

LA STRATEGIE DE PREVENTION DEVANT UN AVC ISCHEMIQUE SUR ATHEROTHROMBOSE QUE DISENT LES NOUVELLES RECOMMANDATIONS?

Pr Fekraoui B.S

Chef de service de neurologie

CHU DR BENBADIS CONSTANTINE

FACULTE DE MEDECINE / UNIVERSITE SALAH BOUBNIDER

ALGER le 8/12/2021

INTRODUCTION

La définition actuellement admise est la suivante :

- « Un infarctus cérébral correspond à un déficit neurologique focal d'installation brutale durant plus de 24 heures pour lequel la neuro-imagerie (scanner ou IRM) exclut toute autre cause potentielle et notamment une hémorragie cérébrale »; (HAS-2008)
- La visualisation d'une hypodensité au scanner ou d'un hyper signal à l'IRM de diffusion est requise pour affirmer l'infarctus.
- Les infarctus cérébraux représentent 60 à 80% de l'ensemble des AVC.
- Le terme « infarctus cérébral » remplacerait ceux d'accident ischémique constitué, d'accident vasculaire cérébral ischémique et d'accident vasculaire cérébral non hémorragique.
- Le terme « AVC » sera employé chaque fois que la distinction entre infarctus et hématome n'est pas effectuée

ACCIDENT ISCHEMIQUE TRANSITOIRE(AIT)

Transient ischemic attack (TIA)

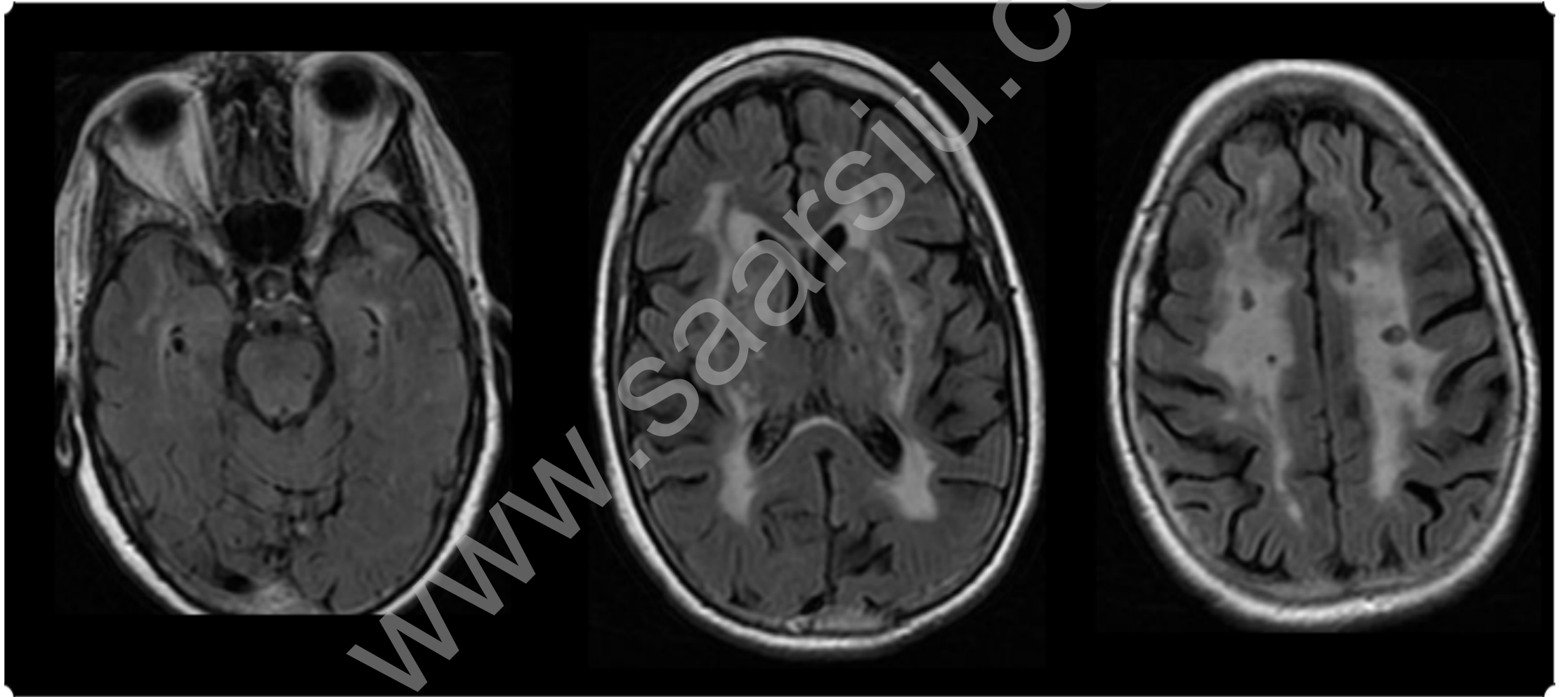
“a brief episode of neurological dysfunction caused by focal brain or retinal ischemia, with clinical symptoms typically **lasting less than one hour, and without evidence of acute infarction**”* - 2009

AHA/ASA/Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. J. Donald Easton and col –Stroke2009 ; 40: 2276–2293

UN INFARCTUS CEREBRAL



LES IC



Epidémiologie

- L'âge moyen de survenue de l'AVC est de 71,4 ans chez l'homme et de 76,5 ans chez la femme (registre dijonnais).
- 25 % des patients victimes d'AVC ont moins de 65 ans.
- Les sujets jeunes (16 et 50ans) représentaient 9,69% des AIC hospitalisés au service de neurologie de Constantine en 2003 et de 15,92% en 2010.

OMS en 2010

- ❑ 17 millions de cas AVC chaque année
- ❑ 31% de personnes de moins de 65 ans ;
- ❑ 6 millions de décès par AVC chaque année,(2ème cause de mortalité)
- ❑ 33 millions de personnes avaient des antécédents d'AVC ;
- ❑ 102 millions d'années de vie perdues par l'handicap ou le décès secondaire à l'AVC.

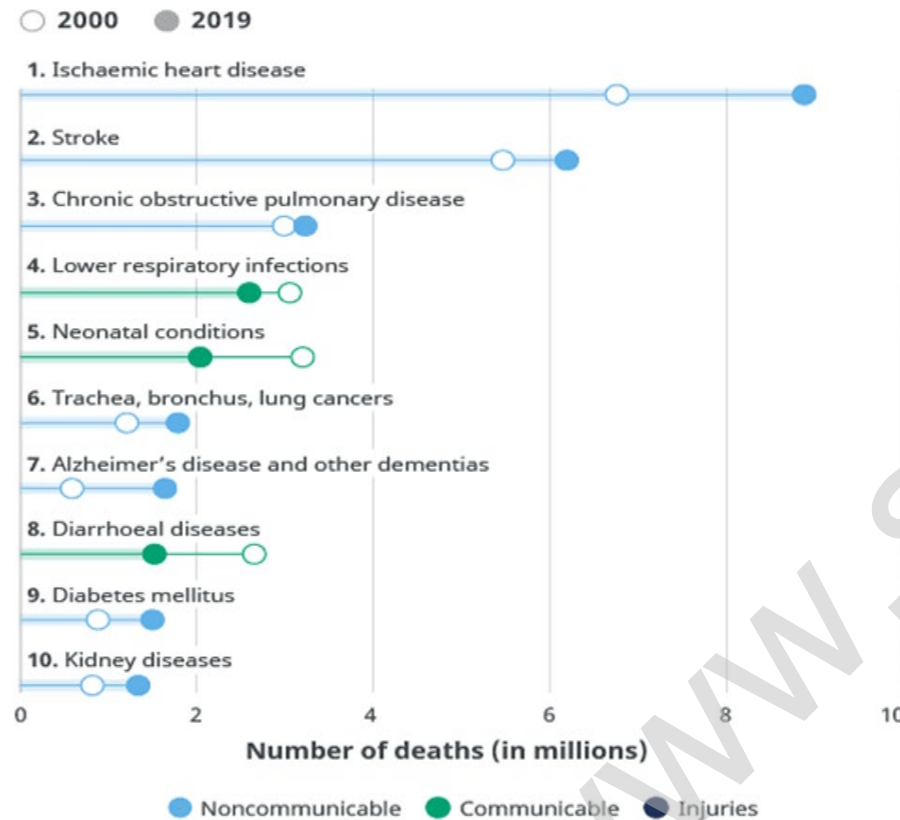
OMS ou WHO

- ❑ LES AVC CONSTITUENT UNE PANDEMIE
- ❑ UNE PERSONNE CHAQUE 5 SECONDES
- ❑ 23 MILLIONS EN 2030
- ❑ 15% moins de 50 ans et 31% moins de 65 ans

In 2019, the top 10 causes of death accounted for 55% of the 55.4 million deaths worldwide.

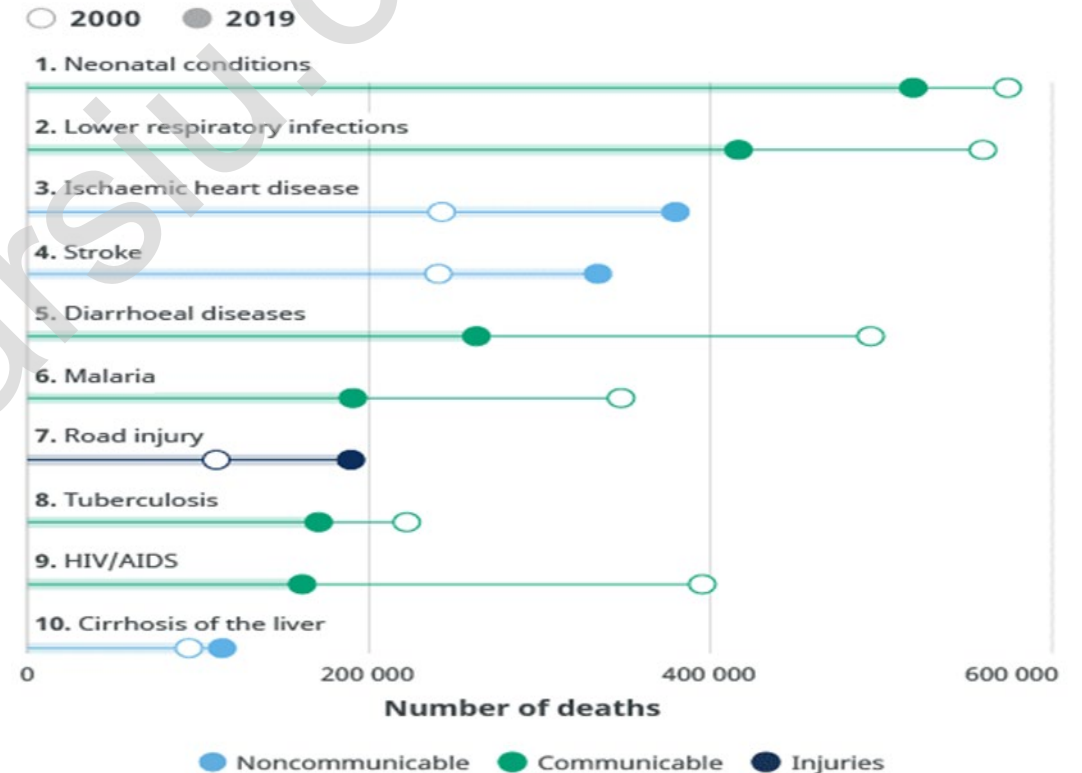
WWW.WHO.int le 27/03/2021 à 21h02

Leading causes of death globally



Source: WHO Global Health Estimates.

Leading causes of death in low-income countries

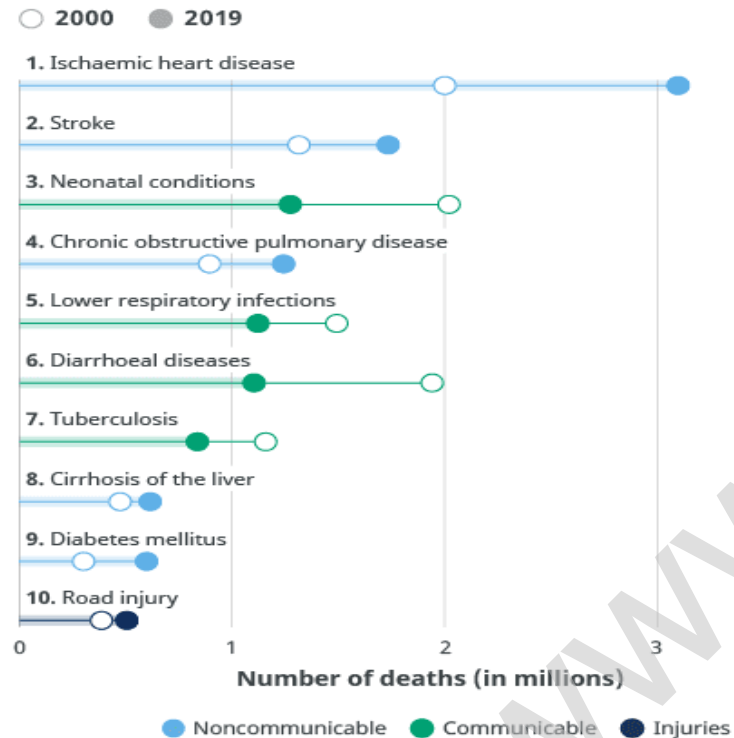


Source: WHO Global Health Estimates. Note: World Bank 2020 income classification.

