

Pharmacothérapie

Accident vasculaire cérébral

04.05.2020

Dr Bertrand Guignard
Pharmacie, HUG, Genève

**Cerebrovascular
Diseases**

Consensus Paper

Cerebrovasc Dis 2008;25:457–507
DOI: 10.1159/000131083

Received: February 19, 2008
Accepted: March 27, 2008
Published online: May 6, 2008

Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008

The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the
ESO Writing Committee

Définitions



1. Un AVC peut être un infarctus cérébral
2. Un AVC peut être une hémorragie cérébrale
3. Un AVC peut faire suite à un problème cardiaque
4. La lésion d'un nerf peut provoquer un AVC
5. La lésion d'une artère du cou peut provoquer un AVC

Définitions

Accident vasculaire cérébral (AVC)

Obstruction ou rupture d'un vaisseau transportant le sang dans le cerveau. Il en résulte un manque d'apport d'oxygène mettant en danger le fonctionnement d'une ou plusieurs parties du cerveau (également de la moelle épinière)



AVC ischémique : infarctus cérébral
vaisseau sanguin bouché
80% des cas

L'artère est bouchée par:

- une plaque riche en cholestérol (athérosclérose) qui s'est rompue et a généré un thrombus

On parle de thrombose cérébrale

- Un caillot de sang venu du cœur obstruer l'artère (p. ex. depuis une cavité cardiaque)

On parle d'embolie cérébrale

AVC hémorragique :
vaisseau sanguin rompu
20% des cas

Le sang fuit, n'irrigue plus certaines zones et en comprime et irrite d'autres

- dans le parenchyme du cerveau

On parle d'hémorragie intracérébrale

- dans les méninges

On parle d'hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA)

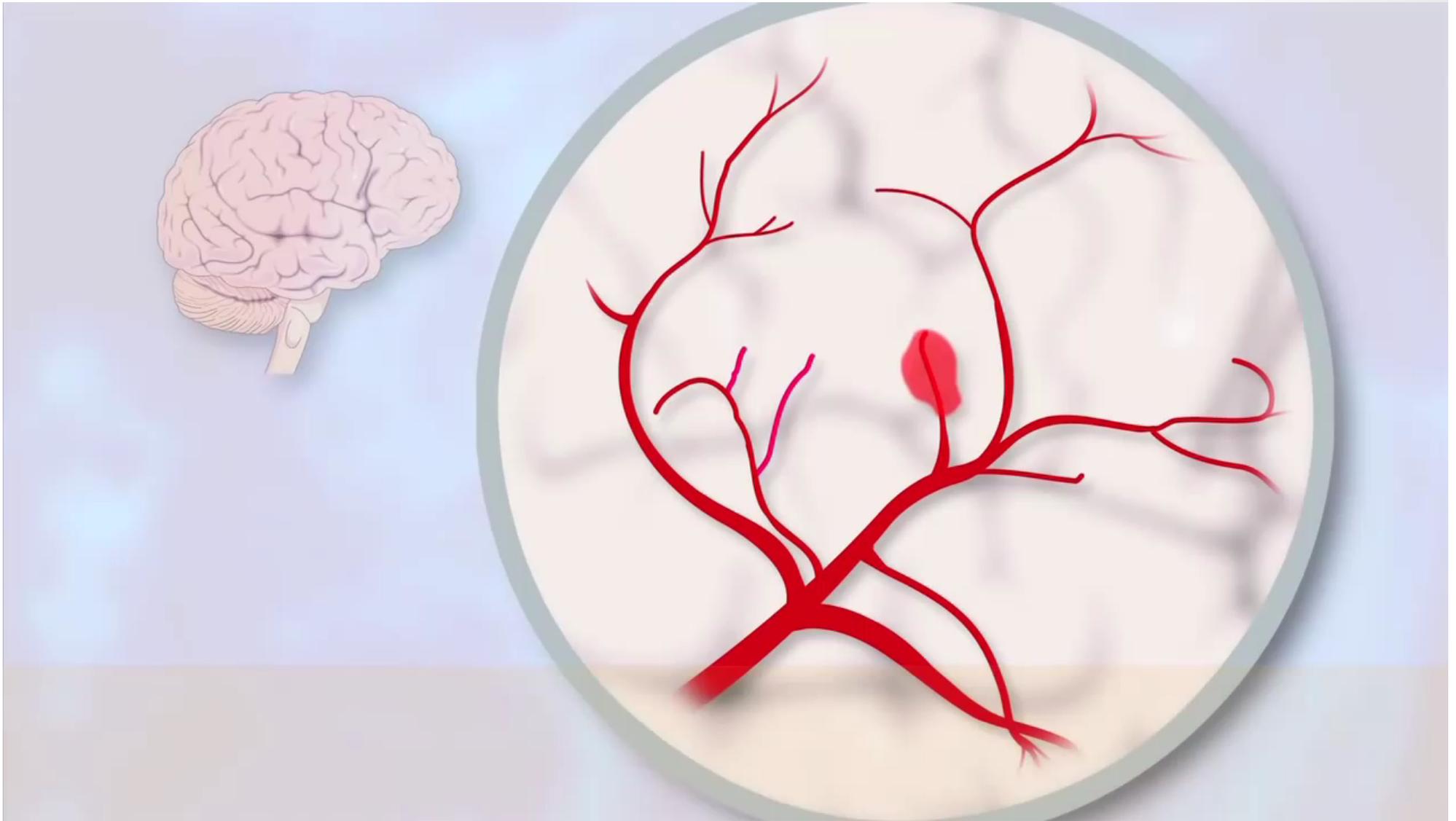
AVC ischémique (80% des cas)



