

Patients hors délai: la PEC dès 48 premières heures

Dr. Sandrine Deltour

Service des Urgences CérébroVasculaires

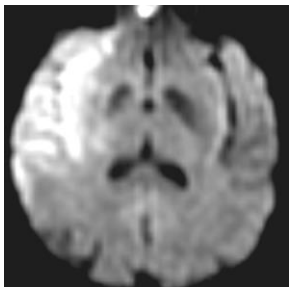
Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris



Conflits d'intérêt

Honoraires de conférenciers et/ou frais de déplacement et d'hébergement:

- Boehringer-Ingelheim, Bayer, Pfizer, BMS, Daïchi Sankio



Effet « stroke center »

Réduction mortalité & handicap



recommandations grade 1 A

- De 1/2 la mortalité et d'1/3 le handicap
- Unité Neuro-Vasculaire + Rééducation spécialisée
- Equipes multi-disciplinaires : soins médicaux, infirmiers, nursing, kinésithérapie, orthophonie, ergothérapie, prise en charge sociale, psychologique.



Suarez JI. Crit Care Med. 2006

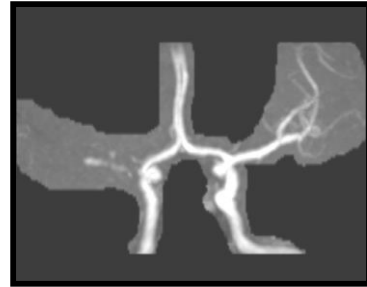
Rincon F, Mayer SA. Neurocritical care: a distinct discipline? Curr Opin Crit Care.2007

Suarez JI and al.Length of stay and mortality in neurocritically ill patients: impact of a specialized neurocritical care team. Crit Care Med. 2004

Time is brain ...



Débit sanguin



Oligémie

Pénombre

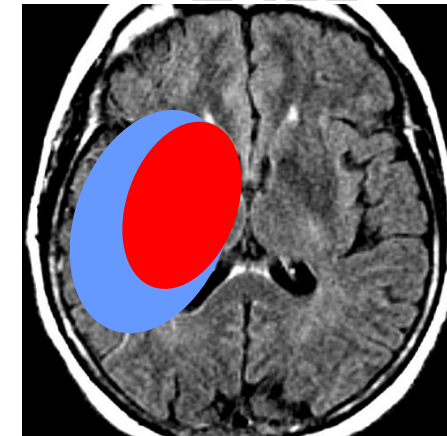
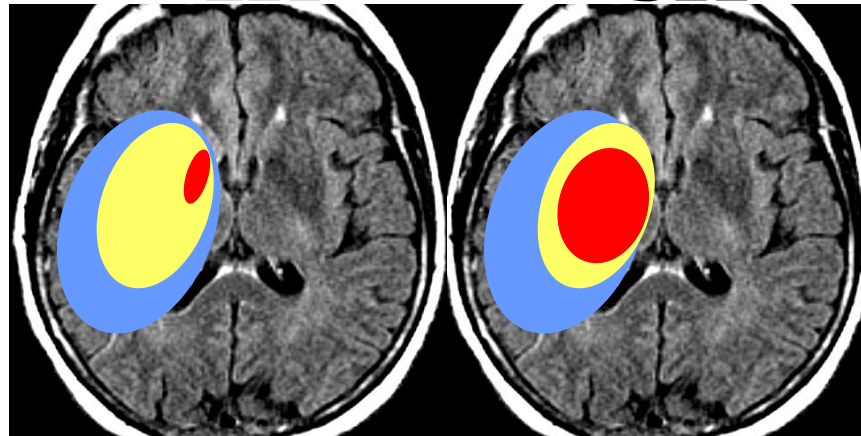
Infarctus

Temps

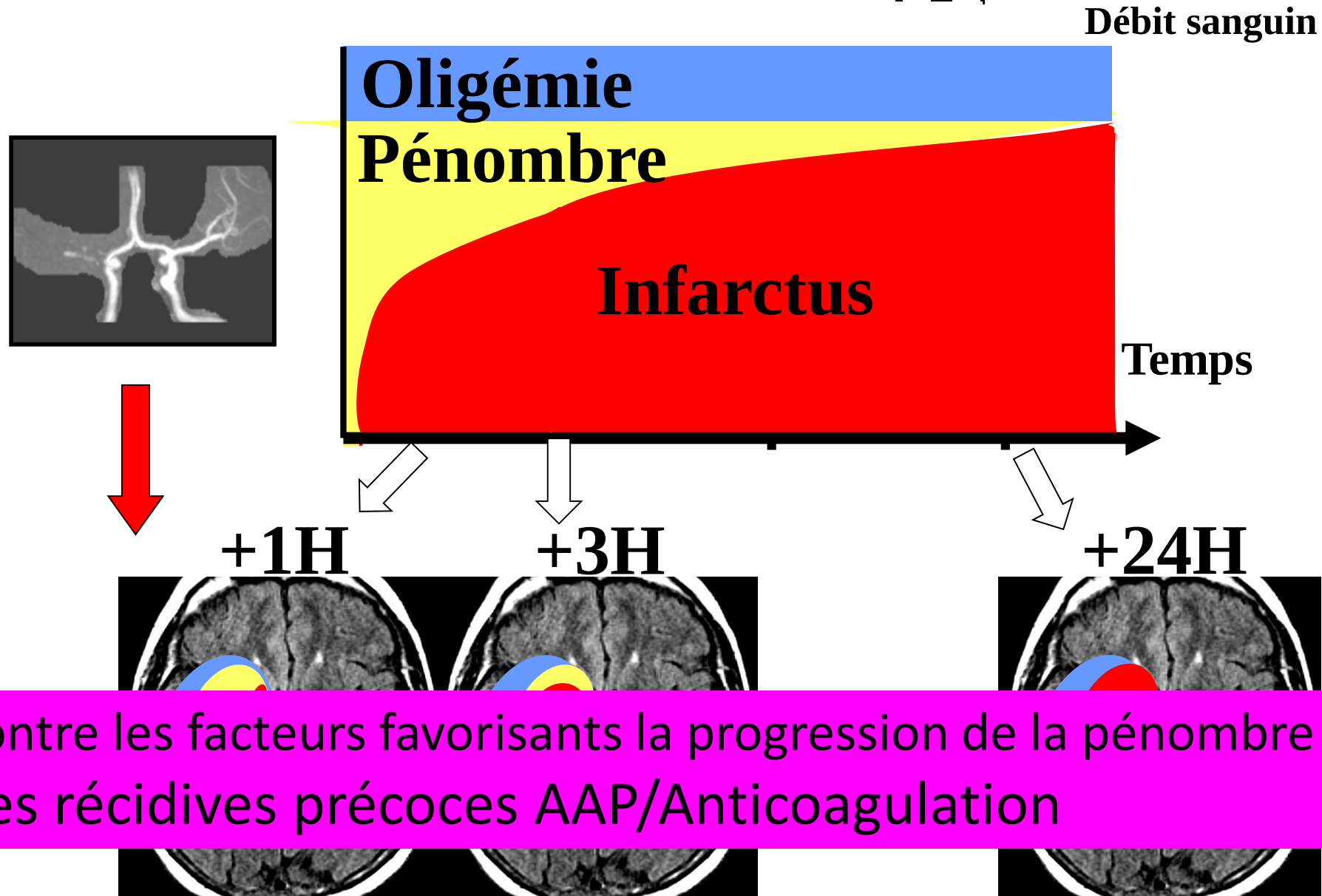
+1H

+3H

+24H



Time is brain ...



- ☐ Lutter contre les facteurs favorisant la progression de la pénombre en ischémie
- ☐ Eviter les récives précoces AAP/Anticoagulation

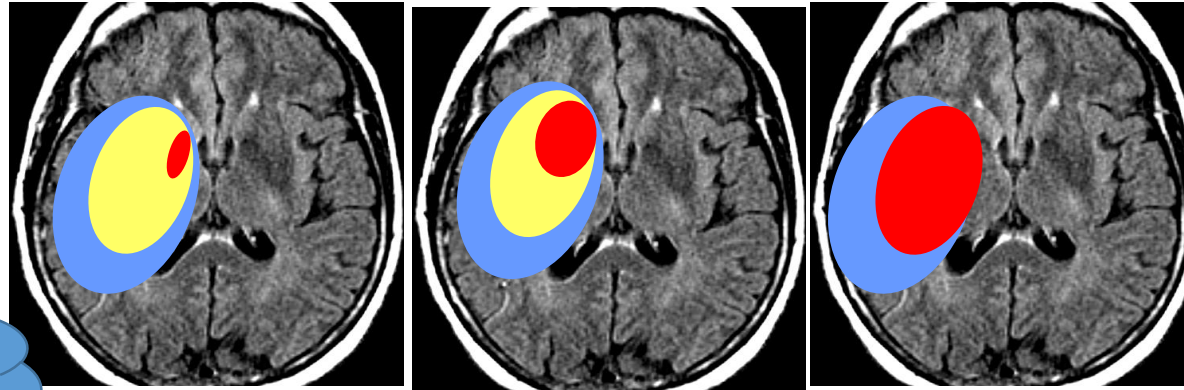
Les facteurs aggravants la progression de la pénombre en infarctus

Hypoxémie

Hypotension
artérielles

Hypertension
artérielles

Hyperglycémie



Temps

Cédème cérébral

Hyperthermie

AHA/ASA Guideline

Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke

**A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart
Association/American Stroke Association**

Stroke

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION

Stroke. 2013;44:870-947.



AHA/ASA Scientific Statement

Recommendations for the Management of Cerebral and Cerebellar Infarction With Swelling

**A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart
Association/American Stroke Association**

Stroke. 2014;45:1222-1238.

Oxygénothérapie, Intubation et ventilation mécanique

- ✓ Supplemental oxygen is not recommended in nonhypoxic patients with acute ischemic stroke
Class III; Level of Evidence B. (Unchanged from the previous guideline¹³)
- ✓ Supplemental oxygen should be provided to maintain oxygen saturation >94%
Class I; Level of Evidence C (Revised from the previous guideline¹³)
- ✓ Airway support and ventilatory assistance are recommended for the treatment of patients with acute stroke who have decreased consciousness or who have bulbar dysfunction that causes compromise of the airway
Class I; Level of Evidence C. (Unchanged from the previous guideline¹³)

Contrôle de la Température

- ✓ $\approx 30\%$ des AVC à la phase aiguë avec $T^\circ > 37,6^\circ$
- ✓ Cause ou conséquence?:
- ✓ Facteur prédictif indépendant de **mauvais pronostic**
 - Chez le rat: Aggravation ischémie et œdème cérébral
- Dès $T^\circ > 37^\circ$ = OR Mortalité 1,8 Reith J et al. Lancet 1996
- Chez l'homme: morbidité et mortalité
- Dès $T^\circ > 37.4$ *Hajat C, Stroke 2000*
- 1° en plus = 30% de la mortalité à 5 ans (95% CI, 4% -57%)
- ✓ Mécanisme de toxicité:
 - Demande énergétique
 - Production radicaux libres
 - Libération neurotransmetteurs

REFERENCE DE L'ETUDE	TYPE D'ETUDE	NB DE PATIENTS	TYPE	INTERVENTION	NIVEAU DE PREUVE	COMPARAISON
PIIRONEN 2014	ESSAIS RANDOMISES	36	NIHSS MÉDIAN : 9	Hypothermie AIC ds les 6 heures Cible : 35°C	BAS	MRS À 3 MOIS (0-2) : 7 patients (39%) ds les 2 groupes MRS À 3 MOIS (4-6) 44% Grpe standard versus 22% P=0.157
BI 2011	ESSAIS RANDOMISES	93	NIHSS MÉDIAN : 11	Hypothermie AIC ds les 6 heures avec un minimum de 20% PWI/DWI MRI mismatch 3 bras : local mild hypothermia with IV rtPA (Group A); IV rtPA (Group B) Ou AAP (Group C).	BAS	MRS NIHSS BARTHEL MORTALITÉ PAS DE DIFFERENCE ENTRE GROUPE A ET B
DE GEORGIA 2004	ESSAIS RANDOMISES	50	NIHSS MÉDIAN :	Hypothermie AIC ds les 12 HEURES Refroidissement endovasculaire à 33°. Evaluation clinique et imagerie	BAS	MRS MORTALITÉ NS
HEMMEN 2010 ICTuS-L	ESSAIS RANDOMISES	59	NIHSS MÉDIAN : 14	Hypothermie AIC ds les 6 heures Refroidissement endovasculaire à 33°	BAS	MRS A 3 MOIS : NS MORTALITÉ : NS 14/3 PNEUMOPATHIE DS LE GROUPE CCT (P=0,001)
OVESEN 2013	ESSAIS RANDOMISES	31		Hypothermie 33°	BAS	MORTALITÉ NS

