



Sténoses Intracrâniennes

Congrès annuel SSVQ 2013

dimanche le 24 novembre 2013

Alexandre Y. Poppe MD CM, FRCPC

Neurologue vasculaire

Hôpital Notre-Dame, CHUM

Professeur adjoint de clinique, Université de Montréal

alexandre.yves.poppe@umontreal.ca

Divulgations

Honoraires: BMS-Sanofi et Boehringer-Ingelheim

Comité avisé: BMS-Pfizer et Octapharma

Objectifs

1. De reconnaître les sténoses intracrâniennes comme causes d'AVC
2. De pouvoir élaborer un diagnostic différentiel des sténoses intracrâniennes
3. De savoir quand et comment investiguer un patient avec possible sténose intracrânienne
4. De reconnaître l'athérosclérose intracrânienne et son traitement

Étiologie de l'AVC ischémique

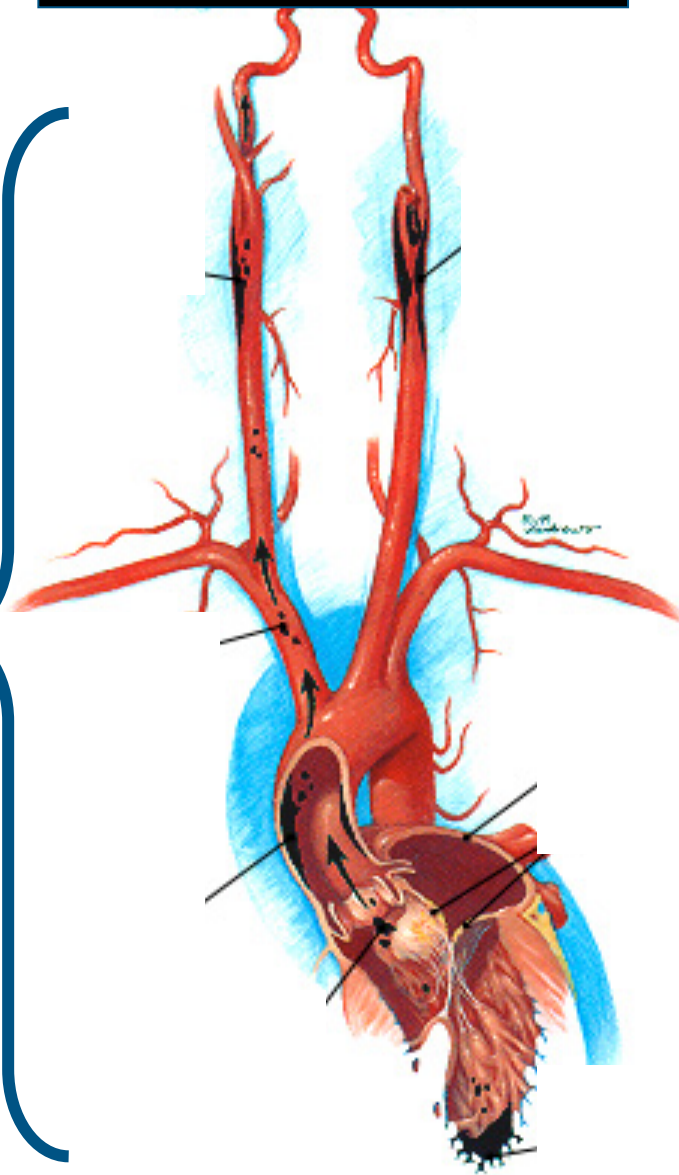
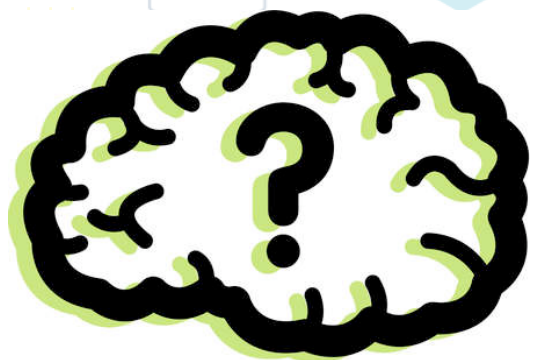


→ Traitement aigu

→ Prévention secondaire

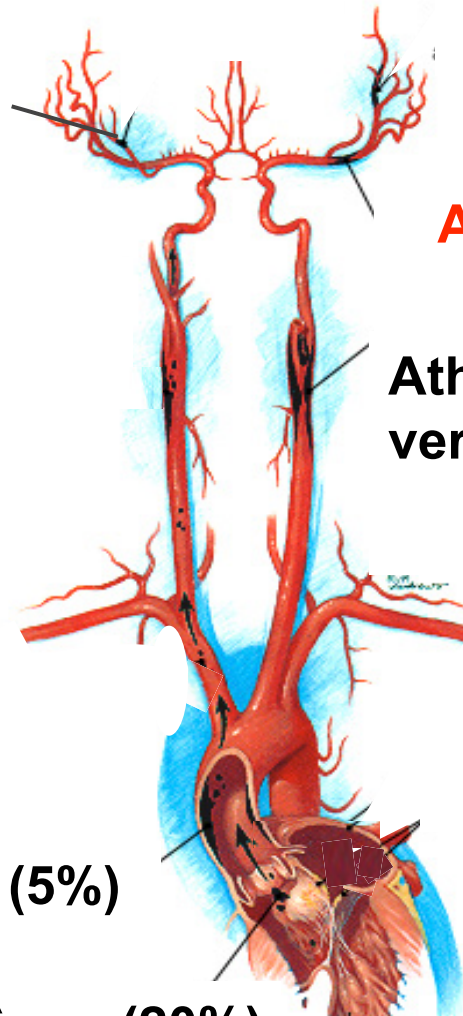
→ Pronostic

« Boîte noire »



Mécanismes d'AVC

**Maladie
artériolaire
(20%)**



**Athéromatose intracrânienne
(5-10%)**

**Athéromatose carotidienne ou
vertébrale (20-25%)**

Causes rares (5%) :

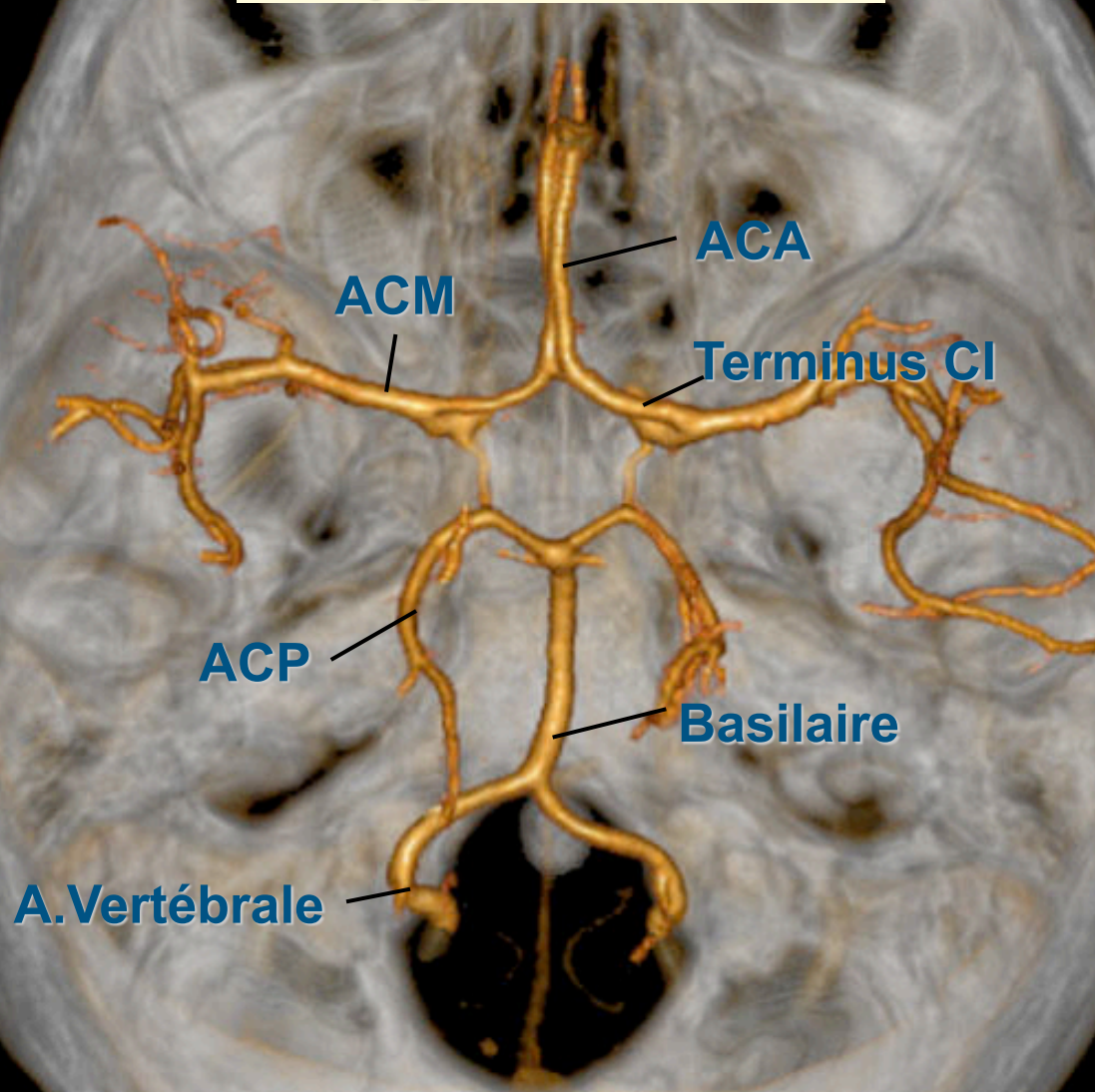
- Dissection artérielle
- Vasculites
- États prothrombotiques
- Autres

Athéromatose aortique (5%)

Cardiopathies emboligènes (20%)

Cause indéterminée (20%)

Polygone de Willis



Symptômes pouvant suggérer une sténose intracrânienne

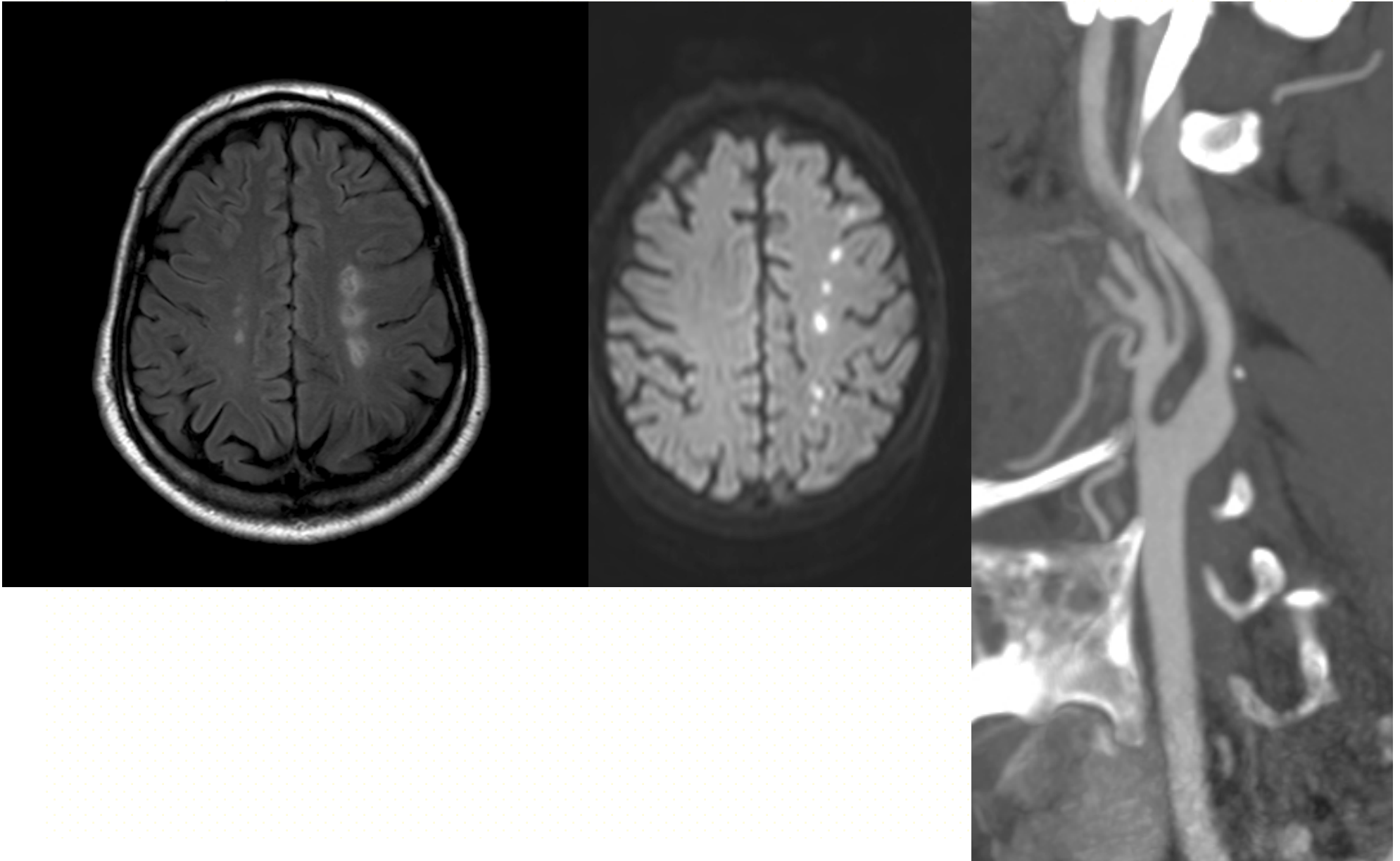
À l'histoire

- AITs stéréotypés et répétitifs
- AIT ou AVC d'allure hémodynamique
 - Postural
 - Suite à l'initiation ou la majoration d'un antihypertenseur

Au bilan

- Aucune sténose ou ASO extracrânienne
- Aucune source cardioembolique
- Multiples AVCs dans le même territoire vasculaire au CT ou à l'IRM

