

**Quelle est la place
des traitements spécifiques des
AVC chez les sujets âgés ?
(thrombolyse, endartériectomie,...)**

Mathieu ZUBER

*Service de Neurologie
et NeuroVasculaire*

Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph

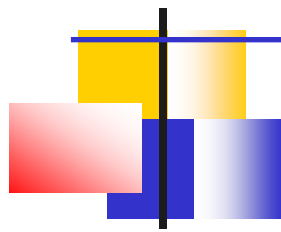


Groupe hospitalier
Paris saint Joseph

Université Paris Descartes



Incidence des AVC Registre Dijonnais (1985 – 2006)



3540 patients AVC

39,8%

1410 patients > 80 ans
(33 % Hommes)

60,2%

2130 patients < 80 ans
(56 % Hommes)

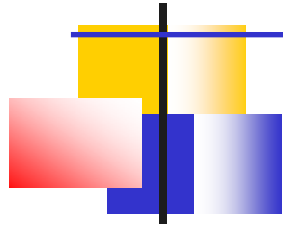
Incidence

997/100,00

68/100,000

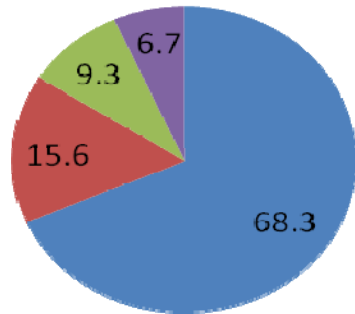
Pronostic à 1 mois des AVC

Registre de Dijon

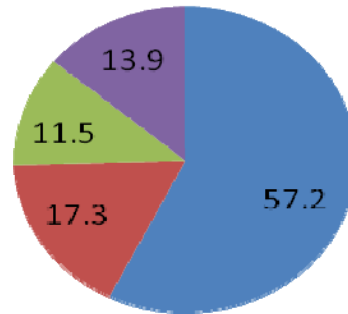


Hommes

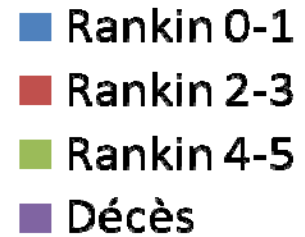
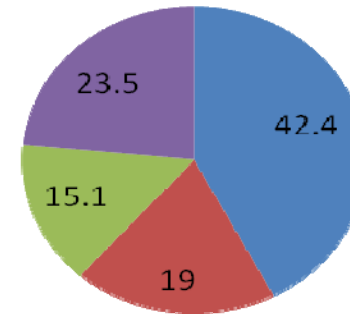
< 65 ans



65-80 ans

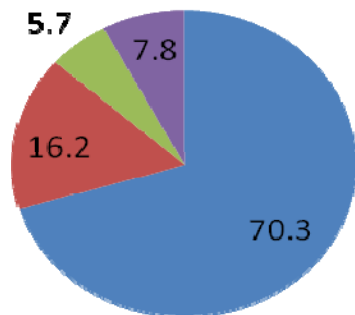


> 80 ans

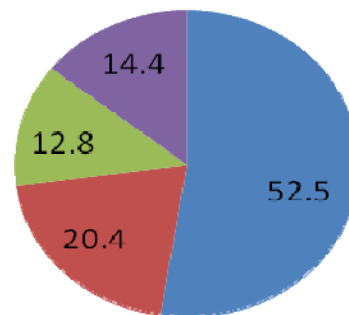


Femmes

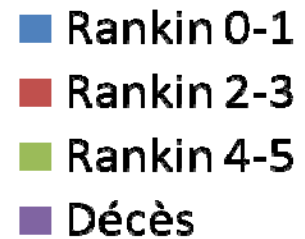
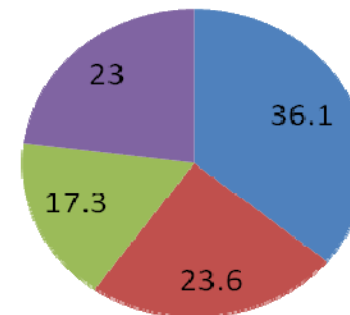
< 65 ans