Physiopathologie

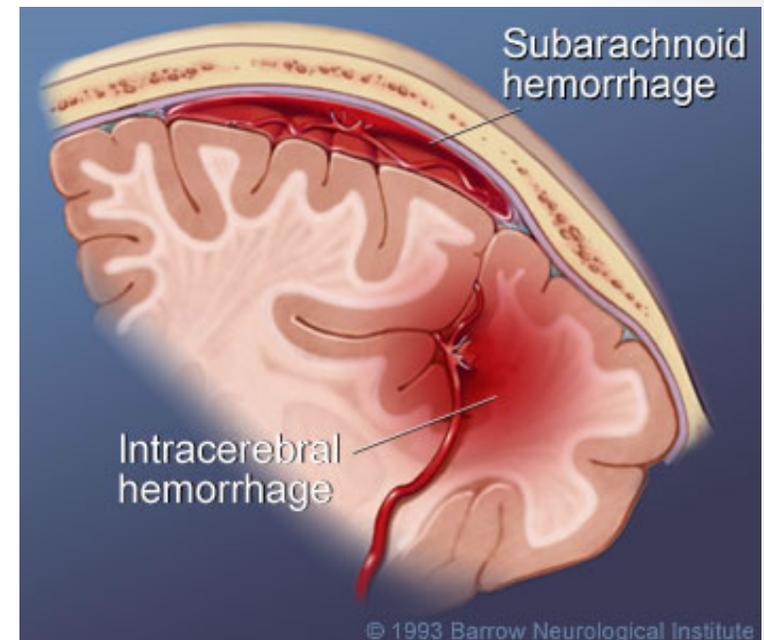
- Survient à la suite de **l'interruption** de la circulation sanguine dans le cerveau par un caillot
 - 80 % de tous les AVC
 - Signes et symptômes (> 24 heures)
 - Séquelles fréquentes
 - Risque de transformation hémorragique
-
- **Type thrombotique**
 - Caillot sanguin qui se forme dans une artère qui mène directement au cerveau (athérosclérose)
-
- **Type embolique**
 - Caillot se forme ailleurs dans l'organisme et voyage par la circulation sanguine jusque dans le cerveau (p. ex. FA)

AVC hémorragique (20% des cas)



Physiopathologie

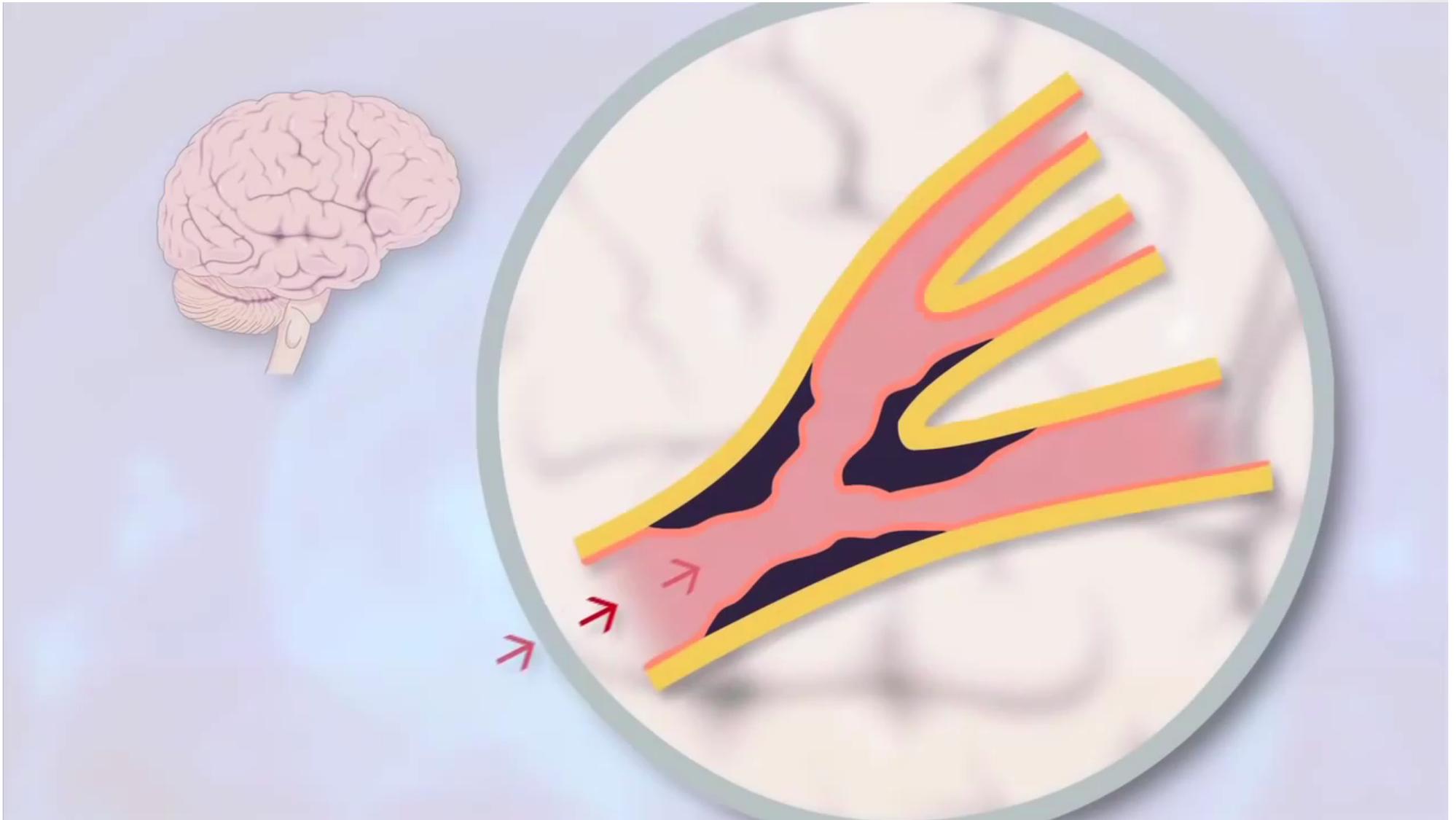
- Causé par un saignement incontrôlé à l'intérieur du cerveau ou des méninges
- **Hémorragie intracérébrale (HIC)**
 - Survient lorsqu'une artère à l'intérieur du cerveau se rompt et provoque un saignement dans le parenchyme
 - Cause principale : hypertension (également trauma, tumeur)
 - Mortalité jusqu'à 70 %
- **Hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA)**
 - Saignement incontrôlé à la surface du cerveau, dans la région entre le cerveau et la boîte crânienne (méninges)
 - Cause principale : anévrismes
 - Mortalité : 30-50 %



Définitions

- **AIT (attaque ischémique transitoire)** similaire à l'AVC
 - Interruption de la circulation sanguine est transitoire
 - Caillot se résout de lui-même
 - Symptômes 2-15 min le plus souvent, toujours < 24h
 - Habituellement sans séquelles
 - Signe prémonitoire d'un AVC ischémique dans près de 60 % des cas

