



## **RECUPERATION POST-AVC**

**(QUOI DE NEUF POUR DIMINUER LE HANDICAP APRÈS UN AVC?)**

**DR F. PHILIPPEAU  
UNV CH FLEYRIAT**

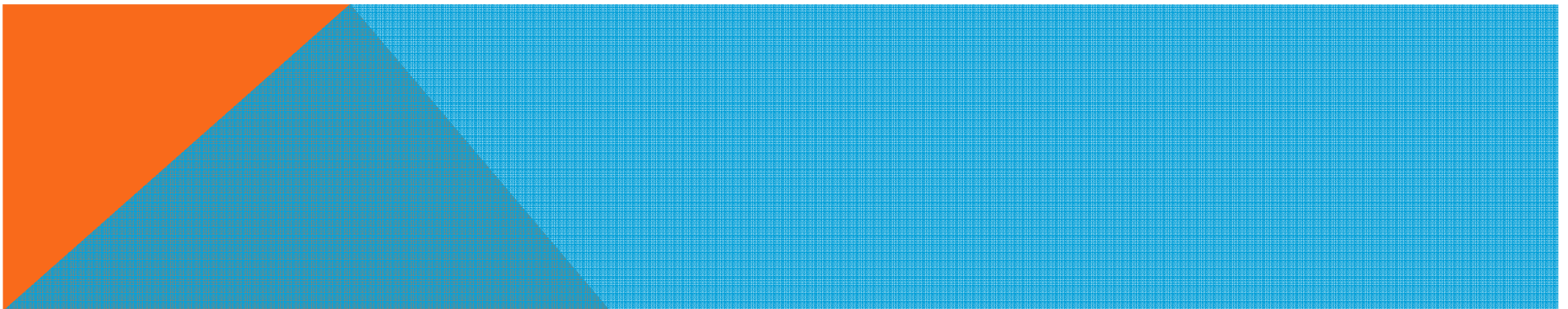
# INTRODUCTION

Troisième cause de décès

Première cause de handicap physique acquis de l'adulte

Deuxième cause de démence

Coût socio-économique majeur



# LES « MOYENS »

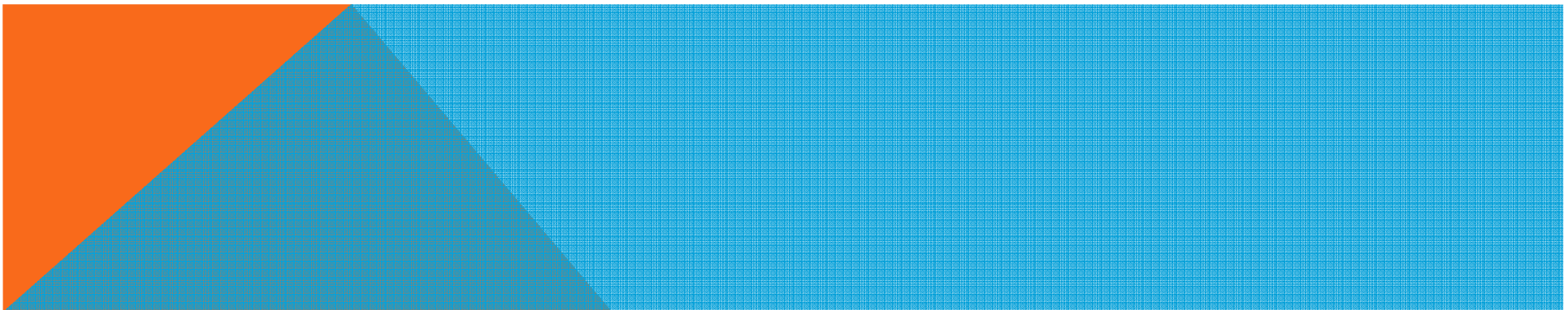
## Réduire le volume d'infarctus

- Maintenir le débit sanguin cérébral
  - Recanalisation artérielle
  - Autres moyens
- Neuroprotection

