

ICT DOUTEUX

ICT DOUTEUX

L'art du peut-être en neurologie vasculaire

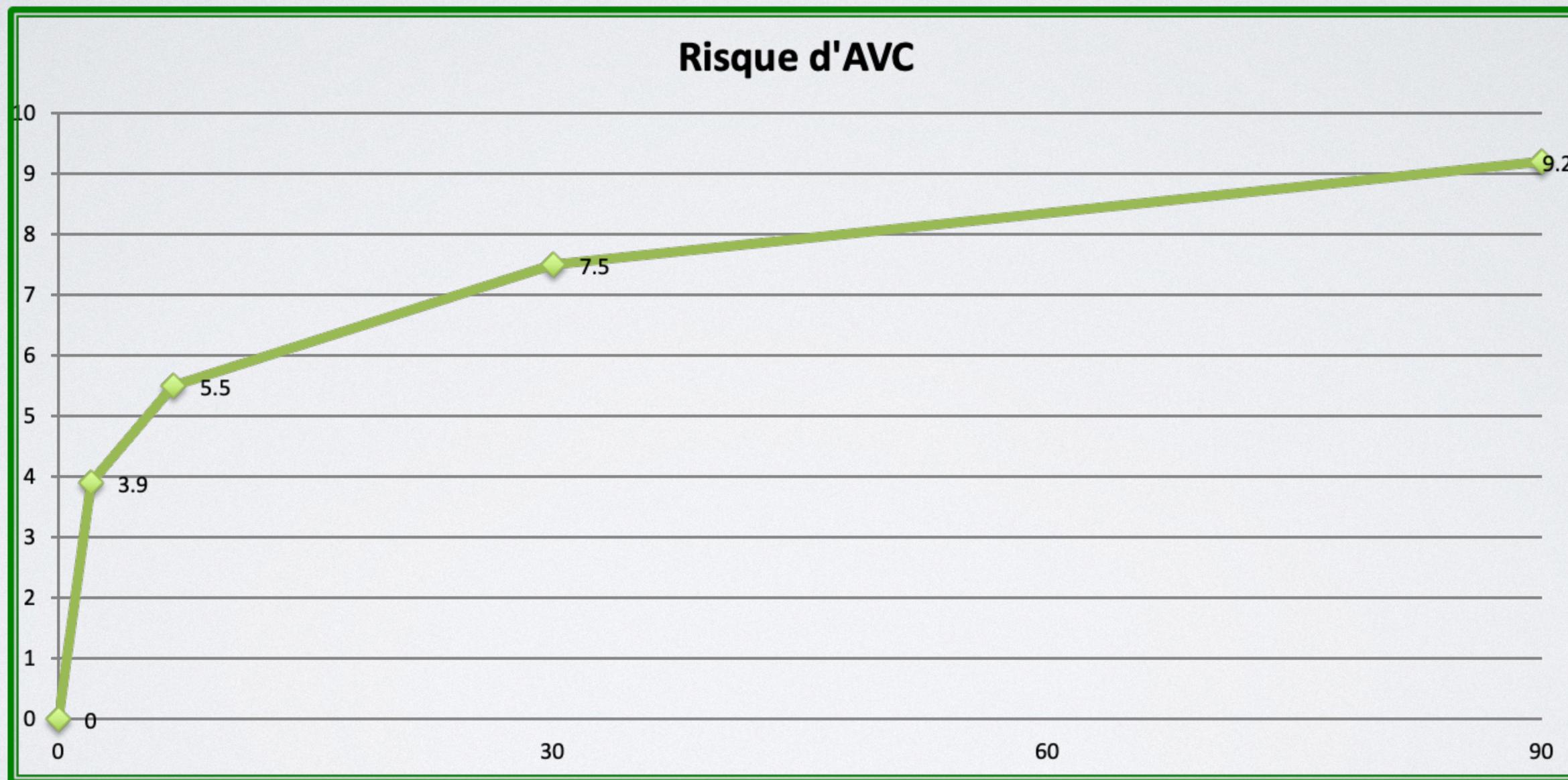
CONFLITS D'INTÉRÊT

- Aucun

OBJECTIFS

- Proposition de catégoriser les événements cliniques en cause ischémique prouvée (à l'imagerie), cause ischémique probable et cause ischémique peu probable/ICT douteux (avec imagerie négative ou sans imagerie).
- Nuance entre un événement à haute probabilité de cause ischémique et un événement à haut risque d'AVC récurrent.
- Caractéristiques des symptômes neurologiques transitoires augmentant la probabilité d'une cause ischémique prouvée (ICT probable).
- Résumé de la stratification du risque d'AVC récurrent vs les symptômes et les facteurs de risque.
- Approche personnelle empirique des ICT douteux.

POURQUOI DIAGNOSTIQUER L'ICT?



Johnston, Lancet
2007; 369: 283–
92

C'EST DANGEREUX! (ET MODIFIABLE)

POURQUOI “ÉLIMINER” UN ICT?

- Même un risque de traitement faible (ASA) peut être important à long terme.
- Les patients avec antithrombotique au baseline s'exposent à une escalade thérapeutique.
- Les procédures de prévention secondaire (intervention carotide, FOP) comprennent des risques qui doivent être justifiés par un Dx clair.

Antithrombotique	Hospit ou mort du à saignement / an
Warfarine	3.9%
ASA	3.7%
Clopidogrel	5.6%
ASA+Clopidogrel	7.4%
W+ASA	6.8%
W+Clopidogrel	13.9%
W+Clop+ASA	15.7%

Intervention	Mort, AVC ou IM 30j
Endarterectomie C.	4.73%
Angioplastie C.	5.68%

TRAITER C'EST DANGEREUX AUSSI!

Hansen, Arch Intern Med 2011
.170:1433-1441

Bangalore, Arch Neurol 2010. 68: 172

POURQUOI “ÉLIMINER” UN ICT?

- Une investigation complète pour un événement vasculaire cérébral est longue et chère.
 - Monitoring prolongé pour FA.
 - ETO pour FOP, végétations, fibroelastomes etc.
 - Bilan thrombophilique.
- L'investigation et le traitement des trouvailles devrait être justifiée par un Dx clair.

QU'EST-CE QU'UN ICT?

