HTA / AVC - Cognition

Olivier DETANTE
Unité Neuro-Vasculaire, CHU Grenoble

DIU HTA
Grenoble - 2013

AVC - GENERALITES

- Déficit neurologique brusque fixe ou transitoire
- **AVC : 4 types :**
  - Infarctus cérébraux / AIT (80%, AVCi)
  - Hématomes intra-parenchymateux (20%)

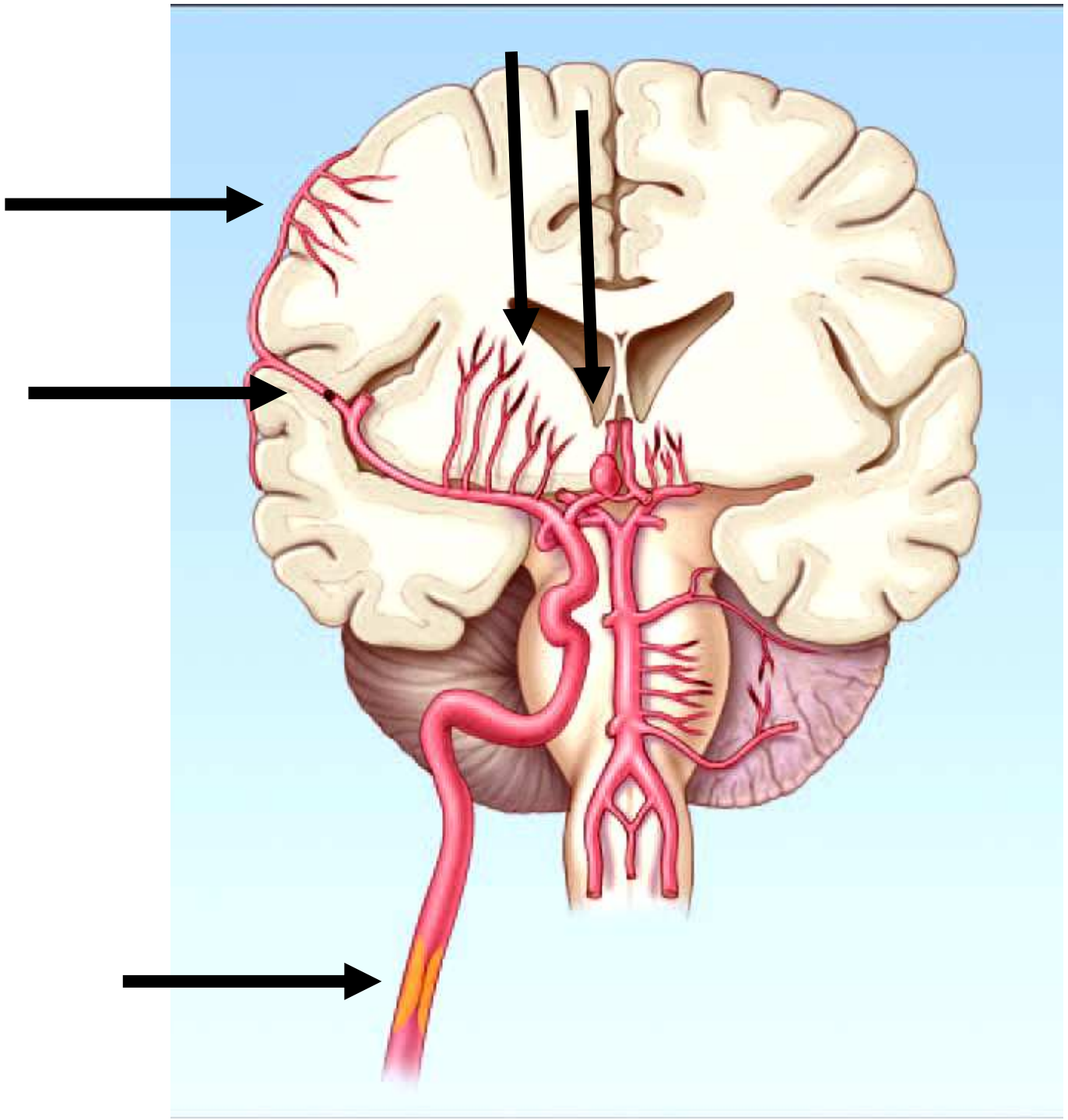
  - *Hémorragies sous-arachnoïdiennes*
  - *Thromboses veineuses cérébrales*

Épidémiologie

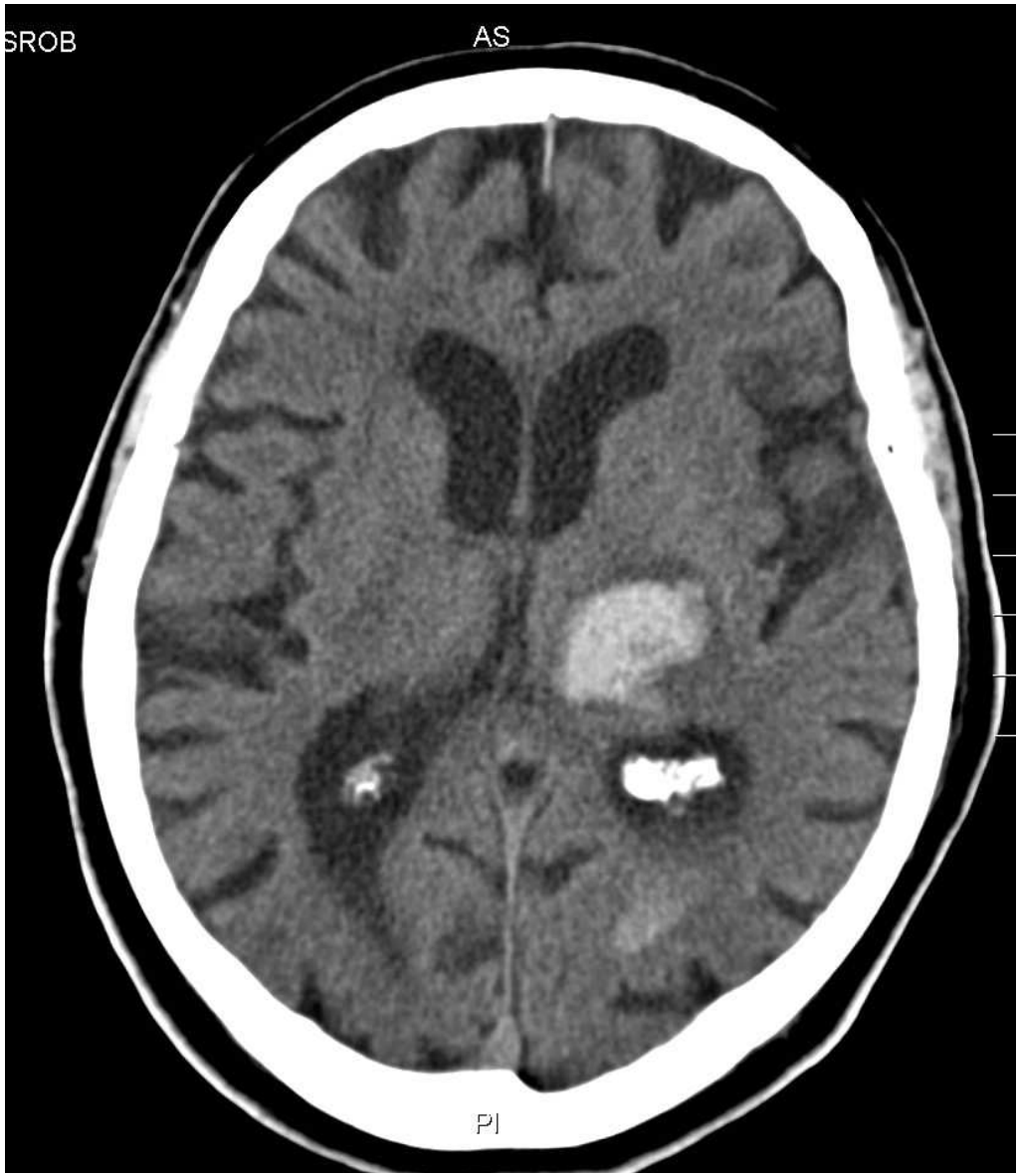
- **Fréquent +++** : en France = 150 000 AVC / an

