

ESUS : Embolic Stroke of Undetermined Source

Sylvain Lanthier MD OD CSPQ

Professeur agrégé, Faculté de Médecine, Université de Montréal
Programme Neurovasculaire, Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal



Conflits d'intérêt potentiels

Conférences et comités aviseurs

Bayer, BI, BMS, Pfizer, Servier

OBJECTIFS

- Reconnaître l'ESUS
- Investigation étiologique de l'ESUS (causes potentielles)
- Traitement antithrombotique post-ESUS (prévenir l'AVC récidivant en attendant de clarifier la cause)

ESUS : Concept nouveau ?

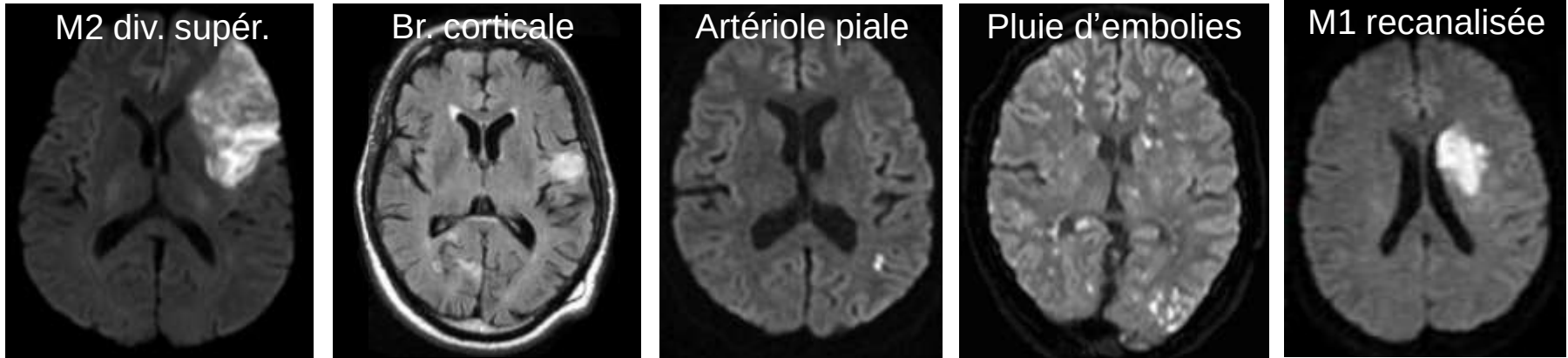


Dieu celtique qu'on doit apaiser en suspendant des hommes jusqu'à démembrement, vidés de leur sang

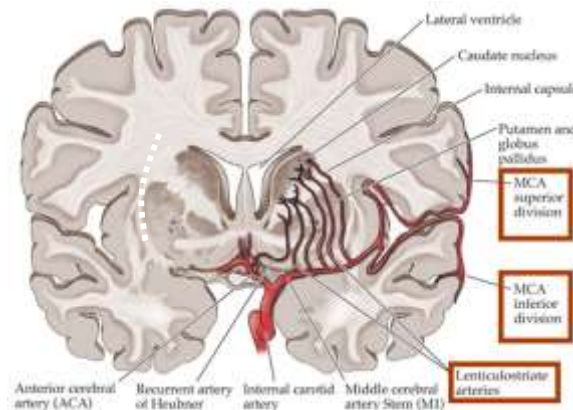
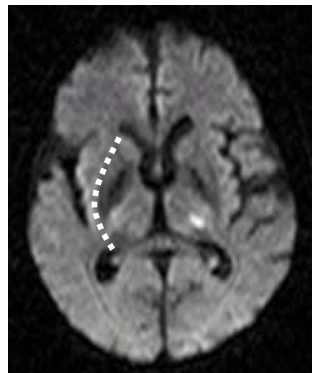
RECONNAÎTRE L'ESUS

Définition : AVC ischémique non-lacunaire cryptogène pour lequel un mécanisme embolique est probable (mais non-démonstré)¹

