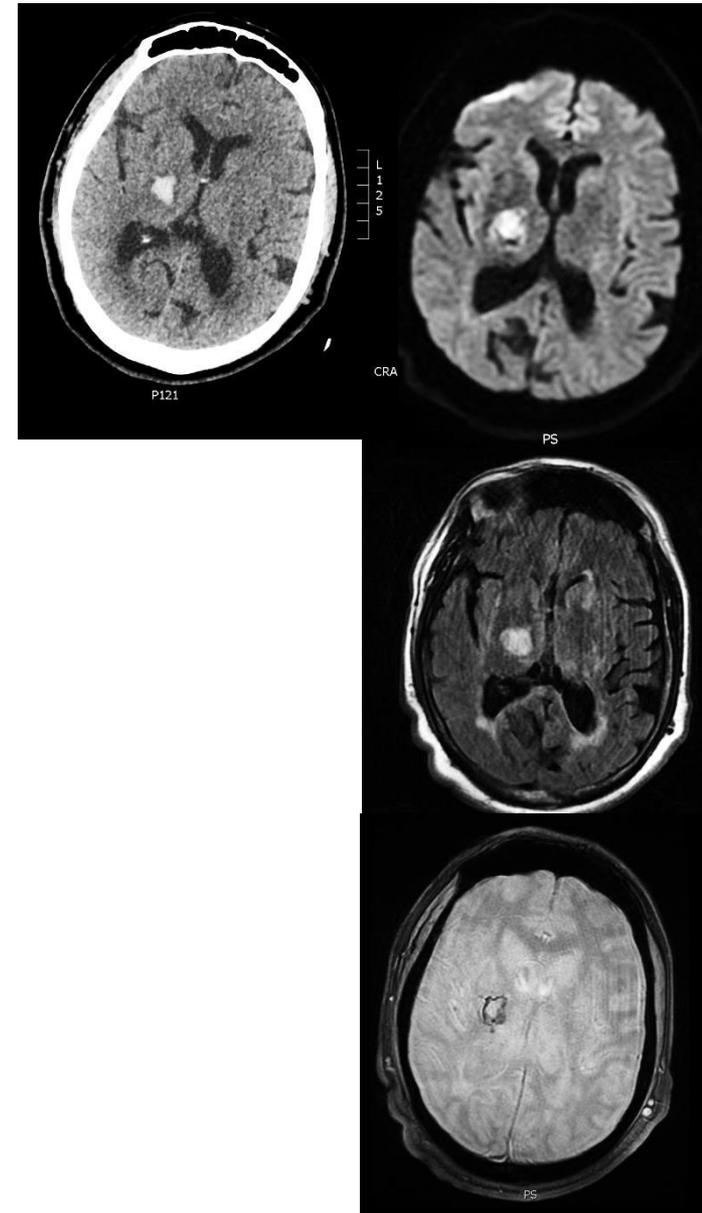
Hémorragies intraparenchymateuses

■ Scan ou IRM ?

Table 2. MRI vs CT Panel Results (n=200)

	CT+	CT-	P Value
Any hemorrhage			
MRI+	28	43	.001
MRI-	1	128	
Acute hemorrhage			
MRI+	25	4	>.99
MRI-	4	167	
Chronic hemorrhage			
MRI+	0	52	<.001
MRI-	0	148	

Abbreviations: CT, computed tomography; MRI, magnetic resonance imaging.



Thrombolyse I.V. des IC

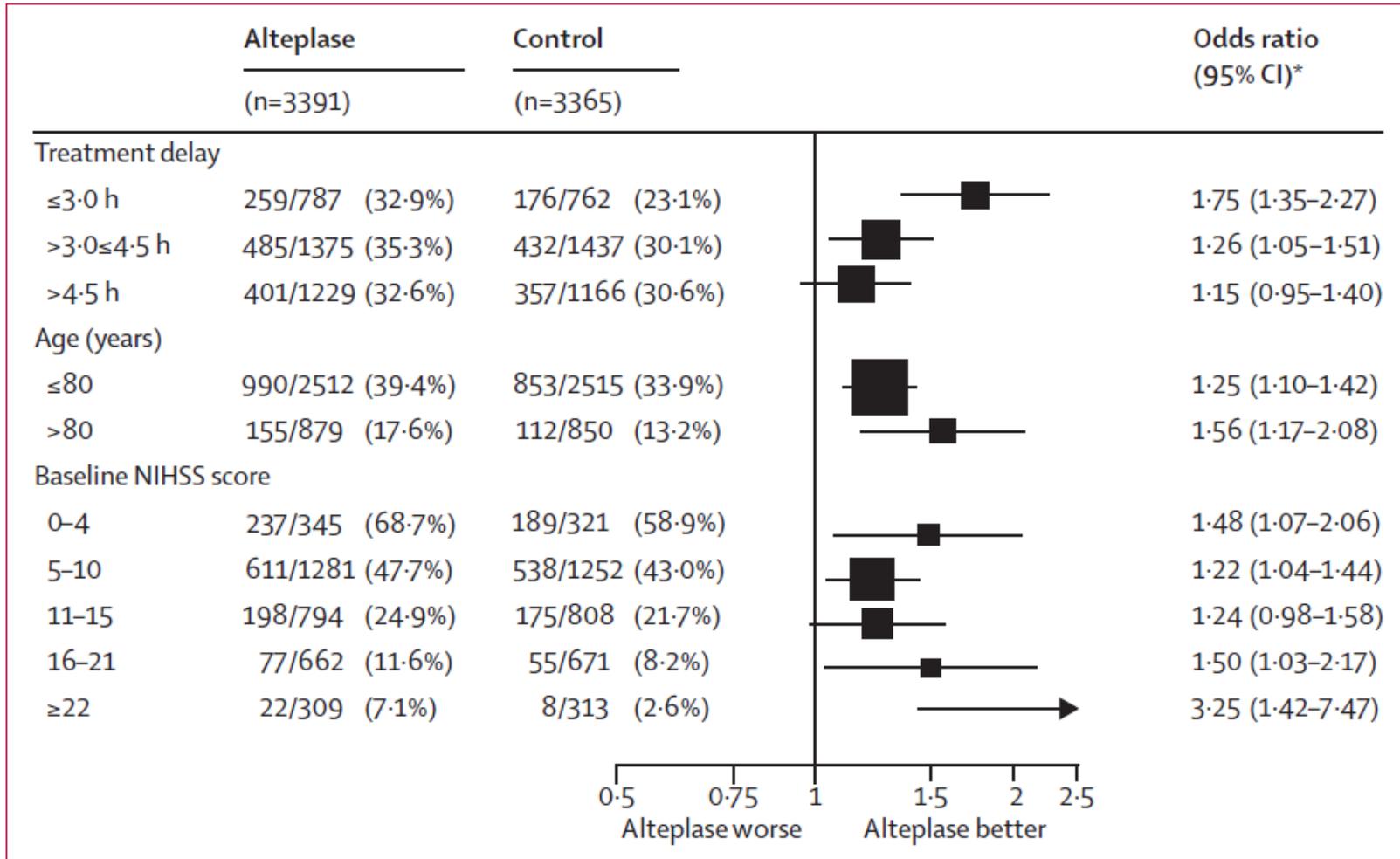
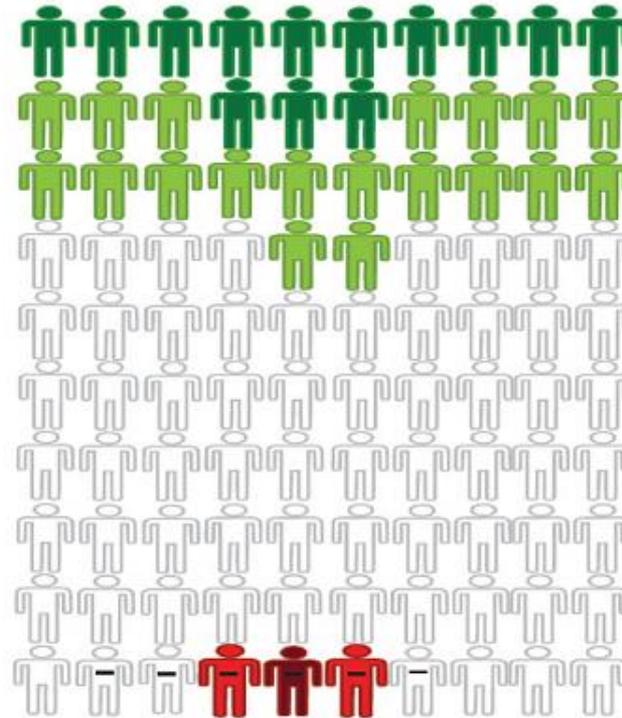


Figure 2: Effect of alteplase on good stroke outcome (mRS 0-1), by treatment delay, age, and stroke severity

Méta-analyse des études NINDS, ECASS, ATLANTIS, EPITHET, IST3. *Lancet* 2014;384:1929-1935.