- 3ème cause de **mortalité** : 50 000 /an
- 1ère cause de **handicap grave** : 50 à 75% gardent des séquelles
- **Récidive = 5% / an**

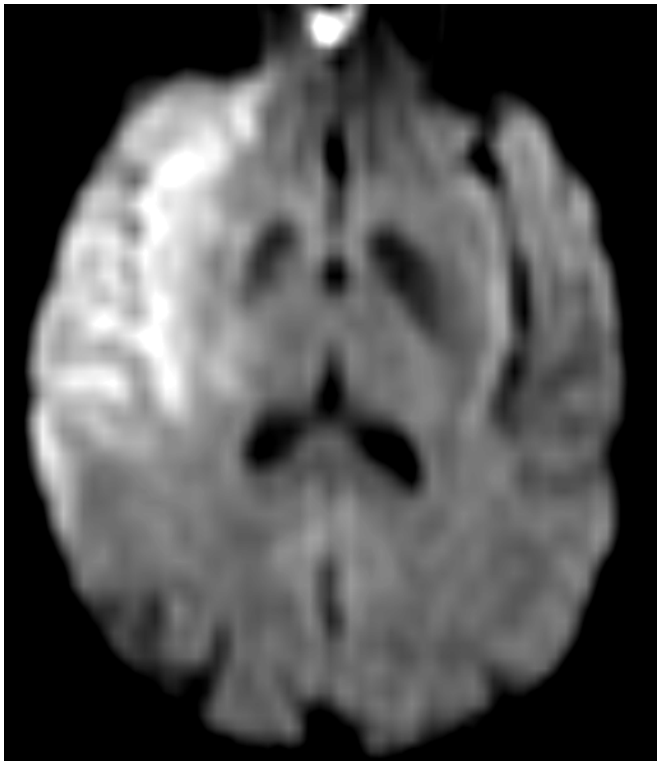
- Unités spécialisées (UNV – Rééducation Neuro) réduisent morbidité / mortalité