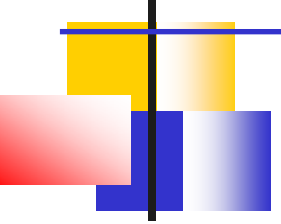
65-80 ans



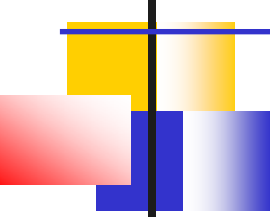
> 80 ans



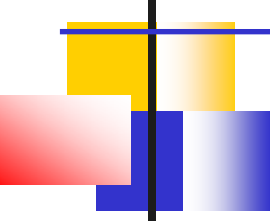
Thérapeutiques de l'AVC et sujet âgé

- 
- Phase aiguë
 - Antithrombotiques : aspirine 160-300 mg
 - Unités neurovasculaires
 - Thrombolyse IV par rt-PA
 - Prévention
 - Revascularisation carotidienne

Antithrombotiques à la phase aiguë de l'infarctus cérébral

- 
- Grandes études IST et CAST
 - N ~ 40 000 dont 26% > 75 ans
 - Aspirine : bénéfice faible mais réel → prévention récidives précoces
 - RRR mort + dépendance 3% (IC95 : 1-5)
 - Evènements évités pour 1000 pts traités 12
 - NTT (N pts à traiter pour éviter 1 événement) 83
 - Anticoagulation efficace : prévention récidives précoces au prix d'une augmentation du risque hémorragique (cérébral)
→ utilisation ciblée
 - Anticoagulation préventive : bénéfice démontré sur le risque thromboembolique veineux

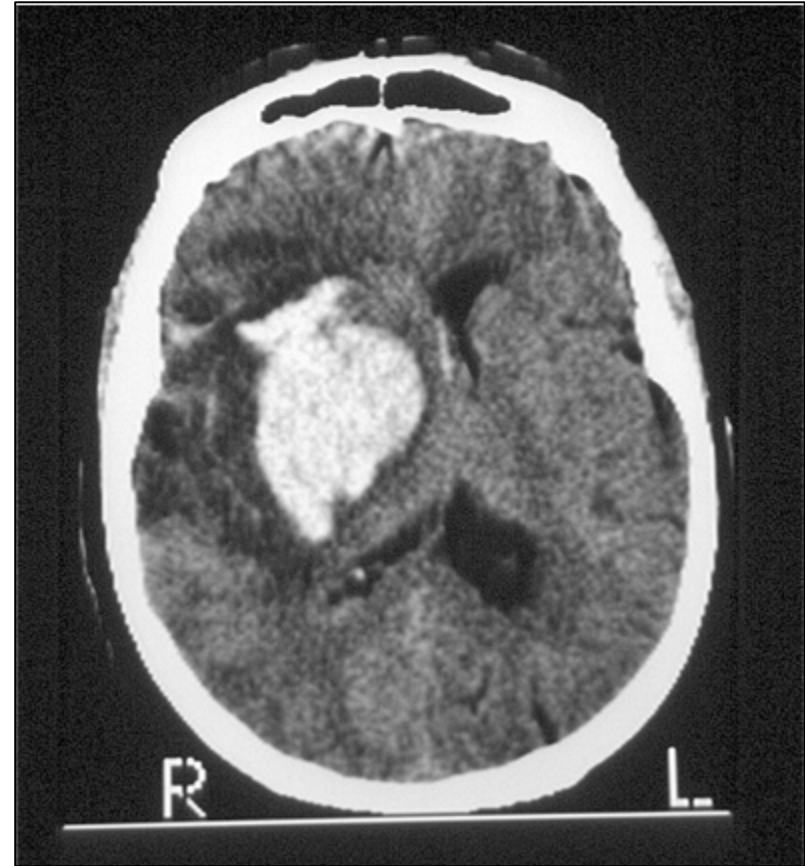
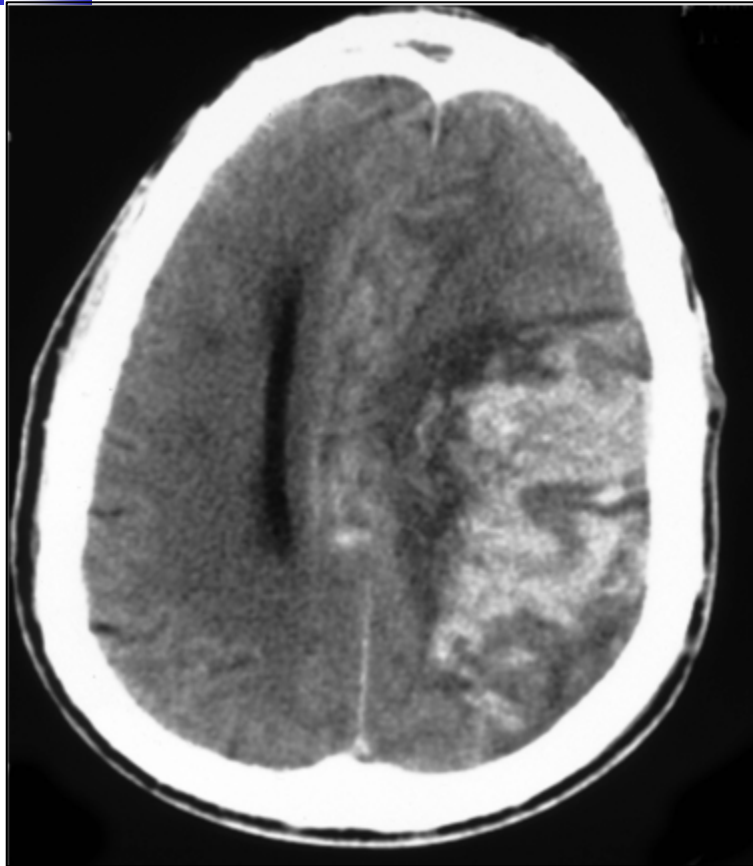
Facteurs prédictifs de transformation hémorragique d'un infarctus cérébral