LE TOP 10 DES CAUSES DE MORTALITE

Dans les pays à revenu intermédiaire de la tranche inférieurs

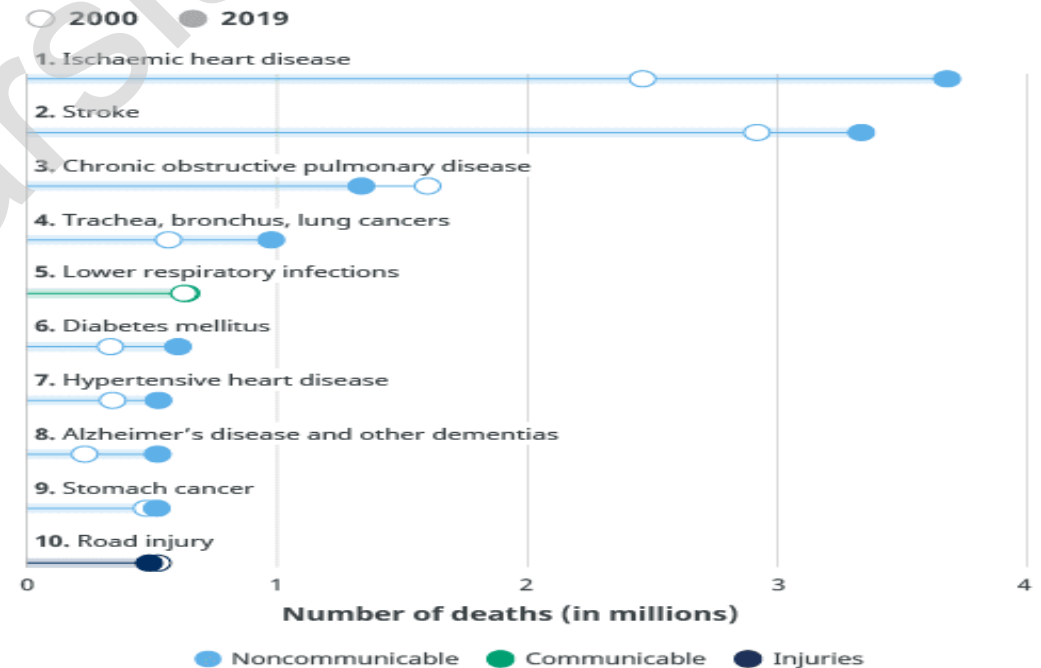
Leading causes of death in lower-middle-income countries



Source: WHO Global Health Estimates. Note: World Bank 2020 income classification.

Dans les pays à revenu intermédiaire de la tranche inférieurs supérieure

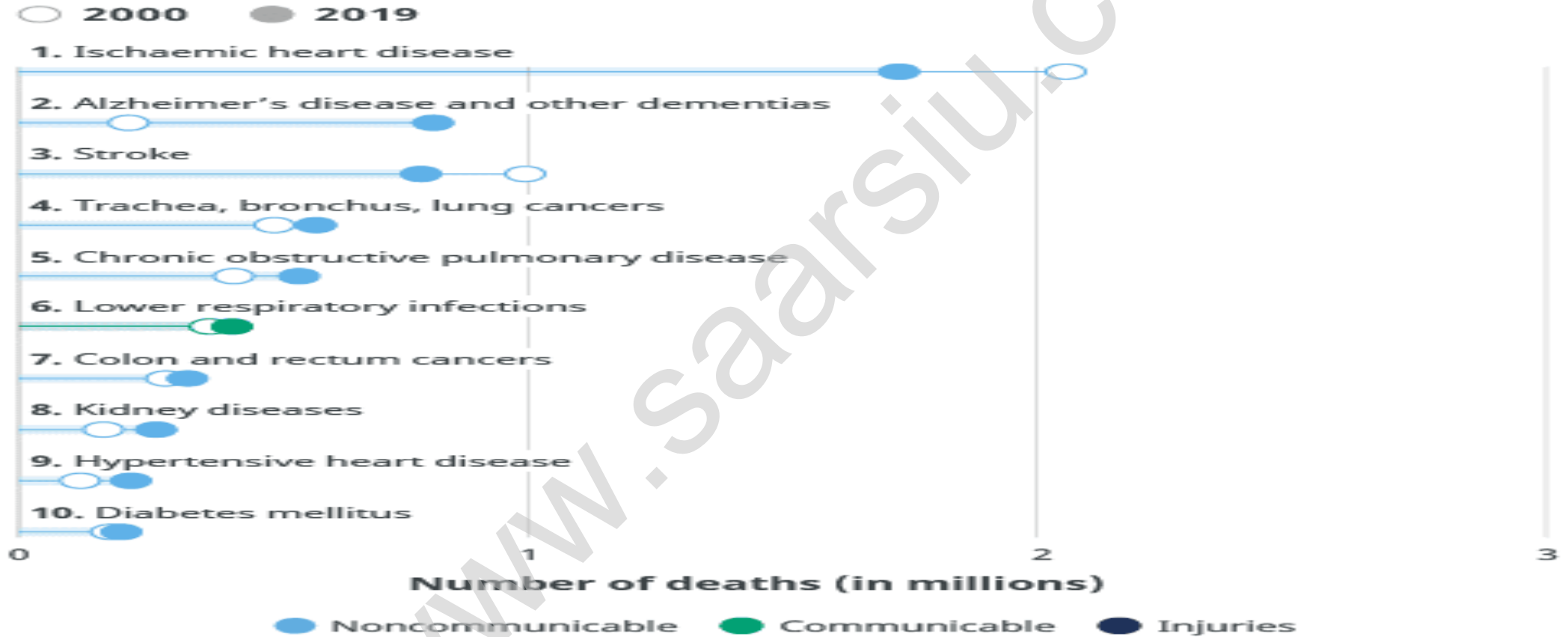
Leading causes of death in upper-middle-income countries



Source: WHO Global Health Estimates. Note: World Bank 2020 income classification.

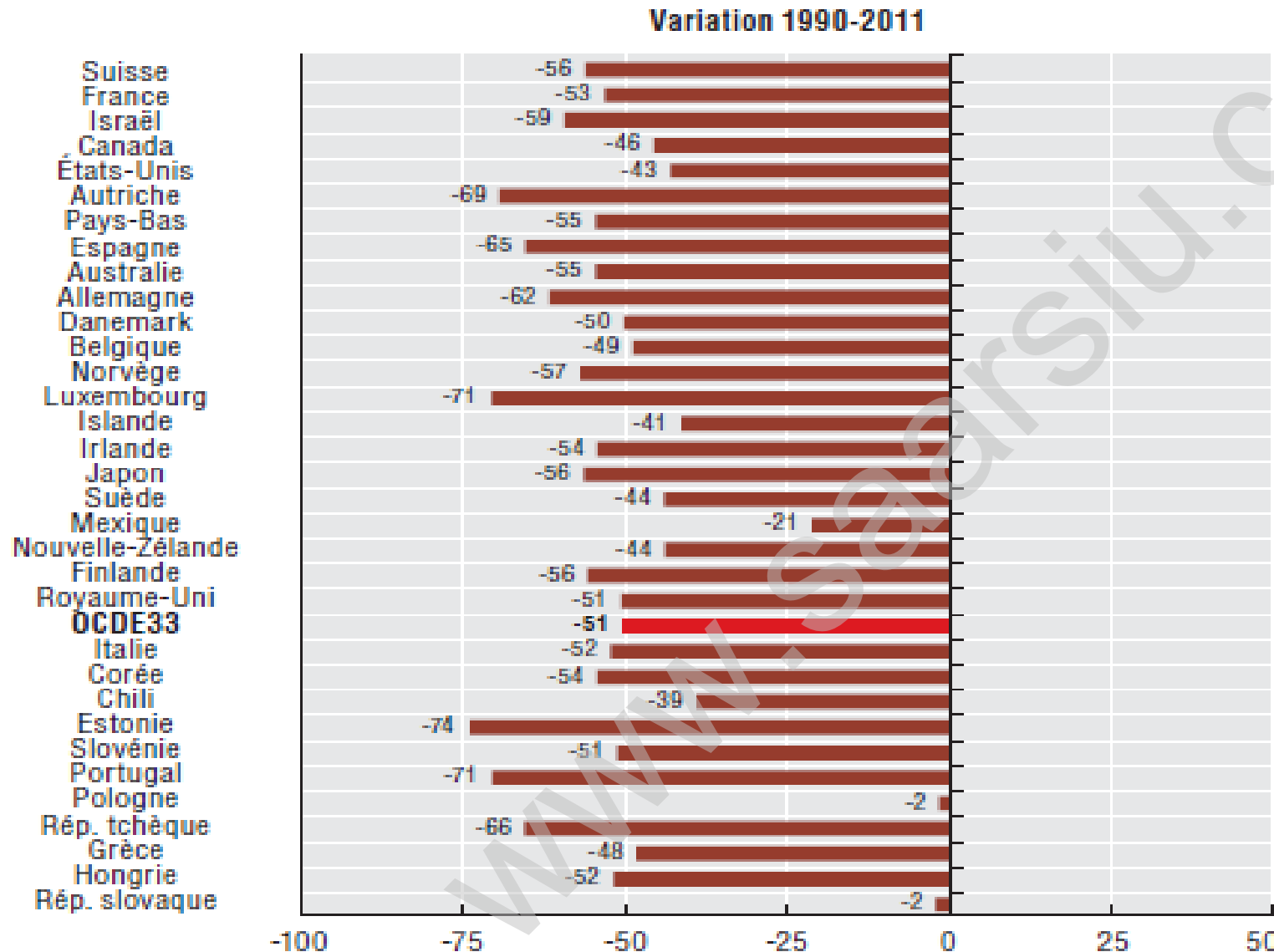
PAYS A REVENU ELEVE

Leading causes of death in high-income countries



Source: WHO Global Health Estimates. Note: World Bank 2020 income classification.

DIMINUTION DE LA MORTALITE PAR



- La réduction de la mortalité par AVC est observée dans l'ensemble des pays de l'OCDE.

- Elle était variable d'un pays à un autre de -2% à -74% entre 1990 et 2011.

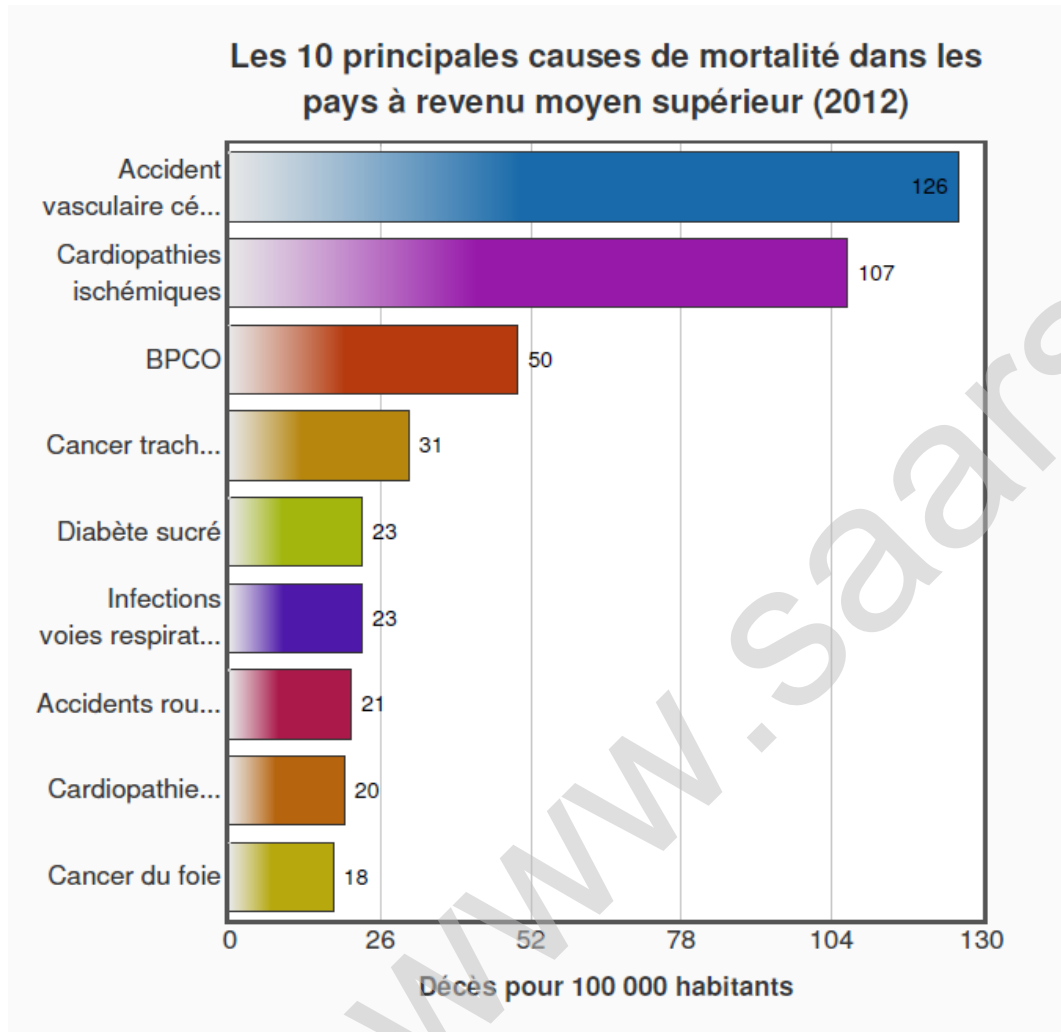
- En moyenne -51%

- Cette diminution est liée :

- Réduction de la prévalence de certains FR.