Attaque ischémique transitoire





AVC ISCHÉMIQUE SUR ATHÉROSCLÉROSE

Facteurs de risque

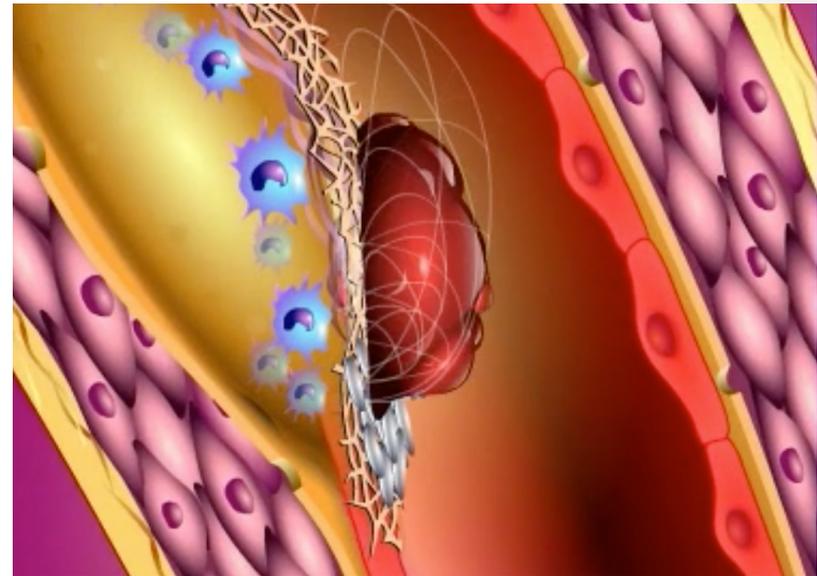
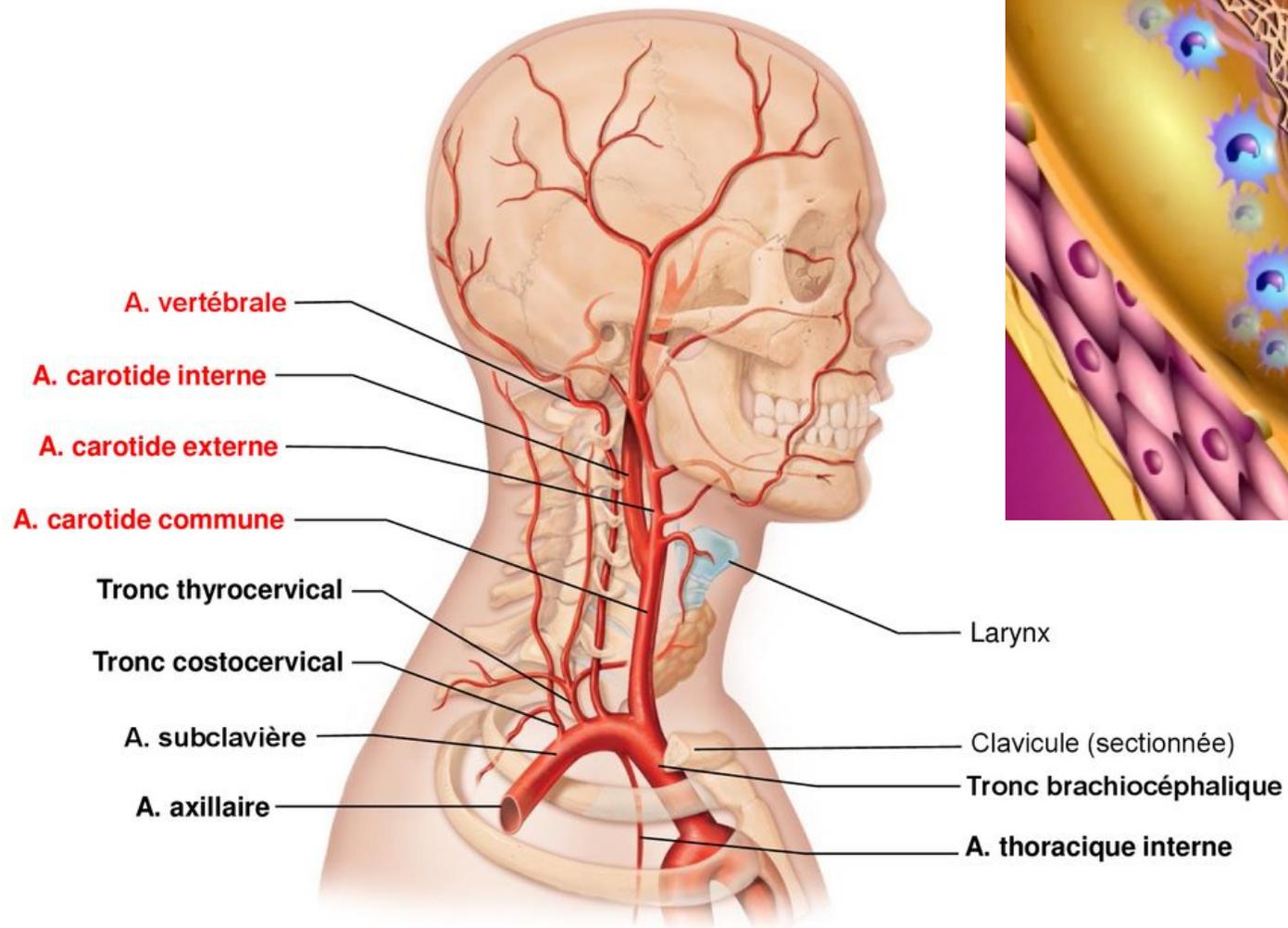
Facteurs non modifiables

- Âge
- Sexe masculin
- Antécédents familiaux
- Facteurs génétiques

Facteurs modifiables

- HTA
- Tabagisme actif
- Dyslipidémie
- Obésité abdominale
- Abus d'alcool
- Diabète
- Alimentation « à risque »
- Sédentarité
- Abus de substances
- Stress, dépression
- Apnée du sommeil

Anatomie et physiologie



Cas clinique

- M. C, homme de 65 ans, admis aux urgences après un malaise à son domicile.
- Flaccidité du bras droit et de la jambe droite
- N'est plus capable de parler mais comprend les ordres simples
- TA 175/105 mm Hg

Signes et symptômes



Troubles moteurs (hémiplégie)



Difficultés d'élocution



Troubles visuels



Troubles de l'équilibre



Maux de tête

Signes et symptômes

FACE



Demandez à la personne de sourire ou de montrer les dents. La bouche est-elle de travers ou la commissure des lèvres pend-elle d'un côté?