REFERENCE DE L'ETUDE	TYPE D'ETUDE	NB DE PATIENTS	TYPE	INTERVENTION	NIVEAU DE PREUVE	COMPARAISON	R
ELS, 2006	ESSAIS RANDOMISES	25		Hypothermie AIC MALIN-HÉMICRANIECTOMIE SEULE HÉMICRANIECTOMIE ET CCT 35°	BAS	MORTALITÉ NIHSS MRS TENDANCE À UN MEILLEUR PRONOSTIC À 6 MOIS : NIHSS (10+/-1 vs. 11+/-3, p<0.08).	
NTAIOS 2015	MÉTAAANALYSE D'ESSAIS RANDOMISES	227 252		Hypothermie Hypothermie	BAS TRÈS BAS	MRS MORTALITÉ	0 1 1 2
DEN HERTOOG, 2009	ESSAIS RANDOMISES	140 0		Normothermie Ischaemic stroke or intracerebral haemorrhage body between 36° and 39° Paracetamol (6 g daily) or placebo within 12 h from symptom onset.		MRS À 1 ET 3 MOIS (≤3) Amélioration Outcome (1.43, 1.02–1.97)	
DIPPEL 2001	ESSAIS RANDOMISES	75		Normothermie 3 BRAS, 500MG VERSUS 1000MG DE PARACÉTAMOL/4 HEURES, 5 JOURS, SUPPO		MRS À 1 ET 3 MOIS (≤2) PAS D'IMPACT SUR OUTCOME	
DIPPEL 2003	ESSAIS RANDOMISES	75		Normothermie 3 bras : 1000 mg acetaminophen, 400 mg ibuprofen, placebo 6 fois/ jour pdt 5 jours Débuté ds les 24h		BAISSE DE LA TEMPÉRATURE : PAS DE DIFFÉRENCE MRS (≤2 : PAS D'IMPACT SUR OUTCOME	
DEN HERTOOG, 2009	MÉTAAANALYSE	820		Normothermie		MRS (≤2) Amélioration Outcome 1,1 (0,9–1,3)	
NTAIOS 2015	MÉTAAANALYSE D'ESSAIS RANDOMISES	132 3 135 4		Normothermie Normothermie	HAUT MODÉRÉE	MRS : PAS DE DIFFÉRENCE MORTALITÉ : PAS DE DIFFÉRENCE	



Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke

A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart
Association/American Stroke Association

Sources of hyperthermia (temperature $>38^{\circ}\text{C}$) should be identified and treated, and antipyretic medications should be administered to lower temperature in hyperthermic patients with stroke
Class I; Level of Evidence C. (Unchanged from the previous guideline¹³)

Stroke. 2013;44:870-947.

European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of temperature in patients with acute ischemic stroke

George Ntaios^{1*}, Tomasz Dziedzic², Patrik Michel³, Vasileios Papavasileiou¹, Jesper Petersson⁴,
Dimitre Staykov^{5,6}, Brenda Thomas⁷, and Thorsten Steiner^{8,9} for the
European Stroke Organisation

Ntaiosa and al. *Int J Stroke*. 2015

The currently available data about the management of temperature in patients with acute ischemic stroke are limited, and the strengths of the recommendations are therefore weak. We call for new randomized controlled trials as well as recruitment of eligible patients to ongoing randomized controlled trials to allow for better-informed recommendations in the future.

Recommendations for the Management of Cerebral and Cerebellar Infarction With Swelling

A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

Temperature Management: Recommendations

1. Temperature management is part of basic support, and a normal temperature is reasonable (*Class IIa; Level of Evidence C*).
2. The effectiveness of the use of therapeutic hypothermia before brain swelling is not known (*Class IIb; Level of Evidence C*).

EVITER $T^{\circ} > 37.5^{\circ}\text{C}$

Chez les patients à la phase aigüe d'un AVC ischémique grave, il faut probablement pratiquer un CCT ciblant la normothermie.

(Avis d'experts) Accord FORT

Argumentaire : L'hyperthermie est une complication fréquente (>50%) chez les patients en phase aigüe d'un accident ischémique cérébral (AIC) et sa corrélation avec le mauvais pronostic fonctionnel a bien été validée. Cependant, l'intérêt d'une hypothermie thérapeutique n'est pas démontré à ce jour : 6 études randomisées [89–94] (Piironen Stroke 2014, Bi Clinical Neurological and Neurosurgery 2011, De Georgia Neurology 2004, Hemmen ICTuS-L Stroke 2010, Ovesen Acta Neurological and Neurosurgery 2011, Els Cerebro Vascular Disease 2006) (comparant l'hypothermie à la phase aigüe d'un AIC (33–35°C selon les études) ont été recensées avec des effectifs faibles et des biais nombreux. Une seule étude [94] (Els Cerebro Vascular Disease 2006) sur ces 6 s'est intéressée à l'AIC grave (NIHSS >15). Deux études sont en cours : EuroHYP-1 [95] (Van der Worp Int Journal Stroke 2014) et ICTuS 2/3 [96] (Lyden Int Journal Stroke 2014). La première [95] (Van der Worp Int Journal Stroke 2014), étude randomisée internationale multicentrique vise à démontrer l'intérêt d'une hypothermie entre 34° et 35° dans l'AIC moins de 6 heures (et maintenue 24 heures) sur l'Outcome à 3 mois. La seconde [96] (Lyden Int Journal Stroke 2014) compare l'hypothermie endovasculaire initiée dans les 2 heures de la thrombolyse versus thrombolyse seule.

L'utilisation systématique d'antipyrétiques chez le patient hyperthermique est préconisée (ANAES 2002) sans que la preuve sur le devenir neurologique et la mortalité ne soit démontrée. La méta-analyse de Ntaios et al., International Journal of Stroke 2015 [97] des 4 principaux essais randomisés [98–101] (Hertog Lancet Neurol 2009, Dippel Stroke 2001, Dippel Cerebro Vascular Disease 2003, Kasner 2002 Stroke) ne retrouve aucune différence sur la mortalité et le devenir neurologique entre hypothermie et hyperthermie (>38°C).

RFE 2016

Contrôle de la Tension artérielle

Baisser la Pression Artérielle

- Réduire la formation de l'oedème
- Réduire le risque de transformation hémorragique
- Prévenir les lésions vasculaires futures.

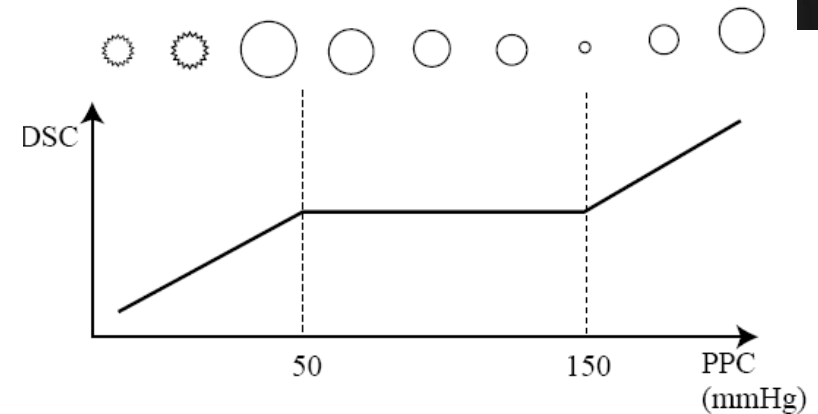
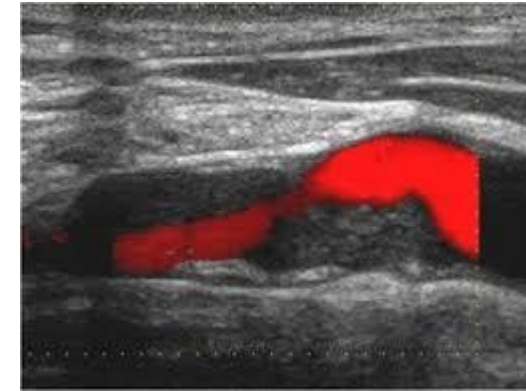


La faire baisser en urgence:

- AIC avec encéphalopathie hypertensive,
- dissection aortique,
- défaillance rénal, OAP ou IDM.

Respecter la Pression Artérielle

- Risque d'aggravation hémodynamique si sténose, diminution de la perfusion cérébrale



Hypertension artérielle & hypotenseurs

- En absence de thrombolyse IV
- En absence d'IC sévère, ou dissection Ao ou d'encéphalopathie hypertensive
- Pas de preuve scientifique, ni clinique suffisante pour établir le bénéfice d'une baisse de la TA.

**NE TRAITER que si PAS > 220 ou PAD > 120 mm Hg.
Baisse de 15% dans les 24H**

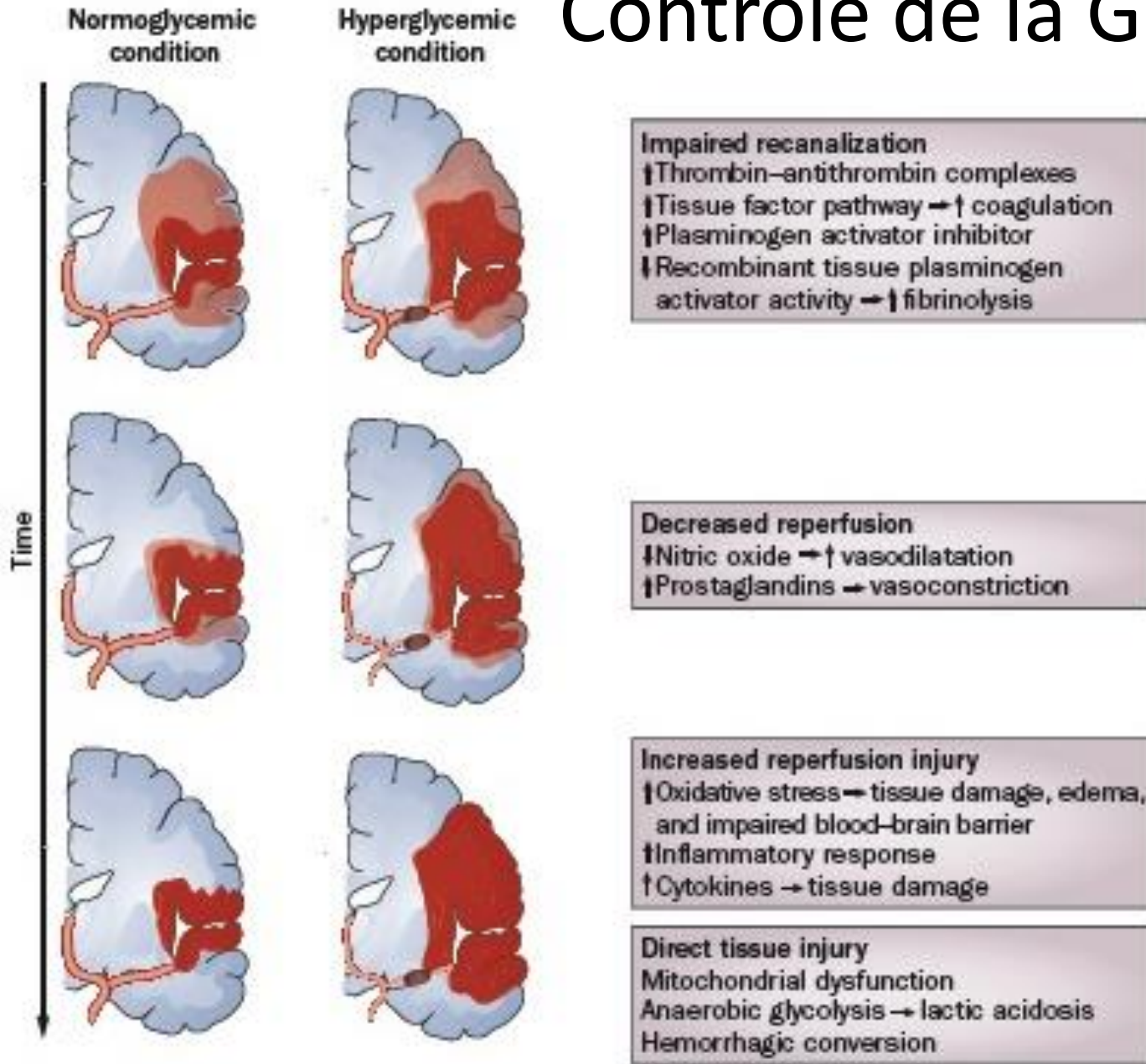
Class I; Level of Evidence C. (Revised from the previous guideline¹³)

Réintroduction du traitement hypotenseur chez les patients aux ATCD d'HTA est raisonnable après les 24 premières heures, chez les patients neurologiquement stable et en dehors de contre indication spécifique.