Étage supratentorial : Lobaire ou profond >15 mm

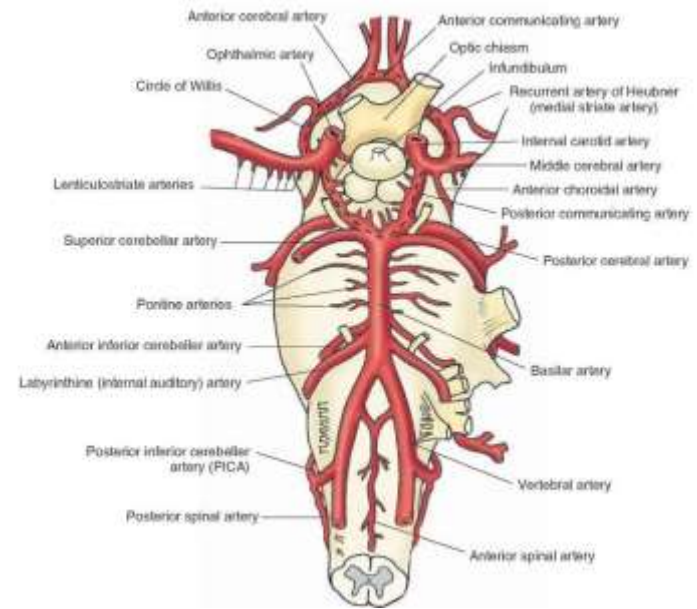
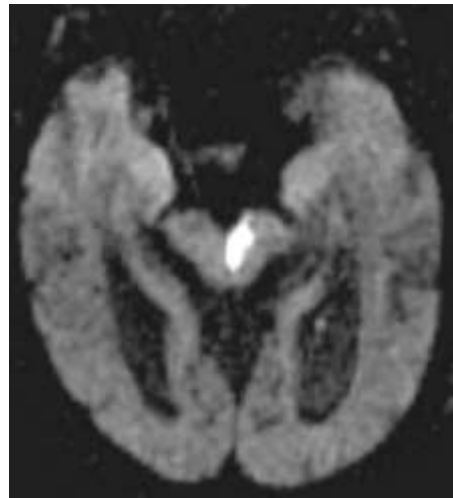
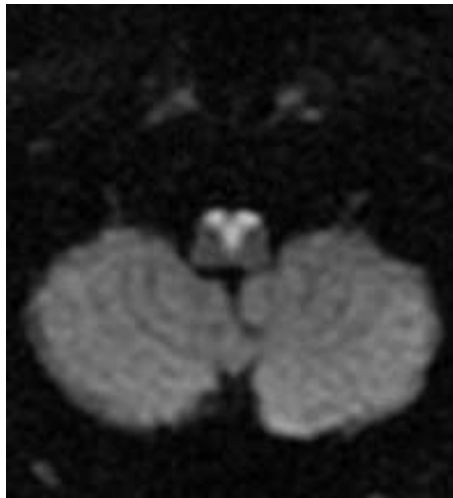
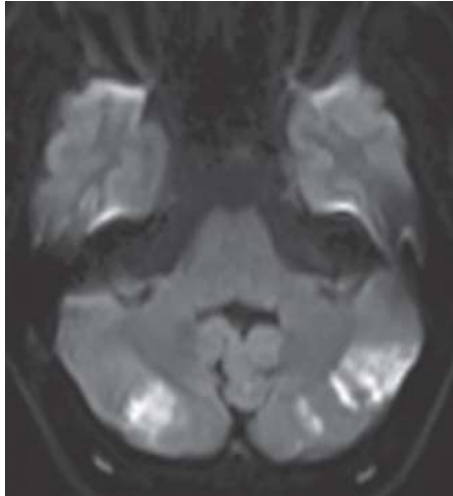


AVC lacunaire = occlusion artériolaire profonde liée à l'artériolosclérose

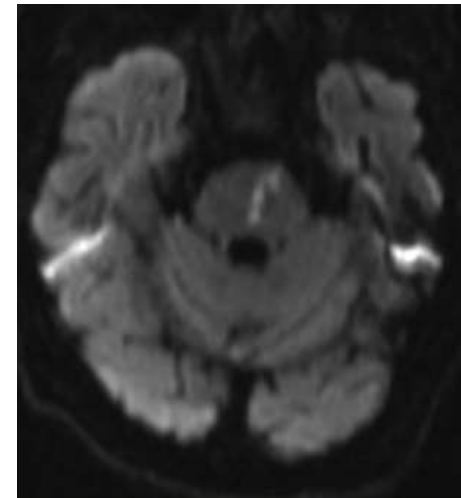


Fosse postérieure :

