



**NUMÉRO THÉMATIQUE**

## **Accidents vasculaires cérébraux**

**Coordination : H. HOSSEINI**



### COMITÉ D'HONNEUR

Pr J. Acar, Pr M. Bertrand, Pr J.P. Bounhoure, Pr J.P. Bourdarias, Pr M. Brochier, Pr J.P. Broustet, Pr A. Casassoprana, Pr J. Deanfield, Pr J.M. Gilgenkrantz, Pr P. Godeau, Pr R. Gourgon, Pr R. Grolleau, Pr L. Guize, Pr P. Hugenholtz, Pr J. Kachaner, Pr H. Kulbertus, Pr J. Lanfranchi, Pr P. Lesbre, Pr S. Levy, Pr J.M. McKenna, Pr J.M. Mallion, Pr G. Motté, Pr A. Nitenberg, Pr J.Y. Neveux, Dr J.P. Ollivier, Pr J. Puel, Pr M. Safar, Pr K. Schwartz, Pr P.W. Serruys, Pr R. Slama, Pr B. Swynghedauw, Pr P. Touboul, Pr P. E. Valère

### COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J. Amar, Pr P. Amarenco, Pr M.C. Aumont, Pr J.P. Bassand, Pr J.P. Becquemin, Pr A. Benetos, Pr A. Berdeaux, Pr J. Blacher, Pr J.J. Blanc, Pr O. Blétry, Pr M.G. Bousser, Pr E. Bruckert, Pr B. Chamontin, Pr B. Charbonnel, Pr A. Cohen, Pr S. Consoli, Pr Y. Cottin, Pr J.C. Daubert, Pr J. de Leiris, Pr H. Douard, Pr J.L. Dubois-Randé, Pr H. Eltchaninoff, Pr J.L. Elghozi, Pr J. Ferrières, Pr M. Galinier, Pr J. Garot, Pr P. Gibelin, Pr T. Gillebert, Pr X. Girerd, Pr P. Guéret, Pr R.J. Guillausseau, Pr A. Hagège, Pr T. Hannedouche, Pr O. Hanon, Pr L. Hittinger, Pr B. Lung, Pr Y. Juillière, Pr E. Kieffer, Pr J.M. Lablanche, Pr A. Leenhardt, Pr J.Y. Le Heuzey, Pr D. Loisançe, Pr J. Machecourt, Pr J.L. Mas, Pr G. Meyer, Dr J.P. Monassier, Pr J.J. Mourad, Pr G. Montalescot, Pr A. Pavié, Pr R. Roudaut, Pr D. Sidi, Pr M. Slama, Pr G. Slama, Pr J.L. Schlienger, Pr G. Steg, Pr D. Thomas, Pr C. Tribouilloy, Pr P. Valensi, Pr E. Van Belle

### COMITÉ DE LECTURE/RÉDACTION

Dr B. Brebilla-Perrot, Dr J. Chapman, Dr B. Cormier, Dr X. Copie, Pr J.N. Dacher, Dr M. Dahan, Dr T. Denolle, Dr F. Diévert, Dr P. Dupouy, Dr F. Extramiana, Dr L. Fermont, Dr J.M. Foult, Dr D. Himbert, Pr Ph. Hoang The Dan, Pr P. Jourdain, Dr J.M. Juliard, Dr D. Karila-Cohen, Pr J.P. Laissy, Dr S. Lafitte, Dr D. Logeart, Dr D. Marcadet, Dr P.L. Massoure, Pr J.L. Monin, Dr M.C. Morice, Pr A. Pathak, Dr J.F. Paul, Dr D. Payen, Dr O. Pazioud, Dr F. Philippe, Dr G. Pochmalicki, Dr P. Réant, Dr Ph. Ritter, Pr J. Roncalli, Dr C. Scheublé, Dr L. Tafanelli, Dr B. Vaisse, Pr B. Verges

### RÉDACTEUR EN CHEF

Dr M. Genest

### DIRECTEUR DE LA RÉDACTION

Dr F. Diévert

### DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr R. Niddam

### RÉALITÉS CARDIOLOGIQUES

est éditée par Performances Médicales  
91, avenue de la République  
75540 Paris Cedex 11  
Tél. : 01 47 00 67 14, Fax : 01 47 00 69 99  
E-mail : info@performances-medicales.com

### SECRETARIAT DE RÉDACTION

A. Oudry, M. Meissel

### PUBLICITÉ

D. Chargy  
C. Poussin (assistante)

### RÉDACTEUR GRAPHISTE

M. Perazzi

### MAQUETTE, PAO

D. Plaisance

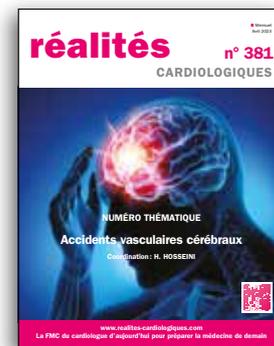
### IMPRIMERIE

Impression : espaceGrafic  
Mutilva Baja – Espagne  
Commission paritaire : 0127 T 81117  
ISSN : 1145-1955  
Dépôt légal : 2<sup>e</sup> trimestre 2023

## Sommaire

Avril 2023

# n° 381



## NUMÉRO THÉMATIQUE Accidents vasculaires cérébraux

### BILLET DU MOIS

- 3 Les limites de la raison**  
**Épisode 3 D : les quatre cadres de la pratique médicale**  
F. Diévert
- 9 Éditorial**  
H. Hosseini
- 10 Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux**  
F. Faugeras
- 15 Diagnostic clinique et radiologique des AVC ischémiques**  
H. Louadfel, E. Nataf
- 23 Bilan étiologique des AVC ischémiques**  
E. El Houjeiry, S. Iles

- 26 Prise en charge des AVC ischémiques à la phase aiguë**  
A. Dong, E. Kalsoum
- 30 Prévention secondaire des AVC**  
A. Dong, S. Iles
- 34 En pratique, on retiendra**

Un bulletin d'abonnement est en page 22.  
Image de couverture :  
©peterschreiber.media@shutterstock.com

## Billet du mois

# Les limites de la raison

## Épisode 3 D: les quatre cadres de la pratique médicale

*“La constante à laquelle aucun médecin ni aucune science ne peuvent apporter de correction est le caractère probabiliste de toute décision médicale.”.*

Jean-Charles Sournia, *Histoire du diagnostic en médecine*. Éditions de santé, 1995.



**F. DIÉVERT**  
Elsan clinique Villette, DUNKERQUE.

Cette série sur les limites de la raison nous a conduit, dans les épisodes précédents, à envisager la notion de cadrage et donc de cadre. Ici, je souhaite présenter quelques réflexions concernant les quatre grands cadres reconnus de la pratique médicale: le dépistage, le diagnostic, la thérapeutique et le suivi. En d’autres termes, si l’on a vu certains moyens de sortir du cadre dans les billets précédents, il s’agira ici de rester dans le cadre.

Bien que d’autres cadres d’analyse peuvent être envisagés ou ajoutés, les quatre concepts discutés ici sont les principaux cadres de la pratique de l’art médical, mélange de sciences dures et de sciences humaines, reposant sur une approche probabiliste. Si, comme on le verra, des chevauchements peuvent exister entre ces quatre cadres, ils ont des points de divergence et il y a donc des critères permettant de les différencier:

- **le dépistage** s’adresse à des personnes asymptomatiques pouvant avoir une maladie à un stade précoce, voire seulement être à risque de maladie. Ce dernier point rend compte de la difficulté qu’il y a parfois à distinguer la notion de facteur de risque de celle de maladie, comme c’est le cas, par exemple, pour l’hypertension artérielle;
- **le diagnostic** s’adresse à des personnes chez lesquelles il y a au moins une anomalie, alléguée ou constatée, qui peut être un signe ou un symptôme ou la variation hors de certaines limites d’un biomarqueur. Il peut donc aussi s’adresser à des personnes ayant une anomalie à un test de dépistage et en est l’étape suivante. Le cadre du diagnostic a pour objectif d’établir s’il y a une maladie expliquant l’anomalie alléguée ou constatée. Il pose la question de la définition de la maladie et notamment de la valeur à attribuer à la variation par rapport à la moyenne d’un paramètre donné. Si le diabète est défini comme une maladie, le plus souvent, il n’est qu’une modification de la glycémie ou de l’HbA1c chez un patient asymptomatique: son diagnostic peut ainsi être établi au terme d’un seul examen de dépistage;
- **la thérapeutique** est l’aboutissement des deux étapes précédentes, elle ne peut les précéder, sauf dans le cadre global de la prévention hygiéno-diététique, populationnelle et individuelle. Elle a pour objectif de ralentir ou corriger le processus morbide identifié, par la mise en œuvre d’une action déterminée qui peut parfois être irréversible;
- **le suivi** peut être appliqué à l’issue de chacune des étapes précédentes dans l’objectif de vérifier l’efficacité d’une action décidée et de connaître l’évolution afin de proposer une nouvelle action déterminée en cas de probabilité élevée d’évolution défavorable.

## I Billet du mois

### ■ Le dépistage

L'objectif du dépistage est de détecter la présence d'une maladie à un stade précoce chez des personnes *a priori* en bonne santé afin de prévenir, ralentir ou arrêter l'évolution de cette maladie.

En 1968, Wilson et Jungner ont proposé dix critères devant permettre d'envisager un dépistage (voir **tableau I**) prenant en compte le fait qu'il s'adresse à des personnes asymptomatiques. Ces critères sont un mélange de considérations surtout techniques mais aussi financières, morales et pratiques.

Dans la pratique médicale courante, c'est-à-dire en dehors du cadre de santé publique ou populationnel relevant d'administrations de santé, plusieurs éléments doivent être envisagés lorsque l'on envisage une stratégie de dépistage.

#### 1. La prévalence de base de la maladie

Les tests utilisés pour un dépistage n'ont jamais une sensibilité et une spécificité de 100 %. Il y aura donc toujours des faux positifs, susceptibles d'engendrer une démarche diagnostique et d'inquiéter le patient, et des faux négatifs, sus-

ceptibles de rassurer, à tort, le patient et le médecin.

L'élément majeur à retenir est que, quel que soit le test utilisé, plus la prévalence d'une maladie est faible, plus le risque de faux positifs est élevé.

Ainsi, par exemple, en prenant un test dont les qualités seraient excellentes (c'est-à-dire une sensibilité de 99 % et une spécificité de 99,8 %), quelle est la probabilité d'avoir la maladie si le test est positif? Réponse, cette probabilité dépend de la fréquence de base, c'est-à-dire de la prévalence de la maladie. Cette prévalence est le nombre de personnes ayant réellement la maladie dans une cohorte de personnes partageant des caractéristiques communes. Ainsi, comme on le verra plus loin, les deux tiers des hommes de plus de 70 ans ont des signes histologiques de cancer de la prostate. La caractéristique commune est "homme" et "plus de 70 ans", la prévalence est 66 %.

Pour revenir à notre exemple, si le test envisagé avec des caractéristiques d'excellente qualité est appliqué à un patient dont le risque de base de la maladie que l'on veut dépister est de 0,01 %, dans

95,3 % des cas où le test est positif, la personne n'a pas la maladie. Exprimé autrement, il y a presque 20 fois plus de probabilité de ne pas avoir la maladie que de l'avoir, en cas de test positif. Pour comprendre, prenons une population de 1 000 000 de personnes dont seulement 0,01 % ont la maladie – c'est-à-dire que dans cette population, il y a 100 réels malades asymptomatiques et 999 900 personnes indemnes de la maladie – et appliquons le test à toute la population. Compte tenu d'une sensibilité de 99 % et d'une spécificité de 99,8 %, le résultat comprendra :

- 1 faux négatif;
- 99 vrais positifs;
- 2 000 faux positifs (0,02 x 999 900);
- 997 900 vrais négatifs.

Il y a donc un total de 2 099 tests positifs, dont seulement 99 correspondent à des personnes malades et donc  $99/99 + 2000 \approx 0,047$  : donc, en présence d'un test positif, la probabilité que la personne ait la maladie est d'environ 4,7 %, donc 95,3 % de faux positifs et donc 95,3 % des tests positifs désignent des personnes saines. De façon complémentaire, avec un test négatif, la probabilité que le patient soit sain est de  $997\,900/997\,901 \approx 99,9998998$  % et donc il y a 0,0001 % de faux négatifs.

Avec une prévalence aussi faible, le test a donc une excellente valeur prédictive négative mais une mauvaise valeur prédictive positive. La question pertinente est alors : face à une prévalence aussi faible, un dépistage est-il justifié? Inversement, plus la prévalence de la maladie sera élevée, plus la valeur prédictive négative de ce même test diminuera mais plus sa valeur prédictive positive augmentera, permettant un dépistage plus fiable des malades asymptomatiques.

En pratique :

– la première règle du dépistage lorsqu'on s'adresse à des personnes asymptomatiques et afin d'éviter inquiétudes et examens complémentaires inutiles, est

- La maladie étudiée doit présenter un problème majeur de santé publique.
- L'histoire naturelle de la maladie doit être connue.
- Une technique diagnostique doit permettre de visualiser le stade précoce de la maladie.
- Les résultats du traitement à un stade précoce de la maladie doivent être supérieurs à ceux obtenus à un stade avancé.
- La sensibilité et la spécificité du test de dépistage doivent être optimales.
- Le test de dépistage doit être acceptable pour la population.
- Les moyens pour le diagnostic et le traitement des anomalies découvertes dans le cadre du dépistage doivent être acceptables.
- Le test de dépistage doit pouvoir être répété à intervalle régulier si nécessaire.
- Les nuisances physiques et psychologiques engendrées par le dépistage doivent être inférieures aux bénéfices attendus.
- Le coût économique d'un programme de dépistage doit être compensé par les bénéfices attendus.

**Tableau I :** Les dix critères du dépistage de Wilson et Jungner. (Wilson J, Jungner G & World Health Organization. *Principles and practice of screening for disease*. World Health Organization, 1968. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37650>)

qu'il doit être appliqué à des personnes à probabilité suffisamment élevée d'avoir la maladie pour limiter les faux positifs. La première démarche du dépistage est donc d'évaluer la probabilité d'existence de la maladie recherchée chez un sujet donné;

– si comprendre pourquoi un test peut être positif en l'absence de la maladie qu'il est censé détecter reste souvent du domaine de la recherche, les explications fournies ou potentielles ont un intérêt pour aider à une bonne interprétation des résultats d'un test;

– tous les tests diagnostiques ayant leurs limites en termes de sensibilité et de spécificité, multiplier les tests chez un même individu asymptomatique conduit à obtenir un résultat anormal dans un nombre de cas non négligeable. Ainsi, si la probabilité d'erreur de divers tests est de 5 % pour chacun, utiliser un test conduira à un résultat faux chez 5 % des personnes, utiliser six tests conduira à au moins un résultat faux chez 26 % des patients et utiliser douze tests, conduira à au moins un résultat faux chez 46 % des patients. À vous de calculer le nombre de patients asymptomatiques chez lesquels au moins un résultat faux sera constaté, en dosant systématiquement et en même temps le NT-proBNP, la troponine et les D-dimères.

## 2. Les moyens à proposer en cas de test positif

Test positif ne veut pas obligatoirement dire maladie. Dans certains cas, la valeur donnée par le test définit la maladie, comme une HbA1c élevée peut définir le diabète. Dans d'autres cas, il faut tenir compte de la variabilité des valeurs observables avec le test, comme avec la pression artérielle, par exemple. C'est alors la multiplication des mesures qui permettra le diagnostic. Nous sommes ici déjà dans une démarche diagnostique. Dans d'autres cas, une valeur jugée anormale du résultat d'un test conduira à entreprendre une démarche diagnostique (coloscopie en cas de sang dans les selles, ponction-biopsie en cas d'ano-

malies à la mammographie, échocardiographie en cas d'élévation des peptides natriurétiques...), c'est-à-dire à effectuer d'autres examens, afin de modifier la probabilité d'existence, ou non, de la maladie. Et tout en sachant que chaque nouvel examen a aussi des limites en matière de sensibilité et de spécificité.

Au-delà de la démarche diagnostique qu'il engendre, le dépistage n'a d'utilité que s'il permet d'apporter à la personne une solution thérapeutique, c'est-à-dire un moyen de ralentir l'évolution de la maladie découverte, voire mieux, de la guérir. Cependant, il peut parfois ne pas induire d'action thérapeutique, et donc n'être envisagé que pour mieux comprendre un état spécifique. Le fait de ne pas induire d'action thérapeutique est aussi une action thérapeutique en tant que telle: "On ne modifie rien, car il existe une explication, actuellement sans ressource thérapeutique, à cet état clinique".

Pour proposer une action thérapeutique, encore faut-il que le stade de prise en charge de la maladie ou du patient le permette et ce, avec un bénéfice clinique net, c'est-à-dire, en règle générale avec un gain en espérance de vie. Il est donc utile qu'une stratégie de dépistage soit évaluée avec, comme critère principal, l'effet sur la mortalité totale.

Et, parfois, sur ce point, il y a des surprises. Ainsi, en 2012, dans le *Lancet* sont parus les résultats de l'étude ADDITION-Cambridge, ayant concerné 16 047 patients à haut risque de diabète de type 2. Elle a montré qu'au terme de 10 ans de suivi, une stratégie de dépistage du diabète par rapport à son absence n'avait pas d'influence sur le pronostic des patients dépistés, tant en termes de mortalité totale que de mortalité cardiovasculaire, ou de mortalité liée au diabète.

## 3. La durée de latence de la maladie

Dans certains articles concernant le dépistage, il est dit que "la maladie doit

être détectable précocement". Ici, entre en jeu un autre élément fondamental du dépistage: le temps de latence de la maladie qui, dans le cadre du dépistage est recouvert par l'expression "temps de devancement" de la maladie. Et il y a là un paradoxe: plus le temps de latence est élevé, plus la probabilité de découvrir la maladie à un stade précoce augmente, mais plus le dépistage pourrait alors ne pas être utile puisqu'un long temps de latence laisse entrevoir un bon pronostic. Ceci illustre la différence entre l'efficacité du dépistage ou possibilité de détecter la maladie précocement, et l'utilité, faisant que le dépistage pourrait ne pas avoir de conséquence pratique.

Quelques exemples peuvent illustrer ce problème.

**>>> Le temps de devancement du dépistage du cancer du poumon** par un examen scanographique à faible dose est de 4 ans. C'est-à-dire qu'il est possible de dépister un cancer du poumon 4 ans avant son expression clinique. Considérant la gravité de la maladie une fois qu'elle est au stade clinique, le dépistage peut donc être très utile, dès lors qu'il est appliqué à la fois chez des personnes à risque élevé (condition de son efficacité) et avec une périodicité inférieure à celle du temps de devancement (condition de son utilité).