“A transient episode of [focal] neurological dysfunction caused by focal brain, spinal cord or retinal ischemia, without acute infarction”

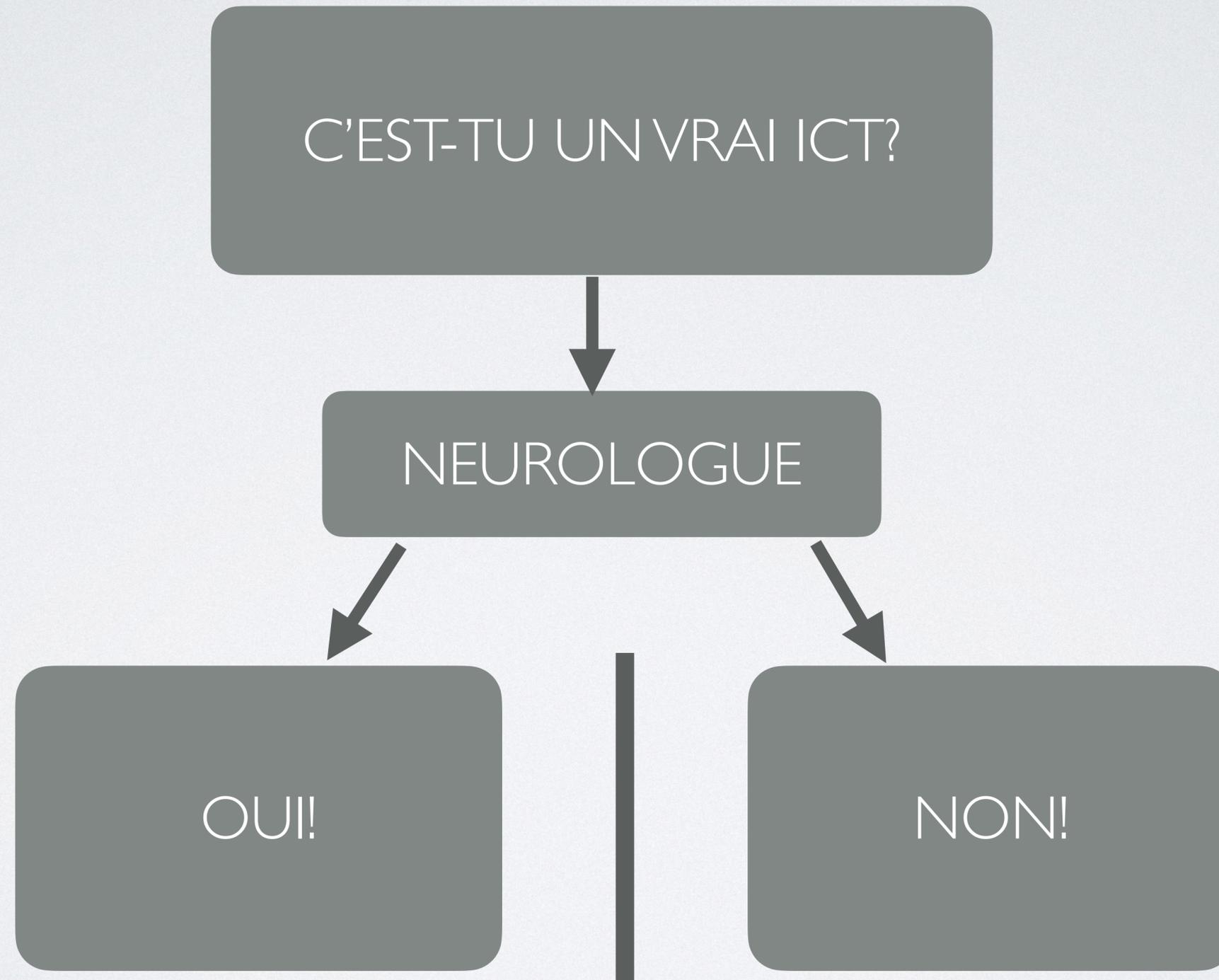
QU'EST-CE QU'UN ICT?

- Une dysfonction focale du système nerveux central (cerveau ou moelle épinière) ou de la rétine transitoire (<24h, nouvelle définition proposée <1h “parce que si >1h il y a souvent un infarctus”).
- Causée par une ischémie focale dans la région en question: qui décide de ce fait? Vous! Comment? Débrouillez-vous!
- Sans infarctus de la région: l'IRM détecte souvent un micro-infarctus après un ICT. Plus l'ICT est probable cliniquement, plus la probabilité d'infarctus est grande! “Sans infarctus à l'IRM” indique un événement vasculaire MOINS probable.
- *Sous-entend un risque d'AVC récurrent signification (prémisse de faire le diagnostic)*

CAUSE ISCHÉMIQUE FOCALE

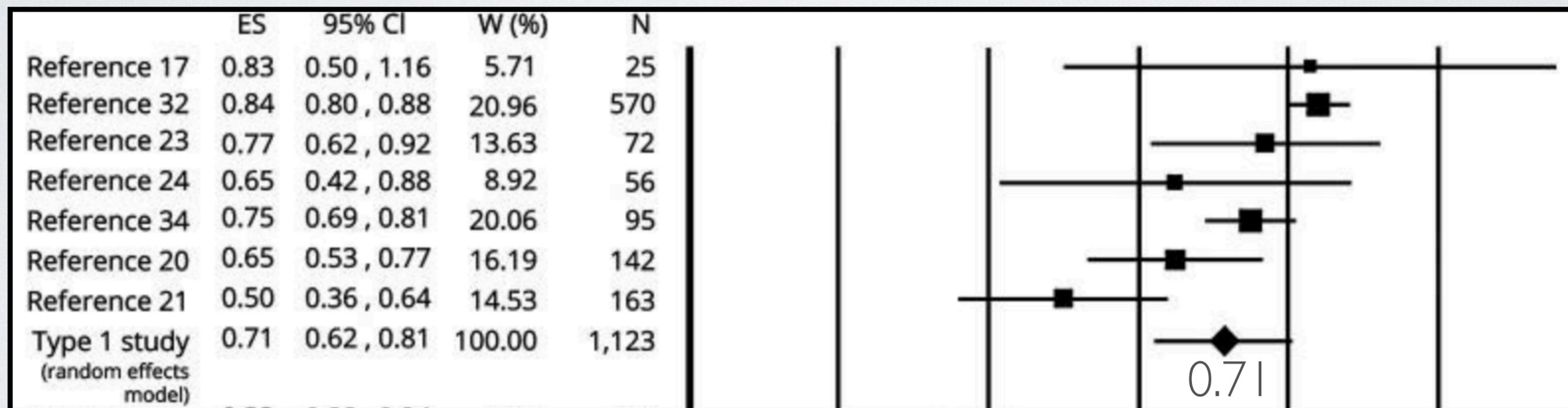
- Diagnostic probabiliste: c'est une déduction sur la base
 - des facteurs de risque (probabilité pré-test)
 - des symptômes (probabilité post test)
- Personne ne le sait vraiment mais on a tous une idée de ce qui est probablement ischémique et probablement pas.