- Amélioration de l'efficacité de la prise en charge (système de soins)*

Les pays en développement



EN ALGERIE

Les maladies cardiovasculaires occupent la première cause de mortalité avec 28% de l'ensemble des décès en 2008 devant les cancers avec 12%*

Données de chez nous

- BLIDA 2011: 120 cas/ 100000h/an (1)
- BLIDA en 2018: 130.3/100000(2)
- Tiziouzou: 88.4 en 2010 et 98.8 /100 000 h en 2011. 85 % AVC ischémique, mortalité globale 31 % en 2010 et 32.9 % en 2011
- Incidence plus élevée chez les femmes(114,2/83,4) (3)
- Constantine l'incidence des IC chez les de 50ans et moins: 13,4/100000h/an(2008-2010) et sexe ratio 0,72(4)
- Mortalité globale des AVC été de 31% et 27,9% pour les AVC ischémique(3)
- La mortalité hospitalière au service de neurologie du CHUC été de 7% en 2015

(1) Kesraoui S. these de DESM 2013

(2) Abdeljalil Bezzaoucha LA TUNISIE MEDICALE - 2020 ; Vol 98

(3) Arezki TIBICHE thèse de DESM 2012

(4) Fekraoui B.SJournal Algérien de Médecine – JAM – Vol. XXV, No 1, Janvier – Février 2017

IMPACT DES AVC

- **Deuxième cause de mortalité en Progression vers la Première cause de mortalité**
- **La 1^e cause de handicap acquis chez l'adulte,**
- **La 2^e cause de démence,**
- ***Une cause majeure de dépression tant chez les patients que dans leur entourage.***

la mortalité et les troubles cognitifs

- ❑ Mortalité aux USA adultes de 35 à 64 ans : augmentation de 14,7 / 100000 en 2010 à 15,4 / 100000 en 2016.
- ❑ la mortalité a diminué chez les adultes ≥ 65 ans de 299,3 per 100000 en 2010 à 271.4 / 100000 en 2016.
- ❑ meta-analyse de 9 études concernant les infarctus silencieux ou paucisymptomatiques montrent qu'il y'a association avec un déclin des fonctions cognitives constaté sur le MMSE avec une différence de la moyenne standardisé de $-0,47$.
- ❑ 4 études : objectivent une diminution des score du Montreal Cognitive Assessment Scale avec une moyenne standardisée de -3.36 .

la nécessité de soins de longue durée

- Au japon : les pathologies cérébrovasculaires et cardiovasculaires sont la cause de 23,2% des décès en 2018
- La nécessité de soins de longue durée est causé par les pathologies cérébrovasculaires dans 16,1% contre 4,5% pour les maladies cardiovasculaires

CLASSIFICATIONS ETIOLOGIQUES

LA CLASSIFICATION TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment criteria)

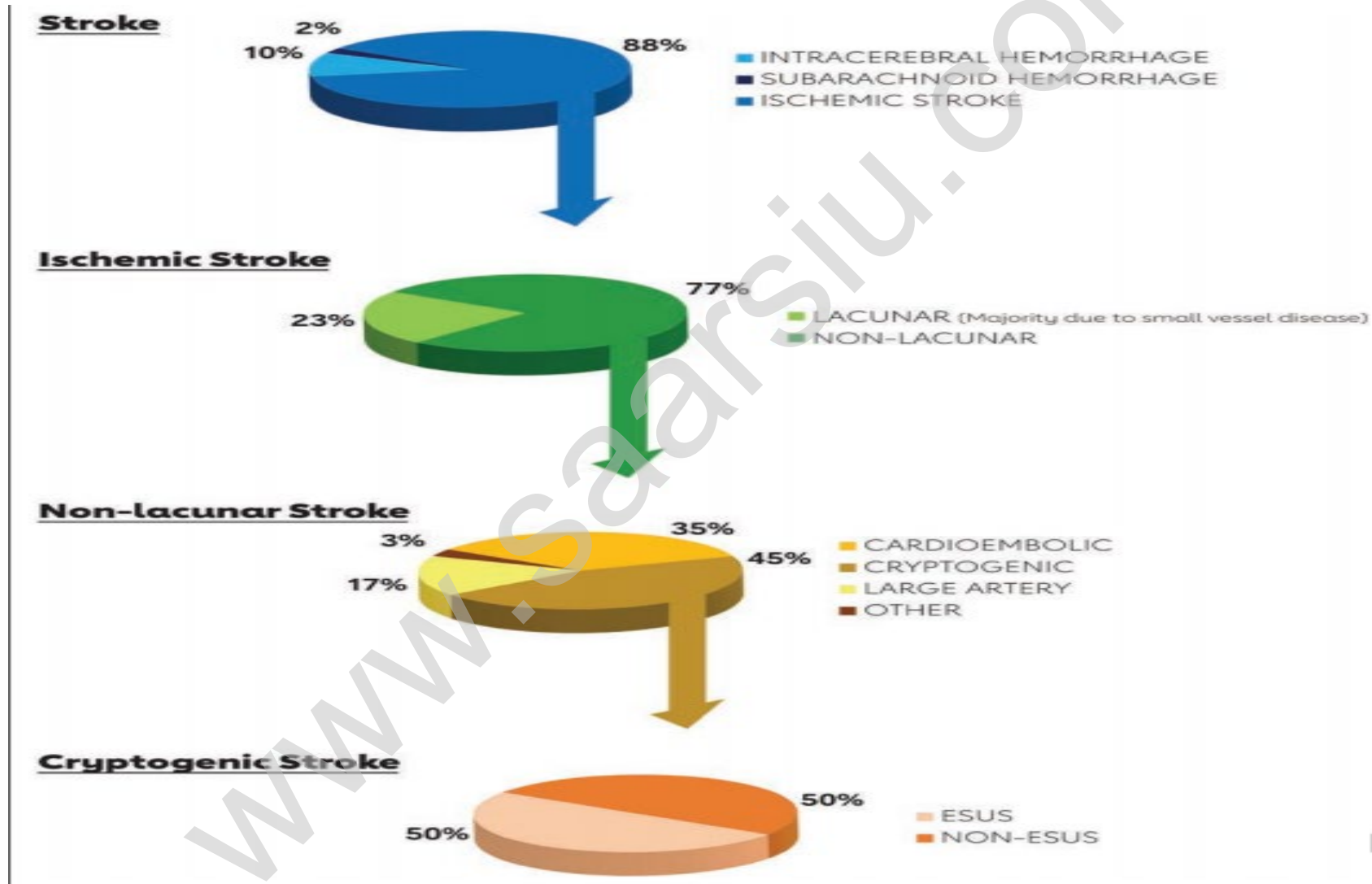
Cette classification distingue 6 groupes étiologiques:

- ☐ Groupe 1 : AIC lié à l'athérosclérose des artères de gros diamètre (thrombose ou embolie à partir d'une plaque d'athérome)
- ☐ Groupe 2 : AIC de cause cardio embolique (cardiopathie à haut risque ou à risque moyen)
- ☐ Groupe 3 : AIC par occlusion des petites artères ou AIC lacunaire
- ☐ Groupe 4 : autre cause déterminée
- ☐ Groupe 5 : AIC de cause indéterminée : Bilan exhaustif négatif ou bilan étiologique incomplet
- ☐ Groupe 6 : Deux causes ou plus identifiées

CLASSIFICATION ASCOD

- ☐A: for atherosclerosis,
- ☐S: for small vessel disease,
- ☐C:for cardiac source,
- ☐O: for other cause,
- ☐D: for dissection

Pour une stratégie de prévention



LE RISQUE DE RECIDIVE UN AVC ISCHEMIQUE

- ❑ 795,000cas / an aux USA
- ❑ 20% auront un deuxième AVC ischémique dans les 2ans
- ❑ Le risque dans les 90 premiers jours est de 1.2% à 9%**

*Heart Association," Circulation, vol. 135, pp. e146–e603, 2017. [3] W. Feng, R. M. Hendry, and R. J. Adams, "Risk of recurrent stroke, myocardial infarction, or death in hospitalized stroke patients," Neurology, vol. 74, no. 7, pp. 588–593, 2010.

**Sandercock P, Tangkanakul C. Very early prevention of stroke recurrence. Cerebrovasc Dis. 1997;7(suppl 1):10–15.

LE RISQUE APRES UN AIT

- ❑ Durant les 7 premiers jours: 2.06% (95% CI, 1.83 – 2.33%)
- ❑ Dans les 48h: 1.36% (95% CI, 1.15–1.59) 95% CI 1.15–1.59).

SCORE ABCD2

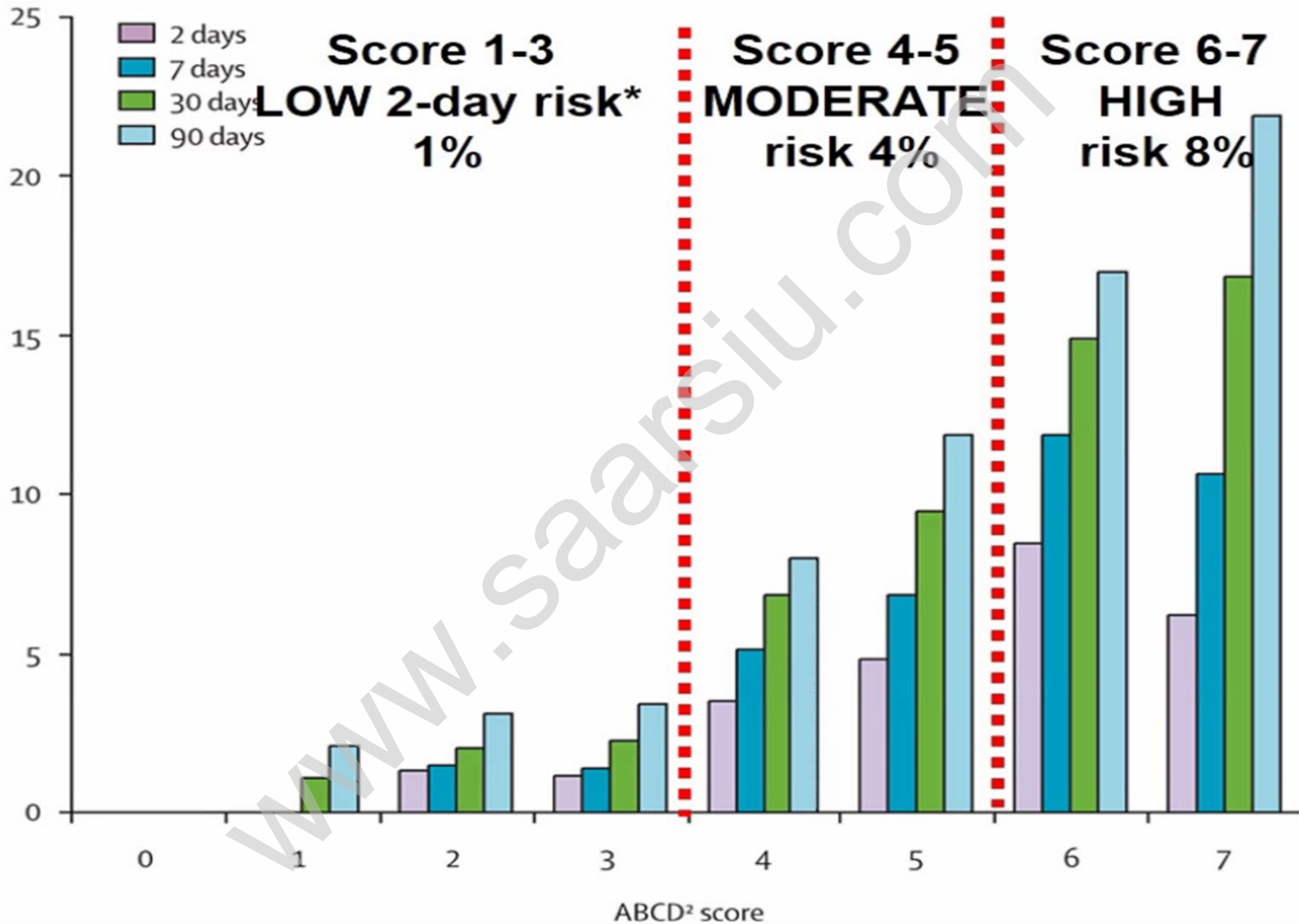
Un score ABCD2 >4 est très prédictive
du risque de survenu d'un IC dans les
30j qui suivent un AIT (**HR=7.31**)

Risk stratification:

ABCD3-I SCORE

Factor	Category	Score
Age	Age $\geq$ 60	1
	Age<60	0
Blood pressure at assessment	SBP>140 or DBP $\geq$ 90	1
	Other	0
Clinical Features	Unilateral weakness	2
	Speech disturbance (no weakness)	1
	Other	0
Duration	$\geq$ 60 minutes	2
	10-59 minutes	1
	<10 minutes	0
Diabetes	Yes	1
	No	0
Dual TIA	Yes	2
	No	0
Imaging	Carotid stenosis $\geq$ 50%	2
	DWI positive	2

Stroke risk (%)



LA PREVENTION

TYPE DE PREVENTION

PRIMAIRE

- ❖ Chez les patients à haut risque vasculaire
- ❖ Après un AIT

SECODAIRES

- ❖ après un IC

LES MOYENS DE PREVENTION

Médicamenteux

- ✓ antiagrégants plaquettaires
- ✓ Les anticoagulants
- ✓ Les statines
- ✓ Les antihypertenseurs
- ✓ Prise en charge des facteurs de risque et des autres pathologies causales

Non médicamenteux

- ✓ la chirurgie vasculaire (endartéctomie)
- ✓ Stenting
- ✓ La chirurgie cardiaque
- ✓ Le régime alimentaire
- ✓ L'activité physique
- ✓ L'hygiène de vie avec arrêt des toxiques