**>>> Le temps de devancement du cancer de la prostate** par un examen scanographique à faible dose est de 10 ans. Du fait de la très forte prévalence du cancer de la prostate au-delà de 70 voire 60 ans, la probabilité de découvrir un tel cancer par cet examen est donc très élevée. Pour rappel, d'après des séries d'examens post-mortem, la détection histologique d'un cancer de la prostate encapsulé est de l'ordre de 32 % après 50 ans, 55 % après 60 ans et 64 % après 70 ans. Il est ainsi estimé qu'environ un patient de plus de 50 ans sur trois a des signes histologiques de cancer prostatique avec jusqu'à 80 % de ces tumeurs limitées en taille et en grade et clini-

## I Billet du mois

quement non significatives. Prenant en compte le fait que l'évolution d'un tel cancer est le plus souvent très lente et que les moyens thérapeutiques à proposer une fois le diagnostic porté ne sont pas dénués de plusieurs risques, un tel dépistage a une balance bénéfico-risque controversée, y compris par le dosage du PSA chez le sujet asymptomatique, et ce d'autant plus qu'il est âgé. Ainsi, en 2012, la Haute autorité de santé (HAS) a rendu un avis stipulant que le dépistage du cancer de la prostate par le PSA a un "intérêt non démontré, même chez les hommes avec des facteurs de risque. Comme elle l'avait conclu pour la population générale en 2010, la HAS considère qu'il n'existe pas de preuve de l'intérêt du dépistage du cancer de la prostate par dosage du PSA chez les hommes sans symptôme considérés comme à plus «haut risque»".

**>>> Le temps de devancement d'un événement musculaire** lié aux statines par un dosage des CPK est inconnu. Ainsi, le taux de CPK peut être normal la veille de la survenue d'un événement musculaire. De ce fait, la surveillance régulière des CPK n'a pas d'utilité pratique dans cet objectif. Le dosage des CPK reste nécessaire en cas de symptômes musculaires dans une démarche qui n'est plus de dépistage, mais de diagnostic, c'est-à-dire rattacher un symptôme à une potentielle souffrance musculaire.

#### 4. L'acceptation par le sujet

Faire un dépistage justifie que le patient soit informé de l'utilité et des conséquences d'une telle démarche. Il ne suffit pas de dire "Je vais demander tel examen pour vérifier si vous n'avez pas telle maladie" pour que la démarche soit acceptée parce qu'elle aurait été présentée selon un cadre qui la justifie.

Ainsi, par exemple, en reprenant le cas du dépistage du cancer de la prostate, la HAS précisait en 2012 : "Améliorer l'information des hommes pour parvenir à une décision éclairée. Dans ce contexte

*d'incertitudes, la HAS insiste sur l'importance de l'information à apporter aux hommes envisageant la réalisation d'un dépistage individuel du cancer de la prostate afin que chaque homme puisse choisir de se faire dépister ou non en connaissance de cause."*

Et ici, l'art médical est difficile et rencontre les limites de la raison. En continuant avec l'exemple du cancer de la prostate, il semble donc justifié de ne pas le dépister chez une personne asymptomatique, notamment au-delà de 70 ans. Il y a en effet une forte probabilité de le détecter et le risque est alors de proposer un traitement qui puisse entraîner impuissance ou incontinence urinaire alors que le cancer n'aurait spontanément pas ou très lentement évolué. Combien de patients initialement asymptomatiques, n'avons-nous entendu dire regretter d'avoir été traités pour donner suite à un dosage du PSA ? Inversement, même si ce cas est plus rare, eu égard à la latence de la maladie, que dirait un patient chez lequel il est découvert à 75 ans un cancer de la prostate évolué et chez lequel un dépistage n'aurait pas été fait préalablement ? En matière de dépistage, comme le propose la HAS, la bonne démarche est probablement de présenter les avantages et risques au patient, tout en sachant qu'il est souvent difficile d'accepter d'avoir un cancer, ou d'avoir peut-être un cancer, et de "ne rien faire".

Le dépistage du cancer de la prostate pose aussi deux autres problèmes. Sa latence, comme celle de ses complications, est le plus souvent telle que l'effet sur l'espérance de vie d'un tel cancer est probablement faible chez un grand nombre de personnes qui en sont atteintes. De ce fait, il est difficile de démontrer une réduction de mortalité dans le temps imparti pour la conduite d'un essai évaluant l'utilité du dépistage. Mais, si le plus souvent, ce cancer est asymptomatique et latent, sa prévalence est tellement élevée qu'il est en deuxième position des causes de mortalité par cancer chez l'homme.

Pour revenir à la cardiologie, en matière populationnelle, lorsqu'on mesure la pression artérielle ou que l'on dose le LDL-cholestérol, c'est dans l'objectif d'en diminuer le risque des complications qui leur sont associées, par l'application d'un traitement modifiant ces variables. Si ces démarches sont quotidiennes pour les cardiologues, elles n'en demeurent pas moins des mesures de dépistage et les principes sous-jacents sont ceux de toute démarche de dépistage. Ainsi, par exemple, la probabilité de trouver une hypertension artérielle au-delà de 70, voire 60 ans, est élevée et le risque CV associé à un LDL modérément élevé au-delà de ces âges est aussi élevé ce qui justifie le dépistage. Compte tenu des données d'évaluation des traitements de ces facteurs de risque, cette démarche justifiera, dans la grande majorité des cas, de proposer un traitement préventif de l'AVC et de l'infarctus du myocarde à un sujet asymptomatique parce que son risque est évalué comme élevé. S'il est démontré qu'à l'échelle populationnelle, ces stratégies sont clairement bénéfiques, en moins de 5 ans, à diminuer ces risques, à l'échelle individuelle, on ne sait pas dire si le traitement évite l'événement chez certains patients et pas chez d'autres (et alors lesquels ?) et ou s'il retarde la survenue de l'événement chez chacun.

#### ■ Le diagnostic

Le diagnostic est la démarche qui permet de faire entrer une anomalie alléguée ou objective dans un cadre, celui de la classification des états pathologiques chez l'homme. Ce qui différencie le cadre du diagnostic de celui du dépistage est l'existence d'une anomalie et non la probabilité de cette anomalie.

La démarche diagnostique suit un raisonnement algorithmique reposant sur diverses données (interrogatoire, examen clinique et examens complémentaires) permettant d'évaluer le degré de probabilité que l'anomalie soit en

rapport avec une maladie, c'est-à-dire qu'elle puisse s'intégrer dans une classification des états pathologiques. Et ce, même s'il est reconnu qu'une telle classification est tout à la fois subjective, imparfaite, évolutive et incomplète, comme toute classification.

Ici, une notion est intéressante à rappeler : celle, ou plutôt celles de la définition d'une maladie. En pratique, on peut considérer qu'une maladie a deux définitions, l'une est dite conceptuelle, l'autre opérationnelle. Ainsi, par exemple, la définition conceptuelle de la maladie athéromateuse est la modification de la paroi des artères par un processus particulier qui peut potentiellement induire une sténose ou une occlusion du vaisseau. La définition opérationnelle repose sur les critères à obtenir pour établir que les artères ont cette maladie, comme l'objectivation d'anomalie des parois par divers examens complémentaires permettant d'apprécier la morphologie des artères. Ces examens peuvent, avec une sensibilité et une spécificité variables, permettre le diagnostic d'une maladie athéromateuse. Ainsi, la maladie peut être définie par ce qu'elle est (définition conceptuelle) ou par ce qui permet de la reconnaître (définition opérationnelle). Et, parfois, il peut y avoir maladie sans outil pertinent permettant de la reconnaître.

La démarche diagnostique peut aboutir à diverses conclusions qu'il faudra alors formuler au patient :

– celle dite du diagnostic nul : au terme de la démarche entreprise et en l'état actuel de la science, les examens pratiqués n'ont fourni aucune conclusion évoquant une maladie. Ceci ne veut pas dire qu'il n'y a pas de maladie, mais soit celle-ci n'est pas encore définie nosologiquement, soit les moyens diagnostiques utilisés n'ont pas permis de la trouver. Quoiqu'il en soit, il y a une déviation par rapport à une norme ou une moyenne, il y a une anomalie ou un symptôme mais il n'y a pas d'élément patent permettant d'en proposer un éventuel traitement ;

– celle du risque de maladie : cette anomalie, qu'il reste possible de qualifier comme telle, indique une probabilité supérieure à la moyenne de maladie à venir. Cette conclusion place le médecin et le patient devant une incertitude, celle d'une probabilité plus ou moins grande d'avoir la maladie et donc celle d'une possible intervention préventive, mais aussi celle de la périodicité et des moyens du suivi ;

– celle de la maladie avérée : au terme de la démarche, la probabilité de la présence d'une maladie est suffisamment grande pour permettre d'affirmer cette présence.

## ■ Le traitement

En médecine, le traitement a une valeur symbolique puisque c'est à lui que revient la charge de prévenir, soulager ou guérir. De plus, s'il est ou paraît efficace, il symbolise aussi le fait que les étapes préalables ont été correctement conduites.

S'il ne peut être envisagé qu'après la démarche diagnostique, il doit avoir démontré qu'il modifie le cours évolutif du risque de maladie ou de la maladie. Plus encore pour le patient symptomatique, il doit avoir démontré qu'il soulage.

Dans l'absolu, un traitement ne devrait pouvoir être proposé que s'il a été évalué comme étant bénéfique dans le cadre de la prise en charge du facteur de risque ou de la maladie découverts au terme de la démarche diagnostique.

Le recours à un traitement n'est pas justifié s'il n'a pas démontré son efficacité dans le cadre pathologique pris en compte, mais aussi, pour reprendre un passage du livre de JC Sournia cité en épigramme : *“Un diagnostic nul entraîne l'absence de thérapeutique. Toute prescription de neuroleptiques, de tranquillisants, de vitamines, et tout emploi de ces substances sans justification médicale, sont des agressions égales qui menacent*

*le bon fonctionnement du corps puisque ce fonctionnement a été déclaré normal. Une menace médicamenteuse sur un corps sain est la plus haute expression de l'absurde, et pourtant l'emploi de certains produits éventuellement toxiques, comme les vitamines “pour le maintien en forme”, est une pratique courante”.*

## ■ Le suivi

Le quatrième grand cadre de l'exercice médical est devenu le lot commun de la médecine du XXI<sup>e</sup> siècle avec la chronicisation de nombreuses maladies : il s'agit du suivi. S'il s'applique aux malades, traités ou non, il peut aussi s'appliquer aux populations cibles d'un dépistage, qu'il soit de masse ou individuel. C'est le cas, par exemple, en population, de la périodicité du dépistage du cancer du sein ou du colon au-delà d'un certain âge, mais aussi en pratique courante de la mesure de divers biomarqueurs, tels la pression artérielle, le LDL cholestérol, la glycémie ou l'HbA1c.

Le suivi pose de nombreux problèmes faisant que ce cadre de la pratique devrait normalement conduire à des études d'évaluation concernant les moyens à utiliser et leur périodicité. Quelques-uns de ces problèmes seront envisagés dans les lignes qui suivent.

Dans ce domaine, les données scientifiques sont peu nombreuses et, hormis les cas des anévrismes et des valvulopathies, la pratique résulte le plus souvent d'un consensus et de choix individuels disparates, comme dans la maladie coronaire ou la fibrillation atriale, voire l'insuffisance cardiaque compensée et stable. Cela est-il dû à la relative récence des maladies devenues chroniques ? Au manque d'intérêt pour un aspect jugé peu valorisant de la pratique médicale ? Ou au manque de financement de l'évaluation de ce cadre de la pratique ?

Le suivi prend en compte la plupart des éléments cités aux chapitres précédents

## I Billet du mois

puisqu'il va reposer sur des examens qui, s'ils sont à ce stade qualifiés de surveillance, n'en demeurent pas moins des examens de dépistage : est-ce qu'il y a une modification d'un paramètre ou l'apparition d'un paramètre qui indique que la situation clinique a évolué ou est susceptible d'évoluer ? Quelle attitude adopter face à cette modification ? Faut-il faire une épreuve d'effort chez un coronarien chronique stable ? Et ce, tout en sachant que certains vont au-delà de cette question et se demandent s'il faut la faire "démaquillée" ou non. Comment prendre en compte le résultat d'une telle épreuve d'effort, quel qu'il soit, sachant la variabilité du résultat dès lors qu'il n'est pas franchement pathologique ? Une échocardiographie de stress ou une scintigraphie myocardique ont-elles plus de pertinence ? Et pour quelles conséquences pratiques ? Il est clair qu'il manque ici de données.

Les valeurs prédictives positives ou négatives des examens à proposer sont difficiles à évaluer pour plusieurs raisons tenant compte de l'évolution de la prévalence : si le patient a bien la maladie à laquelle seront appliqués les examens de dépistage, qualifiés ici d'examens de surveillance puisqu'il est suivi pour la maladie, quel est le profil évolutif de cette maladie sous traitement par rapport au risque d'une telle maladie chez un patient de même âge, asymptomatique et sans traitement ? Si les deux profils évolutifs sont identiques, par exemple, celui de deux patients de 70 ans, l'un sans maladie coronaire et l'autre ayant eu une angioplastie d'une unique lésion coronaire il y a 4 ans et dont les facteurs de risque ont été corrigés, le suivi du

deuxième, hors vérification de l'observance et de la correction persistante des facteurs de risque, doit-il être différent de celui du premier ? Et tout en sachant que, pour l'un comme pour l'autre, la prévalence de la plupart des maladies va augmenter au fil du temps ? Chez ce patient, avec ou sans maladie coronaire, la probabilité d'avoir un cancer est élevée : un dépistage du cancer colique n'est-il alors pas plus adapté que la réalisation d'une épreuve d'effort ?

Le suivi peut aussi être celui d'une anomalie détectée : quelle doit être la périodicité de suivi d'un patient ayant un bloc auriculoventriculaire du 1<sup>er</sup> degré, c'est-à-dire celle permettant de juger du moment adapté pour implanter un stimulateur cardiaque ? Aucun suivi et attendre le symptôme ? Ou, au-delà d'une certaine valeur de la durée de PR, envisager des examens rendant compte d'un risque élevé de BAV complet ? Par ailleurs, qui n'a pas eu dans sa patientèle une personne ayant un bloc de branche gauche, chez laquelle il n'y avait pas d'anomalie à l'échocardiographie initiale, et qui consulte un autre cardiologue 2 ans plus tard et se voit alors découvrir une fraction d'éjection à 35 % ? Cela justifie-t-il d'une échocardiographie périodique en présence d'un bloc de branche gauche et alors, avec quelle périodicité ?

On retrouve ici certains des principes du dépistage, mais appliqués aux moyens et à la périodicité du suivi d'une anomalie : si le dépistage cible une population considérée comme plus à risque de développer la maladie, le suivi cible une population considérée comme plus à risque de développer une complication

d'une maladie présente mais stable ou une évolution pathologique d'une anomalie constatée mais non encore rattachée à une maladie définie. Dès lors, il convient de proposer des examens ou un test particulier à intervalle régulier et pendant une durée déterminée. Le profil évolutif de plusieurs anomalies et de plusieurs maladies, une fois sous thérapeutique, est cependant encore mal connu pour permettre de guider la périodicité et les moyens de la surveillance.

Comme toute intervention médicale, et notamment comme pour le dépistage, la surveillance d'une personne ayant une maladie et traitée pour celle-ci doit être plus utile que nuisible. Pour certains, la surveillance fait partie de la prévention tertiaire dont les objectifs sont de réintégrer la personne dans une situation aussi proche que possible de la normale et de prévenir une nouvelle évolution de sa maladie. La surveillance, comme trois autres cadres de la pratique médicale, doit aussi prendre en compte plusieurs dimensions de la personne : sa maladie, ses souhaits et son contexte social.

---

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : honoraires pour conférences ou conseils ou défraiements pour congrès pour et par les laboratoires : Alliance BMS-Pfizer, Amgen, Astra-Zeneca, Bayer, BMS, Boehringer-Ingelheim, Daiichi-Sankyo, Ménarini, Novartis, Novo-Nordisk, Pfizer, Sanofi-Aventis France, Servier.

## Le dossier – AVC

### Éditorial



**H. HOSSEINI**

Service de Neurologie,  
CHU Henri Mondor, CRÉTEIL.

L' accident vasculaire cérébral (AVC) constitue un problème de santé publique majeur avec 116 000 nouveaux cas par an en France et 15 millions par an dans le monde. Ce chiffre risque de doubler d'ici 2050. 20 % des Français risquent d'être victimes d'un AVC durant leur vie. L'AVC devient la première cause de mortalité chez la femme et constitue la première cause de handicap chez l'adulte (moteur, sensoriel et cognitif).

Point positif: 80 % des AVC sont évitables si les facteurs de risque sont identifiés et pris en charge. Nous aborderons donc la prévention primaire de l'AVC.

Au niveau étiologique, 34 % des AVC sont dus à des cardiopathies emboligènes, ce qui explique qu'une collaboration constante entre neurologues et cardiologues est très souhaitable. Une réunion de concertation pluridisciplinaire neurocardiologique est utile pour discuter des bilans et de la prise en charge optimale pour nos patients communs. Le bilan étiologique des AVC sera détaillé dans l'un des articles de ce dossier consacré aux AVC.

La prise en charge de FOP +/- ASIA sera développée dans un autre article dédié aux traitements de prévention secondaire; nous en profiterons pour faire le point sur quelques subtilités telles que les indications de la bi-antiagrégation plaquettaire.

La prise en charge thérapeutique d'un AVC à la phase aiguë fera l'objet d'un article spécifique: place de l'UNV, thrombolyse et thrombectomie seront développées.

Bonne lecture!

## Le dossier – AVC

# Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux

**RÉSUMÉ :** L'épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux (AVC) a pu progresser de façon spectaculaire au cours des dernières années grâce au développement de registres de population, d'une part. Ces registres ont permis une meilleure approche de l'incidence de cette pathologie à travers le monde. D'autre part, les études épidémiologiques de grandes cohortes ont permis d'identifier les facteurs de risque de survenue d'un AVC [1, 2].

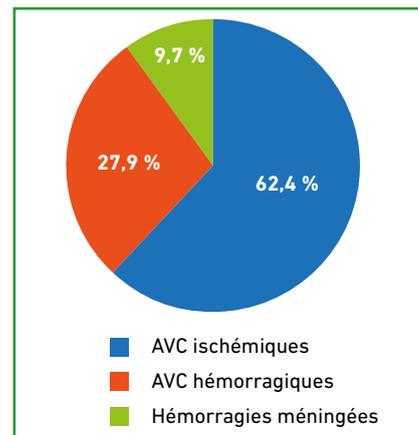
→ F. FAUGERAS  
Service de Neurologie,  
hôpital Henri-Mondor, CRÉTEIL.

