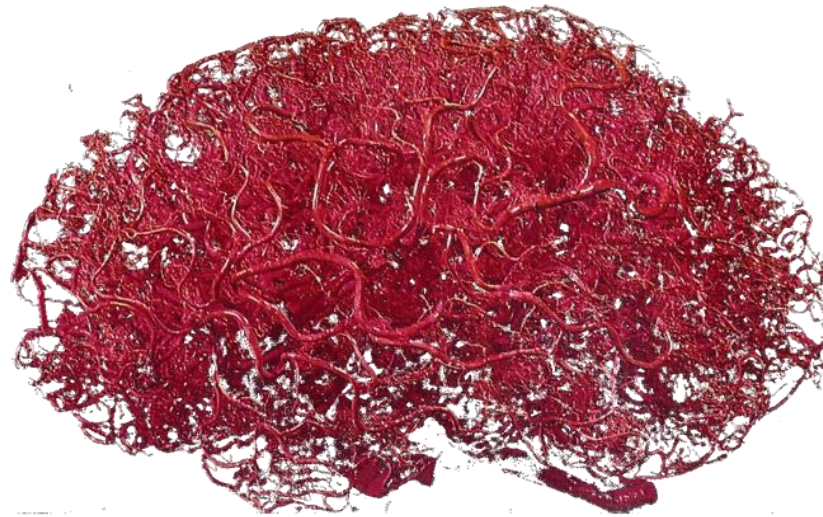


# HTA / AVC - Cognition



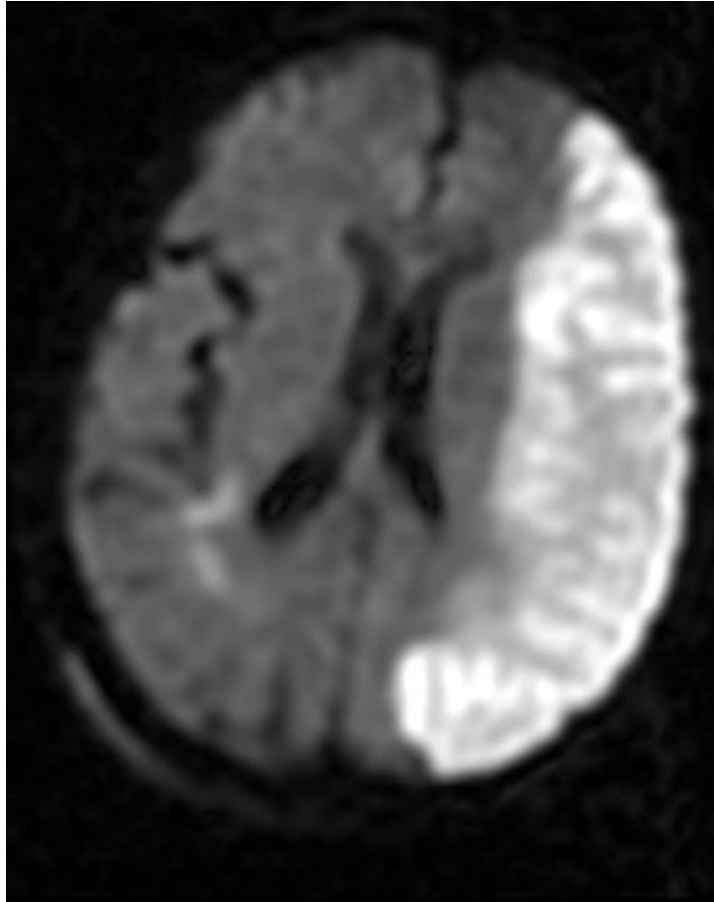
# AVC - GENERALITES

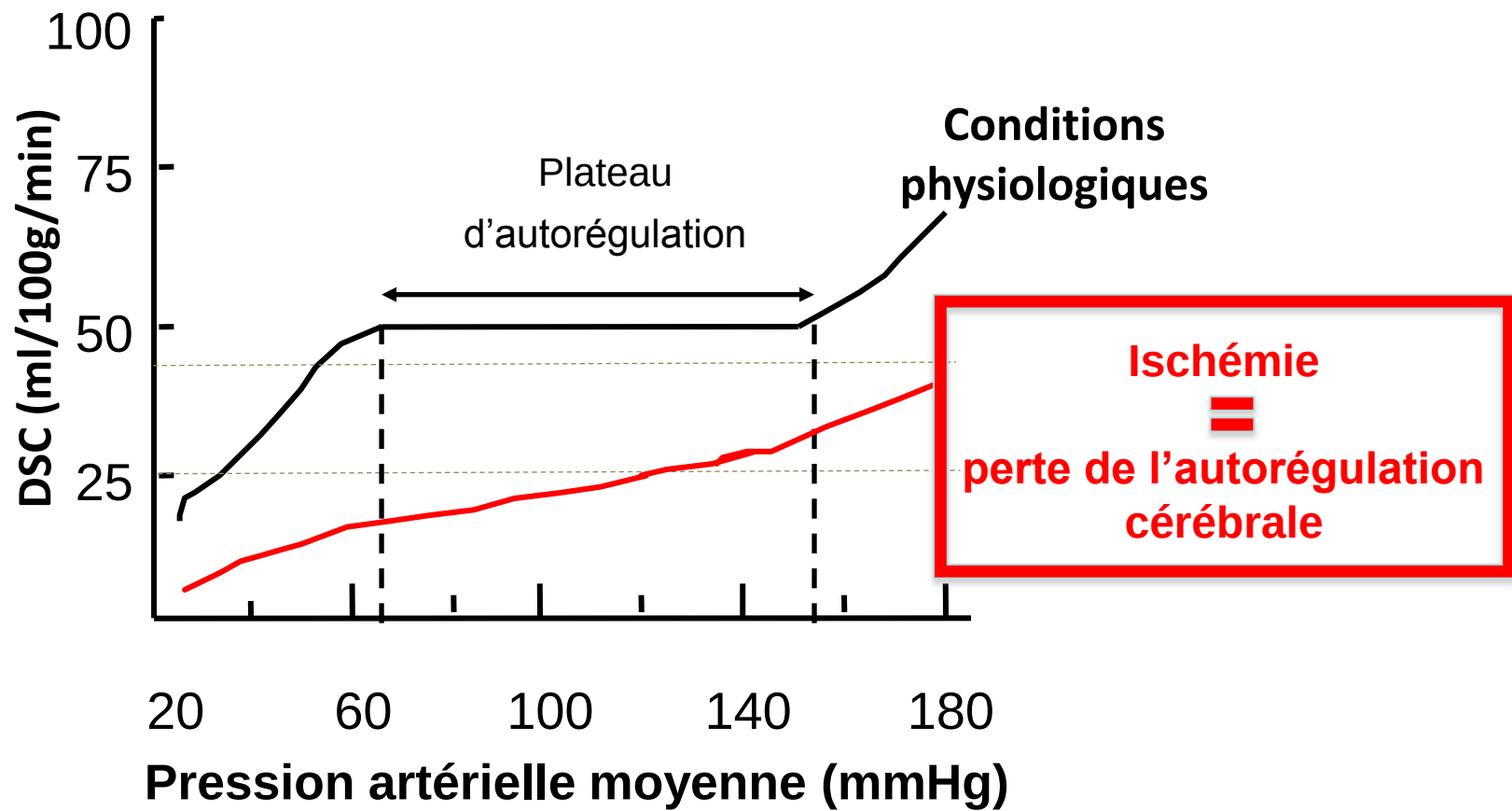
- Déficit neurologique brusque fixe ou transitoire
- **AVC : 4 types :**
  - Infarctus cérébraux / AIT (80%, AVCi)
  - Hématomes intra-parenchymateux (20%)
    - *Hémorragies sous-arachnoïdiennes*
    - *Thromboses veineuses cérébrales*