Thrombolyse I.V. des IC

TPA for Cerebral Ischemia within 3 Hours of Onset-Changes in Outcome Due to Treatment



Changes in final outcome as a result of treatment:

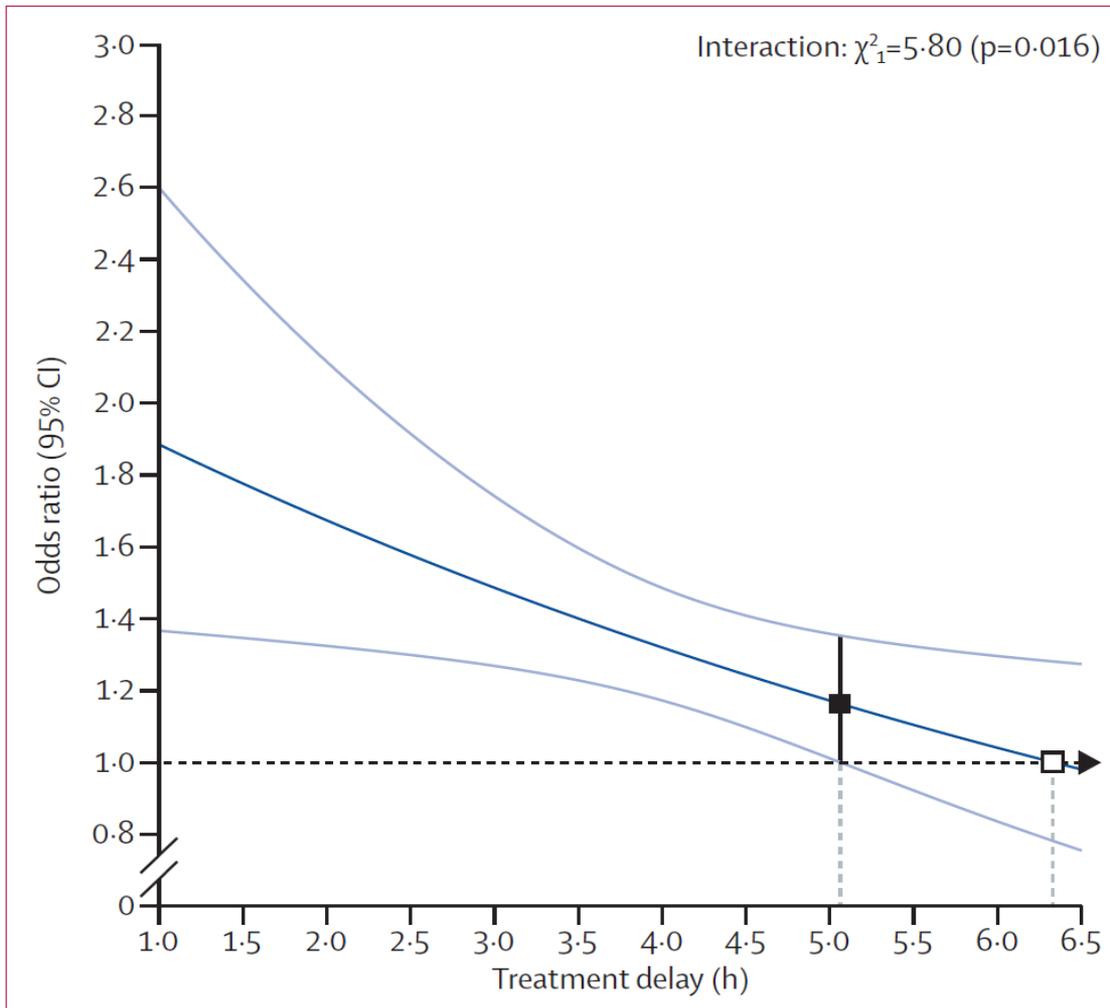
- Normal or nearly normal
- Better
- No major change
- Worse
- Severely disabled or dead

Early course:

- No early worsening with brain bleeding
- Early worsening with brain bleeding

Figure 3. Decision matrix figure illustrating the benefits and risks of intravenous TPA in the <3-hour window based on data from the 2 NINDS-TPA trials. Figure published with permission of UCLA Stroke Center.

Méta-analyse des études de thrombolyse I.V.



*Bénéfice absolu :
probabilité de
handicap nul à 3
mois*

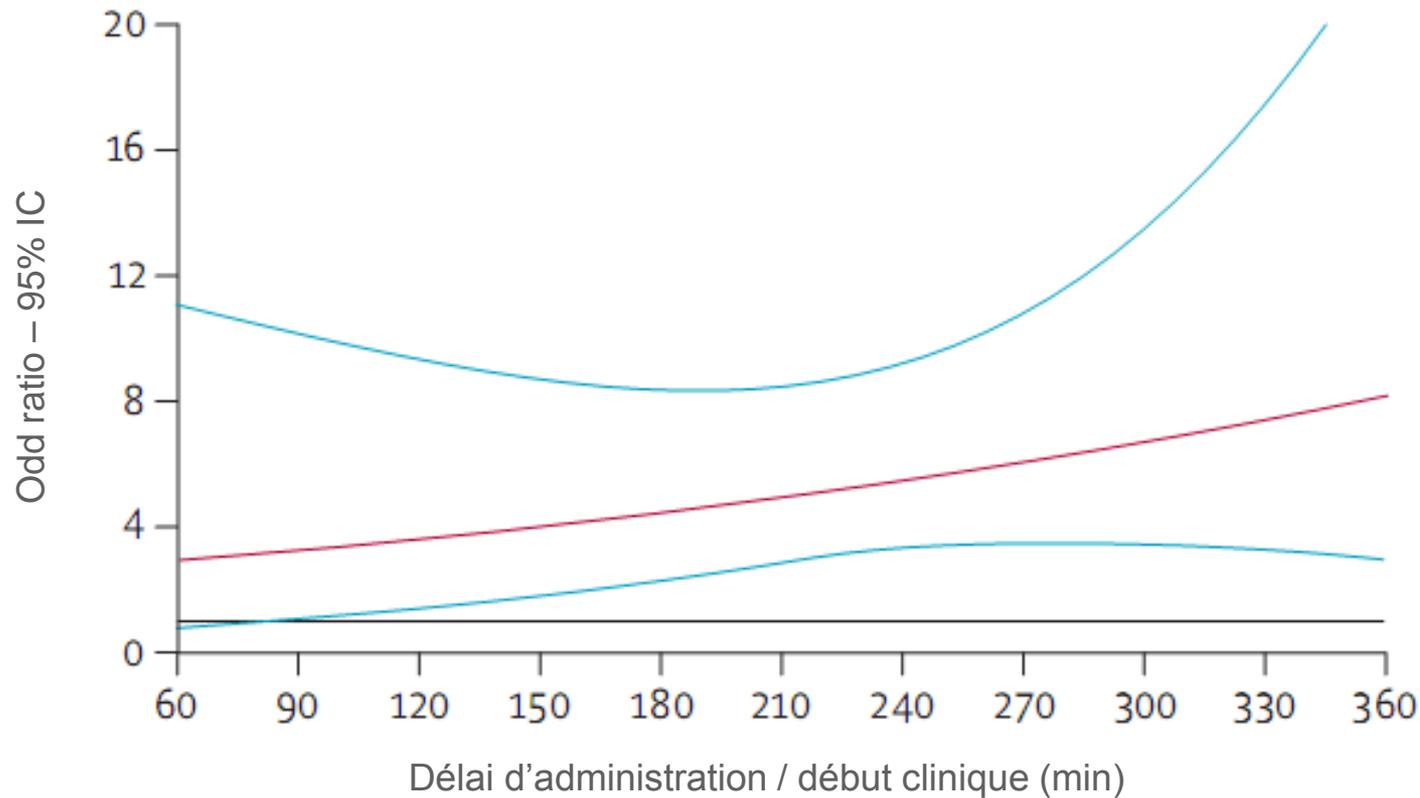
- Thrombolyse avant H3 : **10%**
- Thrombolyse entre H3 et H4,5 : **5%**.

*Méta-analyse des études
NINDS, ECASS, ATLANTIS,
EPITHET, IST3. Lancet
2014;384:1929-1935.*

Figure 1: Effect of timing of alteplase treatment on good stroke outcome (mRS 0-1)

Le risque d'hémorragie cérébrale augmente avec le délai d'administration du thrombolytique

Méta-analyse des études de thrombolyse I.V.



Comment diminuer le risque hémorragique de la thrombolyse ?

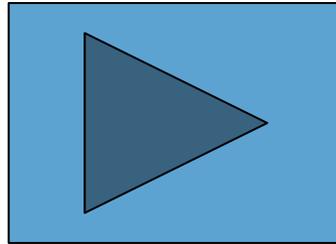
Facteur de risque	OR
Age	
Sévérité du déficit (NIHSS > 20)	≈ 2
PA élevée	
Hyperglycémie (> 11 mmol/l)	≈ 2
Œdème cérébral ou effet de masse	≈ 8
Hypodensité > 1/3 territoire ACM (discuté)	≈ 7 (ECASS) NS (NINDS)
Plaquettes < 150 000 / mm ³	
Violation de protocole	≈ 12
Autres : ADC très bas, microbleeds, leucoaraoïose, FA, insuffisance cardiaque	

Quelle aurait été la prise en charge si l'ARM avait objectivé une occlusion ACMG proximale ?

■ Thrombectomie

- 1ères études : pas d'efficacité démontrée par rapport à la thrombolyse I.V.
- « Stent retrievers » : efficacité supplémentaire par rapport à la thrombolyse I.V.





Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials

Lancet 2016; 387: 1723–31

- *Méta-analyse sur données individuelles.*
- *5 essais, 1287 patients.*

	Intervention population	Control population	Risk difference (%)	Rate ratio (95% CI)
mRS score reduction (shift analysis; primary outcome)*
mRS score 0–1 at 90 days	26.9% (170/633)	12.9% (83/645)	14.0	2.00 (1.54–2.60); p<0.0001
mRS score 0–2 at 90 days	46.0% (291/633)	26.5% (171/645)	19.5	1.7 (1.41–2.05); p<0.0001

Etudes thrombectomie : méta-analyse

	Intervention population	Control population	Risk difference (%)	Rate ratio (95% CI)	Odds ratio (95% CI)	Adjusted rate ratio (95% CI)	Adjusted odds ratio (95% CI)
Symptomatic intracranial haemorrhage	4.4% (28/634)	4.3% (28/653)	0.1	1.06 (0.63–1.80); p=0.82	1.07 (0.62–1.83); p=0.81	1.07 (0.62–1.80); p=0.81	1.07 (0.62–1.84); p=0.81
Parenchymal haematoma type 2	5.1% (32/629)	5.3% (34/641)	-0.2	0.99 (0.61–1.61); p=0.97	0.99 (0.60–1.63); p=0.97	1.04 (0.64–1.69); p=0.88	1.04 (0.63–1.72); p=0.88
Mortality	15.3% (97/633)	18.9% (122/646)	-3.6	0.82 (0.63–1.07); p=0.15	0.77 (0.54–1.10); p=0.16	0.82 (0.62–1.08); p=0.15	0.73 (0.47–1.13); p=0.16

Data show the proportion of patients with outcome (n/N), unless otherwise stated.

Table 4: Safety outcomes at 90 days



Etudes thrombectomie : méta-analyse

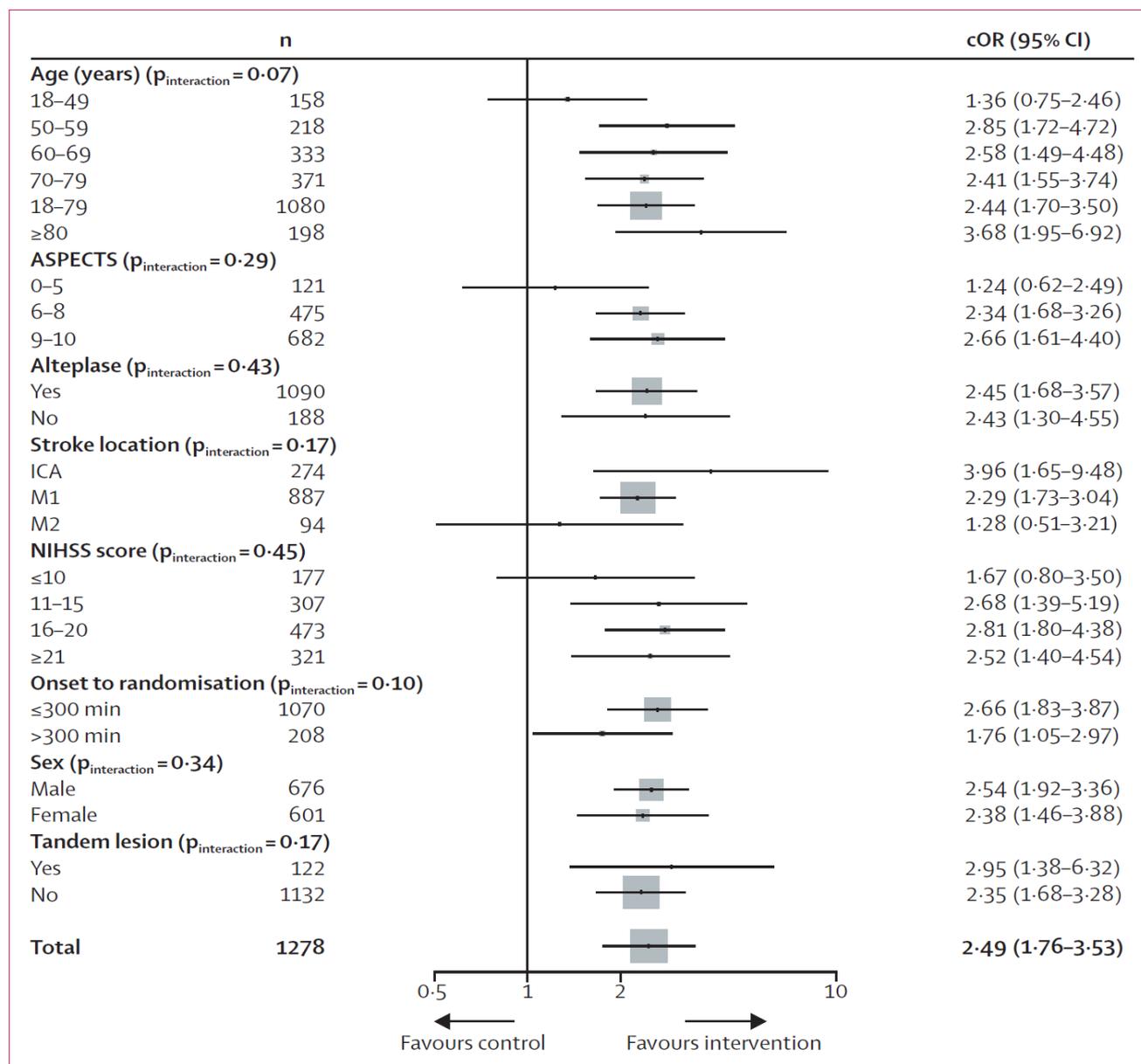


Figure 2: Forest plot showing adjusted treatment effect for mRS at 90 days in prespecified subgroups with p values for heterogeneity across subgroups
 cOR=common odds ratio. mRS=modified Rankin Scale. ASPECTS=Alberta Stroke Program Early CT score. ICA=internal carotid artery. M1=M1 segment of middle cerebral artery. M2=M2 segment of middle cerebral artery. NIHSS=National Institutes of Health Stroke Scale.



Etudes thrombectomie : méta-analyse

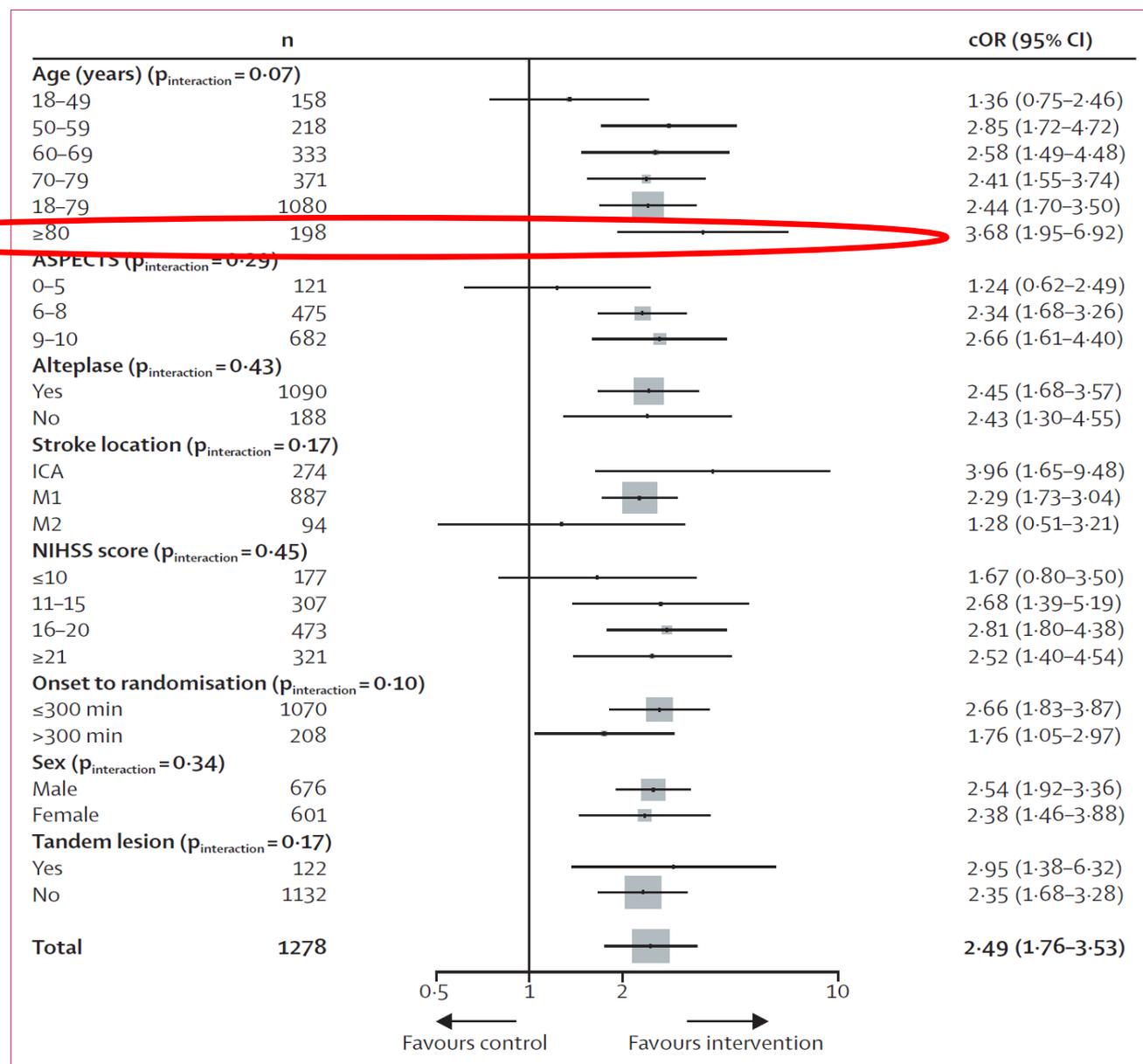


Figure 2: Forest plot showing adjusted treatment effect for mRS at 90 days in prespecified subgroups with p values for heterogeneity across subgroups
 cOR=common odds ratio. mRS=modified Rankin Scale. ASPECTS=Alberta Stroke Program Early CT score. ICA=internal carotid artery. M1=M1 segment of middle cerebral artery. M2=M2 segment of middle cerebral artery. NIHSS=National Institutes of Health Stroke Scale.