### Épidémiologie des AVC

#### 1. Dans le monde

En 2019, l'incidence des AVC était de 12,2 millions à travers le monde, la prévalence de 101 millions et la mortalité par AVC de 6,55 millions [3]. Les AVC représentaient ainsi la seconde cause de décès et la troisième cause de décès/invalidité réunis. Entre 1990 et 2019, le nombre absolu d'AVC incidents a augmenté de 70 % et celui d'AVC prévalents de 85 % pendant que le nombre de décès par AVC a augmenté de 43 %. Dans la même période, le nombre de cas d'AVC incidents, standardisé sur l'âge, a baissé de 17 % (avec une baisse plus importante des hématomes cérébraux et des hémorragies méningées par rapport aux AVC ischémiques), la mortalité par AVC standardisée sur l'âge a baissé de 36 % et la prévalence standardisée sur l'âge a baissé de 6 %. **Ainsi, les traitements des AVC semblent avoir plus progressé que les mesures de prévention primaire.** Toutefois, chez les personnes de moins de 70 ans, l'incidence spécifique à l'âge des AVC a augmenté de 15 % et leur prévalence de 22 %.

En 2019, à travers le monde, les AVC ischémiques constituaient 62,4 % des AVC incidents, les AVC hémorragiques



**Fig. 1 :** Répartition en % des AVC incidents par catégorie dans le monde.

(non traumatiques) 27,9 % et les hémorragies méningées (non traumatiques) 9,7 % (**fig. 1**).

Toutefois, **il faut signaler de grandes disparités** avec des incidences d'AVC en Europe, Amérique du Nord et Australie trois fois plus faibles qu'en Russie, Asie du Sud ou Afrique de l'Est. En 2019, la mortalité par AVC standardisée sur l'âge était plus élevée chez les hommes que chez les femmes alors que l'incidence standardisée sur l'âge n'était pas différente en fonction du sexe. Par ailleurs, un nouvel AVC avait deux fois plus de risque d'être hémorragique dans les pays

# PRÉVENTION CARDIOVASCULAIRE SECONDAIRE

## Indications chez l'adulte <sup>(1)</sup> :

- Prévention secondaire de l'infarctus du myocarde, des accidents ischémiques transitoires et des accidents vasculaires cérébraux
- Prévention de la morbidité cardiovasculaire chez les patients atteints d'angor stable
- Prévention de la morbidité cardiovasculaire chez les patients ayant des antécédents d'angor instable, en dehors de la phase aiguë
- Prévention de l'occlusion du greffon après un pontage aorto-coronarien (PAC) ou un pontage infra-inguinal
- Angioplastie coronaire, en dehors de la phase aiguë

## Stratégie thérapeutique <sup>(2)</sup> :

Prévention secondaire en dehors de la prise en charge de la phase aiguë du fait de sa formulation gastro-résistante induisant une libération différée de l'aspirine



**RESITUNE® 75 mg**  
ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE

Le seul  
comprimé  
d'aspirine  
en 75 mg <sup>(1)\*</sup>

75 mg



Médicament non soumis à prescription médicale. Remb. Séc. Soc. à 65 % - Collect.

Pour plus d'information, reportez-vous au Résumé de Caractéristiques du Produit, ainsi qu'aux recommandations de bonne pratique de l'ANSM et de la HAS de juin 2012 sur le bon usage des agents antiplaquettaires (disponibles sur [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) et sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)).



Pour une information complète, consultez le Résumé des caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR code ou directement sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

\* AMM à la date du 28/04/2015.

1. Résumé des Caractéristiques du Produit Résitune® en vigueur, 2. Avis de la Commission de la Transparence Résitune®, 4 novembre 2015.



## Le dossier – AVC

du tiers-monde ou dans les pays en voie de développement que dans les pays développés. Enfin, la mortalité par AVC standardisée sur l'âge était 3,6 fois plus importante dans les pays du tiers monde par rapport aux pays développés.

**Les prévisions tablent sur un doublement des chiffres d'incidence, de prévalence et de mortalité par AVC dans le monde d'ici 2050.**

### 2. En France

Le **tableau I** présente les données de 2019 concernant les AVC ischémiques et hémorragiques en France [4].

Il est intéressant de noter les points suivants :

- globalement, 50 % des patients avec AVC ont plus de 80 ans, un tiers ont plus de 85 ans et 25 % ont moins de 65 ans ;
- le taux d'hospitalisation en unité neurovasculaire est plus bas chez la femme que chez l'homme, probablement en lien avec une hospitalisation des femmes préférentiellement en unité de gériatrie, compte-tenu de l'âge de survenue plus tardif des AVC chez ces dernières ;
- de 2008 à 2019, la mortalité intra-hospitalière à la phase aiguë a baissé pour tous les AVC et en particulier pour les infarctus cérébraux.

### 3. Tendances

La prévalence des AVC en France serait d'environ 1,6 % (IC95 % : 1,4-1,7) de la population adulte [5]. Ce chiffre est

amené à progresser dans les années qui viennent, compte-tenu de l'augmentation de l'espérance de vie et de la diminution de la mortalité par AVC [2, 6].

Le nombre absolu d'AVC annuels augmente pour les infarctus cérébraux et reste stable pour les hémorragies cérébrales. Il existe également une augmentation du nombre d'infarctus et d'hémorragies cérébrales chez les sujets de plus de 90 ans.

### 4. Prise en charge à la phase aiguë des AVC ischémiques

Il y a une nette amélioration de la prise en charge des AVC ischémiques à la phase aiguë, en témoigne l'augmentation du nombre de gestes de revascularisation (thrombolyse ou thrombectomie mécanique) au cours du temps qui reflète une réduction du délai d'accès à l'expertise hospitalière. En effet, la thrombolyse intraveineuse était réalisée chez 4,1 % des patients avec infarctus cérébraux en

2012 vs 10,8 % en 2019 (9 % de thrombolyse seule et 1,8 % de traitement combiné thrombolyse/thrombectomie). La thrombectomie était réalisée chez 1,8 % des patients en 2017 vs 8,9 % en 2019 (7,1 % de thrombectomie seule et 1,8 % de traitement combiné thrombolyse/thrombectomie).

### 5. Pronostic des AVC

Concernant le pronostic fonctionnel, à distance de l'AVC, le score de Rankin (**tableau II**) est à 0 ou 1 chez 50,4 % des patients, 2 chez 15,3 % des patients, 3 chez 19,1 % des patients et 4 ou 5 chez 15,3 % des patients [5]. Ainsi, un peu plus d'un tiers des patients victimes d'AVC conservera un Rankin > 3 au long cours. Notons que le pronostic est moins bon pour les AVC d'origine cardio-embolique (40 à 55 % de survivants à deux ans) et par athérome des gros troncs (58 à 80 % de survivants à deux ans) que par maladie des petites artères (80 à 90 % de survivants à deux ans).

| Score | Description   |
|-------|---|
| 0     | Pas de symptômes  |
| 1     | <b>Symptômes minimes</b> n'interférant pas avec les activités de la vie courante  |
| 2     | <b>Handicap mineur</b> : restriction de certaines activités de la vie courante mais patient autonome  |
| 3     | <b>Handicap modéré</b> : nécessité d'une aide partielle, marche possible sans aide  |
| 4     | <b>Handicap modérément sévère</b> : marche impossible sans assistance, restriction notable de l'autonomie mais sans nécessité d'une aide permanente |
| 5     | <b>Handicap sévère</b> : grabataire, incontinent, et nécessité de soins de <i>nursing</i> constants   |
| 6     | Décès   |

**Tableau II :** Score de Rankin modifié.

| AVC   | Ischémiques   | hémorragiques          |
|---|---|------------------------|
| Nombre de cas hospitalisés                            | 97 319 patients   | 18 722 patients        |
|   | Soit un total de 116 000 patients<br>À noter que 4 % des patients victimes d'AVC ne sont pas hospitalisés |                        |
| Taux d'incidence                                      | 136,2/100 000 habitants   | 26,5/100 000 habitants |
| Âge moyen   | 74,2 ans  | 72,3 ans               |
| Taux d'hospitalisation en unité neurovasculaire (UNV) | 60,8 %  | 40,5 %                 |
| Mortalité intra-hospitalière                          | 8,6 %   | 31,7 %                 |
| Durée moyenne d'hospitalisation en UNV                | 12,3 jours  | 15,2 jours             |

**Tableau I :** Chiffres de 2019 concernant les AVC ischémiques et hémorragiques en France.

Concernant le risque de récurrence d'AVC, ce dernier est estimé entre 1 et 4 % à un mois, 7 à 13 % à un an et presque 40 % à dix ans. Ce risque de récurrence est plus élevé après un premier AVC en lien avec un athérome des gros troncs (14,3 % à trois mois), qu'après un premier AVC d'origine cardio-embolique (7,7 % à trois mois), en lien avec une maladie des petites artères (2 %) ou en lien avec une étiologie indéterminée (5,6 %) [7].

## ■ Facteurs de risque des AVC

### 1. Facteurs de risque non modifiables

Il s'agit :

- De l'âge : après 40 ans, on considère que le risque d'AVC double à chaque décennie [8].

- Du sexe : l'incidence des AVC standardisée sur l'âge en France était plus importante chez l'homme que chez la femme. Mais compte-tenu d'une espérance de vie plus longue chez la femme, le nombre absolu d'AVC chez la femme est plus important que chez l'homme.

- Des facteurs ethniques : le risque d'AVC semble plus important dans les populations d'origine africaine et hispanique mais ce surrisque est expliqué par une plus grande fréquence des facteurs de risque CV et un statut socio-économique ainsi qu'une couverture assurance maladie moins bons dans ces populations par rapport aux populations d'origine caucasienne, du moins en ce qui concerne les États-Unis [9].

- Des antécédents familiaux d'AVC : une étude a révélé que les femmes qui ont

des antécédents maternels ou des sœurs ayant été victimes d'un AVC ischémique ont un risque majoré d'AVC ou d'AIT. Cette constatation n'est pas vérifiée chez les hommes [10].

### 2. Facteurs de risque modifiables

Dix facteurs de risque d'AVC ont été identifiés, rendant compte de 90 % de l'incidence d'AVC évitable [11] (*tableau III*) :

Notons que le tabagisme actif, le diabète, le rapport apolipoprotéine B/apolipoprotéine A augmentent le risque des infarctus cérébraux mais pas celui des hémorragies cérébrales.

Les causes cardiaques augmentent plus le risque des infarctus cérébraux que celui des hémorragies cérébrales.

|  | Définition   | Modulation du risque d'AVC (OR)   |
|--|--|---|
| Hypertension artérielle (HTA)  | Pression artérielle $\geq 140/90$ mmHg ou antécédent d'HTA   | 2,98 (IC95 % : 2,72-3,28)   |
| Diabète  | Antécédent de diabète rapporté ou HbA1c > 6,5 %  | 1,16 (IC95 % : 1,05-1,3)  |
| Ratio Apolipoprotéine B/Apolipoprotéine A1 (reflet du rapport LDL/HDL) |  | 1,84 (IC95 % : 1,65-2,06)   |
| Causes cardiaques  | Antécédent de fibrillation auriculaire, de flutter, d'infarctus du myocarde, de remplacement valvulaire cardiaque, de pathologie valvulaire rhumatismale.  | 3,17 (N : 2,68-3,75)  |
| Tabagisme actif  |  | 1,67 (IC95 % : 1,49-1,87)<br>(augmente avec le nombre quotidien de cigarettes consommées)   |
| Alcool   | Comparaison groupe aucune consommation/consommation sevrée vs groupe consommation importante (> 2 verres/j chez la femme ou > 3 verres/j chez l'homme)/consommation massive épisodique de plus de cinq verres par jour au moins une fois par mois.                                   | 2,09 (IC95 % : 1,64-2,67)   |
| Diététique   | Index témoin de l'importance de la consommation de fruits, légumes, céréales, fruits à coques et de l'absence de consommation de sodas ou jus de fruits. Index d'autant plus élevé que le repas est diététique.  | Diminution du risque d'AVC avec OR à 0,60 (IC95 % : 0,53-0,67) si l'on compare les 1 <sup>er</sup> et dernier terciles de cet index |
| Activité physique  | Activité physique modérée (jardinage, marche ou vélo) ou activité physique intense (jogging, nage intense ou participation à un match de football) pendant plus de 4 heures/semaine.   | 0,6 (IC95 % : 0,52-0,7)   |
| Rapport périmètre de taille sur périmètre de hanche (rapport T/H)      | Comparaison rapport T/H < 0,91 vs > 0,97 chez l'homme ou comparaison rapport T/H < 0,86 vs > 0,93 chez la femme.   | 1,44 (IC95 % : 1,27-1,64)   |
| Facteur psychosocial   | Combinaison de mesures du stress à domicile et au travail et considérant le fait d'avoir été soumis à des événements de vie difficiles, le fait de se sentir triste, d'avoir le cafard ou de se sentir déprimé au moins deux semaines consécutives au cours des douze derniers mois. | 2,2 (IC95 % : 1,78-2,72)  |

**Tableau III :** Facteurs de risque modifiables.

## Le dossier – AVC

|           |  |
|-----------|--|
| Hormonaux | La contraception estroprogestative augmente le risque d'infarctus cérébral de façon d'autant plus forte que le dosage d'estrogènes est élevé et d'autant plus que les progestatifs sont des progestatifs d'ancienne génération [12]. À l'inverse, les pilules progestatives pures ne semblent pas augmenter le risque d'AVC ischémique. Ce risque lié aux estroprogestatifs est d'autant plus grand en cas de patiente migraineuse, tabagique, hypertendue ou âgée de 35 ans ou plus. Concernant le traitement hormonal substitutif de la ménopause sur le risque d'AVC, les données sont conflictuelles [13] mais les sociétés savantes (notamment l'ESO - <i>European Stroke Organisation</i> ) ne recommandent pas ce traitement pour réduire le risque d'AVC ischémique ou hémorragique. |
| Pollution | La pollution aux particules fines semble également un facteur de risque d'AVC de plus en plus reconnu [3, 14].   |
| Drogues   | Les drogues telles que cannabis, cocaïne, amphétamines et héroïne augmentent le risque d'AVC du sujet jeune de 15 à 44 ans avec un risque relatif d'au moins 6,5 (IC95 %: 3,1-13,6) [15].  |

Tableau IV.

### 3. Autres facteurs de risque d'AVC

Ils sont répertoriés dans le *tableau IV*.

### Conclusion

L'AVC est une cause très fréquente de morbi-mortalité, pour lequel les projections prévoient malheureusement une augmentation d'incidence. Il existe de nombreux facteurs de risque modifiables, il s'agit donc d'une pathologie accessible à la prévention primaire, avec en tout premier lieu la nécessité de lutte contre l'hypertension artérielle.

### BIBLIOGRAPHIE

1. BEJOT Y, TOUZE E, JACQUIN A *et al*. Epidémiologie des accidents vasculaires cérébraux [Epidemiology of stroke]. *Med Sci (Paris)*, 200;25:727-732.
2. BÉJOT Y. Forty years of descriptive epidemiology of stroke. *Neuroepidemiology*, 2022;56:157-162.
3. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Neurol*, 2021;20:795-820.
4. OLIÉ V, GRAVE C, TUPPIN P *et al*. Patients Hospitalized for ischemic stroke and intracerebral hemorrhage in France: Time Trends (2008-2019), In-Hospital Outcomes, Age and Sex Differences. *J Clin Med*, 2022;11:1669.
5. SCHNITZLER A, WOIMANT F, TUPPIN P *et al*. Prevalence of self-reported stroke and disability in the french adult population: a transversal study. *PLoS One*, 2014;9:e115375.
6. KOLOMINSKY-RABAS PL, WEBER M, GEFELLER O *et al*. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria : incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*, 2001;32:2735-2740.
7. BÉJOT Y, BAILLY H, DURIER J *et al*. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Med*, 2016;45:e391-e398.
8. ZHANG Y, CHAPMAN AM, PLESTED M *et al*. The Incidence, prevalence, and mortality of stroke in France, Germany, Italy, Spain, the UK, and the US: a Literature Review. *Stroke Res Treat*, 2012;4:36125.
9. GARDENER H, SACCO RL, RUNDEK T *et al*. Race and ethnic disparities in stroke incidence in the northern manhattan study. *Stroke*, 2020;51:1064-1069.
10. TOUZÉ E, ROTHWELL PM. Heritability of ischaemic stroke in women compared with men: a genetic epidemiological study. *Lancet Neurol*, 2007;6:125-33.
11. O'DONNELL MJ, CHIN SL, RANGARAJAN S *et al*. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet*, 2016;388:761-775.
12. XU Z, LI Y, TANG S *et al*. Current use of oral contraceptives and the risk of first-ever ischemic stroke: a meta-analysis of observational studies. *Thromb Res*, 2015;136:52-60.
13. ZHANG GQ, CHEN JL, LUO Y *et al*. Menopausal hormone therapy and women's health: an umbrella review. *PLoS Med*, 2021;18:e1003731.
14. GRABER M, MOHR S, BAPTISTE L *et al*. Air pollution and stroke. A new modifiable risk factor is in the air. *Rev Neurol*, 2019;175:619-624.
15. KAKU DA, LOWENSTEIN DH. Emergence of recreational drug abuse as a major risk factor for stroke in young adults. *Ann Intern Med*, 1990;113:821-827.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

## Le dossier – AVC

# Diagnostic clinique et radiologique des AVC ischémiques

**RÉSUMÉ :** Les symptômes de l'AVC peuvent parfois être trompeurs et mal interprétés par les médecins et les patients. Une évaluation précise et rapide de la maladie cérébrovasculaire augmentera l'admissibilité des patients à recevoir un traitement aigu pour un AVC.



**H. LOUADFEL<sup>1</sup>, E. NATAF<sup>2</sup>**  
<sup>1</sup>Service Neurologie,  
 Hôpital Henri-Mondor, CRÉTEIL.  
<sup>2</sup> Service de Neuro-radiologie,  
 Hôpital Henri-Mondor, CRÉTEIL.

### ■ Une suspicion clinique...

#### 1. Ce qui doit mettre la puce à l'oreille

Un accident ischémique cérébral se présente comme un déficit neurologique, focal, d'installation brutale :

>>> **Un déficit neurologique :** seules les pertes de fonctions (motricité, sensibilité, vision, audition, langage...) sont à prendre en compte. Toute manifestation productive (clonies, phosphènes, douleurs...) doit faire remettre en question le diagnostic.