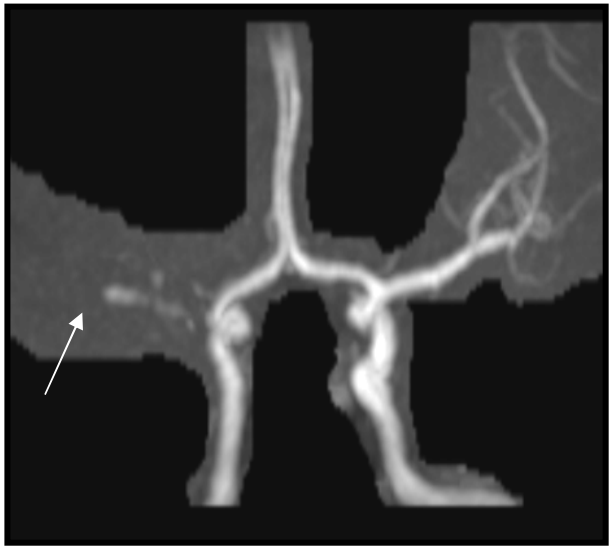


Hématome intra-parenchymateux

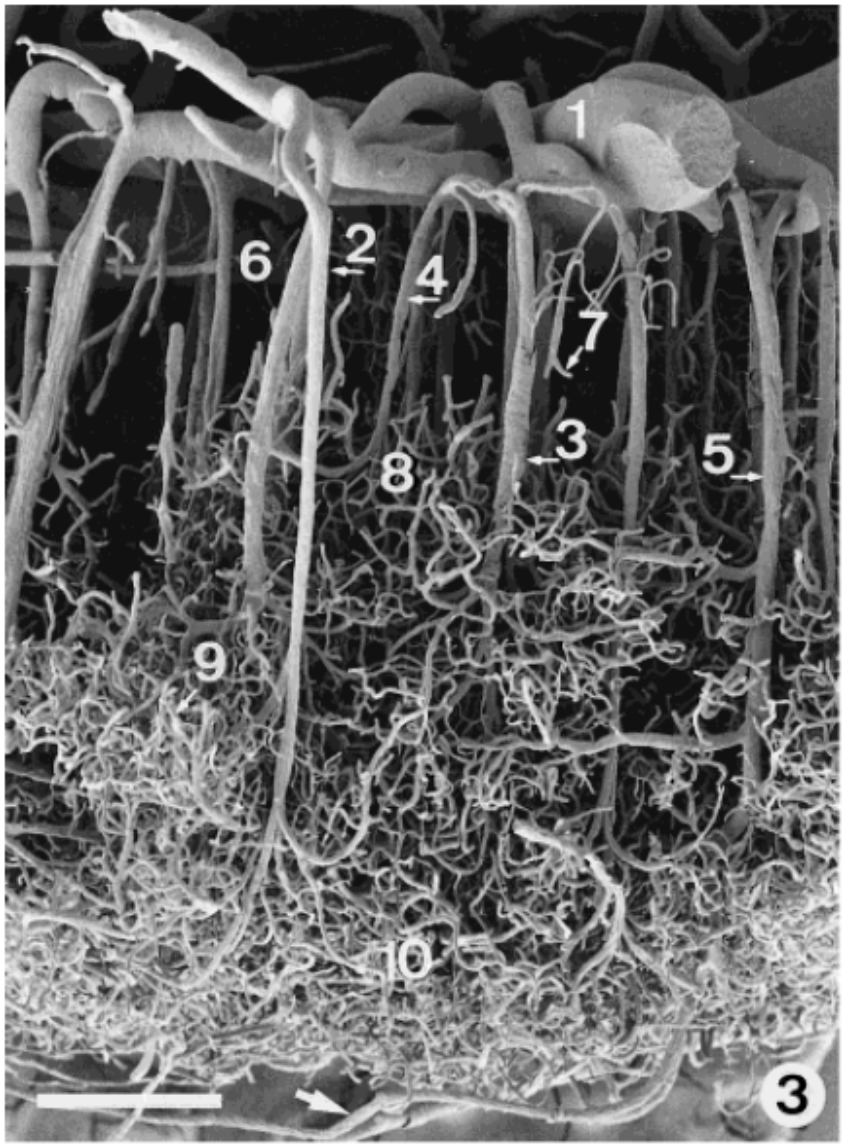


Infarctus cérébral



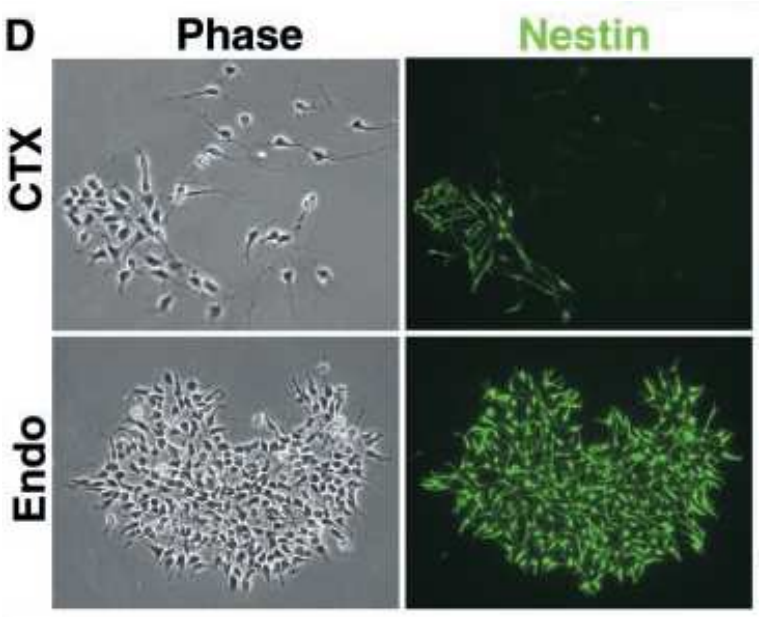


« Le Cerveau Vasculaire »