Etudes thrombectomie : méta-analyse

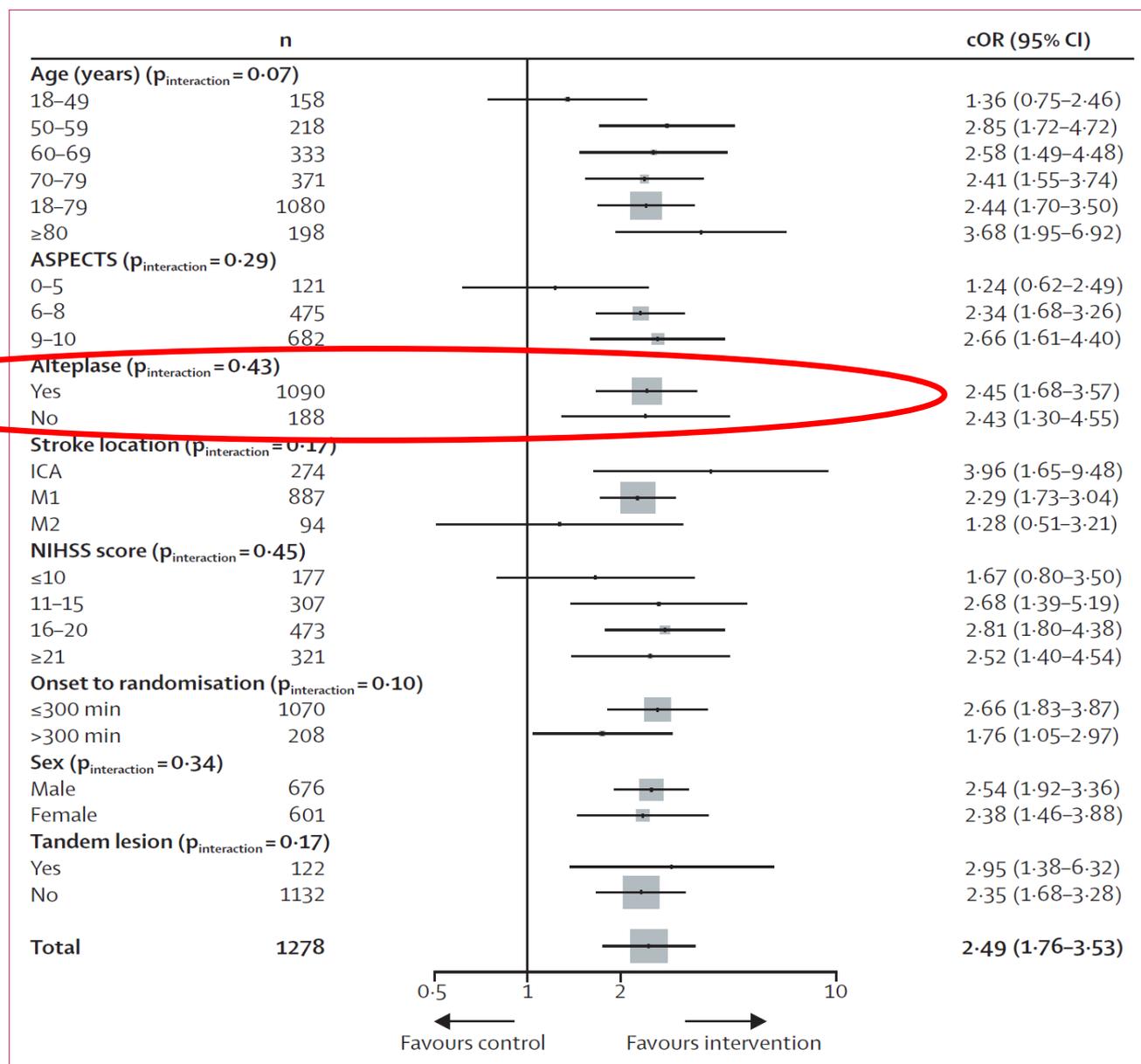


Figure 2: Forest plot showing adjusted treatment effect for mRS at 90 days in prespecified subgroups with p values for heterogeneity across subgroups
 cOR=common odds ratio. mRS=modified Rankin Scale. ASPECTS=Alberta Stroke Program Early CT score. ICA=internal carotid artery. M1=M1 segment of middle cerebral artery. M2=M2 segment of middle cerebral artery. NIHSS=National Institutes of Health Stroke Scale.



Etudes thrombectomie : méta-analyse

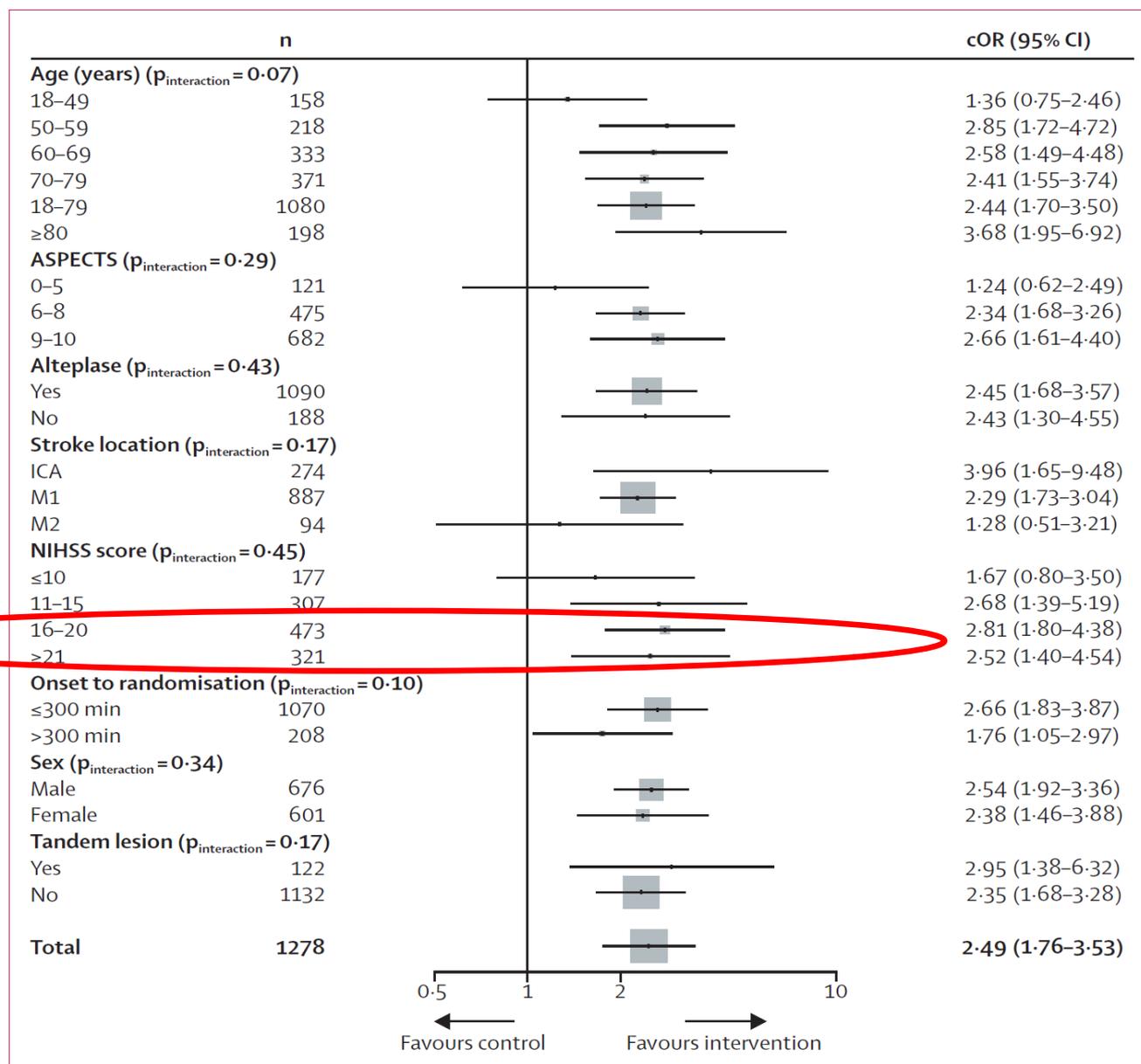


Figure 2: Forest plot showing adjusted treatment effect for mRS at 90 days in prespecified subgroups with p values for heterogeneity across subgroups
 cOR=common odds ratio. mRS=modified Rankin Scale. ASPECTS=Alberta Stroke Program Early CT score. ICA=internal carotid artery. M1=M1 segment of middle cerebral artery. M2=M2 segment of middle cerebral artery. NIHSS=National Institutes of Health Stroke Scale.