>>> **Focal :** la perte de fonction correspond à la lésion d'une structure anatomique cérébrale.

>>> **D'installation brutale :** le plus souvent, le déficit neurologique focal apparaît sans prodromes et est d'emblée maximal (symptômes d'intensité maximale en moins de 2 minutes).

- Attention ! Plus rarement, le déficit peut connaître :
  - une aggravation rapide sur quelques minutes (aggravation en “tache d'huile” plus fréquente en cas d'hémorragie intraparenchymateuse) ;
  - des paliers d'aggravation successifs (sténose artérielle pré-occlusive), des fluctuations initiales (lacune).

- Le déficit peut rester stable ou s'améliorer progressivement.

La nature ischémique ou hémorragique d'un AVC peut être évoquée cliniquement en fonction :

>>> **Des données épidémiologiques :** fréquence plus importante des infarctus cérébraux.

#### >>> Du contexte

- Affection cardiaque emboligène connue (valvulopathie, trouble du rythme) ou manifestations antérieures de maladie athéroscléreuse (coronaropathie, artériopathie des membres inférieurs) → infarctus cérébral.

- Troubles de la coagulation/prise d'anticoagulant → hémorragie intraparenchymateuse.

#### >>> Des données cliniques

- Systématisation d'un territoire artériel oriente vers un infarctus cérébral.

- Symptomatologie d'hypertension intracrânienne (HTIC) associée précoce (céphalées, nausées, vomissements, troubles de la conscience) oriente vers une hémorragie intraparenchymateuse.

## Le dossier – AVC

### 2. En pratique clinique, certains signes restent difficiles à interpréter : alerte AVC ou non ?

La cécité monoculaire transitoire ou amaurose transitoire signe une occlusion de l'artère ophthalmique *homolatérale*. Elle est, le plus souvent, liée à une sténose serrée de l'artère carotide interne ipsilatérale. Elle doit être considérée comme un signe avant-coureur d'AVC ischémique, le patient doit être installé immédiatement à plat et une imagerie des troncs supra-aortiques doit être réalisée en urgence.

Les troubles peuvent témoigner d'un infarctus cérébelleux. Le diagnostic différentiel par excellence est l'atteinte ORL. Il convient, en l'absence de syndrome vestibulaire périphérique franc, de composante positionnelle, ou d'association à d'autres symptômes ORL, de recourir à un avis neurovasculaire. En gardant à l'esprit qu'en cas d'infarctus cérébelleux de grande taille, il peut exister un risque vital par compression du tronc cérébral par l'œdème cérébelleux, ou d'hydrocéphalie aiguë par compression du quatrième ventricule.

Un *locked-in syndrome* (quadriplégie avec diplégie faciale, seul mouvement possible : verticalité des yeux), voire un

coma brutal, peut résulter d'une occlusion du tronc basilaire.

Les petits infarctus profonds, ou lacunes, sont la conséquence d'une occlusion d'une artériole perforante (diamètre de 200 à 400 µm) par lipohyalinose. La fluctuation à la phase initiale de l'intensité des manifestations cliniques est évocatrice de ce mécanisme. L'état multi-lacunaire est la conséquence de la multiplication des petits infarctus profonds. Il est caractérisé par l'association d'un syndrome pseudobulbaire, de troubles de la déglutition et de la phonation (voix nasonnée), de rires et pleurs spasmodiques, d'une marche à petits pas, de troubles sphinctériens, et d'une détérioration des fonctions cognitives.

Pour résumer (*tableau I*), selon la taille et la localisation de l'AVC ischémique, la symptomatologie peut largement varier du plus bénin au plus sévère :

#### Accident ischémique transitoire

**>>> Définition :** l'accident ischémique transitoire (AIT) est un épisode bref (typiquement de moins d'une heure) de dysfonction neurologique due à une ischémie focale cérébrale ou rétinienne, sans lésion cérébrale identifiable en imagerie.

#### >>> Diagnostic positif de l'AIT

Il est difficile, du fait de la brièveté du phénomène. Il justifie un interrogatoire dit "policier" compte-tenu des répercussions potentielles (bilan étiologique, complications socioprofessionnelles) d'un diagnostic d'AIT par excès ou par défaut pour le patient. La symptomatologie clinique des AIT est aussi variée que celle des infarctus cérébraux.

Il existe de nombreux diagnostics différentiels :

- Neurologiques :
  - aura migraineuse (importance de la marche migraineuse progressive) ;
  - crise épileptique partielle (ou déficit postcritique) révélatrice d'une lésion sous-jacente (tumeur...).
- Métaboliques :
  - hypoglycémie ;
  - hyponatrémie.
- Autres (ils sont nombreux et varient selon la présentation clinique) :
  - vertige paroxystique bénin ou maladie de Ménière (en cas de vertige) ;
  - glaucome ou pathologie rétinienne (en cas de trouble visuel) ;
  - lipothymie ;
  - trouble somatoforme, etc.

| Symptômes évocateurs d'infarctus cérébraux carotidiens   | Symptômes évocateurs d'infarctus cérébraux vertébrobasilaires   |
|--|---|
| <p><b>ACM :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– déficit moteur d'intensité variable à prédominance brachiofaciale (++) ;</li> <li>– troubles sensitifs dans le même territoire ;</li> <li>– troubles du langage : aphasie motrice et non fluente (Broca) ou aphasie sensorielle et fluente (Wernicke) ;</li> <li>– hémiplégié massive proportionnelle (atteinte de la capsule interne).</li> </ul> <p><b>ACA :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– hémiplégié à prédominance crurale ;</li> <li>– apraxie idéomotrice de la main ;</li> <li>– syndrome frontal.</li> </ul> | <p><b>ACP :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– hémianopsie latérale homonyme ;</li> <li>– syndrome thalamique : troubles sensitifs à tous les modes de l'hémicorps controlatéral ;</li> <li>– mouvements anormaux de la main ;</li> <li>– cécité corticale et troubles amnésiques si atteinte bilatérale.</li> </ul> <p><b>Cérébelleux :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– souvent asymptomatique ;</li> <li>– trouble de l'équilibre ataxie ipsilatéral à la lésion ;</li> <li>– peut engager le pronostic vital en cas d'œdème cérébelleux.</li> </ul> <p><b>Tronc basilaire :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– syndromes alternes : atteinte d'un nerf crânien du côté de la lésion et atteinte d'une voie longue, sensitive ou motrice, controlatérale à la lésion ;</li> <li>– <i>locked In syndrome</i>, voire coma brutal.</li> </ul> |

Tableau I : Symptômes évocateurs d'infarctus cérébraux carotidiens et vertébrobasilaires.

|  |                                     |    |
|--|-------------------------------------|----|
| Âge  | ≥ 60 ans                            | +1 |
| BP (tension artérielle à l'admission)  | ≥ 140/90 mmHg                       | +1 |
| Clinique   | Faiblesse unilatérale               | +2 |
|  | Trouble de la parole sans faiblesse | +1 |
| Durée  | 10 à 59 minutes                     | +1 |
|  | ≥ 60 minutes                        | +2 |
| Diabète  | Diabétique                          | +1 |
| Score < 4 = risque faible. Plaide pour une prise en charge ambulatoire (sous réserve d'autres considérations : suspicion de dissection, de coronopathie, d'arythmie...). |                                     |    |
| Score ≥ 4 = risque modéré à important. Plaide pour un bilan intra-hospitalier.   |                                     |    |

Tableau II : Score ABCD2.

### >>> L'AIT, une situation d'urgence

L'AIT est un "syndrome de menace cérébrale" car 30 % des infarctus cérébraux sont précédés d'AIT; 10 % des patients ayant eu un AIT vont présenter un infarctus cérébral constitué dans le mois qui suit, en l'absence de traitement spécifique; il est maximal dans les premiers jours suivant l'AIT.

Le score ABCD2 permet de stratifier ce risque (**tableau II**):

## ■ ... et un diagnostic radiologique

### 1. Diagnostic de l'ischémie

#### >>> IRM

L'IRM est la modalité d'imagerie la plus sensible et la plus précoce pour le diagnostic d'AVC ischémique. Le diagnos-

tic d'ischémie repose principalement sur la séquence de diffusion avec cartographie du coefficient apparent de diffusion (CAD) et sur la séquence T2 FLAIR (*FLuid Attenuated Inversion Recovery*).

La **séquence de diffusion** est la séquence la plus sensible et la plus précoce pour faire le diagnostic d'ischémie cérébrale. L'ischémie apparaît au stade initial en

hypersignal diffusion, avec un CAD diminué, puis le CAD est élevé à partir de J10 environ, puis le signal diffusion baisse (**fig. 1**).

La séquence FLAIR: le principal intérêt de cette séquence est de pouvoir dater l'ischémie, en particulier quand l'heure de début des symptômes est inconnue. L'ischémie datant d'il y a moins de 4 h 30-6 h n'est pas visible sur cette séquence. En revanche, elle sera en hyper signal si l'ischémie a débuté il y a plus de 4 h 30-6 h (**fig. 2 et 3**).

#### >>> TDM

En cas de contre-indication à l'IRM ou en cas d'absence de disponibilité d'IRM, une TDM est réalisée. Le protocole d'acquisition est une acquisition sur le crâne sans injection, puis après injection de produit de contraste iodé avec une acquisition sur les TSA et le crâne. La TDM est moins sensible et moins précoce que

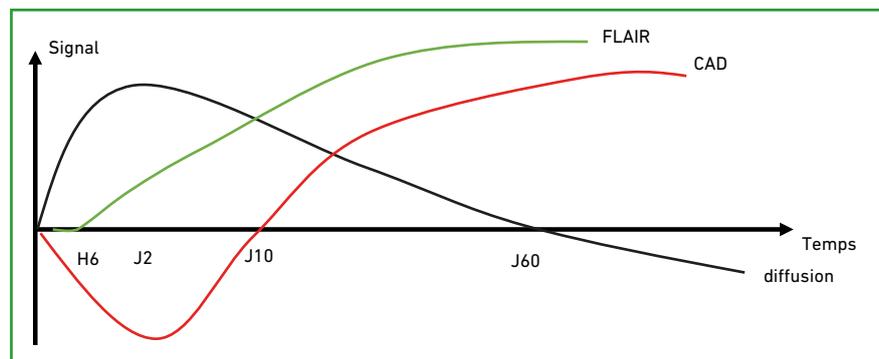


Fig. 1 : Séquence de diffusion.

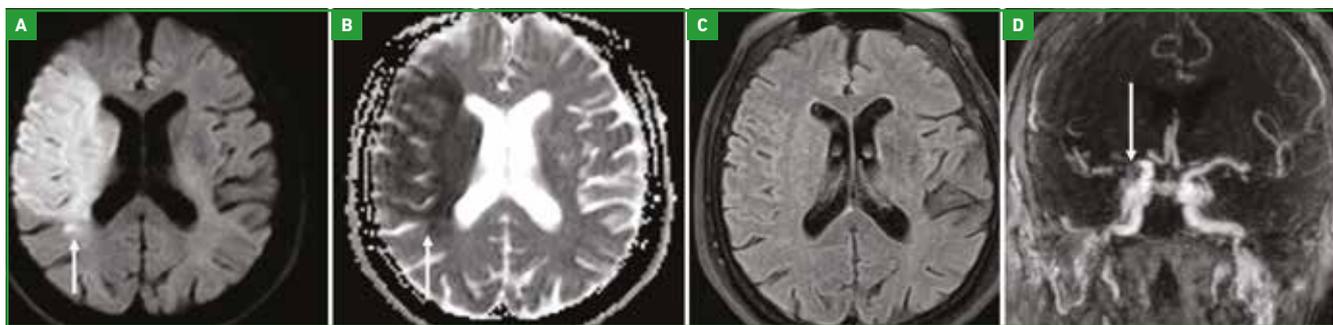
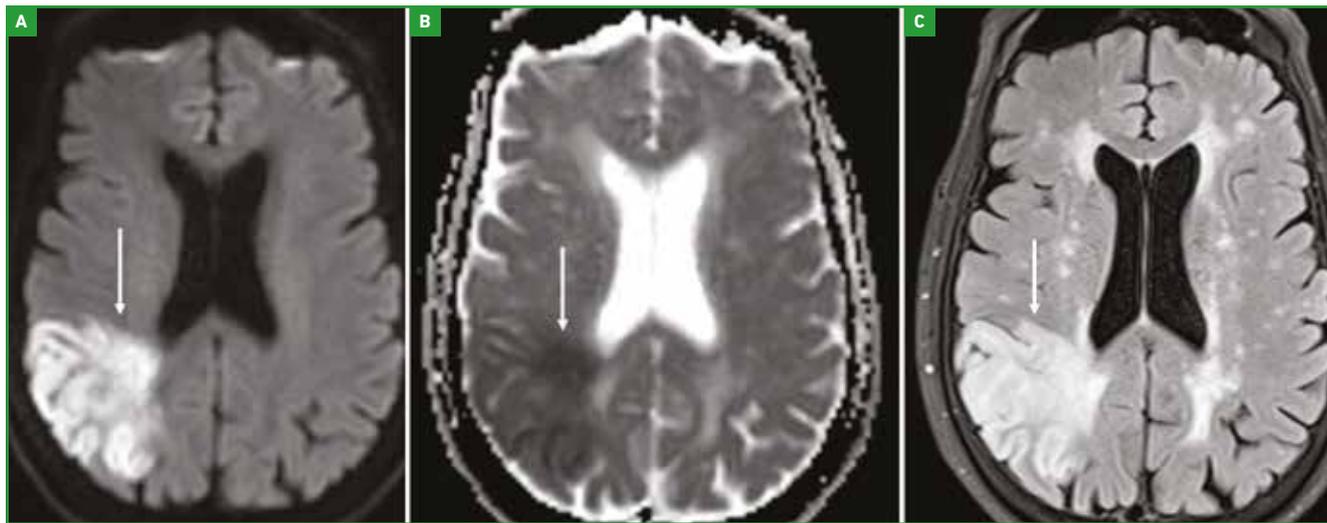


Fig. 2 : AIC de < 6 heures. Hémiparésie gauche apparue brutalement 2 h 30 auparavant, chez une femme de 80 ans. AVC ischémique aigu dans le territoire profond et superficiel de l'artère cérébrale moyenne droite, apparaissant en hypersignal diffusion (A), avec CAD bas (B), sans traduction en FLAIR (C) (donc datant d'il y a moins de 6 heures), secondaire à une occlusion du T carotidien visible sur la coupe coronale de l'angioIRM (D).

## Le dossier – AVC



**Fig. 3 :** AIC de > 6 heures. AVC ischémique récent dans le territoire superficiel de l'artère cérébrale moyenne droite, apparaissant en hypersignal diffusion (A), avec CAD bas (B), en hypersignal FLAIR (C).

l'IRM pour la visualisation de l'ischémie surtout en cas de petit volume ischémié. Les signes d'ischémie à rechercher sont une dédifférenciation substance blanche/substance grise; une hypodensité parenchymateuse et un effacement des sillons.

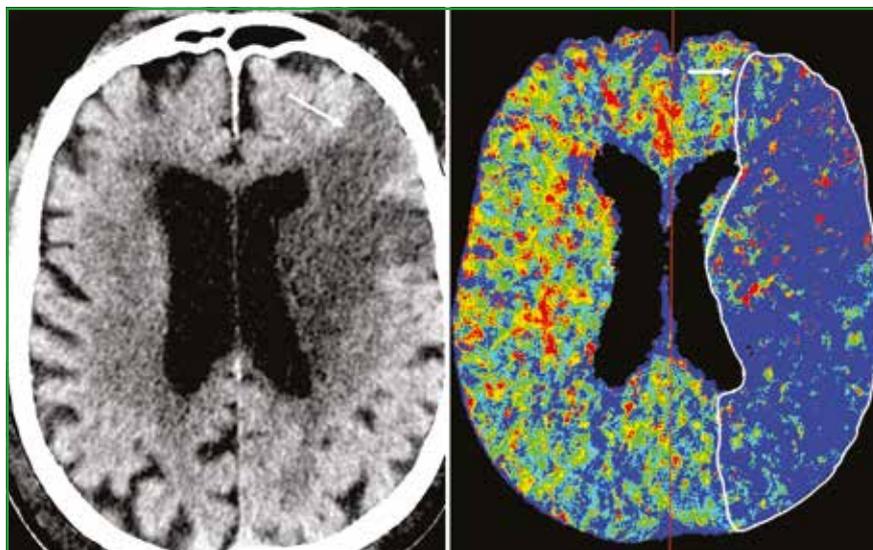
La TDM de perfusion réalisée au cours d'une injection permet de délimiter les zones hypoperfusées (grâce à la cartogra-

phie du TTM -temps de transit moyen- et du TMAX -délai entre l'arrivée du produit de contraste dans les artères et le parenchyme-) et l'ischémie (grâce à la cartographie de débit sanguin cérébral) (fig. 4). Le parenchyme hypoperfusé a un TTM et un TMAX supérieur à 6 secondes. Le parenchyme ischémié a un débit sanguin cérébral inférieur à 30 %, comparé au débit dans le parenchyme sain.

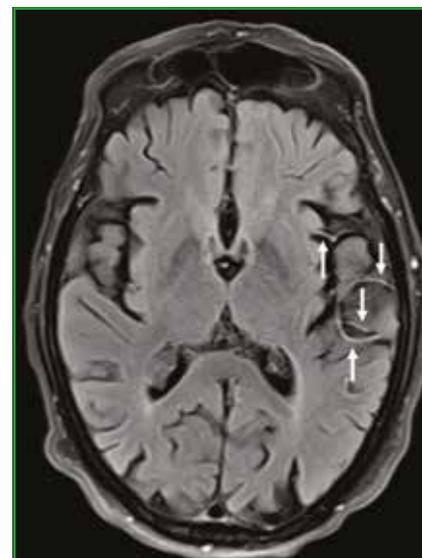
### 2. Autres anomalies à rechercher dans le cadre de l'ischémie et diagnostics différentiels

#### >>> IRM

Un hypersignal diffusion n'est pas pathognomonique d'ischémie. Par exemple, il peut correspondre à un stigmata d'épilepsie. Les caractéristiques de l'hypersignal (telles que systématisation artérielle) et les autres séquences



**Fig. 4 :** À gauche, un scanner sans injection. Hypodensité de la substance blanche et substance grise en frontal gauche correspondant à un AVC ischémique dans le territoire de l'ACM gauche. À droite, un scanner de perfusion. Cartographie du T<sub>max</sub> réalisée après une TDM de perfusion, montrant une hypoperfusion dans le territoire de l'ACM gauche.



**Fig. 5 :** Flux lents dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne gauche.

permettent d’orienter le diagnostic étiologique.