CAUSE ISCHÉMIQUE FOCALE EN 1980



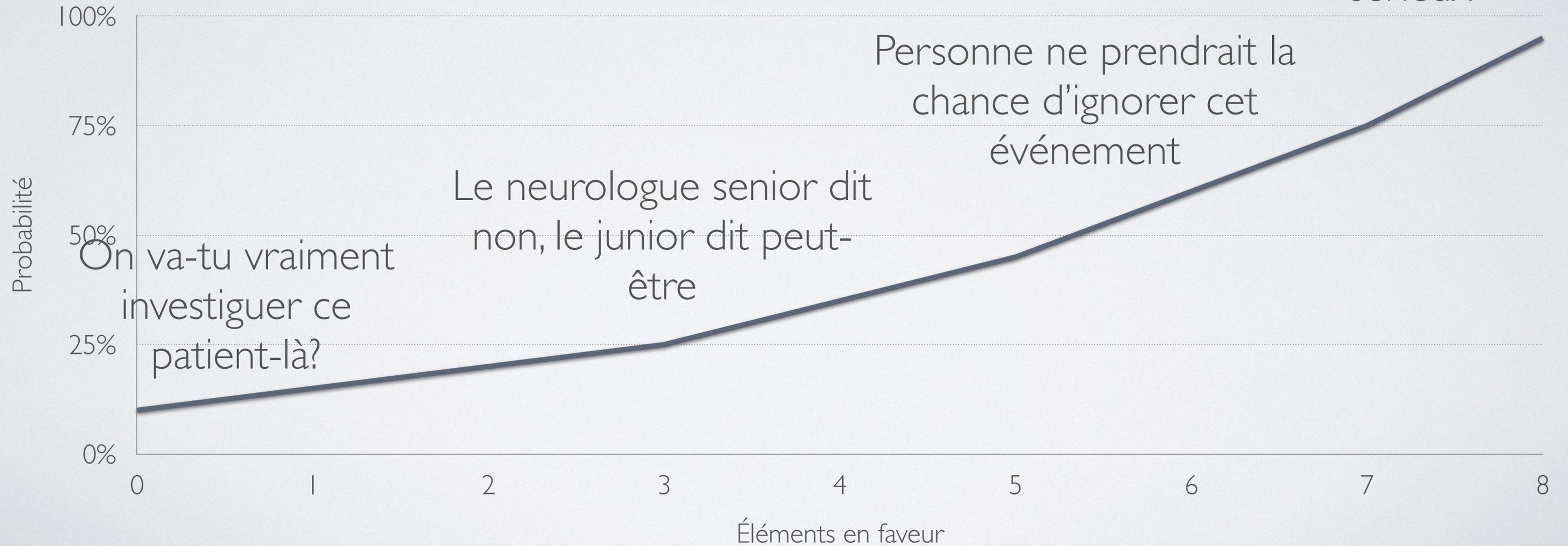
LES EXPERTS SONT CONFONDUS

Cohen's Kappa des études prospectives Dx ICT



CAUSE ISCHÉMIQUE FOCALE

Même le patient a compris que c'est sérieux



DDX SYMPTÔMES NEURO TRANSITOIRES POTENTIELLEMENT RELIÉS AU SNC

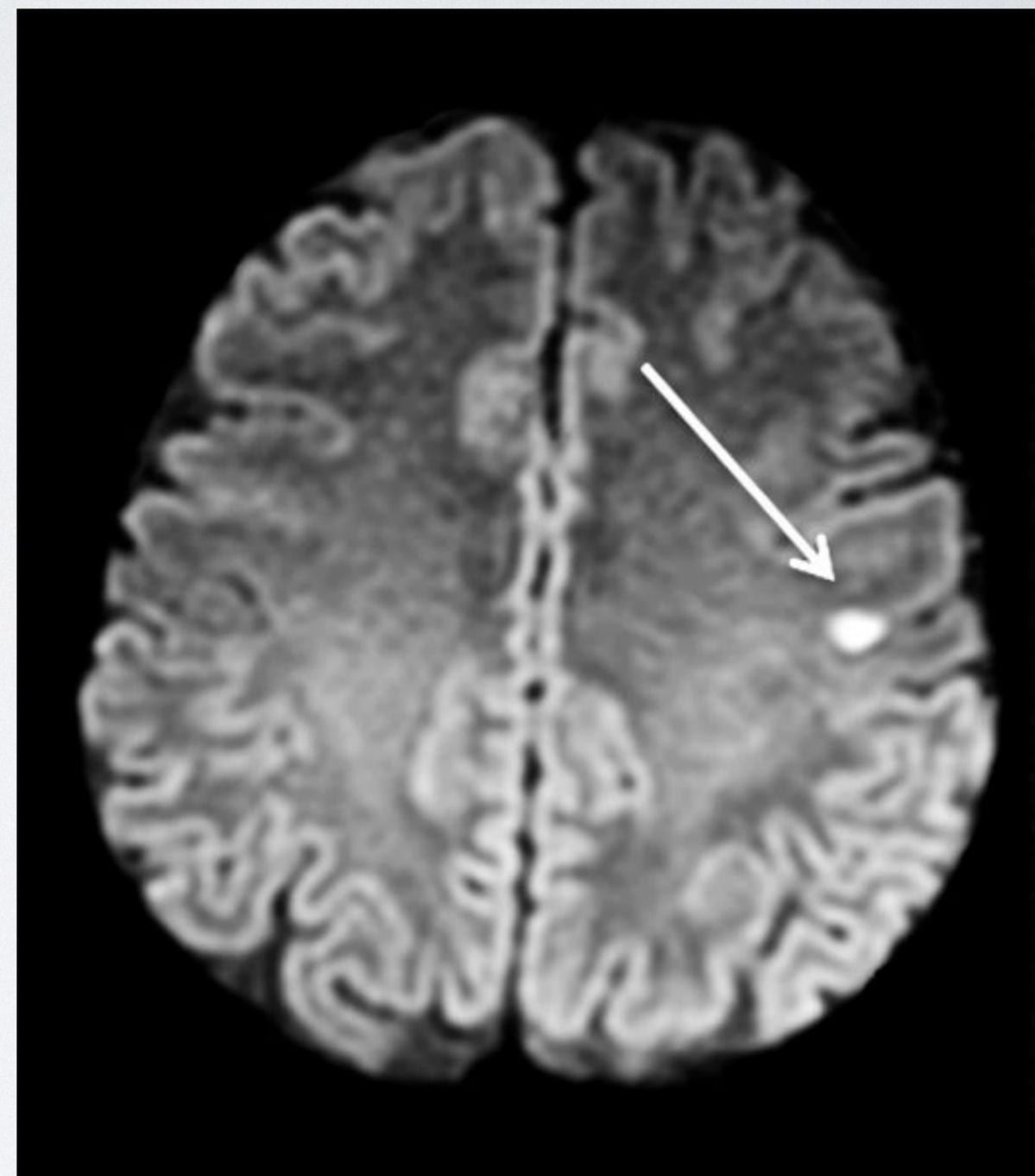
- Cortical spreading depression (migraine, HSA corticale, HSD)
- Crise d'épilepsie focale sans altération de la conscience (CPS)
- Phénomènes vestibulaires périphériques
- Phénomènes nerveux périphériques compressifs transitoires (un seul membre)
- Hypo-perfusion diffuse associée à HypoTA ou hyperventilation
- Etc.

ABSENCE D'INFARCTUS

- Du point de vue conceptuel, c'est logique puisqu'un événement laissant un dommage permanent correspond à un AVC (et pas un ICT)
- Du point de vue pratique c'est le monde à l'envers: une trace de dommage ischémique est fréquente suite à des symptômes transitoires et prouve (rule-in) que la cause des symptômes est ischémique.
- Si on excluait tous les ICT (cliniques) qui ont un infarctus (AVC radiologique) des études la population des ICT n'aurait rien à voir avec ce que l'on entend aujourd'hui: une population d'événements cliniques à FAIBLE risque de cause ischémique et FAIBLE risque d'AVC récurrent.

