

# ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL DU SUJET ÂGÉ

J. LY (1, 2), P. MAQUET (3)

**RÉSUMÉ :** Le risque d'AVC augmente avec l'âge et un tiers des accidents ischémiques cérébraux (AIC) survient chez des personnes très âgées ( $\geq 80$  ans). Ceux-ci sont responsables de deux tiers de la morbi-mortalité liée aux accidents vasculaires cérébraux (AVC). Les AVC des personnes très âgées diffèrent des individus plus jeunes par leur sex ratio (plus de femmes atteintes), leurs facteurs de risque (plus de fibrillation atriale et d'hypertension) et un pronostic fonctionnel généralement plus sombre. Les patients très âgés sont susceptibles de bénéficier d'une prise en charge urgente en unité neurovasculaire et des traitements de revascularisation précoce bien qu'ils en aient été historiquement exclus. La problématique des AVC menace d'augmenter leur impact sur nos sociétés parallèlement au vieillissement de la population.

**MOTS-CLÉS :** Accident vasculaire cérébral - Accident ischémique cérébral - Patients très âgés - Unité neurovasculaire - Thrombolyse

Dans le monde, l'accident vasculaire cérébral (AVC) est la 2<sup>ème</sup> cause de mortalité, après l'infarctus du myocarde, la deuxième cause de démence, après la maladie d'Alzheimer et la première cause de handicap moteur acquis non traumatique chez l'adulte (1).

Les accidents ischémiques (AIC) et hémorragiques cérébraux (AHC) sont symétriquement représentés avant 50 ans. Ces derniers diminuent ensuite en incidence pour laisser aux AIC une majorité de 80 à 85%, tous âges confondus (1). Pour cette raison, lorsque nous parlerons d'AVC, nous nous référerons principalement aux AIC.

Au-delà de 55 ans, on estime que le risque d'AVC double à chaque décennie (1). Le vieillissement progressif de la population explique largement l'augmentation de son incidence à travers la population générale et fait qu'aujourd'hui, un tiers des nouveaux AIC survient chez des individus âgés de 80 ans et plus (2). Cette tranche d'âge paye un tribut d'autant plus lourd qu'elle seule accuse les deux tiers de la morbi-mortalité liée aux AVC (3).

Ce sont les femmes qui apparaissent les plus touchées par ce phénomène, probablement en raison de leur espérance de vie plus longue (1, 4). La distribution des facteurs de risque se modifie également avec l'âge. Chez le

## STROKE AND AGING

**SUMMARY :** Stroke risk increases with aging and one third of ischemic strokes occurs in very elderly ( $\geq 80$  years). These are responsible of two thirds of the overall stroke-related morbidity. Stroke in very elderly differs from younger individuals by sex ratio (more women), risk factors (more atrial fibrillation and hypertension) and usually a worse functional outcome. Very elderly are likely to benefit from stroke unit care and early revascularisation treatments although they have historically been excluded from this urgent management. These issues are likely to worsen in the future with the increasing impact of stroke on our aging societies.

**KEYWORDS :** Stroke - Ischemic stroke - Very elderly - Stroke unit - Thrombolysis

patient très âgé ( $\geq 80$  ans), on retrouve plus de fibrillation atriale et d'hypertension artérielle alors que chez l'individu jeune, l'AVC est plus volontiers associé au diabète, à l'hypercholestérolémie, au tabagisme et la consommation abusive d'alcool (4). Ces données suggèrent des mécanismes physiopathologiques différents et doivent faire reconsidérer les axes de prévention. Les mesures hygiéno-diététiques apparaissent, par exemple, moins pertinentes chez les sujets très âgés.

Indépendamment des facteurs de risque associés, d'autres caractéristiques liées au vieillissement permettent d'expliquer le décours généralement plus grave des AVC dans cette catégorie de patients. Une invalidité motrice, une institutionnalisation, un statut démentiel préalable sont plus fréquemment retrouvés et sont des indicateurs prédictifs de mauvaise évolution (5, 6). Une inefficience relative du réseau artériel collatéral leptoméningé pourrait conférer à ces patients une moindre résistance à l'ischémie (7). Les capacités de neuroplasticité réduites avec l'âge amoindrissent le potentiel de récupération fonctionnelle post-AVC. On sait, par exemple, que le volume infarci nécessaire à la constitution d'un handicap définitif se réduit avec l'âge (8). La présence de déficits généralement plus sévères, les comorbidités plus nombreuses, la survenue accrue de confusion, d'incontinence urinaire et de troubles de déglutition chez les personnes âgées augmentent le risque des complications post-AVC. Les pneumonies en sont les plus redoutables puisque qu'elles sont responsables de près d'un tiers des décès post-AVC (9).