Etudes thrombectomie : méta-analyse

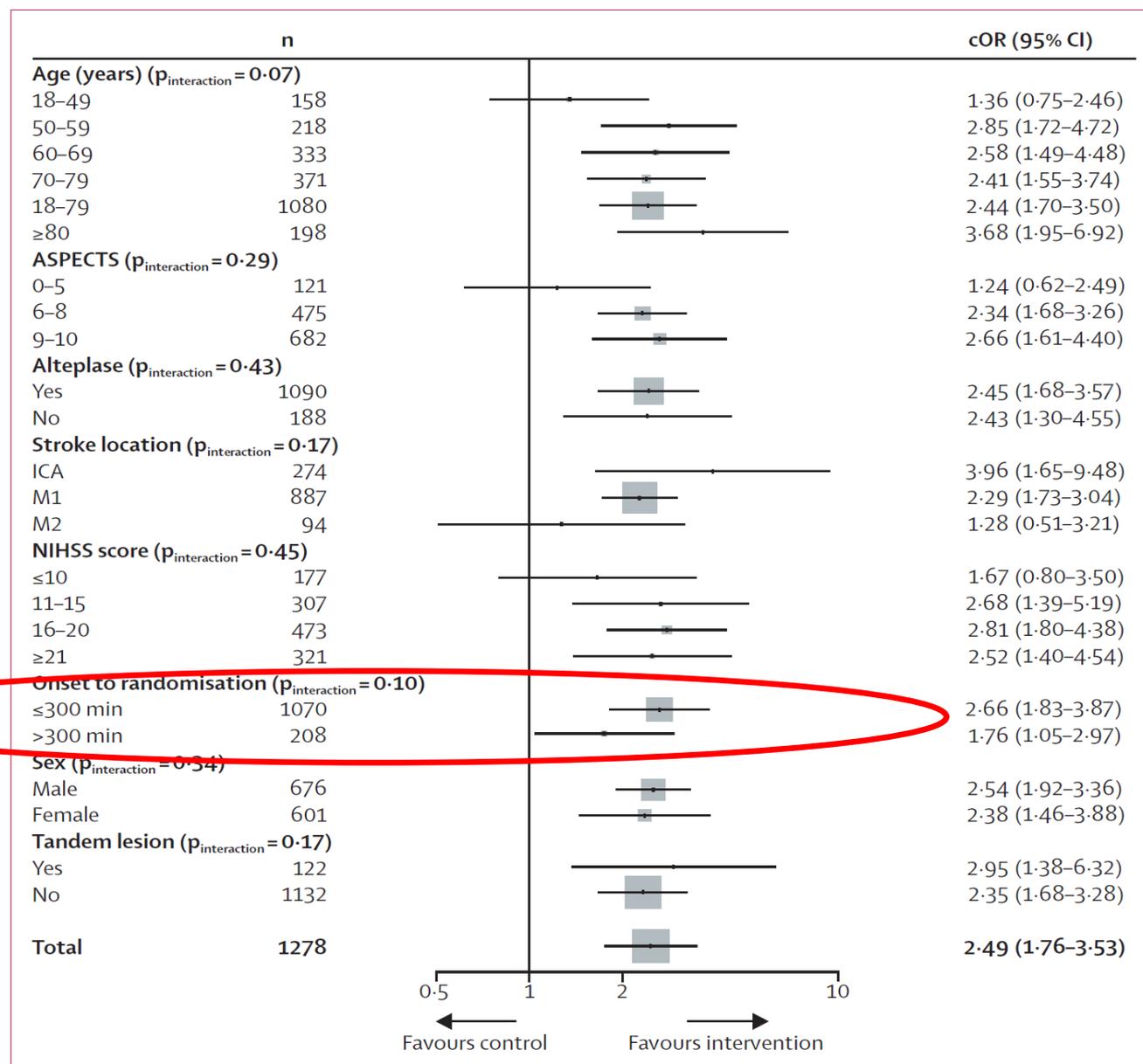


Figure 2: Forest plot showing adjusted treatment effect for mRS at 90 days in prespecified subgroups with p values for heterogeneity across subgroups
 cOR=common odds ratio. mRS=modified Rankin Scale. ASPECTS=Alberta Stroke Program Early CT score.
 ICA=internal carotid artery. M1=M1 segment of middle cerebral artery. M2=M2 segment of middle cerebral artery.
 NIHSS=National Institutes of Health Stroke Scale.

Principales recommandations de l'ESO 2014 (résumé)

- En cas d'occlusion artérielle intracrânienne proximale, une thrombectomie est recommandée avant H6 en complément de la thrombolyse I.V. avant H4,5 (grade A).
- La thrombectomie comme la thrombolyse I.V. doivent être réalisées au plus vite (grade A).
- La thrombectomie doit utiliser un stent retriever (grade A).
- En cas de contre-indication à la thrombolyse I.V., la thrombectomie est recommandée en 1^{ère} ligne pour le traitement d'une occlusion artérielle (grade A).
- Les patients avec un large infarctus ne sont pas de bons candidats à la thrombectomie (grade B).
- L'âge à lui seul ne doit pas faire réfuter une thrombectomie

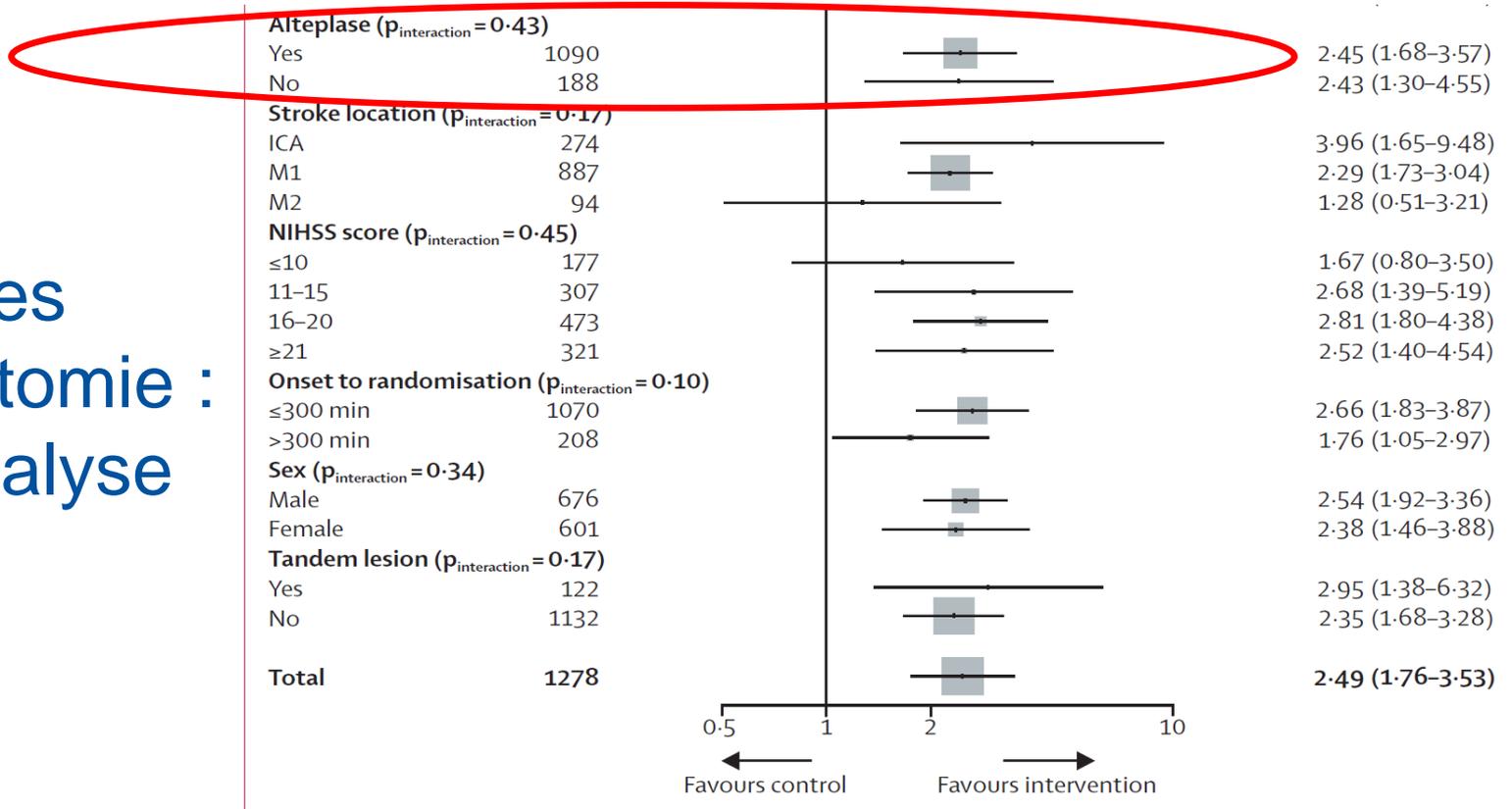


**Quelle aurait été la prise en charge si la patiente
était sous traitement anticoagulant ?**



Quelle aurait été la prise en charge si la patiente était sous traitement anticoagulant ?