- Non-lacunaire = protubérance et cervelet >15 mm, bulbe et mésencéphale



- Lacunaire = protubérance et cervelet <15 mm



Cryptogène = investigation « complète » (exclusion des causes usuelles)

Artériopathie (imagerie artérielle; ex. : CTA)

Cardiopathie structurale (imagerie cardiaque; ex. : ETT)

Fibrillation auriculaire (ex. : Holter, monitoring externe/interne)

Autres tests s'il y a indication clinico-radiologique :

- Tests sanguins :

aPL	Syphilis	VS	Flux cytom
Jak-2	HBsAg	CRP	Eph Hb
HIV	aHCV	ANA	ENA
- Imagerie de paroi vasculaire par IRM haute résolution avec contraste
- CT thorax (shunt)
- IRM cardiaque
- Biopsies : Cerveau, peau, autres
- Testing enzymatique (ex. : Fabry)
- Et encore plusieurs autres...

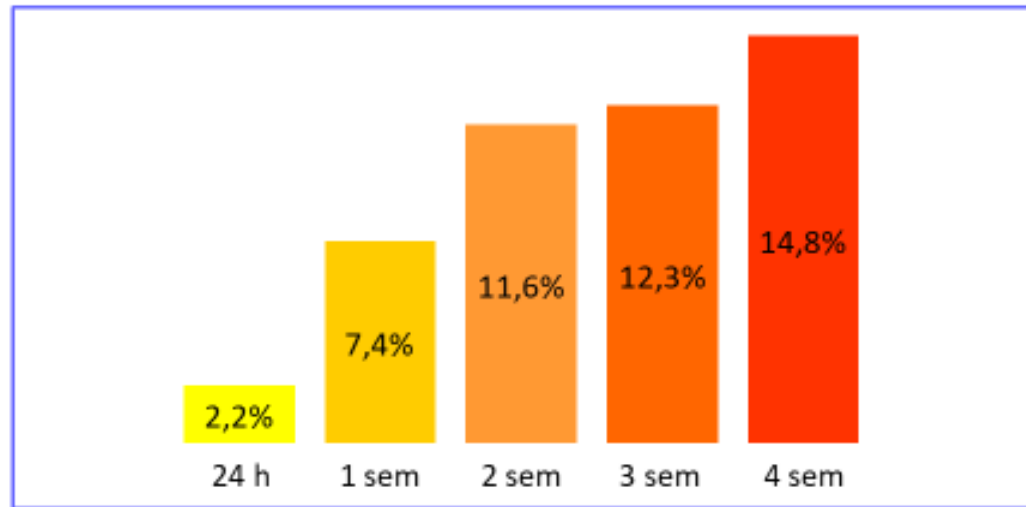
Une fois l'investigation « complétée » = ESUS (7-42%) des AVC isch. ^{1;2}

Concept d'ESUS = hypothèse de FAP fréquente → anticoag ? ¹

Par définition : infarctus non-lacunaires

Sévérité de l'ESUS sans FAP = ESUS avec FAP démasquée au suivi

Faux négatifs fréquents au monitoring cardiaque ²



Histologie des embolies extraites de NRI pour ESUS ³

- Érythrocytes (13%) : association avec étiologies non-cardioembo.⁴
- Fibrine-plaquettes (80%) = association avec cardioembo.⁴
- Mixtes (8%)

Récidives (4,2% par an) malgré tx aPlt (86%) ou anticoag. (13%)

1. Hart RG et al. Stroke 2017;48:867

2. Gladstone DJ et al. NEJM 2014;370:2467-2477

3. Sporns PB et al. Stroke 2017;48:867

4. Gratz PP et al. Lancet Neurol 2014;13:967

Causes de ESUS démasquées au suivi de 30.5 ± 24.1 mois¹ (275 patients) :

FAP : 42,9%

Atrial fibrillation detected on stroke recurrence	30 (11.0%)
Atrial fibrillation detected on monitoring during follow-up	50 (18.3%)
Atrial fibrillation not confirmed but strongly suspected	38 (13.9%)