ARM



Demandez à la personne de tendre les deux bras devant elle à l'horizontale, de les lever et de tourner les pouces vers le haut. L'un des bras pend-il ou chute-t-il?

SPEECH



Demandez à la personne de dire quelque chose. Parle-t-elle de manière confuse ou a-t-on du mal à la comprendre?

TIME



Ne perdez pas de temps, alertez les secours au numéro d'appel d'urgence 144. Chaque minute compte et est décisive pour le sort de la victime. Les chances de succès du traitement sont bonnes si la personne arrive à l'hôpital dans les 3 heures qui suivent le début des symptômes; au-delà, elles diminuent rapidement.

ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL

EN CAS D'APPARITION **BRUTALE** DE L'UN DE CES TROIS SIGNES :

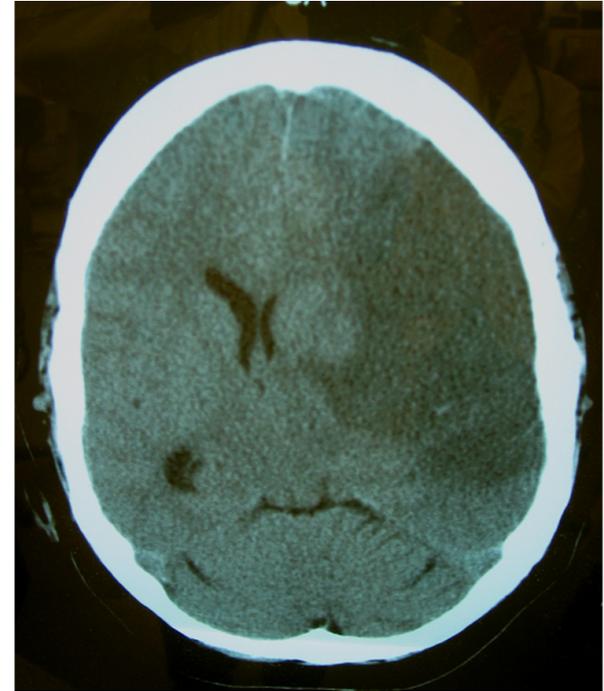
- une déformation de la bouche
- une faiblesse d'un côté du corps, bras ou jambe
- des troubles de la parole

APPELEZ IMMÉDIATEMENT LE SAMU 15

A.V.C. AGIR VITE C'EST IMPORTANT
www.sante.gouv.fr/avc

Cas clinique

- CT scan ou IRM montre un AVC ischémique à gauche
- Score NIHSS à 21
(National Institutes of Health Stroke Scale)
- Transfert en unité AVC
(stroke unit)



Score NIHSS

ITEM	INTITULE	COTATION
1a	VIGILANCE	De 0 à 3
1b	ORIENTATION (mois, âge)	De 0 à 2
1c	COMMANDE (ouverture des yeux, ouverture du poing)	De 0 à 2
2	OCULOMOTRICITE	De 0 à 2
3	CHAMP VISUEL	De 0 à 3
4	PARALYSIE FACIALE	De 0 à 3
5	MOTRICITE MEMBRE SUPERIEUR	De 0 à 4

ITEM	INTITULE	COTATION
6	MOTRICITE MEMBRE INFERIEUR	De 0 à 4
7	ATAXIE	De 0 à 2
8	SENSIBILITE	De 0 à 2
9	LANGAGE	De 0 à 3
10	DYSARTHRIE	De 0 à 2
11	EXTINCTION, NEGLIGENCE	De 0 à 2

Société Française de Neurovasculaire SFNV ; le score varie de 0 (normal) à 42 (gravité maximale);

Cas clinique



Quelles conséquences possibles de la lésion cérébrale gauche ?

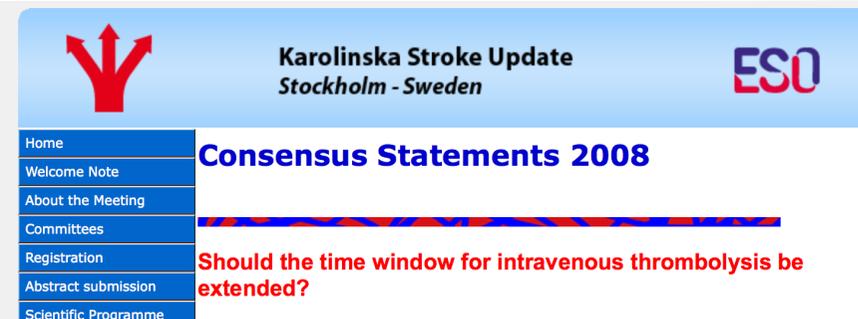
1. Faiblesse du côté gauche de l'hémicorps
2. Trouble du langage ou aphasie
3. Trouble de la vision
4. Troubles de la sensibilité de la partie droite du corps
5. Difficultés à effectuer certains gestes de la vie quotidienne

Buts du traitement

- Réduire l'atteinte neurologique aigue
- Diminuer la morbidité/mortalité
- Prévenir les complications secondaires
- Prévenir les récurrences

Thrombolyse

- BUT: dissoudre le caillot qui provoque l'interruption de la circulation
- Thrombolyse avec alteplase (ACTILYSE®)
 - Bénéfices clairement démontrés seulement si administrée au cours des 3h suivant l'apparition des symptômes et critères d'inclusion/exclusion strictement respectés
 - Bénéfices également entre 3h et 4.5h chez certains patients



2008 ESO Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. Cerebrovasc Dis 2008;25:457–507.
Karolinska Stroke Update 2008 : Should the time window for intravenous thrombolysis be extended?