Séquence FLAIR : cette séquence, si elle est acquise en deux dimensions, permet de voir les ralentissements circulatoires. Les flux lents apparaissent sous la forme d’hypersignaux linéaires (fig. 5).

Le FLAIR renseigne également sur l’état du reste du parenchyme : leucopathie

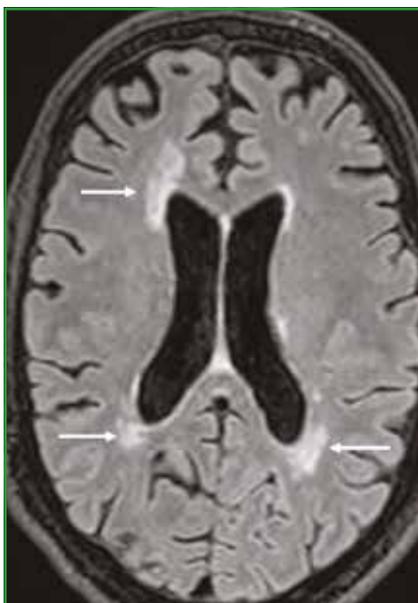


Fig. 6 : Hypersignaux FLAIR de la substance blanche périventriculaire, confluents, correspondant à une leucopathie microvasculaire Fazekas 2.

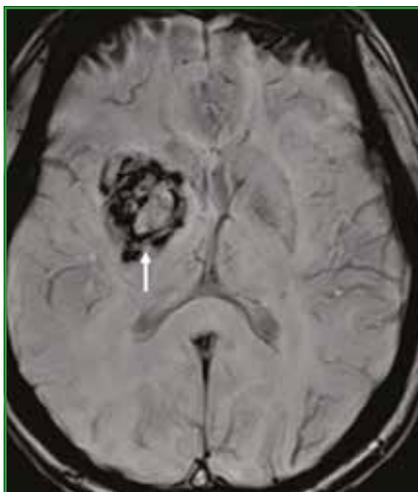


Fig. 7 : Séquence SWI. Hématome profond lenticulaire droit.

microvasculaire? Séquelles ischémiques anciennes? (fig. 6)

Les séquences sensibles aux artefacts de susceptibilité magnétique : il s’agit de séquences T2 écho de gradient (également appelées T2 étoile) ou de séquences plus sensibles et plus spécifiques, telles que le SWI (*susceptibility weighted imaging*). Le principal intérêt de ces séquences est de diagnostiquer des hémorragies (fig. 7).

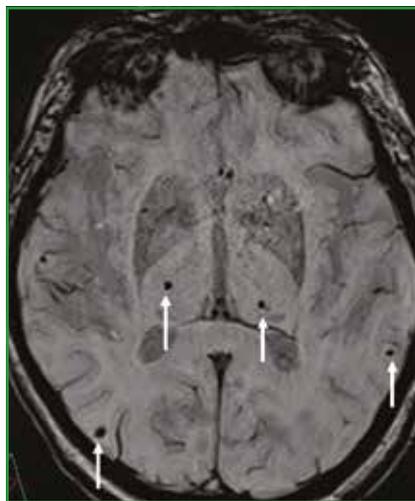


Fig. 8 : Séquence SWI. Micro-saignements superficiels et profonds en hyposignal.

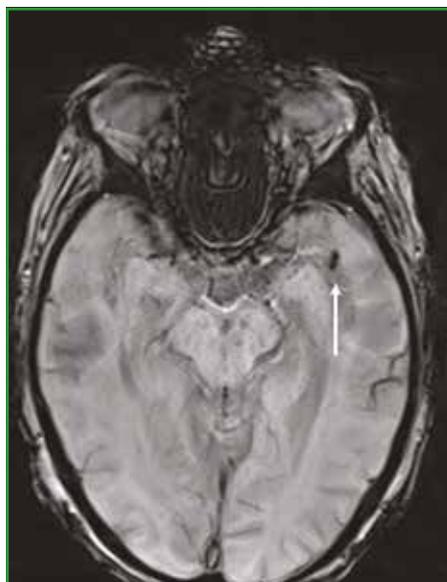


Fig. 9 : Séquences SWI. À gauche : thrombus à la jonction M1-M2 de l’ACM gauche. À droite : brush sign dans le territoire de l’ACM gauche.

Les micro-saignements sont également diagnostiqués sur ces séquences, sous la forme d’hypersignaux punctiformes (fig. 8).

Les autres intérêts de ces séquences sont de visualiser un thrombus artériel (certains thrombus sont en hyposignal sur cette séquence) et une hypoperfusion parenchymateuse (les veines apparaissent plus en hyposignal et plus volumineuses dans le territoire hypoperfusé, “brush sign”) (fig. 9).

Imagerie des artères des TSA et du polygone de Willis : en IRM l’acquisition peut se faire sans injection, telle la séquence TOF (*time of flight*) ou avec injection de produit de contraste gadoliné (fig. 10).

>>> TDM

En contraste spontané en TDM, certains thrombus apparaissent hyperdenses (fig. 11).

La TDM après injection de produit de contraste iodé permet de visualiser les artères. Les sténoses ou occlusions artérielles peuvent ainsi être détectées (fig. 12).

## Le dossier – AVC

### 3. Séquences optionnelles

En fonction des situations, d'autres séquences peuvent être réalisées.

Par exemple, la séquence ASL (*arterial spin labelling*) est une séquence IRM de perfusion sans injection de produit de contraste. Elle permet d'évaluer de façon

relative la perfusion du parenchyme. Cette séquence est utile en cas de doute diagnostique entre une crise d'épilepsie, une migraine avec aura et une ischémie (fig. 13).

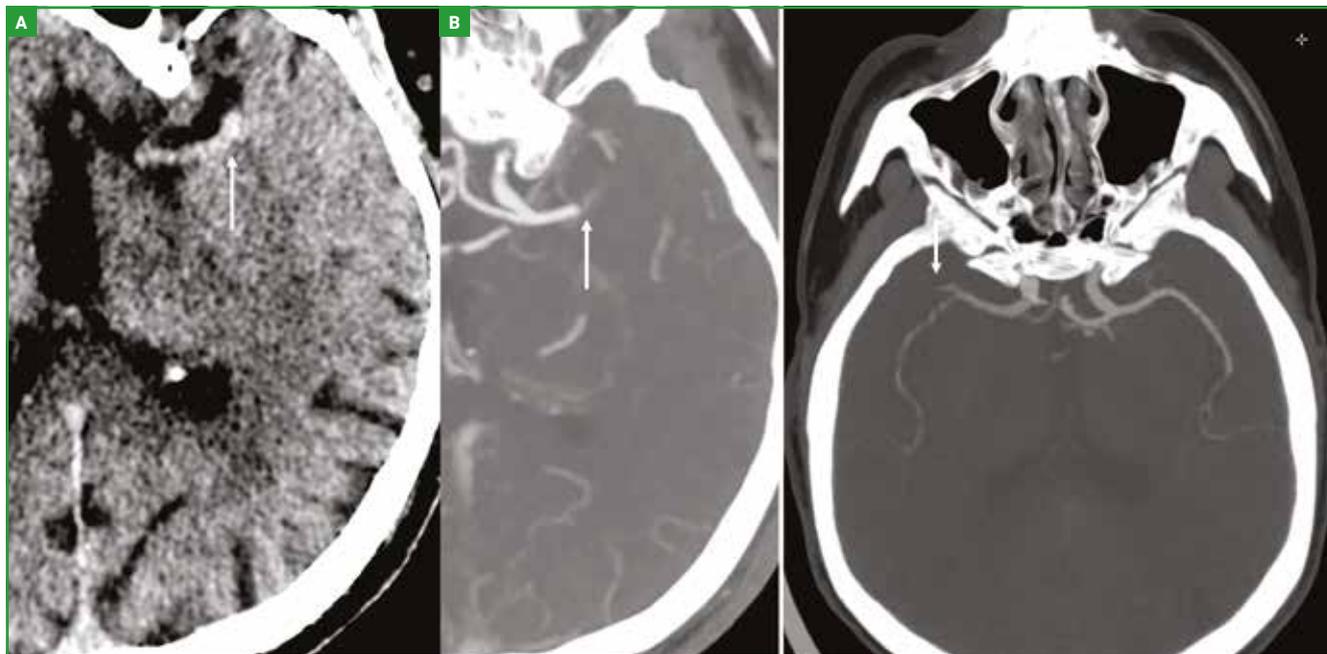


**Fig. 10 :** Imagerie des artères des TSA et du polygone de Willis. À gauche: séquence TOF montrant l'occlusion d'une branche M2 de l'ACM gauche. À droite: ARM des TSA après injection de gadolinium, coupe coronale centrée sur le système vertébro-basilaire.

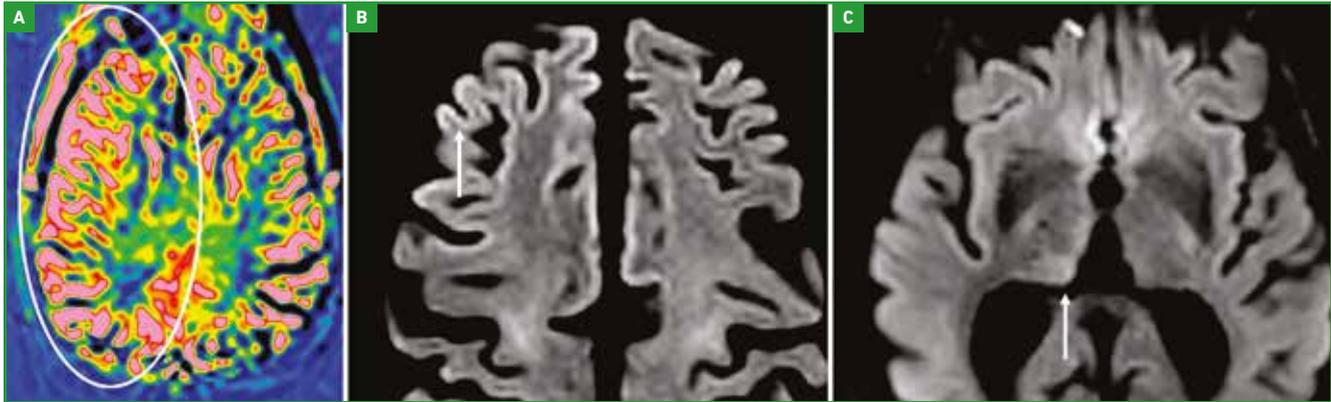
Si une dissection artérielle est suspectée, une séquence T1 avec saturation du signal de la graisse, avant injection de produit de contraste, permet la recherche d'hématome de paroi (qui apparaît clas-



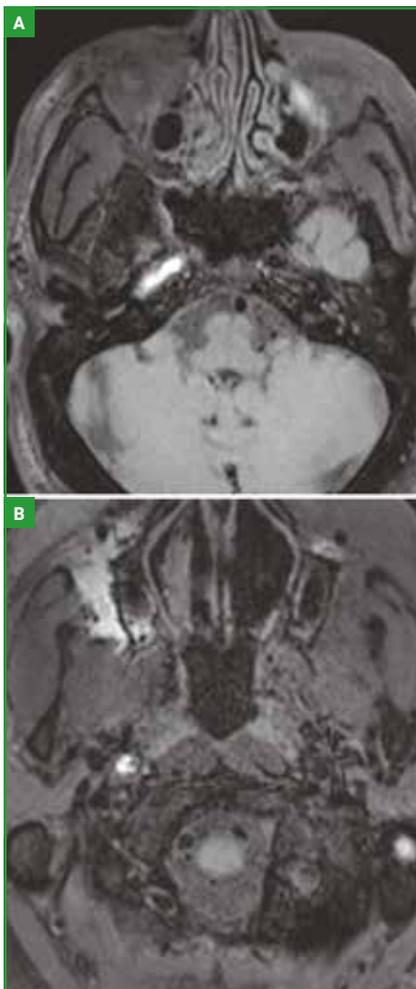
**Fig. 11 :** TDM en contraste spontané montrant un thrombus hyperdense dans la portion M1 de l'ACM gauche (tête de flèche pleine), responsable d'une ischémie (hypodensité du parenchyme, tête de flèche creuse). Densité normale de l'ACM controlatérale (flèche).



**Fig. 12 :** À gauche: avant et après injection de produit de contraste. TDM en contraste spontané (A) montrant le thrombus hyperdense dans le segment M1 de l'ACM gauche. Sur l'acquisition après injection de produit de contraste iodé (B), la TDM montre une occlusion de l'ACM gauche. À droite: TDM après injection de produit de contraste montrant l'occlusion d'une branche M2 de l'ACM droite.



**Fig. 13:** ASL (IRM de perfusion sans injection de produit de contraste). Hémiparésie gauche d'apparition brutale chez un homme de 78 ans. L'IRM montre sur la séquence ASL (A) un hyperperfusion de l'hémisphère droit. La séquence IRM de diffusion montre un hypersignal diffusion cortical frontal droit (B) et thalamique droit (C). L'IRM est en faveur d'une crise d'épilepsie, qui a été confirmée au décours.



**Fig. 14:** Séquence 3D T1 avec saturation du signal de la graisse montrant un hématome de la paroi artérielle de la carotide interne droite dans sa portion pétreuse (A) et sous-pétreuse (B) en hypersignal.

|  |  |                       |
|--|--|-----------------------|
| Date :   | Heure du début des symptômes :   | Heure du score :      |
| NOM :  | PRENOM :   | Age :                 |
|  |  | Score fait par :      |
| <b>Evaluation clinique des AVC - NIHSS : National Institute of Health Stroke Scale</b> |  |                       |
| <b>1a Conscience</b>   | vigilant, réagit vivement  | 0                     |
| Réactivité globale   | non vigilant, somnolent, réagit ou répond après stimulation mineure                  | 1                     |
|  | réaction adaptée uniquement après stimulation intense ou douloureuse                 | 2                     |
|  | réponse stéréotypée (neurovégétative) ou aréactivité totale                          | 3                     |
| <b>1b Conscience</b>   | répond bien à 2 questions : son âge et le mois de l'année en cours                   | 0                     |
| Orientation dans le temps : âge, mois  | ne répond correctement qu'à une des 2 questions                                      | 1                     |
|  | ne répond correctement à aucune des 2 questions, aphasique                           | 2                     |
| <b>1c Conscience</b>   | Exécute bien 2 ordres : fermer-ouvrir les yeux, fermer-ouvrir une main               | 0                     |
| Exécution d'ordres simples   | Exécute correctement un seul ordre sur les 2   | 1                     |
|  | N'exécute aucun des 2 ordres ( <i>choisir la main non parétique</i> )                | 2                     |
| <b>2 Oculomotricité (horizontale seule)</b>  | mouvements volontaires et réflexe oculo-céphalique normaux                           | 0                     |
|  | déviation réductible du regard   | 1                     |
|  | déviation forcée ou paralysie complète ( <i>malgré manœuvres oculo-céphaliques</i> ) | 2                     |
| <b>3 Champ visuel (4 quadrants testés par comptage des doigts)</b>                     | aucune trouble du champ visuel   | 0                     |
|  | asymétrie du champ visuel  | 1                     |
|  | hémianopsie complète   | 2                     |
|  | absence de vision et/ou absence de clignement à la menace                            | 3                     |
| <b>4 Paralysie faciale</b>   | mobilité normale et symétrique   | 0                     |
|  | paralysie mineure (sillon nasogénien effacé, sourire asymétrique)                    | 1                     |
|  | paralysie partielle (concernant la partie inférieure de la face)                     | 2                     |
|  | paralysie faciale complète (faciale supérieure et inférieure)                        | 3                     |
| <b>5 Motricité MS *</b>  | Normale = maintien du membre (90° ou 45°) durant 10 secondes                         | 0                     |
| <b>5<sub>G</sub> bras gauche (G)</b>   | Maintien possible (90° ou 45°) mais < 10 secondes                                    | 1                     |
| <b>5<sub>D</sub> bras droit (D)</b>  | Mouvement contre pesanteur mais pas de maintien possible                             | 2                     |
| <b>5<sub>T</sub> = 5<sub>G</sub> + 5<sub>D</sub></b>                                   | Mouvement limité (aucun mouvement contre pesanteur), membre tombe                    | 3                     |
|  | Aucun mouvement possible   | 4                     |
| <b>6 Motricité MI *</b>  | Normale = maintien du membre (30°) pendant 5 secondes                                | 0                     |
| <b>6<sub>G</sub> cuisse gauche</b>   | Maintien possible (30°) mais < 5 secondes  | 1                     |
| <b>6<sub>D</sub> cuisse droite</b>   | Mouvement contre pesanteur mais pas de maintien possible                             | 2                     |
| <b>6<sub>T</sub> = 6<sub>G</sub> + 6<sub>D</sub></b>                                   | Mouvement très limité (aucun mouvement contre pesanteur)                             | 3                     |
|  | Aucun mouvement possible   | 4                     |
| <b>7 Ataxie *</b>  | Pas d'ataxie (ou déficit moteur déjà pris en compte)                                 | 0                     |
| (épreuves doigt-nez et talon-genou)  | Ataxie présente pour un membre   | 1                     |
|  | Ataxie pour deux membres   | 2                     |
| <b>8 Sensibilité</b>   | Sensibilité normale  | 0                     |
| (face, tronc, bras, jambe côté AVC)  | Discret déficit : piqûre mal perçue (du côté de l'atteinte motrice)                  | 1                     |
|  | Déficit sévère à total : piqûre non perçue (du côté de l'atteinte motrice)           | 2                     |
| <b>9 Langage</b>   | Normal   | 0                     |
|  | Aphasie discrète à modérée : communication difficile mais possible                   | 1                     |
|  | Aphasie sévère : expression fragmentaire, communication très limitée                 | 2                     |
|  | Mutisme, aphasie globale ou coma   | 3                     |
| <b>10 Dysarthrie</b>   | Articulation normale   | 0                     |
| Articulation   | Dysarthrie discrète à modérée : gênant peu la compréhension                          | 1                     |
|  | Dysarthrie sévère : discours inintelligible (aphasie exclue)                         | 2                     |
| <b>11 Extinction</b>   | Aucune négligence (ni visuelle, ni auditive, ni tactile, ni spatiale)                | 0                     |
| Recherche de négligence  | Négligence d'une modalité (visuelle ou auditive ou tactile ou spatiale)              | 1                     |
|  | Négligence sévère : hémicorps complet, plusieurs modalités                           | 2                     |
| <b>Score total (0 à 42)</b>  | 0 = normal   | 42 = gravité maximale |

**Fig. 15:** Score NIHSS.



## Le dossier – AVC

# Bilan étiologique des AVC ischémiques

**RÉSUMÉ:** Les AVC ischémiques sont les conséquences de pathologies CV diverses. L'enjeu du diagnostic étiologique d'un AVC ou d'un AIT est majeur, car c'est de ce dernier que dépendent les mesures de prévention secondaires et donc la réduction de la morbi-mortalité. C'est lors de la réalisation du bilan étiologique que la collaboration cardiologue/neurologue prend toute son importance. L'identification d'une cause cardio-embolique implique un changement majeur de prise en charge avec l'indication à une anticoagulation curative (par AVK ou AOD) qui s'est montrée supérieure à l'aspirine pour diminuer les risques d'AVC cardio-emboliques sur FA (diminution du risque relatif de 68 % avec AVK vs 21 % avec aspirine) [1-2]. Nous détaillerons ici les principales causes d'AVC ischémiques ainsi que le bilan préconisé en première ligne, avant de s'intéresser au bilan de seconde ligne pour les sujets jeunes. Nous terminerons par un aparté sur le foramen ovale perméable.