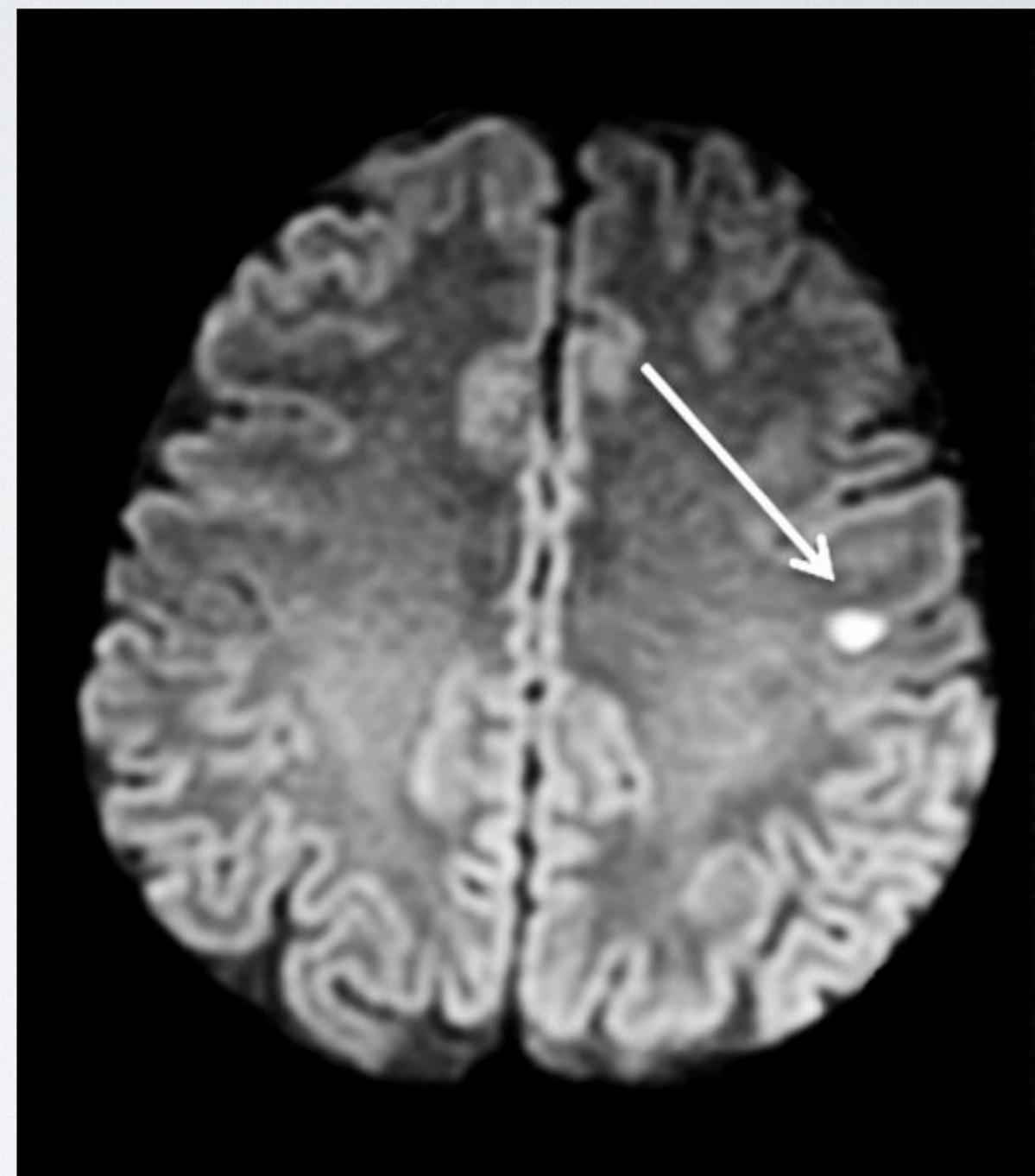
INFARCTUS POST ICT (<24H)

- C'est une preuve qu'il y a eu un événement vasculaire!
- DWI plus sensible et prouve que l'événement est récent (<10j).
- Présent dans 12 à 67% (30% environ) des patients selon les séries.
- FR majeur d'AVC récurrent.



INFARCTUS POST ICT (<24H)

- Le CT a une trop mauvaise sensibilité pour l'infarctus.
- IRM presque jamais disponible à la présentation.
- Malheureusement IRM négative n'élimine pas la possibilité d'un événement ischémique (non-rule-in; pas rule-out).
- On doit d'abord approcher le patient sans savoir s'il y a infarctus ou non.



CAUSE ISCHÉMIQUE FOCALE EN 2023

C'EST-TU UN VRAI ÉVÉNEMENT ISCHÉMIQUE?

IRM+

OUI!
(Événement prouvé)

IRM-/pas d'IRM

PLUS OU MOINS PEUT-ÊTRE?
(Événement possible à probable)

“NON” n'existe pas
en l'absence d'un
Dx alternatif clair



CT < 24H VS IRM < 24H

P < 0.001

AVC	CT+	CT-	
DWI+	7%	32%	39%
DWI-	1%	60%	61%
	8%	92%	100%

IRM DWI extrêmement supérieure au CT

Moreau Cerebrovascular diseases 2013 p130

IRM DWI POST ICT

Coefficient de diffusion (ADC)



Pour identifier un AVC par DWI/ADC il faut faire l'IRM en < 10j Lansberg AJNR 2001 p637

IRM DWI 24H VS FLAIR > 10J (POST-DWI)

	24h	90j post ICT	P
Tout AVC	68%	56%	P<0.001
AVC aigu	55%	4%	P<0.001
AVC chronique	30%	55%	P<0.001

Un AVC visible en DWI peut "disparaître" à 90j

Moreau, Stroke 2013 p671

À QUI FAIRE UNE IRM? (POUR PROUVER ÉVÉNEMENT)

- Quand l'événement est MOINS probable!
- Un événement à haute probabilité, même avec une IRM négative, sera approché de la même façon qu'un événement prouvé.

*Il peut y avoir d'autres raisons de faire une IRM ex: distribution des lésions etc.

AVEC RISQUE D'AVC RÉCURRENT

- Le risque d'AVC récurrent a été démontré pour la population générale des patients avec ICT mais varie beaucoup selon:
 - La probabilité d'un vrai événement vasculaire (prouvé/probable/possible etc.)
 - La présence d'une cause embolique à haut risque
 - La présence de facteurs de risque vasculaires généraux
- Le risque d'AVC récurrent n'est pas exactement proportionnel à la probabilité d'un "vrai événement vasculaire"
 - Certains patients avec événement à faible probabilité font quand même un AVC "récurrent" parce qu'ils ont un haut risque vasculaire de base...
 - Certains événements prouvés sont à faible risque de récurrence.