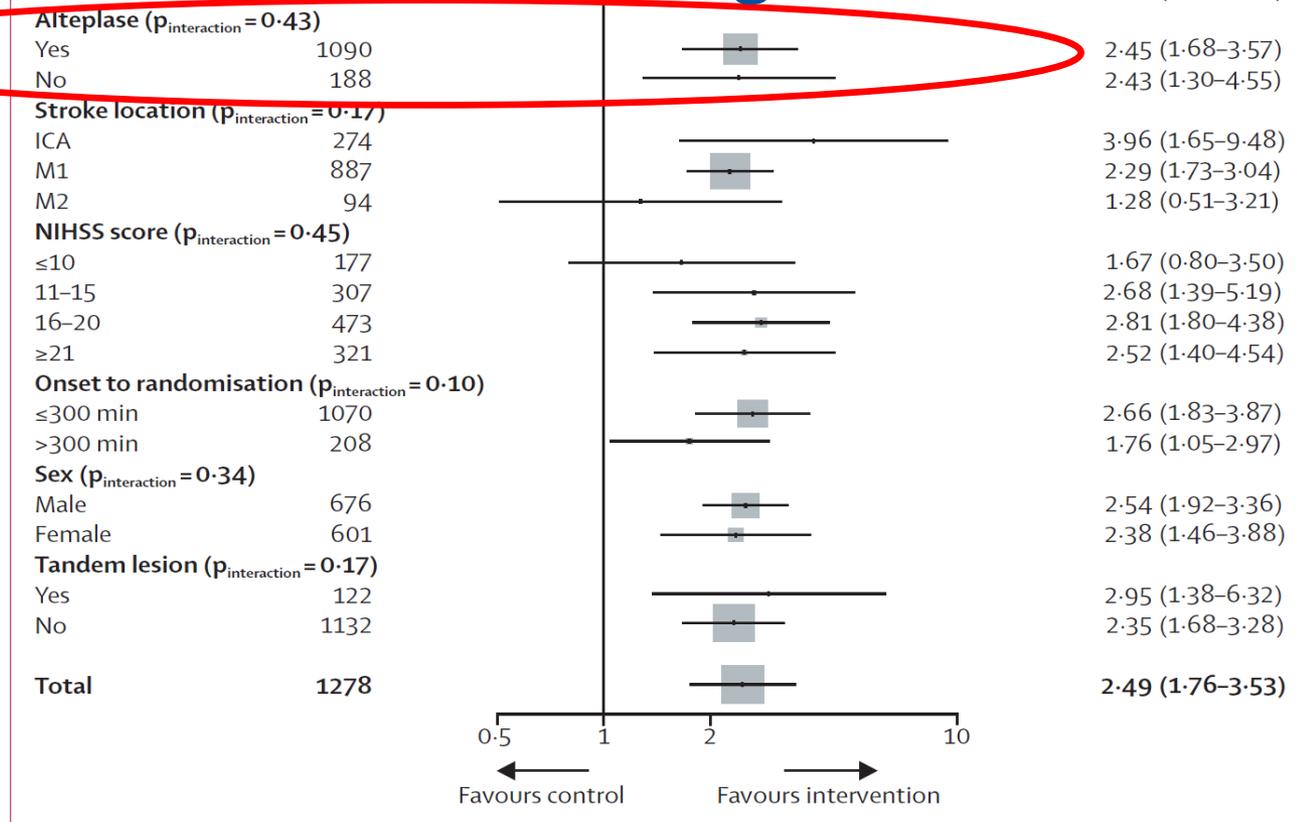
Etudes
thrombectomie :
méta-analyse



Quelle aurait été la prise en charge si la patiente était sous traitement anticoagulant ?

Lancet 2016; 387: 1723-31

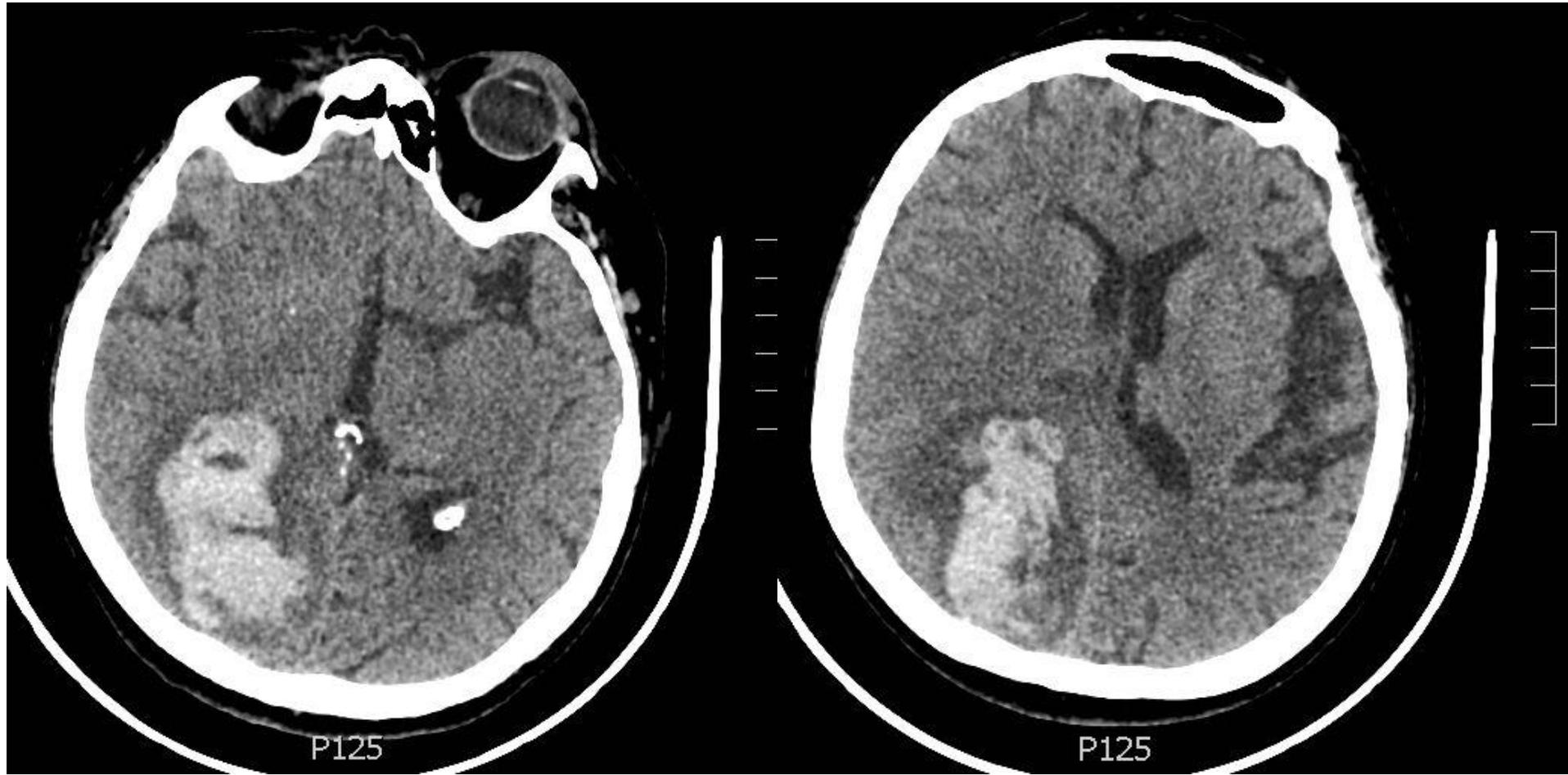
Etudes thrombectomie : méta-analyse



- En cas de contre-indication à la thrombolyse I.V., la thrombectomie est recommandée en 1^{ère} ligne pour le traitement d'une occlusion artérielle (grade A).

Cas clinique 2

- *Patiente de 79 ans.*
 - *HTA, diabète de type 2 compliqué de rétinopathie.*
- *Admission au SAU pour insuffisance cardiaque globale + fibrillation atriale.*
 - Prise en charge en USIC
 - Traitement : diurétique, bêta-bloquant, HBPM efficace, aspirine.
- *A 22h la patiente se plaint de céphalée.*
- **Que faites-vous ?**



Prise en charge initiale d'une hémorragie cérébrale

- **Diagnostic**
- **Traitement selon l'étiologie**
- **Prise en charge de la PA**
- **Orientation**

Traitement selon l'étiologie

Dg IRM > scanner

■ Causes vasculaires

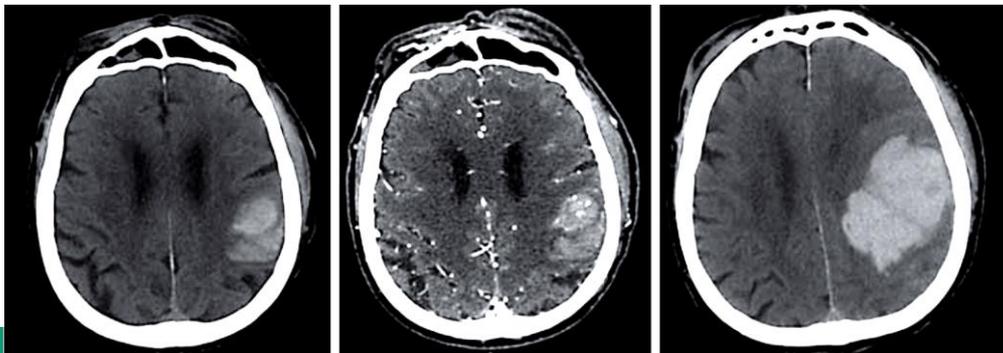
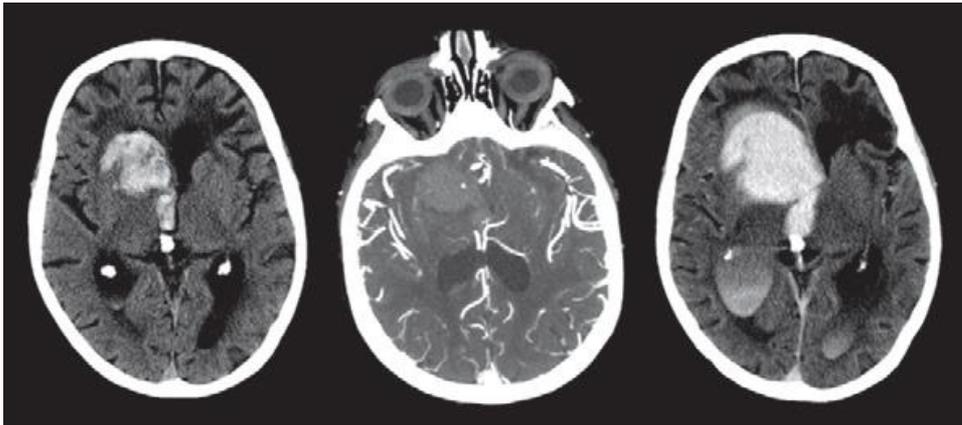
- Malformation vasculaire
- Angiopathie amyloïde
- Thrombose veineuse cérébrale
- Angiopathie cérébrale aiguë réversible (SVCR)
- ...