Thrombolyse

- Indications
 - Âge > 18 ans
 - Diagnostic clinique d'AVC avec déficits neurologiques significatifs
 - Apparition des symptômes depuis moins de 3 heures
 - Absence d'hémorragie cérébrale documentée par un scan
 - Consentement éclairé

Thrombolyse

- Délai entre 3 et 4.5 heures
 - Mieux de donner alteplase IV que de ne rien donner chez patients avec AVC ischémique
- Critères d'exclusion pour thrombolyse entre 3 et 4.5 h
 - Patients de plus de 80 ans
 - AVC sévère (NIHSS > 25)
 - Prise d'anticoagulants
 - Histoire préalable de diabète et AVC

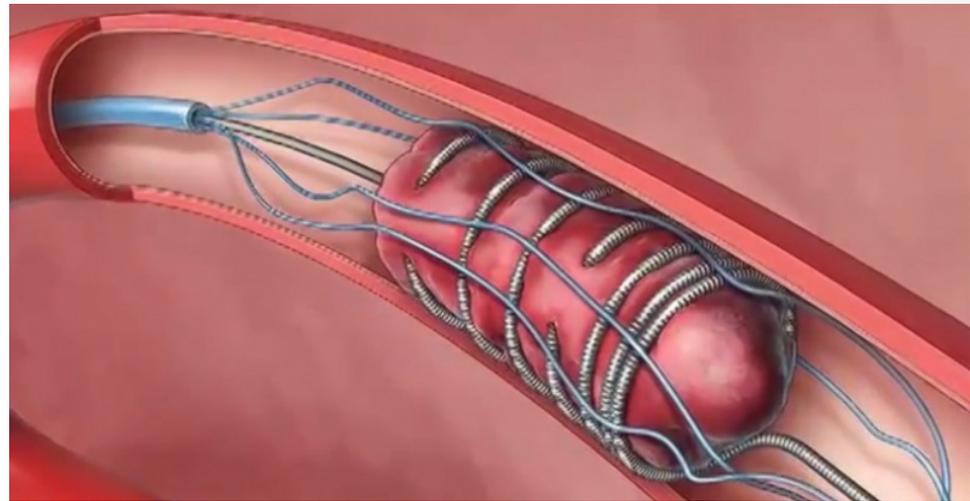
Door to drug : on vise un délai < 60 minutes

Critères d'exclusion

- Hémorragie intracérébrale
- AVC ou trauma crânien grave au cours des 3 mois précédents
- Chirurgie majeure ou traumatisme important au cours des 14 jours précédents
- Saignements gastro-intestinaux ou urinaires au cours des 3 semaines précédentes
- TA systolique > 185 mmHg, TA diastolique > 100 mmHg ou traitement agressif requis pour contrôler la tension artérielle (CAVE : garder une TA assez élevée pour maintenir perfusion)
- Numérotation plaquettaire < 100 000/mm³
- Anticoagulant dans les 48 heures précédentes ou INR > 1.7

Thrombectomie

- La thrombectomie mécanique consiste à retirer le caillot sanguin en introduisant une sonde dans l'artère.
 - Si la thrombolyse n'est pas suffisamment efficace
 - Si la thrombolyse est contre-indiquée
 - Si $> 4.5h$ et $< 24h$ après le début de l'AVC



Prévention secondaire



Quels médicaments sont indiqués chez M. C. ?

1. Acénocoumarol
2. Rivaroxaban
3. Aspirine
4. Clopidogrel
5. Prasugrel
6. Lisinopril
7. Amlodipine
8. Atorvastatine
9. Fénofibrate

Prévention secondaire



Quels médicaments sont indiqués chez M. C. ?

1. Acénocoumarol
2. Rivaroxaban
3. **Aspirine**
4. **Clopidogrel**
5. Prasugrel
6. **Lisinopril**
7. **Amlodipine**
8. **Atorvastatine**
9. Fénofibrate

Prévention secondaire

- Traitement
 - Antiplaquettaire
 - Statine
 - Antihypertenseur
 - Contrôle des facteurs de risque

Antiplaquettaires

- ↓ risque d'épisodes vasculaires ultérieurs après un AVC ischémique ou un AIT
- Un traitement antiplaquettaire devrait être prescrit pour tous les patients ayant eu un AVC ischémique ou un AIT en prévention secondaire, sauf si origine cardio-embolique
 - **1^{er} choix : Clopidogrel PLAVIX[®] 75 mg/j** (pas les autres anti-P2Y12)
 - Aspirine ASPIRIN CARDIO[®] 100 mg/j
 - (Aspirine-dipyridamole ASASANTIN[®] 25 mg/ 200 mg 2x/j)
 - Combinaison aspirine + clopidogrel non recommandée (sauf durant 3 semaines après AIT)

Statine

- Un antécédent d'AVC ischémique d'origine athérosclérotique met le patient à **TRÈS HAUT RISQUE CARDIOVASCULAIRE**
- Il est recommandé de viser des taux de **LDL < 1.4 mmol/L**
- Seules les statines de haute intensité (**atorvastatine, rosuvastatine**) et à haute dose permettent d'atteindre ces taux
- Les statines auraient un effet stabilisateur de la plaque d'athérome
- Les statines sont la seule classe associée à une **baisse de la morbidité et de la mortalité cardio-vasculaire et cérébro-vasculaire**
- D'autres classes de 2^{ème} ligne (p. ex. ézétimibe) peuvent être ajoutées si l'objectif n'est pas atteint avec une statine haute intensité et haute dose ou en cas d'intolérance.

Antihypertenseurs

Age group	Office SBP treatment target ranges (mmHg)					Office DBP treatment target range (mmHg)
	Hypertension	+ Diabetes	+ CKD	+ CAD	+ Stroke ^a /TIA	
18-65 years	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not <120	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not <120	Target to <140 to 130 <i>if tolerated</i>	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not <120	Target to 130 <i>or lower if tolerated</i> Not <120	70-79
65-79 years ^b	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	70-79
≥80 years ^b	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	Target to 130-139 <i>if tolerated</i>	70-79
Office DBP treatment target range (mmHg)	70-79	70-79	70-79	70-79	70-79	