LES ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES

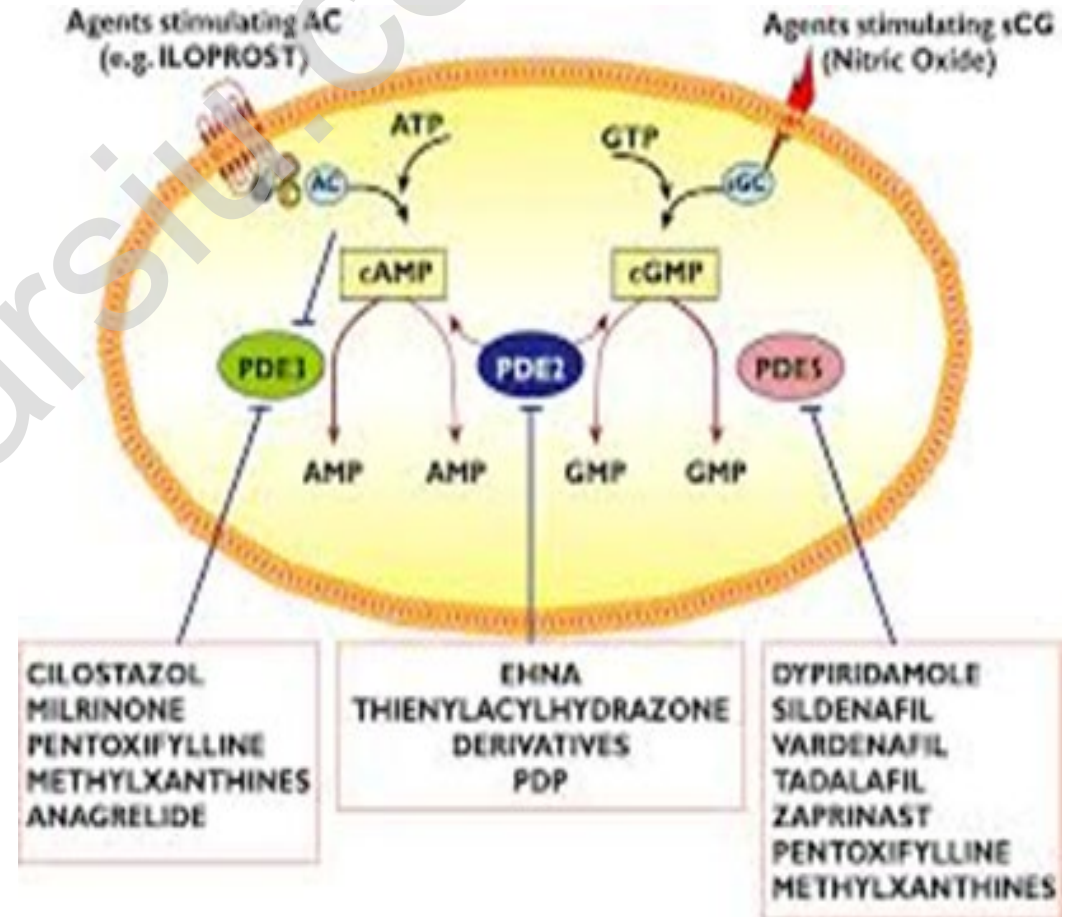
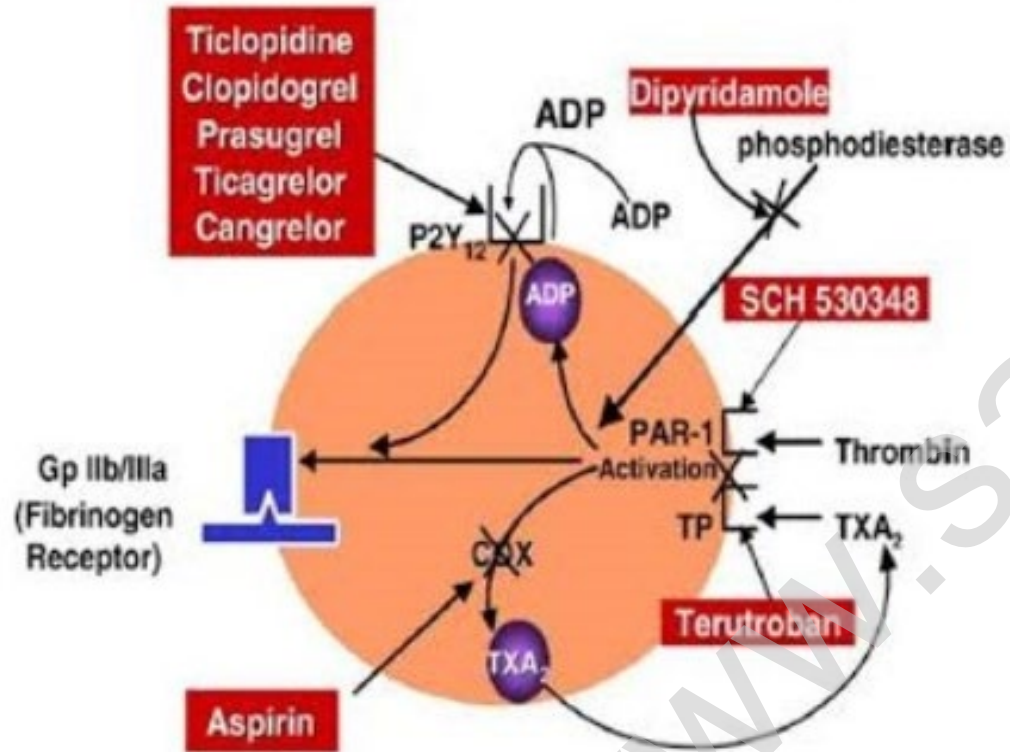
DCI	Aspirine (AAS)	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor	Tirofiban	Abciximab
Classe	AINS	Thiénopyridine	Thiénopyridine	Cyclopentyl-triazolo-pyrimidines	• Antagoniste • Récepteur GP IIb/IIIa	• Antagoniste • Récepteur GP IIb/IIIa
Mécanisme d'action	• Inhibition irréversible de la cyclooxygénase-1 • Blocage de la synthèse de thromboxane A2 par les plaquettes	Inhibition sélective et irréversible du récepteur P2Y12, menant en temps normal à l'activation du récepteur GPIIb/IIIa, permettant l'agrégation plaquettaire ⁵	Liaison irréversible aux récepteurs de l'ADP P2Y12 inhibant l'activation et l'agrégation plaquettaire	Agit également sur le récepteur P2Y12 mais de façon plus puissante, plus rapide et de façon réversible	Inhibe la fixation du fibrinogène sur le récepteur GP IIb/IIIa	Inhibe la fixation du fibrinogène sur le récepteur GP IIb/IIIa
Métabolisation	• Fort effet de premier passage hépatique • Estérases responsables de la formation du métabolite actif (acide salicylique)	Promédicament nécessitant une bioactivation (via les cytochromes P450 hépatiques) dont le métabolite actif se fixe sur le récepteur P2Y12 de manière irréversible	Cytochrome P450	Elimination hépatique (essentiellement par le CYP3A4/5); pas de production de métabolite actif ¹⁰	Elimination rénale: 40 à 70% ⁶	Éliminé surtout par la rate et le SRE ⁶
Effets indésirables	• Temps de saignement augmenté • Risque hémorragique accru (gastro-intestinal)	• Temps de saignement augmenté • Risque hémorragique accru (gastro-intestinal)	Risque hémorragique accru	• Risque hémorragique accru • Dyspnée • Hyperuricémie réversible	Risque hémorragique augmenté	Risque hémorragique augmenté

Cilostazol

- ✓ Vasodilatateur
- ✓ Inhibition de la prolifération des cellules musculaires lisses
- ✓ inhibe la réaction de libération plaquettaire du facteur de croissance dérivé des plaquettes et du PFA-4

MECANISMES D'ACTION DES AAP

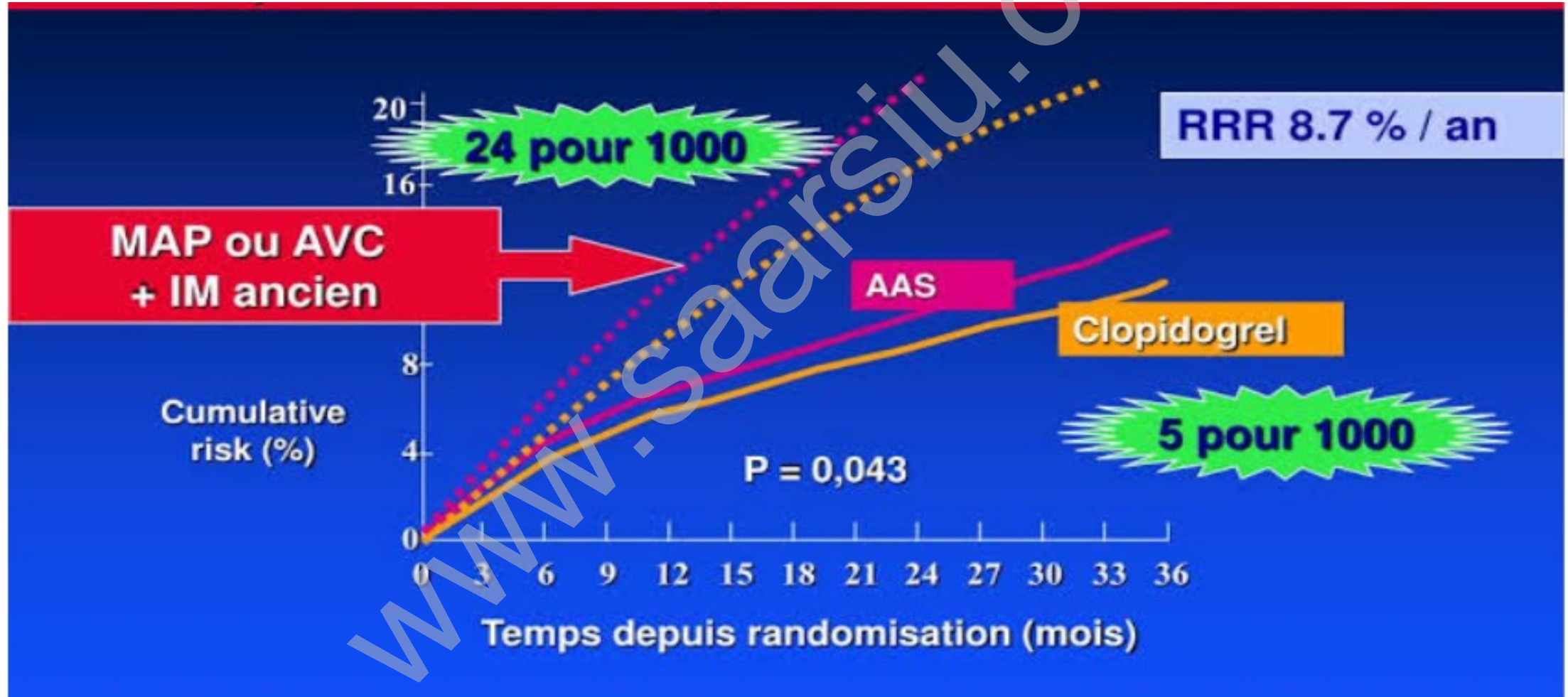
M. Franchini, P.M. Mannucci / European Journal of Internal Medicine xxx (2009) xxx-xxx



CLOPIDOGREL ET AVC ISCHEMIQUE

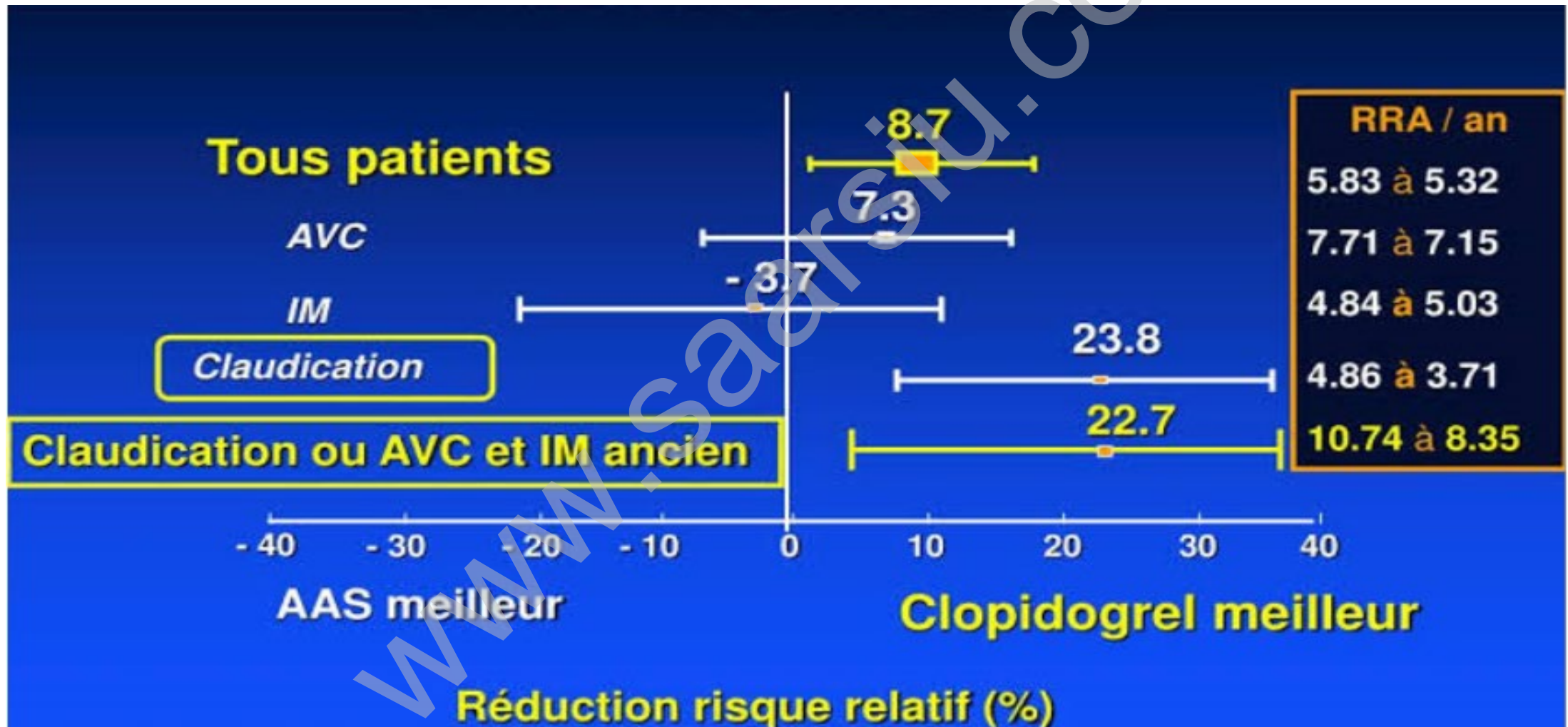
ETUDE CAPRIE (après 7jours)

Lancet 1996,348: 1329-1339



ETUDE CAPRIE

Lancet 1996,348: 1329-1339



PROFESS

	Events on aspirin and ER-DP	Events on clopidogrel	OR (95% CI)
Recurrence of ischaemic stroke (mild stroke subtype) at 90 days	11 (1.64%)	20 (2.91%)	0.56 (0.26 to 1.18)
Withdrawal from treatment at 90 days	121 (18.0%)	86 (12.5%)	1.51 (1.12 to 2.04)

Meta-analysis

29,357 patients adultes avec AVC ischémique récent suivit pour une prévention secondaire

Clopidogrel : 14, 293 patients

Aspirin : 15, 064 patients

Résultats:

événement vasculaires : risque ratio = 0.72 [95% CI, 0.53–0.97]), dans le bras clopidogrel

AVC Ischémique ou AVC hémorragique : 0.76 [0.58, 0.99),

AVC ischémiques récurrents : 0.72 [0.55, 0.94]) chez les patients sous clopidogrel

le risque de saignement été plus bas dans le groupe clopidogrel : 0.57 [0.45, 0.74]).