- 
- Sévérité du déficit neurologique
 - Taille de l'infarctus
 - Signes précoces d'œdème à l'imagerie
 - Age
 - Pression artérielle élevée
 - Mécanisme cardio-embolique
 - Intensité de l'anticoagulation



Facteurs corrélés entre eux

Transformation hémorragique sévère



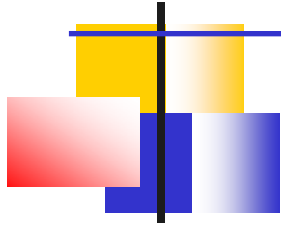
Bénéfice des UNV

Pour certains patients plus que pour d'autres ?

- Plusieurs méta-analyses
 - La plus récente : *Cochrane Database, 2007 (Stroke Trialists' Collaboration)*
- Résultat : bénéfique (~ 20% décès/dépendance), indépendant
 - Du type d'AVC
 - Du délai d'hospitalisation
 - De la thrombolyse
 - De l'âge
- Tous les patients bénéficient-ils vraiment d'une UNV ?
 - AVC trop graves exclus des études (troubles de la conscience d'emblée)

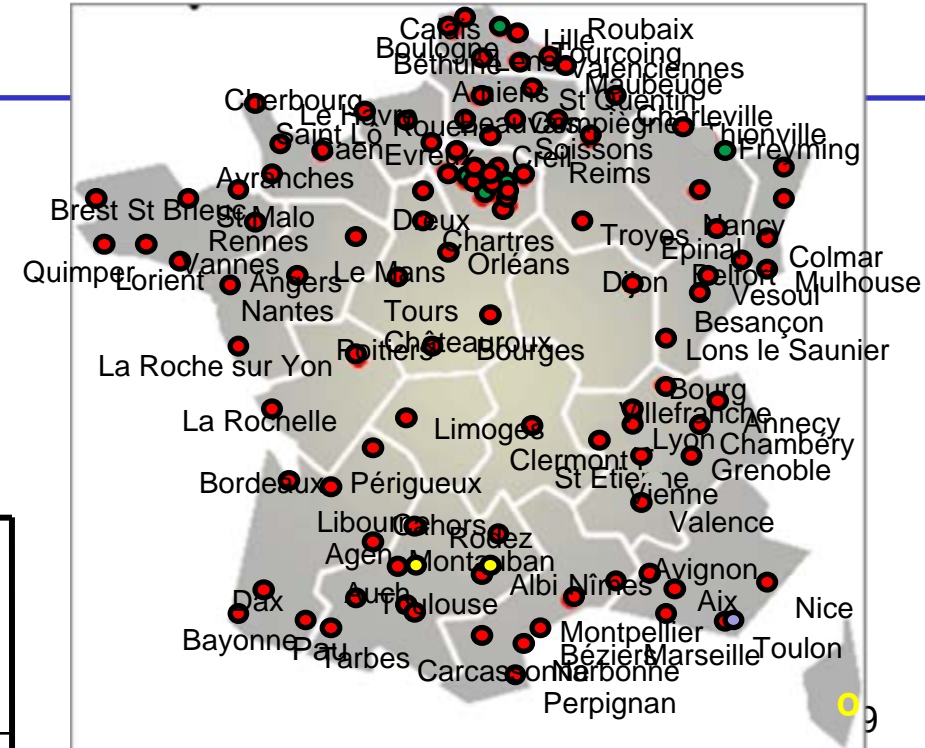
UNV

et expertise neurovasculaire



- Réduction comparée des traitements spécifiques de l'AVC sur le critère décès/dépendance pour une population donnée :

	Evènements évités pour 1000 patients traités	Population cible	Evènements évités pour 1 million d'habitant (2400 AVC/an)
Aspirine	12	80 %	23
rt-PA	63	10 %	15
UNV	50	100 %	120

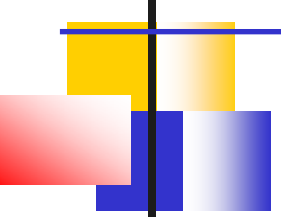


Plan national d'actions AVC 2010-2014

- ↑ UNV
 - cible nationale : 140
 - couverture du territoire
- Déploiement de l'expertise neurovasculaire (télémédecine,...)

Bénéfice des UNV

Optimiser les « mesures générales »

- 
- Positionnement correct : repos lit tête 30°, position épaule/hanche du côté hémiparalysé
 - Pas d'alimentation ou boisson → recherche troubles de la déglutition (eau gélifiée)