Reina de la Torre, *Anat Record 1998*

Architecture microvasculaire =
stimulation / guidage de neurogenèse

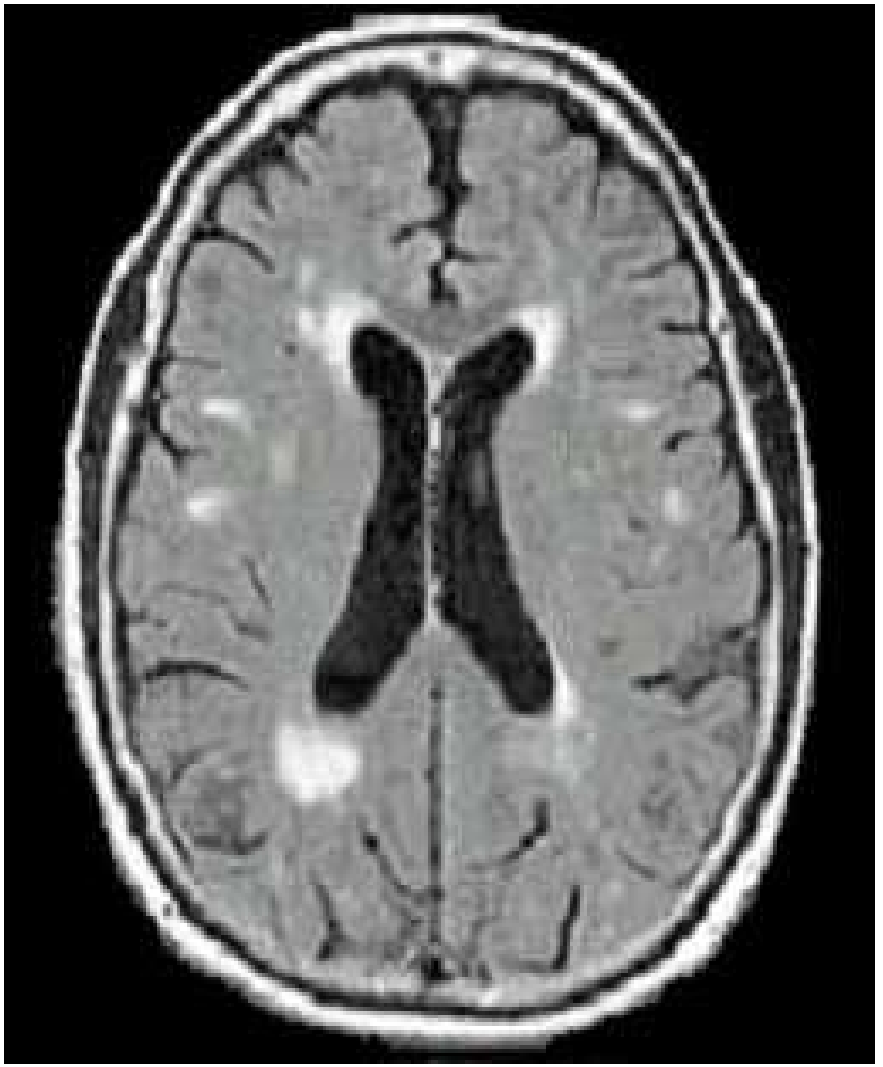


Cellules souches neurales

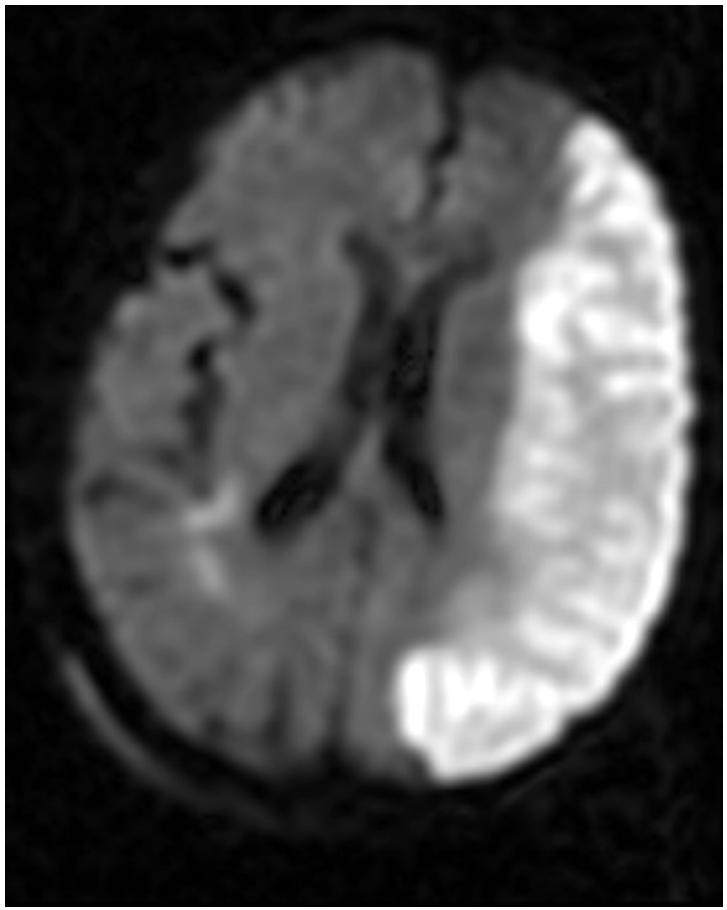
Shen, *Science 2004*

Maladie des petites artères

(Leucoariose / hyper-T_2 / leucoencéphalopathie / infarctus silencieux)



HTA – AVC AIGU



Perte d'autorégulation

- **Autorégulation de la PPC** : R vasculaires **(artérioles / capillaires)**

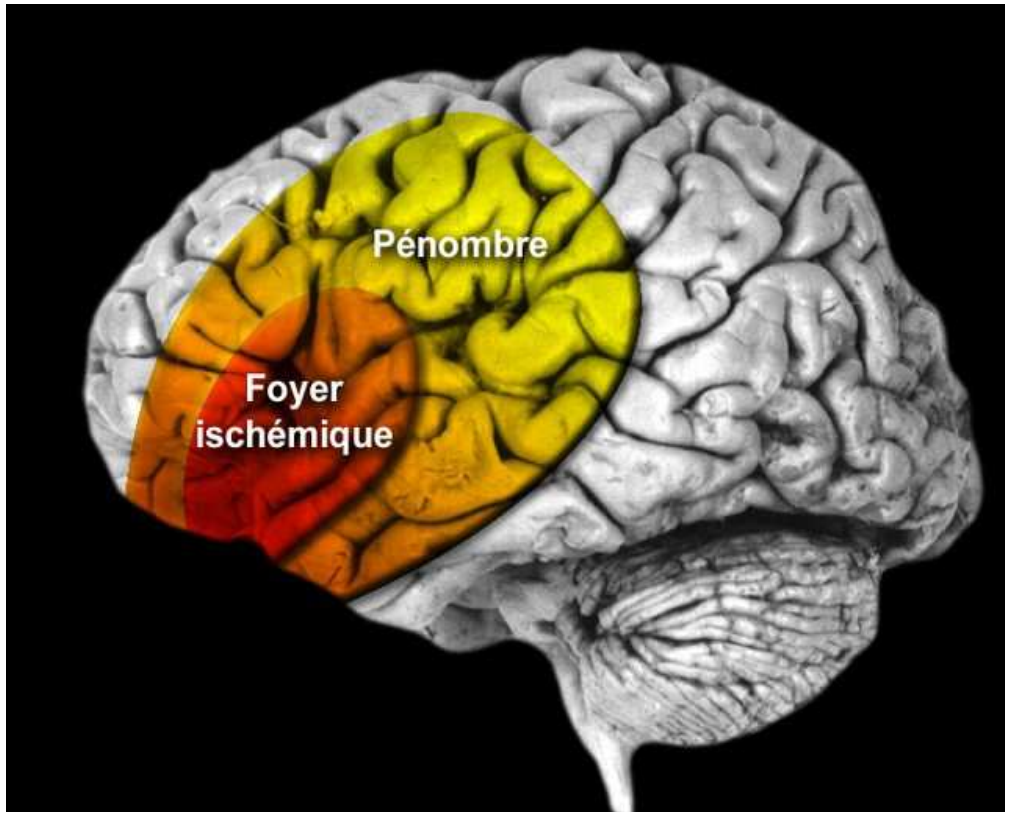
- **Ischémie** (PPC ↓) : **vasodilatation** (VSC / DSC constants)
  > **Perte d'autorégulation** : ↓ DSCr = ↓ PAM
  >>> ↑ **extraction O2** : maintien de CMRO2
  >>>>> ↓ CMRO2

- ***Continuum :***
  - **60-50%** DSCr : perte de synthèse protéique
  - **40%** : arrêt potentiels évoqués / acidose intra et extracellulaire
  - **40-30%** : perte influx nerveux
  - **30% : défaillance électrique**
  - **25%** : œdème cérébral
  - **20% : défaillance membranaire** (irréversible). Perte du gradient transmembranaire

Hossmann, *Cell Mol Neurobiol* 06

Pénombre *vs* infarctus

- **Pénombre : 40-20% DSCr** (= 10-20 ml / 100 g / min)
- **Infarctus : VSC < 2 ml / 100 g**
- Lésions neuronales puis gliales puis endothéliales