Pas de différence dans la fréquence de la mortalité.

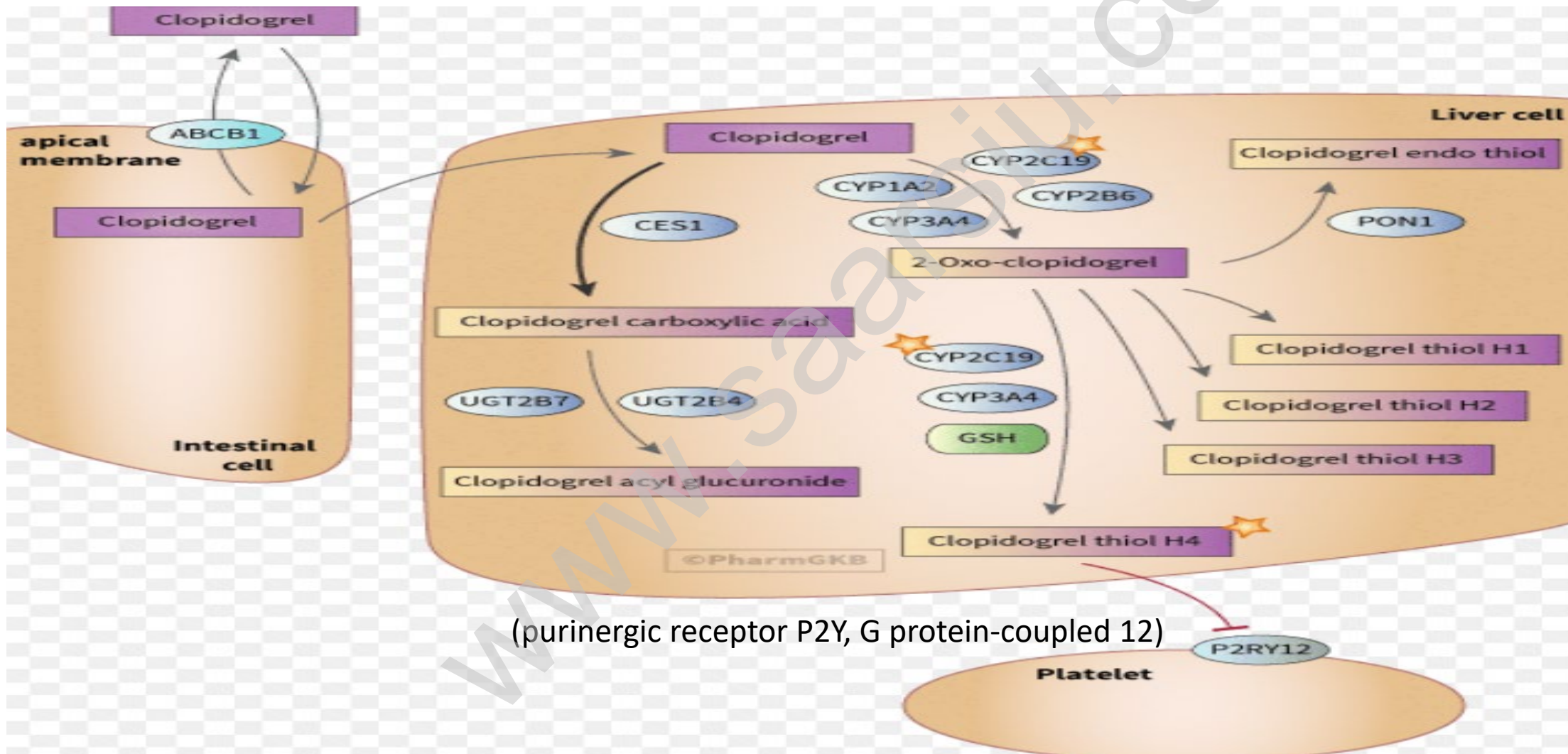
Aspirin plus Clopidogrel as Secondary Prevention after Stroke or Transient Ischemic Attack: A Systematic Review and Meta-Analysis

- systematic review compared aspirin plus clopidogrel versus aspirin or clopidogrel as secondary prevention of stroke or TIA of arterial origin were included
- 8 RCT 20,728 patients
- combination therapy significantly reduced the risk of stroke recurrence (RR, 0.82; 95% CI 0.70–0.96, $p = 0.01$) But the risk of hemorrhagic stroke (RR 1.59; 95% CI 1.08–2.33, $p = 0.02$) d
- Stratified analysis of short-term (≤ 3 mois) the drug combination reduced the risk of stroke recurrence (RR, 0.69; 95% CI 0.59–0.81, $p < 0.01$) and did not increase the risk of hemorrhagic stroke (RR, 1.23; 95% CI 0.50–3.04, $p = 0.65$) and major bleeding events (RR, 2.17; 95% CI 0.18–25.71, $p = 0.54$)
- long-term treatment the combination did not decrease the risk of stroke recurrence (RR, 0.92; 95% CI 0.83–1.03, $p = 0.15$), but was associated with a significantly higher risk of hemorrhagic stroke (RR, 1.67; 95% CI 1.10–2.56, $p = 0.02$)
- Compared with monotherapy, short-term aspirin in combination with clopidogrel is more effective as secondary prevention of stroke or TIA without increasing the risk of hemorrhagic stroke and major bleeding events.
- Longterm combination therapy does not reduce the risk of stroke recurrence, and is associated with increased major bleeding

Etude POINT

- ❑ étude randomisée
- ❑ compare: clopidogrel 600mg j1 suivi 75mg/j2 à J90 + Aspirine 50-325mg/j
- ❑ AVC Ischémique < 12h avec NIHSS ≤ 3 non thrombolysé ou AIT avec score ABCD2 ≥ 4
- ❑ Evaluation: critère composite (IC, IDM, mortalité de cause vasculaire ischémique), hémorragie majeur.
- ❑ 4881 PATIENTS Randomisés (2432 bras Aspirine + Clopidogrel / 2449 bras Aspirine +placebo)
- ❑ critère composite: (5% /6.5%), hémorragie majeur(0.9%/ 0.4%)

Mode d'action



Polymorphisme génétique CYP2C19

certain polymorphisme du gène codant pour l'enzyme CYP2C19 sont responsables de la diminution du métabolisme du clopidogrel

- ❑ CYP2C19 *2, *3, and *17
- ❑ CYP2C19 681G>A (25% chez les blancs , une prevalence plus élevée chez les africains et les asiatiques)
- ❑ perte de fonction d'un allele(<5%)

Une analyse de l'étude point

- 932 patients avec analyse génétique
- The rates of major ischemia were 6.7% for the aspirin group versus 2.3% for the dual antiplatelet therapy group (hazard ratio, 0.33 [95% CI, 0.09–1.21]; $P=0.09$) among carriers of loss-of-function allele.
- The rates of major ischemia were 5.6% for the aspirin group versus 3.7% for the dual antiplatelet therapy group (hazard ratio, 0.65 [95% CI, 0.32–1.34]; $P=0.25$) among non carriers.

There was no significant interaction by genotype for major ischemia ($P=0.36$) or stroke ($P=0.33$)

THALAS Trial

RCT: randomisé , double insu

- Comparaison Ticagrelor +Aspirine/ Aspirine +placebo
- Chez les patients avec IC modéré (NIHSS≤5) ou AIT (ABCD≥6) non thrombolysé , ni thrombectomie début traitement < 24 hours
- 1:1 ratio,
- **shéma;: (180-mg ticagrelor à j1 puis 90mg 2x/j plus Aspirine (300 to 325 mg à J1 puis 75 à 100 mg /j)**

Versus placebo plus aspirin.

- **Evaluation sur 30jours**
 - 11,016 patients inclus
- randomisés: 5523 bras ticagrelor–aspirine et 5493 bras Aspirine

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JULY 16, 2020

VOL. 383 NO. 3

Ticagrelor and Aspirin or Aspirin Alone in Acute Ischemic Stroke or TIA

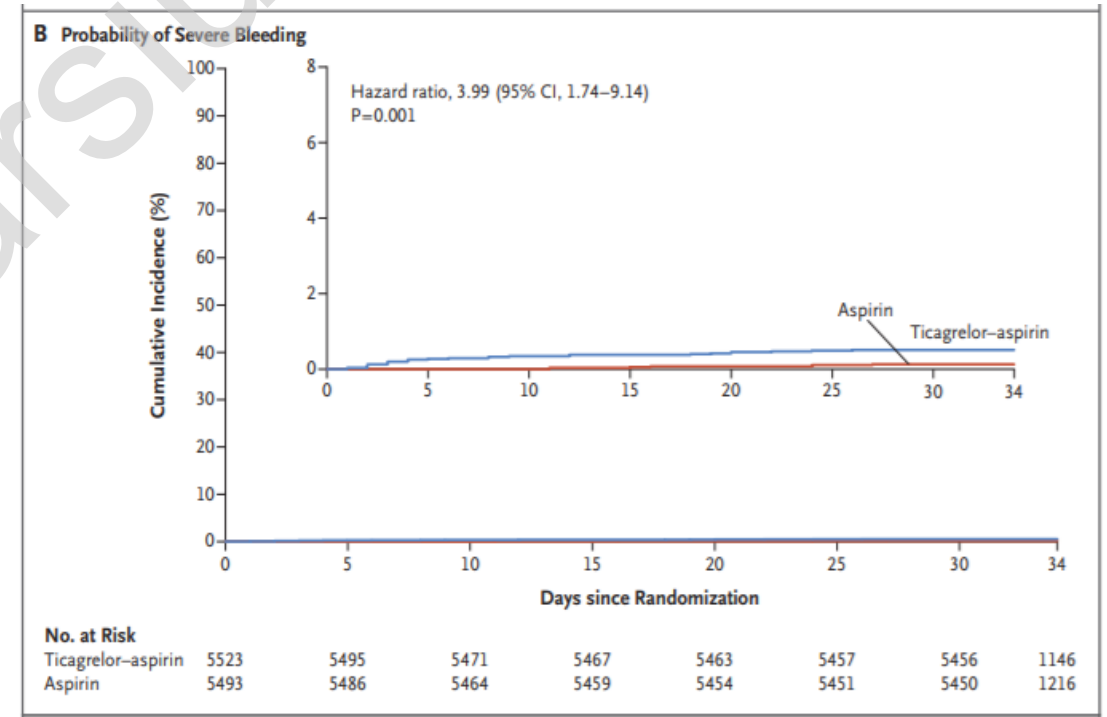
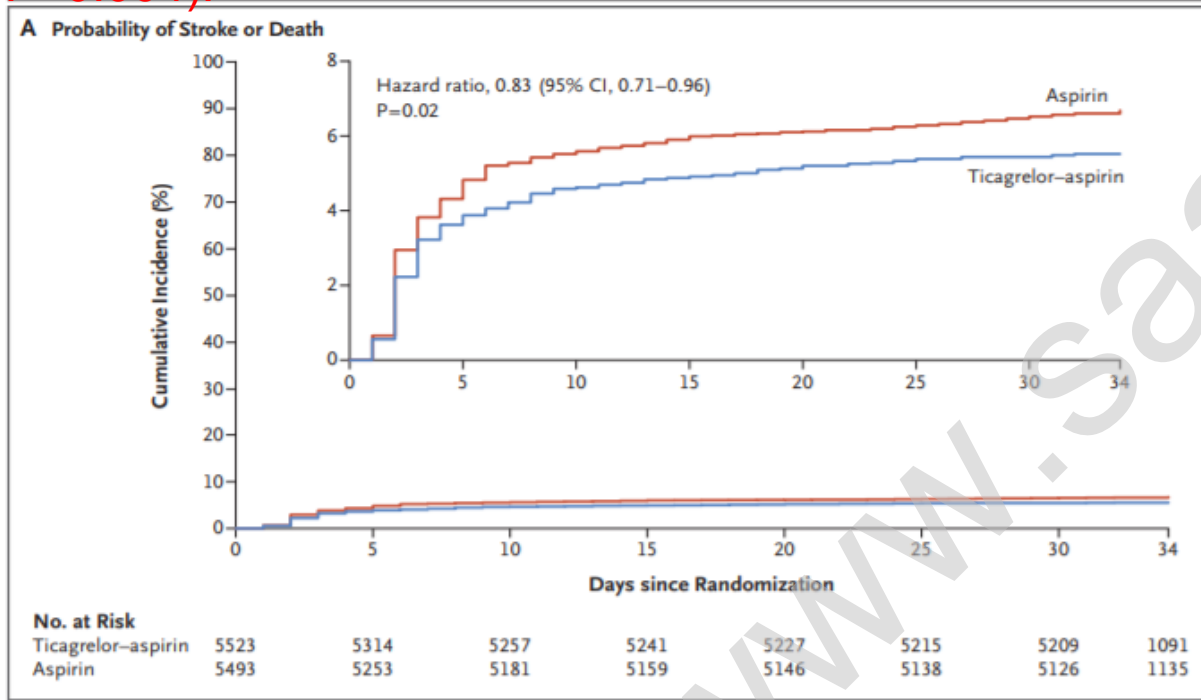
S. Claiborne Johnston, M.D., Ph.D., Pierre Amarenco, M.D., Hans Denison, M.D., Ph.D., Scott R. Evans, Ph.D., Anders Himmelmann, M.D., Ph.D., Stefan James, M.D., Ph.D., Mikael Knutsson, Ph.D., Per Ladenvall, M.D., Ph.D., Carlos A. Molina, M.D., Ph.D., and Yongjun Wang, M.D., for the THALES Investigators*

Résultats

5.5% ticagrelor–aspirine/ 6.6% Aspirine (HR= 0.83; P=0.02).