**E. EL HOUEIRY<sup>1</sup>, S. ILES<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Service de Neurologie, hôpital Henri-Mondor, CRÉTEIL.

<sup>2</sup> Service de Cardiologie, hôpital Henri-Mondor, CRÉTEIL.

### Principales étiologies d'AVC ischémiques et bilan de première ligne

La classification TOAST des étiologies d'AVC ischémiques distinguent quatre sous-groupes [3] :

- Cause cardio-embolique (34,1 %) : fibrillation auriculaire, thrombus intra cardiaque, myxome atrial, valvulopathie, infarctus du myocarde, endocardite, cardiomyopathie dilatée ainsi que la recherche d'un foramen ovale perméable (FOP), anévrisme du septum interatrial (ASIA).
- Maladie de petites artères (14,4 %).
- Cause athérombotique (8,9 %).
- Autres (3,2 %).
- Étiologies indéterminées (39,4 %).

#### 1. Étude des facteurs de risque CV

Le dépistage des facteurs de risque CV est évident : hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, intoxication alcoolotabagique, dysthyroïdie.

#### 2. Recherche de cause athéromateuse

Une recherche de sténose des troncs supra-aortiques et des artères intracrâniennes est à réaliser avec, au choix un angioscanner, un écho-doppler et/ou une IRM injectée. L'angioscanner immédiat est la stratégie la plus rentable [4] en utilisant des critères d'interprétation consensuels.

#### 3. Recherche de cause cardio-embolique

##### >>> ECG

Moyen simple et non invasif de diagnostiquer la FA. Une méta analyse jusqu'en 2014 a révélé que la proportion de patients diagnostiqués avec une FA post-AVC au service des urgences par ECG était de 7,7 %.

##### >>> Échographie cardiaque transthoracique/transœsophagienne

Beaucoup de maladies pourvoyeuses d'embolies systémiques peuvent être diagnostiquées par ETT ou ETO (foramen ovale perméable, fibro-élastome, endocardite, thrombus intracardiaque,

## Le dossier – AVC

sténose mitrale, infarctus récent, cardiomyopathie dilatée).

### >>> Surveillance scopée en USINV, Holter ECG de 24 h

Quand la surveillance scopée n'a pas permis de mettre en évidence un trouble du rythme emboligène, un Holter-ECG de 24 h est demandé systématiquement.

### 4. Étiologies indéterminées

Nous définissons comme AIC cryptogénique tout AVC ischémique confirmé par imagerie, de source inconnue malgré une évaluation diagnostique approfondie (avec au minimum une imagerie artérielle, une échocardiographie, une surveillance prolongée du rythme et des examens biologiques tels qu'un bilan lipidique et l'HbA1c).

Parmi ces AIC cryptogéniques, nous définissons les ESUS (*Embolic stroke of undetermined source*) comme des AIC *non lacunaires* d'origine embolique suspectée. Ils relèvent d'un bilan étiologique approfondi.

### Bilan étiologique de seconde ligne

Un bilan étiologique plus approfondi est nécessaire notamment chez le sujet jeune, qui présente des étiologies autres que le sujet âgé. En effet, les dissections des troncs supra-aortiques sont plus fréquentes, que ce soit par traumatisme (manipulation de la nuque...) ou non. De plus, la cause cardio-embolique est à traquer sans relâche, et il existe des causes rares d'AVC ischémique (*tableau I*).

#### 1. Explorations cardiologiques de deuxième ligne

##### >>> Holter-ECG de longue durée

Le Holter-ECG de longue durée est désormais un examen de choix en cas d'étiologie non retrouvée à l'issue du

#### Voici donc les recommandations de l'AHA-ASA en 2021 concernant le bilan étiologique pour la recherche d'une cause cardio-embolique :

- chez un patient suspect de présenter un AIT ou un AVC, un ECG est recommandé pour détecter une FA, un flutter ou une atteinte cardiaque concomitante → classe I b ;
- chez les patients présentant un AVC cryptogénique, une ETT avec ou sans contraste est raisonnable pour identifier une source cardio-embolique → classe II a ;
- chez les patients présentant un AVC cryptogénique sans contre-indication à une anticoagulation, un monitoring longue durée y compris implantable est raisonnable pour détecter une FA intermittente → classe II a ;
- chez les patients avec ESUS, une ETO, un scanner cardiaque ou une IRM cardiaque peuvent être raisonnables pour identifier une source cardio-aortique pour une embolie cérébrale → classe II b ;
- chez les patients avec AVC ou AIT chez lesquels une fermeture de FOP peut être envisagée, un Doppler transcrânien est intéressant pour le dépistage d'un shunt droit gauche → classe II b.

Tableau I : Recommandations AHA-ASA 2021.

bilan de première ligne [5]. En effet, les études prospectives EMBRACE et CRYSTAL-AF [6] ont montré une augmentation de la sensibilité quant à la détection de la FA par rapport aux patients n'ayant qu'un Holter-ECG de 24 h avec, au mieux, un Holter-ECG implantable (8,9 % vs 1,4 %) [5].

##### >>> Scanner cardiaque et IRM cardiaque

Leur intérêt est limité à une minorité de patient avec ESUS.

Le scanner cardiaque a une modeste sensibilité (72 %) mais une haute spécificité (95 %) pour détecter une potentielle source d'embolie chez les patients avec AVC cryptogénique, vs l'ETT [7].

Une seule étude monocentrique comparant ETT et IRM cardiaque chez des patients ayant présenté un AVC cryptogénique a montré une légère supériorité de l'IRM > 1 % [8].

#### 2. Causes rares d'AVC ischémique

Des causes rares sont à évoquer selon le contexte, telles que les artériopathies non inflammatoires non athérosclérotiques (angiodyplasie, maladie de Moya Moya, les collagénoses), les mutations génétiques avec un état prothrombogène (facteur V Leiden, mutation du gène de la prothrombine, carence en protéine Cou S,

carence en facteur AT III), le syndrome des anticorps anti-phospholipides et le lupus érythémateux systémique, les vasculopathies génétiques (CADASIL, MELAS, maladie de Fabry...), ainsi qu'une possible néoplasie sous-jacente [9].

#### 3. Quid de la Covid-19 ?

Durant ces deux dernières années, 1,1 % des patients hospitalisés pour COVID ont présenté une ischémie cérébrale avec un taux de mortalité élevé avec, dans quasiment la moitié des cas, un bilan étiologique négatif [10].

#### Foramen ovale perméable

Le foramen ovale perméable est présent chez 25-30 % des adultes, il est souvent détecté en post-AVC (15-39 %) [11, 12]. Sa prévalence augmente chez les sujets jeunes avec AVC cryptogénique (jusqu'à 50 %). Il est néanmoins difficile d'estimer la part attribuable d'AVC dus à un FOP : le score statistique ROPE vise à estimer si le FOP est potentiellement à l'origine de l'AVC ou non [13].

Il est généralement admis qu'un shunt droit-gauche spontané de haut grade ou la présence d'un ASIA accroît la probabilité que cette anomalie soit la cause d'un AVC. Ces diagnostics de FOP et d'ASIA peuvent être portés par une ETO, une TDM ou IRM cardiaque, celui de shunt

droit-gauche peut être porté par la réalisation de la manœuvre de Valsalva à l'ETO ou au Doppler transcrânien [14-16].

Quant au doppler transcrânien, il peut être très utile en complément de l'ETT pour la détection du shunt droit-gauche.

## ■ Conclusion

Le bilan étiologique de l'AIC est à adapter au cas par cas. Une cause cardio-embolique est à chercher avec persévérance en l'absence d'autre cause mise en évidence, et ce, d'autant plus que le diagnostic de celle-ci modifie le traitement de prévention secondaire.

## BIBLIOGRAPHIE

1. SPOSATO LA, CIPRIANO LE, SAPOSNIK G *et al*. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*, 2015;14:377-387.
2. KATSANOS AH, BHOLE R, FROGOUKAKI A *et al*. The value of transesophageal echocardiography for embolic strokes of undetermined source. *Neurology*, 2016;87:988-995.
3. MARNANE M, DUGGAN CA, SHEEHAN OC *et al*. Stroke subtype classification to mechanism-specific and undetermined categories by TOAST, ASCO, and causative classification system: direct comparison in the North Dublin population stroke study. *Stroke*, 2010;41:1579-1586.
4. THOLEN AT, DE MONYÉ C, GENDERS TS *et al*. Suspected carotid artery stenosis: cost-effectiveness of CT angiography in work-up of patients with recent TIA or minor ischemic stroke. *Radiology*, 2010;256:585-597.
5. WACHTER R, GROESCHEL K, GELBRICH G *et al*. Holter-electrocardiogram-monitoring in patients with acute ischaemic stroke (Find-AFRANDOMISED): an open-label randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*, 2017;16:282-290.
6. SANNA T, DIENER HC, PASSMAN RS *et al*. CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2014;370:2478-2486.
7. BOUSSEL L, CAKMAK S, WINTERMARK M *et al*. Ischemic stroke: etiologic work-up with multidetector CT of heart and extra- and intracranial arteries. *Radiology*, 2011;258:206-212.
8. LIBERMAN AL, KALANI RE, AW-ZORETIC J *et al*. Cardiac magnetic resonance imaging has limited additional yield in cryptogenic stroke evaluation after transesophageal echocardiography. *Int J Stroke*, 2017;12:946-952.
9. GEORGE MG. Risk factors for ischemic stroke in younger adults: a focused update. *Stroke*, 2020;51:729-735.
10. RAMOS-ARAQUE ME, SIEGLER JE, RIBO M *et al*. Stroke etiologies in patients with COVID-19: the SVIN COVID-19 multinational registry. *BMC neurology*, 2021;21,1-11.
11. DE BRUIJN SF, AGEMA WR, LAMMERS GJ. Transesophageal echocardiography is superior to transthoracic echocardiography in management of patients of any age with transient ischemic attack or stroke. *Stroke*, 2006;37:2531-2534.
12. HARLOFF A, HANDKE M, REINHARD M. Therapeutic strategies after examination by transesophageal echocardiography in 503 patients with ischemic stroke. *Stroke*, 2006;37:859-864.
13. MAS JL, ARQUIZAN C, LAMY C. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med*, 2001;345:1740-1746.
14. SACCO RL, ADAMS R, ALBERS G. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*, 2006;37:577-617.
15. SCHAER B, STICHERLING C, LYRER P. Cardiological diagnostic work-up in stroke patients – a comprehensive study of test results and therapeutic implications. *Eur J Neurol*, 2009;16:268-273.
16. MORRIS JG, DUFFIS EJ, FISHER M. Cardiac workup of ischemic stroke: can we improve our diagnostic yield? *Stroke*, 2009;40:2893-2898.

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

## I Le dossier – AVC

# Prise en charge des AVC ischémiques à la phase aiguë

**RÉSUMÉ :** La prise en charge d'un AVC ischémique à la phase aiguë ne cesse de connaître des progrès, avec une analyse plus fine de la viabilité ou non du parenchyme cérébral permettant de mieux définir les indications de revascularisation (thrombolyse intraveineuse et thrombectomie mécanique). Nous développons dans cet article les grandes lignes de cette prise en charge.



**A. DONG<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Service de Neurologie,  
CHU Henri Mondor, CRÉTEIL.

<sup>2</sup>Service de NRI,  
CHU Henri Mondor, CRÉTEIL.



**E. KALSOU<sup>2</sup>**

### ■ Mesures systématiques

Des mesures systématiques doivent être prises pour tout AVC ischémique à la phase aiguë en plus de l'éventuelle revascularisation : le patient doit être installé à plat et les paramètres vitaux doivent être strictement contrôlés. Il convient d'appeler un neurologue de toute urgence afin d'évaluer la situation et de déclencher une alerte AVC. Le pronostic du patient dépendant de la rapidité de sa prise en charge, un travail continu d'optimisation des pratiques est mené, avec le maillage du territoire par des unités neurovasculaires, la coopération entre les pompiers/SAMU, les urgentistes et les neurologues, la mise en place de filières de télémédecine pour les hôpitaux non pourvus de neurologues, l'étude de l'intérêt d'unités mobiles avec scanner embarqué, etc.

L'hospitalisation en Unité de soins intensifs neurovasculaires (USINV), où des soins sont prodigués selon une expertise médicale et paramédicale, a montré, depuis longtemps, une réduction significative de la mortalité et de la morbidité ; il faut donc orienter au maximum les patients vers ces structures, dans la mesure des moyens disponibles.

### ■ La revascularisation : quelques éléments de physiopathologie pour bien la comprendre

Nous définissons le **cœur ischémique** par la zone de tissu déjà infarcté, et la **zone de pénombre** par la zone de tissu ischémié mais non encore infarcté, qui constitue donc le territoire potentiellement "sauvable" par une revascularisation en urgence.

Les progrès de l'imagerie cérébrale (cf. chapitre "Diagnostic clinique et radiologique") permettent désormais d'analyser le **mismatch cœur/pénombre** (fig. 1).

Ce mismatch augmente bien évidemment avec le temps, mais aussi en fonction des individus, selon qu'ils sont "progresseurs rapides" (20-30 %) ou "progresseurs lents" (< 30 %) : pour un même site d'occlusion, les patients progresseurs lents peuvent éventuellement encore profiter d'une revascularisation plus tardive, y compris au-delà des délais de 6 h, car il existe encore un mismatch cœur/pénombre bas. Au contraire, certains patients progresseurs ultrarapides ne tirent aucun bénéfice d'une revascularisation, y compris dans des délais de prise en charge très rapides, et sont plus à risque

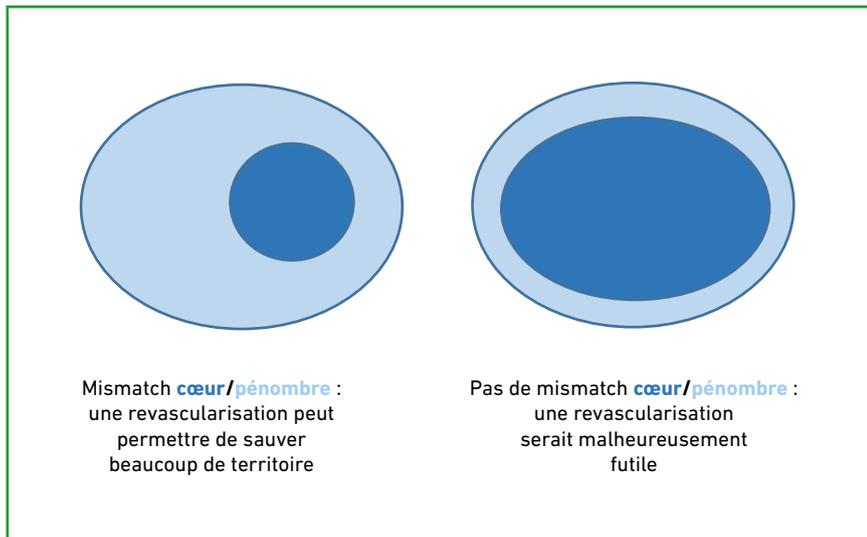


Fig. 1 : Mismatch cœur/pénombre.

d'infarctus malins. Ces différences entre les individus sont liées à de nombreux facteurs (âge, position allongée ou non...), mais **principalement par la collatéralité assurée par les artères leptoméningées**.

Le déficit neurologique régressif est un cas délicat, fréquemment rencontré en pratique clinique. Il s'agit de patients que nous prenons en charge dans le cadre d'une alerte AVC, car si une occlusion proximale est diagnostiquée sur l'imagerie initiale, cela signifie que le patient a récupéré de ses symptômes grâce à sa collatéralité, mais qu'il est susceptible de s'aggraver incessamment sous peu, du fait de la persistance de cette occlusion. Nous proposons donc, dans ce cas, une revascularisation urgente.

## ■ Thrombolyse intraveineuse

La thrombolyse intraveineuse est un traitement bien connu, utilisé depuis 1995 dans les AVC ischémiques à la phase très aiguë. Elle consiste à injecter un thrombolytique (altéplase ou ténecteplase) afin de lyser le thrombus. La procédure consiste pour l'altéplase en un bolus suivi d'une perfusion sur 1h en seringue électrique, et pour la ténecteplase en un bolus unique.

Néanmoins, elle ne concerne aujourd'hui que 10 % des patients ayant un AVC ischémique, du fait du dépassement des délais et de nombreuses contre-indications. De plus, son efficacité est très inégale, avec une recanalisation meilleure pour l'artère cérébrale moyenne que pour le tronc basilaire par exemple, et un meilleur résultat pour les occlusions distales que pour les occlusions proximales. Elle reste tout de même la première arme thérapeutique, car elle permet de lyser des thrombi non accessibles à la thrombectomie mécanique, et ses contre-indications ont été revues lors de l'ESOC (*European Stroke Organization Conference*) de 2021.

La thrombolyse intraveineuse est indiquée dans les AVC ischémiques datant de moins de 4 h 30 (le délai initial était même de 3 h seulement). Dans quelques cas, le délai peut être étendu jusqu'à 9 h du début des symptômes en cas de mismatch (étude EXTEND); les recommandations de l'ESOC de 2021 suggèrent la thrombolyse en cas de délai entre 4 h 30 et 9 h, avec un mismatch coeur/perfusion, en cas d'impossibilité de thrombectomie mécanique.

Quant au risque hémorragique, il est élevé dans des nombreuses situations, d'où les

contre-indications que représentent les AVC ou les traumatismes crâniens dans les 3 mois précédents et l'antécédent d'hémorragie intracrânienne, l'hémorragie digestive ou urinaire dans les 21 jours précédents. **Il existe classiquement une contre-indication si infarctus du myocarde par crainte d'une rupture d'anévrisme du ventricule gauche**; cependant, cet anévrisme du ventricule gauche est désormais rare grâce à l'amélioration de la prise en charge de l'infarctus du myocarde! **Enfin, plus le cœur ischémique est de taille importante, plus le risque de transformation hémorragique est majeur**. Il était dit auparavant qu'un état neurologique grave consistait en une contre-indication à la thrombolyse, cependant si le ratio coeur/pénombre est bas, il est très clairement indiqué de faire une thrombolyse!