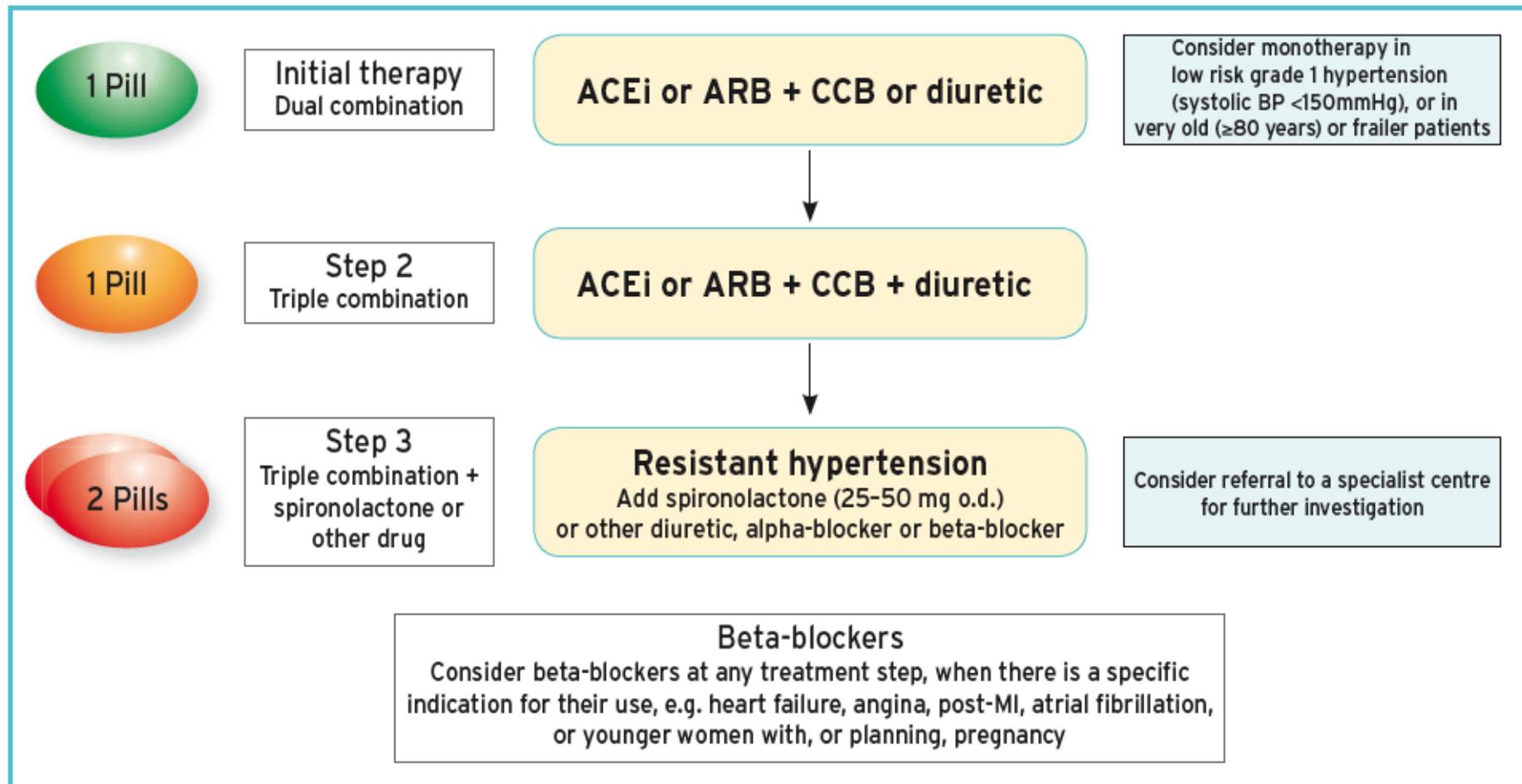
©ESC/ESH 2018

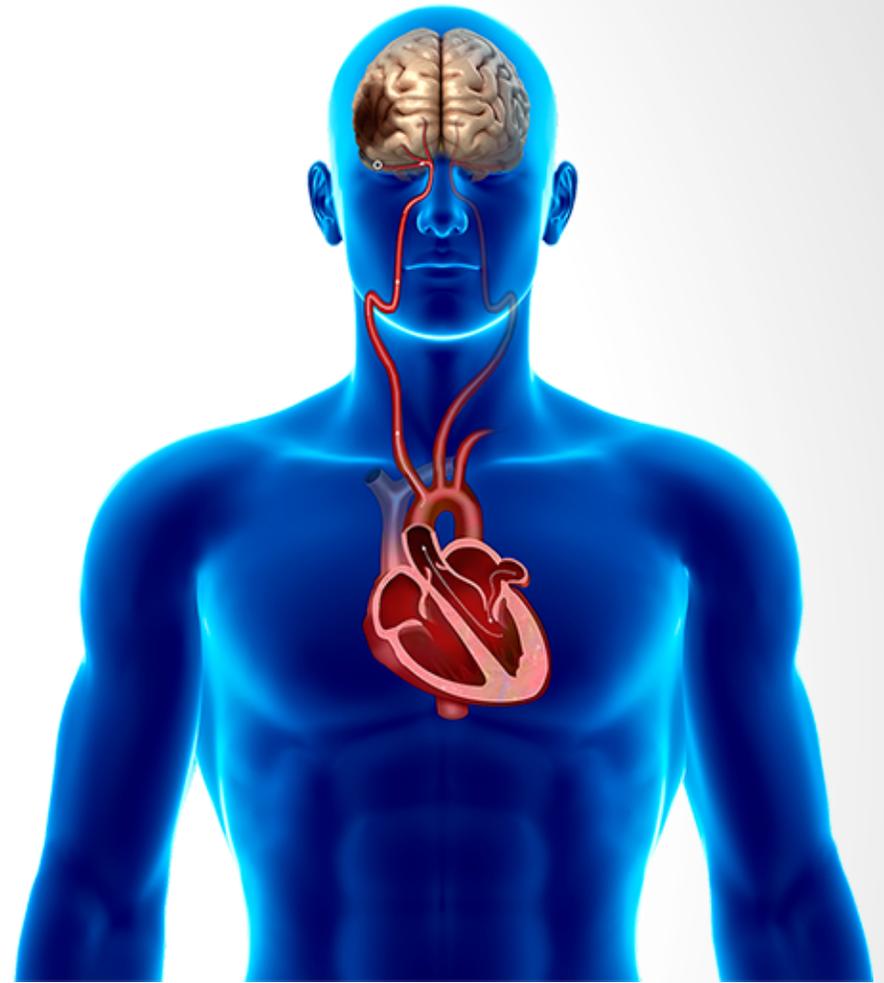
CAD = coronary artery disease; CKD = chronic kidney disease (includes diabetic and non-diabetic CKD); DBP = diastolic blood pressure; SBP = systolic blood pressure; TIA = transient ischaemic attack.