AVC | 5.0% ticagrelor–aspirine / 6.3% Aspirin (HR= 0.79; P=0.004).

hémorragie Sévère 28 patients (0.5%) ticagrelor–aspirin / 7 patients (0.1%) Aspirin group (P=0.001).



Résultats

Outcome	Ticagrelor–Aspirin Group (N = 5523)		Aspirin Group (N = 5493)		Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	Patients with Event	Event Rate†	Patients with Event	Event Rate†		
	no. (%)	%	no. (%)	%		
Primary outcome						
Stroke or death	303 (5.5)	5.4	362 (6.6)	6.5	0.83 (0.71–0.96)	0.02
Stroke	284 (5.1)	5.1	347 (6.3)	6.3	0.81 (0.69–0.95)	
Death	36 (0.7)	0.6	27 (0.5)	0.5	1.33 (0.81–2.19)	
Secondary outcomes						
Ischemic stroke	276 (5.0)	5.0	345 (6.3)	6.2	0.79 (0.68–0.93)	0.004
Overall disability‡	1282 (23.8)	NA	1284 (24.1)	NA	0.98 (0.89–1.07)	0.61
Safety outcomes						
Severe bleeding	28 (0.5)	0.5	7 (0.1)	0.1	3.99 (1.74–9.14)	0.001
Intracranial hemorrhage or fatal bleeding	22 (0.4)	0.4	6 (0.1)	0.1	3.66 (1.48–9.02)	0.005
Fatal bleeding	11 (0.2)		2 (<0.1)			
Intracranial hemorrhage	20 (0.4)	0.4	6 (0.1)	0.1	3.33 (1.34–8.28)	0.01
Hemorrhagic stroke	10 (0.2)		2 (<0.1)			
Moderate or severe bleeding	36 (0.7)	0.6	11 (0.2)	0.2	3.27 (1.67–6.43)	<0.001
Premature permanent discontinuation of trial treatment owing to bleeding	152 (2.8)	2.9	32 (0.6)	0.6	4.80 (3.28–7.02)	<0.001

Comparaison des schémas de DAPT

	CHANCE ⁵	POINT ⁶	THALES ^{9,10}
Country (publication year)	China (2013)	10 countries (2018)	28 countries (2020)
Sample size	5170	4881	11 016
Onset to randomization	≤24 h	≤12 h	≤24 h
Definition of minor stroke	NIHSS ≤3	NIHSS ≤3	NIHSS ≤5
Definition of high-risk TIA	ABCD ² ≥4	ABCD ² ≥4	ABCD ² ≥6
Additional inclusion criteria	...	...	Ipsilateral atherosclerotic stenosis ≥50%
Dosage	Clopidogrel: d1, 300 mg; d2–d90, 75 mg/d	Clopidogrel: d1, 600 mg; d2–d90, 75 mg/d	Ticagrelor: d1, 180 mg; d2–d30, 90 mg/d
	Aspirin: d1, 75–300 mg; d2–d21, 75 mg/d	Aspirin: d1–d90, 50–325 mg/d	Aspirin: d1, 300–325 mg; d2– d30, 75–100 mg/d
Dual antiplatelet treatment	21 d	90 d	30 d
Follow-up duration	90 d	90 d	30 d
Primary outcome	Stroke	Ischemic stroke, myocardial infarction, and ischemic vascular death	Stroke or death
	HR, 0.68 (0.57–0.81)	HR, 0.75 (0.59–0.95)	HR, 0.83 (0.71–0.96)
Safety outcome	Severe bleeding	Major hemorrhage	Severe bleeding
	HR, 0.94 (0.24–3.79)	HR, 2.32 (1.10–4.87)	HR, 3.99 (1.74–9.14)

Triple antiagrégant plaquettaire

Triple antiplatelet therapy with aspirin, clopidogrel, and dipyridamole resulted in a significant increase in major (including fatal) bleeding with no significant reduction in the recurrent stroke or TIA

*Early Secondary Prevention in Transient Ischemic Attack (TIA) and Minor Stroke Dominic Tse and all. Current Neurology and Neuroscience Reports volume 19, Article number: 34 (2019)

Les AAP à long terme pour la prévention secondaire des AVC

Open Access

Research

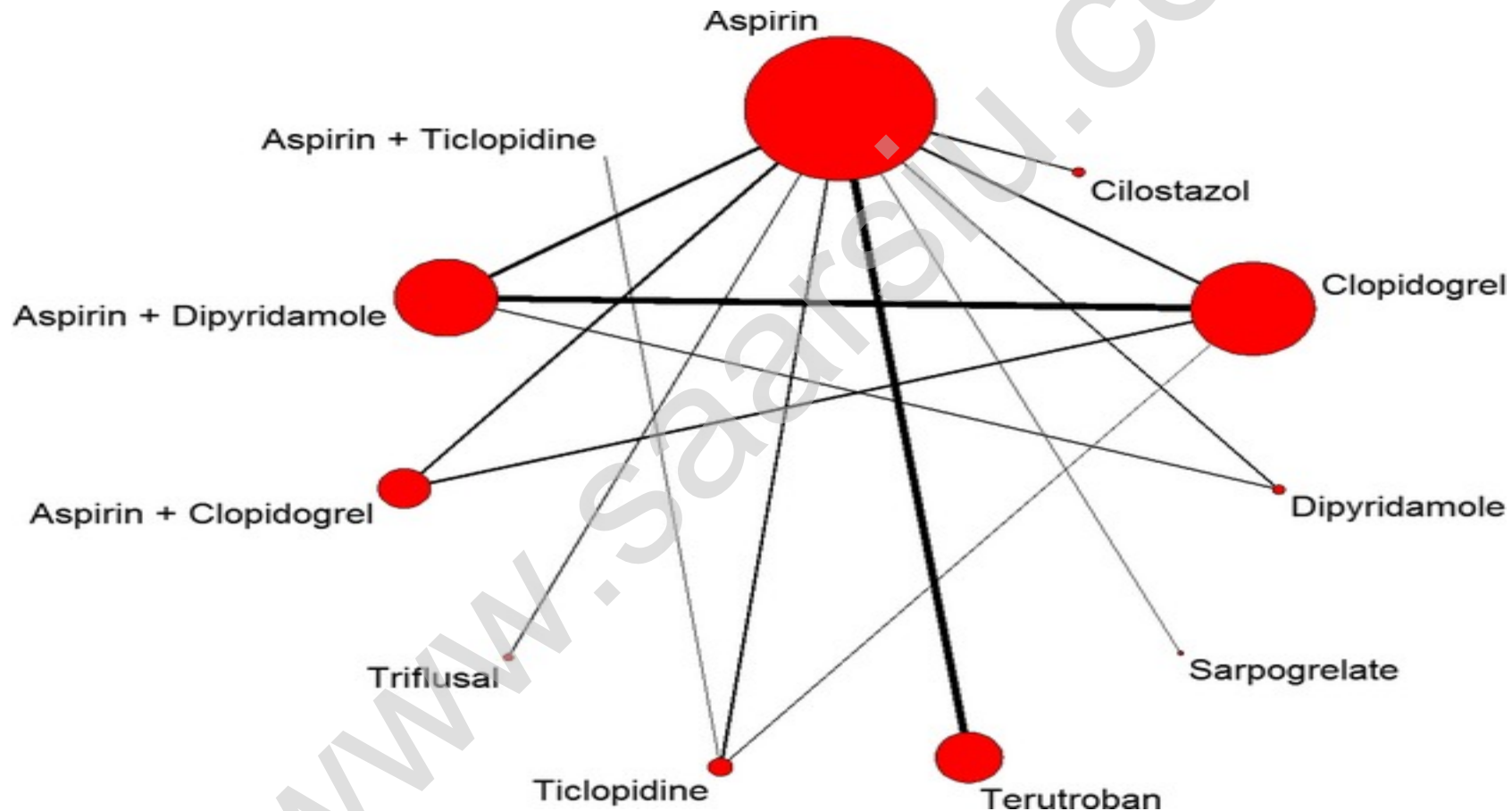
BMJ Open Antiplatelet regimens in the long-term secondary prevention of transient ischaemic attack and ischaemic stroke: an updated network meta-analysis