## Favoriser la plasticité cérébrale

- Traitements pharmacologiques
- Traitements non pharmacologiques

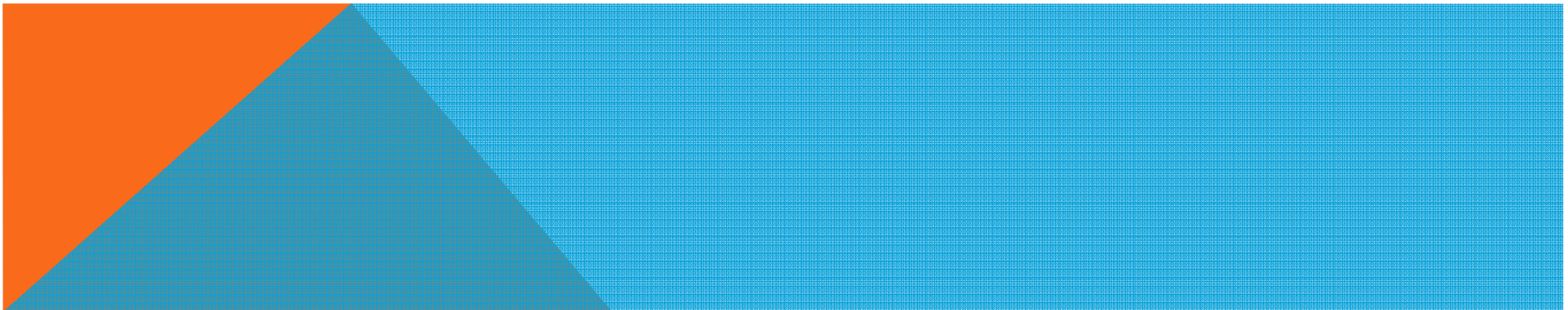
## La médecine régénérative



# REDUIRE LE VOLUME D'INFARCTUS

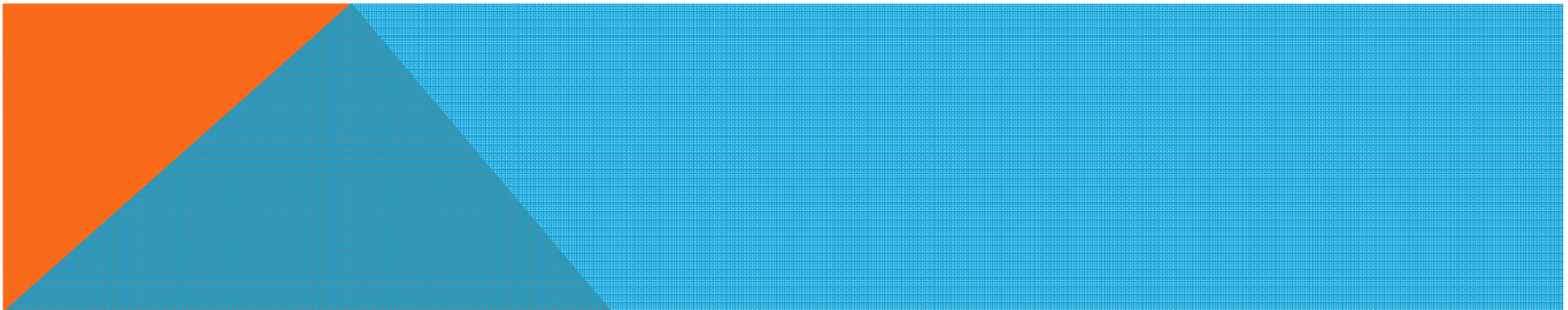
## Maintien du DSC par la récanalisation artérielle :

- Thrombolyse par le rt-PA IV (0,9 mg/kg) dans les 4,5 h après le début des symptômes.
- Sonothrombolyse : rt-PA IV + Doppler trans cranien +/-microbulles :
  - CLOTBUST : efficacité sur reacanalisation et mRS à 3 mois
  - Pas d'étude confirmative, difficile en pratique et doute sur le risque hémorragique
- Thrombectomie ou approche combinée IV-IA :
  - Device : stent solitaire ou le retriever
  - Consensus pour l'occlusion basilaire mais fenêtre?
  - Pour la circulation antérieure, en cours d'évaluation vs IV seule ou si CI à la thrombolyse IV