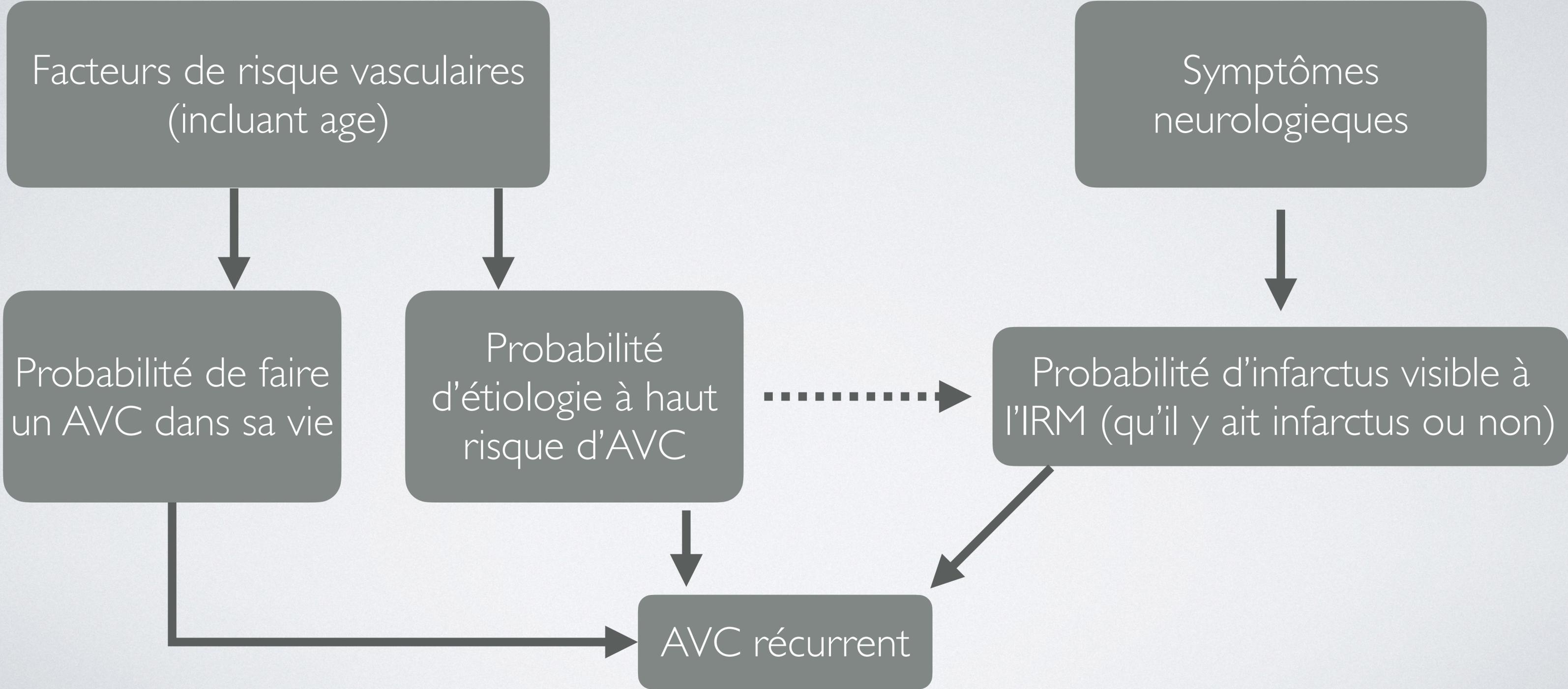
VRAI ÉVÉNEMENT / FAIBLE RISQUE D'AVC RÉCURRENT

- F 30 a
- Parésie BF G x 30min, IRM DWI+ Rolandique D
- CTA n ETT n ETO n sauf FOP
- Pas de TPP

FAUX ÉVÉNEMENT / HAUT RISQUE (PRIMAIRE) D'AVC

- H 72 , ancien fumeur.
- CMP ischémique (MCAS) Insuffisance cardiaque FeVG 25%.
- Sténose carotidienne D 90% et occlusion carotide gauche (chronique).
- Ataxie et étourdissement en se levant debout x ce matin, dit que ça tourne (pas d'oscillopsie) et ne peut plus marcher. Asymptomatique assis. ExN normal. Pas fait d'IRM.

RELATIONS PROBABILISTES



PROBABILITÉ D'ÉVÉNEMENT

Sur la base des symptômes cliniques

N.B. la probabilité d'événement dépend aussi des FR (probabilité pré-test) mais on n'investigue ni ne traite pas une probabilité pré-test (traiter probabilité pré-test = prévention primaire)

PROBABILITÉ D'ÉVÉNEMENT PAR SYMPTÔME(S) CLINIQUE(S)

- On a tous appris la science des symptômes neurologiques transitoires par la sagesse de nos mentors.
- Toutefois la seule façon d'étudier la question scientifiquement est de corrélérer les symptômes avec un étalon-or (gold standard)
 - L'association avec une lésion à l'IRM < 10j
 - L'association avec l'AVC récurrent à 90j

INFARCTUS POST ICT (SX<24H)

Facteur	% DWI+	OR	CI
Faiblesse focale	37%	2.2	1.56-3.10
Dysphasie	40%	2.25	1.57-3.22
Dysarthrie	35%	1.73	1.11-2.26
>60min	36%	1.5	1.16-1.96

INFARCTUS POST-ICT

Facteur	OR
Sténose carotide ipsi >50%	1.83
FA	2.75

Facteur	
Age	Ns
Homme vs femme	Ns
HTA	Ns
DM	Ns

INFARCTUS POST ICT (SX<24H)

Facteur	N	% DWI+	OR	P&CI uni	Multi
Moteur (max 5m)	116	22%	1.92	1.17-3.08	+
Ataxie membre	42	26%	2.38	1.12-4.72	+
Aphasie (max 5m)	66	23%	1.99	1.05-3.56	+
AEC	11	18%	Ns	Ns	
Dysarthrie (max 5m)	73	16%	Ns	Ns	
Diplopie	72	15%	Ns	Ns	
Confusion	53	15%	Ns	Ns	

Etude DOUBT, non-publié, analyse **univariée, peu importe si isolé ou combiné**

INFARCTUS POST ICT (SX<24H)

Facteur	N	% DWI+	OR	P	Multi
Confusion	53	15%	Ns	Ns	
Sensitif	595	15%	Ns	Ns	
Instabilité à la marche	307	13%	Ns	Ns	
Étourdi	327	10%	Ns	NS	
Perte visuelle	307	11%	Ns	Ns	
Instable+étourdi	117	7%	0.34	0.14-0.69	+
Sx visuels positifs	56	2%	0.1	0.19-0.86	-

Etude DOUBT, non-publié, analyse **univariée, peu importe si isolé ou combiné**

INFARCTUS POST ICT

IRM DWI	N	+	OR	P
Progression entre 1 ^{er} sx et dernier sx > 10min	179	11.7%	0.84	Ns

(D'autres seuils de délais ont été testés)

Les AVC (12% de DWI+) peuvent aussi avoir une forme de "migration" des symptômes à l'occasion (pas juste les CSD-Migraines)