♂ 55 ans avec parésie brachiale droite suite à l'initiation d'amlopidipine



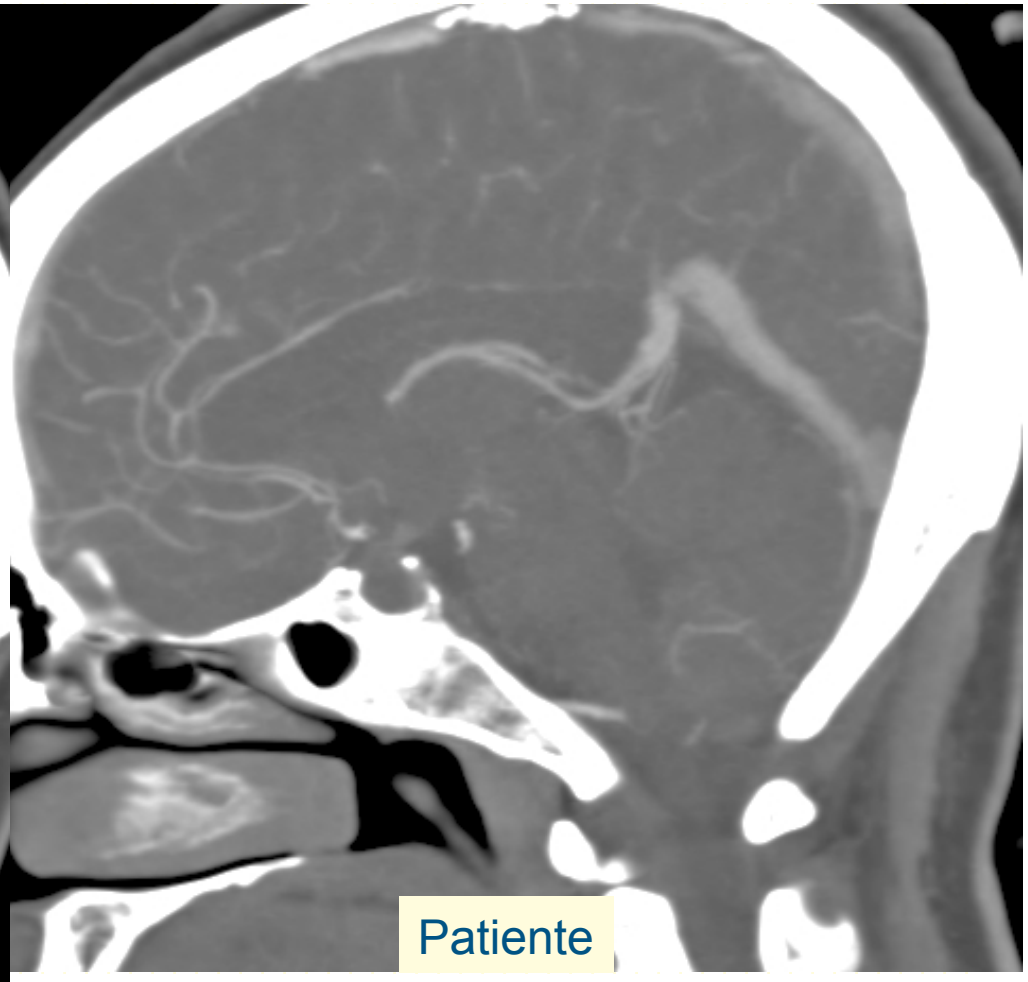
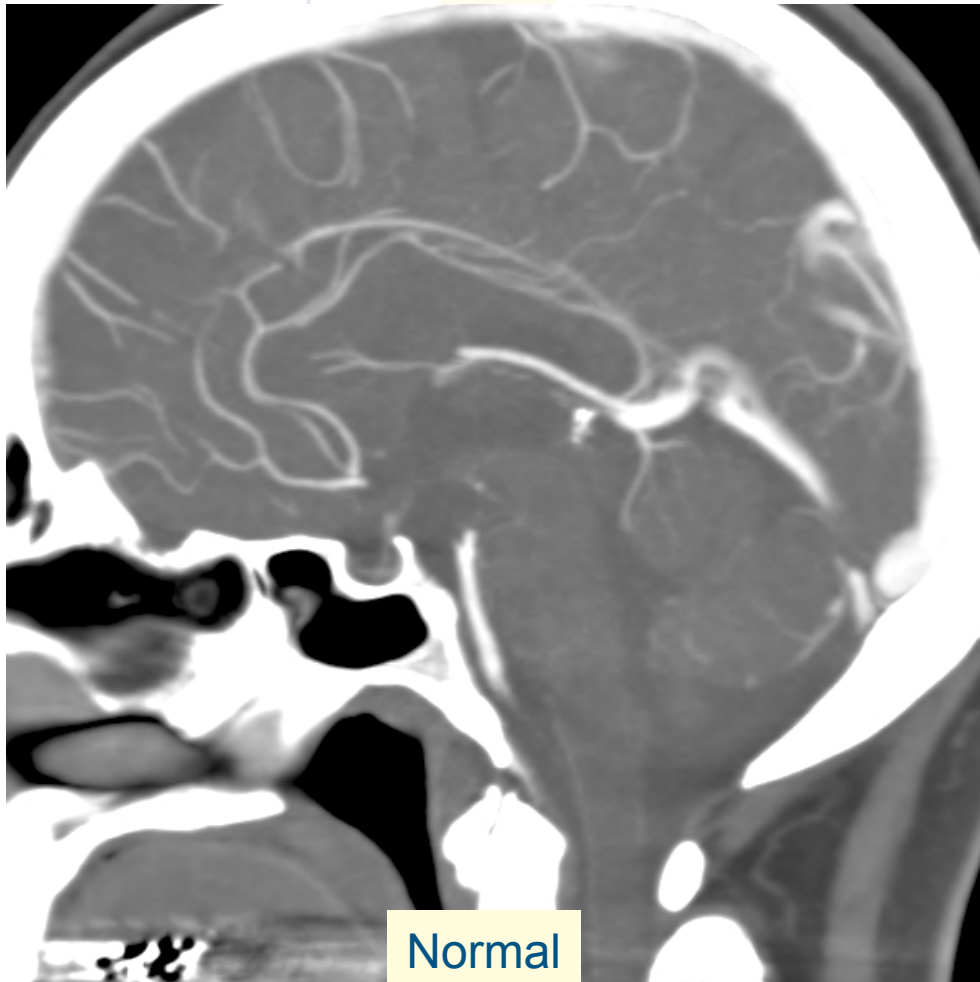
♂ 55 ans avec parésie brachiale droite suite à l'initiation d'amlodipine



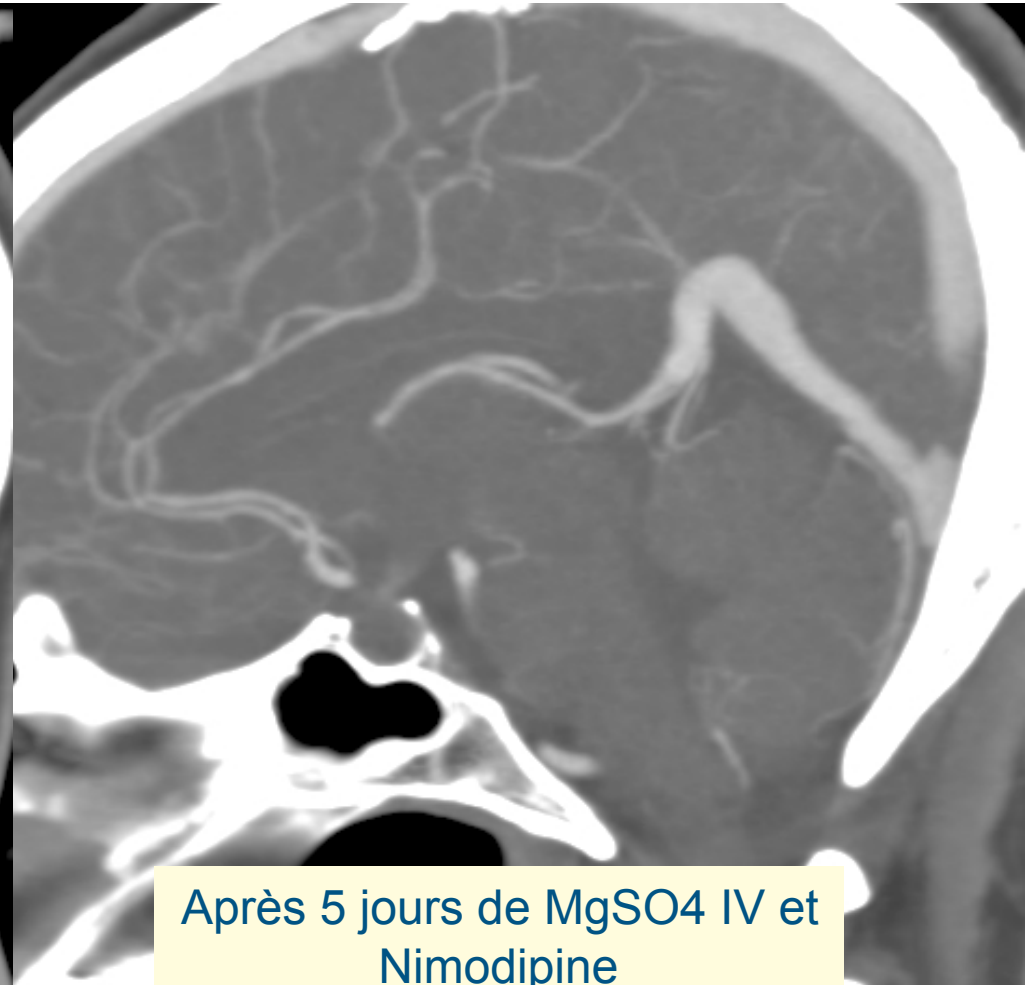
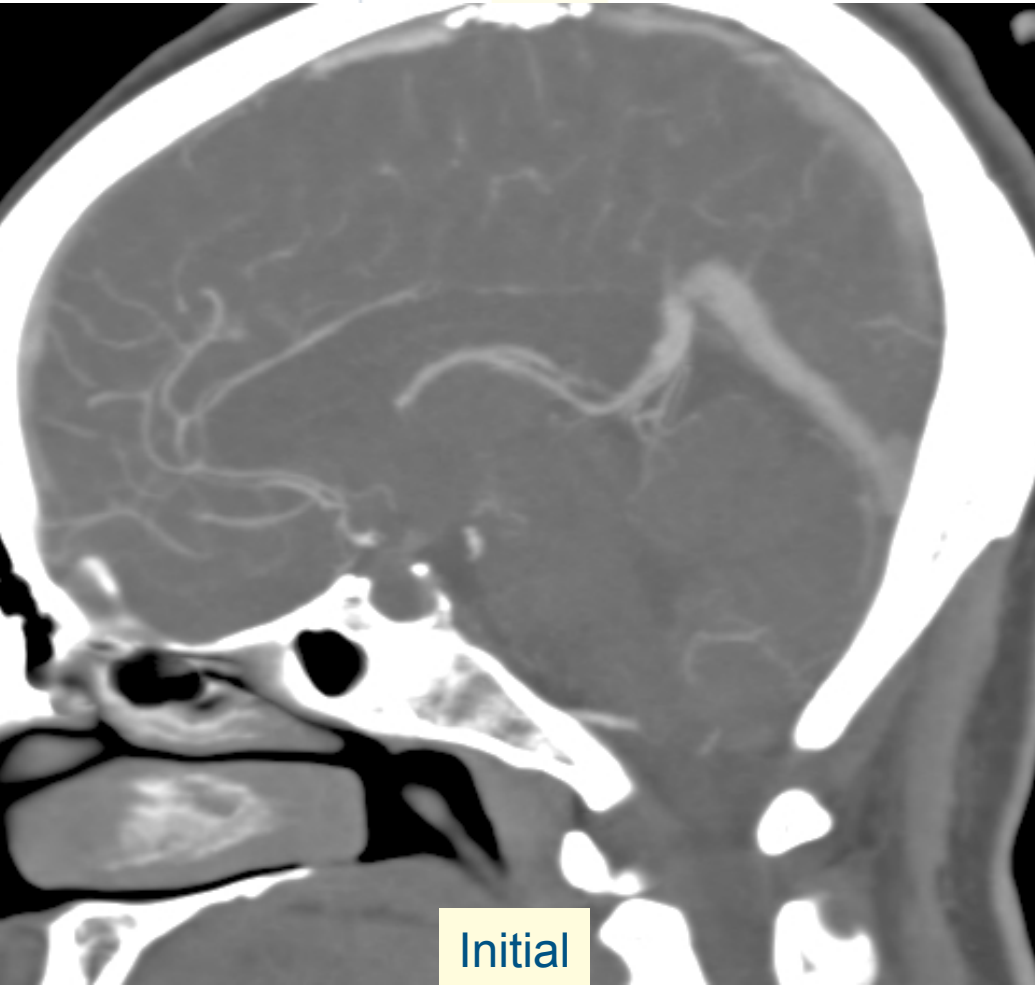
Diagnostic différentiel d'une sténose intracrânienne

- Atherosclérose intracrânienne (ASO IC)
- Vasospasme 2^{aire} à une HSA
- Syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (SVCR)
- Dissection intracrânienne
- Vasculite
 - Inflammatoire
 - Vasculite primaire du SNC
 - Vasculite systémique (ex. artérite temporale, Takayasu etc.)
 - Infectieuse
 - Méningite de la base, syphilis, VIH
- Néoplasie angiocentrique
 - Lymphome, granulomatose lymphomatoïde
- Embolies avec recanalisation partielle
- Moya-Moya