Class IIa; Level of Evidence B. (Revised from the previous guideline¹³)

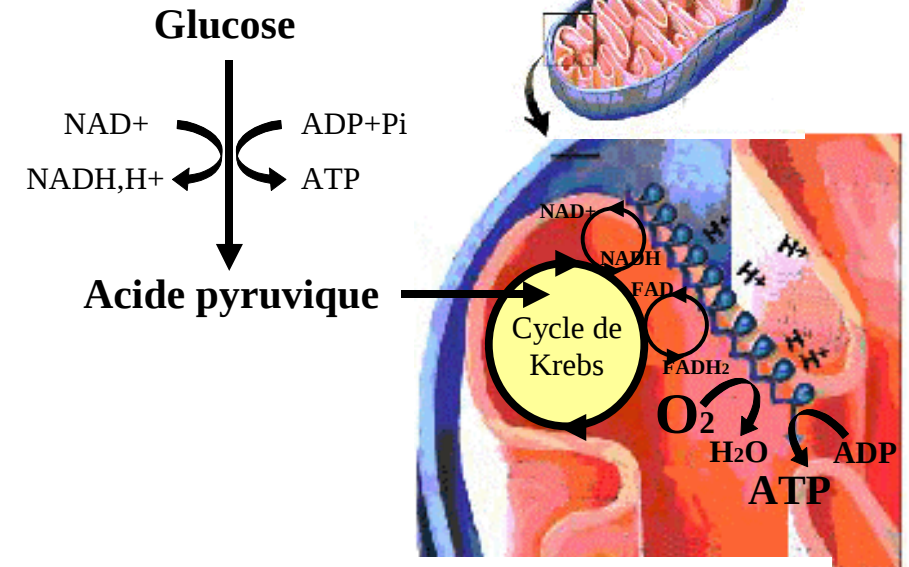
Contrôle de la Glycémie

HGT > 8 mmol/l : mortalité et morbidité
 HGT > 11 mmol/l : fact. prédictif d'hémorragie
 Weir, BMJ 97; Demchuck, Stroke 99

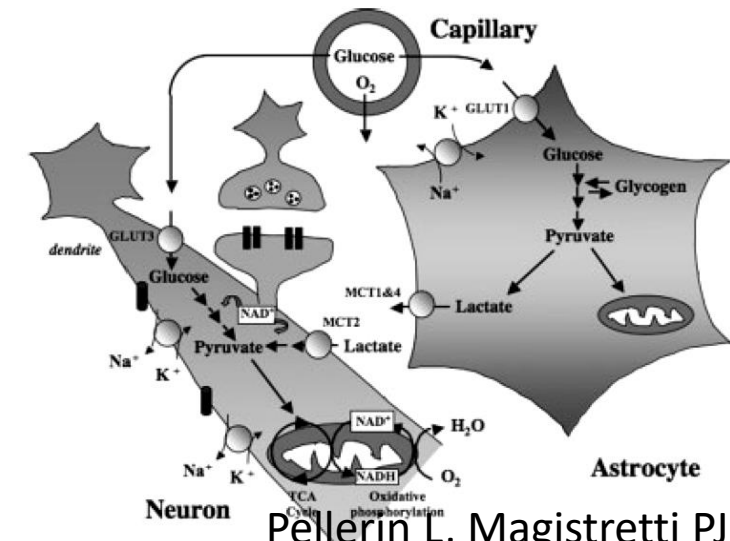


Kruyt ND et al. Nat Rev Neurol 2010

Métabolisme cérébral normal



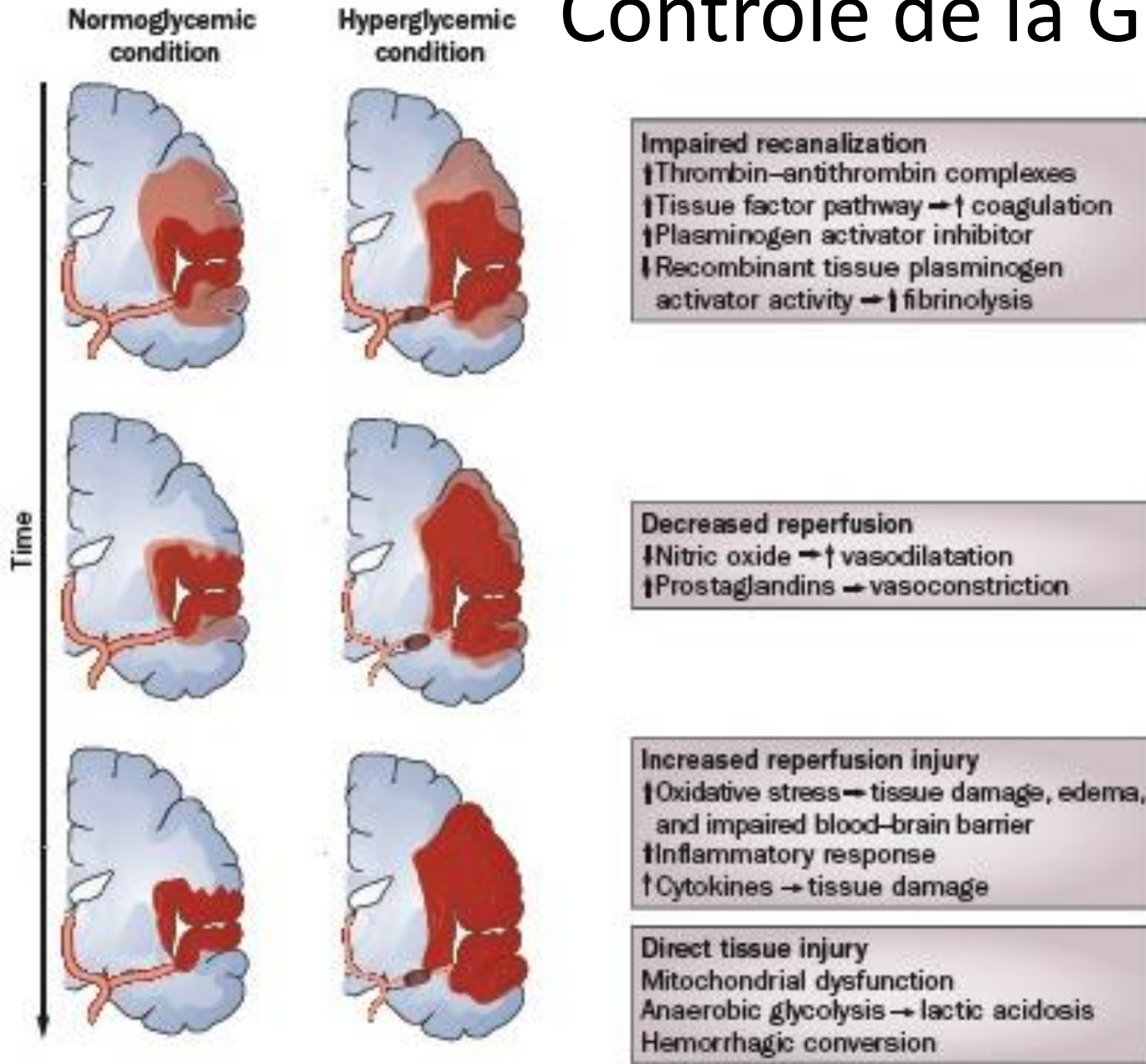
1 mole de glucose
 → 38 moles d'ATP



Pellerin L, Magistretti PJ Glia 2007

Contrôle de la Glycémie

HGT > 8 mmol/l : mortalité et morbidité
HGT > 11 mmol/l : fact. prédictif d'hémorragie
Weir, BMJ 97; Demchuck, Stroke 99



Kruijdt ND et al. Nat Rev Neurol 2010

Pénombre ischémique

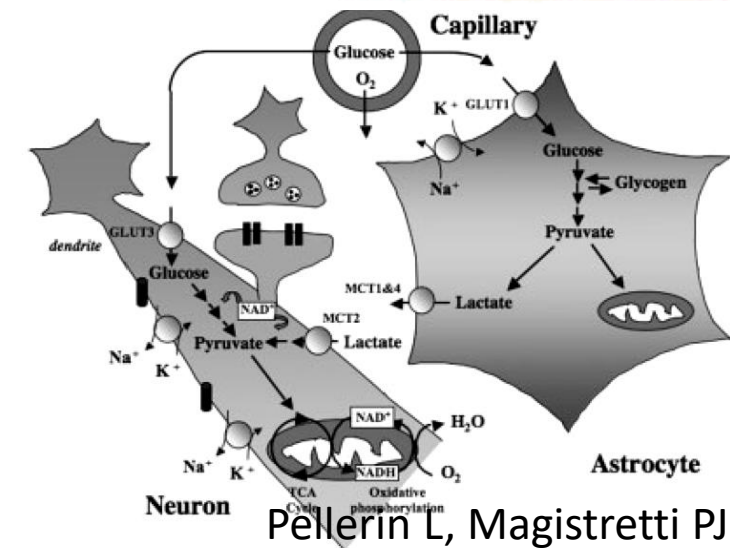
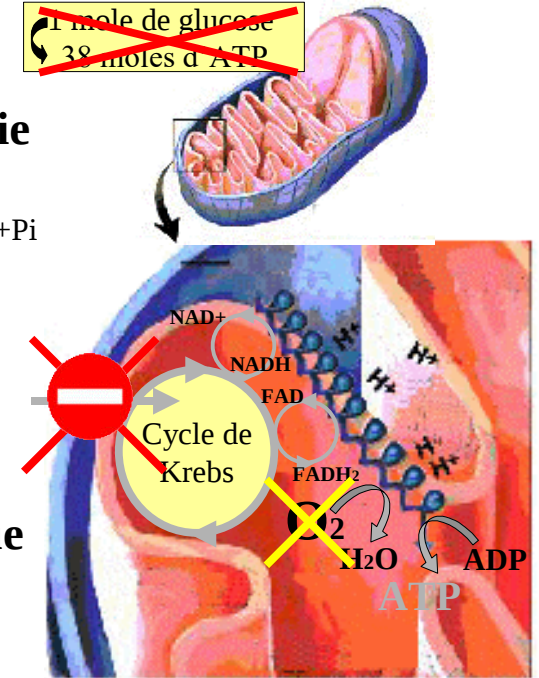
~~1 mole de glucose~~
~~38 moles d'ATP~~

Hyperglycémie



Acide pyruvique

Acide Lactique



Pellerin L, Magistretti PJ Glia 2007

Hyperglycémie & Insuline

- Etudes randomisées sur l'insulinothérapie intensive

	GIST	THIS	GRASP	SELESTIAL
Délai de traitement	< 24h	< 12h	< 24h	< 24h
Contrôle glycémique	+	+	+	+
Hypoglycémie	15.7%	35.7%	30%	59%
Effet	Mortalité (-)	mRS (-)	mRS (-)	Croissance (-)

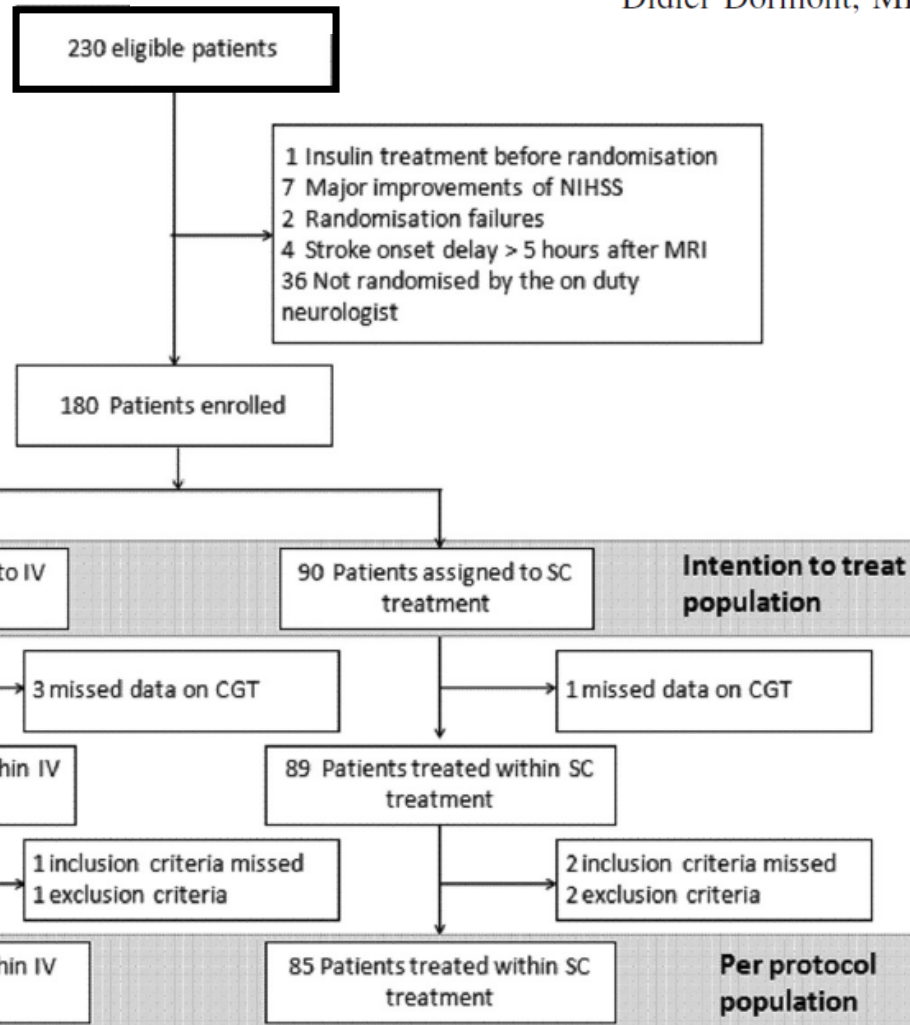
Gray CS, et al. GIST Trialists Collaboration. Lancet Neurol.,2007.