(1) Assistant, (3) Chef de Service, Service de Neurologie, CHU de Liège.

(2) Aspirant FNRS.

En 2008, l'American Stroke Association affichait des chiffres encourageants rétrogradant l'AVC de la 3<sup>ème</sup> à la 4<sup>ème</sup> place des causes de mortalité aux Etats-Unis. Cette diminution du taux de mortalité peut être liée à l'ensemble des mesures de prévention cardiovasculaire primaire et secondaire mises en place ces dernières années. On peut imputer également ces résultats au développement de thérapie de revascularisation précoce et à la mise en oeuvre d'unités neurovasculaires (UNV). Indépendamment de toute procédure de revascularisation précoce, les UNV améliorent le pronostic des AVC, en prévenant, de manière plus efficace, notamment la survenue des complications post-AVC (10, 11). Une UNV ne peut cependant fonctionner seule. Elle doit s'intégrer dans le cadre d'une filière de soins structurée dont il faut optimiser les composantes préhospitalières, intrahospitalières et posthospitalières. Sa mise en place est proche de celle de l'infarctus du myocarde (12).

L'administration intraveineuse d'activateur recombinant tissulaire du plasminogène (rt-PA, alteplase) est le seul traitement thrombolytique aujourd'hui approuvé dans l'AIC hyperaigu. Initialement fixée à 3h du début des symptômes (étude NINDS, 1995) (13), la limite de sa fenêtre thérapeutique a pu être étendue à 4h30 (étude ECASS III, 2008) (14). Cependant, *avoir* plus de temps ne signifie pas qu'il faille *prendre* plus de temps. En effet, la thrombolyse intraveineuse (TIV) est d'autant plus efficace et sûre qu'elle est administrée précocement. A l'heure actuelle, il n'est raisonnable d'employer les procédures endovasculaires (thrombolyse intraartérielle et dispositifs de revascularisation mécanique) que dans des cas particuliers bien sélectionnés: patients contre-indiqués à la TIV, échec de la TIV dans la tentative d'une recanalisation d'une artère de gros calibre, par exemple. Un bénéfice supplémentaire des dispositifs de revascularisation mécanique par rapport à la TIV n'a pu être, jusqu'ici, établi et doit être investigué dans d'autres études contrôlées randomisées (15).

La TIV est reconnue sûre et efficace dans le traitement des AIC hyperaigus jusqu'à 4h30 du début d'apparition des symptômes (14). Pourtant, elle ne concerne encore qu'une minorité des patients victimes d'AIC. En 2008, ils étaient moins de 3% en France, 3 à 8% aux Etats-Unis et environ 8% en Allemagne (16). Bien que ces chiffres apparaissent en amélioration (5 à 10% en France en 2012 (17)), ils restent largement inférieurs aux objectifs de 20-25% jugés raisonnables par les experts (16). Parmi les facteurs responsables, on peut pointer le défaut d'infor-

mation livrée tant à la population générale qu'au personnel médical qui restent toujours inaptes à identifier efficacement l'AVC et à considérer sa prise en charge comme urgente. Il s'agit aussi de l'inefficience actuelle des systèmes de tri et de transport et du nombre encore largement insuffisant d'UNV ou, du moins, d'établissements équipés et disposant de protocoles permettant d'assurer une prise en charge précoce optimisée des AVC.

A ces manquements généraux, s'ajoute, à nouveau, une note plus discriminative pour les personnes très âgées. Les patients de 80 ans ou plus ont été exclus, ou du moins sous-représentés, dans la plupart des essais cliniques randomisés de TIV (13, 14). On ne disposait, jusqu'il y a peu, que d'une quantité limitée de données concernant les risques et bénéfices dans cette population spécifique. Les patients au-delà de 80 ans ont, pour cette raison, été longtemps écartés de cette procédure potentiellement salvatrice. Ceci apparaît paradoxal, compte tenu de l'évolution démographique actuelle et de l'impact qu'a l'AVC sur cette génération.