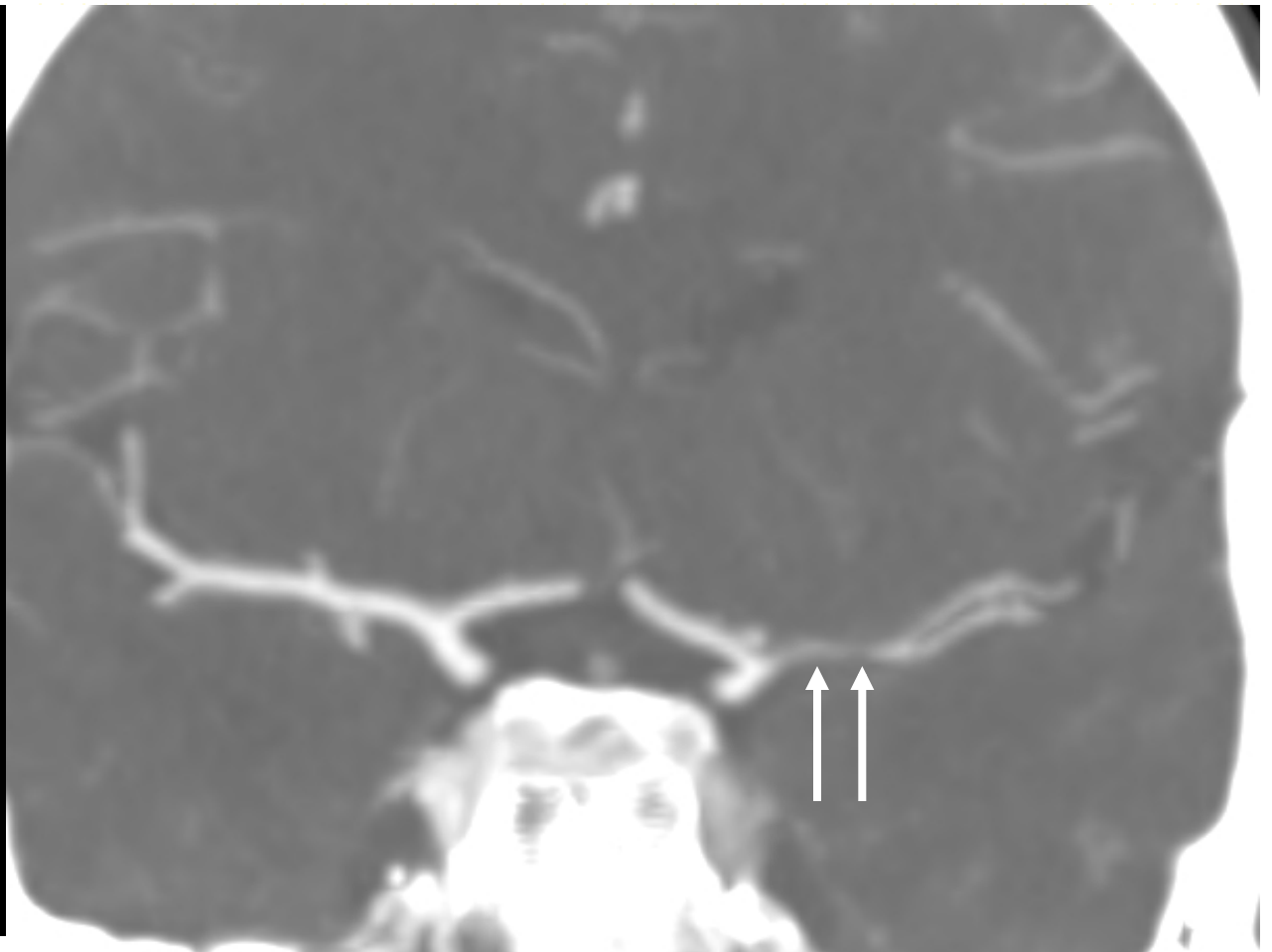
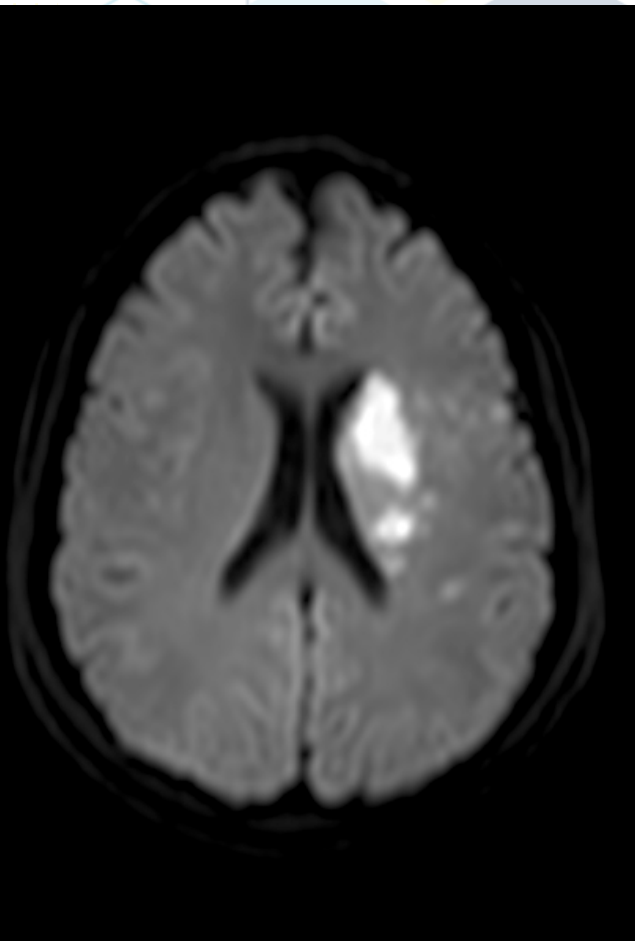
♀ **36 ans jour 1 post-partum avec céphalée brutale et parésie crurale gauche**



♀ **36 ans jour 1 post-partum avec céphalée brutale et parésie crurale gauche**



♀ 44 ans avec hémiparésie droite et aphasie globale
6 heures post-consommation de cocaïne

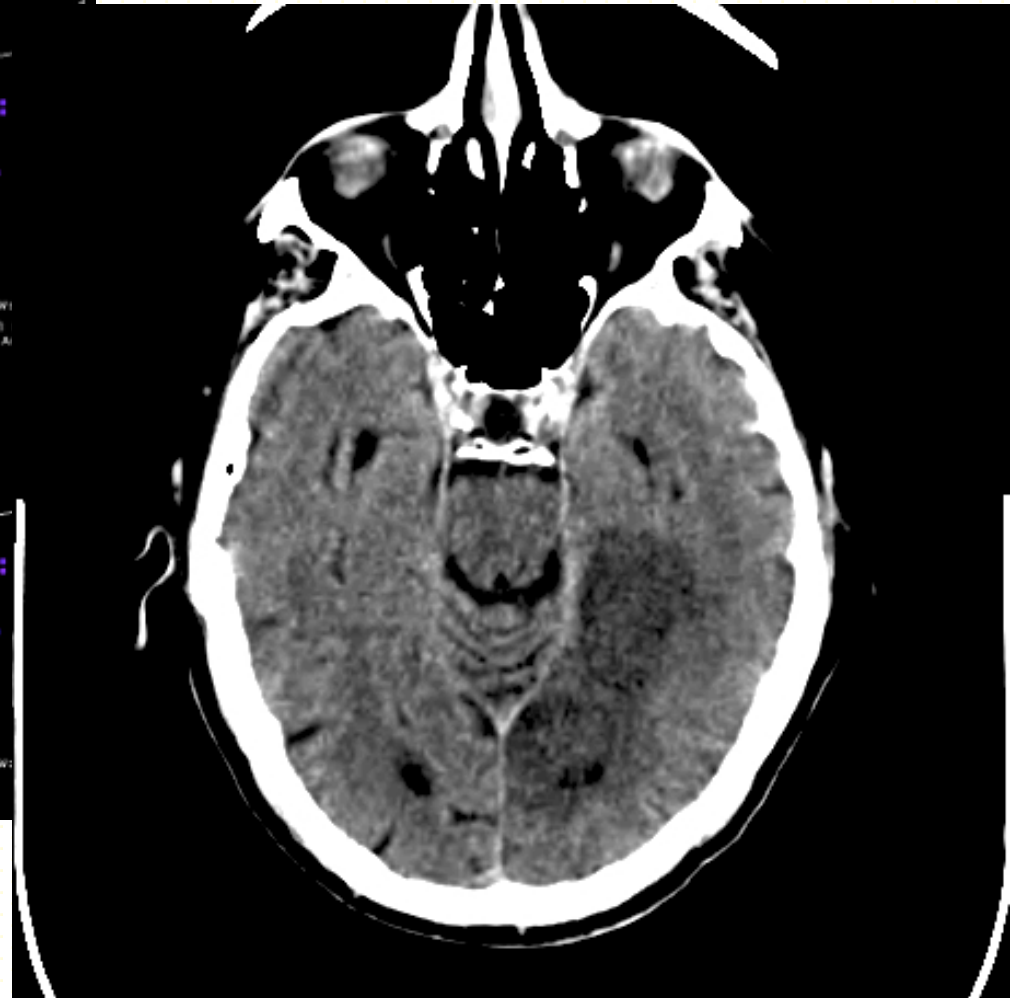
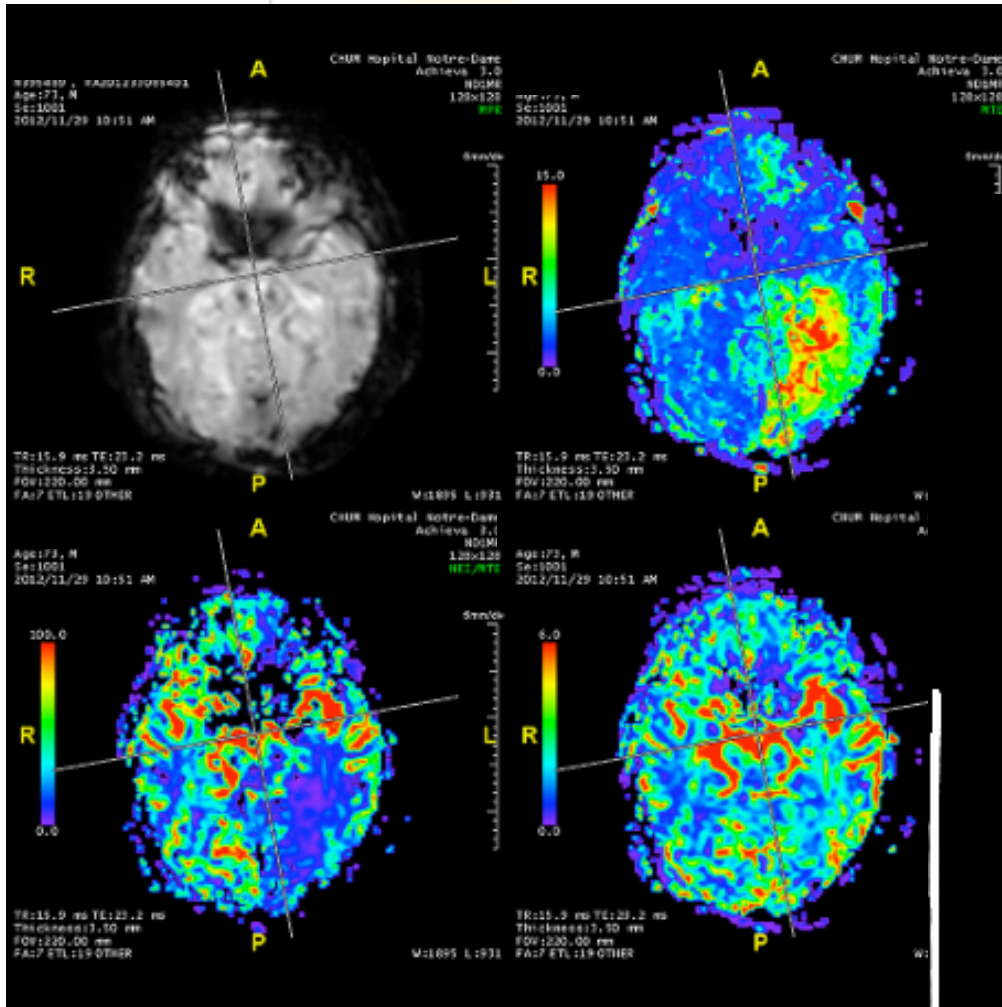


Syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible

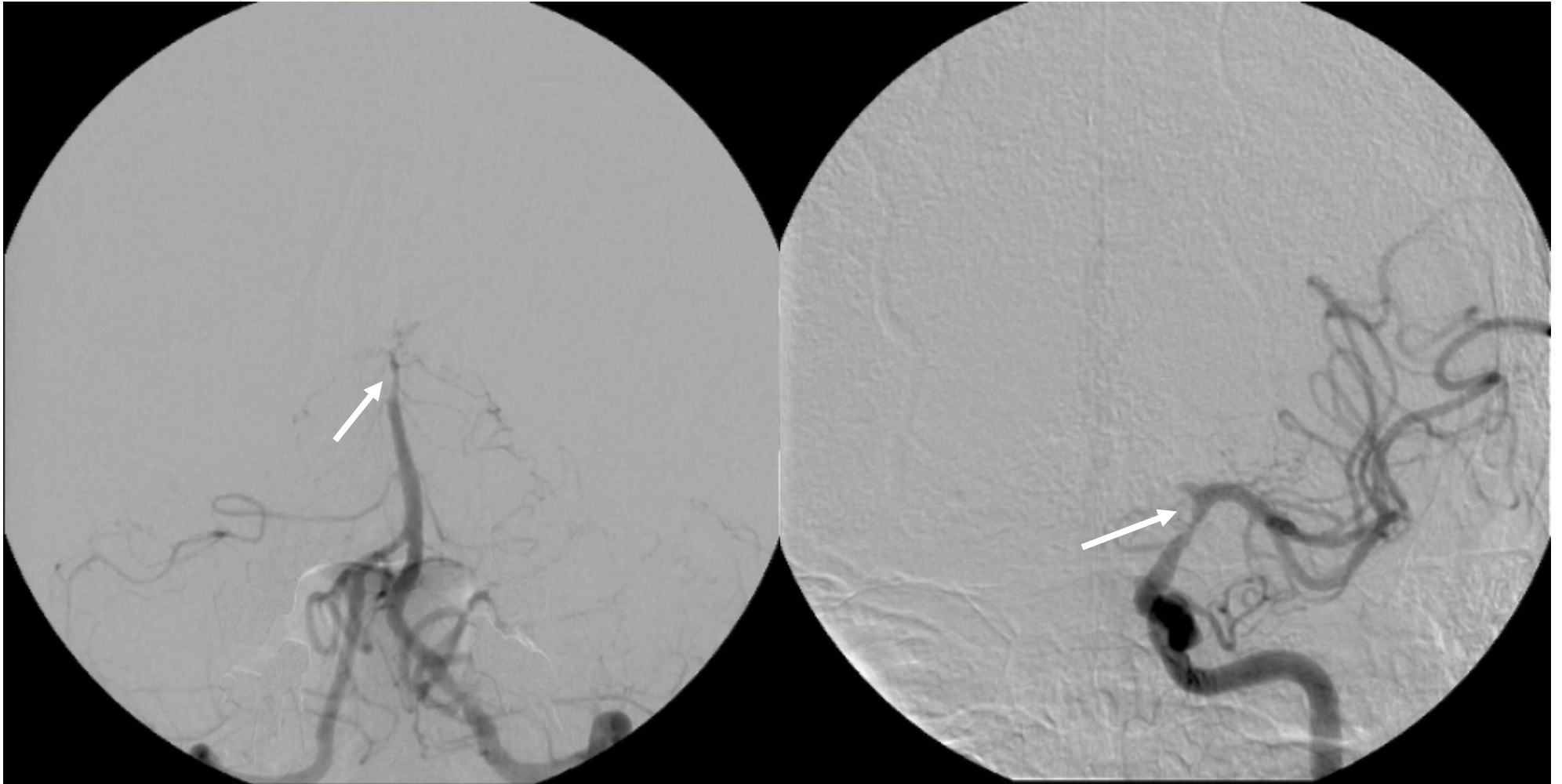
Arch Neurol. 2011 Aug;68(8):1005-12

- Jeunes femmes (81%)
- Céphalée (95%)
 - en coup de tonnerre (« thunderclap ») (85%)
- Symptômes neurologiques focaux (43%)
 - Hémorragie lobaire, HSA convexale
 - AVC ischémique
 - Œdème cérébral
- Provoqué par
 - substances vaso-actives (42%)
 - grossesse (9%)
- LCR normal
- Vasoconstriction réversible à 12 semaines
- Traitement: cesser déclencheur, Nimodipine