Johnston KC et al. GRASP Investigators.Stroke, 2009.

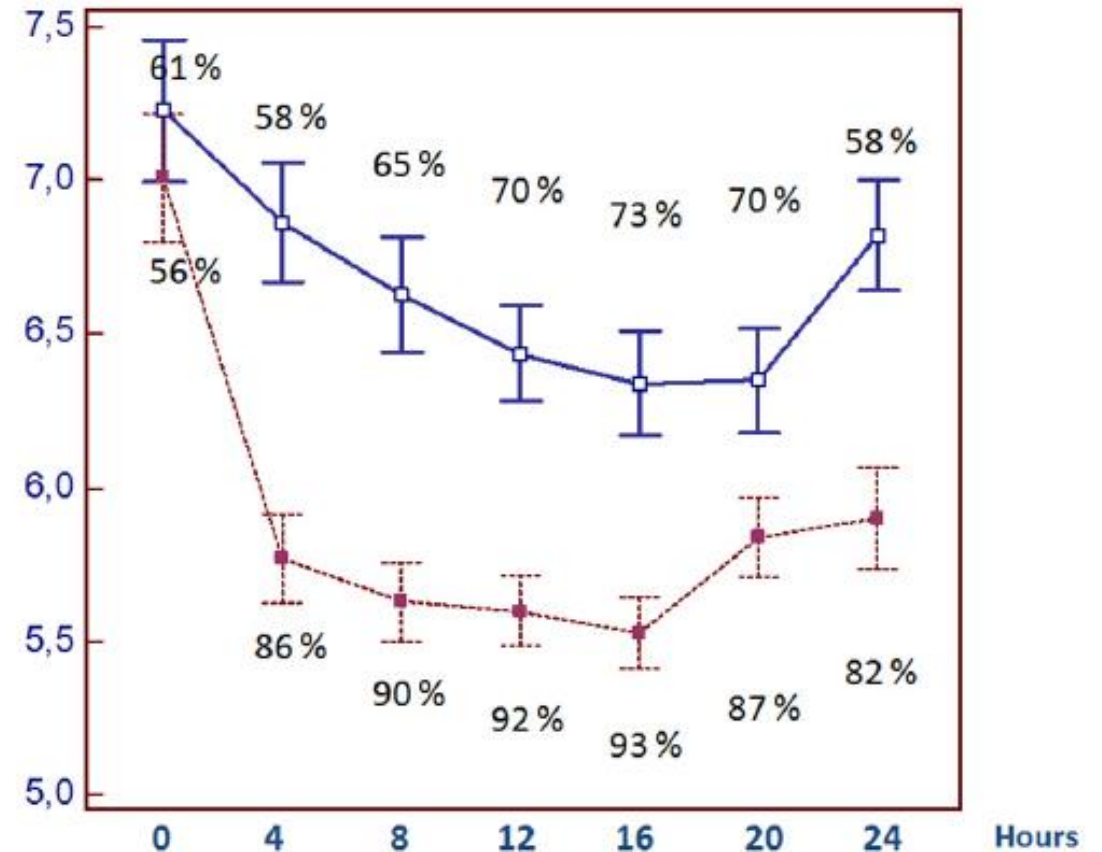
Intensive Versus Subcutaneous Insulin in Patients With Hyperacute Stroke

Results From the Randomized INSULINFARCT Trial

Charlotte Rosso, MD, PhD; Jean-Christophe Corvol, MD, PhD; Christine Pires; Sophie Crozier, MD; Yohan Attal, PhD; Sophie Jacqueminet, MD; Sandrine Deltour, MD; Gurkan Multlu, MD; Anne Leger, MD; Isabelle Meresse, MD; Christine Payan, MD; Didier Dormont, MD; Yves Samson, MD



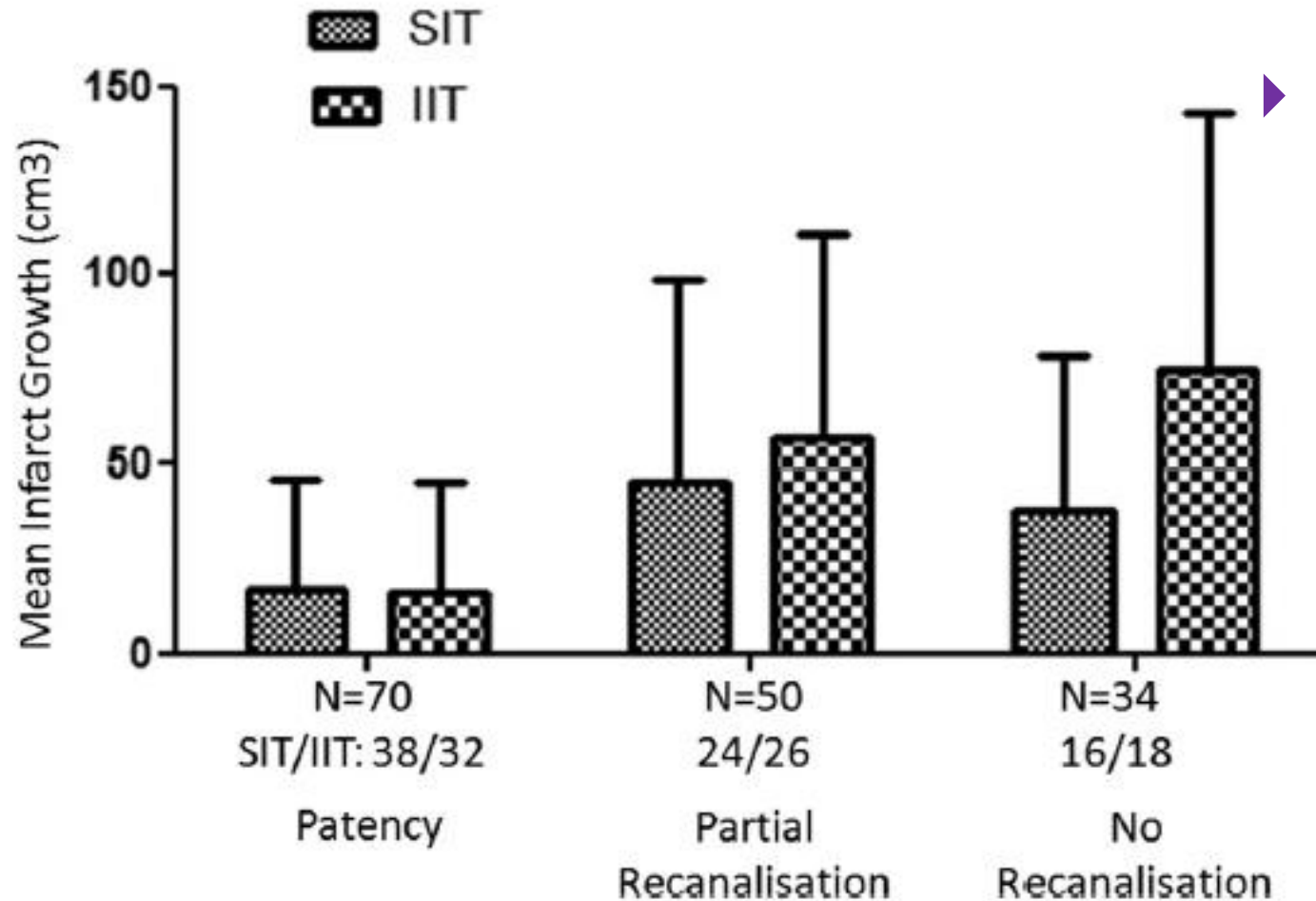
Mean CGT (mmol/l)



Intensive Versus Subcutaneous Insulin in Patients With Hyperacute Stroke

Results From the Randomized INSULINFARCT Trial

Charlotte Rosso, MD, PhD; Jean-Christophe Corvol, MD, PhD; Christine Pires; Sophie Crozier, MD; Yohan Attal, PhD; Sophie Jacqueminet, MD; Sandrine Deltour, MD; Gurkan Multlu, MD; Anne Leger, MD; Isabelle Meresse, MD; Christine Payan, MD; Didier Dormont, MD; Yves Samson, MD



► L'insuline IV:

- Est délétère pour la croissance de l'infarctus malgré
 - Contrôle glycémique meilleur
 - Données initiales et confondantes identiques dans les 2 groupes
- N'est pas différente de l'insuline SC pour
 - La mortalité
 - Le pronostic fonctionnel à 3 mois
 - Les hémorragies IC symptomatiques

Hyperglycémie & Insuline

- Aucune démonstration à ce jour de l'intérêt d'une insulinothérapie intensive

Recommander d'obtenir des glycémies entre 6-8 mmol/L

Class IIa; Level of Evidence C. (Revised from the previous guideline¹³)

Evidence indicates that persistent in-hospital hyperglycemia during the first 24 hours after stroke is associated with worse outcomes than normoglycemia, and thus, it is reasonable to treat hyperglycemia to achieve blood glucose levels in a range of 140 to 180 mg/dL and to closely monitor to prevent hypoglycemia in patients with acute ischemic stroke.

Quel antiagrégant et quand?

Aspirine	75-325 mg/jour
Clopidogrel VS Aspirine (Ticlopidine VS Aspirine)	CAPRIE, 1996
Aspirine-Dypiridamole VS Aspirine	ESPS-1 ESPS-2, ESPRIT, 1996-2006
Aspirine + Clopidogrel VS Clopidogrel	MATCH, 2004
Aspirine + Clopidogrel VS Aspirine Aspirine + Clopidogrel VS Aspirine	CHARISMA, 2006 SPS3 (lacunes), 2012
Aspirine-Dypiradamole VS Clopidogrel	PRoFESS, 2008
Cilostazol VS Aspirine	CSPS 1 et 2, 2008-2010 (Asie)
Tecutroban VS Aspirine	PERFORM, 2011