Les études plus récentes démontrent que les personnes très âgées peuvent également tirer bénéfice de la TIV (étude IST-3, 2012) (18), avec un profil de sécurité similaire aux patients plus jeunes. Les analyses statistiques n'ont, en particulier, pas révélé, comme cela était initialement redouté, un taux accru de complications hémorragiques (19). Dès lors, un âge égal ou supérieur à 80 ans, pris isolément, ne doit plus constituer une contre-indication à la TIV (du moins dans les 3 premières heures (15)).

## CONCLUSION

L'AVC constitue un problème majeur de Santé Publique. Son coût humain et son poids financier sont considérables et menacent de s'alourdir si l'on considère le vieillissement démographique et l'impact disproportionné de cette affection sur les personnes très âgées ( $\geq$  80 ans) : un tiers de l'incidence et deux tiers de la morbi-mortalité. Il faut lever la discrimination générationnelle. Ces patients peuvent bénéficier de la TIV et doivent, au même titre que les patients jeunes, être pris en charge dans des UNV car celles-ci améliorent le pronostic des AVC. Les études futures doivent continuer à investiguer les aspects plus spécifiques à ces populations afin d'en dégager des lignes de conduite adaptées et optimales, tant en termes de prise en charge aiguë, subaiguë et chronique que de prévention primaire et secondaire.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Markus H, Pereirz A, Cloud G.— *Stroke Medicine*. Oxford Spe. Oxford : Oxford University Press Inc., New York. 2010, 1-49.
2. Di Carlo A, Lamassa M, Pracucci G, et al.— Stroke in the very old : clinical presentation and determinants of 3-month functional outcome : a European perspective. European BIOMED Study of Stroke Care Group. *Stroke*, 1999, **30**, 2313-2319.
3. Fonarow GC, Reeves MJ, Zhao X, et al.— Age-related differences in characteristics, performance measures, treatment trends, and outcomes in patients with ischemic stroke. *Circulation*, 2010, **121**, 879-891.
4. Bentsen L, Christensen L, Christensen A, et al.— Outcome and risk factors presented in old patients above 80 years of age versus younger patients after ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, **16**, 1-5.
5. Denti L, Scoditti U, Tonelli C, et al.— The poor outcome of ischemic stroke in very old people : a cohort study of its determinants. *J Am Geriatr Soc*, 2010, **58**, 12-17.
6. Busl KM, Nogueira RG, Yoo AJ, et al.— Prestroke dementia is associated with poor outcomes after reperfusion therapy among elderly stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, **22**, 718-724.
7. Arsava EM, Vural A, Akpınar E, et al.— The detrimental effect of aging on leptomeningeal collaterals in ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, **23**, 421-426.
8. Ribo M, Flores A, Mansilla E, et al.— Age-adjusted infarct volume threshold for good outcome after endovascular treatment. *J Neurointerv Surg*, 2013.
9. Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Misselwitz B et al.— Predictors of in-hospital mortality and attributable risks of death after ischemic stroke : the german stroke registers study group. *Arch Intern Med*, 2004, **164**, 1761-1768.
10. Stroke Unit Trialists' Collaboration.— Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, **17**, CD000197.
11. Silvestrelli G, Parnetti L, Paciaroni M, et al.— Early admission to stroke unit influences clinical outcome. *Eur J Neurol*, 2006, **13**, 250-255.
12. Recommandations HAS.— Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce. 2009.
13. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke.— The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med*, 1995, **333**, 1581-1587.
14. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al.— Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*, 2008, **359**, 1317-1329.
15. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al.— Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack : a guideline for health-care professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*, 2014.
16. Samson Y.— Étendre les indications de la thrombolyse. *Neurologie*, 2009, **1**, 205.
17. Suissa L.— Journées de neurologie de langue française. Atelier. *Conduite à tenir devant un infarctus cérébral à la phase aiguë*. Nice. 4 avril 2012.
18. Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, et al.— The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial (IST-3)) : a randomised controlled trial. *Lancet*, 2012, **379**, 2352-2363.
19. Berrouschot J, Röther J, Glahn J, et al.— Outcome and severe hemorrhagic complications of intravenous thrombolysis with tissue plasminogen activator in very old (> or =80 years) stroke patients. *Stroke*, 2005, **36**, 2421-2425.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. P. Maquet, Service de Neurologie, CHU de Liège, Belgique.  
Email : neurologie@ulg.ac.be