# Épidémiologie

- **Fréquent +++** : en France = 150 000 AVC / an
- 2<sup>ème</sup> cause de **mortalité** : 50 000 /an
- 1<sup>ère</sup> cause de **handicap grave** : 70% gardent des séquelles
- **Récidive = 5% / an**

# HTA – ISCHEMIE AIGUE



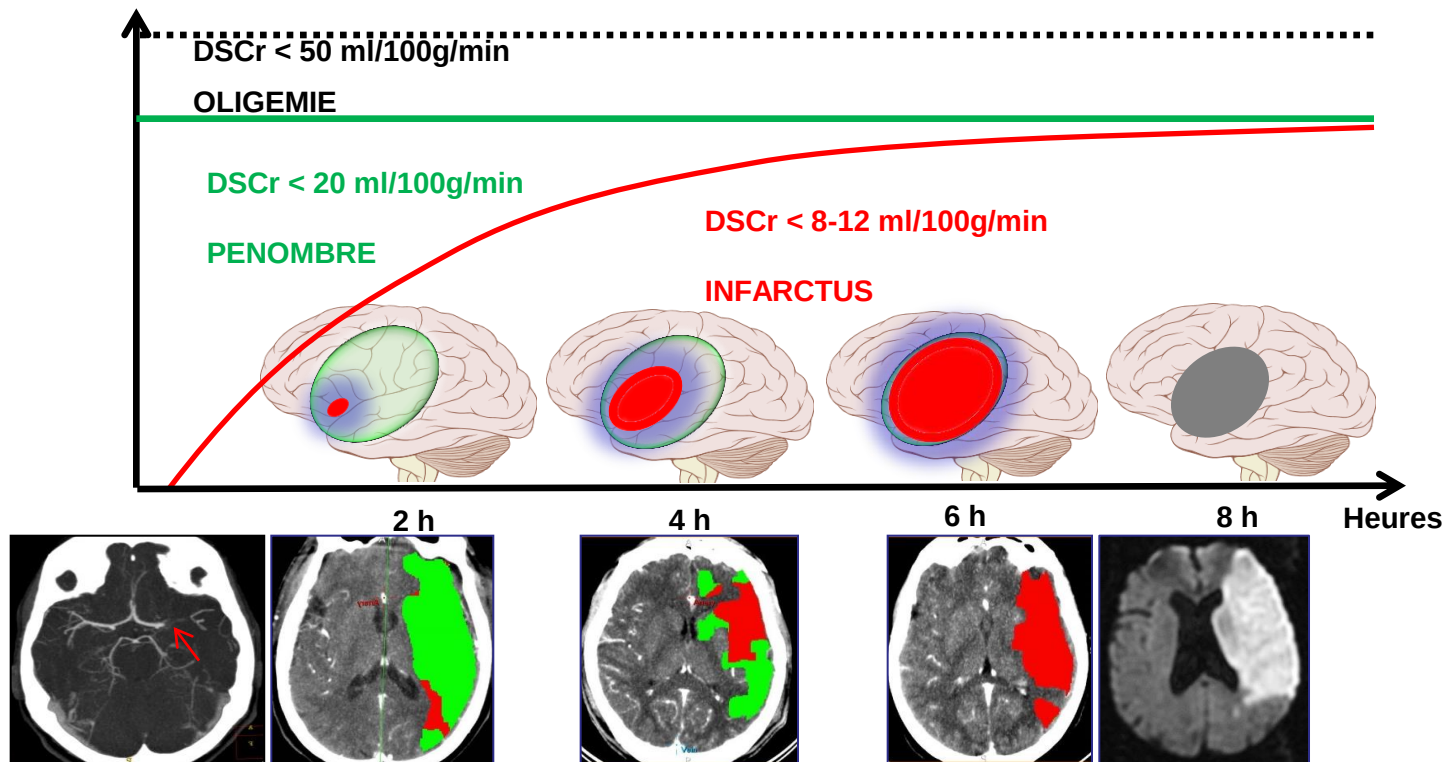


# Perte d'autorégulation

- **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

# 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



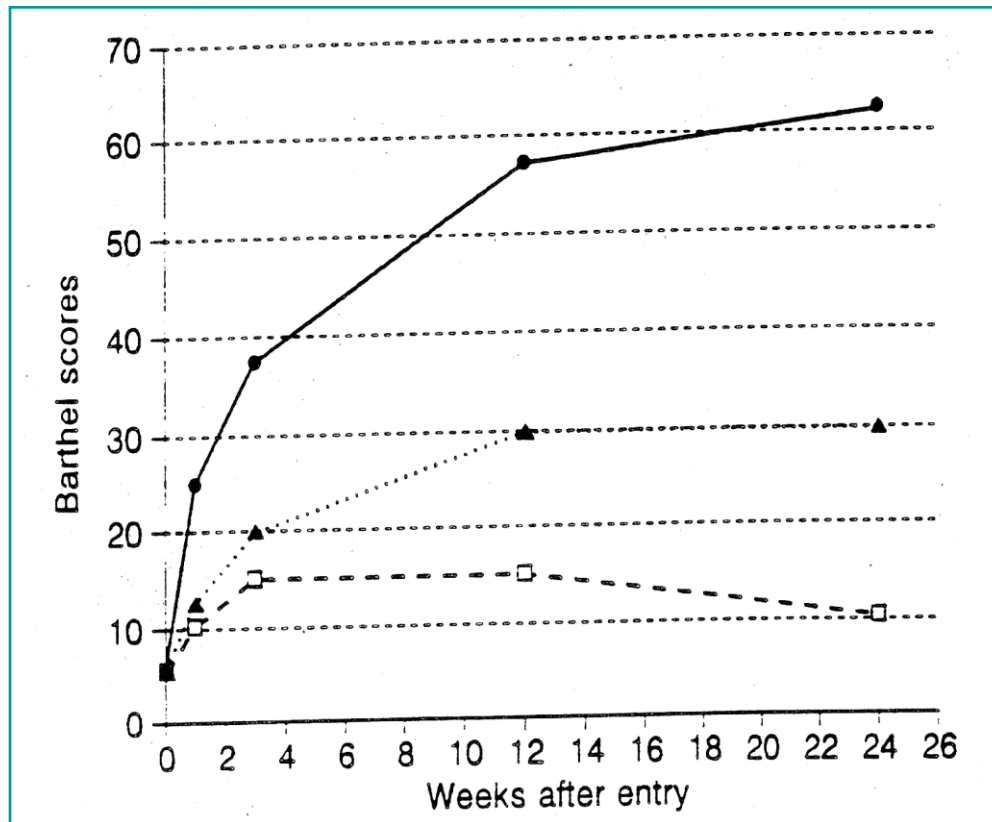
Kaste, *Stroke* 04

Wintermark, *Stroke* 02

## Etude INWEST

IV Nimodipine (West European Stroke Trial)

**Baisse de PA très délétère** sur le pronostic de l'AVC





# Infarctus cérébral

## Prise en charge – phase aiguë

- **Recanaliser** : thrombolyse / thrombectomie le plus tôt possible (1,9 million de neurones / min)