Aspirine (160/300mg) < 48H- IST et CAST

	OR (95%IC)	Nbre Evts évités/1000patients (M6)	
Décès ou dépendance	0,95 (0,91-0,99)*	13	NNT: 79
Récidive d'Infarctus cérébral	0,77 (0,69-0,87)*	7	NNT: 140
Hémorragie cérébrale	1,23 (1,00-1,50)*	-2	NNH: 574
AVC	0,88 (0,79-0,97)*	5	NNT: 200
Hémorragie systémique	1,69 (1,35-2,11)*	- 4	NNH 245

léta-analyse 41.483 patients, *p≤0,05

Sandercock et col, Cochrane 2014

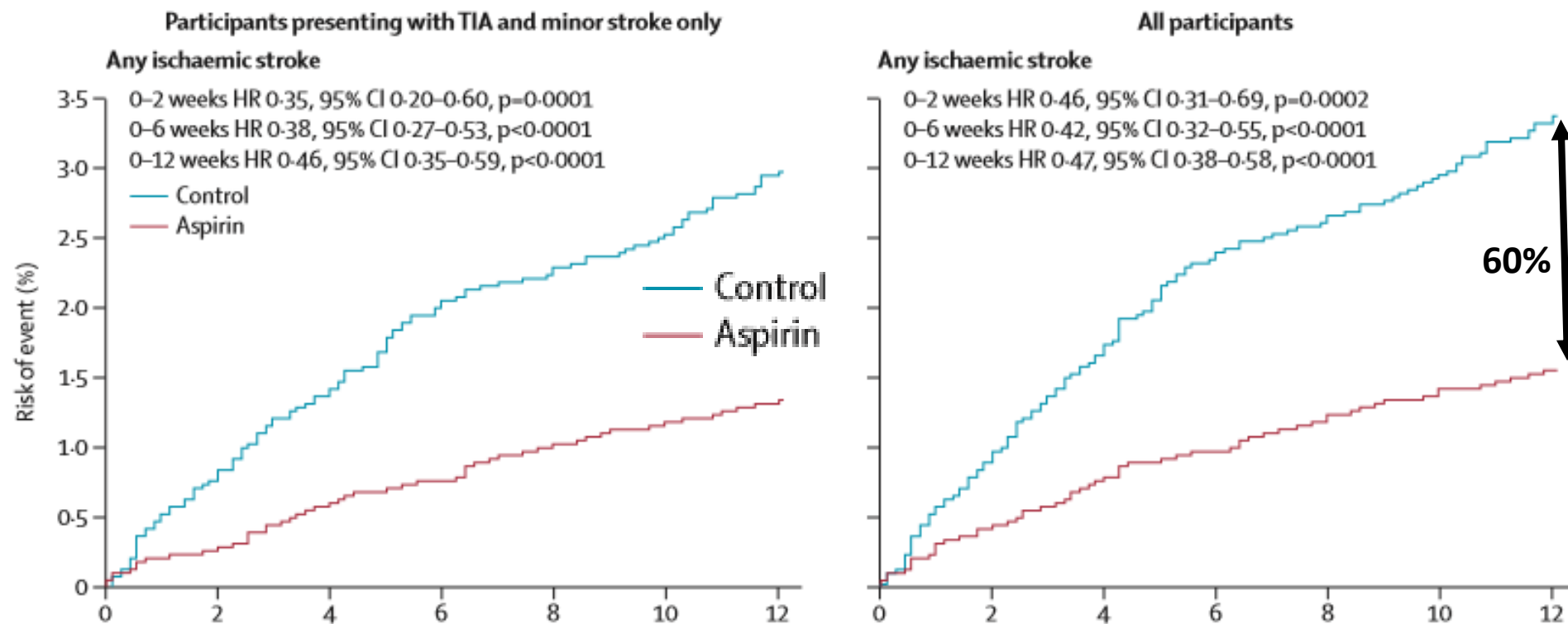
Effects of aspirin on risk and severity of early recurrent stroke after transient ischaemic attack and ischaemic stroke: time-course analysis of randomised trials

Rothwell et al. Lancet, 2016

Peter M Rothwell, Ale Algra, Zhengming Chen, Hans-Christoph Diener, Bo Norrving, Ziyah Mehta

15778 AVC/12 essais sur Aspirine avec ou sans autre AAP VS contrôle (pas d'AAP)

1- Réduction de 60% des récurrences dès 48heures et max à 6 semaine



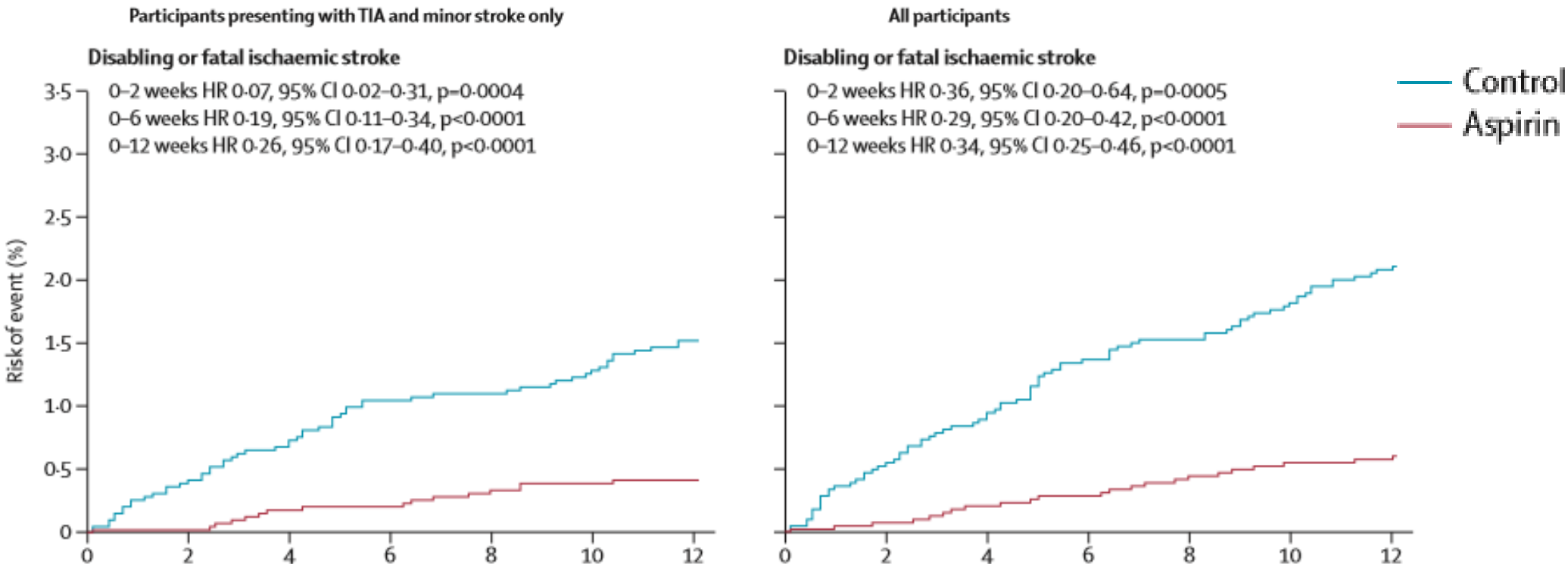
Effects of aspirin on risk and severity of early recurrent stroke after transient ischaemic attack and ischaemic stroke: time-course analysis of randomised trials

Rothwell et al. Lancet, 2016

Peter M Rothwell, Ale Algra, Zhengming Chen, Hans-Christoph Diener, Bo Norrving, Ziyah Mehta

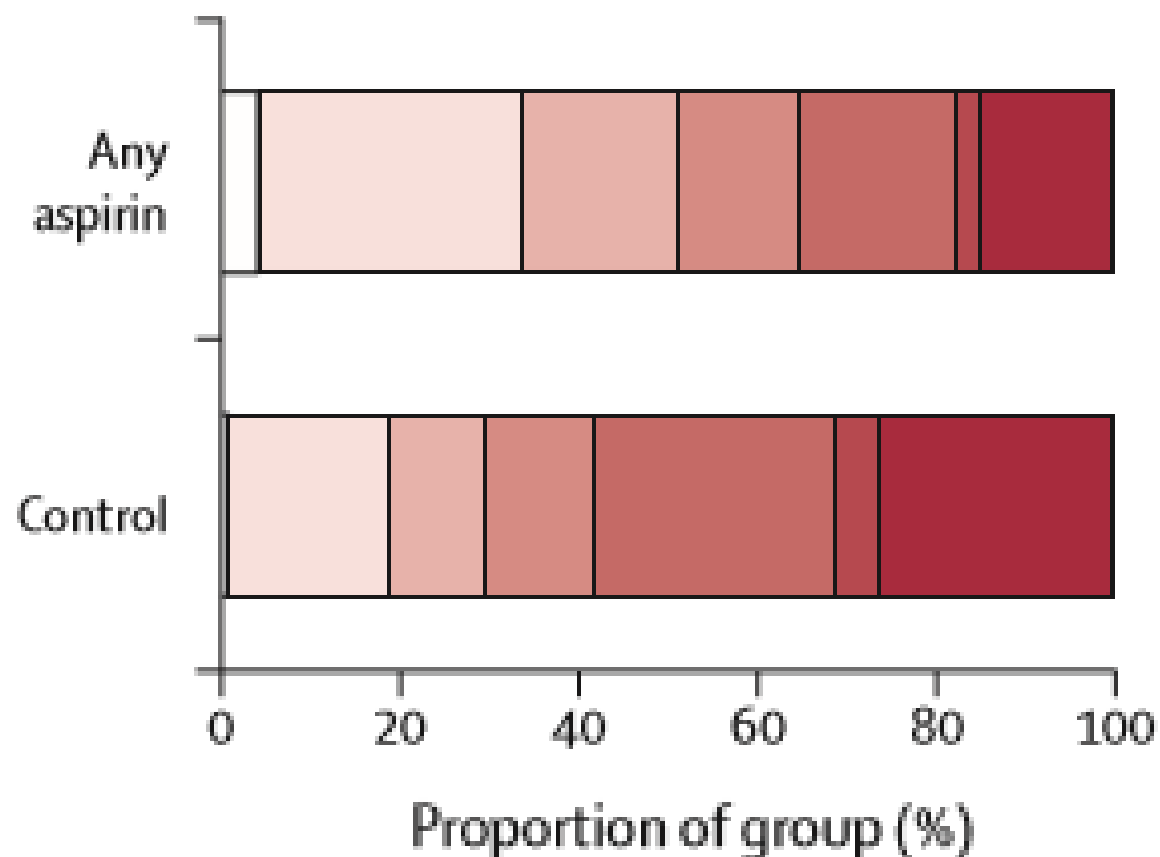
15778 AVC/12 essais sur Aspirine avec ou sans autre AAP VS contrôle (pas d'AAP)

2- Diminution de 70% d'AIC invalidant



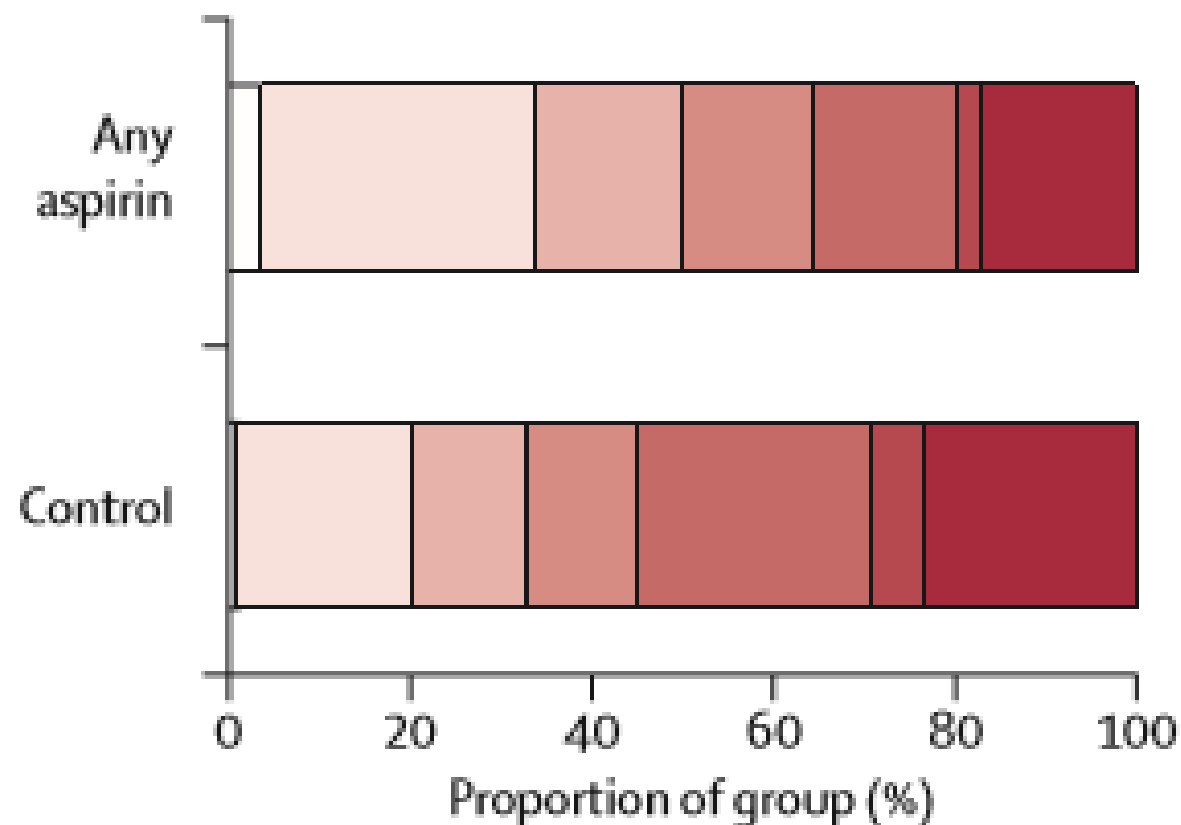
6 weeks

mRS>2: OR 0.40, 0.23-0.71, p=0.0017
Ordinal regression: OR 0.42, 0.26-0.70,
p=0.0007