Peng-Peng Niu, Zhen-Ni Guo, Hang Jin, Ying-Qi Xing, Yi Yang

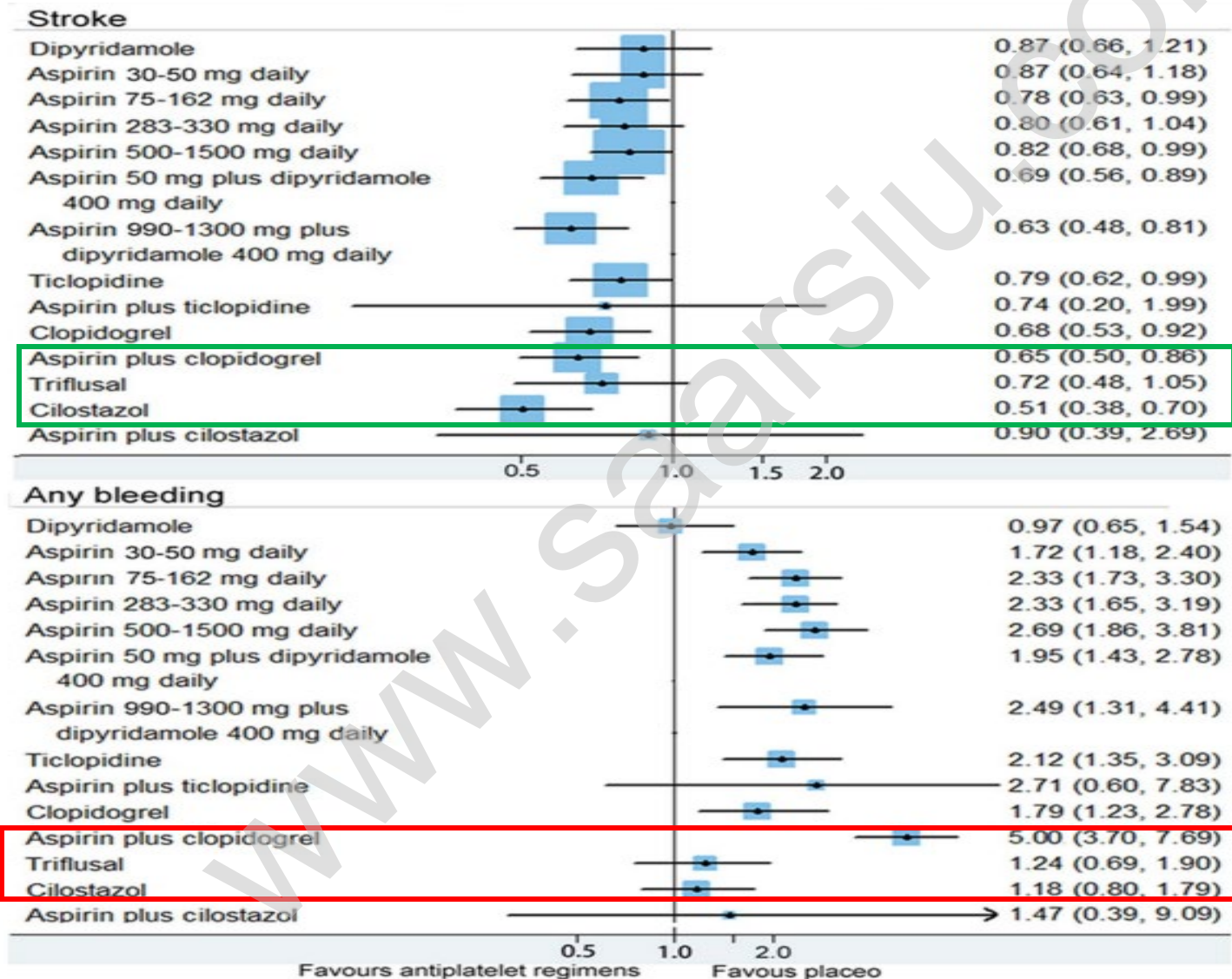
BMJ

Niu P-P, et al. *BMJ Open* 2016;**6**:e009013. doi:10.1136/bmjopen-2015-009013

les tailles des échantillons dans les études comparatives



Effet de l'AAP à long terme



**DANS LES
RECOMMANDATIONS**

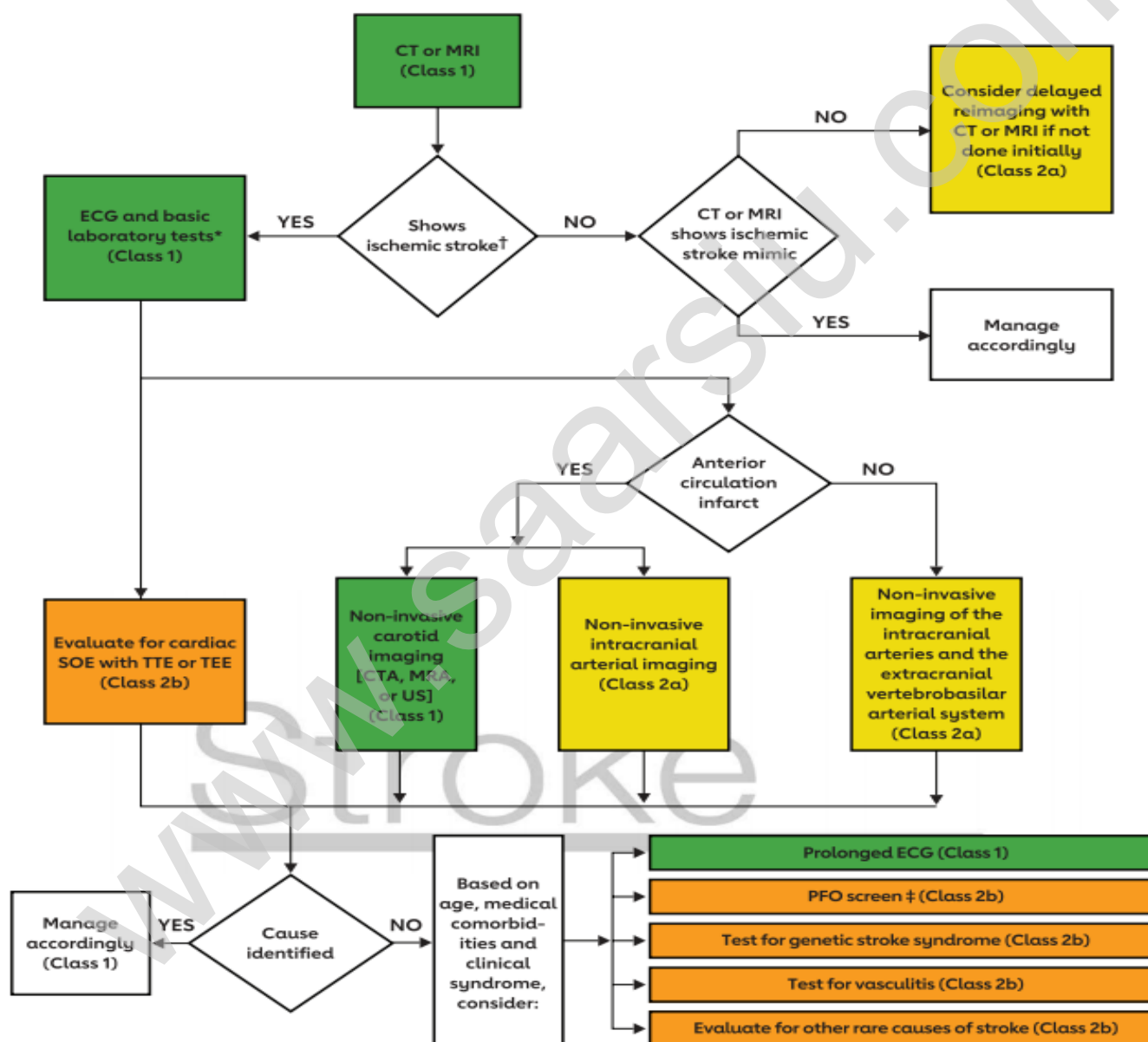
AHA/ASA GUIDELINES 2019

prévention en phase aigue

double antiagrégants plaquettaires (clopidogrel+ aspirine) est effective pour réduire le risqué de récidence: Patient non thrombolysé NIHSS ≤ 3 Débuter <24h et Durant 21 j ❖ In addition, subgroup analyses found no benefit of clopidogrel plus aspirin in carriers of a CYP2C19 loss-of-function allele²¹⁴ or those with a single acute infarction or no infarction compared with those with multiple acute infarctions	I A	New
La sécurité de l'anticoagulation de courte durée pour les thrombus carotidiens sur sténose extra crânienne n'est pas bien établie	II b C-LD	New

2021 Guideline for the Prevention of Stroke AHA/ASA

Stratégie d'exploration d'un AVC ischémique



2021 Guideline for the Prevention of Stroke AHA/ASA

Prise en charge des facteurs de risque vasculaires

□ HTA: PA cible <130/80 mmHg

□ Après un AVC ou AIT le traitement antihypertenseur est bénéfique si PA ≥ 130/80 mmHg

Recommendations for Hypertension Referenced studies that support recommendations are summarized in online Data Supplements 11 and 12.		
COR	LOE	Recommendations
1	A	1. In patients with hypertension who experience a stroke or TIA, treatment with a thiazide diuretic, angiotensin-converting enzyme inhibitor, or angiotensin II receptor blockers is useful for lowering BP and reducing recurrent stroke risk. ¹⁸⁵⁻¹⁸⁹
1	B-R	2. In patients with hypertension who experience a stroke or TIA, an office BP goal of <130/80 mm Hg is recommended for most patients to reduce the risk of recurrent stroke and vascular events. ^{185,190-194}
1	B-NR	3. In patients with hypertension who experience a stroke or TIA, individualized drug regimens that take into account patient comorbidities, agent pharmacological class, and patient preference are recommended to maximize drug efficacy. ^{188,189,195,196}
2a	B-R	4. In patients with no history of hypertension who experience a stroke or TIA and have an average office BP of ≥130/80 mm Hg, antihypertensive medication treatment can be beneficial to reduce the risk of recurrent stroke, ICH, and other vascular events. ^{190,191,192,197}

la conduite du traitement antithrombotique

Après un AIT ou IC non cardio-embolique:

- ❑ AAP est préférée que l'anticoagulation
- ❑ Aspirine 50-325mg/j ou clopidogrel 75mg/j ou Aspirine 50 + dipyridamole 200mg LP
- ❑ AIT (ABCD₂ ≥ 4) ou IC mineur (NIHSS ≤ 3) non thrombolysé

Double Anti agrégation Plaquettaire (DAP) (Aspirine et clopidogrel) dans les 12-24h et avant 7j et durant 21 à 90j suivit d'une mono AAP.

- ❑ AIT (ABCD₂ ≥ 6) ou IC modéré (NIHSS ≤ 5) ou sténose symptomatique d'une artère intracrânienne ≥ 30%, la DAP par Aspirine + Ticagrelor pendant 30 jours.

Cependant le risque de saignement (voir ICH) augmente

- ❑ chez les patients sous Aspirine ayant eu un événement cérébrovasculaire le bénéfice l'augmentation des doses de l'aspirine ou le changement d'AAP n'est pas établi
- ❑ La poursuite de la DAP au-delà de 90 jours ou la triple AAP augmente le risque d'une hémorragie intracérébrale.

Recommendations for Antithrombotic Medications		
Referenced studies that support recommendations are summarized in online Data Supplements 57-59.		
COR	LOE	Recommendations
1	A	1. In patients with noncardioembolic ischemic stroke or TIA, antiplatelet therapy is indicated in preference to oral anticoagulation to reduce the risk of recurrent ischemic stroke and other cardiovascular events while minimizing the risk of bleeding. ^{789,790}
1	A	2. For patients with noncardioembolic ischemic stroke or TIA, aspirin 50 to 325 mg daily, clopidogrel 75 mg, or the combination of aspirin 25 mg and extended-release dipyridamole 200 mg twice daily is indicated for secondary prevention of ischemic stroke. ⁷⁹¹⁻⁷⁹⁴
1	A ^{SR}	3. For patients with recent minor (NIHSS score ≤ 3) noncardioembolic ischemic stroke or high-risk TIA (ABCD ₂ score ≥ 4), DAPT (aspirin plus clopidogrel) should be initiated early (ideally within 12-24 hours of symptom onset and at least within 7 days of onset) and continued for 21 to 90 days, followed by SAPT, to reduce the risk of recurrent ischemic stroke. ^{382,384,410,795,796}
2b	B-R ^{SR}	4. For patients with recent (< 24 hours) minor to moderate stroke (NIHSS score ≤ 5), high-risk TIA (ABCD ₂ score ≥ 6), or symptomatic intracranial or extracranial ≥ 30% stenosis of an artery that could account for the event, DAPT with ticagrelor plus aspirin for 30 days may be considered to reduce the risk of 30-day recurrent stroke but may also increase the risk of serious bleeding events, including ICH. ⁷⁹⁷
2b	B-NR	5. For patients already taking aspirin at the time of noncardioembolic ischemic stroke or TIA, the effectiveness of increasing the dose of aspirin or changing to another antiplatelet medication is not well established. ^{410,798-800}
3: Harm	A ^{SR}	6. For patients with noncardioembolic ischemic stroke or TIA, the continuous use of DAPT (aspirin plus clopidogrel) for >90 days or the use of triple antiplatelet therapy is associated with excess risk of hemorrhage. ^{381,382,801}

Les points forts dans la conduite du traitement AAP

3.9. Antiplatelet Treatment	COR	LOE	New, Revised, or Unchanged
1. Administration of aspirin is recommended in patients with AIS within 24 to 48 hours after onset. For those treated with IV alteplase, aspirin administration is generally delayed until 24 hours later but might be considered in the presence of concomitant conditions for which such treatment given in the absence of IV alteplase is known to provide substantial benefit or withholding such treatment is known to cause substantial risk.	I	A	Recommendation revised from 2013 AIS Guidelines.
2. In patients presenting with minor noncardioembolic ischemic stroke (NIHSS score ≤ 3) who did not receive IV alteplase, treatment with dual antiplatelet therapy (aspirin and clopidogrel) started within 24 hours after symptom onset and continued for 21 days is effective in reducing recurrent ischemic stroke for a period of up to 90 days from symptom onset.	I	A	New recommendation.
4. Ticagrelor is not recommended over aspirin for treatment of patients with minor acute stroke.	III: No Benefit	B-R	New recommendation.
The recently completed SOCRATES trial (Acute Stroke or Transient Ischaemic Attack Treated With Aspirin or Ticagrelor and Patient Outcomes) was a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ticagrelor versus aspirin begun within 24 hours in patients with minor stroke (NIHSS score ≤ 5) or TIA (ABCD2 score ≥ 4). With a primary outcome of time to the composite end point of stroke, MI, or death up to 90 days, ticagrelor was not found to be superior to aspirin (HR, 0.89 [95% CI, 0.78–1.01]; $P=0.07$). ²¹⁹ However, because there were no significant safety differences in the 2 groups, ticagrelor may be a reasonable alternative in stroke patients who have a contraindication to aspirin.			See Table XLVIII in online Data Supplement 1 .

ATHEROSCLEROSE INTRACRANIENNE

- ❑ Si AIT ou IC sur sténose intracrânienne de 50 à 99%
l'utilisation d'une mono thérapie clopidogrel ou ticagrelor ou la combinaison Aspirine-dipyridamole ou cilostazol n'est pas bien établie
- ❑ contrôle des FRV: HTA + statine à forte dose + activité physique modérée est recommandé
- ❑ l'angioplastie et l'anastomose(bypass) extra-intracranienne n'est pas recommandés dans la sténose intracrânienne de 50 à 99%.