^aRefers to patients with previous stroke and does not refer to blood pressure targets immediately after acute stroke.

^bTreatment decisions and blood pressure targets may need to be modified in older patients who are frail and independent.

Antihypertenseurs





AVC ISCHÉMIQUE CARDIOEMBOLIQUE

PREVENTION DES THROMBOSES

EVALUATION DU RISQUE D'AVC

CHA₂DS₂-VASc Score

	Score
C Congestive Heart Failure/LV Dysfunction	1
H Hypertension	1
A Age ≥ 75 Years	2
D Diabetes Mellitus	1
S Stroke (TIA/TE)	2
V Vascular Disease ^[a]	1
A Age 65-74 Years	1
S Sex (female)	1

a. Prior myocardial infarction, peripheral artery disease, aortic plaque.
LV = left ventricular; TE = thromboembolism; TIA = transient ischemic attack



Lip GY, et al. Chest. 2010;137:263-272.



Score 0

**pas de thérapie
antithrombotique**

Score 1

Anticoagulant oral à discuter

Score ≥ 2

Anticoagulant oral

<http://www.mdcalc.com/cha2ds2-vasc-score-for-atrial-fibrillation-stroke-risk/>

PREVENTION DES THROMBOSES

EVALUATION DU RISQUE HÉMORRAGIQUE

Who needs to avoid anticoagulation??

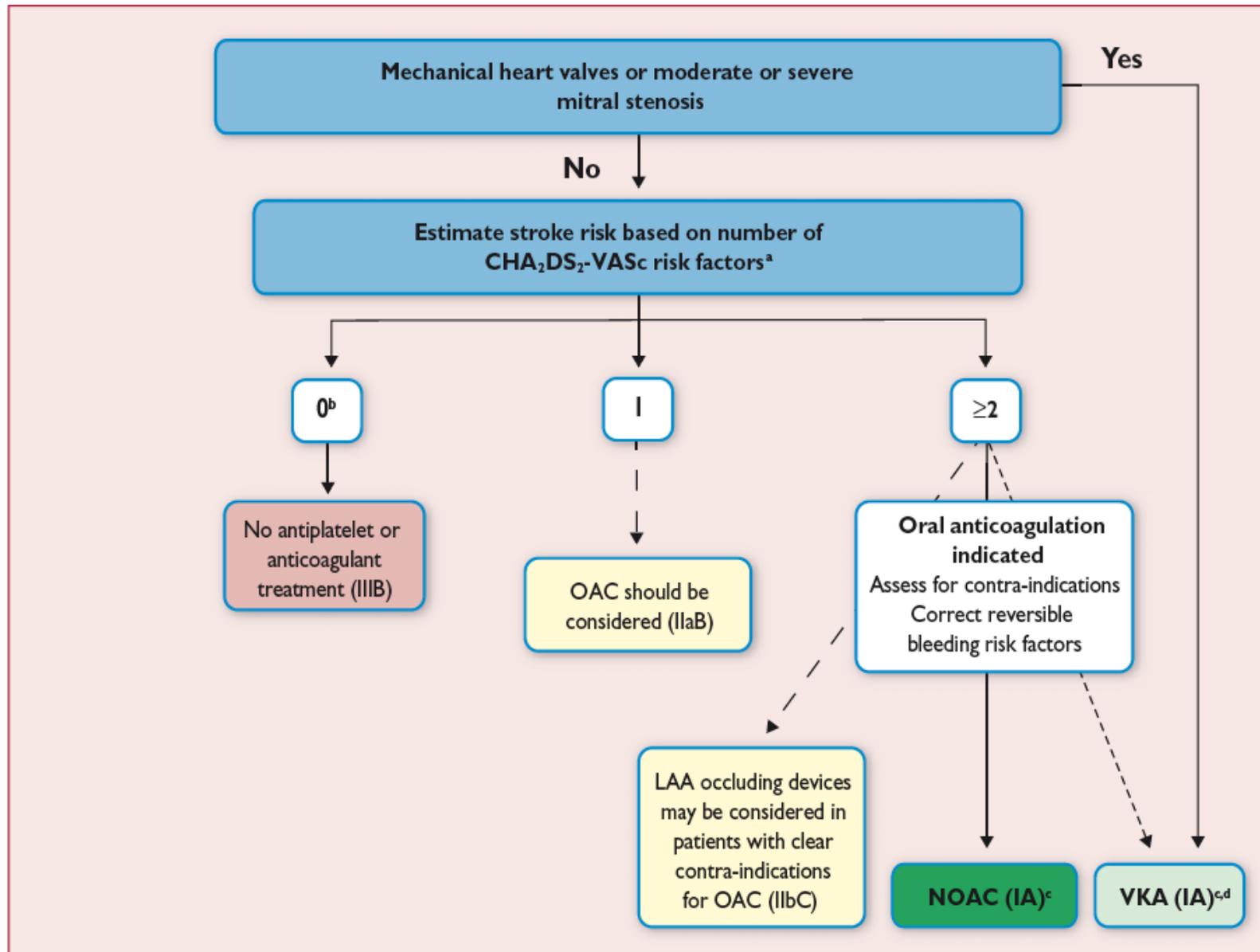
HAS-BLED

<u>Points</u>		<u>Definition</u>
1	H Hypertension	Sys BP > 160
1 or 2 (1pt each)	A Abnormal Renal and/or liver function	dialysis/transplant cirrhosis/T. Bili 2x or AST/ALT 3x normal
1	S Stroke	
1	B Bleeding	previous bleed/predisposition
1	L Labile INR	< 60% in therapeutic range
1	E Elderly (> 65 yrs)	
1 or 2 (1pt each)	D Drugs or alcohol excess	antiplatelet or NSAID' s

**A score of ≥ 3 is considered "high risk"
ESC recommends "caution" using warfarin¹**

¹ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation, 2011 15

<http://www.mdcalc.com/has-bleed-score-for-major-bleeding-risk/>



AF = atrial fibrillation; LAA = left atrial appendage; NOAC = non-vitamin K antagonist oral anticoagulant; OAC = oral anticoagulation; VKA = vitamin K antagonist.