- **Hémodynamique** :

**Maintien de PA = perfusion cérébrale**

(PA max = 220/120 mmHg ou 185/110 mmHg si thrombolyse)

- Alitement à plat
  - Perfusion NaCl
  - Pas d'hypertenseur / arrêt des antihypertenseurs en cours
- Contrôle métabolique (glycémie / température)

# HTA – HEMATOME CEREBRAL



# 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 !**

# Prise en charge ?



- Recherche d'une cause curable : MAV / anévrisme...
- **Contrôle PA aiguë**

*Anderson, INTERACT 2, NEJM 2013*

- 2839 hématome < 6h
- 63 vs 64 ans, PA entrée = 179/101 mmHg
- **PAS < 140 vs 180 mmHg en 1h**
- **Réduction décès-handicap à 3 mois : p=0,06 !!!**

# INTERACT 2 / Traitements

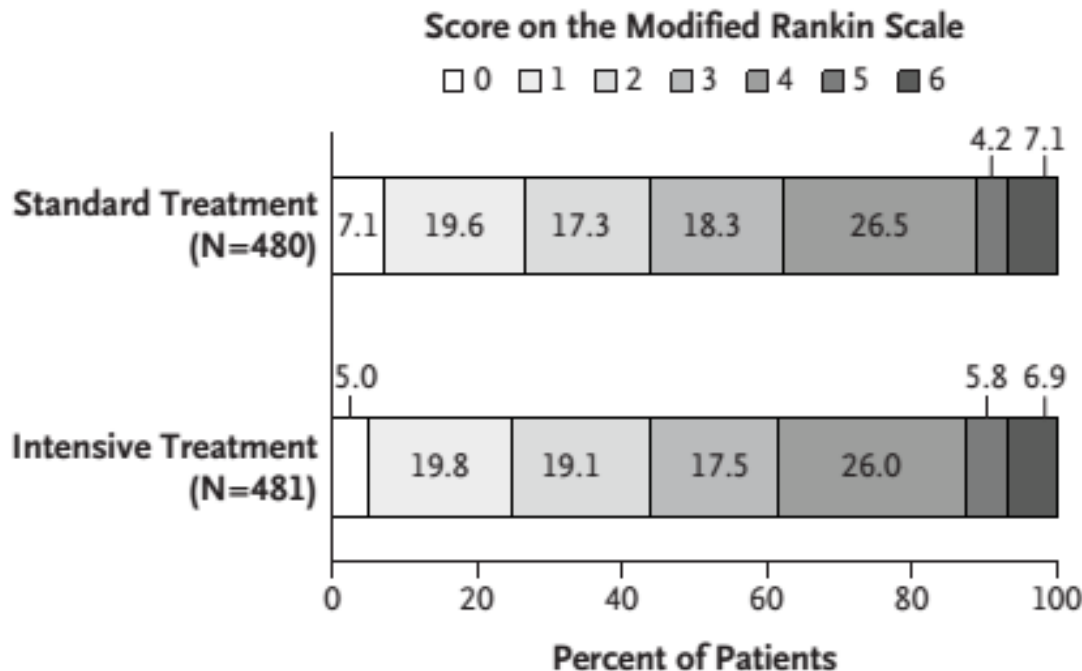
**Table 2. Treatment of Patients with Intracerebral Hemorrhage.**