■ Tumeurs

■ Trouble d'hémostase, traitement anticoagulant

Diagnostic d'une hémorragie cérébrale par scanner

SPOT SIGN



	Spot-sign positive (n=61)	Spot-sign negative (n=167)	p value
Primary imaging outcome			
Met either 6 mL or 33% growth criteria	37 (60.7%)	36 (21.6%)	<0.001
Component and secondary imaging outcomes			
Absolute ICH growth (mL)	8.6 (-9.3 to 121.7)	0.4 (-11.7 to 98.3)	<0.001
Relative ICH growth (%)	37.7 (-22.7 to 941.0)	5.0 (-100 to 361.5)	<0.001
Absolute IVH growth (mL)	0.6 (-12.5 to 78.3)	0 (-20.8 to 47.7)	<0.001
Absolute total growth (mL)	12.7 (-15.5 to 200.0)	0.3 (-22.4 to 98.3)	<0.001
Met 6 mL growth criteria	34 (55.7%)	23 (13.8%)	<0.001
Met 12.5 mL growth criteria	28 (45.9%)	12 (7.2%)	<0.001
Met 33% growth criteria	33 (54.1%)	31 (18.6%)	<0.001
Met either 12.5 mL or 33% growth criteria	34 (55.7%)	32 (19.2%)	<0.001
Secondary clinical outcomes			
4-point worsening in NIHSS score at 24 h	17/53 (32.1%)	19/139 (13.7%)	0.006
mRS score at 90 days	5 (0-6)	3 (0-6)	<0.001
Mortality at 3 months*	23/53 (43.4%)	31/158 (19.6%)	0.001

Data are n/N (%) or median (range). ICH=intracerebral haemorrhage. IVH=intraventricular haemorrhage. NIHSS=National Institutes of Health stroke scale. mRS=modified Rankin scale. * Adjustment for age and baseline Glasgow coma scale score does not change these proportions.

Table 2: Primary and secondary study outcomes

PREDICT Study Lancet Neurol 2012

Demchuk H Stroke 2013

HEMORRAGIE CEREBRALE : ANTAGONISATION DU TT ANTITHROMBOTIQUE

AVK	<p>Vitamine K 10 mg I.V.</p> <p>PPSB 25 UI/kg d'équivalent facteur IX à <u>débuter avant INR</u></p> <p><i>Contrôle INR à H2 - H6 - H12 - H24 - H48 - H72 (objectif < 1,5)</i></p>
AOD	<p>Concentré de complexe prothrombinique activé (FEIBA) 30-50 U/kg</p> <p>Dabigatran : Idarucizumab</p> <p>Charbon actif si dernière prise < 2h</p>
HNF	<p>Protamine 1 mg / 100 U</p> <p>Desmopressine I.V. (MINIRIN 0,3 microg/kg) ?</p>
HBPM	<p>Protamine (efficacité variable)</p> <p>1 mg/mg d'HBPM < 4h</p>
Aspirine, clopidogrel	<p>Rien</p> <p>Desmopressine I.V. (MINIRIN 0,3 microg/kg) ??</p>
Anti-GBIIbIIIa	<p>Rien ou plasma frais congelé 20 ml/kg</p> <p>(à renouveler si besoin)</p>
Fibrinolytiques	<p>Rien ou cryoprécipité (6-10 unités)</p> <p>+/- plasma frais congelé 20 ml/kg (à renouveler si besoin)</p>

Prise en charge de la PA

■ Recommandations classiques



1. If SBP is >200 mm Hg or MAP is >150 mm Hg, then consider aggressive reduction of BP with continuous intravenous infusion, with frequent BP monitoring every 5 min.
2. If SBP is >180 mm Hg or MAP is >130 mm Hg and there is the possibility of elevated ICP, then consider monitoring ICP and reducing BP using intermittent or continuous intravenous medications while maintaining a cerebral perfusion pressure ≥ 60 mm Hg.
3. If SBP is >180 mm Hg or MAP is >130 mm Hg and there is not evidence of elevated ICP, then consider a modest reduction of BP (eg, MAP of 110 mm Hg or target BP of 160/90 mm Hg) using intermittent or continuous intravenous medications to control BP and clinically reexamine the patient every 15 min.