^aCongestive heart failure, Hypertension, Age ≥ 75 years (2 points), Diabetes, prior Stroke/TIA/embolus (2 points), Vascular disease, age 65–74 years, female Sex.

^bIncludes women without other stroke risk factors.

^cIIaB for women with only one additional stroke risk factor.

^dIB for patients with mechanical heart valves or mitral stenosis.



AVC HÉMORRAGIQUE

Hémorragie intracérébrale

- Cause principale : hypertension (surtout crise hypertensive)
- Autres causes : trauma crânien, tumeur cérébrale
- Pas de traitement médicamenteux spécifique (pas de traitement hémostatique)
- Arrêt et renversement de l'anticoagulation
- Diminution de la tension artérielle
- Diminution de la pression intracrânienne
- Chirurgie

Arrêt de l'anticoagulation

- Arrêter les anticoagulants et antiplaquettaires
- Chez patients recevant une anticoagulation
 - Si prise d'AVK : facteurs de coagulation (II, VII, IX et X) IV et vitamine K IV
 - Si prise d'ACOD : facteurs de coagulation (II, VII, IX et X) IV ou antidotes spécifiques :
 - dabigatran : idarucizumab PRAXBIND®
 - rivaroxaban ou apixaban : andexanet alfa si dispo
 - Si héparine : protamine IV
 - Remplacer l'anticoagulation par bas compressif et/ou compressions pneumatiques
- Arrêt des anticoagulants et des antiplaquettaires pour au moins 1-2 semaines

Contrôle hypertension artérielle

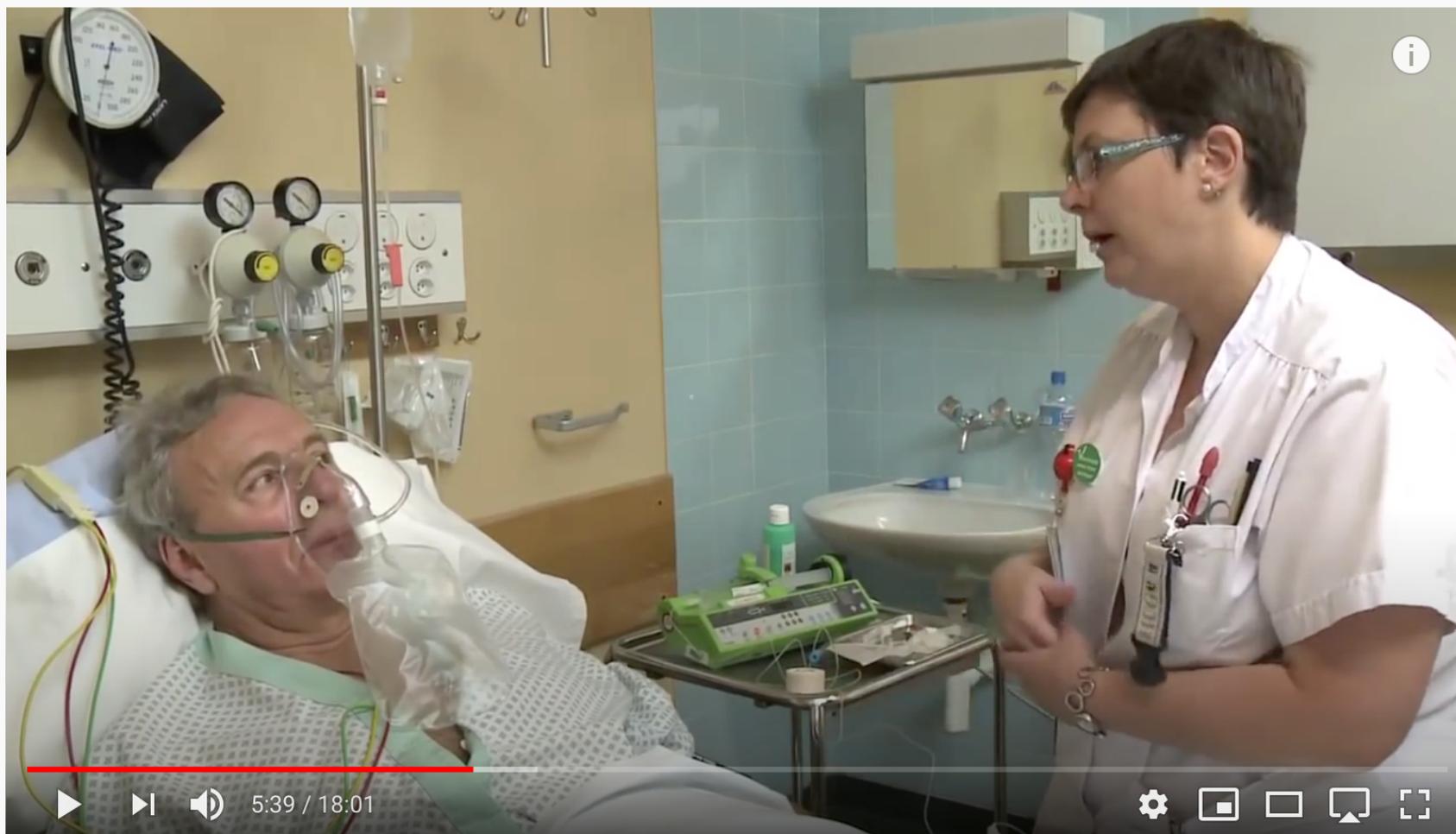
- Contrôler dans les 6h suivant le début d'une hémorragie intracérébrale
- TAS entre 150 et 220 mmHg
 - ↓ rapide de la TA (cible TAS < 140 mmHg en 1h)
- TAS > 220 mmHg
 - ↓ agressive de la TA avec une perfusion IV continue d'anti-HTA
 - Exemples d'anti-HTA en IV continu : nicardipine, clevidipine, labetalol, esmolol, phentolamine

Hémorragie sous-arachnoïdienne

- Traitement chirurgical de l'anévrisme
- Risque de vasospasme 4 à 21 jours après une HSA
- ↑ ischémie et déficits résiduels

- Traitement préventif du vasospasme
 - Nimodipine NIMOTOP® (inhibiteur des canaux calciques)
 - IV à l'hôpital
 - Puis PO pendant 21 jours

AVC : vidéo pour les patients



L'accident vasculaire cérébral

<https://www.hug-ge.ch/video/accident-vasculaire-cerebral>

MERCI