Kaste, *Stroke* 04

Wintermark, *Stroke* 02

Infarctus cérébral
Prise en charge – phase aiguë

- **Recanaliser** : thrombolyse le plus tôt (1,9 M neurones / min)

- **Hémodynamique** :

  Maintien de PA (max 220-230 PAS)

  - **Alitement à plat**
  - **Perfusion NaCl**
  - **Pas d'hypertenseur / arrêt des antihypertenseurs en cours**

- Contrôle métabolique (glycémie / température)

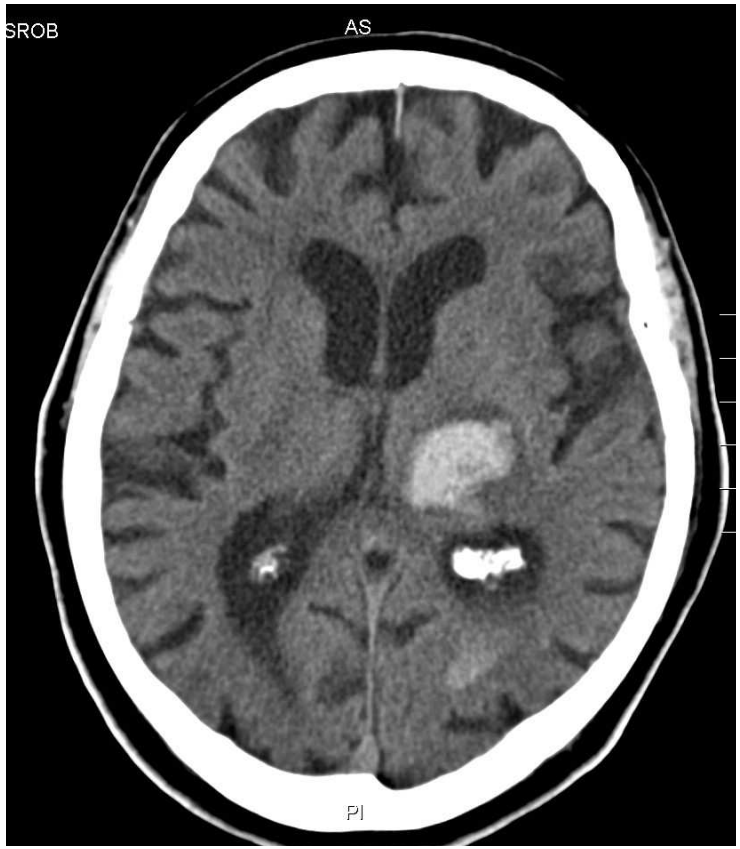
HTA / Hématome aigu

Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT) : Anderson, Lancet 2008

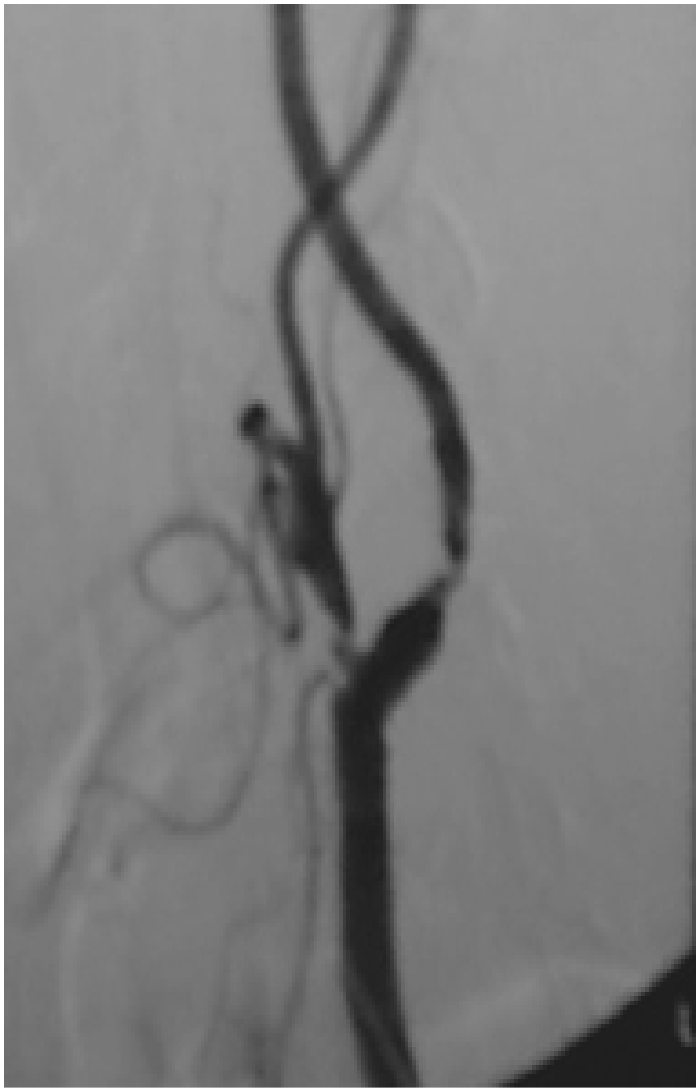
- **Hématome < 6h ; PAS = 150–220 mm Hg**
- **PAS cible = 140 mm Hg (n=203) ou guidelines (PAS < 180 mm Hg; n=201, HIP plus petit pour groupe contrôle)**

- **H1 : PAS = 153 mm Hg vs 167 mm Hg**
- **H1 – H24 : 146 mm Hg vs 157 mm Hg**

- **Croissance hématome = 13,7% vs 36,3%**
- **Pas d'effet fonctionnel à 90 jours !**



HTA / AVC
PREVENTION SECONDAIRE



IEC / Diurétiques

- **PROGRESS**
- **Perindopril 4 mg +/- Indapamide (2 ou 2,5 mg)**
- **6105 patients**
- **AVC < 5 ans (HTA > 160/90 ou NON)**
- **Suivi = 4 ans**

> Réduction PA = 9/4 mmHg (5/3 et 12/5)

> Réduction RR AVC = 28% (0 et 43%) 10 *vs* 14%

> Réduction handicap/dépendance (NTT=30)

Progress, *Lancet* 01

Progress, *Stroke* 03

ARA 2 - Telmisartan

- **PRoFESS**
- **Telmisartan 80 mg**
- **20332 patients**
- **AVC < 15 jours (HTA 160/90 ou NON)**
- **Suivi = 2,5 ans**