Arrhythmies autres que FA : 3,6%

Atrial asystole and sick-sinus syndrome	3 (1.1%)
Atrial high-rate episodes	7 (2.6%)

Causes non-cardiaques ~14,5%

Tumor emboli from occult cancer	2 (0.8%)
Arteriogenic emboli	
Aortic arch atherosclerotic plaques	9 (3.3%)
Cerebral artery nonstenotic plaques with ulceration	29 (10.6%)

Cardiopathies structurales : 41,4%

Atrial structural abnormalities	
Atrial septal aneurysm	10 (3.6%)
Chiari network	0
Atrial appendage stasis with reduced flow velocities or spontaneous echodensities	6 (2.2%)
Paradoxical embolism	
Patent foramen ovale	11 (4.0%)
Atrial septal defect	3 (1.1%)
Left ventricle	
Moderate systolic or diastolic dysfunction (global or regional)	42 (15.4%)
Ventricular noncompaction	12 (4.4%)
Endomyocardial fibrosis	1 (0.4%)
Mitral valve	
Myxomatous valvulopathy with prolapse	5 (1.8%)
Mitral annular calcification	8 (2.9%)
Aortic valve	
Aortic valve stenosis	3 (1.1%)
Calcific aortic valve	12 (4.4%)
Covert nonbacterial thrombotic endocarditis	1 (0.4%)

Marqueurs de FAP

Infarctus et déficit neurologique non-lacunaires

- Somnolence
- Fonctions corticales (négligence, aphasie)
- Amputation du CV
- Déficit SM non-proportionnel

Palpitations : Rapides, irrégulières, prolongées, au repos et durant les activités

Contexte clinique

- Cardiopathie (Insuffisance Cardiaque, valvulopathie)
- Hypertension artérielle
- Âge
- Diabète
- Alcool (beuveries)
- Apnée du sommeil
- Pneumopathie chronique
- Hyperthyroïdie
- Exercice prolongé
- Psychostimulants

Embolie systémique

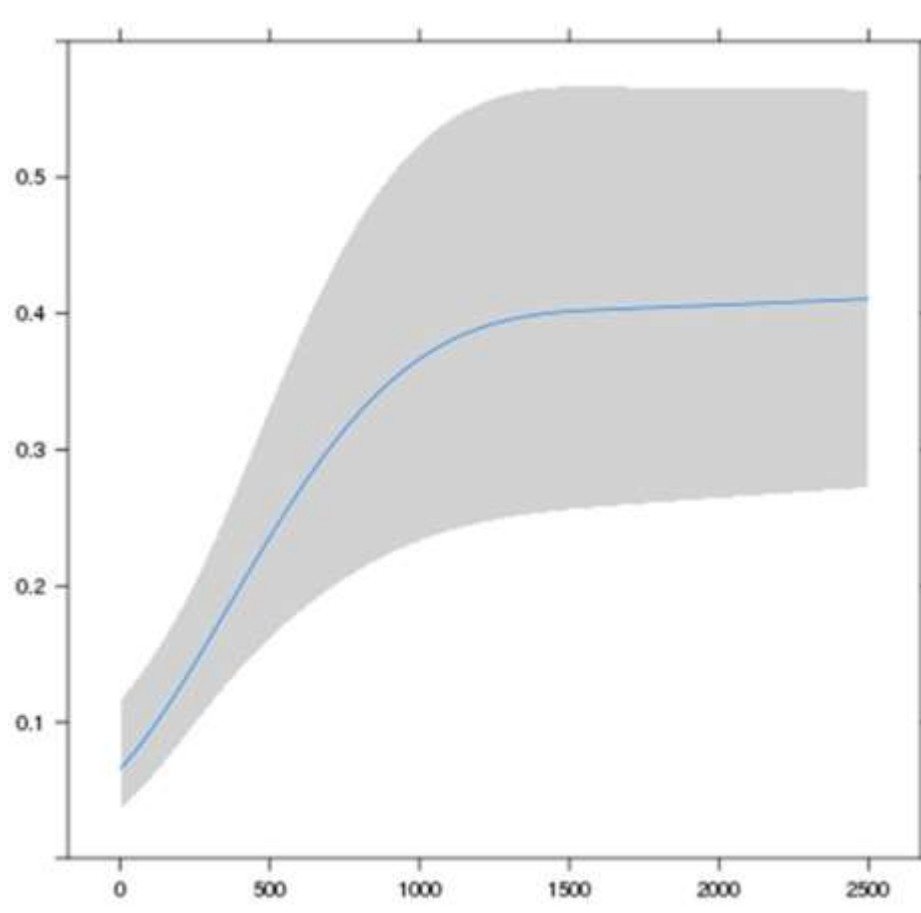
Investigation extra-cardiaque : Aucune explication