| Variable                                                       | Intensive<br>Blood-Pressure<br>Lowering<br>(N = 1399) | Guideline-<br>Recommended<br>Blood-Pressure<br>Lowering<br>(N = 1430) | P Value |
|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|---------|
| Time from ICH to start of treatment — hr                       |                                                       |                                                                       | <0.001  |
| Median                                                         | 4.0                                                   | 4.5                                                                   |         |
| Interquartile range                                            | 2.9–5.1                                               | 3.0–7.0                                                               |         |
| Time from randomization to start of treatment — hr             |                                                       |                                                                       | <0.001  |
| Median                                                         | 0.1                                                   | 0.3                                                                   |         |
| Interquartile range                                            | 0.0–0.39                                              | 0.0–2.8                                                               |         |
| Blood-pressure-lowering treatment during first 24 hr — no. (%) |                                                       |                                                                       |         |
| Any intravenous treatment                                      | 1260 (90.1)                                           | 613 (42.9)                                                            | <0.001  |
| Use of a single intravenous agent                              | 849 (60.7)                                            | 421 (29.4)                                                            | <0.001  |
| Type of intravenous agent used                                 |                                                       |                                                                       |         |
| Alpha-adrenergic antagonist, such as urapidil                  | 454 (32.5)                                            | 191 (13.4)                                                            |         |
| Calcium-channel blocker, such as nicardipine or nimodipine     | 227 (16.2)                                            | 122 (8.5)                                                             |         |
| Combined alpha- and beta-blocker, such as labetalol            | 202 (14.4)                                            | 83 (5.8)                                                              |         |
| Nitroglycerin                                                  | 209 (14.9)                                            | 59 (4.1)                                                              |         |
| Diuretic, such as furosemide                                   | 174 (12.4)                                            | 94 (6.6)                                                              |         |
| Nitroprusside                                                  | 169 (12.1)                                            | 28 (2.0)                                                              |         |
| Hydralazine                                                    | 82 (5.9)                                              | 50 (3.5)                                                              |         |
| Other                                                          | 85 (6.1)                                              | 44 (3.1)                                                              |         |

# Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage

Adnan I. Qureshi, M.D., Yuko Y. Palesch, Ph.D., William G. Barsan, M.D.,  
Daniel F. Hanley, M.D., Chung Y. Hsu, M.D., Renee L. Martin, Ph.D.,

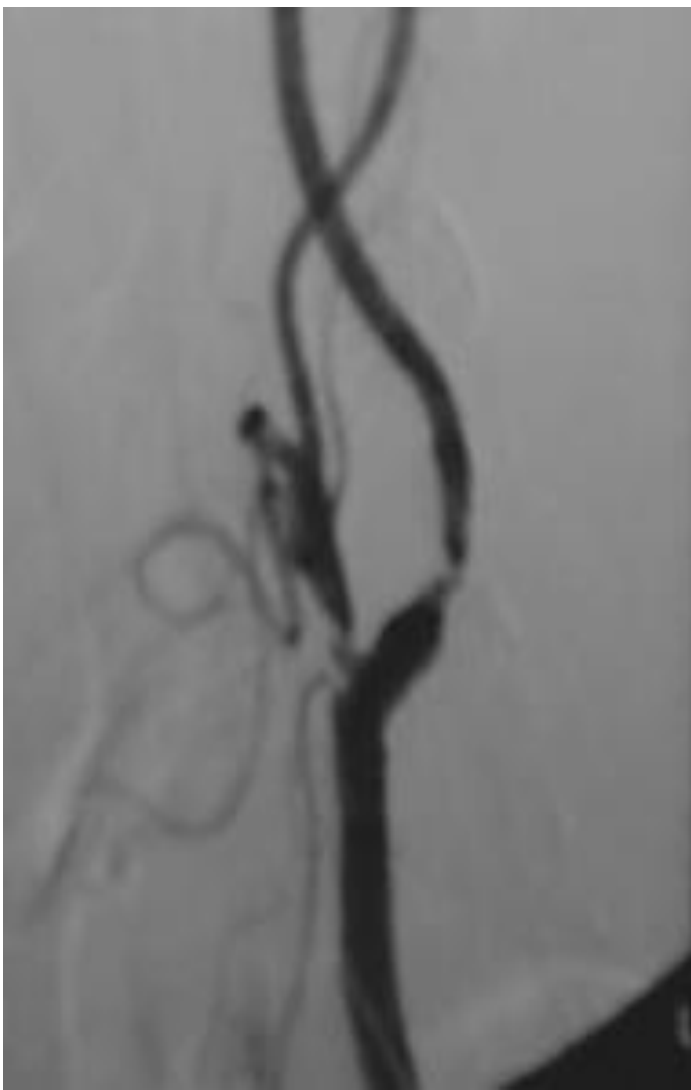
## ATACH-2



- 1000 patients
- Nicardipine < 4h30 post-hématome
- PAS = 110-139 mmHg vs
- PAS = 140-179 mmHg
- Pas efficace !