SYMPTÔMES VS IRM

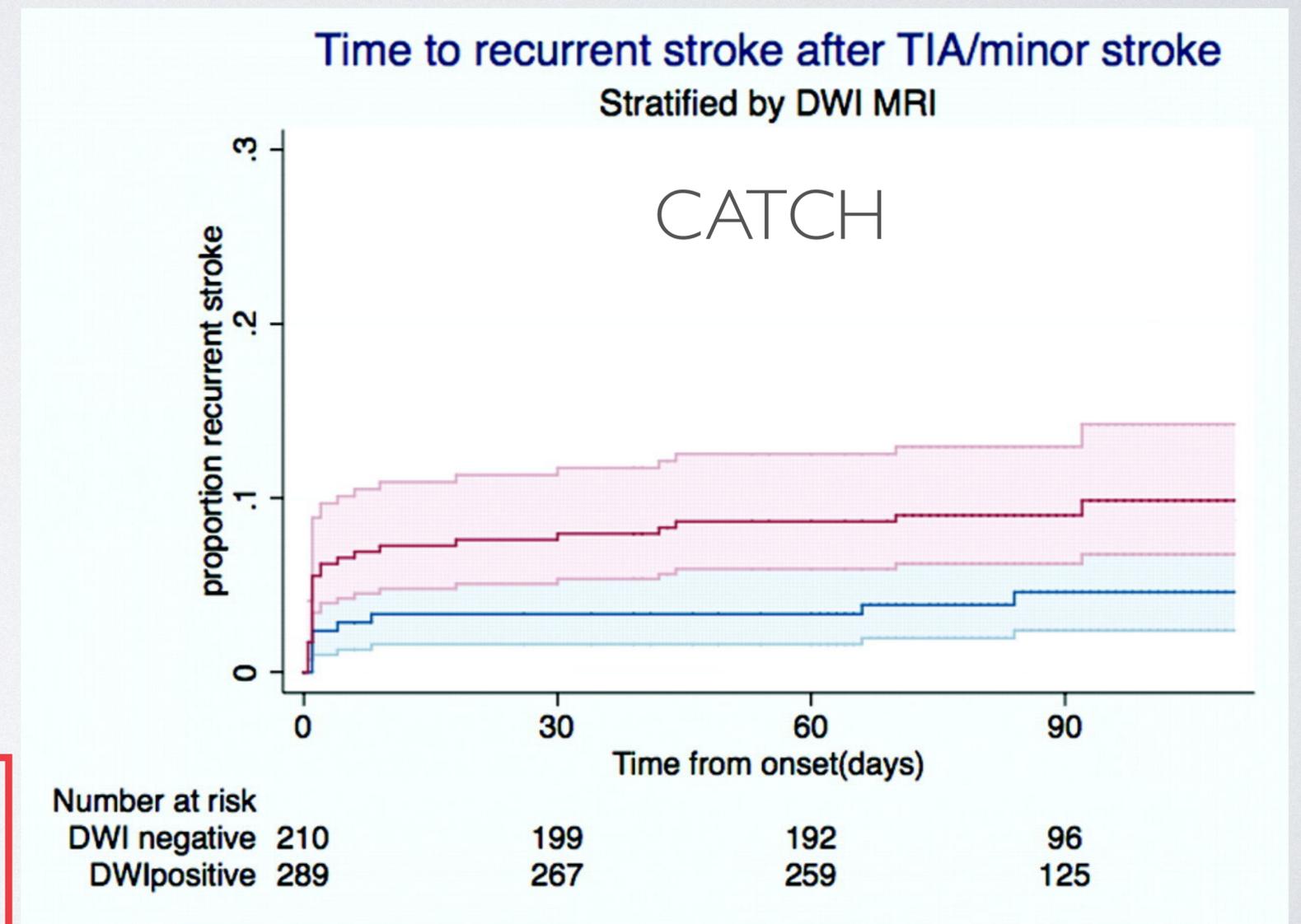
- Même si certains symptômes ont une probabilité plus faible d'événement prouvé, il n'ajoutent pas de valeur prédictive vs l'absence de caractéristique à haute probabilité (symptômes moteurs et langage) en analyse multivariée.
 - ex: combinaison étourdi et engourdi veut dire la même chose que de ne pas avoir de symptôme moteur ou parole statistiquement.
- Pratiquement aucune combinaison présence et absence de symptômes ou autre caractéristique ne permet de quantifier une probabilité ultra-faible d'événement prouvé à l'IRM (le minimum est environ 8% de IRM+).

PROBABILITÉ D'AVC RÉCURRENT

IRM ET AVC RÉCURRENT

Les événements prouvés ont plus de chances de récidiver que les événements possibles

	CATCH (moteur et parole)	DOUBT (non-moteur ou parole)
Sens	75%(57-88)	“100%”*
Spéc	43%(39-48)	87%
VPP	9%(6-13)	5%
VPN	96%(92-98)	“99.8%”*



* Zéro AVC à 90j pour 889pts IRM négative

Coutts JAMA Neurol 2019 v76 i12 p1439

FACTEURS DE RISQUE ET AVC RÉCURRENT (HR)*

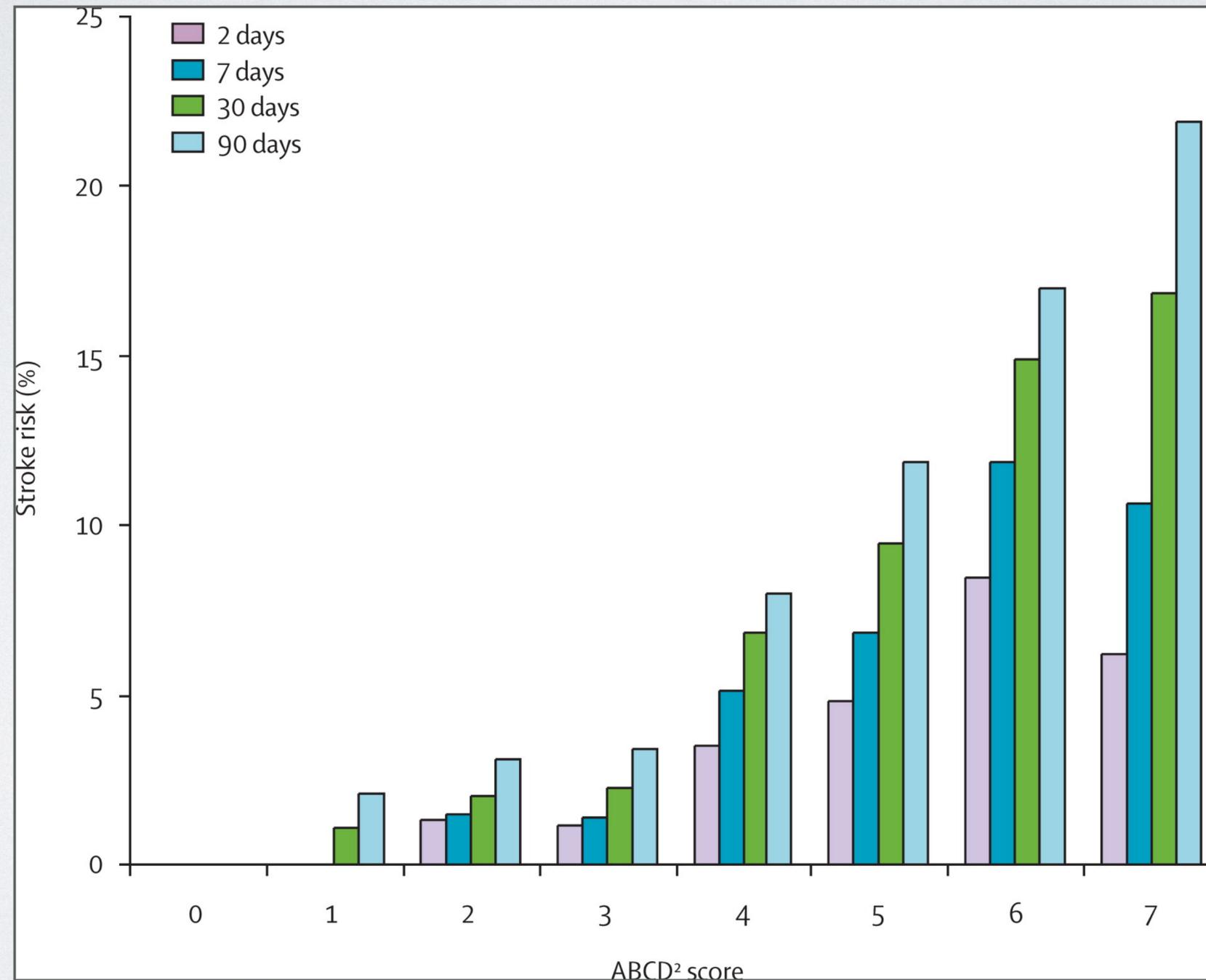
Facteur	HR	Facteur	HR
AGE	1.4/10a	Tabac	1.37
HTA	1.45	FA	1.54
DLPD	1.32	Sténose >50% ipsi (intra ou extra-c)	4.0
DM	0.96		