 - Fonction respiratoire de bonne qualité : liberté voies aériennes supérieures, O2 si besoin
 - Surveillance température : si $> 37^{\circ}5$ deux fois à 30 mn d'intervalle → paracétamol IV
 - Surveillance glycémie : dextro → insulinothérapie
 - Surveillance pression artérielle et respect attentif de la poussée hypertensive : traiter si
 - Recherche des causes extraneurologiques de poussée (globe vésical,...)
 - Traiter si
IC : PAS > 220 et/ou PAD > 120
HIC : PAS > 185 et/ou PAD > 110
 - Rééducation (kinésithérapie / orthophonie) précoces
 - Antithrombotiques : HBPM dose préventive + aspirine 160 à 300 mg si infarctus
 - Traitement hyperaigu de l'IC ($< 4h30$) : thrombolyse IV (intérêt de la thrombolyse IA ?)

Thrombolyse IV par rt-PA

■ Etudes randomisées et âge

- NINDS trial (*NEJM 1995*) :
 - Inclusion patients > 80 ans : 42 / 624
 - Âge moyen : 67
- ECASS 2 (*Lancet 1998*)
- ATLANTIS (*JAMA 1999*) pas de pts > 80
- ECASS 3 (*NEJM 2008*)
- IST-3 (n=6000) : pas d'exclusion selon l'âge - en cours

■ Contre-indications AMM

- Age > 80 ans
- ATCD d'AVC < 3 mois
- ATCD hémorragique : exteriorisé significatif, intracérébral < 3 mois
- ATCD chirurgie, traumatisme significatif, ulcère < 3 mois
- ATCD malformation vasculaire, rétinopathie hémorragique
- AVK (INR > 1,4), Héparine < 48h, Plaquettes < 100.000
- Score NIHSS < 4 ou > 24
- PAS > 185 ou PAD > 110 mmHg

■ Thrombolyse et âge : les raisons des craintes

- Liens HTA et âge
- Processus microangiopathiques cérébraux (angiopathie amyloïde, microbleeds, leucoaraïose)
- Polypathologie du sujet âgé