♂ 65 ans avec céphalée progressive et hémianopsie droite



Hémi-parésie droite 3 semaines plus tard

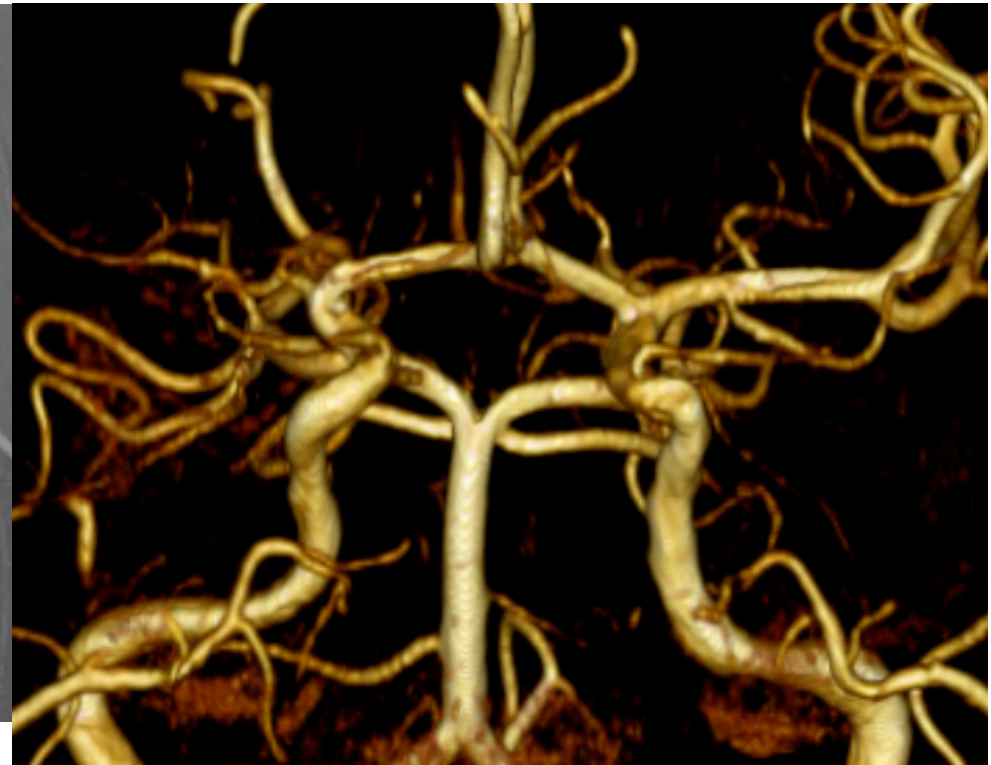
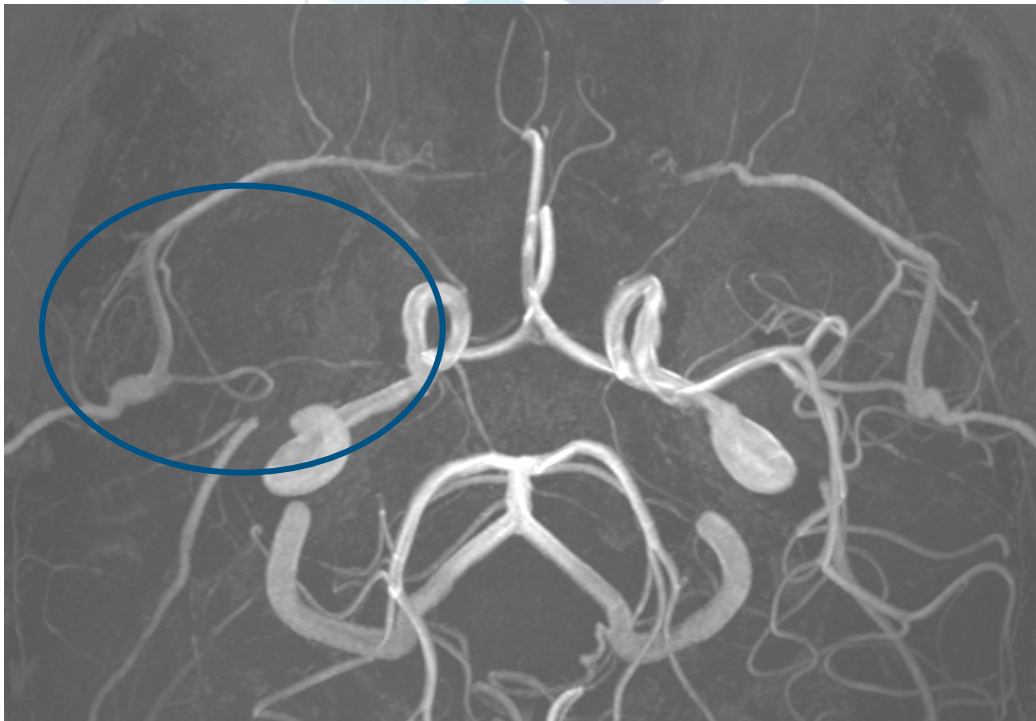


Vasculite primaire de SNC

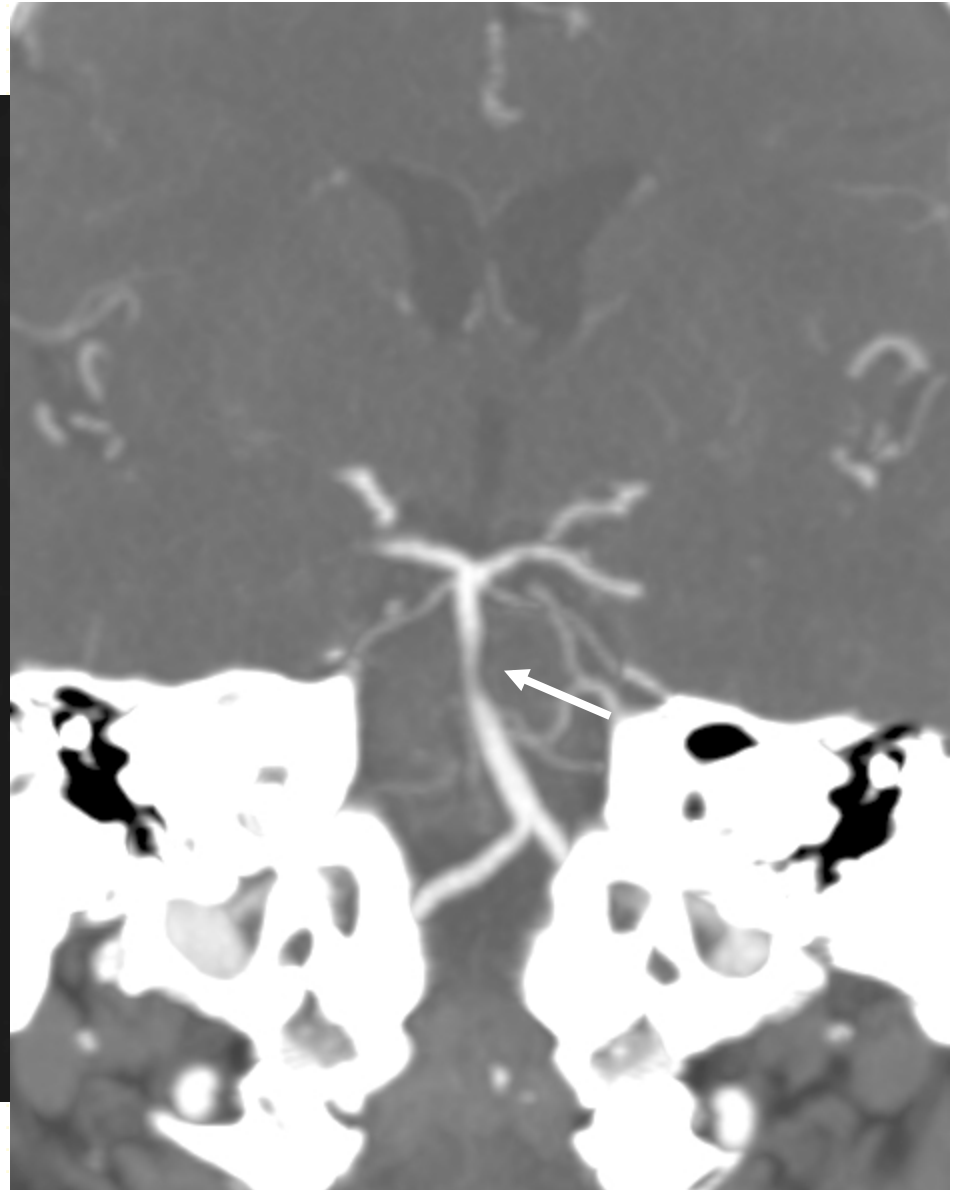
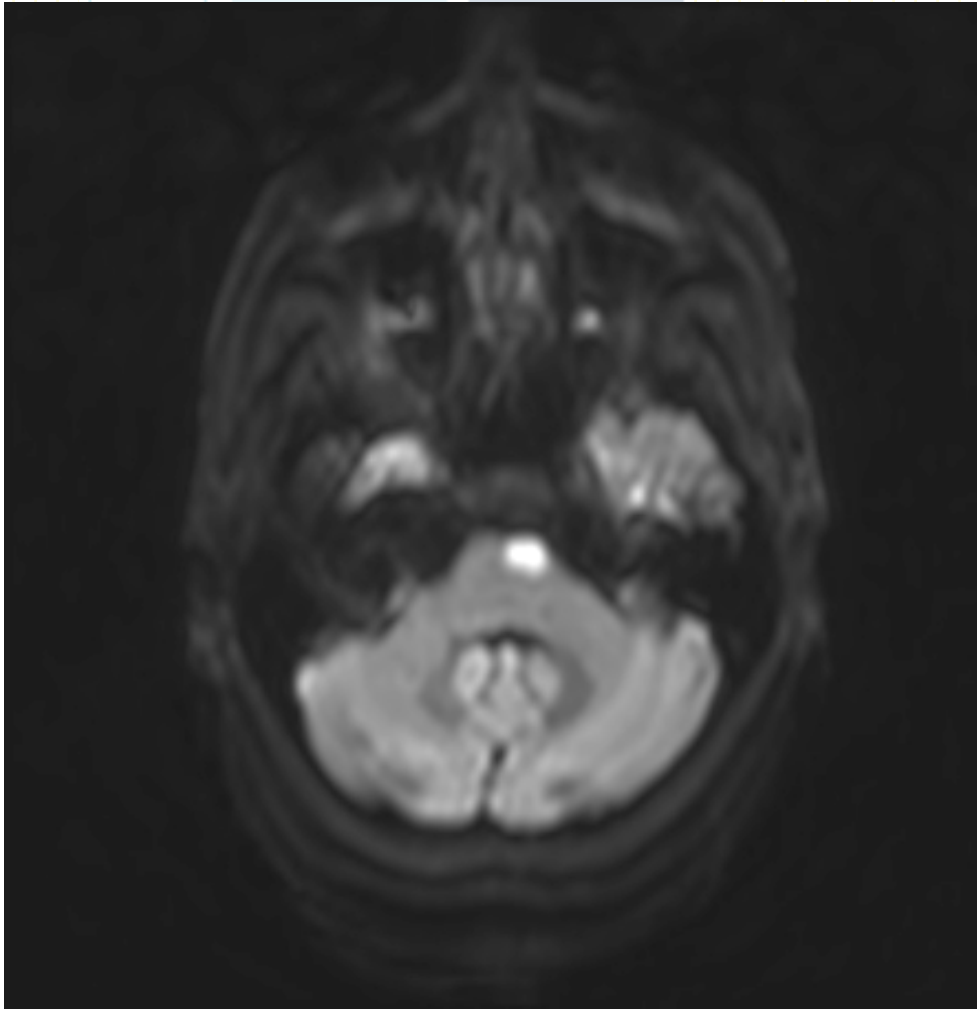
Arch Neurol. 2009;66(6):704-709

- Hommes d'âge moyen (70%)
- Céphalée progressive (63%)
- Troubles cognitifs/encéphalopathie
- Convulsions (25%)
- Déficits neurologiques focaux (40%)
 - AVC ischémique
 - Lésion tumorale
- Symptômes constitutionnels (20%)
- LCR anormal
- Atteinte généralement irréversible de petits et gros vaisseaux
- Traitement: immunosuppression

♂ 54 ans avec Db2, DLP, HTA et symptômes récidivants
d'hémi-parésie gauche transitoire



♀ 82 ans avec DLP, Db2 présentant une dysarthrie et hémiparésie droite soudaine



Athérosclérose intracrânienne

- Pathologiquement semblable aux plaques extracrâniennes et coronariennes
 - Fibrose proliférative intimale > infiltration lipidique¹
 - Dégénérescence calcique < ASO coronarienne
 - Hémorragie intraplaque, contenu lipidique élevé et néovascularisation dénotent des plaques instables²

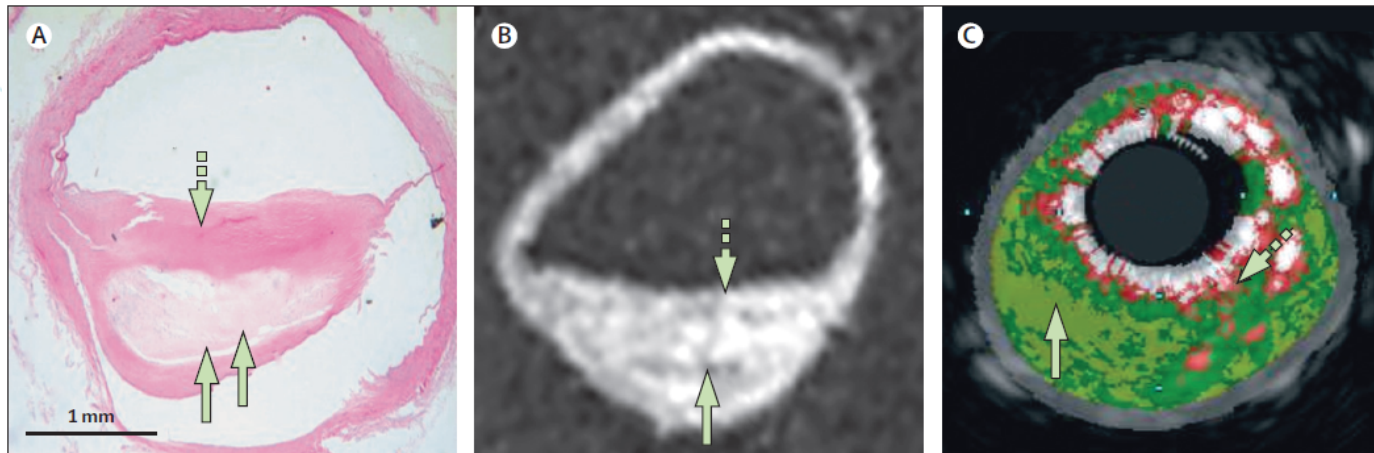


Figure 1: Cross-section of intracranial atherosclerotic plaque

(A) Histological section stained with haematoxylin and eosin. (B) High-resolution (7T) MRI imaging. (C) Intravascular ultrasonography. White component in imaging represents calcification and red component represents necrosis. Solid arrows=fibrous and adipose component. Dotted arrows=fibrous component.