*Sources multiples: pas mesurés dans la même population

ABCD2

Lettre		Points
A	Age >60a	1
B	Blood pressure >140/90	1
C	Clinique: tb parole (pas de parésie)	1
	Clinique : parésie	2
D	Durée 10-60min	1
	Durée >60min	2
D	DM	1
		<i>17</i>

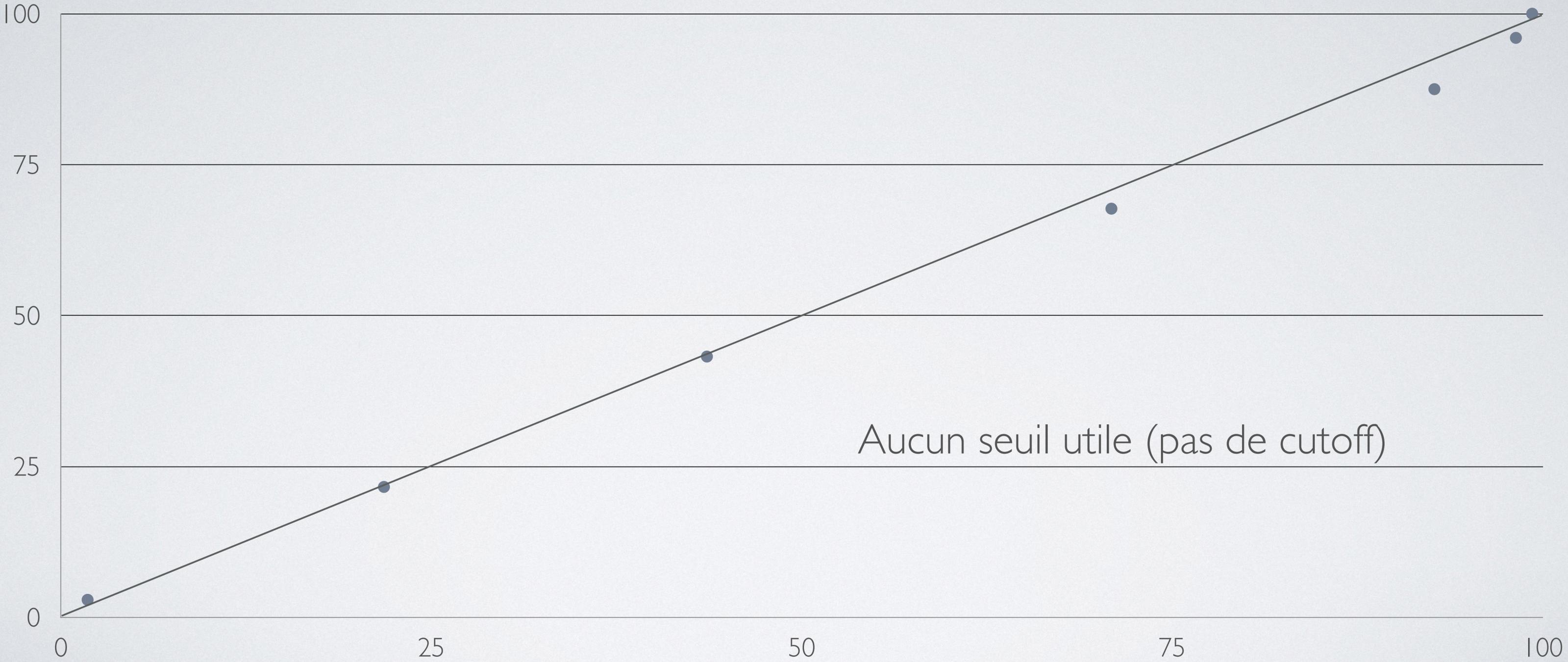
ABCD2



Johnston
Lancet 2007 p
283

ABCD2 ROC (!)