Investigation cardiaque :

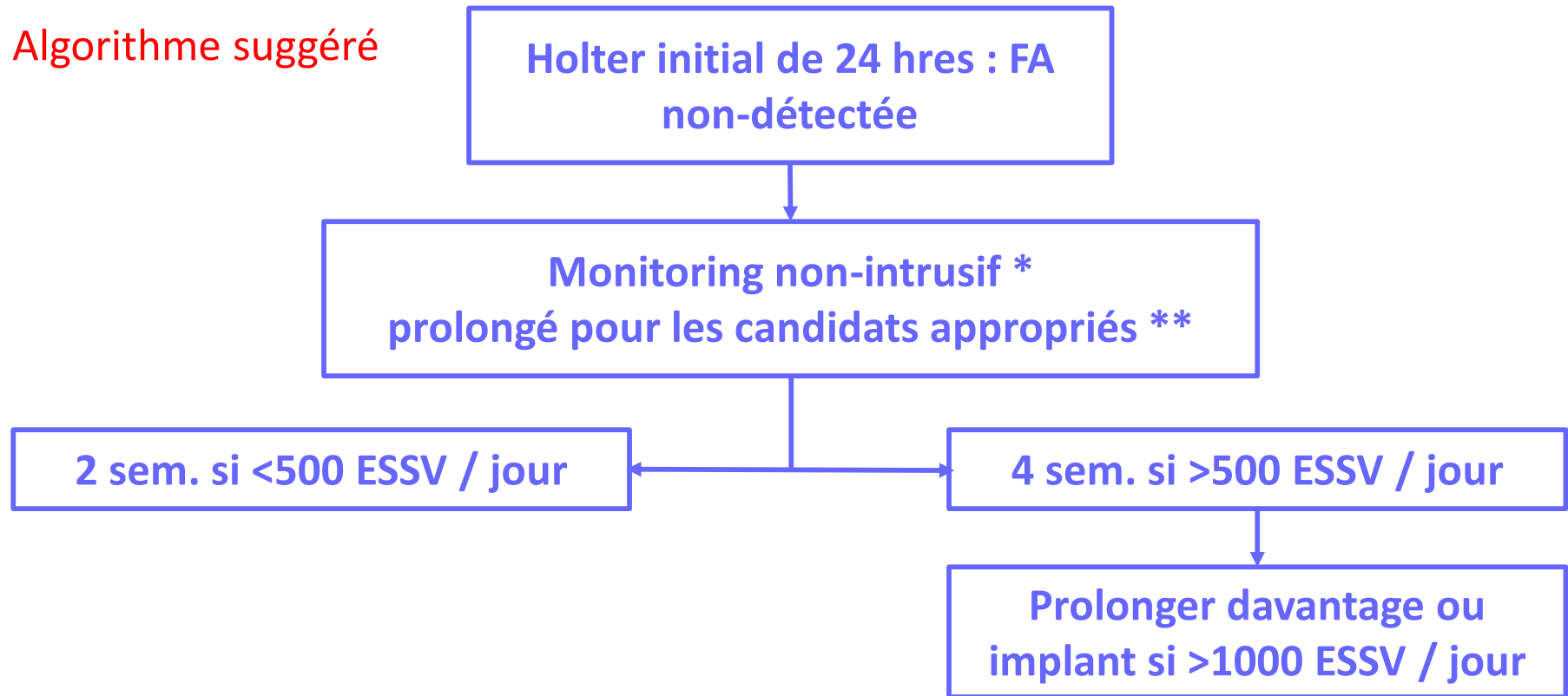
- Dilatation OG
- HVG
- Valvulopathie
- Fréquentes ESSV

ESSV : Le nombre sur le 1^{er} monitoring de 24 hres → probabilité de FA >30 sec. sur monitoring de 1 mois