¹Arch Pathol 1975; 99: 582–91.

²Cerebrovasc Dis 2008; 25: 74–80.

Athérosclérose intracrânienne asymptomatique

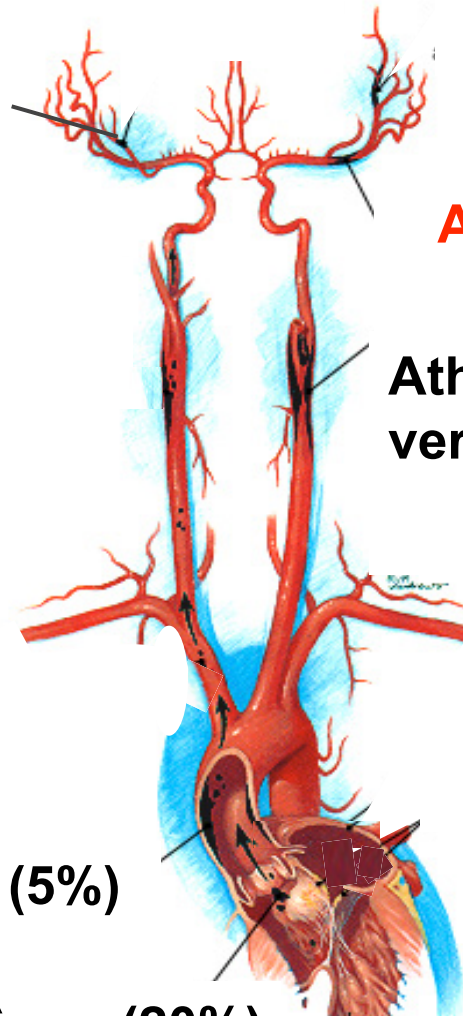
- Prévalence dans la population générale augmente avec l'âge¹
 - 10-30% de jeunes Européens
 - 80-97% chez les patients de > 65 ans
- Prévalance d'ASO *sténotique* (>50%): 3.5 à 13%²
- ASO sténotique plus prévalent chez les
 - Noirs (Afro-Américains)
 - Asiatiques (Chinois, Coréens et Japonais)
 - Hispaniques

¹Stroke 2012; 43: 1878–84.

²J Neuroimaging 2009; 19 (suppl 1): S11–16.

Mécanismes d'AVC

**Maladie
artériolaire
(20%)**



**Athéromatose intracrânienne
(5-10%)**

**Athéromatose carotidienne ou
vertébrale (20-25%)**

Causes rares (5%) :

- Dissection artérielle
- Vasculites
- États prothrombotiques
- Autres

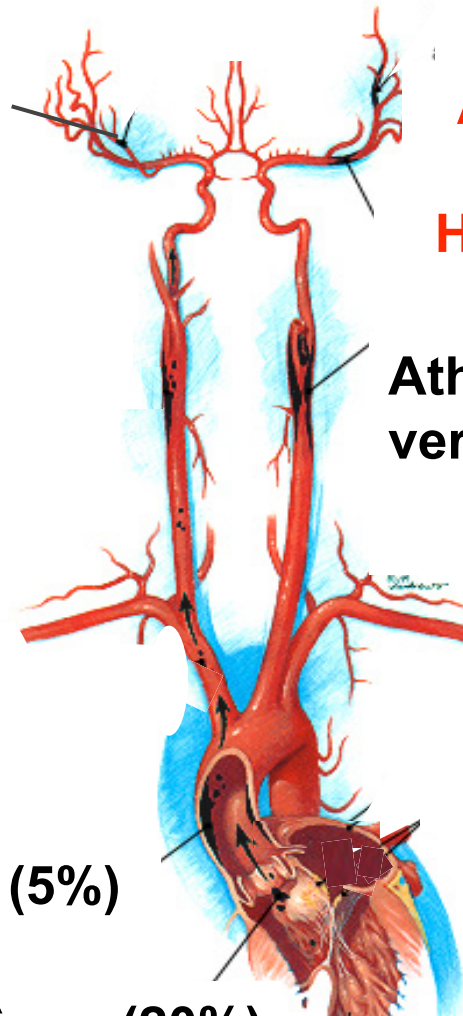
Athéromatose aortique (5%)

Cardiopathies emboligènes (20%)

Cause indéterminée (20%)

Mécanismes d'AVC

**Maladie
artériolaire
(20%)**



**Athéromatose intracrânienne
Caucasiens 9%, Noirs 17%,
Hispaniques 15%, Chinois 35%**

Circulation 2005; 111: 1327–31.

**Athéromatose carotidienne ou
vertébrale (20-25%)**

Causes rares (5%) :

- Dissection artérielle
- Vasculites
- États prothrombotiques
- Autres

Athéromatose aortique (5%)

Cardiopathies emboligènes (20%)

Cause indéterminée (20%)

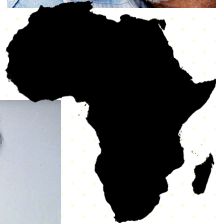
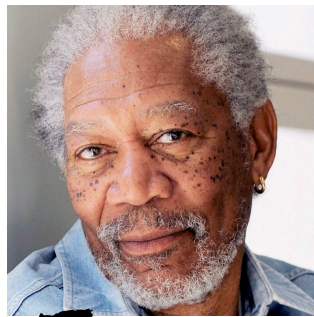
Athérosclérose intracrânienne

Facteurs de risques

Cerebrovasc Dis 2007; 24: 355–60.
Stroke 2012; 43: 2712–19.

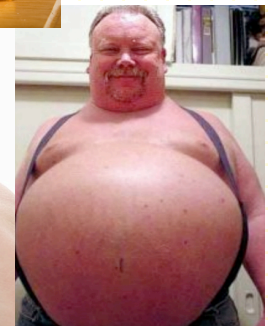
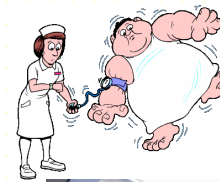
Non-modifiables

- Age
- Origine ethnique

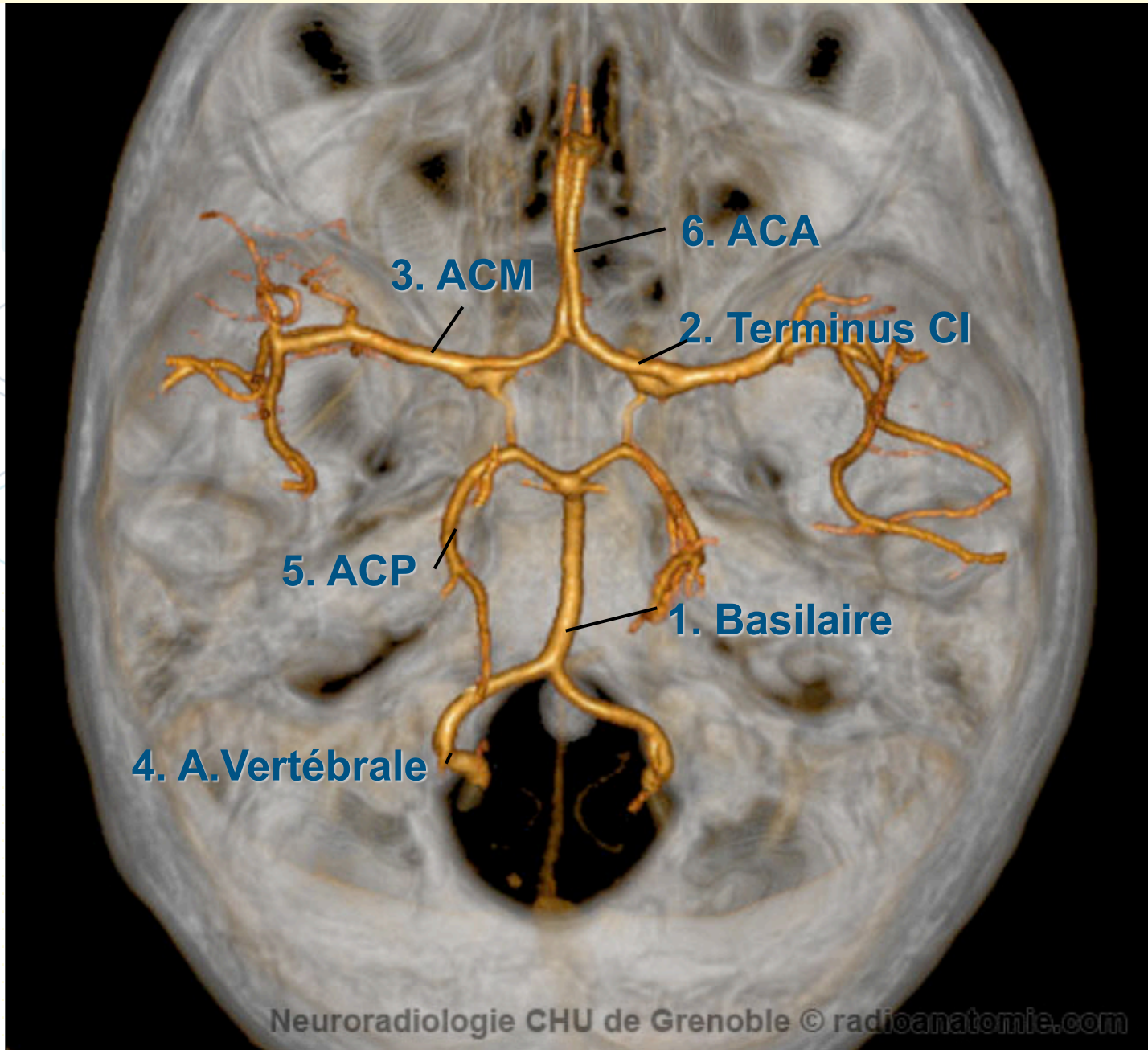


Modifiables

- Diabète de type II
- HTA
- Dyslipidémie
- Syndrome métabolique
- Tabagisme (facteur mineur)



Distribution de l'athérosclérose intracrânienne



Athérosclérose intracrânienne

Présentation clinique

Caractéristique clinique ou radiologique	Signification étiologique
AVC sous-cortical ou d'allure "lacunaire" (protubérance, corona radiata)	Occlusion des artéroles perforantes par la plaque
AVC cortical isolé	Athéro-embolie distale
Symptômes focaux hémodynamiques/posturaux	Sténose sévère avec hypoperfusion en aval
AVC "watershed" → "person in a barrel" syndrome	Sténose sévère CI
"Limb-shaking TIA"	Sténose sévère CI ou ACM
Troubles cognitifs	AVC stratégique, leucoaraïose

Investigation de l'AVC ischémique

Tout AVC / ICT

- Tests sanguins :
FSC
- aPTT et INR
- Glucose, HbA1C
- Créatinine
- Électrolytes
- CK et troponine
- Lipides
- ECG
- CT cérébral
- (bilan prothrombotique)

1. Macleod MR, Donna Ga. Expert Rev Cardiovasc Ther 2003;1:487
2. Cheitlin MD et al. JACC 2003;42:954

Investigation "sélective"