> Réduction PA = 4/2 mmHg

> Récidive AVC = 8,7% (*vs* 9,2%) *NS*

Yusuf, *NEJM* 08

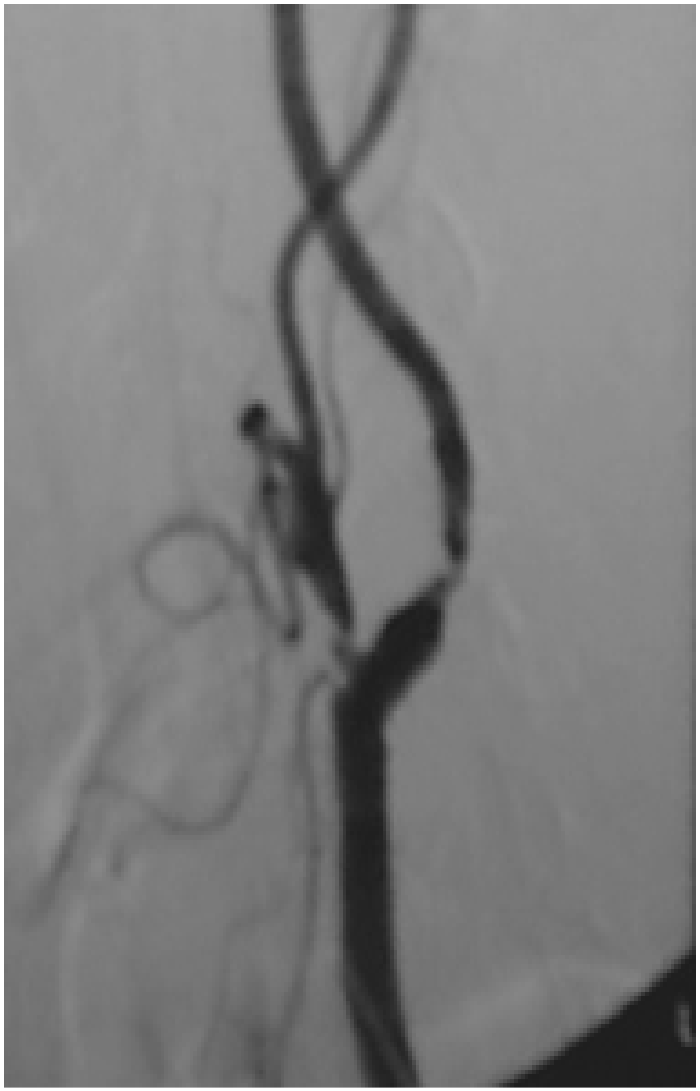
En pratique

- **Faire baisser la PA ! (risque hématome ++)**

- **Perindopril 4 mg +/- Indapamide (2 ou 2,5 mg)**

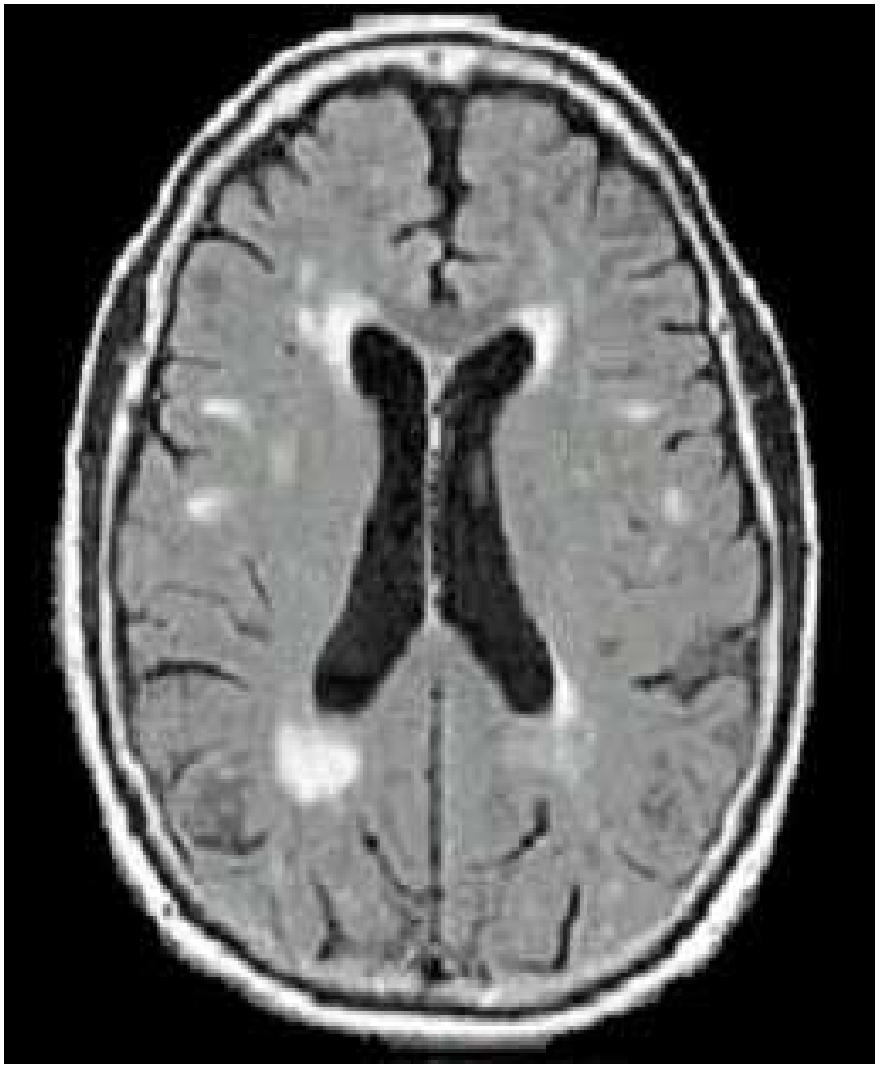
- **ARA-2 +/- diurétique si intolérance IEC**

HTA / COGNITION
Petites artères



Maladie des petites artères

(Leucoariose / hyper-T_2 / leucoencéphalopathie / infarctus silencieux)