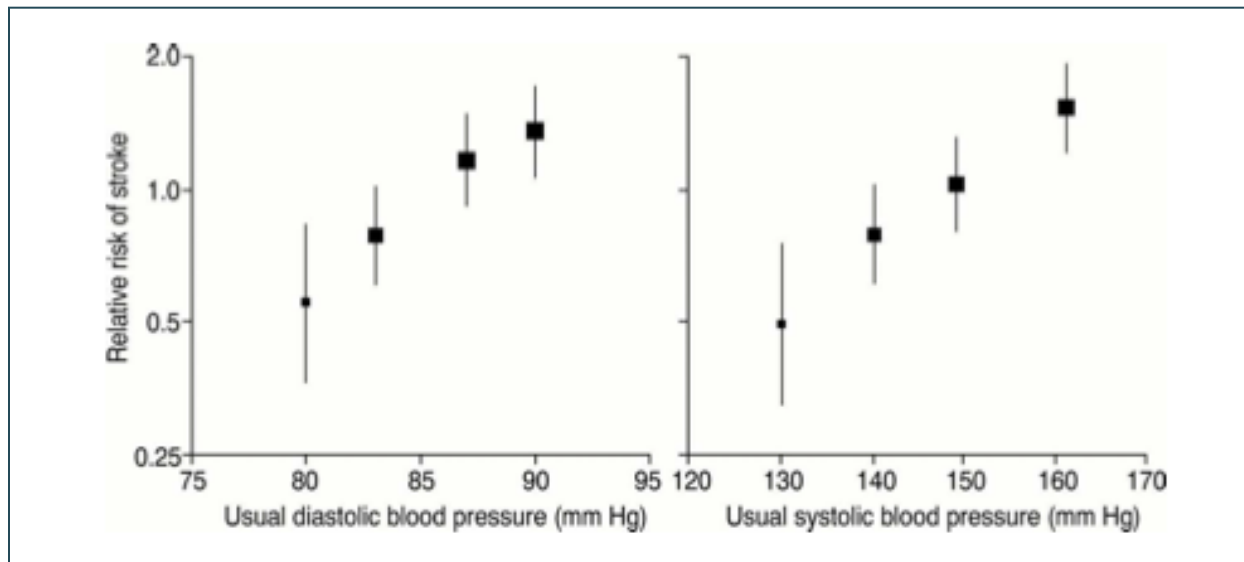
# HTA / AVC

## PREVENTION PRIMAIRE



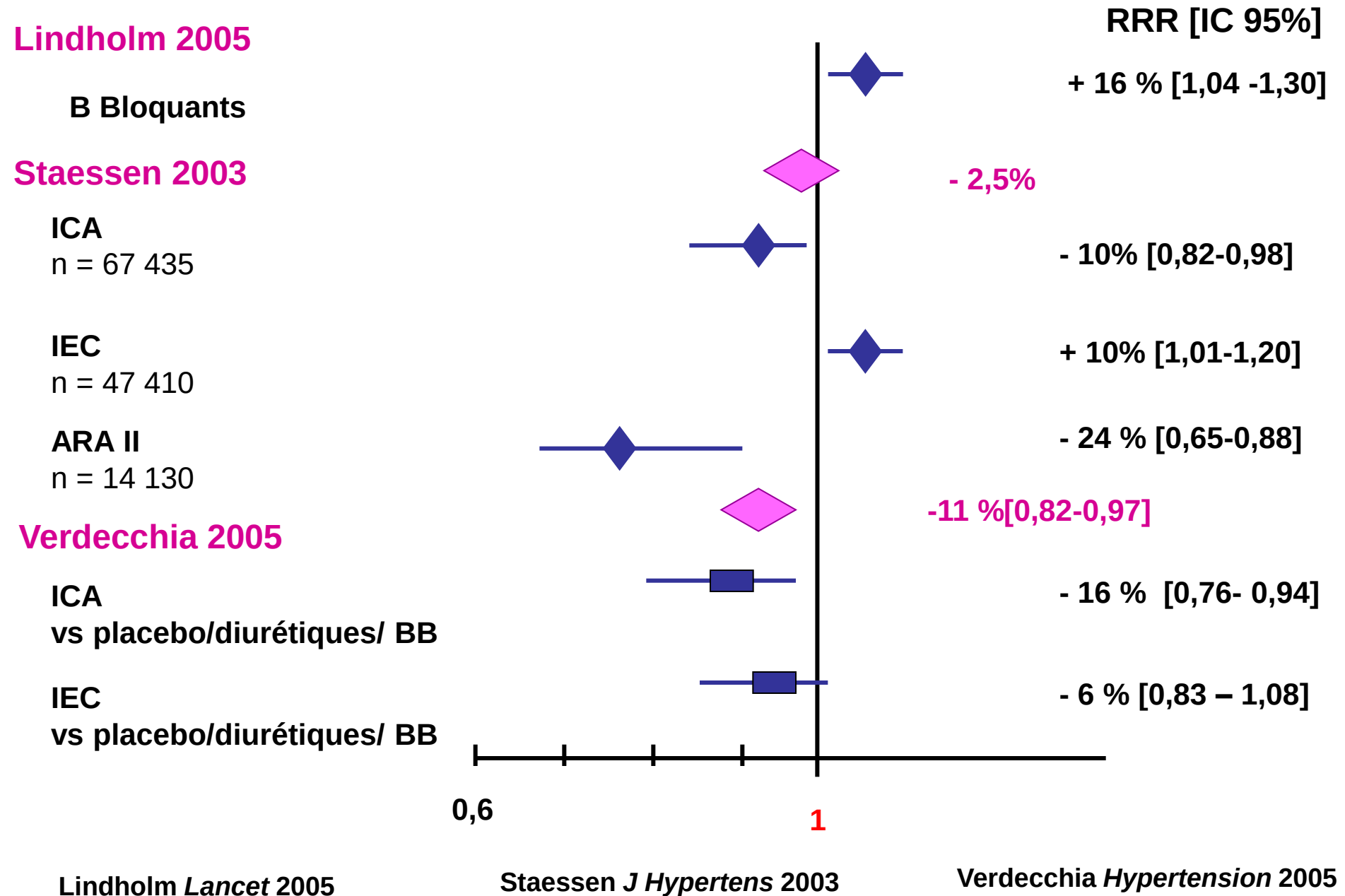
# HTA - Risque

- **Premier** facteur de risque modifiable d'AVC quel qu'en soit le type:
  - infarctus cérébral RR x 3-5
  - hémorragie RR x 10
- HTA présente dans:
  - 40-85% des AVC ischémiques
  - 72-81% des AVC hémorragiques





# Meta-analyses / AVC



**HTA / AVC**

**PREVENTION SECONDAIRE**

# IEC

- **HOPE (NEJM 2000)**
  - **Ramipril**
  - **9297 patients**
- 
- **Réduction du risque relatif AVC = 32%**
  - Réduction RR **décès cardiovasculaires = 22%**
  - Réduction RR **mortalité = 16%**