## ■ Thrombectomie mécanique

### 1. Principe

La thrombectomie mécanique (TM) consiste à recanaliser une artère cérébrale, à l'aide d'un dispositif mécanique introduit par voie endovasculaire, permettant le retrait du caillot.

La thrombectomie mécanique est un geste de neuroradiologie interventionnelle réalisé dans les centres agréés.

### 2. Indication

La thrombectomie mécanique est indiquée dans les AVC ischémiques dans les 6 h quand une occlusion proximale est décelée sur l'imagerie initiale, avec une zone de pénombre importante. Avec une analyse fine du mismatch perfusionnel, le délai est susceptible d'être allongé jusqu'à 24h après le début des symptômes (études DAWN et DEFUSE).

Ses contre-indications sont :

- absolue : l'hémorragie intracrânienne;
- relatives : AVC étendu, ASPECT < 6 (CT) ou volume diffusion > 70 mL.

## Le dossier – AVC



Fig. 2 : Bloc de NRI, salle Biplan.

### 3. L'intervention

L'indication est posée en accord entre le neurologue et le neuroradiologue interventionnel. Le patient est alors transféré rapidement au bloc interventionnel (fig. 2). Le geste est réalisé en présence d'une équipe d'anesthésie, si possible sous sédation consciente ou bien, dans certains cas, sous anesthésie générale.

La voie d'abord est artérielle, souvent fémorale mais possible par voie carotidienne directe, humérale ou, de plus en plus, par voie radiale.

L'intervention se fait sous contrôle radiographique (avantage en NRI sur une salle à deux plans; Biplan). La thrombectomie consiste, après avoir accédé par cathétérisme à l'axe artériel cible, à retirer le caillot :

- soit à l'aide d'un stent non détachable appelé stentretriver (fig. 3) ;
- soit par une thrombo-aspiration (fig. 4) ou une combinaison des deux techniques.

Le résultat est considéré satisfaisant si l'artère principale est débouchée (fig. 5) avec une bonne circulation d'aval (récu-



Fig 3 : Caillot coincé entre les mailles du stent.



Fig 4 : Caillot au bout du cathéter d'aspiration.

pération de plus des 2/3 du territoire menacé). Le point de ponction est fermé dans les suites avec un système de fermeture ou à l'aide d'un bracelet compressif, pour réduire le temps de compression et le taux de complication.

Dans des indications particulières, on peut être amené à réaliser un stenting avec une dilatation des artères cervicales nécessitant le recours à un traitement médical antiagrégant pendant et dans les suites de l'intervention.

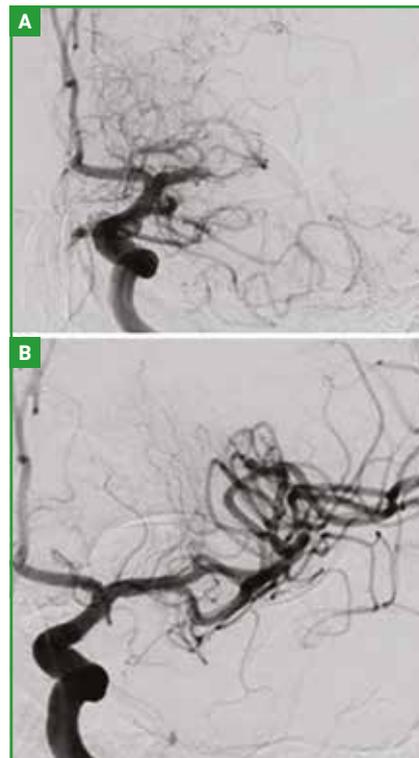


Fig. 5 : Occlusion de l'artère cérébrale moyenne par un caillot (A), recanalisée après thrombectomie (B).

### 4. Thrombectomie mécanique et thrombolyse intraveineuse : l'une, l'autre, ou les deux ?

Les indications de thrombectomie mécanique et de thrombolyse intraveineuse se posent indépendamment l'une de l'autre, les deux traitements pouvant être administrés de manière couplée.

Il existe actuellement un débat brûlant quant à l'intérêt de la thrombolyse intraveineuse lorsque celle-ci est couplée à la thrombectomie mécanique : en effet, les résultats des différentes études sont discordants. En réalité, beaucoup de facteurs sont à prendre en compte, notamment le temps d'accessibilité à la thrombectomie mécanique (plateaux interventionnels rares, alors que la thrombolyse intraveineuse peut être injectée dès le service des urgences sous supervision d'un neurologue, quand bien même celui-ci n'est pas sur place, grâce à la télémédecine), et la

thrombolyse intraveineuse couplée à la thrombectomie mécanique est toujours recommandée quand indication il y a.

Par ailleurs, la thrombolyse intraveineuse montre de bons résultats, d'autant plus quand le thrombus est distal, et donc non accessible à la thrombectomie mécanique.

## 5. Thrombectomie mécanique et cardiologie

La réalisation de la TM ne nécessite pas l'arrêt du traitement anti-agrégant ni anti-coagulant.

En cas d'apparition d'un déficit neurologique brutal dans les suites d'une intervention cardiaque, il est souhaitable de laisser le Désilet sur place, quelle que soit la voie d'abord afin de l'utiliser en cas de besoin.

## ■ Conclusion

La prise en charge à la phase aiguë des AVC ischémiques est désormais de

mieux en mieux optimisée grâce aux progrès des connaissances physiopathologiques et de l'imagerie cérébrale. Une autre piste de progrès est donc de pouvoir diffuser ces pratiques au plus près de la population, par la mise en place de réseaux permettant une prise en charge toujours plus rapide et efficiente.

## POUR EN SAVOIR PLUS

- SEENAN P, LONG M, LANGHORNE P. Stroke units in their natural habitat: systematic review of observational studies. *Stroke*. 2007 Jun;38(6):1886-92. doi: 10.1161/STROKEAHA.106.480871. Epub 2007 Apr 26. PMID: 17463308.
- ROCHA M, JOVIN TG. Fast Versus Slow Progressors of Infarct Growth in Large Vessel Occlusion Stroke: Clinical and Research Implications. *STROKE*, 2017;48:2621-2627.
- CAMPBELL BCV, MITCHELL PJ, CHURILOV L *et al.* EXTEND-IA TNK Part 2 investigators. Effect of intravenous tenecteplase dose on cerebral reperfusion before thrombectomy in patients with large vessel occlusion ischemic stroke: the EXTEND-IA TNK

Part 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2020;323:1257-1265.

- NANNONI S, STRAMBO D, SIRIMARCO G *et al.* Eligibility for late endovascular treatment using DAWN, DEFUSE-3, and more liberal selection criteria in a stroke center. *J NeuroInterventional Surg*, 2020;12:842-847.
- COUTINHO JM, LIEBESKIND DS, SLATER L-A *et al.* Combined intravenous thrombolysis and thrombectomy vs thrombectomy alone for acute ischemic stroke : a pooled analysis of the SWIFT and STAR studies. *JAMA Neurol*, 2017;74:268.
- YANG P, ZHANG Y, ZHANG L *et al.* Endovascular thrombectomy with or without intravenous alteplase in acute stroke. *NEngl J Med*, 2020;382:1981-1993.

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

## Le dossier – AVC

# Prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux

**RÉSUMÉ :** La prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux (AVC) dépend bien évidemment des résultats du bilan étiologique. Les deux grands classiques demeurent l'aspirine pour la plupart des étiologies, ou bien l'anticoagulation curative en cas de cardiopathie emboligène. Cependant, quelques subtilités sont à apporter quant à la dissection des troncs supra-aortiques, les AIT et AIC mineurs, et les cas où le bilan étiologique revient négatif. Enfin, nous terminerons par discuter de la fermeture du foramen ovale perméable.



A. DONG<sup>1</sup>, S. ILES<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Service de Neurologie, CHU Henri Mondor, CRÉTEIL.

<sup>2</sup>Service de Cardiologie, CHU Henri Mondor, CRÉTEIL.

### Les grands classiques : aspirine et anticoagulants

#### 1. Aspirine

Depuis 1997, l'aspirine est devenue la référence en termes de prévention secondaire de l'AVC ischémique. Avant, l'anticoagulation lui a été préférée, jusqu'à ce que l'étude IST prouve sa supériorité quant au handicap à six mois [1].

**Dès lors, quelle dose d'aspirine est adéquate ?** En effet, cette fameuse étude IST usait de 300 mg d'aspirine de façon journalière. L'étude de Schuyler Jones *et al.*, parue en mai 2021, concluait à une non-différence entre l'aspirine à la dose de 325 et de 81 mg, concernant les risques de décès, d'infarctus du myocarde ou du cerveau chez les patients ayant une pathologie athérosclérotique, tout en ne mettant pas en évidence de surrisque hémorragique avec hospitalisation entre les deux posologies [2].

**En pratique, la dose d'aspirine prescrite est donc la plus basse possible.**

#### 2. Anticoagulation

C'est sans grande surprise que, lorsque l'AIC est lié à une cardiopathie emboli-

gène type fibrillation atriale, le traitement de prévention secondaire doit consister en une anticoagulation curative plutôt qu'une anti-agrégation plaquettaire.

**La difficulté demeure dans le délai d'introduction de l'anticoagulation :** en effet, plus l'infarctus cérébral est de taille importante, plus le risque de transformation hémorragique augmente à la phase aiguë. Il convient donc de trouver le bon compromis entre protection contre la récurrence d'AIC et risque de complication iatrogène.

Actuellement, il n'y a aucune donnée solidement établie sur le délai d'introduction de l'anticoagulation. Plusieurs essais randomisés sont en cours, START (3), TIMING (4), ELAN (*Early versus Late initiation of direct oral Anticoagulants in post-ischaemic stroke patients with atrial fibrillation*), et OPTIMAS (*Optimal TIMing of anticoagulation after Acute ischaemic Stroke*).

**Dans l'attente de ces résultats, il est primordial de...**

**>>> Apprécier le risque de saignement iatrogène :**

– s'appuyer sur la taille de l'infarctus cérébral ;

– s'appuyer sur le terrain : âge, antécédents (par exemple de cancer), pression artérielle contrôlée ou non...

>>> **Apprécier le risque de récurrence**: il est, par exemple, plus élevé en cas de thrombus décelé à l'échographie cardiaque.

>>> **Et de faire un scanner cérébral avant introduction de l'anticoagulation**: à différer s'il existe déjà une transformation hémorragique.

### Le dilemme de la dissection des troncs supra-aortiques: antiagrégation ou anticoagulation ? (tableau I)

Préférer un traitement antiagrégant ou un traitement anticoagulant a longtemps été source de débat dans la dissection des troncs supra-aortiques. En 2015, une étude randomisée a enfin été réalisée, et a montré une équivalence entre antiagrégation plaquettaire et anticoagulation [5].

Cependant, cette étude a suscité quelques critiques, du fait d'une randomisation seulement 3,65 jours après le diagnostic, d'un diagnostic non confirmé dans 20 % des cas après relecture centralisée, et de la rareté du critère de jugement principal (AIC à M3 < 2 %).

#### La durée de traitement préconisée est de:

- 6-12 mois si restitution complète ou occlusion persistante;
- au long cours si sténose ou anévrisme résiduel.

Quant aux points suivants, l'insuffisance de données a fait en sorte que les experts n'ont pu rendre que des consensus à défaut de recommandations:

- les antiagrégants présentent un meilleur rapport bénéfice/risque que les anticoagulants;
- on peut utiliser les anticoagulants oraux directs au lieu des AVK.

### AIT et AIC mineurs: quelle place pour la bi-antiagrégation plaquettaire ?

#### 1. Bi-antiagrégation plaquettaire avec du clopidogrel

Deux études se sont penchées sur la question (tableau II):

Ainsi, l'*American Heart Society* dans ses recommandations de 2018 retenait l'indication à une bi-antiagrégation plaquettaire par aspirine et clopidogrel pendant trois semaines chez les patients ayant un AIT ou un AIC mineur [9].

#### 2. Bi-antiagrégation plaquettaire avec du ticagrélol

Dans le même esprit, l'étude THALES (tableau III) montrait un avantage à user d'une bi-antiagrégation plaquettaire aspirine/ticagrélol dans l'AIT ou l'AIC mineur, comparée à l'aspirine seule.

#### 3. Le ticagrélol: utile si résistance au clopidogrel ?

La résistance au clopidogrel, liée à une perte de fonction de l'allèle CYP2C19, est

fréquente en population générale: étant de 25 % pour la population caucasienne, elle peut atteindre 60 % chez la population asiatique. L'effet clinique de cette perte de fonction reste débattu; il n'y avait que peu de données dans les AVC ischémiques jusqu'en 2016, où il a été montré que les porteurs de la perte de fonction ayant déjà eu un AIC voient leur risque de récurrence ischémique être plus importants que chez les non-porteurs [11].

Le ticagrélol, tout comme le clopidogrel, est un inhibiteur du récepteur P2Y12. Cependant, le ticagrélol présente certains avantages théoriques: il serait actif chez les patients résistants au clopidogrel, et a une durée d'action moins longue.

D'après l'étude CHANCE-2, si AIT à haut risque ou AIC mineur et perte de fonction de l'allèle CYP2C19, il semble y avoir un intérêt à une bi-antiagrégation plaquettaire par ticagrélol et aspirine plutôt que par clopidogrel et aspirine, ou que par aspirine seule [12]. Dans cette étude, le risque d'hémorragie modérée à sévère était comparable entre les groupes.

### Quid des AVC ischémiques d'étiologie inconnue (ESUS = Embolic Stroke of Undetermined Source) ?

Après avoir éliminé la sténose artérielle, traquée sans succès la cause cardio-embolique, et hors cas de maladie des petites artères, 20 % des AIC restent de cause mystérieuse en dépit d'un bilan étiologique exhaustif; ceux-ci peuvent être attribuables à un embol d'origine cardiaque ou artérielle, ou bien à une embolie paradoxale de cause veineuse dans les cas de foramen ovale perméable.

**Y a-t-il alors un intérêt à mettre en place une anticoagulation plutôt qu'une antiagrégation ?** En effet, l'anticoagulation semble être un meilleur moyen de prévention secondaire, dans l'hypothèse, par exemple, d'ACFA paroxysmique non décelée.

| Plutôt antiagrégant plaquettaire si...  | Plutôt anticoagulation trois mois puis relais par antiagrégant plaquettaire si...   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>● Infarctus étendu</li> <li>● Absence d'ischémie (CBH isolé...)</li> <li>● Dissection &gt; deux semaines</li> <li>● Dissection intracrânienne</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>● Occlusion, sténose serrée</li> <li>● Thrombus flottant</li> <li>● HITS (<i>High Intensity Transient Signal</i>) à l'écho-doppler</li> <li>● Récidive sous AAP</li> </ul> |

Tableau I: Recommandations de l'*European Stroke Organization* de 2017 [6].

## Le dossier – AVC

|                                      | CHANCE (7)  | POINT (8)<br>NEJM 2018  |
|--------------------------------------|---|---|
| <b>Population étudiée</b>            | AIT avec ABCD2 $\geq 4$ ou infarctus mineur NIHSS $\leq 3$  | Mêmes critères d'inclusion  |
| <b>Comparaison de...</b>             | Bi-antiagrégation trois semaines :<br>Clopidogrel 300 mg puis 75 mg pendant trois mois<br>+ aspirine 75 mg pendant trois semaines<br>vs aspirine seule pendant trois mois<br><br>(À la suite des trois mois, le traitement était laissé à la discrétion du clinicien et du patient) | Bi-antiagrégation trois mois :<br>Clopidogrel 600 mg en bolus puis 75 mg + aspirine 50-325 mg/j<br><br>vs aspirine seule                    |
| <b>Critère de jugement principal</b> | Survenue d'un AVC ischémique ou hémorragique dans l'année suivant l'AIC   | Survenue d'un événement ischémique significatif à trois mois : AIC, infarctus du myocarde, décès de cause ischémique                        |
| <b>Résultats</b>                     | Différence en faveur de la bi-antiagrégation ( $p = 0,006$ )<br><br>Pas de différence quant à la survenue d'une hémorragie modérée ou sévère ( $p = 0,44$ )   | Différence en faveur de la bi-antiagrégation ( $p = 0,02$ )<br><br>+ d'événements hémorragiques majeurs si bi-antiagrégation ( $p = 0,02$ ) |

Tableau II : Études CHANCE et POINT.

|                                      | THALES [10]   |
|--------------------------------------|---|
| <b>Population étudiée</b>            | AIT à haut risque = score ABCD $\geq 6$ ou sténose artérielle ipsilatérale $\geq 50\%$<br><br>Ou AIC mineur avec score NIHSS $\leq 5$ (et non 3 comme dans CHANCE et POINT) |
| <b>Comparaison de...</b>             | Bi-antiagrégation plaquettaire 30 jours :<br>Ticagrélor bolus de 180 mg puis 90 mg x 2/j<br>+ aspirine bolus de 300-325 mg puis 75-100 mg/j<br>vs aspirine seule            |
| <b>Critère de jugement principal</b> | Survenue d'un AVC ou du décès dans les 30 jours   |
| <b>Résultats</b>                     | Différence en faveur de la bi-antiagrégation ( $p = 0,02$ )<br><br>Événement hémorragique sévère plus fréquent dans le groupe bi-antiagrégation ( $p = 0,02$ )              |

Tableau III : Bi-antiagrégation plaquettaire aspirine/ticagrélor dans l'AIT ou l'AIC mineur vs aspirine seule.

L'étude NAVIGATE, publiée en 2018, ne montre pas de différence entre la récurrence d'AVC (ischémique ou hémorragique) sous rivaroxaban 15 mg et sous aspirine 100 mg ( $p = 0,52$ ) [13]. En revanche, le groupe rivaroxaban était sujet à plus de saignements majeurs ( $p < 0,001$ ).

**Dans les cas d'AIC sans étiologie retrouvée, l'heure est à l'antiagrégation**

**plaquettaire et à la répétition des enregistrements du rythme cardiaque** afin de se donner toutes les chances de déceler un trouble du rythme paroxystique.