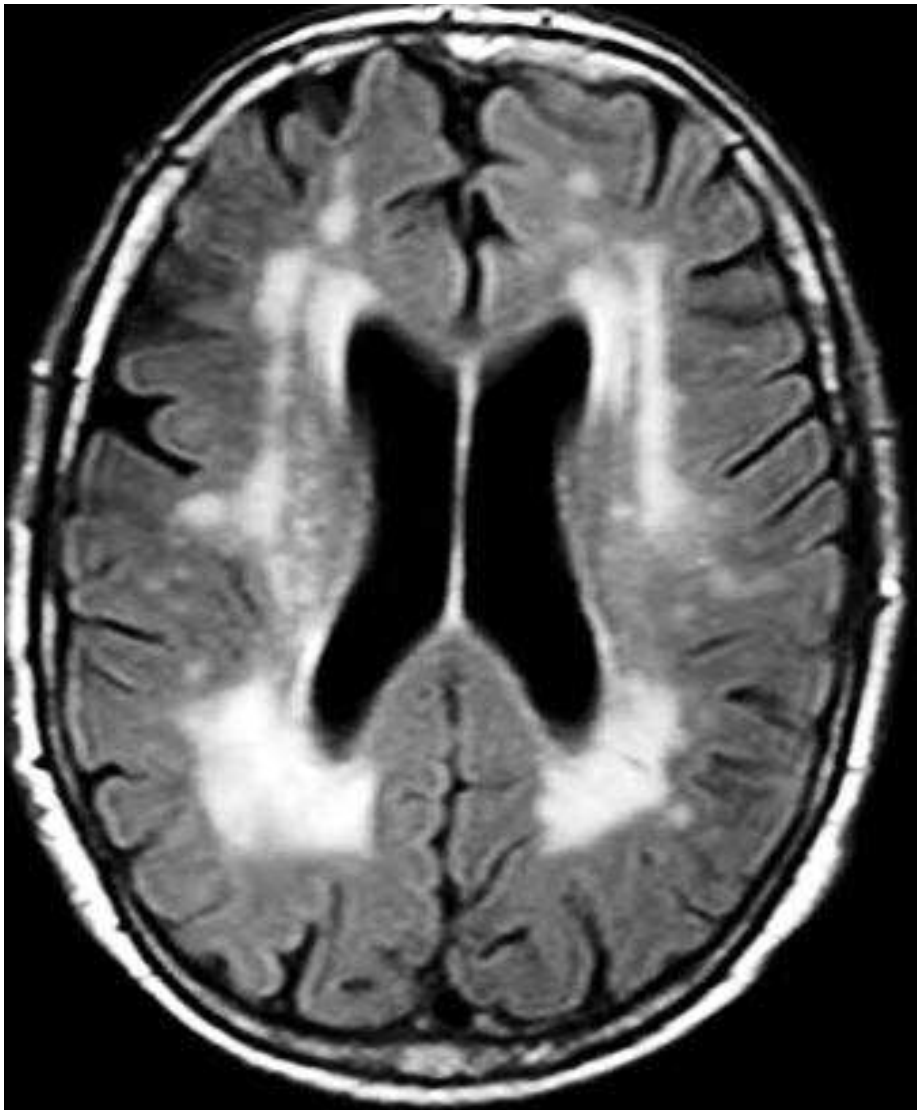


« HYPER T2 » substance blanche

- **Régions des artères perforantes**
- **Démyélinisation / perte axonale ischémique**

- ***Leucoaraïose*** : raréfaction de SB (Hachinski, 1986)
- *Vs* inflammatoire ou métabolique

- **Symétriques / Périventriculaires (80%)**
- **Capuchons**
- **SB protubérantielle**
- **Non réhaussés**
- Infarctus profonds / microsaignements (5 – 10 mm / T2*)



HSB - Epidémiologie

- **Au moins 1 HSB : 95% > 60 ans** (De Leew, *JNNP* 01)
- **Corrélation : âge / PA / HTA connue**
- Diabète : IC silencieux
- Marqueurs associés :
  - Epaisseur intima-media carotide
  - Plaques carotide
  - Calcifications coronaires / athérome aorte / Infarctus du myocarde
  - Hyperhomocystéine
  - ACFA
- **Revenus annuels limités** (Longstreth, *Stroke* 96)

HSB - Risques

- **Cognition** : fonctions exécutives / Attention

(De Groot, *Ann Neurol* 02 ; **LADIS** : Van der Flier, *Stroke* 05)

- **Contrôle humeur** : SB frontale / temporale
  - **Dépression :** SB profonde (3C-Dijon: Godin, *Biol psy* 08)

- **Marche - équilibre** : rapidité / corrigée par activité physique
- Impériosité

- **Risque d'AVC : x 4 si lésions étendues**

(Vermeer Rotterdam Scan Study, *Stroke* 03)

- *Effets traitements : antiHTA / statines*

Infarctus cérébraux « silencieux »

- **24% des 60-90 ans** / IRM
- 8% des 60 - 65 ans
- **35% après 85 ans**

- Femme / HTA / diabète

- **Chute PA nocturne / dialyse / RA**
- Tabac +/-
- Athérosclérose : *idem* HSB
- Moya-Moya / CADASIL

IC « silencieux » ou presque…

- **Risque cognitif :**

  Démence x 2 à 4 ans

- **Risque « humeur »** : dépression / manie tardive

- **Risque IC symptomatique x 3** (Rotterdam)
- Pas d'effet sur récupération post-AVC (mais surmortalité)

Microsaignements

- **5% (64 ans)** – 11% (76 ans)
- 18% à 60 - 69 ans / **38,3% à 80 ans** (Rotterdam)

- 70% lobes cérébraux
- 10,5% noyaux gris centraux
- 18,6% sous-tentoriels

- **60% des patients avec hémorragie cérébrale**
- Hémorragie lobaire (angiopathie amyloïde ?) : 63-73%