# 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)**

# 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***

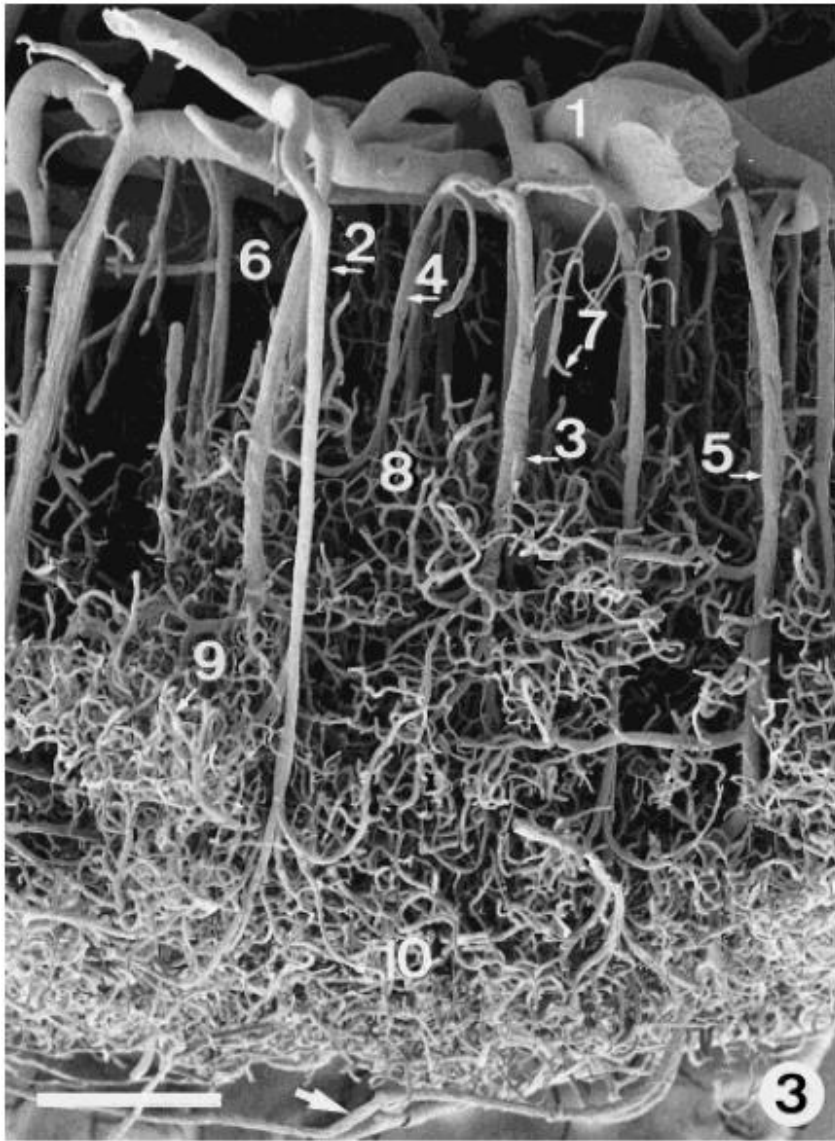
# Prévention secondaire en pratique

- **Faire baisser la PA !** (effet sur risque hématome ++)
- **Perindopril 4 mg +/- Indapamide (2 ou 2,5 mg)**
- **Ou ARA-2 +/- diurétique (intolérance IEC)**

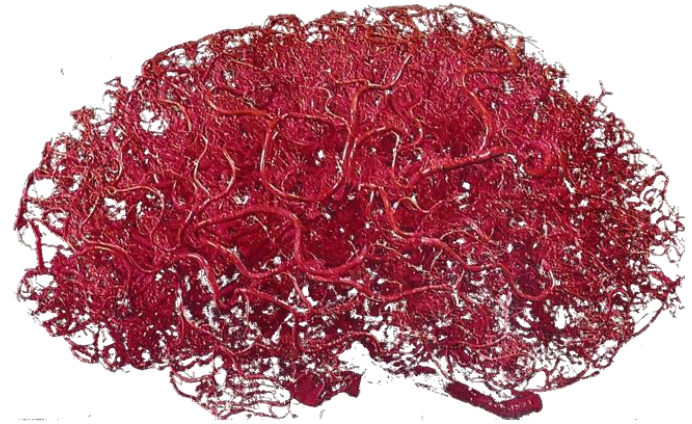
**HTA / COGNITION**

**Maladie des petites artères**

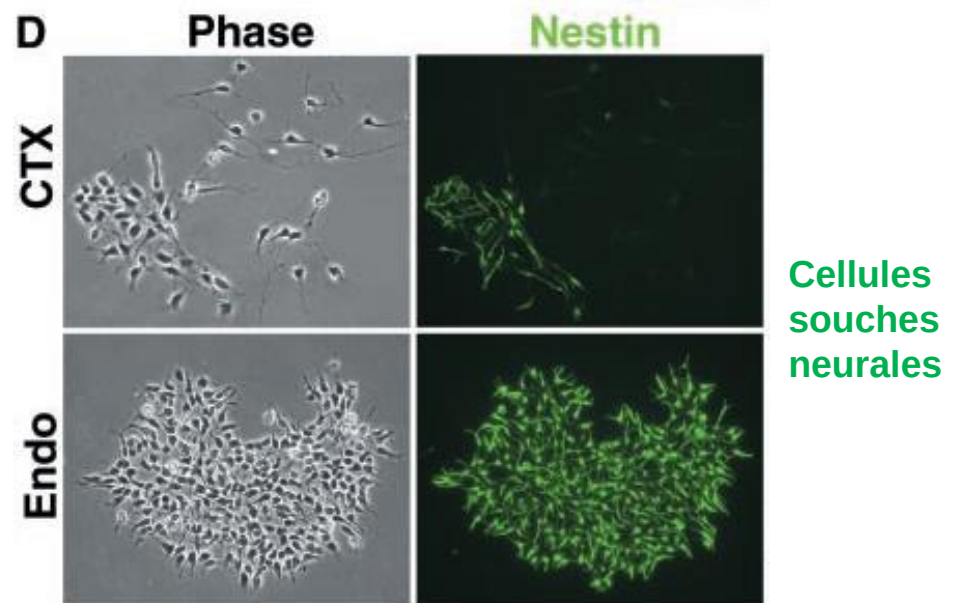
# « Le Cerveau Vasculaire »