12 weeks

mRS>2: OR 0.48, 0.31-0.76, p=0.0018
Ordinal regression: OR 0.50, 0.34-0.75,
p=0.0007



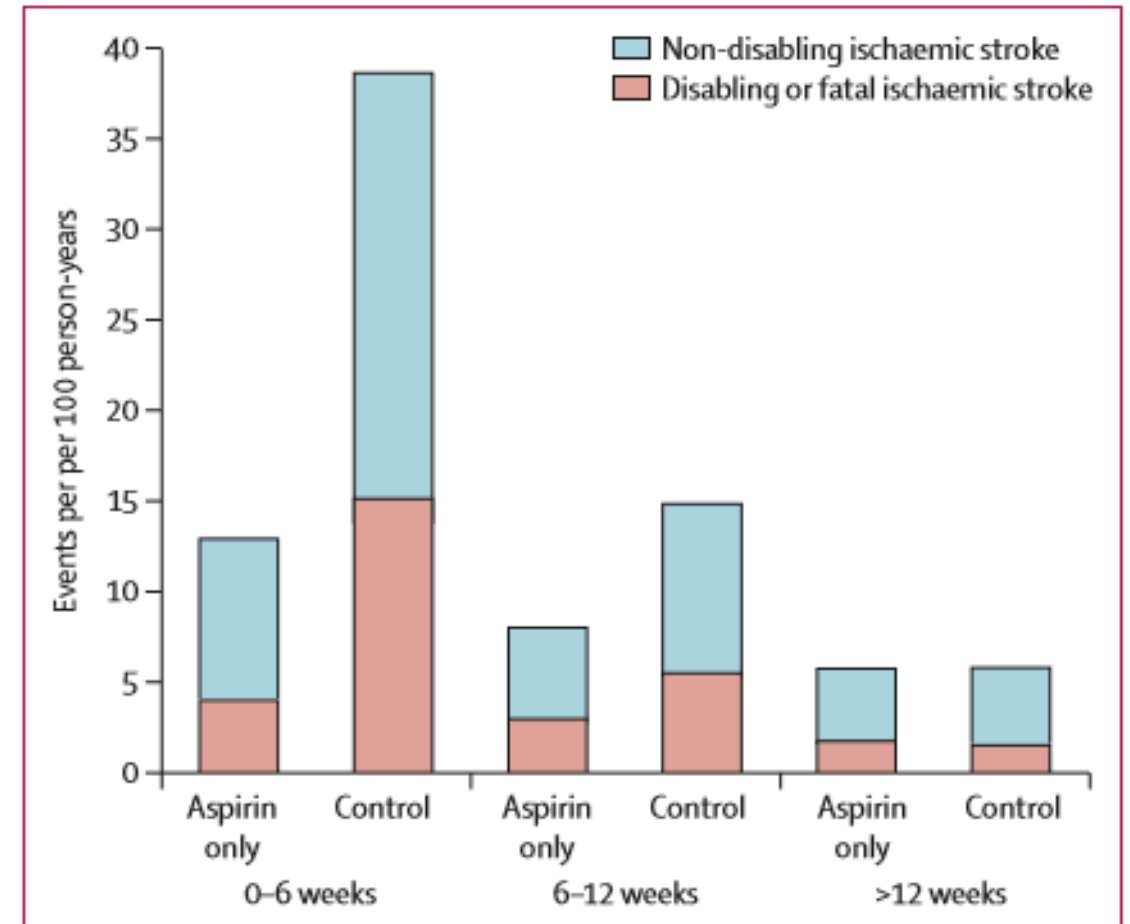
mRS 0 1 2 3 4 5 6

Effects of aspirin on risk and severity of early recurrent stroke after transient ischaemic attack and ischaemic stroke: time-course analysis of randomised trials

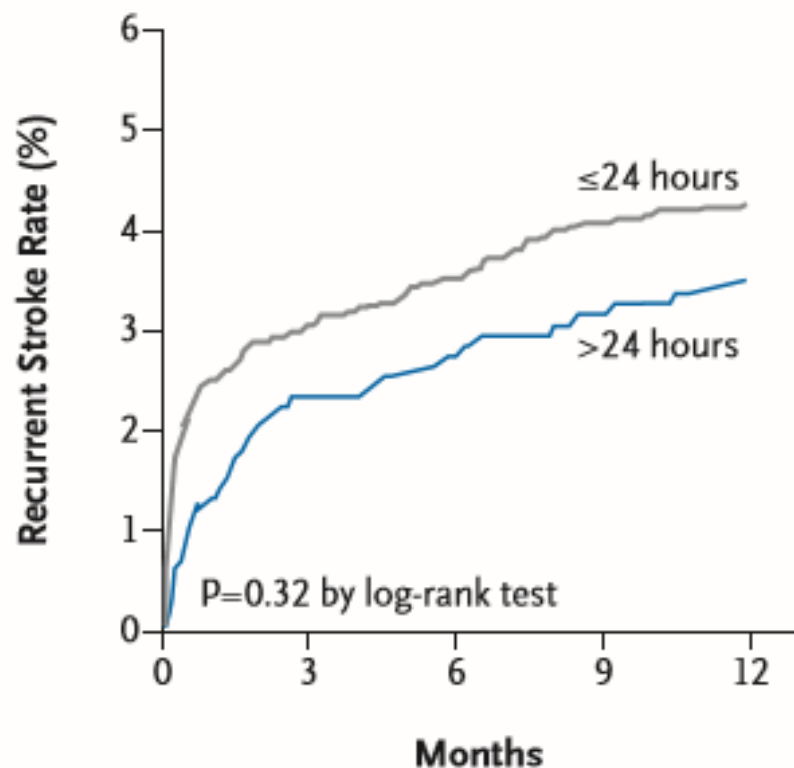
Peter M Rothwell, Ale Algra, Zhengming Chen, Hans-Christoph Diener, Bo Norrving, Ziyah Mehta

Rothwell et al. Lancet, 2016

3- L'efficacité diminue avec le temps



A Rate of Recurrent Stroke According to Time from Symptom Onset to Evaluation by Stroke Specialist



No. at Risk

≤ 24 hours	3593	3289	3101	3067	2965
> 24 hours	990	926	888	881	850

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

One-Year Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack or Minor Stroke

Amarenco et al, NEJM 2016

3593 AIT/AIC mineur

Table 2. Main Investigation Findings during Evaluation by Stroke Specialist and Key Urgent Treatment before Discharge.*

Investigation or Treatment	Value (N = 4583)
Main investigations	
Brain imaging: CT or DWI	
Evaluated — no. (%)	4422 (96.5)
Any acute infarction — no./total no. (%)	1476/4422 (33.4)
Extracranial imaging: CT, MRA, or Doppler	
Evaluated — no. (%)	4028 (87.9)
≥1 Stenosis of ≥50% or occlusion — no./total no. (%)†	618/3993 (15.5)
Intracranial imaging: CT, MRA, or Doppler	
Evaluated — no. (%)	3659 (79.8)
≥1 Stenosis of ≥50% or occlusion — no./total no. (%)†	491/3633 (13.5)
ECG or 24-hr Holter ECG — no./total no. (%)	
Evaluated	4013/4428 (90.6)
Atrial fibrillation or flutter	410/3960 (10.4)
New diagnosis of atrial fibrillation or flutter	199/3960 (5.0)
Cardiac echography: TTE or TEE — no./total no. (%)	
Evaluated	2538/4325 (58.7)
≥1 Clinically significant abnormality	112/2521 (4.4)
Key urgent treatments	
Carotid revascularization — no. (%)	166 (3.6)
Anticoagulant agent for any atrial fibrillation — no./total no. (%)‡	315/3913 (8.1)
≥1 Antiplatelet therapy — no./total no. (%)	4046/4486 (90.2)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

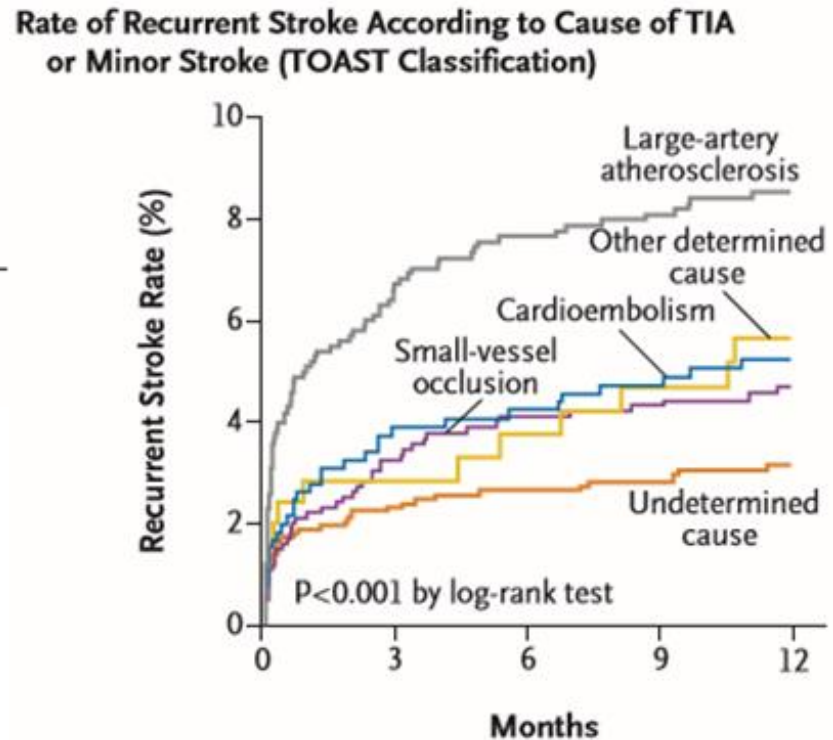
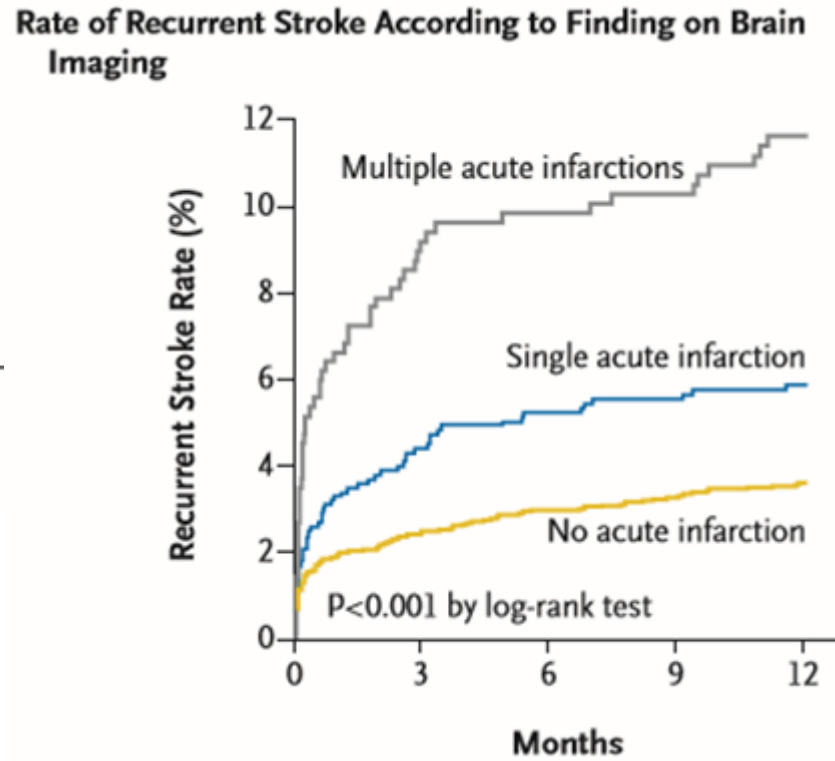
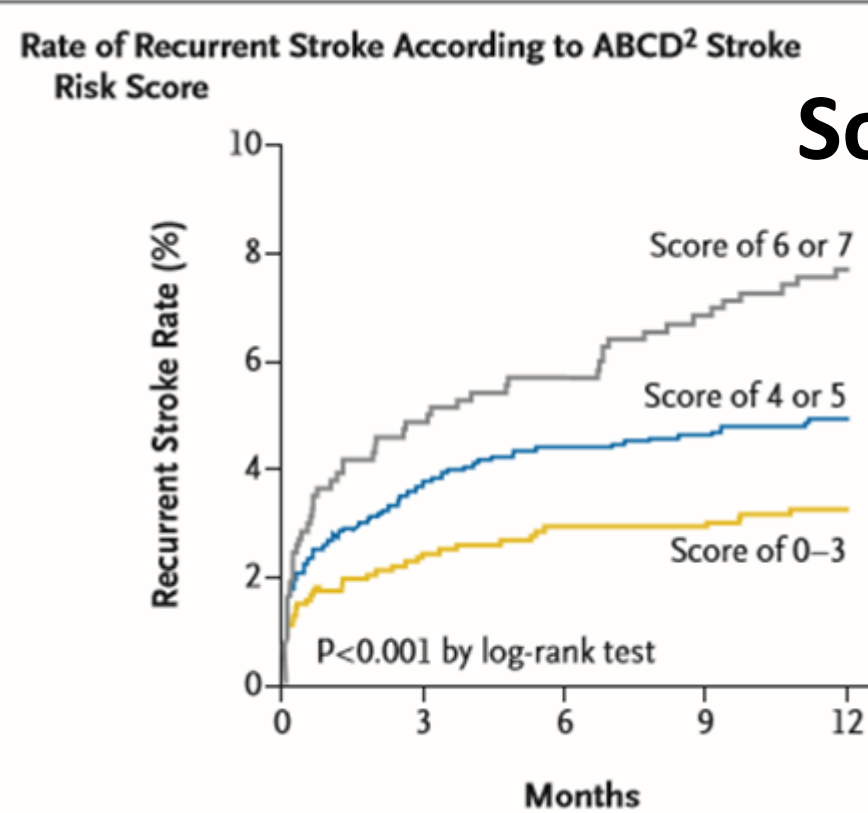
ORIGINAL ARTICLE