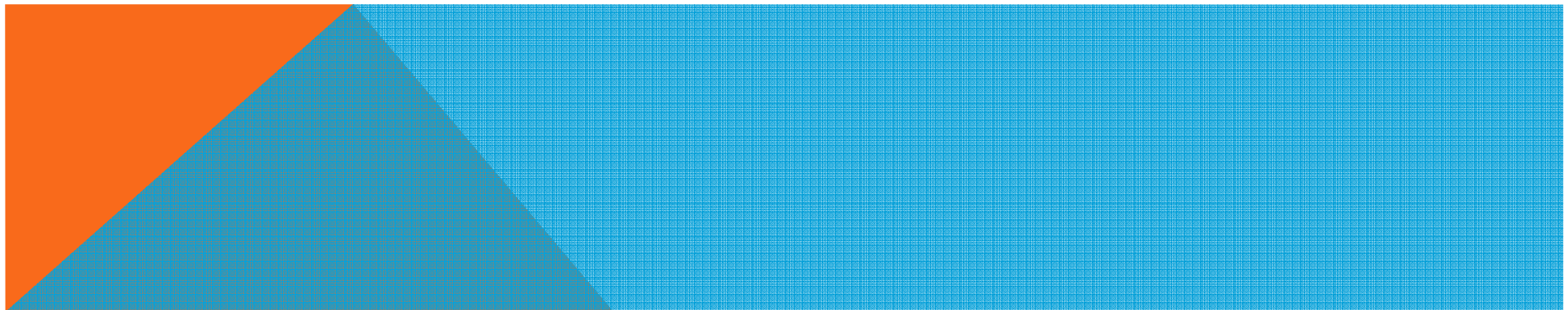
## Autres moyens :

- Occlusion partielle de l'aorte abdominale (70%) NeuroFlo, SENTIS trial
  - <14 h, occlusion pdt 45 min, mais augmentation DSC persistante
  - Pas significatif pour mRS, mais diminution mortalité à 3 mois
  - Ss groupe significatif mRS pour NIHSS 8-14 et si <6h
- Stimulation du ganglion sphéno-palatin :
  - En cours d'évaluation (phase 3)
  - Implantation du système par ORL ss anesthésie locale
  - Augmentation du DSC (vasodilatation) par stimulation du système parasympathique



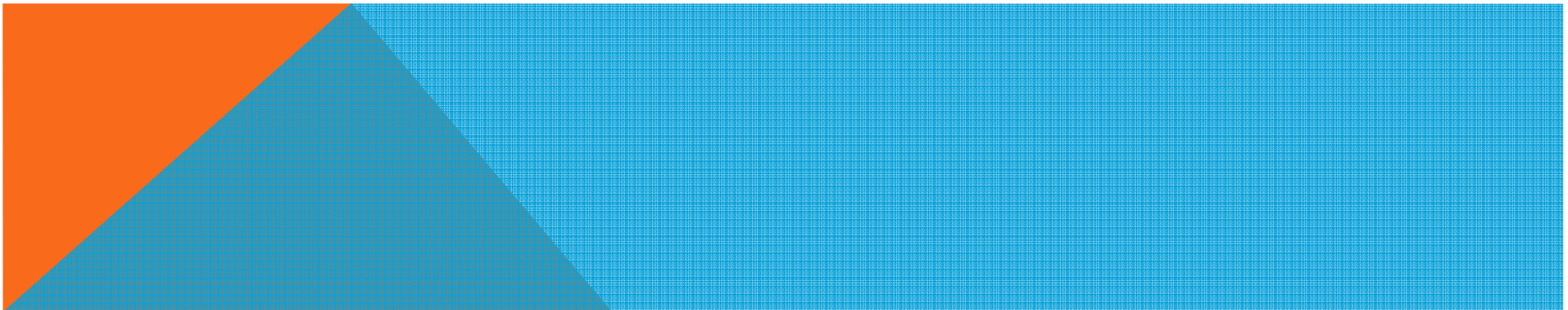
# Neuroprotection :

- De nombreuses molécules ont été testées... :
  - Calcium-bloquants, NXY 059 ou autres anti-oxydants, EPO, G-CSF, etc...
  
- Ou en cours d'évaluation :
  - Minocycline, édavarénone, etc...
  