Guidée par
l'étiologie
soupçonnée

Imagerie vasculaire non-intrusive

- Doppler
- Angio-CT
- Angio-IRM

Évaluation ♥
non-intrusive

- ETT
- Holter

- ETO
- Bilan coag./vasculites
- Angio. Cérébrale

Athérosclérose intracrânienne

Diagnostic

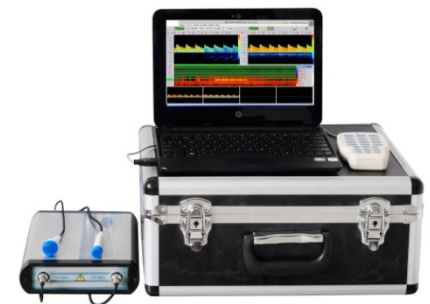
Modalités invasives

- Angiographie conventionnelle
- Échographie intravasculaire



Modalités non-invasives

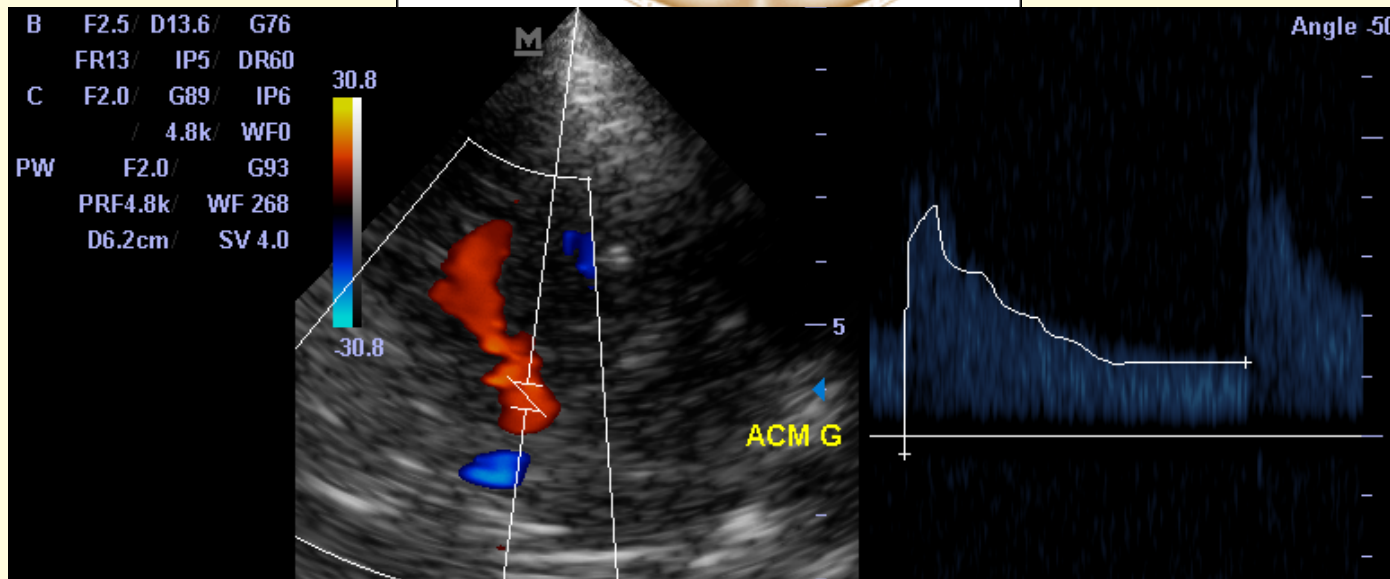
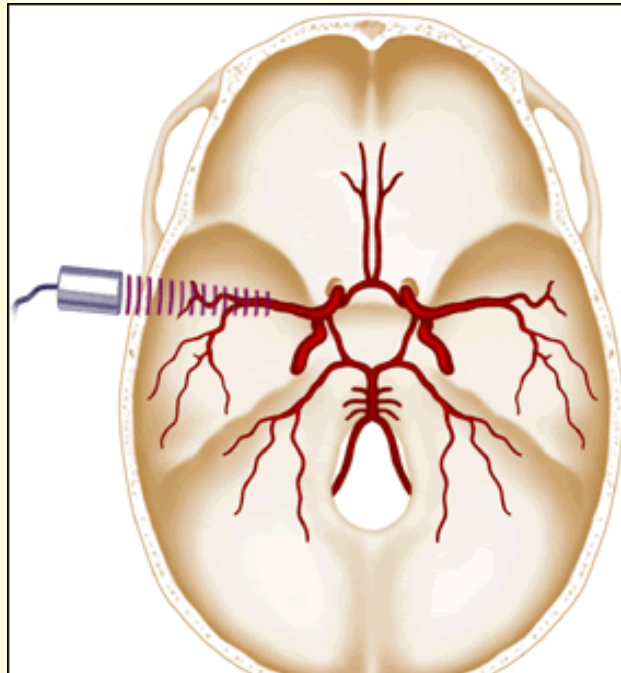
- Doppler transcrânien
- Angio-CT
- Angio-IRM



Athérosclérose intracrânienne

Diagnostic

Doppler transcrânien



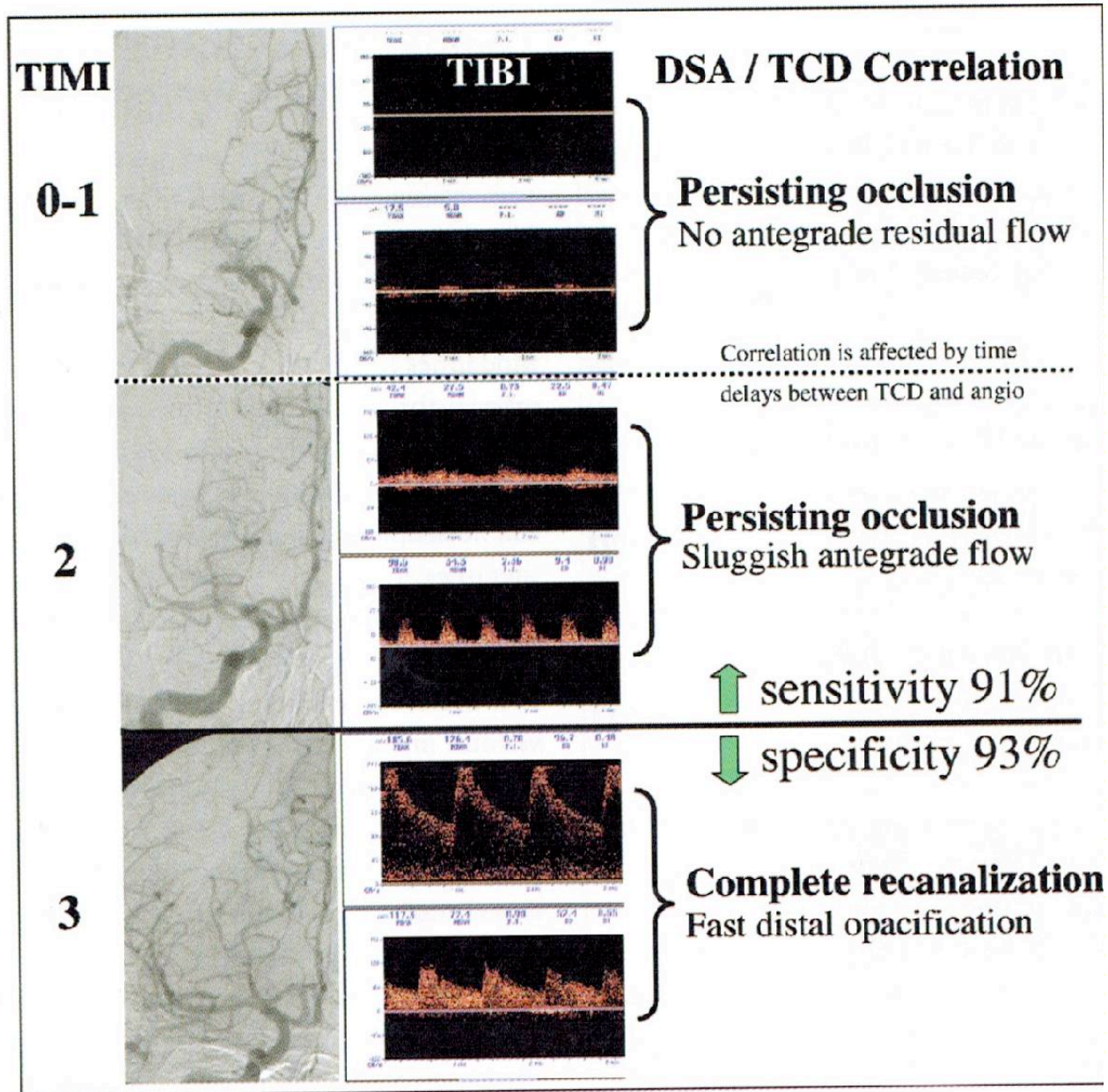
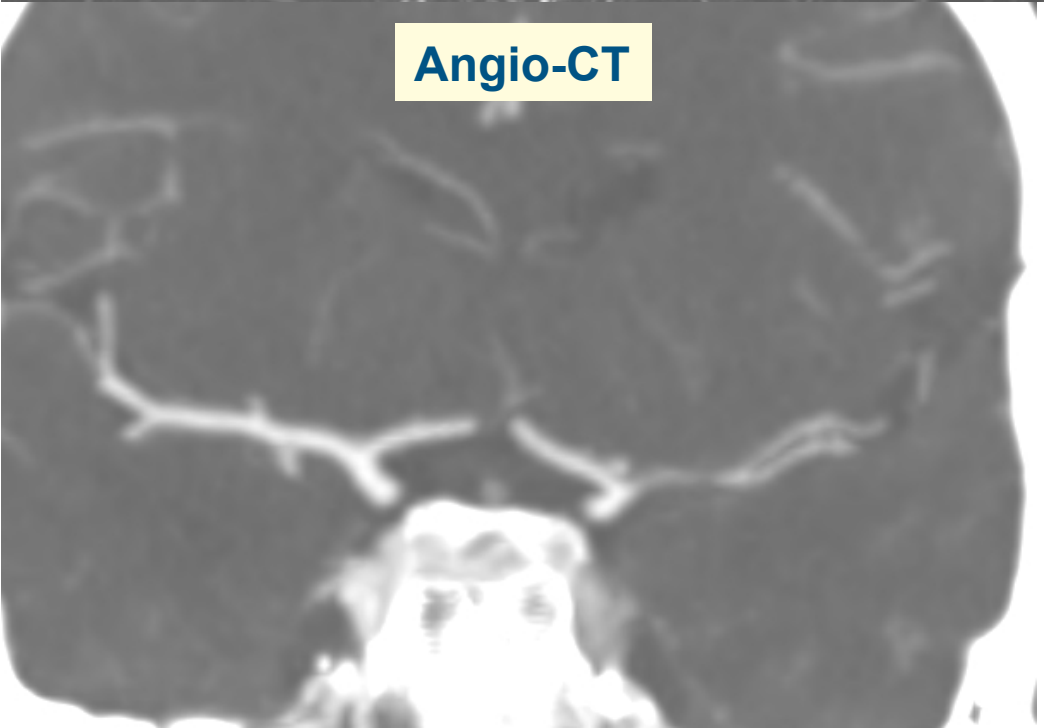
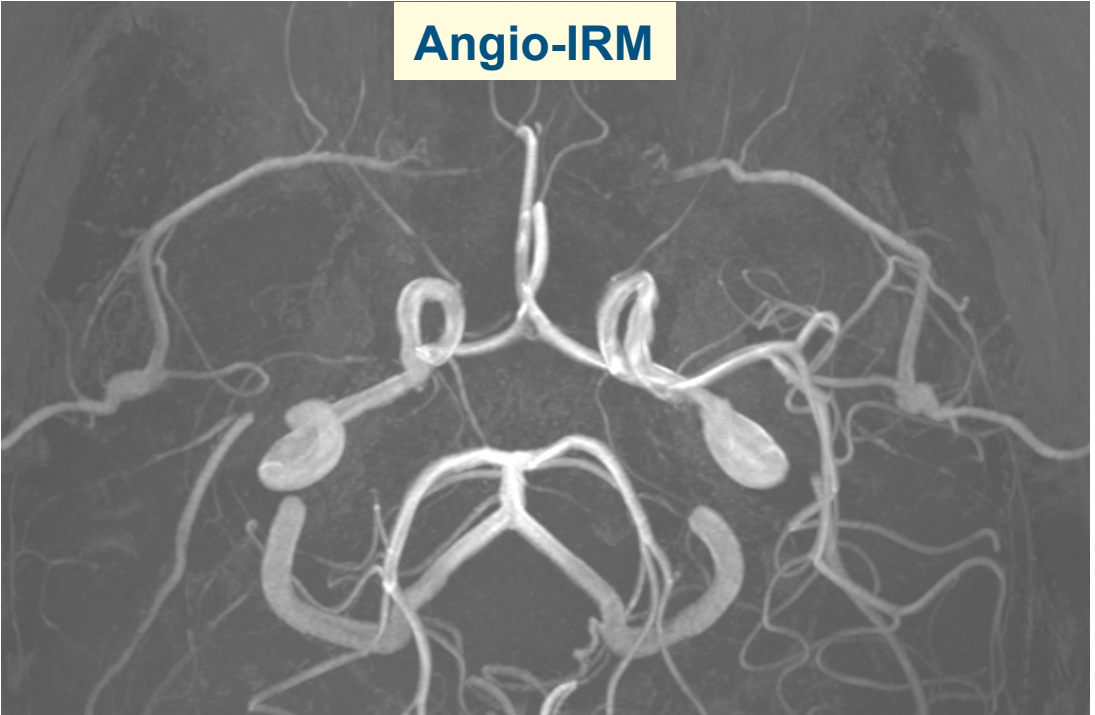
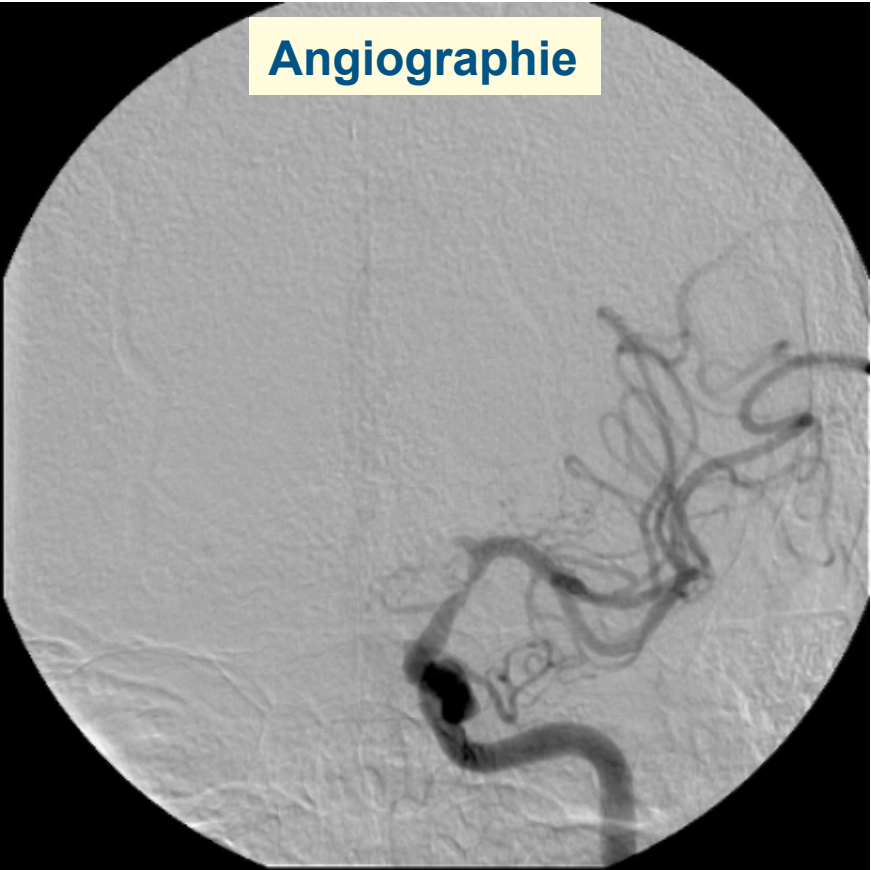


Figure 10.5 Correlation of TIMI and TIBI grading systems.