One-Year Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack or Minor Stroke

Amarenco et al, NEJM 2016

3593 AIT/AIC mineur

Sous groupes à Haut risque de récurrence d'IC



Effet combiné « clinique des AIT+ PS (≥ 1 AAP)

**AAP: bithérapie ou monothérapie en phase
aigue de l'AIT ou de l'infarctus cérébral?**

Dual or Mono Antiplatelet Therapy for Patients With Acute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack

Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

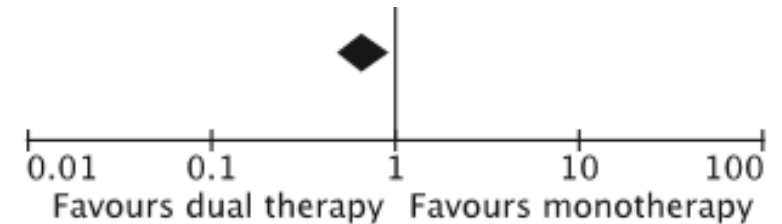
Geeganage, Stroke 2012

12 Essais, 3766 Patients
Inclusion <72heures
AIT/AIC

Récidive d'AIT/AIC

Total (95% CI)	1740	1810	100.0%	0.67 [0.49, 0.93]
Total events	58	91		

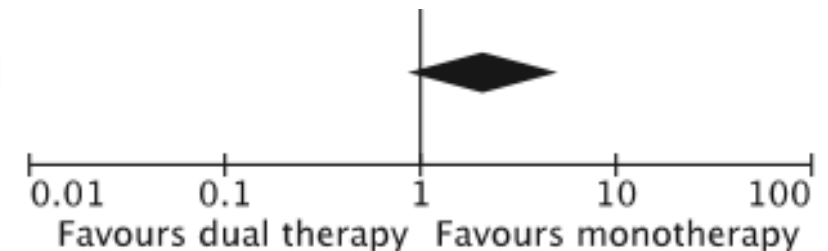
Heterogeneity: $\text{Tau}^2 = 0.00$; $\text{Chi}^2 = 3.93$, $\text{df} = 10$ ($P = 0.95$); $I^2 = 0\%$
Test for overall effect: $Z = 2.42$ ($P = 0.02$)
Test for subgroup differences: $\text{Chi}^2 = 1.05$, $\text{df} = 4$ ($P = 0.90$), $I^2 = 0\%$



Saignement majeur

Total (95% CI)	1607	1613	100.0%	2.09 [0.86, 5.06]
Total events	15	6		

Heterogeneity: $\text{Tau}^2 = 0.00$; $\text{Chi}^2 = 1.30$, $\text{df} = 5$ ($P = 0.93$); $I^2 = 0\%$
Test for overall effect: $Z = 1.63$ ($P = 0.10$)
Test for subgroup differences: $\text{Chi}^2 = 1.23$, $\text{df} = 3$ ($P = 0.75$), $I^2 = 0\%$



2013

ORIGINAL ARTICLE

Clopidogrel with Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack

Yongjun Wang, M.D., Yilong Wang, M.D., Ph.D., Xingquan Zhao, M.D., Ph.D.,
Liping Liu, M.D., Ph.D., David Wang, D.O., F.A.H.A., F.A.A.N.,
Chunxue Wang, M.D., Ph.D., Chen Wang, M.D., Hao Li, Ph.D.,
Xia Meng, M.D., Ph.D., Liying Cui, M.D., Ph.D., Jianping Jia, M.D., Ph.D.,
Qiang Dong, M.D., Ph.D., Anding Xu, M.D., Ph.D., Jinsheng Zeng, M.D., Ph.D.,
Yansheng Li, M.D., Ph.D., Zhimin Wang, M.D., Haiqin Xia, M.D.,
and S. Claiborne Johnston, M.D., Ph.D., for the CHANCE Investigators*

Double aveugle, contre placebo. 114 centres chinois. N=5170

NIHSS ≤ 3 ou TIA avec ABCD2 score ≥ 4

300mg Aspirine + 75 mg Plavix dans les 12h de l'AIT ou AIC mineur pdt 21 jours puis Plavix 79 jours.

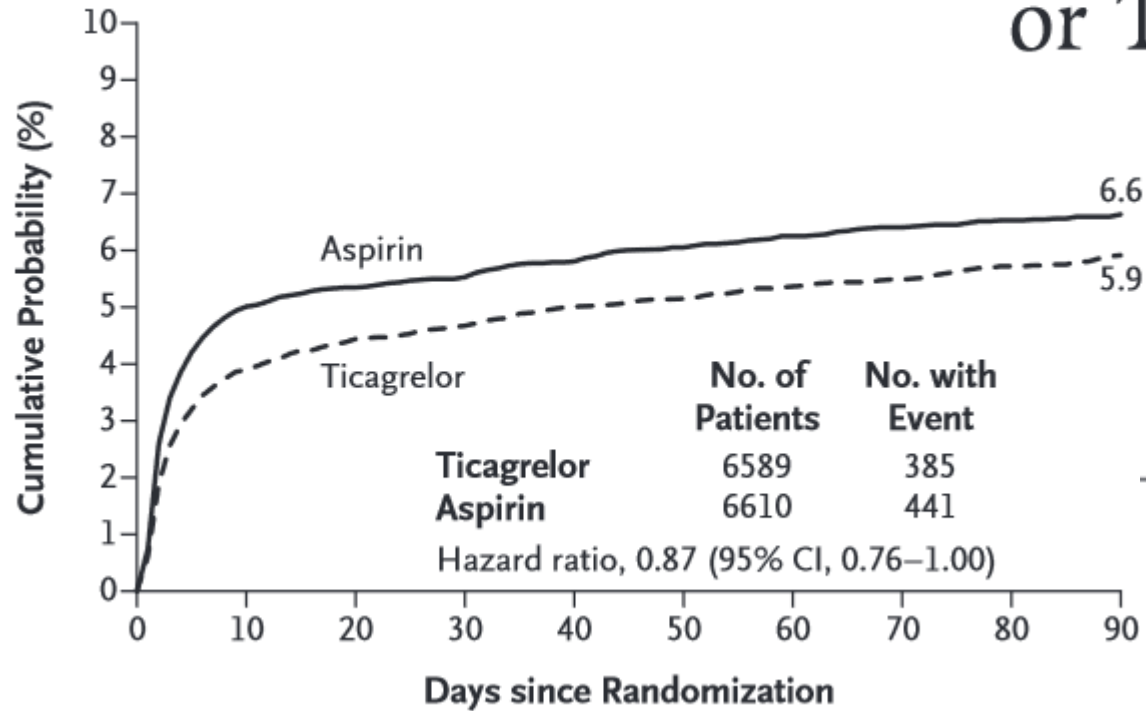
A 3 mois, réduction du risque d'AVC de 32% (8,2% contre 11,7%, HR (95%CI), p<0,001)
Significatif dès la première semaine

Ticagrelor versus Aspirin in Acute Stroke or Transient Ischemic Attack

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Johnston SC, Amarenco et al. NEJM.2016