Reina de la Torre, *Anat Record* 1998



Architecture microvasculaire =  
**stimulation / guidage de neurogenèse**

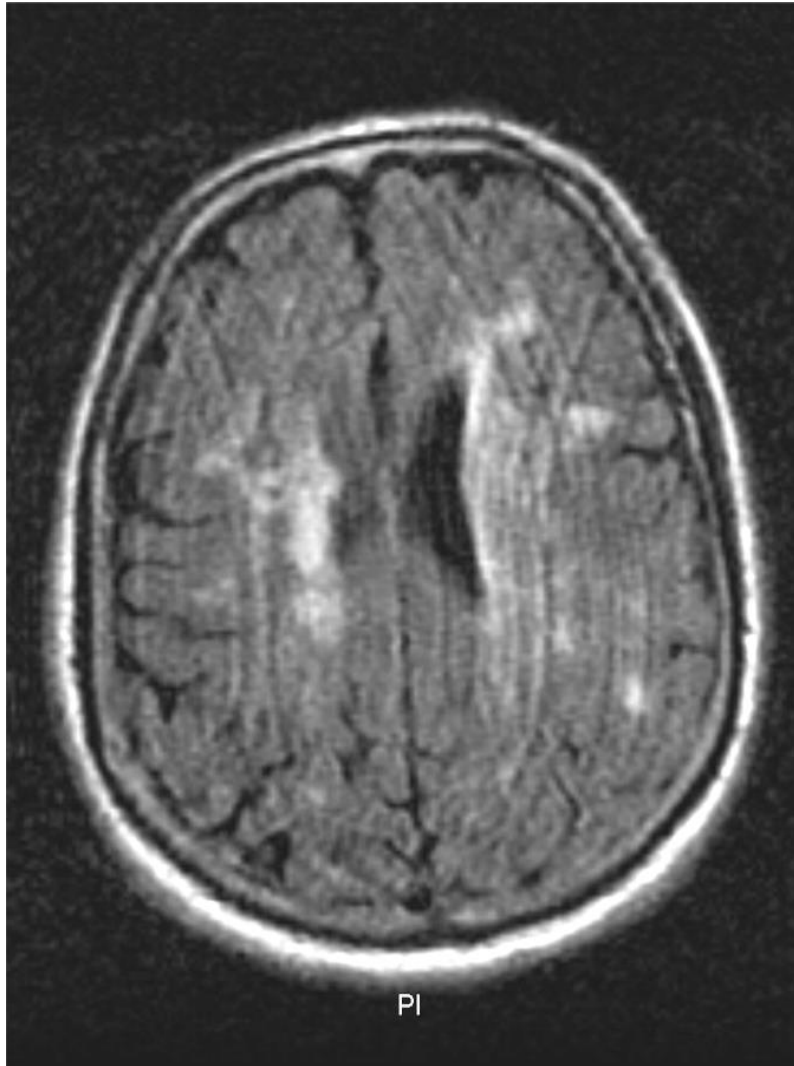


Shen, *Science* 2004



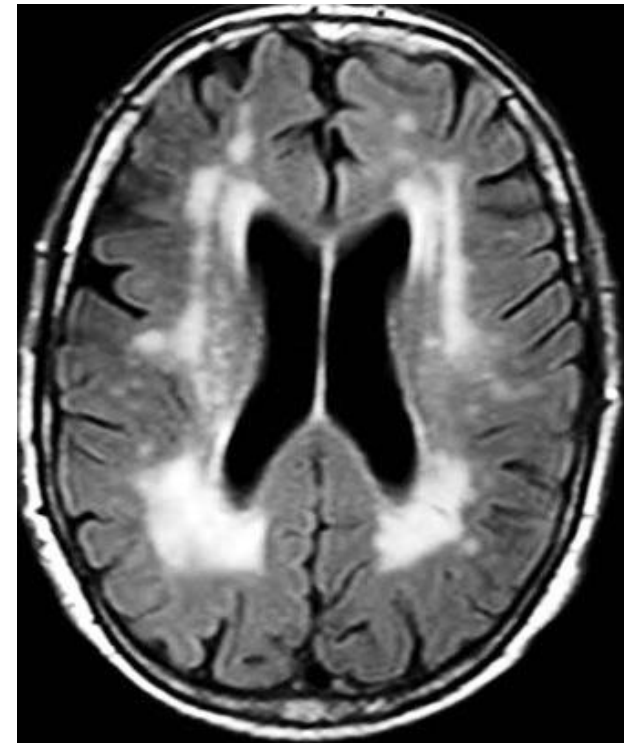
# Maladie des petites artères

(Leucoariose / hyper-T<sub>2</sub> / leucoencéphalopathie / infarctus silencieux)



# « HYPER T<sub>2</sub> » substance blanche

- Régions des artères perforantes
- Démyélinisation / perte axonale ischémique
- *Leucoaraïose* : raréfaction de SB (Hachinski, 1986)
- Vs inflammatoire ou métabolique
- Symétriques / Périventriculaires (80%)
- Capuchons
- Substance blanche protubérantielle
- Non réhaussés
- Infarctus profonds / microsaignements (5 – 10 mm / T2\*)