	Transcranial Doppler ultrasound	MRI angiogram	CT angiogram	Catheter-based angiogram
Primary attribute	Detects cerebral flow velocity increase distal to arterial narrowing	Detects abnormalities based on flow effects (flow dependent), contrast agents, or flow into blood to generate contrast (flow independent)	Detects and quantitates intraluminal narrowing through opacification after contrast injection	Detects and quantitates intraluminal narrowing through opacification after contrast injection
Secondary attribute(s)	Detects microembolic signals, measures vasodilatory capacity of arteries and arterioles to stimuli, such as CO ₂ inhalation or acetazolamide injection	Concurrent MRI might identify ischaemic lesions and regional hypoperfusion	Detects arterial wall calcification by characteristic signal intensity; concurrent CT/CT perfusion might identify ischaemic lesions and regional hypoperfusion	Detects irregularities, ulceration, and in-situ thrombus within narrowing by characteristic contrast opacification patterns with high spatial resolution; detects collateral flow accurately through sequential image acquisition
Limitations	Temporal acoustic bone window might be absent (no visualisation) or restricted for reliable detection of stenoses in distal segments of arteries; artifactual narrowing in a curved arterial segment because angle correction not possible; anatomical localisation of stenosis not accurate because of persistence of flow increase in poststenotic segments	Flow signal intensity decreases caused by poststenotic altered flow dynamics create a flow gap; overestimate the degree of stenosis because of the turbulent flow or differential flow velocities within the stenosis	Artifactual narrowing or non-visualisation of intracranial internal carotid artery because of susceptibility gradient near the sphenoid sinus, flow acceleration, and loss of laminar flow; poor visualisation of arterial lumen with circumferential calcification	Procedural risk of ischaemic stroke and access site complications; rarely, supra-aortic arterial catheterisation might not be possible because of excessive tortuosity or proximal stenosis
Contrast	Infrequent	Optional and can differentiate occlusion versus high-grade stenosis within flow gaps	Mandatory	Mandatory
2D and 3D acquisitions	Not applicable	Routinely available	Routinely available	Routinely available
Positive predictive value	50%*	66%*	93%†	Standard
Negative predictive value	85%*	87%*	100%†	Standard

2D=two-dimensional. 3D=three-dimensional. *Derived from multicentre study.^{90,91} †Derived from single centre study.^{90,91}

Table 1: Comparative assessment of imaging modalities for detection and quantitation of intracranial atherosclerosis

Intracranial arterial wall imaging using high-resolution 3-tesla contrast-enhanced MRI

R.H. Swartz, MD, PhD
S.S. Bhuta, MD
R.I. Farb, MD
R. Agid, MD
R.A. Willinsky, MD
K.G. terBrugge, MD
J. Butany, MD
B.A. Wasserman, MD
D.M. Johnstone, RTR,
RTMR
F.L. Silver, MD
D.J. Mikulis, MD

Address correspondence and reprint requests to Dr. David Mikulis, Division of Neuroradiology, Department of Medical Imaging, New East Wing, Toronto Western Hospital, University Health Network, 399 Bathurst St., Toronto, Ontario, Canada M5T 2S8
mikulis@uhnres.utoronto.ca

ABSTRACT

Background: Conventional arterial imaging focuses on the vessel lumen but lacks specificity because different pathologies produce similar luminal defects. Wall imaging can characterize extracranial arterial pathology, but imaging intracranial walls has been limited by resolution and signal constraints. Higher-field scanners may improve visualization of these smaller vessels.

Methods: Three-tesla contrast-enhanced MRI was used to study the intracranial arteries from a consecutive series of patients at a tertiary stroke center.

Results: Multiplanar T2-weighted fast spin echo and multiplanar T1 fluid-attenuated inversion recovery precontrast and postcontrast images were acquired in 37 patients with focal neurologic deficits. Clinical diagnoses included atherosclerotic disease (13), CNS inflammatory disease (3), dissections (3), aneurysms (3), moyamoya syndrome (2), cavernous angioma (1), extracranial source of stroke (5), and no definitive clinical diagnosis (7). Twelve of 13 with atherosclerotic disease had focal, eccentric vessel wall enhancement, 10 of whom had enhancement only in the vessel supplying the area of ischemic injury. Two of 3 with inflammatory diseases had diffuse, concentric vessel wall enhancement. Three of 3 with dissection showed bright signal on T1, and 2 had irregular wall enhancement with a flap and dual lumen.

Conclusions: Three-tesla contrast-enhanced MRI can be used to study the wall of intracranial blood vessels. T2 and precontrast and postcontrast T1 fluid-attenuated inversion recovery images at 3 tesla may be able to differentiate enhancement patterns of intracranial atherosclerotic plaques (eccentric), inflammation (concentric), and other wall pathologies. Prospective studies are required to determine the sensitivity and specificity of arterial wall imaging for distinguishing the range of pathologic conditions affecting cerebral vasculature. *Neurology*® 2009;72:627-634

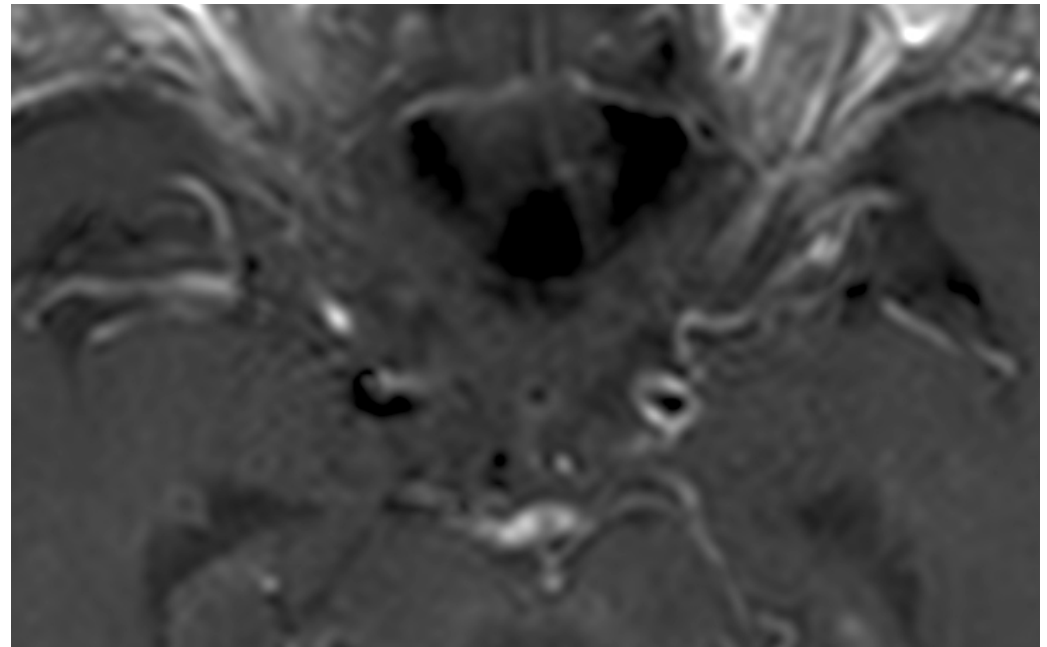
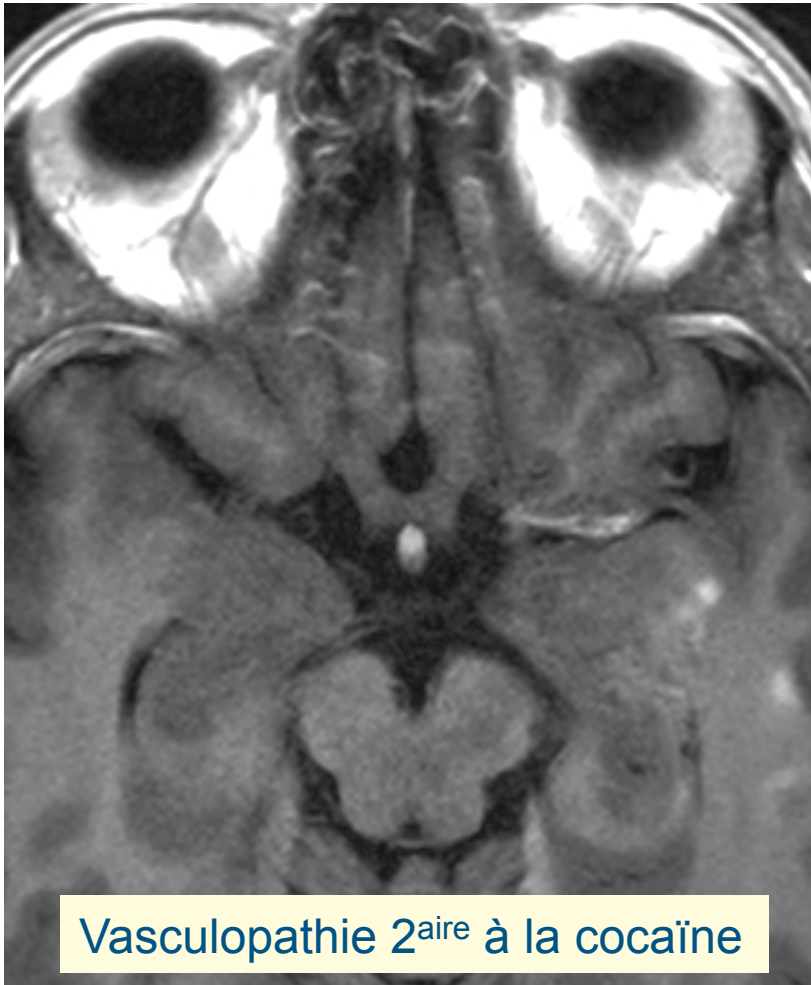


Imagerie de la paroi par IRM Gado+

Étiologie	Pattern de rehaussement
Athérosclérose	Éccentrique
SVCR	Aucun (?)
Vasculite/artérite	Concentrique
Dissection	Hématome intramural

Neurology. 2009 Feb 17;72(7):627-34.

Nos patients...



Athérosclérose intracrânienne

Pronostic cérébrovasculaire

- Sténose asymptomatique
 - Risque d'AVC de 2 à 3.5%/an^{1,2}
- Sténose symptomatique
 - Risque d'AVC récidivant de 24h – 7 jrs: 13%³
 - Risque d'AVC à 1.8 ans: 19%⁴
 - 3/4 dans le même territoire
 - Risque de nouvelles lésions ischémiques à l'IRM à 7 jrs: 51%³

¹Stroke 2008; 39: 1039–41.

²Neurology 2005; 65: 859–64.

³Arch Neurol 2007; 64: 50–54.

⁴N Engl J Med 2005; 352: 1305–16.

Athérosclérose intracrânienne

Pronostic cérébrovasculaire

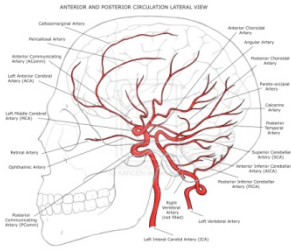
- Patients à risque élevé d'un AVC récidivant:
 - Sténose plus sévère (>70%)¹
 - Symptômes ischémiques récents¹
 - Femmes¹
 - Symptômes hémodynamiques²
 - Symptômes malgré un Tx antithrombotique³
 - Présence de signaux microemboliques au doppler transcrânien³

¹Circulation. 2006;113(4):555.

²Neurology. 2006;66(8):1187.

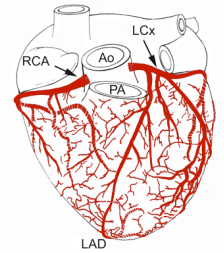
³Neurology. 2000;55(4):490.

⁴Stroke 2004; 35: 2832–36.

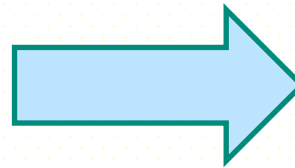


Athérosclérose intracrânienne

Pronostic cardiovasculaire



- 1/3 des décès sont de cause cardiaque¹
- 13% des patients ont une maladie coronarienne connue²
- 60% des patients ont une maladie coronarienne asymptomatique³



Dépistage
cardiaque
recommandé⁴

¹Stroke 2003; 34: 2361–66.

²Cerebrovasc Dis 2010; 29: 236–41.

³Intern Med 2008; 47: 1775–81.

⁴Circulation 2003; 108: 1278–90.

Athérosclérose intracrânienne

Traitement



VS



VS



ORIGINAL ARTICLE

Comparison of Warfarin and Aspirin for Symptomatic Intracranial Arterial Stenosis

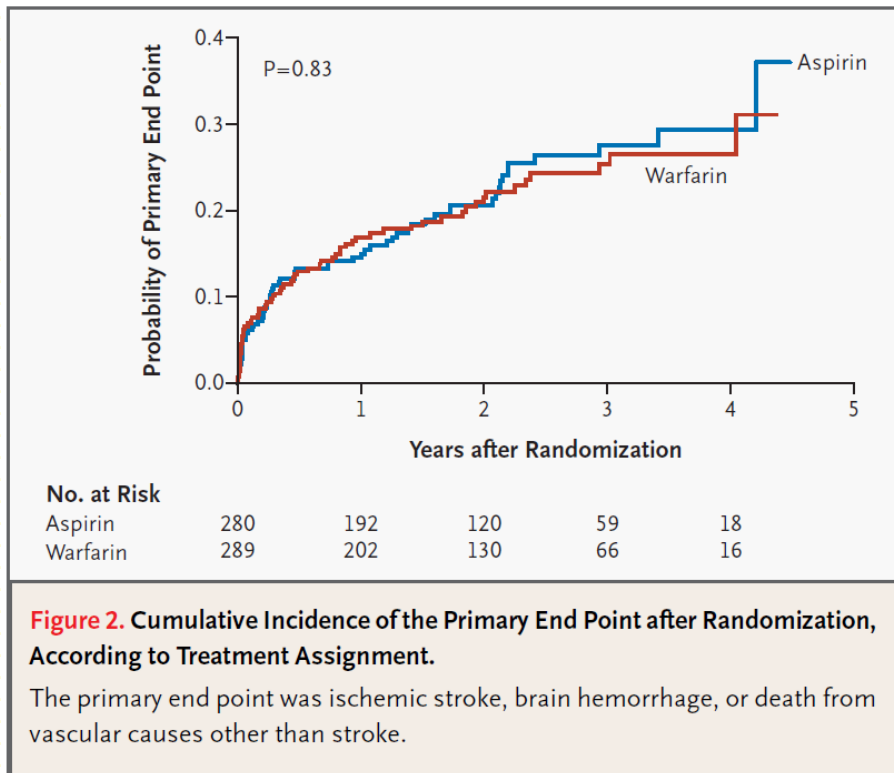
Marc I. Chimowitz, M.B., Ch.B., Michael J. Lynn, M.S.,
Harriet Howlett-Smith, R.N., Barney J. Stern, M.D., Vicki S. Hertzberg, Ph.D.,
Michael R. Frankel, M.D., Steven R. Levine, M.D., Seemant Chaturvedi, M.D.,
Scott E. Kasner, M.D., Curtis G. Benesch, M.D., Cathy A. Sila, M.D.,
Tudor G. Jovin, M.D., and Jose G. Romano, M.D.,
for the Warfarin–Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Trial Investigators*

N Engl J Med 2005;352:1305-16.