B Ischemic Stroke



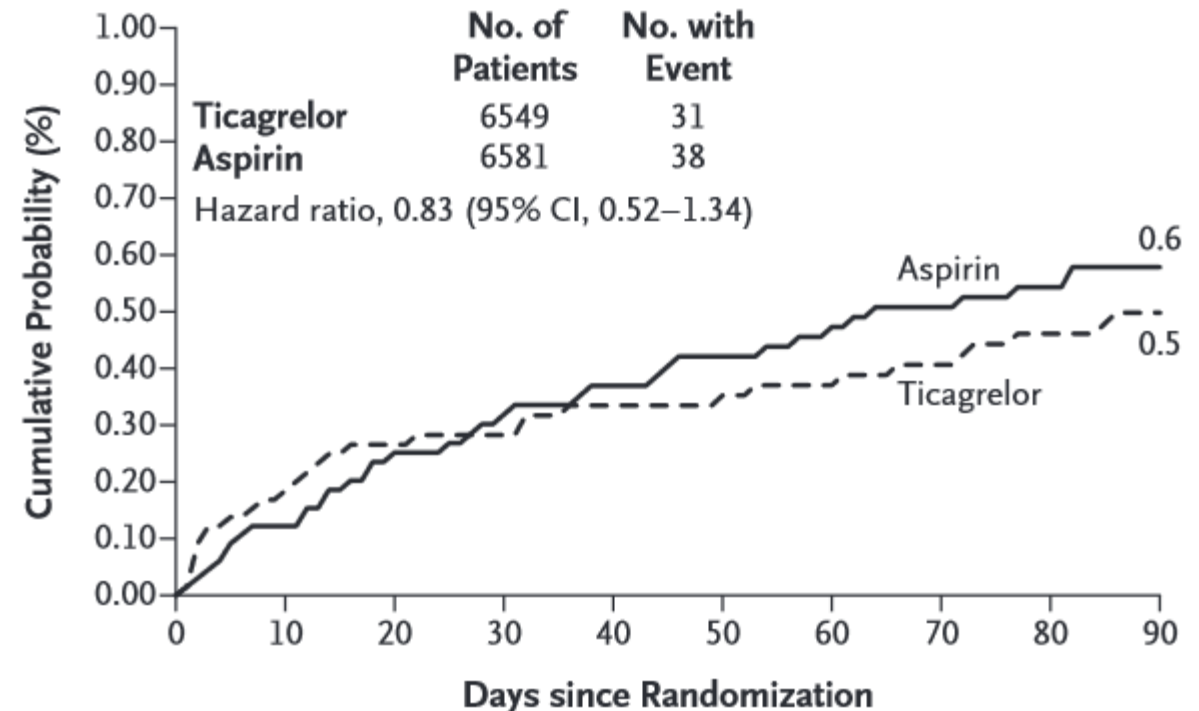
6589 AVC/AIT

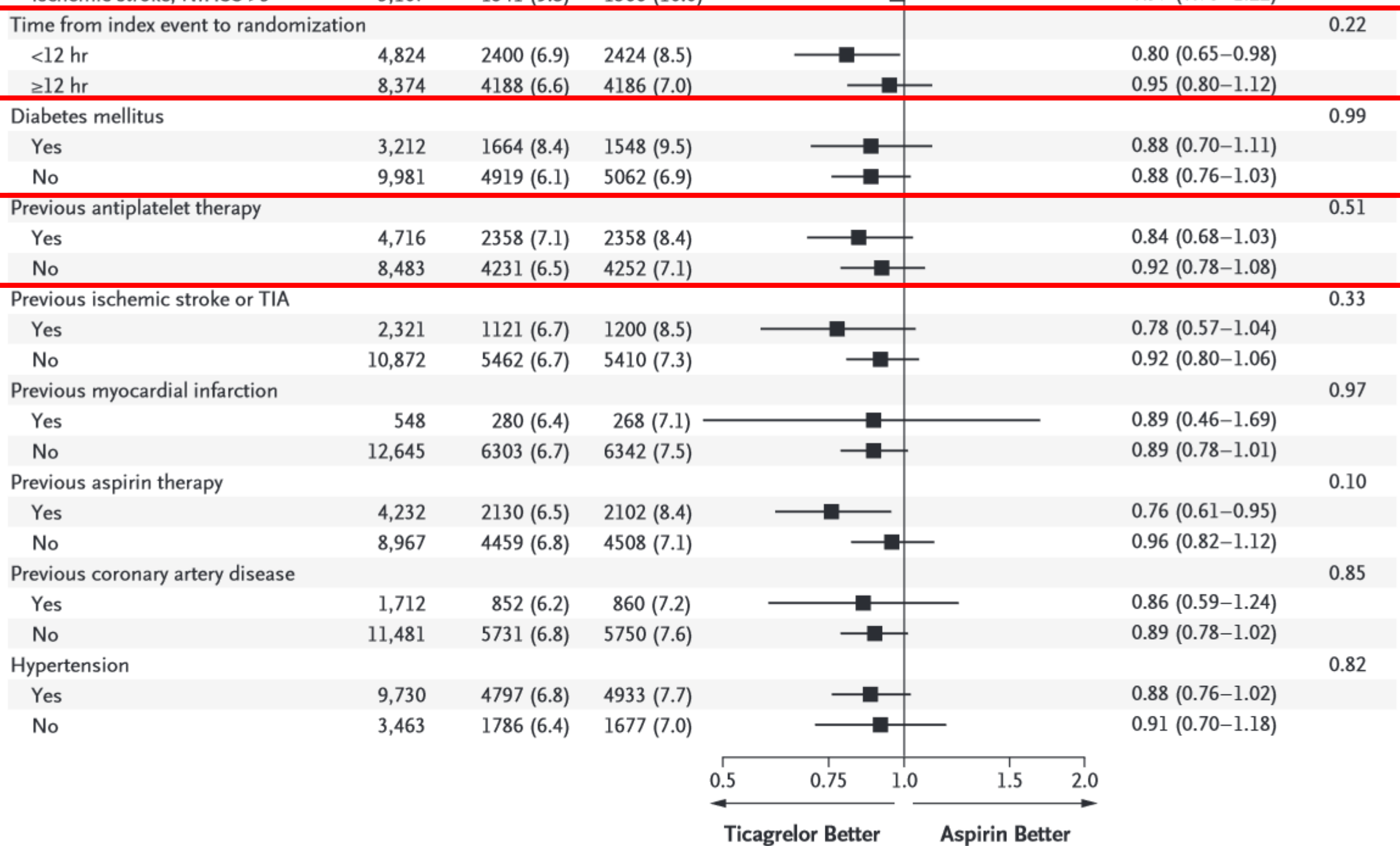
≤ 24 heures: Ticagrelor/Asprine 100mg

3 mois: récidence AVC, IM et DC

Pas de supériorité du ticagrelor

Major Bleeding (PLATO definition)





Essais en cours bi(tri)thérapie AAP

- ❖ **COMPRESS** (Corée, n=359): Asp-Clopi/ Asp, infarctus crebral-athérosclérose, < 48h, Nouvelle lésion IRM(J5, J30): Résultats négatifs *Hong KS et col; stroke 2016*
- ❖ **POINT** (USA): Asp-Clopi / Asp, AIT et infarctus mineur <12H
- ❖ **FASTER 2** (Canada): Asp-Clopi/Asp, <12H
- ❖ **TARDIS** (GB): Asp- Dypi-Clopi/Asp-Dypi, AIT infarctus <48heures
- ❖ **SOCRATES 2**: Aspi-Tica, AIT et infarctus mineur <24 heures

Accident sous AAP: Switch?

Different Antiplatelet Strategies in Patients With New Ischemic Stroke While Taking Aspirin

Registre prospectif multicentrique, N=1172 patients
AIC survenant sous Aspirine
3 bras: Aspirine poursuivie (MA) / Autre AAP (SA)/ Aspirine + autre AAP (AA)

Table 2. One-Year Outcomes According to Antiplatelet Therapy Regimen

	MA Group (n=212)	SA Group (n=246)	AA Group (n=714)	P Value*
Primary outcome				
A composite of stroke,† MI, and vascular death	28 (14.5%)	17 (7.4%)	41 (6.7%)	<0.001
Secondary outcomes				
Stroke†	17 (9.0%)	17 (7.4%)	30 (5.0%)	0.031
A composite of stroke,† MI, and all-cause death	41 (21.2%)	26 (11.7%)	69 (11.2%)	<0.001

ACFA et Infarctus Cérébral

Quand débiter une anticoagulation efficace ?

4 situations en fonction de la taille de l'infarctus

1) **AIT** (sans infarctus constitué): Dès J0

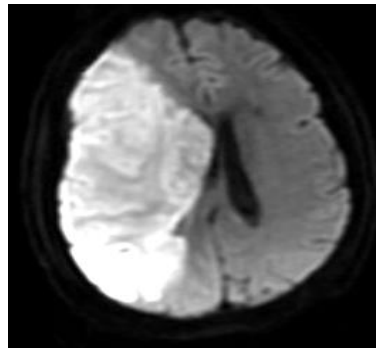
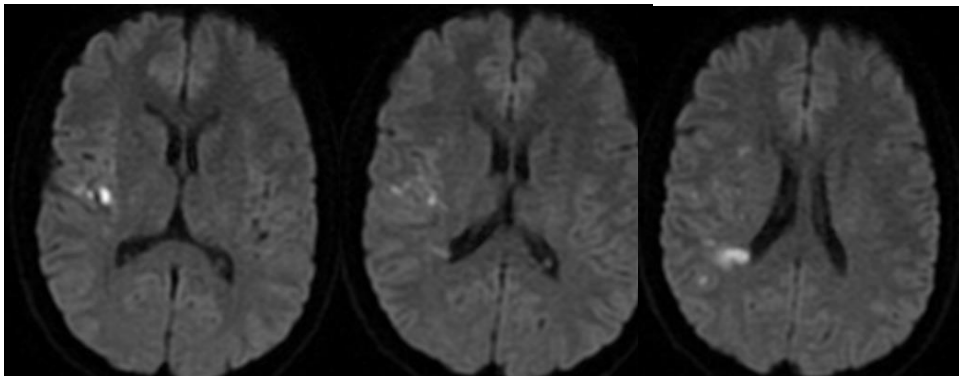
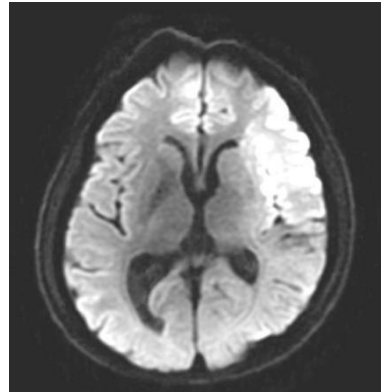
3) **AIC modéré**: $\leq 1/3$ territoire sylvien

Entre 5 et 10 jours

2) **AIC mineur**: Après 48H

4) **AIC étendu**: $\geq 2/3$ territoire sylvien

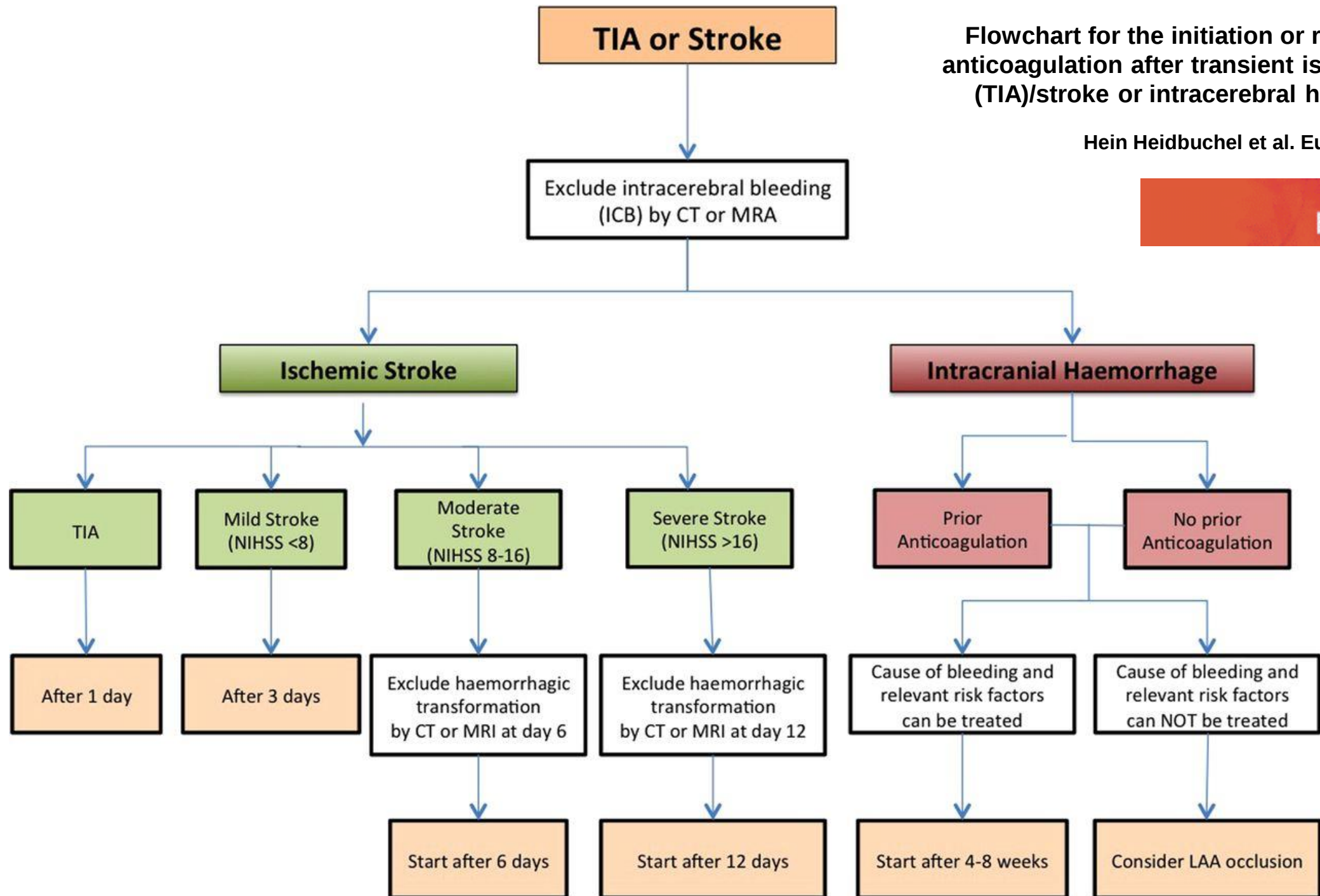
Pas avant 15 jours/3 semaines



Flowchart for the initiation or re-initiation of anticoagulation after transient ischaemic attack (TIA)/stroke or intracerebral haemorrhage.

Hein Heidbuchel et al. Eur Heart J 2016

European
Heart Journal



Take Home Message

❑ Contrôle des ACSOS:

- Température: Objectif normothermie / Traiter $>37^{\circ}5$ /Pas d'hypothermie
- Glycémie: Recommander d'obtenir des glycémies entre 6-8 mmol/L
- Tension Artérielle: Ne traiter que si PAS > 220 ou PAD > 120 mm Hg, Baisse de 15% dans les 24H

❑ Les anti-agrégants:

- L'aspirine: un nouveau traitement de phase aigue/ Des Infarctus moins grave lors des récives
- Des études en cours pour les bithérapies anti-agrégantes
- Possible intérêt de switch d'antiagrégant lors de récive mais rechercher la FA

❑ Les anti-coagulants en prévention des accidents emboliques sur FA

- Après 48h des AIC/ Privilégier les AOD

EPISIGN-AVC

Mardi 29 novembre 9h au vendredi 2 décembre 2016 9h

- Tous les documents téléchargeables sur:

<http://www.sfm.u.org/fr/la-recherche/initiative-recherche-urgence>

- CRF recto verso à faxer au: **01 42 16 21 04**
- Pour toutes demandes d'informations :
episignavc@gmail.com
- et pendant la durée de l'étude, nous sommes joignables quand vous le souhaitez:

Sandrine Deltour : 06 62 41 12 22

Yann L'Hermitte : 06 76 99 03 46