- Pré-conditionnement :
  - Ciclosporine (CICLOSTROKE) :
    - sur le modèle de l'arrêt cardiaque, IDM
    - Phase II , couplée au rt-PA IV : diminution du volume d'infarctus chez les patients recanalisés
  
  - Ischémie induite à distance (phase II) :
    - En pré-hospitalier, 4 « inflations » > 200 mm Hg du membre supérieur pendant 5 min.
    - Réduction du volume d'infarctus.



## Hypothermie :

- Effet neuroprotecteur expérimental : inhibition de la « cascade excito-toxique », stabilisation de la barrière hémato-encéphalique...
- Effet difficile a traduire en « clinique »
- Beaucoup d'effets secondaires : pneumopathies plus fréquentes, arythmies cardiaques, frissonnements...
- Incertitudes sur profondeur (34-35 °C), durée (> ou < 24 h), techniques de refroidissement (endovasculaire, combinaison...), conscient ?, intubé ?, vitesse de refroidissement et de réchauffement, etc...
- Essai européen multi-centrique EuroHYP-1 en cours (750 patients)



## Stimulations corticales transcrâniennes :

### Stimulation magnétique transcrânienne (TMS) :

stimulation <1Hz : effet inhibiteur

stimulation >5Hz : effet facilitateur

### Stimulation transcrânienne de courant continu (tDCS)

#### 1) Pour récupération motrice :

-Sur hémisphère lésé, augmente fonctionnement des cellules corticales résiduelles.

-Sur hémisphère sain contra-latéral : réduction de l'inhibition de l'hémisphère sain sur hémisphère lésé.

-Etudes (souvent en phase chronique et petits effectifs), non randomisé, pas de sham

-TMS et tDCS hémisphère lésé :

amélioration performances motrices, 5 études en phase aiguë (<1 mois)

-TMS hémisphère sain :

22 études en phase chroniques (1-60 patients) : tendance à efficacité si couplé à la rééducation

8 études phase aiguë : 6 avec amélioration

-tDCS hémisphère sain :

3 études en phase aiguë (10-96 patients) : amélioration dans 2 études sur 3



## 2) Pour récupération langagière :

### -tDCS dans l'anomie :

Stimulation hémisphère gauche avec excitation ou inhibition aire de Broca et de Wernicke : résultats encourageants mais faibles effectifs, non randomisés

### -tDCS dans d'autres fonctions langagière :

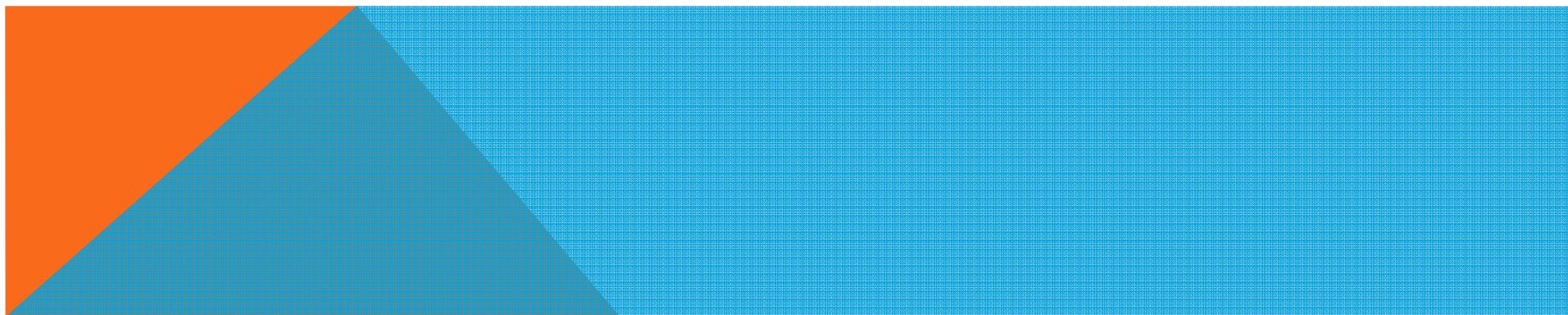
score globale d'aphasie

apraxie du langage

### -tDCS couplés aux techniques de rééducation :

Thérapie d'intonation mélodique

Thérapie conversationnelle intensive



# La plasticité Cérébrale

## Cas clinique :

-Homme 65 ans

-Septembre 2004 : Hémiplégie gauche motrice pure en relation avec un infarctus cérébral de la couronne rayonnante droite thrombolysé en phase aiguë par le rt-PA IV

-Hémi-parésie spastique séquellaire.