- 0-100 : FA <9%
- 100-499 : FA 9-24%
- 500-999 : FA 25-37%
- 1000-1499 : FA 37-40%
- >1500 : FA 40%



Algorithme suggéré



* Monitoring non-intrusif (e.g. : King of Hearts, SpiderFlash, R.Test, CardioStat)

** Candidats appropriés : AVC ou AIT de type ESUS

Concept d'ESUS = FAP et autres sources de thrombi endocardiaques sont rares ? ¹

Âge moyen des patients avec ESUS : 65 ans

Sévérité de l'ESUS : NIHSS score = 5

Autres causes masquées par une investigation incomplète

Causes potentielles de ESUS

Cardiopathies masquées ou de risque indéfini (rôle du monitoring et ETO) ¹

- FAP
- FOP / ASIA
- Sténose Ao calcifiée
- Filaments de Lambl
- Prolapsus mitral
- Calcif anneau mitral
- FEVG abaissée
- Hypokin segm
- Non-compaction du VG

Embolies paradoxales de source extra-cardiaque

- Shunt intrapulmonaire

Artériopathies

- Athéromatose peu ou non-sténosante (ulcère de plaque)
- Dissection artérielle avec guérison du soulèvement intimal (IRM T1 fat sat)
- Artériolopathies héréditaires (CADASIL, Col4A1,² Fabry, etc)

États prothrombotiques indétectés

- Paranéoplasique
- S. myéloprolifératif avant élévation de lignées cellulaires
- SaPL (autre de aCLA, a β 2GP1 et LA)

Mitochondriopathies

- MELAS

Et encore d'autres...

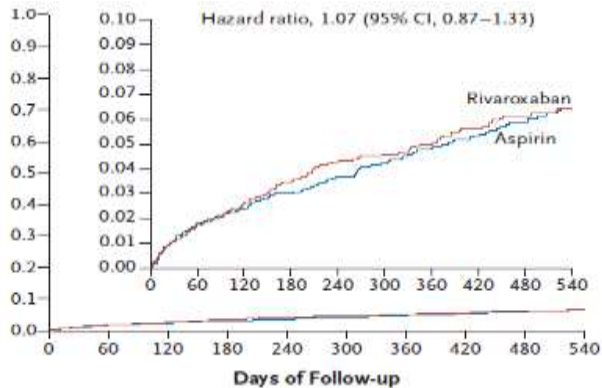
1. Celeste F, et al. J Cardiovasc Echogr 2017;27:33-44
2. Lanfranconi S, Markus HS. Stroke. 2010;41:e513-518

ESUS : Anticoagulation en attendant de prouver la FAP ?

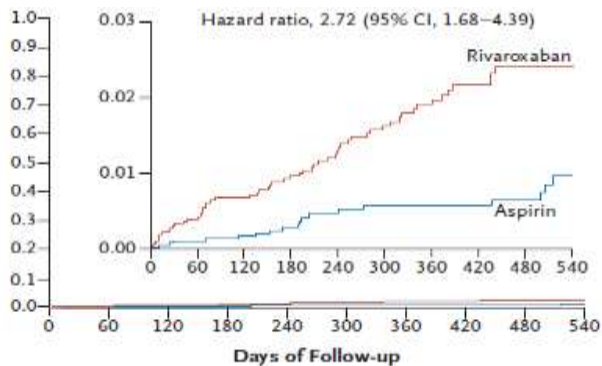
Navigate ESUS :¹

- n=7000 ESUS x 1-26 sem
- Riva 15 mg/d vs AAS 100 mg/d
- Suivi prévu : 2 ans (450 évén^{ts})

AVC ou embolies systémiques



Saignements (excès)



1. Hart RG et al. NEJM 2018-05-16

Respect ESUS :²

- n=5386 ESUS x <26 sem
- Dabig 110-150 mg/d vs AAS 100 mg/d
- Suivi ad 353 évén^{ts}

AVC récidivant (idem) : 4,0% vs 4,7% par an

Saignements (excès) : 1,7% vs 1,4% par an

2. Résultats présentés au World Stroke Congress 2018-10

CONCLUSION : NACO si FAP non-documentée = **MAUVAIS CHOIX**