# Hypersignaux SB 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

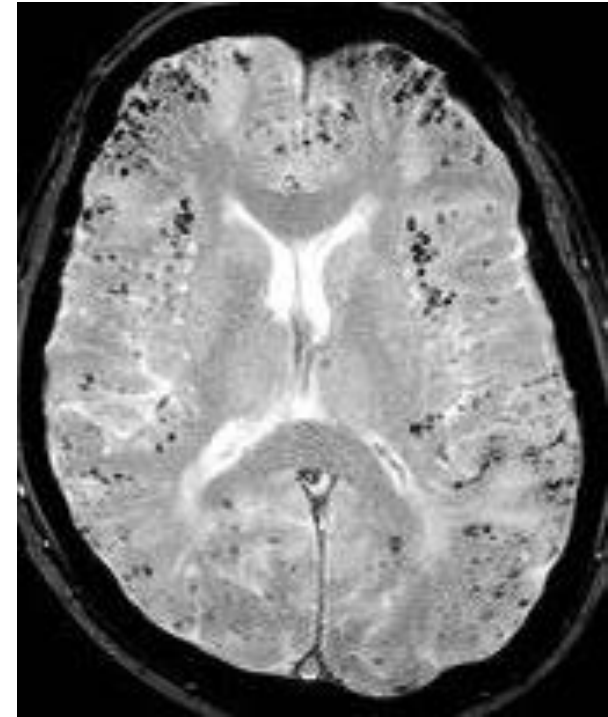
- **Cognition** : fonctions exécutives / Attention  
(De Groot, *Ann Neurol* 02 ; **LADIS** : Van der Flier, *Stroke* 05)
- **Contrôle humeur** : SB frontale / temporale
  - **Dépression** : SB profonde (3C-Dijon: Godin, *Biol psy* 08)
- **Marche - équilibre** : rapidité / corrigée par activité physique
- Impériosité
- **Risque d'AVC : x 4 si lésions étendues**  
(Vermeer Rotterdam Scan Study, *Stroke* 03)
- *Effets traitements : anti-HTA / statines*

# Infarctus cérébraux « silencieux » ou presque...

- **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
- **Risque cognitif : RR démence x 2 à 4 ans** (Vermeer, NEJM 2003)
- **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...)

# 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**



# Réduction risque démence

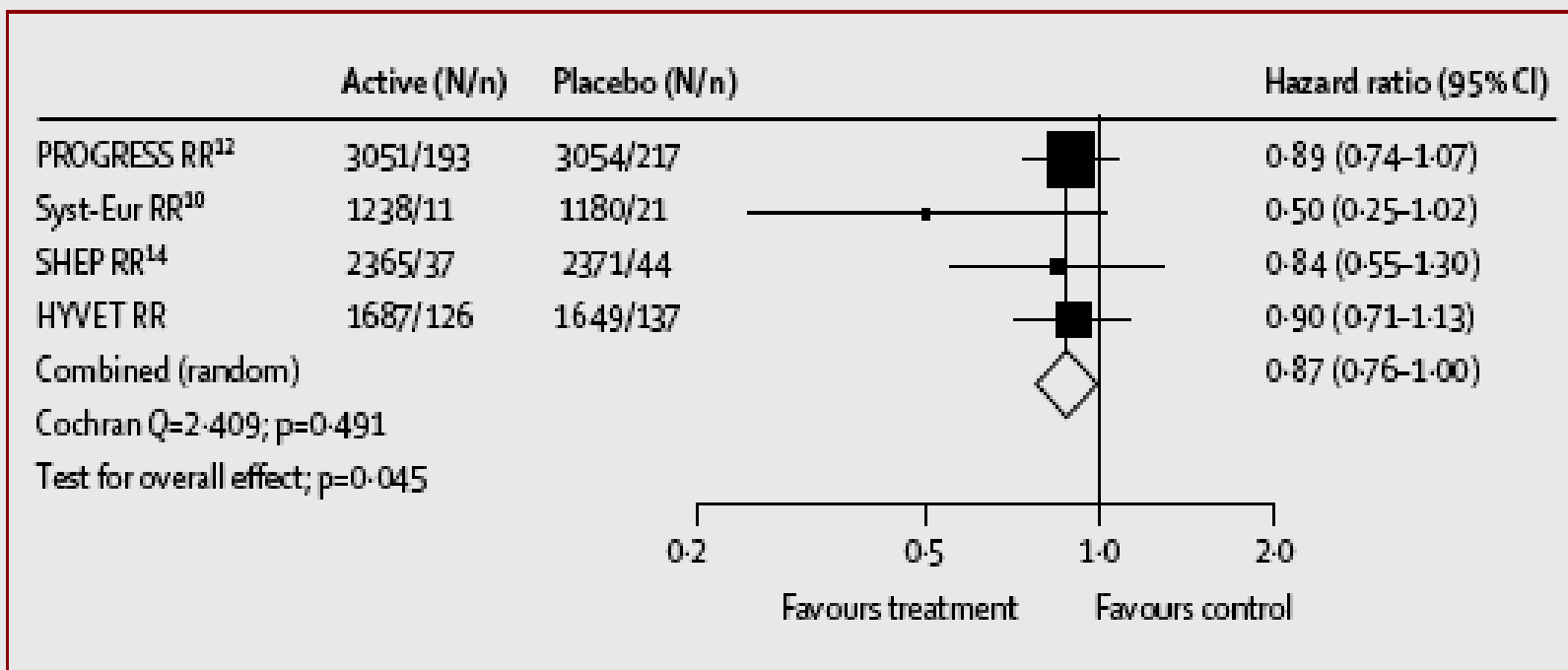
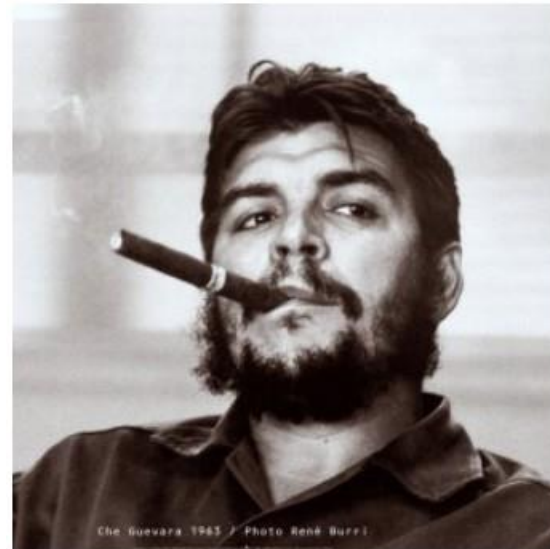


Figure 3: Forest plot of placebo-controlled trials of antihypertensive treatment that assessed incident dementia

N=total participants. n=number with dementia.

# Traiter aussi les autres facteurs de risque vasculaires



*NOTE D'INFORMATION*



**Programme éducatif**

**« Vivre après un AVC »**