-Janvier 2009 :

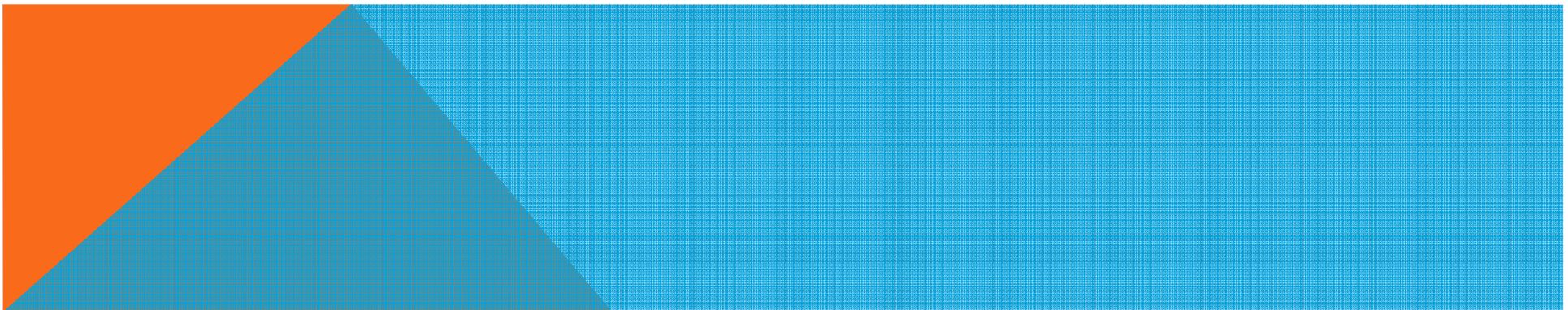
Aggravation fonctionnelle brutale subjective

IRM DWI : lésion ischémique tissulaire lacunaire paraventriculaire GAUCHE

Qu'en pensez vous ?

## Mécanismes :

- Encore partiellement inconnues
- Avancées grâce à l'imagerie fonctionnelle
- Performante chez l'enfant (remis en cause)
- Processus de compensation qui démarrent très « tôt » :
  - 30 % des « AIT » sont des infarctus avec une lésion tissulaire  
DWI +
- Ouverture de nouveaux circuits, réorganisation neuronale (synaptique...), repousse axono-dendritique, remyélinisation, « multiplication neuronale? »...

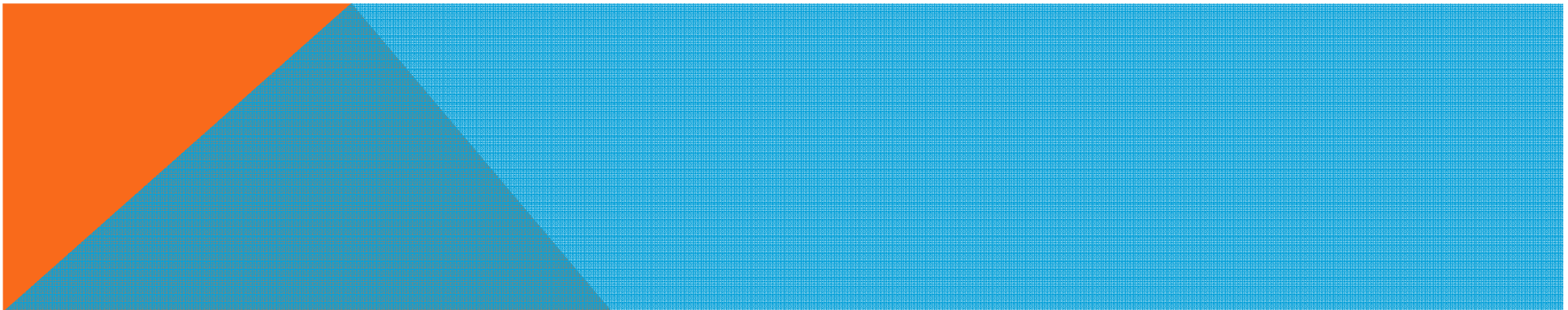


## Motricité :

- Voie pyramidale mal connue sur le plan anatomique
- Progrès grâce à la tractographie en IRM et IRM fonctionnelle
- Activation et compensation par régions adjacentes péri-lésionnelles
- Hyperactivation du faisceau pyramidal directe contra-latéral