WASID

- Étude randomisée de patients avec AIT ou AVC <90 jours sur sténose IC 50-99% comparant:
ASA 1300 mg die vs Coumadin (INR 2.0 – 3.0)
- Issue primaire: AVC, hémorragie cérébrale ou décès vasculaire (non-AVC)
- N = 569: Arrêt précoce de l'étude après un suivi moyen de 1.8 ans

WASID



22.1% vs 21.8%, p=0.83

	ASA	Coumadin	p
AVC ischémique	20.4%	17%	0.29
Décès	4.3%	9.7%	0.02
Hémorragie majeure	3.2%	8.3%	0.01
IM ou mort subite	2.9%	7.3%	0.02

ORIGINAL ARTICLE

Stenting versus Aggressive Medical Therapy for Intracranial Arterial Stenosis

Marc I. Chimowitz, M.B., Ch.B., Michael J. Lynn, M.S., Colin P. Derdeyn, M.D.,
Tanya N. Turan, M.D., David Fiorella, M.D., Ph.D., Bethany F. Lane, R.N.,
L. Scott Janis, Ph.D., Helmi L. Lutsep, M.D., Stanley L. Barnwell, M.D., Ph.D.,
Michael F. Waters, M.D., Ph.D., Brian L. Hoh, M.D., J. Maurice Hourihane, M.D.,
Elad I. Levy, M.D., Andrei V. Alexandrov, M.D., Mark R. Harrigan, M.D.,
David Chiu, M.D., Richard P. Klucznik, M.D., Joni M. Clark, M.D.,
Cameron G. McDougall, M.D., Mark D. Johnson, M.D., G. Lee Pride, Jr., M.D.,
Michel T. Torbey, M.D., M.P.H., Osama O. Zaidat, M.D.,
Zoran Rumboldt, M.D., and Harry J. Cloft, M.D., Ph.D.,
for the SAMMPRIS Trial Investigators*

N Engl J Med 2011;365:993-1003.

SAMMPRIS

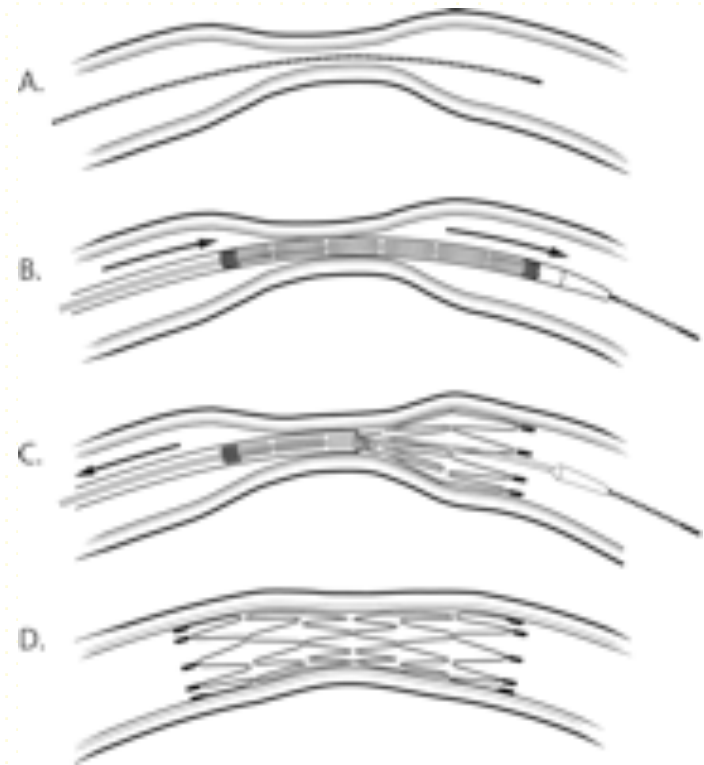
- Traitement médical agressif vs PTAS (Wingspan) de sténoses IC 70-99% causant un AVC ou AIT récent
- Design PROBE
- N=451 (arrêt précoce de l'étude)
 - Tx médical = 227
 - Stenting + Tx médical = 224

ASO intracrânienne symptomatique

Tx médical agressif

- ASA 325 die + Plavix 75 die x 90 jrs
- Statine (cible LDL <2.0)
- Anti-hypertenseur (cible <140/90 ou 130/80 si Db)
- Hypoglycémiants en cas de Db (HbA1c <7.0%)
- Programme de modification de style de vie
 - Exercise
 - Alimentation
 - Arrêt de tabagisme

Wingspan + Tx médical agressif



Issue primaire

- AVC ou décès ≤ 30 jrs après randomisation *ou* AVC dans le territoire de l'artère atteinte après 30 jrs

	Tx médical (n=227)		PTAS (n=224)	
	30 jrs	3 ans	30 jrs	3 ans
AVC ou décès*	5.8%	14.9%	14.7%	23.9%
AVC non-fatal	5.3%		12.5%	
AVC fatal	0%		2.2%	

p=0.002

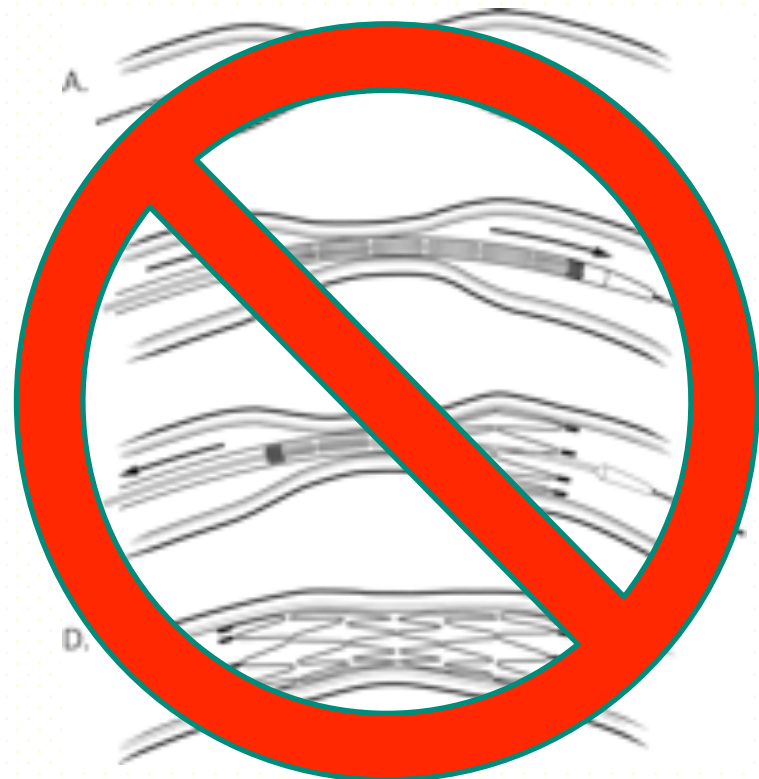
*Taux n'étaient pas différents après 30 jours

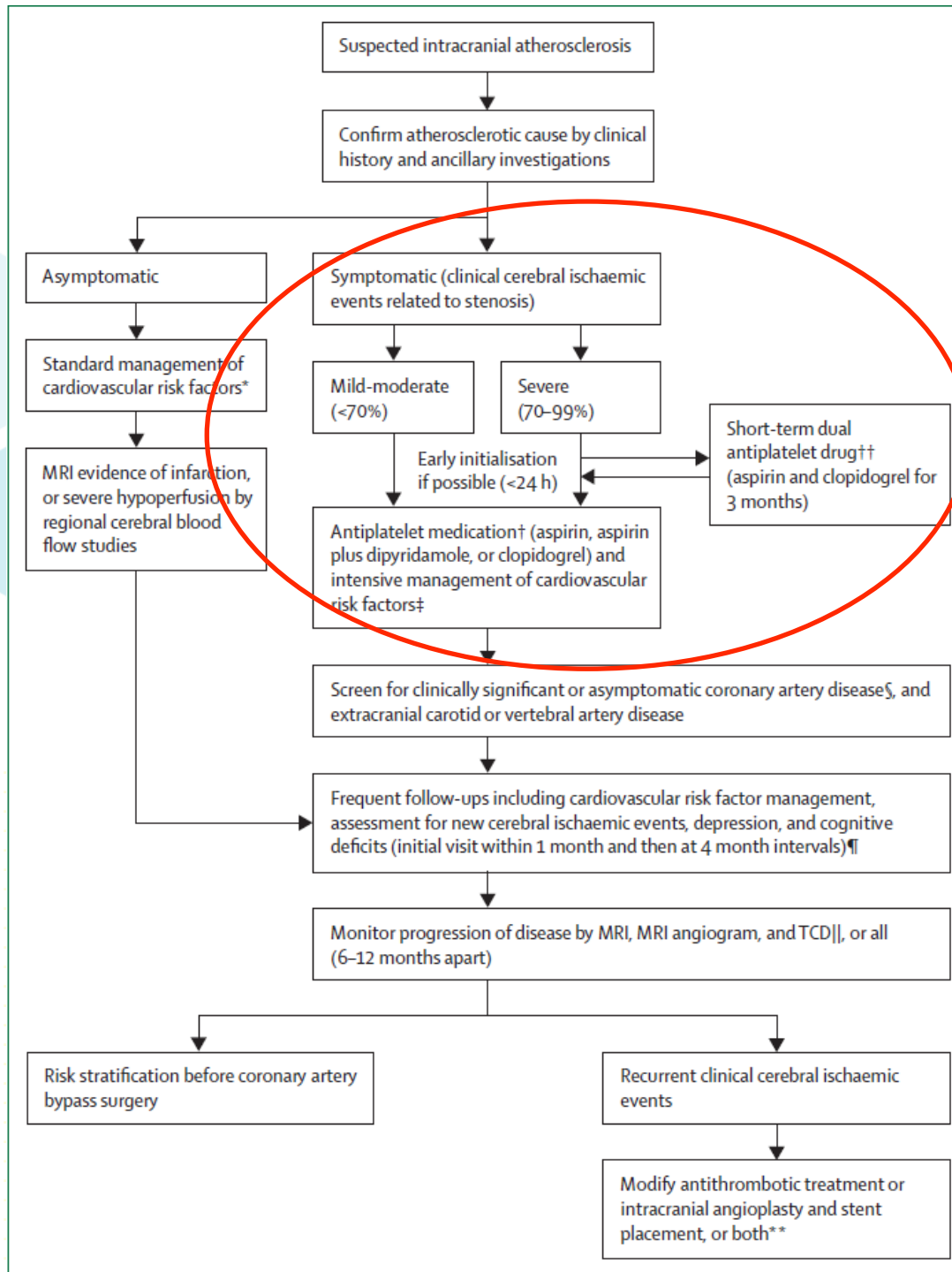
SAMMPRIS: habitudes de vie

Lifestyle factor	Medical-Management Group (N = 227)		PTAS Group (N = 224)	
	Baseline	4 Mo	Baseline	4 Mo
No. of patients evaluated	227	181	223	173
Current smoker — %	30.4	20.4	24.2	17.3
Moderate or vigorous exercise — %	29.1	56.6	34.2	56.1



Donc...





Facteurs de risque vasculaires – lignes directrices

Hypertension artérielle	<140 / 90 mmHg <130 / 80 mmHg (diabète, IRC)
Dyslipidémie	LDL: <2,0 mmol/l ↓ 50% du LDL
Diabète	Glycémie <7,0 mmol/l HbA1c <0,07
Tabagisme	Abstinence
Drogues	Abstinence
Alcool	♂ <14 verres / semaine ♀ <9 verres / semaine
Sédentarité	Activité dynamique modérée ≥2 heures / semaine
Surpoids	IMC <25 kg/m²

Avenir thérapeutique...

- Nouveaux anticoagulants?
- Pontage EC-IC indirect?
- Angioplastie sans stent?
- Optimisation des collatérales?



Conclusions

- Les sténoses intracrâniennes sont une cause fréquente et sous-estimée d'AVC (10-15%)
- En l'absence de cause extracrânienne ou cardiaque, tout patient avec AVC nécessite une imagerie des vaisseaux intracrâniens par Angio-CT ou Angio-IRM
- Les causes de sténose intracrânienne se distinguent cliniquement et radiologiquement

Conclusions

- L'athérosclérose intracrânienne est la cause la plus fréquente de sténose intracrânienne
- Elle est plus fréquente chez les patients noirs, asiatiques et hispaniques avec dyslipidémie, hypertension et diabète de type II
- Les antiplaquétaires et un contrôle agressif des facteurs de risques vasculaires demeurent le meilleur traitement de prévention secondaire
- La place de l'angioplastie et le stenting reste incertaine en dehors d'études cliniques



Recommandations canadiennes
pour les **pratiques optimales**
de soins de **l'AVC**



RÉADAPTATION

ENGLISH | IMPRIMABLE

- ACCUEIL
- À PROPOS
- NOUVELLES
- ÉVÉNEMENTS
- MISE EN ŒUVRE
- CONTACTEZ-NOUS
- RECHERCHE

- RECOMMANDATIONS :**
- Aperçu et méthodologie
 - 1. Sensibilisation
 - 2. Prévention
 - 3. Hyperaiguë
 - 4. Aiguë
 - 5. Réadaptation (English) 6.
 - Transitions **NEW!*
 - 7. Humeur et cognition (English) 8.
 - Telestroke
 - Pediatric Stroke
 - Chapitres des POA en PDF à télécharger

De nouvelles recommandations soulignent l'importance de la participation du patient

De nouvelles recommandations publiées aujourd'hui à l'intention des médecins, des infirmiers et des professionnels paramédicaux soulignent le rôle primordial des patients qui ont subi un AVC et de la famille de ceux-ci au fil des différents stades de soins.



- NOUVELLES ET ÉVÉNEMENTS :**
- ▲ février 12-14 2014
International Stroke Conference
San Diego, CA Abstract
Deadline: August 13, 2013
 - mars 9-11, 2014
International Summit on Improving Patient Care in the Office Practice & the Community
Washington, DC Abstract
Deadline: janvier 6, 2014
 - mai 6-7, 2014
European Stroke Conference
Nice, France Abstract
Deadline: janvier 12, 2014
 - ▼



Université 
de Montréal



Merci!

CHUM 