Thrombolyse IV par rt-PA après 80 ans

- Etudes observationnelles -

	Population (n)	Design and analysis	Setting	Treatment	3-month mRS 0-1	Other outcomes reported	Symptomatic intracerebral haemorrhage	Total intracerebral haemorrhage	Notes
Hartford Hospital Study ⁹¹	≥80 years (341) vs <80 years (690)	Retrospective	Community hospital	Intravenous alteplase	NR	Improvement in NIHSS: 5.6 vs 7.7; in-hospital mortality 33% vs 18%*	12.4% vs 13.5%	NR	Similar rates of alteplase use
tPA Stroke Survey ⁹²	≥80 years (30) vs <80 years (159)	Retrospective	Multicentre collaborative	Intravenous alteplase	NR	mRS 0-1 at discharge 37% vs 30%	6% vs 3%	9% vs 7%	Higher overall mortality in elderly
Mateen et al ⁹³	≥90 years (22)	Case series	Four academic medical centres	Intravenous alteplase	9%	High mortality (45%)	None	14%	Observational without comparator group
Bichat Clinical Registry ⁹⁴	≥80 years (22) vs <80 years (107)	Retrospective	Academic hospital	Intravenous alteplase	27% vs 37%	Poor outcomes (mRS 4-6) 64% vs 22%†	14% vs 8%	27% vs 27%	More severe stroke in the elderly, NIHSS 18 vs 13
Kim et al ⁹⁵	≥80 years (33) vs <80 years (81)	Retrospective	Single centre	Intra-arterial alteplase	26% vs 40%*	Mortality 43% vs 20%*	7% vs 8%	39% vs 37%	Similar recanalisation rates
Canadian Stroke Consortium ³	≥80 years (270) vs <80 years (865)	Prospective cohort	Multicentre registry	Intravenous alteplase	26% vs 40%†	Mortality 35% vs 18%†	4.4% vs 4.6%	14% vs 11%	Older individuals had higher baseline comorbidity
Swiss Consortium ⁹⁶	≥80 years (38) vs <80 years (278)	Prospective cohort	Multicentre registry	Intravenous alteplase	29% vs 37%	Mortality 32% vs 12%†	13% vs 8%	26% vs 17%	Similar rates of favourable outcome in those surviving to 3 months
van Oostenbrugge et al ⁹⁷	≥80 years (45) vs <80 years (139)	Retrospective	Single academic centre	Intravenous alteplase	36% vs 63%*	Mortality 40% vs 16%	11% vs 3%	NR	Age predicted poor outcome independent of baseline factors

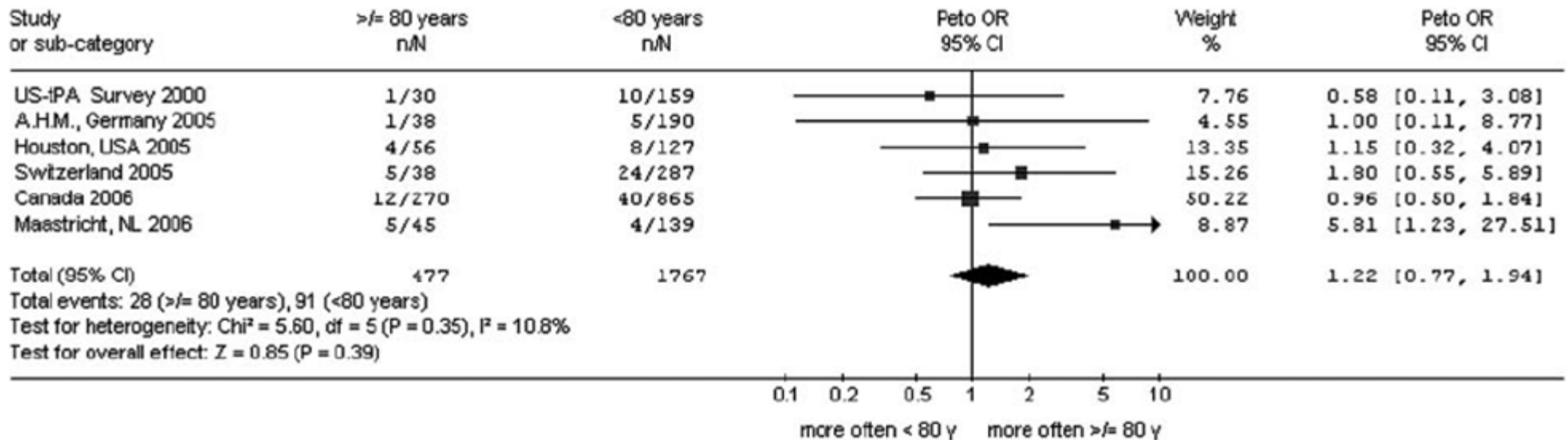
mRS=modified Rankin score. NIHSS=National Institutes of Health stroke scale. NR=not reported. tPA=tissue plasminogen activator (alteplase). *p<0.05. †p<0.005.