## Langage :

- Pas de changement de latéralisation sauf pour l'enfant
- Une récupération qui ne s'arrête jamais...?
- Activation ou compensation par région adjacentes péri-lésionnelles
- Activation ou levée de l'inhibition de l'hémisphère droit



# Les traitements pharmacologiques :

- Pas de traitements au long cours diminuant la plasticité cérébrale :
  - BZD, morphiniques, neuroleptiques « typiques »

- Traitements favorisant :

- Antidépresseurs sérotoninergiques, étude FLAME :

- Fluoxétine 20 mg : 5-10 j après infarctus cérébral pendant 90 j
    - Amélioration à J90 de la motricité sur échelle Fugl-Meyer (0-100)
    - Ajusté sur âge, gravité à l'admission et indépendant de la dépression (MADRS)
    - Mécanismes : possible effet anti-inflammatoire, favorise la neurogénèse, l'hyperactivation neuronale

- Nuraid 2 :

- « cocktail » de plantes issues de la médecine traditionnelle chinoise
    - Efficace in-vitro, molécules actives non identifiées à ce jour
    - Augmente facteurs de croissance, stimule la neurogénèse, la croissance axonale et dendritique
    - Etudes CHIMES : traitement de 3 mois débuté <72 h après infarctus :

NS sur mRS

Significatif sur mRS pour cohorte des Philippines (patients plus jeunes, NIHSS plus élevé)

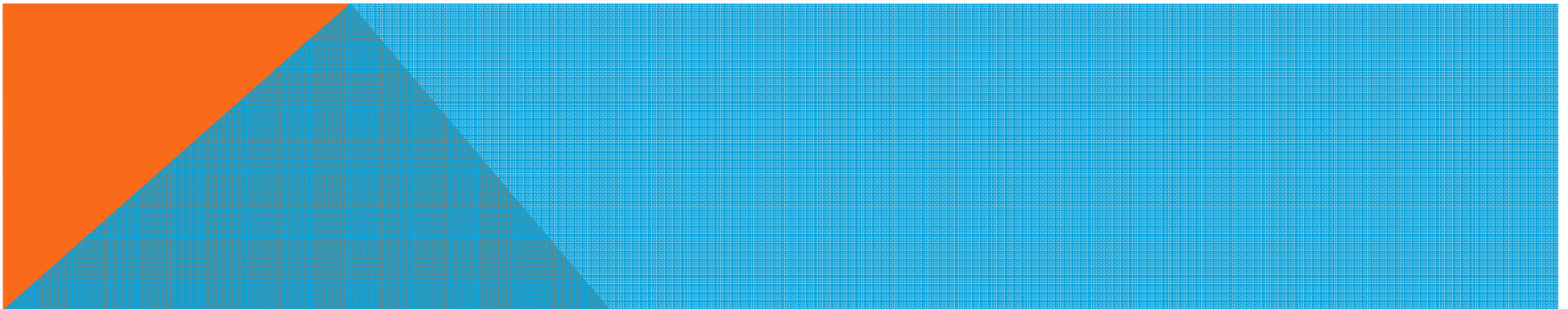
Diminue significativement le nombre d'événements vasculaires (récidive AVC, SCA, Décès vasculaire) à 3 mois.

Méta-analyse (CHIMES + autres études) : légèrement significative pour mRS

Peut-être plus efficace en phase sub-aiguë

# Traitements non pharmacologiques

- Rééducation sous contrainte
- Traitement robotique



## Médecine régénérative :

- Cellules souches multipotentes, cellules souches mésenchymateuses, cellules souches neurales etc...
- Sources : moelle osseuse, sang, lait maternel, pulpe dentaire, cordon, cerveau foetal, etc...
- Voie intra-cérébrale, IV, intra-artérielle...
- Essais (phase II-III) en cours.