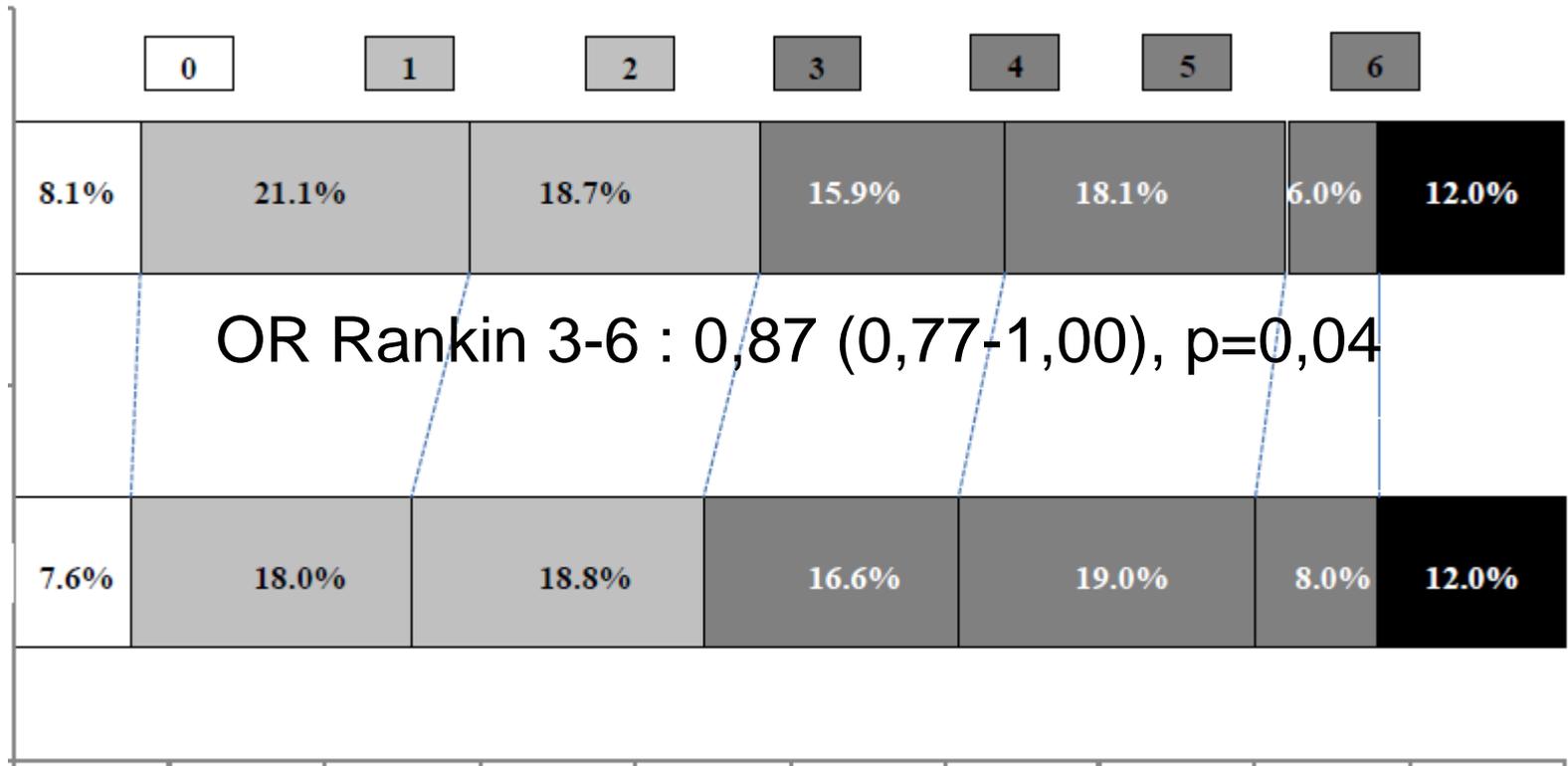
N Engl J Med 2013; 368:2355-2365

Critère principal : Rankin 3-6

Critères Ilares : analyse ordinale du Rankin à 3 mois, volume de l'hématome

Intensif
PA cible < 140

Standard
PA cible < 180



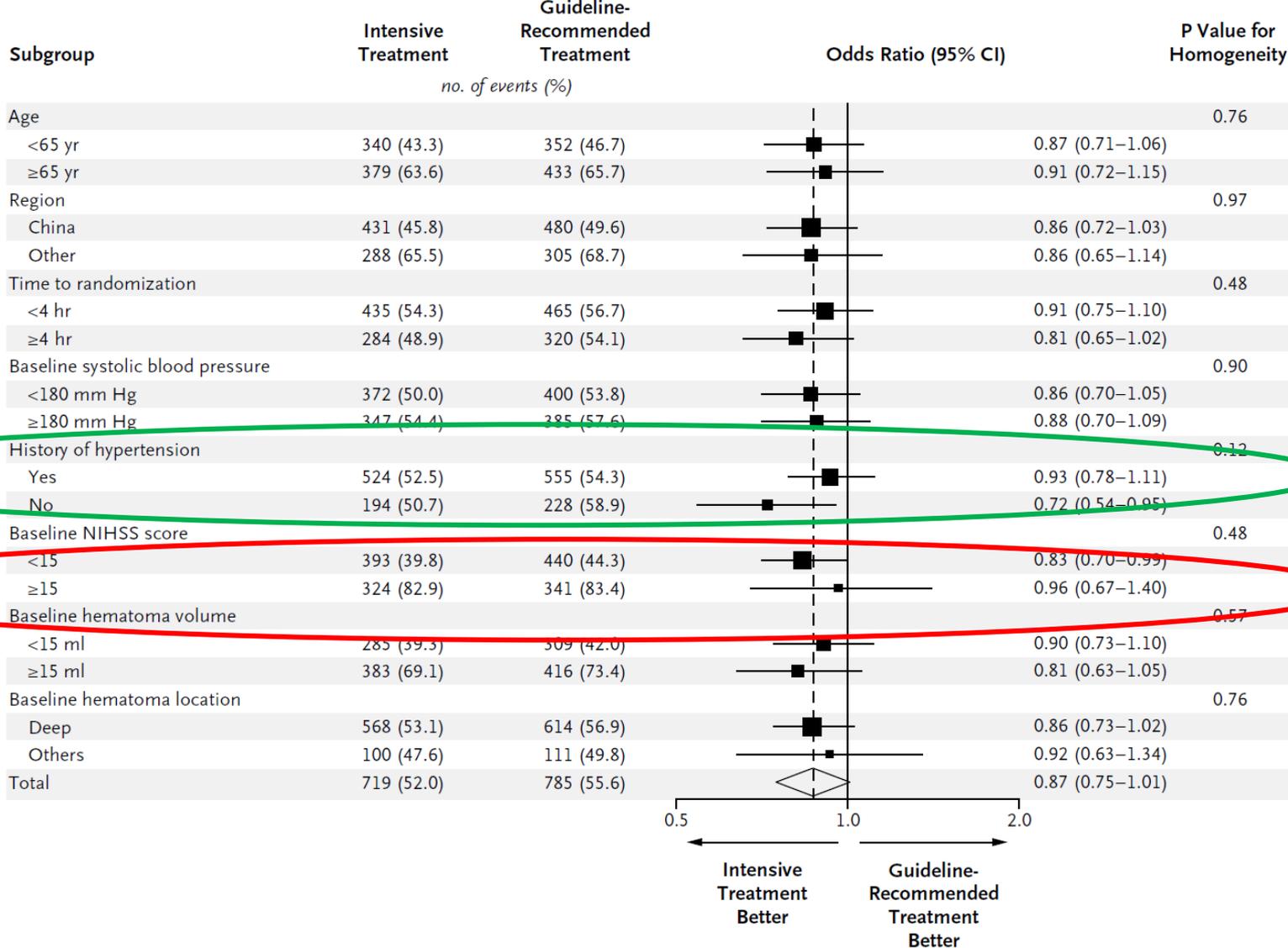
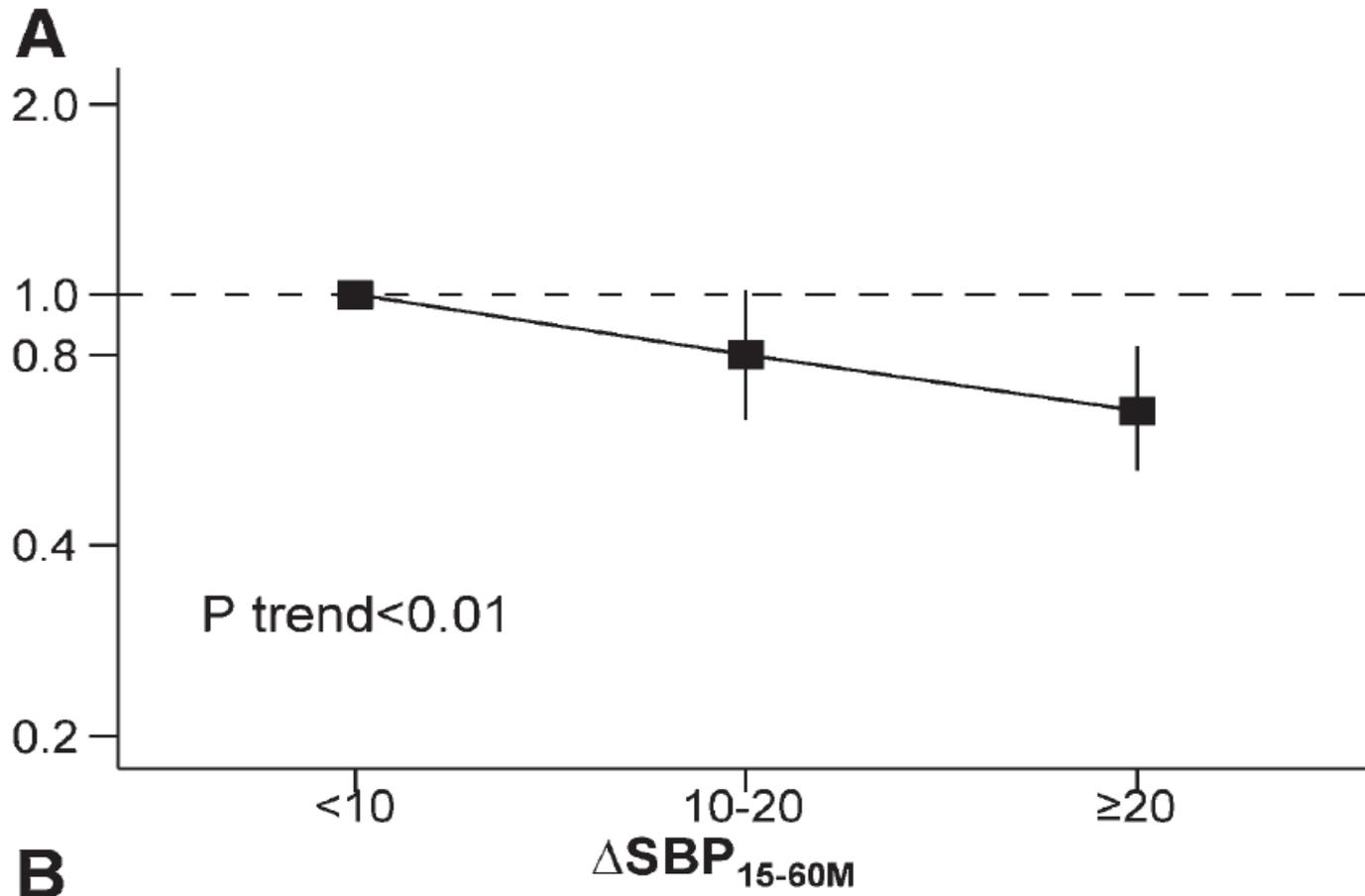


Figure 1. Effect of Early Intensive Blood-Pressure–Lowering Treatment on the Primary Outcome, According to Prespecified Subgroups.

The primary outcome of the study was death or major disability, defined as a score of 3 to 6 on the modified Rankin scale (in which a score of 0 indicates no symptoms, a score of 5 indicates severe disability, and a score of 6 indicates death) at 90 days. Each percentage is based on the number of people in that subgroup. The black squares represent point estimates (with the area of the square proportional to the number of events), and the horizontal lines represent 95% confidence intervals. The diamond incorporates the point estimate, represented by the vertical dashed line, as well as the 95% confidence intervals, of the overall effects within categories. Scores on the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) range from 0 (normal neurologic status) to 42 (coma with quadriplegia).

Le risque de décès et de handicap majeur diminue avec la baisse de PA systolique dans la 1^{ère} heure





Société Française
Neuro-Vasculaire

PRESSION ARTERIELLE A LA PHASE AIGUË DES HEMORRAGIES INTRA- CEREBRALES

PRECONISATIONS POUR SA GESTION

■ Hémorragie cérébrale spontanée et PA systolique entre 150 et 220 mm Hg

- Cible < 140 mm Hg en < 60 min
- Avec urapidil ou nicardipine IVSE
- En évitant les à-coups tensionnels
- Cible maintenue durant > 1 semaine.

Objectifs de prise en charge en urgence

1. Diagnostic de l'AVC et de son type

2. Diminuer la taille de l'AVC

- Thrombolyse
- Hémorragie cérébrale
- Neurochirurgie

3. Prévenir les complications de la phase aiguë

4. Prévenir les récurrences précoces

Principales indications neurochirurgicales

■ INFARCTUS

- Infarctus cérébelleux : œdémateux et/ou avec hydrocéphalie
- Infarctus ACM : hémicrâniectomie à discuter dans les 24h avant 60 ans si volume d'infarctus > 145 cm³.

■ HEMORRAGIES

- Hémorragie lobaire > 30 ml affleurant à < 1 cm de la surface cérébrale.
- Hémorragie cérébelleuse > 3 cm et/ou avec hydrocéphalie et/ou avec compression du tronc cérébral et/ou avec troubles de vigilance.

■ HYDROCEPHALIE AIGUE

CONCLUSION

■ Infarctus cérébraux

- La thrombolyse I.V. administrée dans les 4h30 diminue le risque absolu de dépendance d'environ 10%
 - *Il faut traiter 16 patients pour éviter une dépendance ou un décès.*

- La thrombectomie réalisée dans les 6h diminue le risque absolu de dépendance d'environ 20%
 - *Il faut traiter 2,6 patients pour éviter une dépendance ou un décès.*

CONCLUSION

■ Hémorragies cérébrales

- Une diminution rapide ($< 1h$) et durable (> 1 semaine) d'au moins 20 mm Hg de la PAs diminue de 35% le risque relatif de handicap majeur ou de décès.



Place à la discussion !