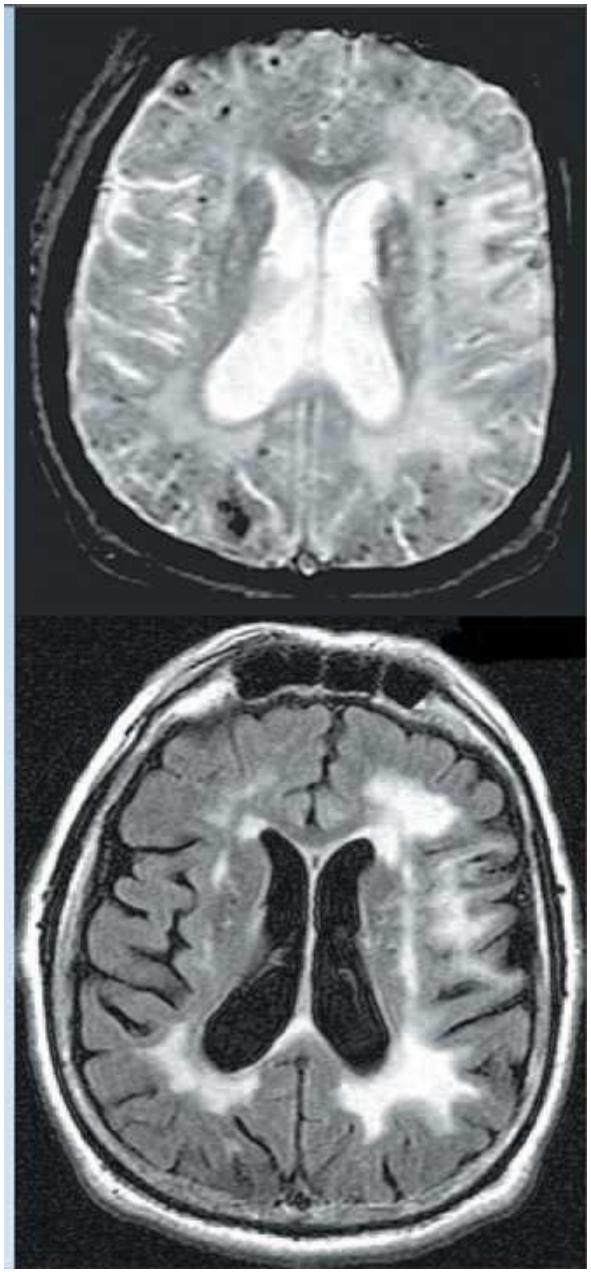
Microsaignements

- **Facteurs de risque :**
  - Age
  - Diabète (x 2)
  - HTA (x 4)

- Microsaignements dans CADASIL : liés **PA, HbA1C**
- ApoE4 > microsaignements lobaires

- **Thrombolyse possible** (Kakuda, *Neurology* 05)
- Risque des anticoagulants ? (nombre, localisation…)

HTA / COGNITION



Hyper T_2 IRM chez 60-90 ans :

> risque x 2 de démence

Vermeer, *NEJM* 03

Diurétique +/- IEC

- **HYVET / HYVET-COG**
- **Indapamide 1,5 mg +/- Perindopril 2 ou 4 mg**
- **3845 patients > 80 ans**
- **HTA : PAS > 160 mmHg**
- **Suivi = 2 ans**

> Réduction PA = 15/6 mmHg

> Réduction RR AVC = 30%

> Pas de réduction démences

Peters, *Lancet* 08

Beckett, *NEJM* 08

Réduction risque démence

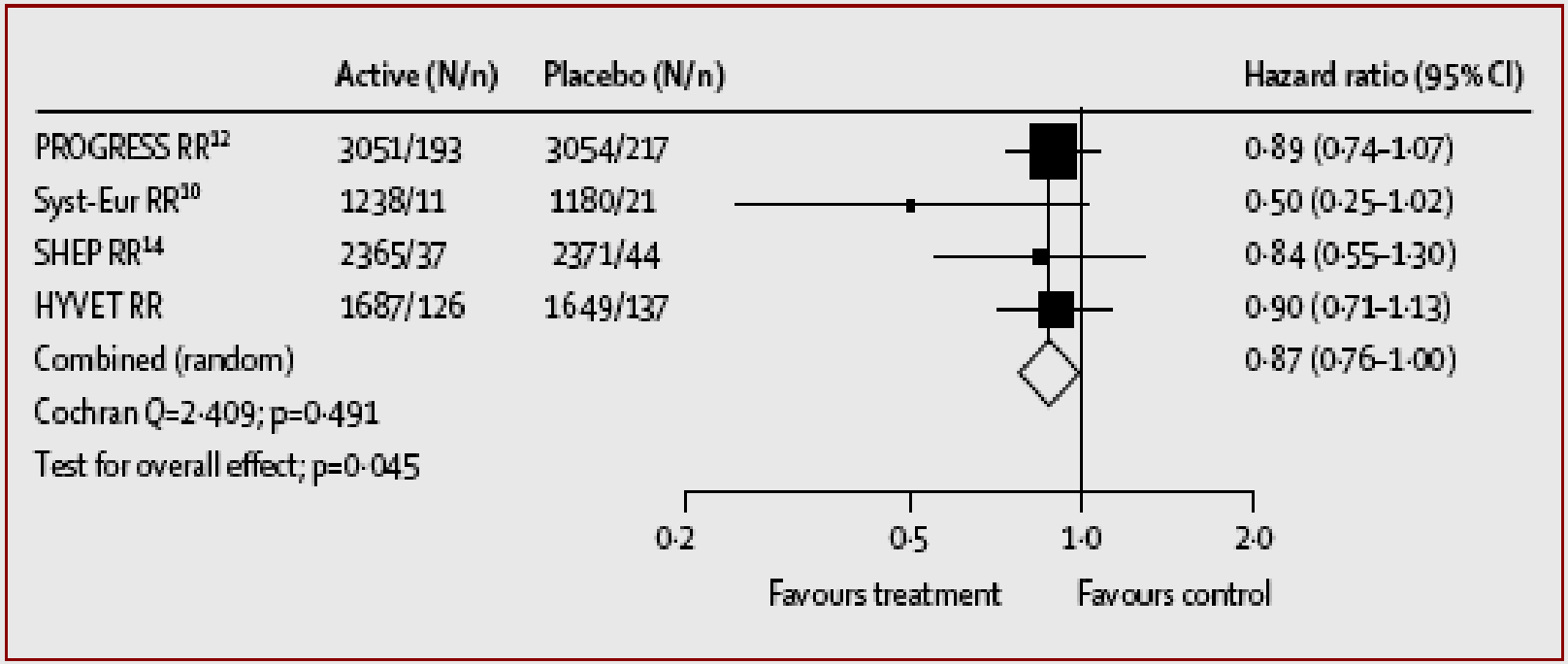


Figure 3: Forest plot of placebo-controlled trials of antihypertensive treatment that assessed incident dementia

N=total participants. n=number with dementia.

Peters, *Lancet* 08

Beckett, *NEJM* 08