Thrombolyse IV par rt-PA après 80 ans

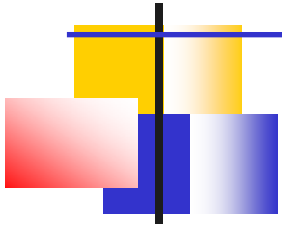
- Méta-analyse -

- N= 2244 (447 \geq 80 ans), 6 études comparatives \geq 80 ans vs < 80 ans
- Pronostic plus sombre si \geq 80 ans
 - Mortalité 3 mois : x 3
 - Rankin modifié \leq 1 : / 2
- Hémorragies cérébrales symptomatiques :
 - OR : 1,22 (IC95% : 0,77-1,94), $p=0,34$

Outcome: 04 symptomatic intracranial hemorrhage



Thrombolyse rt-PA IV après 80 ans

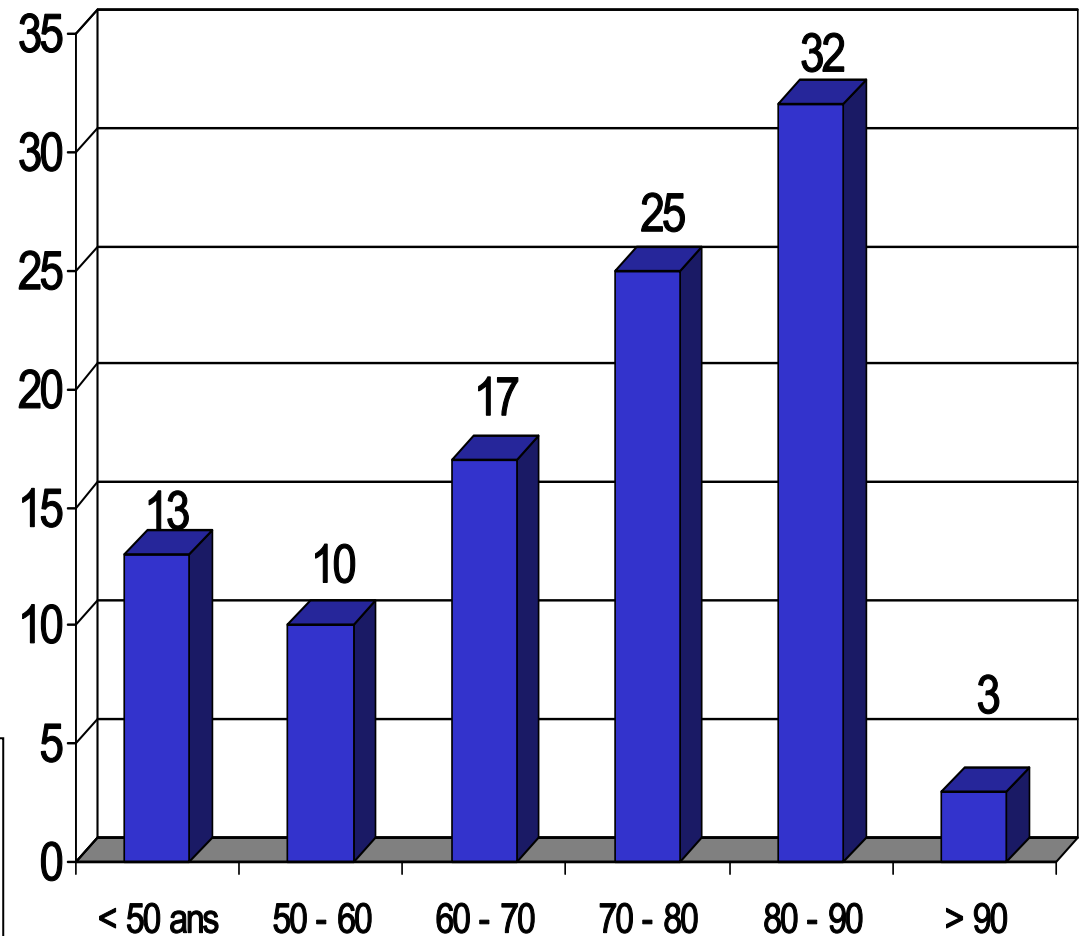


Réglementation / Recommandations :