Sensibilité



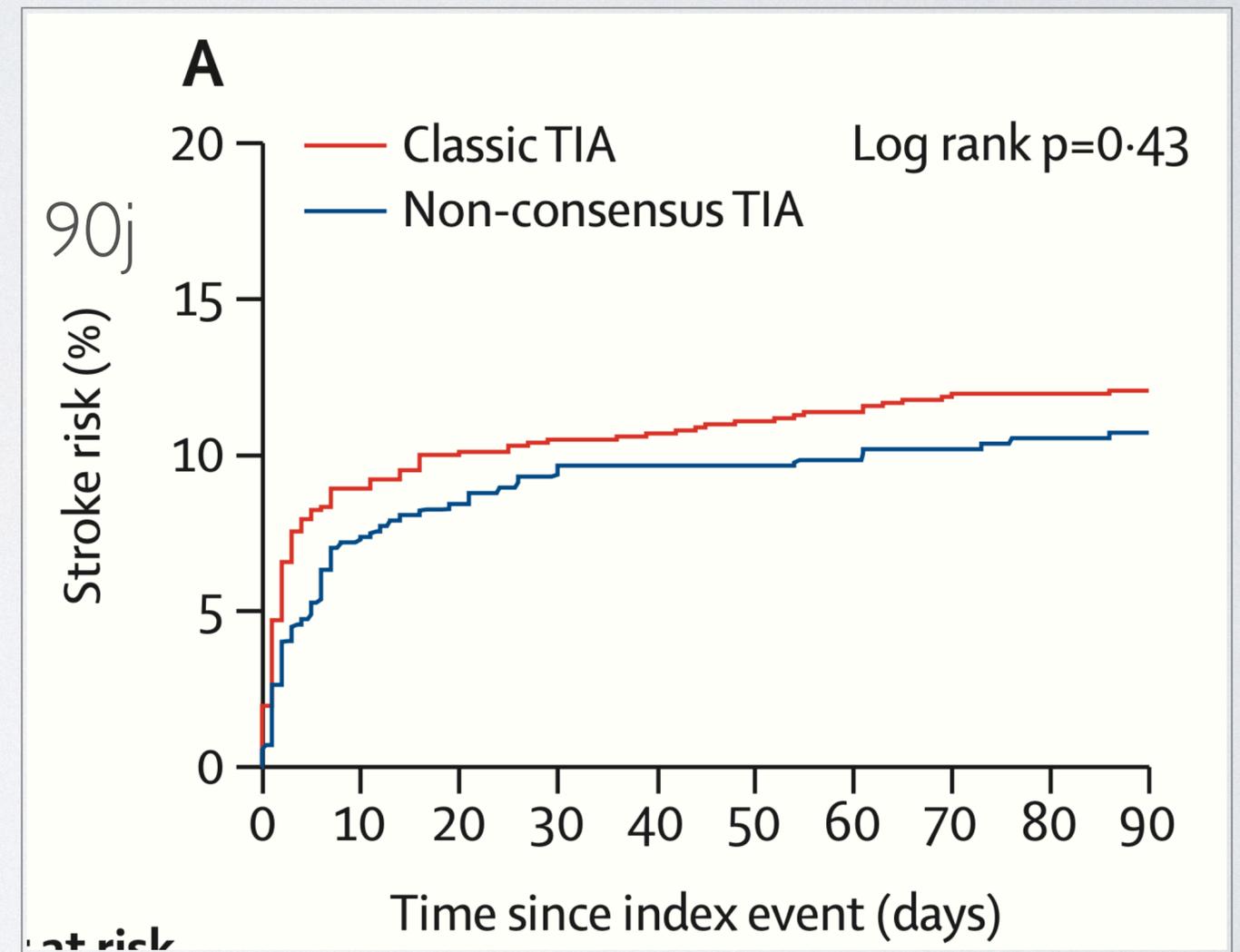
Aucun seuil utile (pas de cutoff)

CMAJ 2011 p1137, étude canadienne prospective de 2036 patients

1-spécificité

SYMPTÔMES “DOUTEUX” ET AVC RÉCURRENT

- Consensus TIA: Moteur, langage, Sensitif > 1 membre, hémianopsie ou combinaison 2 sx non-consensus.
- Non-consensus TIA: Sensitif un membre, vertige isolé, dysarthrie isolée, ataxie marche isolée, diplopie isolée, perte visuelle bilatérale binoculaire isolée



SYMPTÔMES VS AVC RÉCURRENT

- Au minimum, la présence de trouble de parole ou de déficit moteur indiquent un plus haut risque d'AVC récurrent (comme une plus haute probabilité de cause ischémique prouvée) VS les autres présentations.
- Toutefois les autres présentations sont loin d'avoir un risque zéro et il n'y a pas de combinaison "rassurante" permettant "d'éliminer" un ICT sur la base d'un faible risque d'AVC (comme d'ailleurs éliminer non-plus la possibilité de cause ischémique prouvée).

ÉVÉNEMENT PROUVÉ (RULE-IN)

- Infarctus aigu (correspondant ou non aux symptômes) à l'IRM
 - N.B. Infarctus ancien n'est pas un "événement prouvé" mais au minimum une preuve que le patient a déjà la maladie et change les probabilités pour ce patient + justifie le traitement de certaines conditions (pas la sténose carotidienne symptomatique: requiert événement récent).

ICT PROBABLE (RULE-IN)

- Présentation clinique suggérant une dysfonction focale aiguë (transitoire ou prolongée) du SNC avec des caractéristiques indiquant:
 - Une haute probabilité d'être associé à un événement vasculaire prouvé (infarctus à l'IRM, même si pas d'infarctus chez ce patient).
 - Généralement (pas nécessairement) associée à une haute probabilité d'AVC récidivant.

RULE OUT?

QU'EST-CE QUI N'EST PAS UN ICT?

- Présentation clinique avec les critères diagnostics d'une condition alternative
- Autrement il n'y a aucun moyen de prouver l'absence d'un événement vasculaire...
 - Aucun critère ne prédit l'absence totale de possibilité de lésion IRM ou de risque d'AVC récidivant.
 - Il y a toutefois des situations où la probabilité (faible) ne justifie pas l'escalade thérapeutique (médication et procédures)

MA PRATIQUE (JE FAIS IRM)

- Événement à très faible probabilité + IRM < 10j négative + peu de FR:
 - Pas de traitement et pas d'autres bilans.
 - Je ne peux pas justifier une investigation sans pouvoir relier l'événement aux trouvailles.
 - J'ai une VPN de 99,8% selon DOUBT (disons au moins 90%) pour un AVC récurrent à 90j.

POINT DE VUE PERSONNEL NON-SUPPORTÉ PAR UN GUIDELINE,
JE NE SUIS PAS ÇA PAR CATÉGORIE À LA LETTRE NON-PLUS (C'EST UN CONTINUUM)

MA PRATIQUE

- Événement à faible probabilité & pas d'IRM < 10j/trop tard pour IRM ou IRM < 10j négative mais plusieurs FR:
 - Traitement standard (ASA/ASA-Plavix) et investigation standard.
 - Pas d'investigation des cause "occultes" (FOP, monitoring prolongé FA).
 - Pas d'interventions: carotidienne, fermeture de FOP/appendice auriculaire

POINT DE VUE PERSONNEL NON-SUPPORTÉ PAR UN GUIDELINE,
JE NE SUIS PAS ÇA PAR CATÉGORIE À LA LETTRE NON-PLUS (C'EST UN CONTINUUM)

MA PRATIQUE (JE FAIS IRM)

- Événement à haute probabilité + IRM négative (ou sans IRM, je l'omets souvent):
 - Comme si l'événement était prouvé
- Événement prouvé (IRM/CT)
 - Bilan complet (rechercher toutes les causes pertinentes dans la situation)
 - Traitement complet (traiter toutes les causes identifiées)

POINT DE VUE PERSONNEL NON-SUPPORTÉ PAR UN GUIDELINE,
JE NE SUIS PAS ÇA PAR CATÉGORIE À LA LETTRE NON-PLUS (C'EST UN CONTINUUM)

EN CONCLUSION

- Le cerveau est responsable de toutes les fonctions neurologiques et un caillot au cerveau peut donner n'importe quel sx neurologique focal.
- On ne peut pas “éliminer” un ICT comme cause de sx neuro focalisateur transitoire à moins d'avoir une explication alternative prouvée
- Il y a des événements prouvés (IRM +), puis il y a des événements non-prouvés plus ou moins probables.
 - Faire la différence entre plus ou moins probable est utile pour les décisions d'investigation et de traitement (procédures et escalade thérapeutique)