Recommendations for Intracranial Large Artery Atherosclerosis (Continued)		
COR	LOE	Recommendations
		Antithrombotic Therapy (Continued)
2b	C-EO	5. In patients with stroke or TIA attributable to 50% to 99% stenosis of a major intracranial artery, the usefulness of clopidogrel alone, the combination of aspirin and dipyridamole, ticagrelor alone, or cilostazol alone for secondary stroke prevention is not well established.
		Risk Factor Management
1	B-NR	6. In patients with a stroke or TIA attributable to 50% to 99% stenosis of a major intracranial artery, maintenance of SBP below 140 mm Hg, high-intensity statin therapy, and at least moderate physical activity are recommended to prevent recurrent stroke and vascular events. ^{110,210,337,345-349}
		Angioplasty and Stenting
2b	C-LD	7. In patients with severe stenosis (70%-99%) of a major intracranial artery and actively progressing symptoms or recurrent TIA or stroke after institution of aspirin and clopidogrel therapy, achievement of SBP <140 mm Hg, and high-intensity statin therapy (so-called medical failures), the usefulness of angioplasty alone or stent placement to prevent ischemic stroke in the territory of the stenotic artery is unknown. ³⁵⁰⁻³⁵²
3: Harm	A	8. In patients with stroke or TIA attributable to severe stenosis (70%-99%) of a major intracranial artery, angioplasty and stenting should not be performed as an initial treatment, even for patients who were taking an antithrombotic agent at the time of the stroke or TIA. ³⁵³⁻³⁵⁹
3: Harm	B-NR	9. In patients with a stroke or TIA attributable to moderate stenosis (50%-69%) of a major intracranial artery, angioplasty or stenting is associated with excess morbidity and mortality compared with medical management alone. ^{336,354,355,360}
		Other Procedures
3: No Benefit	B-R	10. In patients with stroke or TIA attributable to 50% to 99% stenosis or occlusion of a major intracranial artery, extracranial-intracranial bypass surgery is not recommended. ³⁶¹

AVC I (IC ou AIT) sur athérosclérose intracrânienne

❑ si sténose de 50 à 99% : Aspirine 325mg/j ou DAP

Aspirine + 200mg cilostazol

ou Aspirine + 75 mg clopidogrel

❑ si sténose sévère 70 à 99%

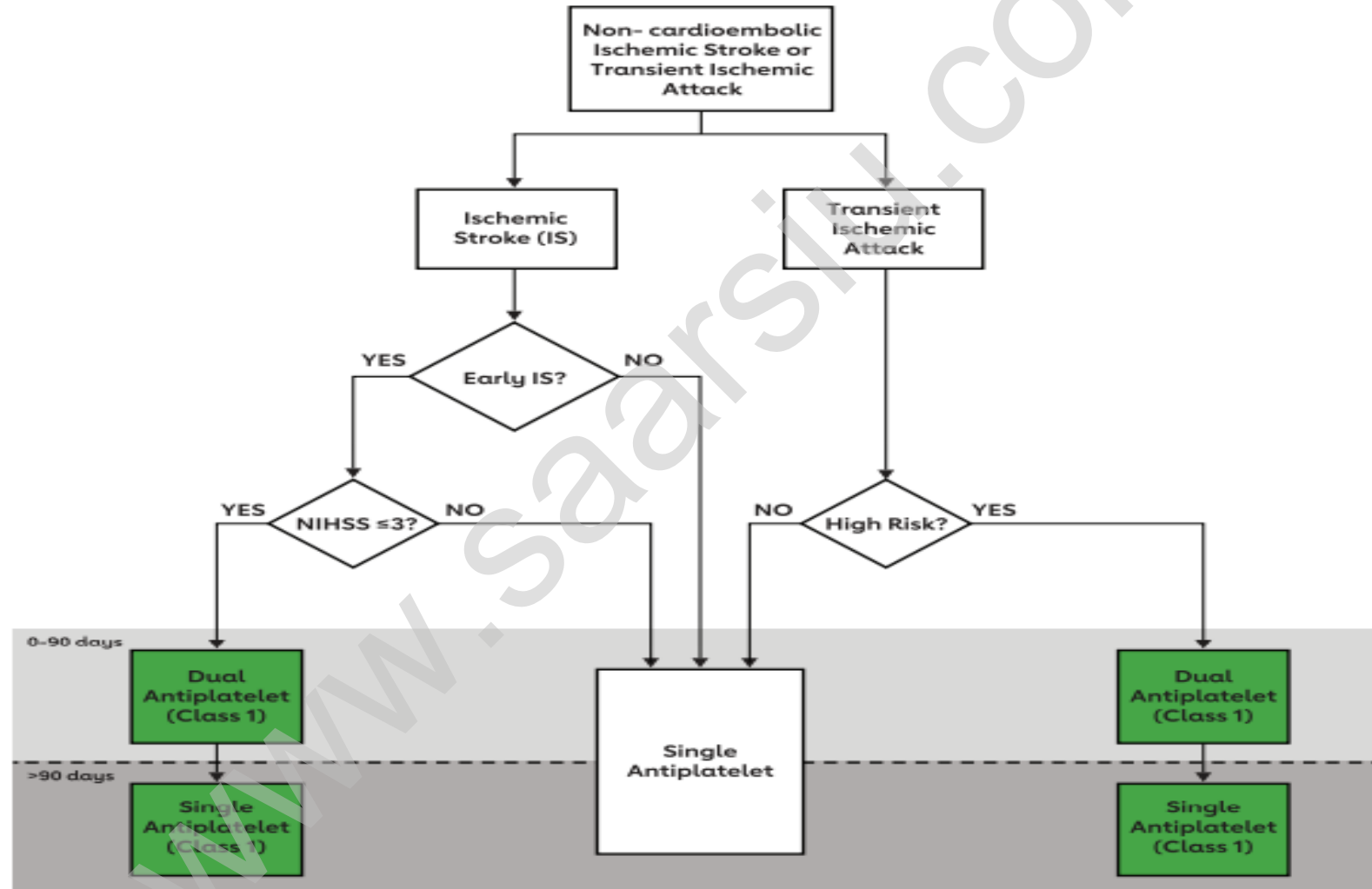
L'association Aspirine+ clopidogrel au-delà de 90 j est raisonnable

❑ si sténose > 30%

L'association Aspirine +ticagrelor 90mgx2/j débuter dans les 24h et poursuivie après 30j

Recommendations for Intracranial Large Artery Atherosclerosis Referenced studies that support recommendations are summarized in online Data Supplements 20–27.		
COR	LOE	Recommendations
		<i>Antithrombotic Therapy</i>
1	B-R	1. In patients with a stroke or TIA caused by 50% to 99% stenosis of a major intracranial artery, aspirin 325 mg/d is recommended in preference to warfarin to reduce the risk of recurrent ischemic stroke and vascular death. ^{335,336}
2a	B-NR	2. In patients with recent stroke or TIA (within 30 days) attributable to severe stenosis (70%–99%) of a major intracranial artery, the addition of clopidogrel 75 mg/d to aspirin for up to 90 days is reasonable to further reduce recurrent stroke risk. ^{336–339}
2b	B-NR	3. In patients with recent (within 24 hours) minor stroke or high-risk TIA and concomitant ipsilateral >30% stenosis of a major intracranial artery, the addition of ticagrelor 90 mg twice a day to aspirin for up to 30 days might be considered to further reduce recurrent stroke risk. ³⁴⁰
2b	C-LD	4. In patients with stroke or TIA attributable to 50% to 99% stenosis of a major intracranial artery, the addition of cilostazol 200 mg/day to aspirin or clopidogrel might be considered to reduce recurrent stroke risk. ^{341–344}

Stratégie de prévention des AVCI non cardioembolique AHA/ASA 2021



ESO GUIDELINES 2021

- In patients with a TIA, we recommend specialist review of the patient within 24 hours after the onset of symptoms compared to assessment more than 24 hours after symptoms onset
- Quality of evidence: Low
- Strength of recommendation: Strong for intervention ""

Guideline

European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of transient ischaemic attack

Ana Catarina Fonseca^{1,*} , Áine Merwick^{2,*} , Martin Dennis³,
Julia Ferrari⁴, José M Ferro¹, Peter Kelly⁵ , Avtar Lal⁶,
Angel Ois⁷ , Jean Marc Olivot⁸ and Francisco Purroy⁹ 

EUROPEAN
STROKE JOURNAL

European Stroke Journal
2021, Vol. 6(2) CLXIII–CLXXXVI
© European Stroke Organisation
2021
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/2396987321992905
journals.sagepub.com/home/eso

 SAGE

ESO GUIDELINES 2021

❑ In patients with a TIA, we suggest specialist review in a TIA clinic within 24 hours over a conventional outpatient appointment more than 24 hours after the TIA.

- Quality of evidence: Low
- Strength of recommendation: Weak for intervention ?

Une imagerie pour confirmer l'AIT

❑ In suspected TIA patients, to confirm ischemic pathophysiology of transient neurological symptoms, where it will influence treatment and/or there is diagnostic uncertainty, 8/9 experts suggest to use MR (multimodal) or CT perfusion, if feasible, instead of non-contrast CT.

imagerie pour affirmé la sténose des gros troncs artérielles

❑ In TIA patients, we suggest to use either MRA or CTA for additional confirmation after ultrasound of large artery stenosis of 50% or greater, in order to guide further management

On peut débuter l'AAP avant l'imagerie

❑ In patients suspected of TIA, if a wait of more than 24 hours to planned imaging is foreseen and a delay is judged to increase the risk of further ischemic events, above the risk of starting antiplatelet medication, we suggest “de novo” antiplatelet monotherapy usage compared to not starting antiplatelet monotherapy

La DAP de courte durée

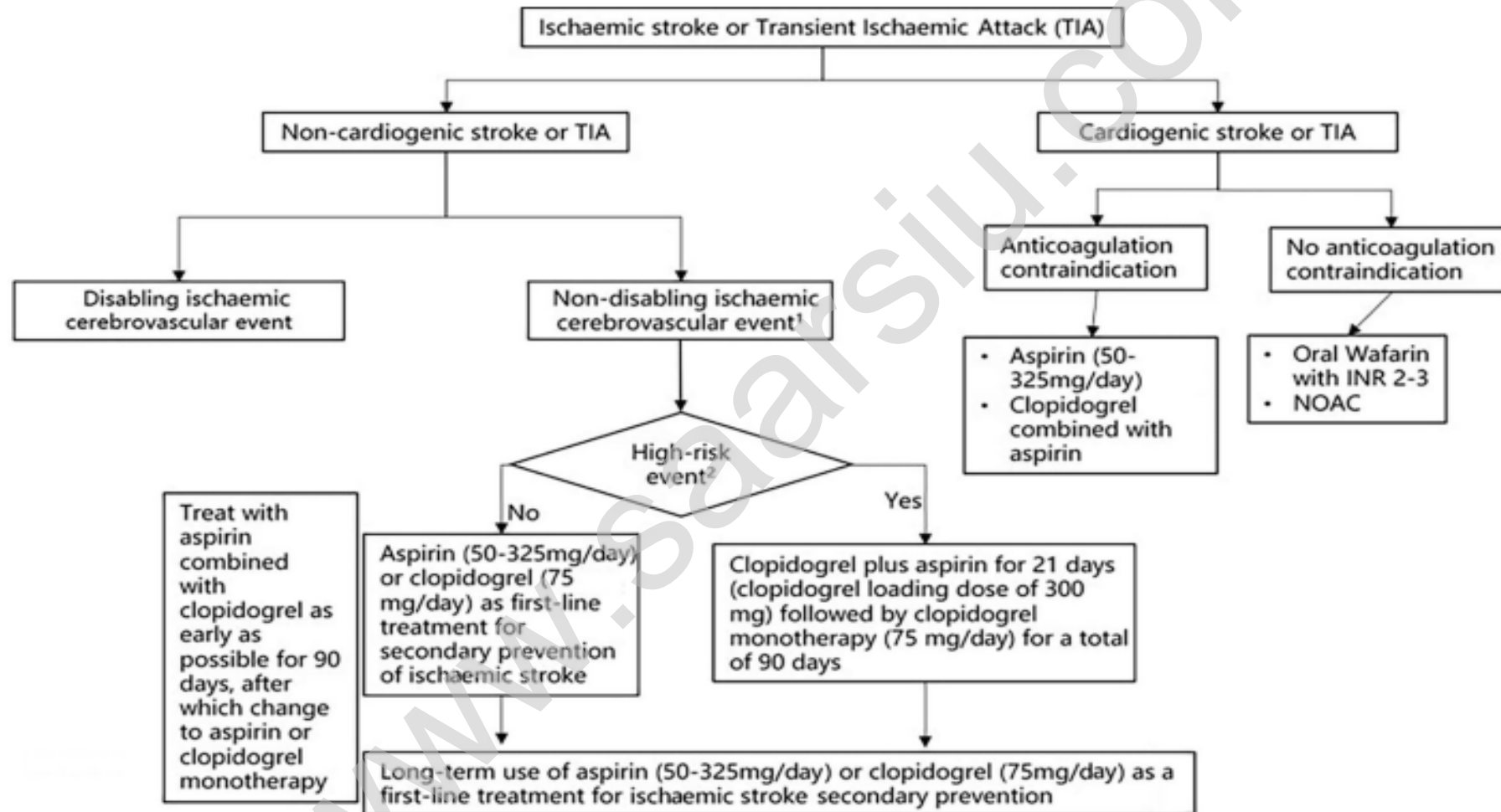
❑ In patients with acute non-cardioembolic high risk TIA (ABCD2 score of 4 or more), we recommend short term (21days) dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel over monotherapy, subsequently followed by monotherapy.

- Quality of evidence: High
- Strength of recommendation: Strong for intervention

La DAP de courte durée

- ❑ DAPT with ticagrelor and aspirin could be considered as an alternative DAPT regime in patients for whom clopidogrel and aspirin is not an option and with an ABCD2 score of 6 or symptomatic intracranial or extracranial arterial stenosis (50%)

Chinese Stroke Association guidelines



CONCLUSION

Les antiagrégants plaquettaires gardent leurs indications en prévention après un AIT ou un infarctus cérébral.

Le clopidogrel seul est une alternative efficace à l'aspirine.

Le Bolus d'APP dans les 24 premières heures après un AIT ou un IC mineur est une conduite recommandée

Une double AAP Aspirine + clopidogrel est dans les recommandations en phase aigue (à partir des 12 premières heures) après un AIT ($ABCD_2 \geq 4$) ou infarctus mineur non thrombolysé avec un score de NIHSS ≤ 3 et pendant 21 à 90 j.

L'association Aspirine Ticagrelor est également une alternative en phase aigue après un AIT à haut risque ($ABCD_2 \geq 6$) ou IC modéré (NIHSS ≤ 5) avec sténose artérielle extra ou intracrânienne $>50\%$ pendant 30 j.

TIME IS BRAIN

STOP
Comment Eviter l'AVC

La prévention

Alimentation
-Riche en fibres
-Fruits et légumes

Toxiques
Arrêt du tabac,
alcool et drogues

Maladies
Contrôler HTA,
diabète et les
cardiopathies

Hygiène de vie
Activité physique
75 à 150 mn / semaine

Autres facteurs
-Perte pondérale
-Autres moyens de
contraception

الوقاية

التغذية
-غنية بالألياف
-خضار و فواكه

المواد السامة
التوقف عن التدخين،
الكحول و المخدرات

الامراض
التحكم في ضغط الدم،
السكري و امراض القلب

اسلوب الحياة
النشاط البدني
75 الى 150 د / اسبوع

عوامل أخرى
خفض الوزن
-اساليب اخرى لمنع الحمل

درهم وقاية خير من قنطار علاج



Merci



WE ARE THE CHAMPIONS IN QATAR 2021