- FDA : pas d'exclusion a priori selon l'âge
- Europe :
 - AMM réglementaire : > 80 ans exclus
 - Recommandations ESO 2009 :
rt-PA semble bénéfique avant 3h au-delà de 80 ans

- Moyenne : 71 ans
- > 80 ans : 35%
- > 90 ans : 3%

Expérience Paris Saint-Joseph (2007-2010)
- Les 100 dernières thrombolyse -



Thérapeutiques de l'AVC et sujet âgé



- Phase aiguë

- Antithrombotiques : aspirine 160-300 mg
- Unités neurovasculaires
- Thrombolyse IV par rt-PA

- Prévention

- Revascularisation carotidienne

Sténose carotide symptomatique

Endartériectomie chez les patients ≥ 75 ans

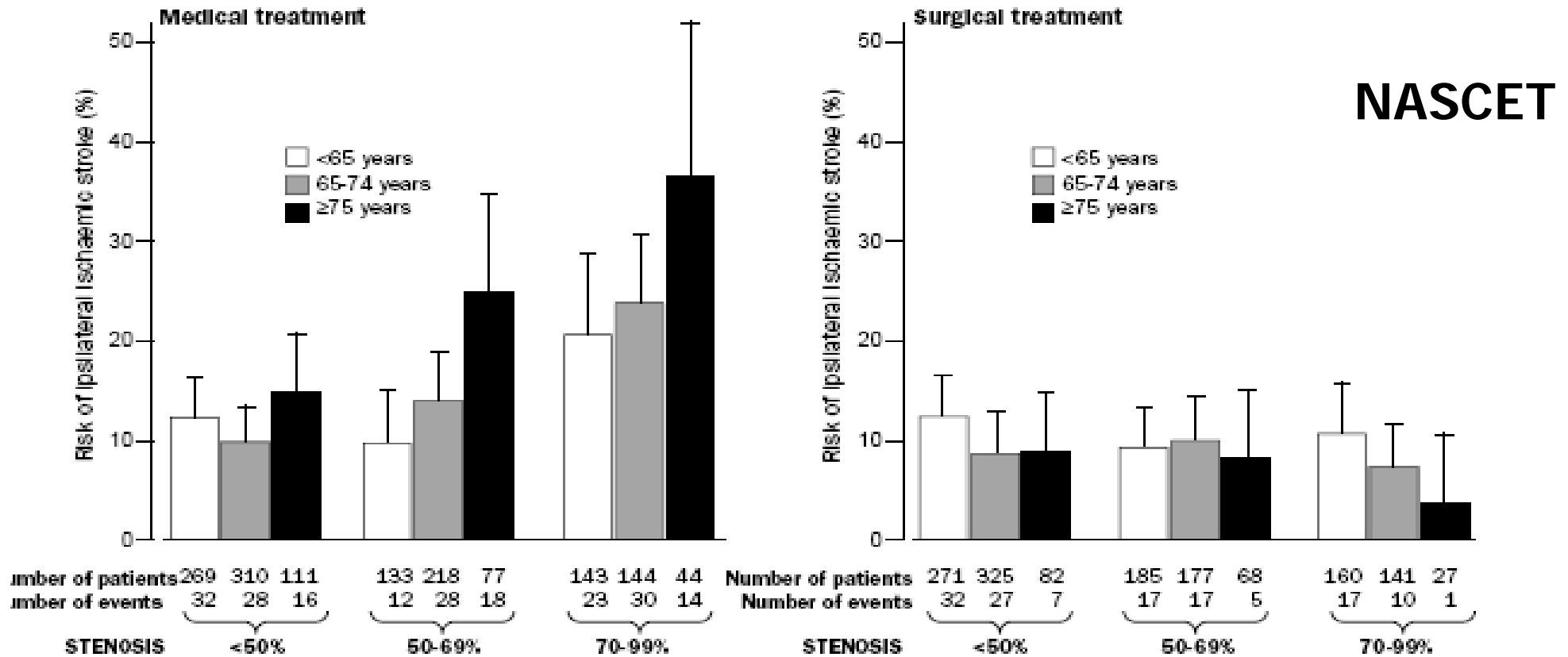


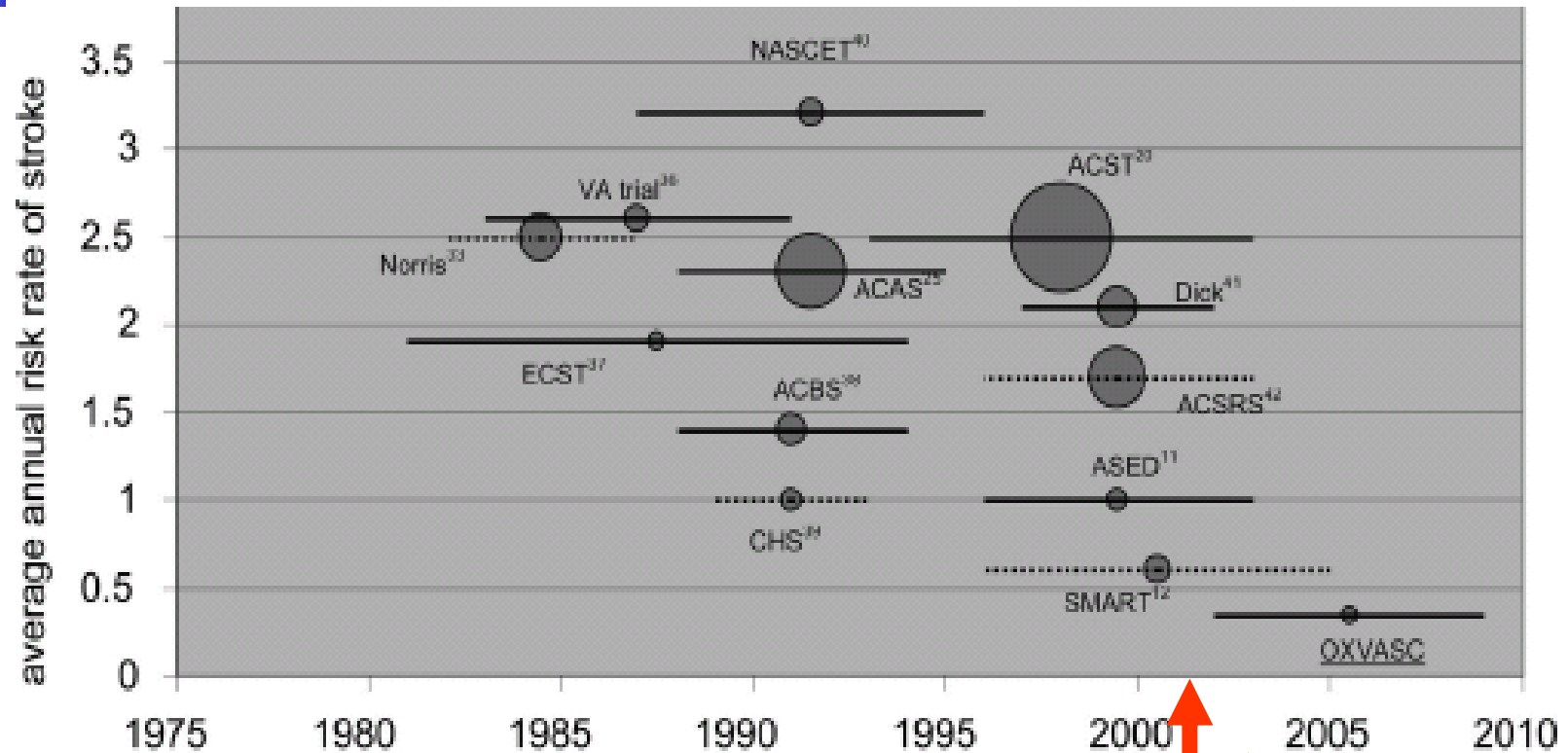
Figure 1: Kaplan-Meier risks of ipsilateral ischaemic stroke at 2 years according to age and degree of stenosis in medical and surgical study groups

Error bars=95% two-sided CI.

70-99% : NTT = 3 - 50-69% : NTT = 6

Cohortes de patients porteurs de sténoses carotides

Période de recrutement



↓ Pression artérielle

↓ Cholesterolémie

Angioplastie carotide

Quel intérêt chez le sujet âgé ?

Pooled RR (95% CI) for stroke