### ■ Fermeture de FOP

Deux essais récents [14, 15] ont démontré la supériorité de la fermeture de FOP par

rapport à l'antiagrégation plaquettaire ou l'anticoagulation chez les patients de  $< 60$  ans sans autre cause d'AVC retrouvée, et ce, d'autant plus qu'il existe des caractéristiques anatomiques de haut risque (large *shunt*, association avec un ASIA), mais la différence n'est pas statistiquement significative. Cependant, l'essai RESPECT [16] a montré un effet positif de la fermeture percutanée du FOP pour les *shunts* significatifs ( $> 20$  microbulles) associés à un ASIA.

Les données de la littérature médicale suggèrent que la fermeture de FOP + antiagrégation plaquettaire au long cours est supérieure à celle de l'aspirine seule ; l'étude CLOSE avait établi trois bras de randomisation (fermeture de FOP + aspirine, aspirine, warfarine), et observait un moindre risque de récurrence sous anticoagulation que sous aspirine (mais manque de puissance), la fermeture de FOP restait la mesure la plus efficace.

Un large champ de questions reste à clarifier, notamment pour les patients de plus de 60 ans (une étude clinique est en cours), ou pour les patients de moins de 60 ans sans caractéristiques anatomiques de haut risque.

**Recommandations proposées par l'AHA\_ASA en 2021 pour les patients de 18 à 60 ans présentant un AVC ischémique non lacunaire de cause indéterminée et un FOP :**

- la décision de fermeture du FOP vs traitement médical doit être prise de façon conjointe entre le patient, le cardiologue et le neurologue en prenant en compte la probabilité du lien de causalité entre FOP et AVC → classe Ic;
- si caractéristiques anatomiques à haut risque, il est raisonnable de choisir une fermeture du FOP par voie percutanée + antiagrégation plaquettaire au long cours, plutôt qu'une antiagrégation seule pour la prévention des récurrences d'AVC → classe IIa, b;
- sans caractéristiques anatomiques à haut risque, le bénéfice de la fermeture du FOP avec antiagrégation plaquettaire au long cours, plutôt qu'une anti-agrégation seule, n'est pas bien établi → classe IIb;
- la différence de bénéfice entre fermeture du PFO par voie percutanée vs warfarine n'est pas connue → classe IIb.

**BIBLIOGRAPHIE**

1. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet*, 1997;349:1569-1581.
2. JONES WS, MULDER H, WRUCK LM *et al.* Comparative Effectiveness of Aspirin

Dosing in Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*, 2021;384:1981-1990.

3. KING BT, LAWRENCE PD, MILLING TJ *et al.* Optimal delay time to initiate anticoagulation after ischemic stroke in atrial fibrillation (START): methodology of a pragmatic, response-adaptive, prospective randomized clinical trial. *Int J Stroke*, 2019;14:977-982.
4. ÅSBERG S, HIJAZI Z, NORRVING B *et al.* Timing of oral anticoagulant therapy in acute ischemic stroke with atrial fibrillation: study protocol for a registry-based randomised controlled trial. *Trials*, 2017;18:581.
5. MARKUS HS, HAYTER E, LEVI C *et al.* Antiplatelet treatment compared with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): a randomised trial. *Lancet Neurol*, 2015;14:361-367.
6. DEBETTE S, MAZIGHI M, BIJLENGA P *et al.* ESO guideline for the management of extracranial and intracranial artery dissection. *Eur Stroke J*, 2021;6:39-88.
7. WANG Y, PAN Y, ZHAO X *et al.* Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack (CHANCE) Trial: one-year outcomes. *Circulation*, 2015;132:40-46.
8. JOHNSTON SC, EASTON JD, FARRANT M *et al.* Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA. *N Engl J Med*, 2018;379:215-225.
9. POWERS WJ, RABINSTEIN AA, 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-e110.
10. JOHNSTON SC, AMARENCO P, DENISON H *et al.* Ticagrelor and aspirin or aspirin

alone in acute ischemic stroke or TIA. *N Engl J Med*, 2020;383:207-217.

11. WANG Y, ZHAO X, LIN J *et al.* Association between CYP2C19 loss-of-function allele status and efficacy of clopidogrel for risk reduction among patients with minor stroke or transient ischemic attack. *JAMA*, 2016;316:70.
12. WANG Y, MENG X, WANG A *et al.* Ticagrelor versus Clopidogrel in CYP2C19 loss-of-function carriers with stroke or TIA. *N Engl J Med*, 2021;385:2520-2530.
13. HART RG, SHARMA M, MUNDL H *et al.* Rivaroxaban for Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source. *N Engl J Med*, 2018;378:2191-2201.
14. LEE PH, SONG JK, KIM JS *et al.* Cryptogenic stroke and high-risk patent foramen ovale: the DEFENSE-PFO trial. *J Am Coll Cardiol*, 2018;71:2335-2342.
15. MAS JL, DERUMEAUX G, GUILLON B *et al.* CLOSE Investigators. Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs. antiplatelets after stroke. *N Engl J Med*, 2017;377:1011-1021.
16. SAVER JL, CARROLL JD, THALER DE *et al.* RESPECT Investigators. Long-term outcomes of patent foramen ovale closure or medical therapy after stroke. *N Engl J Med*, 2017;377:1022-1032.

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

## Le dossier – AVC

### EN PRATIQUE, ON RETIENDRA

#### Épidémiologie des AVC

- Les AVC constituent la deuxième cause de décès et la troisième cause de décès/invalidité réunis dans le monde. La prévalence en France est d'1,6 % de la population adulte.
- Les prévisions tablent sur un doublement des chiffres d'incidence, de prévalence et de mortalité par AVC dans le monde d'ici 2050.
- À l'échelle mondiale, les AVC ischémiques constituent 62,4 % des AVC, les AVC hémorragiques non traumatiques 27,9 % et les hémorragies méningées non traumatiques 9,7 %.
- Les traitements des AVC semblent avoir plus progressé que les mesures de prévention primaire.
- Cependant, étant donné de nombreux facteurs de risque modifiables, il s'agit donc d'une pathologie accessible à la prévention primaire avec, en tout premier lieu, la nécessité de lutte contre l'hypertension artérielle.

#### Diagnostic clinique et radiologique des AVC ischémiques

- Il convient de suspecter un AVC devant tout déficit neurologique focal d'apparition brutale.
- Certaines situations peuvent être difficiles à identifier et doivent néanmoins susciter une évaluation neurovasculaire en urgence : une aggravation rapide sur quelques minutes, des paliers d'aggravation successifs, des fluctuations initiales, une cécité monoculaire transitoire, un vertige d'origine ORL non claire...
- L'AIT (accident ischémique transitoire) est un "diagnostic d'interrogatoire" et a de nombreux diagnostics différentiels. Il est important de l'identifier car il s'agit d'un syndrome de menace : 10 % des patients ayant eu un AIT vont présenter un infarctus cérébral constitué dans le mois qui suit, en l'absence de traitement spécifique.
- L'imagerie (IRM notamment) est nécessaire pour préciser le type d'AVC, sa localisation, sa taille, et pour l'étude vasculaire.
- Dans le cas des AVC ischémiques, l'IRM permet aussi d'étudier l'atteinte parenchymateuse afin d'évaluer le territoire "sauvable" et de chercher des signes de bas débit.

#### Bilan étiologique des AVC ischémiques

- Un bilan étiologique de première ligne doit comporter une imagerie artérielle, une échocardiographie (transthoracique ou transœsophagienne), une surveillance prolongée du rythme et un bilan des facteurs de risque CV.
- Quand ce bilan de première ligne est négatif, se dégage le groupe des ESUS (*Embolic Stroke of Undetermined Source*) : ce sont des AIC *non lacunaires* d'origine embolique suspectée.
- Pour ces ESUS, un Holter-ECG de longue durée (au mieux un Holter-ECG implantable) est indiqué. Peuvent être discutés un scanner ou une IRM cardiaque, ou une échographie transœsophagienne si celle-ci n'a pas encore été réalisée.

### Bilan étiologique des AVC ischémiques (suite)

- Il existe d'autres causes rares d'AVC ischémique, telles que le syndrome des anticorps anti-phospholipides, certaines maladies génétiques...
- L'imputabilité d'un foramen ovale perméable dans l'AVC ischémique repose sur les caractéristiques du FOP, son association éventuelle à un anévrisme du *septum* interauriculaire, et l'absence d'autre cause retrouvée, en dépit d'un bilan complet.

### Prise en charge des AVC ischémiques à la phase aiguë

- Dès la suspicion d'AVC, il convient d'allonger le patient à plat, de maîtriser les paramètres vitaux au maximum et d'appeler immédiatement un neurologue.
- Pour les AVC ischémiques, il y a une indication de revascularisation quand il existe un *mismatch* cœur/pénombre. Les progrès dans l'évaluation de ce *mismatch* permettent de prolonger les délais de revascularisation.
- La thrombolyse intraveineuse se fait par altéplase ou ténecteplase. Elle peut être réalisée classiquement jusqu'à 4 h 30 après le début des symptômes, voire, dans certains cas bien identifiés, jusqu'à 9 h après le début des symptômes.
- La thrombectomie mécanique se pratique au bloc de neuroradiologie interventionnelle ; le caillot est retiré par *stent retriever* et/ou thrombo-aspiration. Son indication peut être posée jusqu'à 24 h après le début des symptômes. Dans certains cas, le neuroradiologue interventionnel peut être amené à poser, au cours du même geste, un stent au niveau des artères cervicales.
- L'hospitalisation en USINV est à privilégier au maximum dans la mesure du possible pour tout AVC.

### Prévention secondaire des AVC

- En cas de cause cardio-embolique, le délai d'introduction de l'anticoagulation est encore en cours de définition dans les essais cliniques. Pour le moment, il convient d'apprécier le risque de saignement iatrogène (notamment si l'infarctus cérébral est de taille importante) et de récurrence (notamment si un thrombus intracardiaque est mis en évidence).
- La dissection des troncs supra-aortiques peut être traitée par antiagrégation plaquettaire ou par anticoagulation 3 mois puis relais par antiagrégation. En cas de sténose ou d'anévrisme résiduel à > 6-12 mois, il est nécessaire de poursuivre l'antiagrégation plaquettaire au long cours.
- Les AIT à haut risque de récurrence et les AVC ischémiques mineurs (NIHSS  $\leq$  5 voire 3) sont à traiter par bi-antiagrégation plaquettaire 3 semaines, avec relais par antiagrégation plaquettaire simple. Le ticagrélor est à privilégier au clopidogrel en cas de résistance avérée au clopidogrel.
- Dans les cas d'AIC sans étiologie retrouvée, il convient de traiter par antiagrégation plaquettaire et de répéter les enregistrements du rythme cardiaque afin de se donner toutes les chances de déceler un trouble du rythme paroxystique.
- Si l'imputabilité d'un foramen ovale perméable est retenue, une fermeture de celui-ci est envisageable chez les sujets de moins de 60 ans après concertation entre cardiologues et neurologues.



# Ensemble, mobilisons-nous pour faire baisser la deuxième cause de mortalité en France : les événements neuro-cardiovasculaires!

**François Roubille** : « Nous devons nous mobiliser pour faire atteindre la cible de 0,55g/L de LDL Cholestérol aux patients atteints de maladies cardiovasculaires athéroscléreuses. »

Chaque année en France, c'est plus d'un million d'hospitalisations et 150 000 décès qui sont dus à des événements neuro-cardiovasculaires<sup>1</sup>. Le Professeur François Roubille, médecin en Cardiologie et maladies vasculaires au CHU de Montpellier revient sur les maladies cardiovasculaires athéroscléreuses et leur prise en charge ainsi que la nécessité de participer aux efforts de recherche clinique pour améliorer la vie quotidienne des patients.

## Qu'est-ce que la maladie cardio-vasculaire athéroscléreuse (ASCVD) ?

**Professeur François Roubille** - La maladie cardiovasculaire athéroscléreuse regroupe en réalité une variété de maladies cardiovasculaires provoquées par l'accumulation de dépôts graisseux dans les artères. Elle regroupe à la fois des pathologies cardiaques comme les maladies vasculaires coronaires, c'est-à-dire le syndrome coronarien, la coronaropathie mais aussi des pathologies vasculaires comme l'artérite périphérique et la maladie vasculaire cérébrale. L'hypercholestérolémie constitue un facteur de risque majeur dans cette maladie. Nous parlons de pathologies avec un taux de morbi-mortalité élevé et il s'agit de la première cause de mortalité dans le monde<sup>2</sup>.

## Comment a évolué la connaissance de la maladie ?

**Professeur François Roubille** - Les facteurs de risque de la maladie athéroscléreuse sont bien connus. On peut citer par exemple, le tabac, l'hypertension l'obésité ou encore le taux de LDL-C<sup>3</sup>. Si on s'intéresse au LDL-C, le lien direct entre un taux de cholestérol élevé et la survenue de maladies cardiovasculaires est clairement documenté depuis plus de 40 ans<sup>4</sup>. La prise en charge des patients doit absolument s'attacher à faire baisser le taux de LDL Cholestérol<sup>5</sup>.

Ainsi, l'European Society of Cardiology a fait évoluer ses recommandations depuis 2019 sur la cible de LDL Cholesterol en la portant à 0,55g/L alors qu'il y a encore 10 ans les recommandations étaient de 0,7 g/L<sup>5</sup>.

La durée d'exposition du patient au LDL-C est aussi un déterminant majeur du risque

cardiovasculaire. L'exposition au LDL-C peut se mesurer en multipliant le LDL-C moyen par le nombre d'années d'exposition. Si le patient a un taux élevé dès son enfance, nous devons être encore plus vigilants et mettre en place des thérapies le plus tôt possible qui permettent de réduire le taux de LDL-C et prévenir ainsi les événements neurocardiovasculaires<sup>6</sup>.

## Que savons-nous de l'atteinte de cette cible de 0,55g/L par les patients ?

**Professeur François Roubille** - Selon le registre européen Da Vinci, 70 % des patients n'atteignaient pas l'objectif de LDL-C recommandé<sup>6</sup>. C'est un axe prioritaire de travail pour prévenir le développement de la maladie ASCVD<sup>5</sup>.

## Comment expliquer ces difficultés ?

**Professeur François Roubille** - Il peut y avoir un double problème : un problème d'observance et un problème de tolérance. Nous estimons que 20 à 30% des patients présentent une forme d'intolérance à leur traitement, ce qui peut avoir un impact sur les difficultés d'observance et ainsi rendre plus difficile l'atteinte de l'objectif du taux de LDL-C<sup>7,8</sup>. De plus, il est important de lutter contre l'inertie thérapeutique<sup>9</sup>. Différentes approches existent et des innovations arrivent pour favoriser une meilleure prise en charge de nos patients<sup>10</sup>.

## Quelles sont les pistes pour améliorer la prise en charge des patients ?

**Professeur François Roubille** - La priorité est de travailler avec les patients pour améliorer l'observance<sup>11</sup>. Un élément clé est de renforcer le dialogue entre le patient et le professionnel de santé, en particulier le médecin généraliste<sup>5</sup>.

Le second axe de travail est de mettre à disposition des approches thérapeutiques plus simples à suivre par exemple avec des modalités d'administration moins contraignantes. C'est une piste intéressante pour améliorer l'observance<sup>10</sup>. Enfin, il est essentiel de favoriser l'accès aux traitements innovants, qui pourraient permettre une prévention supplémentaire face à la récurrence des événements neuro-cardio-vasculaires<sup>10</sup>.

Notre centre est investi dans plusieurs programmes de recherche visant à prévenir le risque cardiovasculaire, comprenant notamment une étude qui évalue l'effet d'un traitement hypolipémiant à injections sous-cutanées en terme de réduction des événements cardiovasculaires chez des patients atteints de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse avec un taux de LDL-C élevé<sup>12</sup>.

### Modalités de participation à l'étude\*12 :

- Adulte âgé ≥ 40 ans,
- Avoir des antécédents ou être porteur d'une maladie cardiovasculaire (infarctus, AVC\*\* ou AOMI\*\*\*)
- Avoir un taux élevé de LDL-C et être sous statine à dose suffisante.

Plusieurs autres centres à l'échelle nationale sont investis dans cette étude. N'hésitez pas à contacter le centre le plus proche si vous identifiez des patients qui seraient éligibles pour participer à cette étude.

\*Liste non-exhaustive des critères d'inclusion de l'étude.

**Liste des centres investis :** Service de cardiologie : CHU Arnaud de villeneuve, Montpellier ; Polyclinique Vauban, Valenciennes ; SEARL Intercard, Lille; CHU de Lille ; CH Gustave Dron - Hôpital Chatilliez, Tourcoing ; CH Saint-Joseph Saint-Luc, Lyon ; Clinique du Pont de Chaume, Montauban ; Les Hôpitaux de Chartres, Le Coudray ; CH Sud Francilien, Corbeil Essonnes; Hôpital universitaire Dupuytren 2, Limoges ; Hôpital Trousseau, CHRU de Tours ; Hôpital Michallon-CHU Grenoble Alpes, La Tronche ; CHU de Nîmes ; CHU Rangueil, Toulouse ; Hôpital Bichat, Paris ; Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris ; CH de Pau ; CHU de Rennes ; Hôpital Pasteur-CHU de Nice ; Hôpital Lariboisière, Paris ; Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris ; CHU Brest-Site la Cavale Blanche ; CHR Orléans ; CHU de Poitiers ; CHU Clermont-Ferrand ; CHU Reims ; Hôpital Cardiologie, Pessac ; CHR Metz-Thionville-Hôpital de Mercy ; CH de Béziers. Service de médecine vasculaire ; CH de Cholet ; CHU sud Amiens. Service de neurologie ; Hôpital Fondation Rothschild ; Hôpital de la Timone, Marseille. **Pour information, Novartis Pharma est le promoteur industriel de cette étude et à l'origine de cette communication.**

1. Roth GA et al. J Am Coll Cardiol. 2020;76(25):2982-3021 - 2. <https://www.who.int/> (consulté le 10/01/2023) - 3. Saha SP et al. Cardiovasc Hematol Agents Med Chem. 2021;19(1):8-16. - 4. Ference BA et al. Eur Heart J. 2017;38:2459-72 - 5. Mach F et al. Eur Heart J. 2020. 41:111-88 - 6. Ray KK, et al. Eur J Prev Cardiol. 2012;28(11):1279-89. - 7. Toth PP et al. Am J Cardiovasc Drugs. 2018;18:157-73 - 8. Stroes ES et al. Eur Heart J. 2015;36:1012-22 - 9. Langer A et al. J Am Heart Assoc. 2021 DOI : 10.1161/JAHA.120.020126 - 10. Tokgozoglul L et al. Europ Heart J.2022;43:3198-208 - 11. Phan K et al. Curr Pharm Des. 2014;20(40):6314-24 - 12. <https://clinicaltrials.gov/> (consulté le 10/01/2023)

\*\*AVC: Accident Vasculaire Cérébral \*\*\*AOMI: Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs