

28.09.2023, Symposium Annuel du CCC

# Facteurs de risque, étiologie et bilan des AVC et AIT: Leçons apprises des registres

Patrik Michel, MD

Head, Stroke Center, Neurology Service

Department of Clinical Neurosciences

Associate Professor, Lausanne University Switzerland



Centre  
Cérébrovasculaire



# Mécanismes et classification des AVC

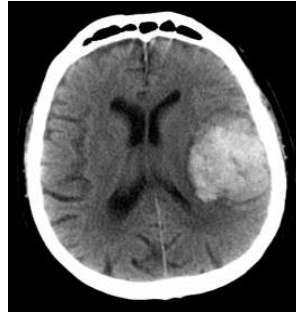
Facteurs de risque



Etiologie/mécanisme



Types d'AVC (Classification)



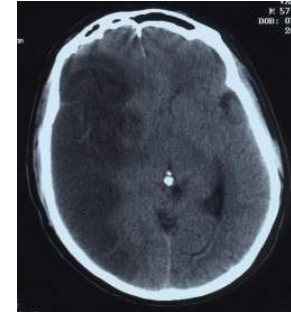
Fibrillation auriculaire



Cardioembolique



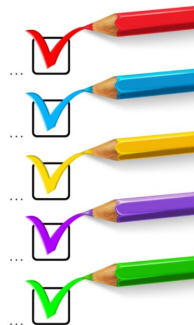
AVC ischémique





# Facteurs de risque, étiologie et bilan

## Leçons des registres



- ◆ **Facteurs de risque**
- ◆ Etiologie / mécanisme
- ◆ Bilan

# Facteurs de risque principaux de l'AVC

## Registre INTERSTROKE

### AVC/AIT ischémique

### AVC hémorragique

Modifiable

Non-  
modifiable

Spécifiques

- ◆ Hypertension
- ◆ Tabagisme
- ◆ Alcool
- ◆ Régime (y.i. sodium, sucre, ...)
- ◆ Obésité
- ◆ Facteurs psychosociaux
- ◆ Pollution de l'air
- ◆ Age
- ◆ Génétique

- ◆ Diabète / prédiabète
- ◆ Dyslipidémie
- ◆ Sédentarité
- ◆ Maladies cardiaques (FA etc.)

- ◆ Coagulopathies
- ◆ Antiplaquettaires / Anticoagulants

# Facteurs de risque principaux de l'AVC

AVC/AIT  
ischémique

Registre INTERSTROKE

AVC hémorragique

Modifiable

- ◆ Hypertension
- ◆ Tabagisme
- ◆ Alcool
- ◆ Régime (y.i. sodium, sucre, ...)
- ◆ Obésité
- ◆ Facteurs psychosociaux

non-modifiable

→ >90% des AVC sont expliqués par 10 FR principaux

→ ASTRAL: que 2% de tous les AVC n'ont aucun FR traditionnel

(Nannoni & Scherz, Eur J Neurol 2020)

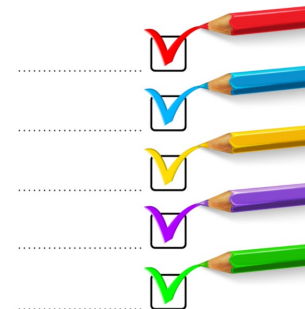
Spécifique

- ◆ Sedentarité
- ◆ Maladies cardiaques (FA etc.)



# Substances et risque d'AVC

## Registres et études épidémiologiques



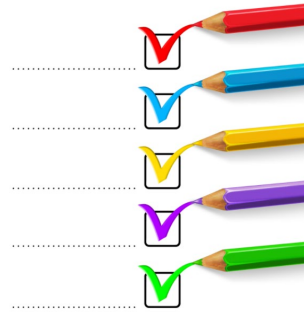
- ◆ **Le tabagisme double** le risque d'AVC (ischémiques et hémorragiques)
- ◆ **Vapotage**: incertain, mais risque probablement (↑)
- ◆ **Cannabis**: risque probablement ↑
- ◆ **Plusieurs autres substances** augmentent risque, notamment cocaïne, psychostimulants

Smoking: Jha NEJM 2013, Rose J Epidemiol Community Health 1982 . Cannabis: Wolff Stroke 2013  
E-cigarettes: Elser JAMA 2023; Berlowitz/PATH Circulation 2022;



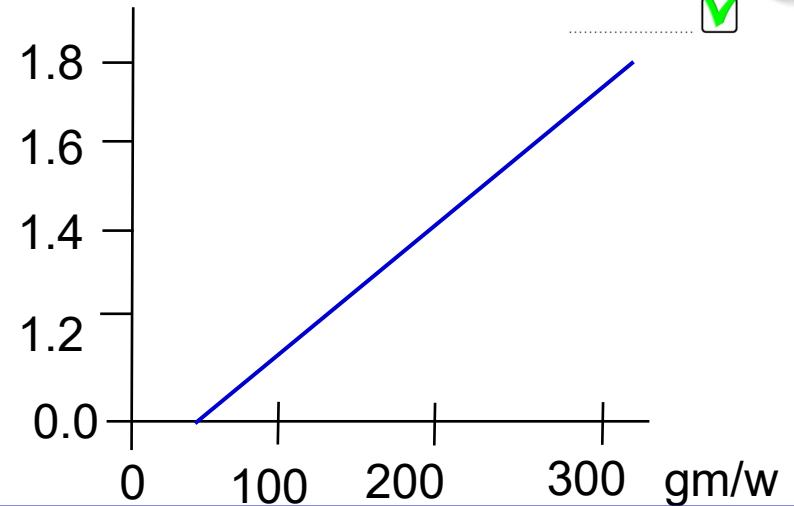
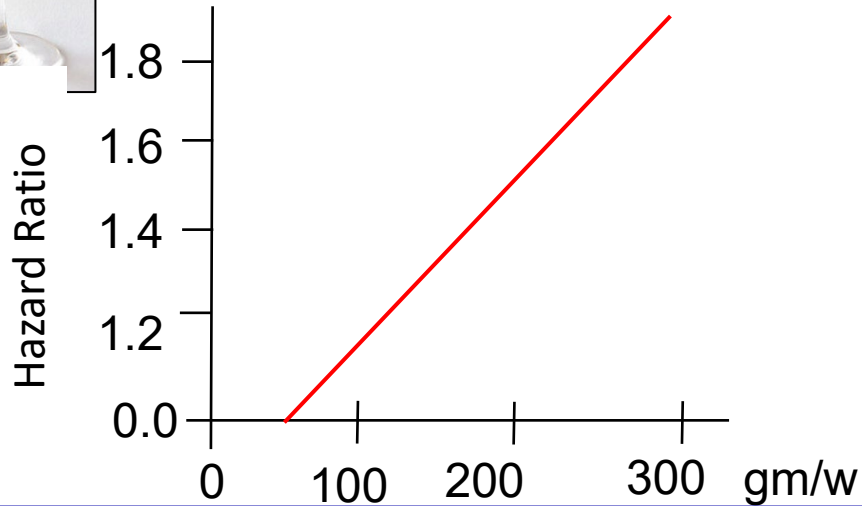
# Qu'en est-il de mon verre de vin ?

## Registres et études épidémiologiques



AVC hémorragique

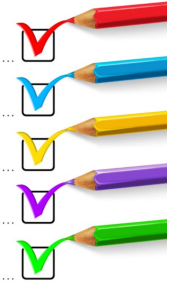
AVC ischémique



→ Notre recommandation pour la **prevention 1° et 2° des AVC** :  
Éviter alcool. Sinon, consommer le moins possible, hommes et femmes.

# Facteurs de risque « modernes » de l'AVC

## Registres et études épidémiologiques



### ↑ Increase stroke risk

- ◆ Passive smoking +25% (Oone JPubHealth 2011)
- ◆ Depression +45% (Pan JAMA 2011)
- ◆ Red meat +11% (Kaluza Stroke 2012)
- ◆ Soda beverages +29% (WHI/Mossavar, Stroke 2019)
- ◆ Artificial sweetener +18% (Debras/NutriSanté BMJ 2022)
- ◆ Neuroticism +13% (Stephan Stroke 2023)



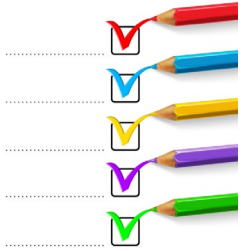
### ↓ Decrease stroke risk

- ◆ Mediterranean diet - 39% (Estruch NEJM 2016)
- ◆ Chocolate - 27% (WHI/Greenberg AmJNutr 2018)





# Facteurs de risque « modernes » de l'AVC découverts dans ASTRAL chez pat. «sans» FRCV



## ↑ Increase risk in young (< 55 years)

- ◆ Patent foramen ovale OR 2.3
- ◆ Contraceptive use OR 2.0

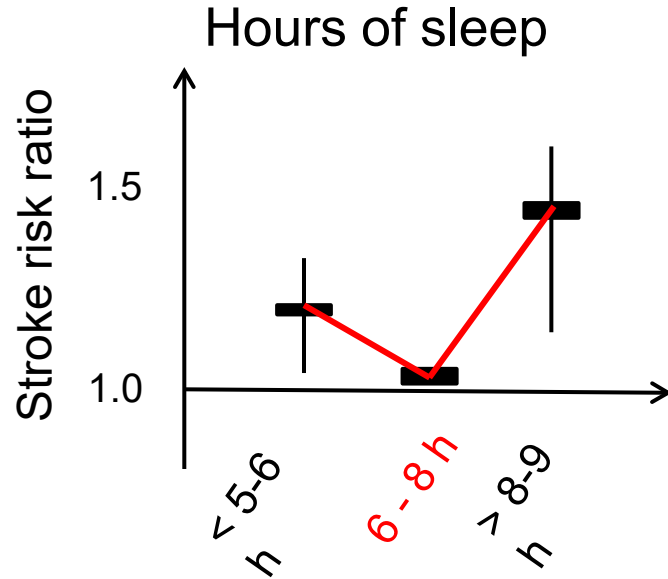
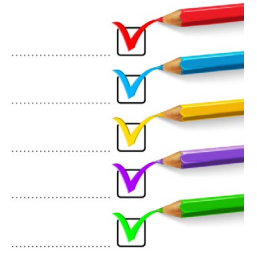


## ↑ Increase risk in old (≥ 55 years)

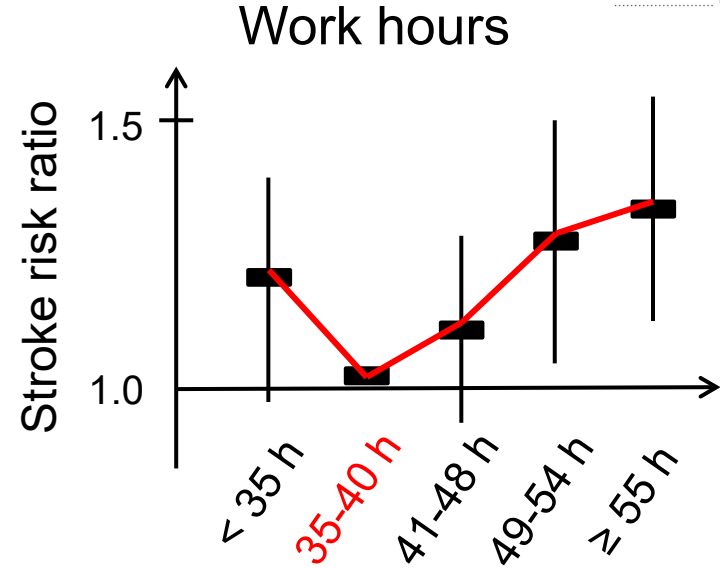
- ◆ Active cancer OR 3.3

# Autres FR « modernes » de l'AVC

## Registres et études épidémiologiques



Meta-analysis  
Leng Neurology 2015



Meta-analysis (N=603'838)  
Kivimäki Lancet 2015

# Facteurs bénéfiques contre l'AVC

## Comment prévenir les AVC



**Sport +++**

Lee Stroke 2003



**Légumes&fruits**

He Lancet 2006



**Prod. laitiers (dégraissés)**

Larsson Stroke 2012/ Dehghan Lancet 2018



**Chocolat noir**

Buitrago-Lopez BMJ 2011



**Détente**

Henderson Stroke 2013



**NESPRESSO**

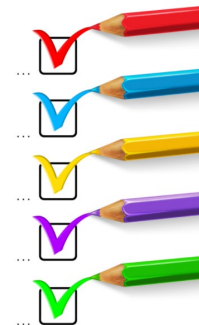
**3-5 tasses/j**

Ding Circulation 2013



# Facteurs de risque, étiologie et bilan

## Leçons des registres



- ◆ Facteurs de risque
- ◆ **Etiologie / mécanisme**
- ◆ Bilan

# Etiologie des AVC / AIT ischémiques

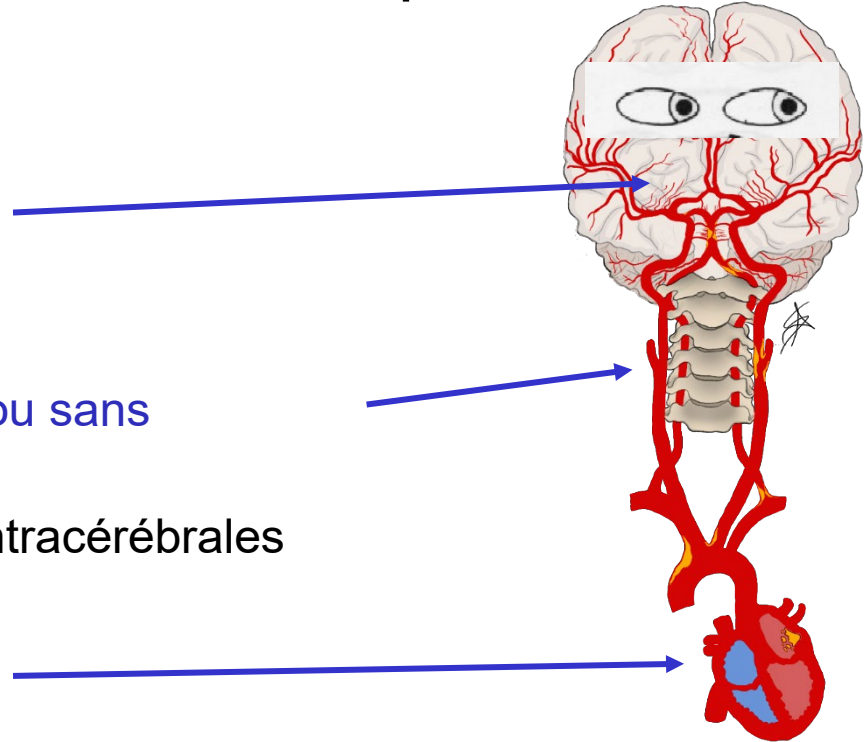
« The big three » :

1) Micro-angiopathie  
(AVC « lacunaire »)

2) Athéromatose (avec ou sans  
sténose)

des artères extra & intracérébrales  
& crosse aortique

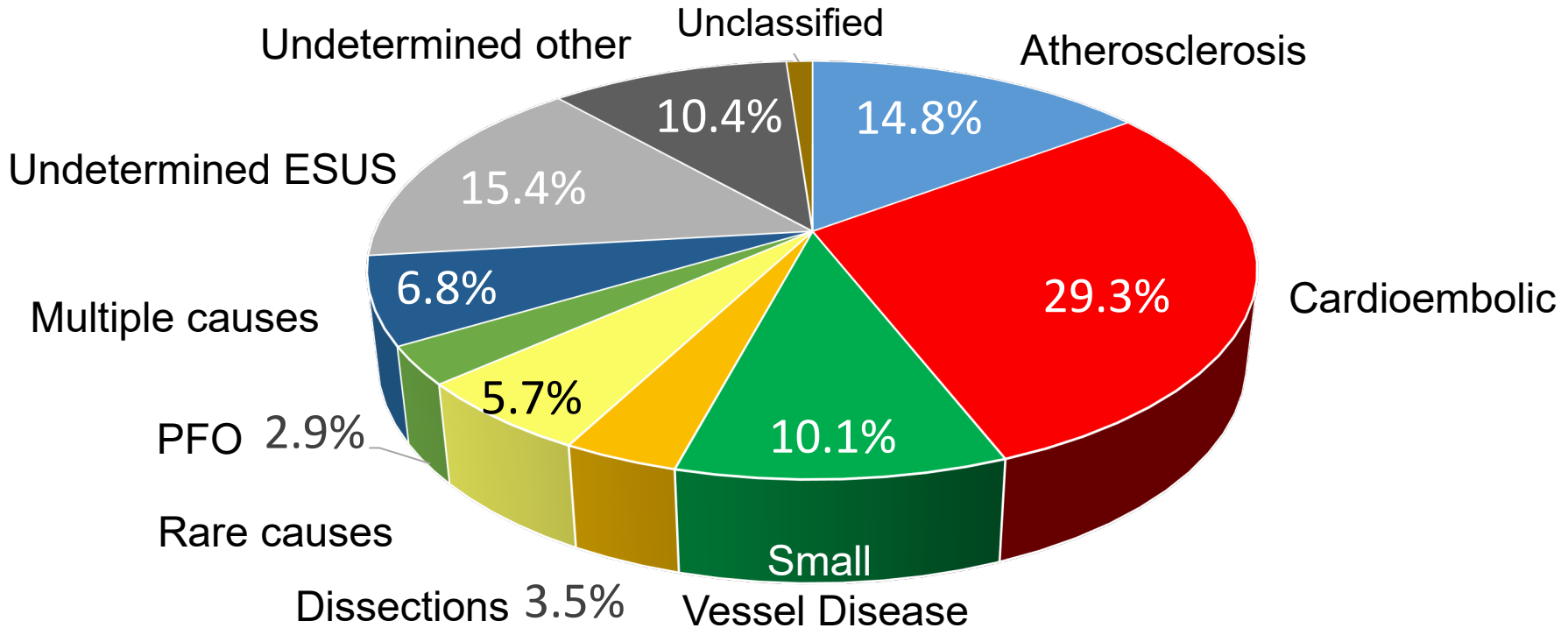
3) Cardio-embolique



© Salerno A., 2023

# Etiologie des AVC aigus au CHUV

## 6773 consecutive strokes (2003-2021)

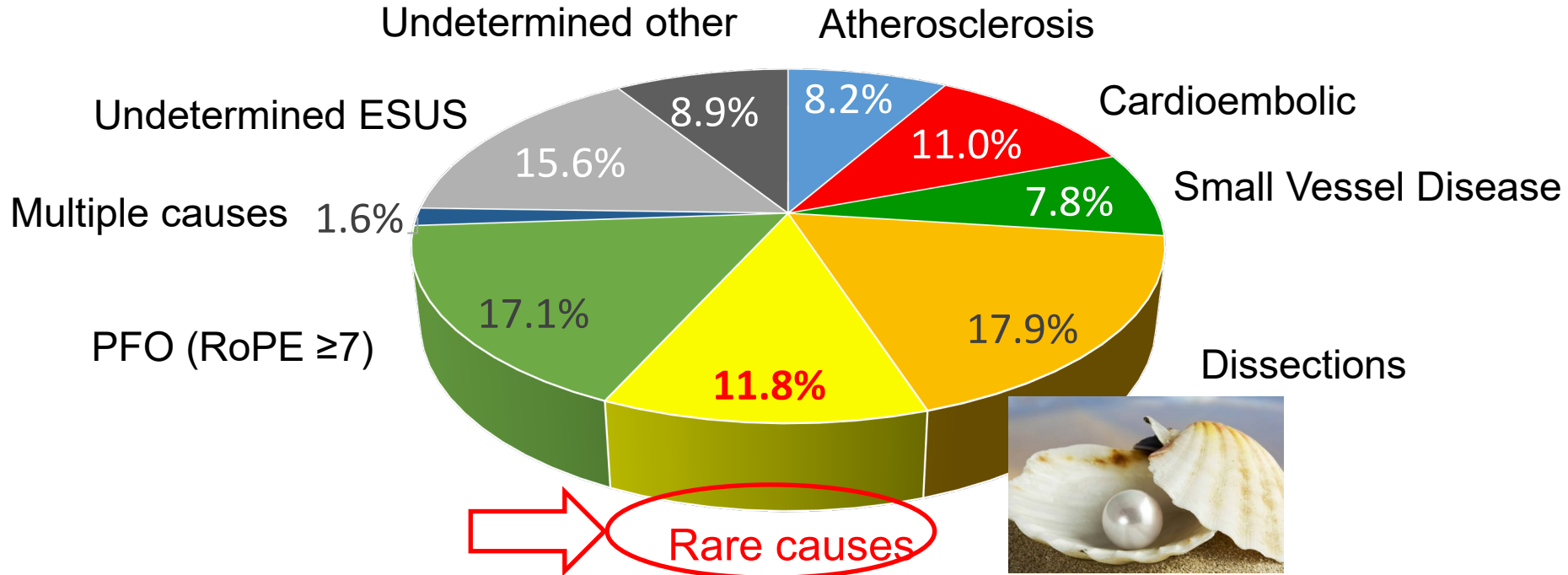


Modified TOAST classification, standardized workup

Source: [ASTRAL](#) Eskandari & Michel, unpublished

# Etiologie des AVC aigus chez patients jeunes

987 consecutive strokes <55 years (2003-2021)

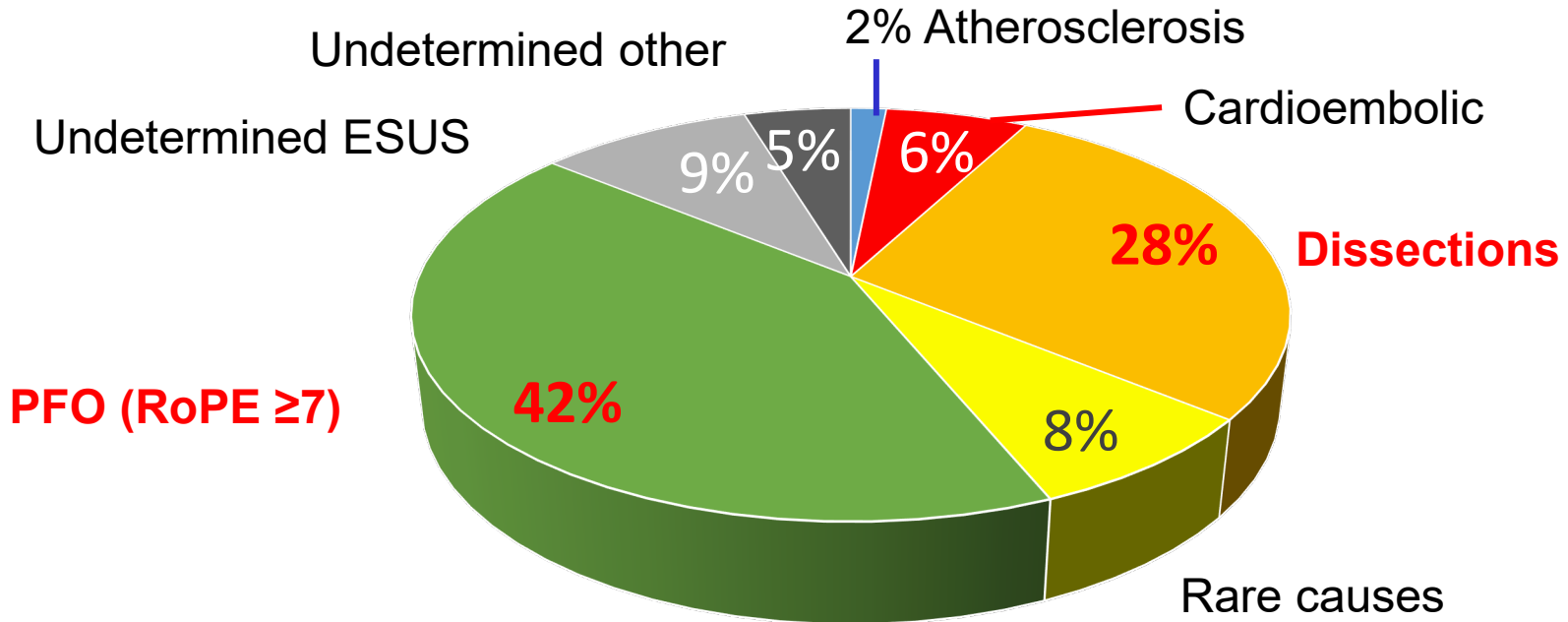


Modified TOAST classification, standardized workup

Source: ~~ASTRAL~~ Eskandari & Michel, unpublished

# Etiologie des AVC chez patients jeunes sans FR

64 consecutive acute ischemic strokes (2003-2018)



Modified TOAST classification, standardized workup

Nannoni & Scherz, Eur J Neurol 2021



# Causes rares d'AVC

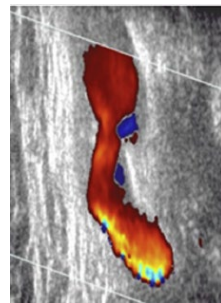
rare, particulières, curieuses ...



**Hair-dresser**  
(Correia)



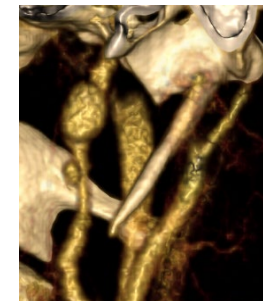
**Skiing**  
(Strambo)



**Doppler**  
(Papavasileiou)



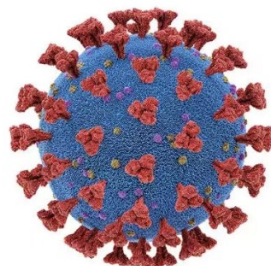
**Air bubbles**  
(Tsetsou)



**Osteovasc. conflicts**  
(Correia)



**Borrelia/Lyme**  
(Rey)



**COVID-related**  
(Marto/Ntaios/Strambo)



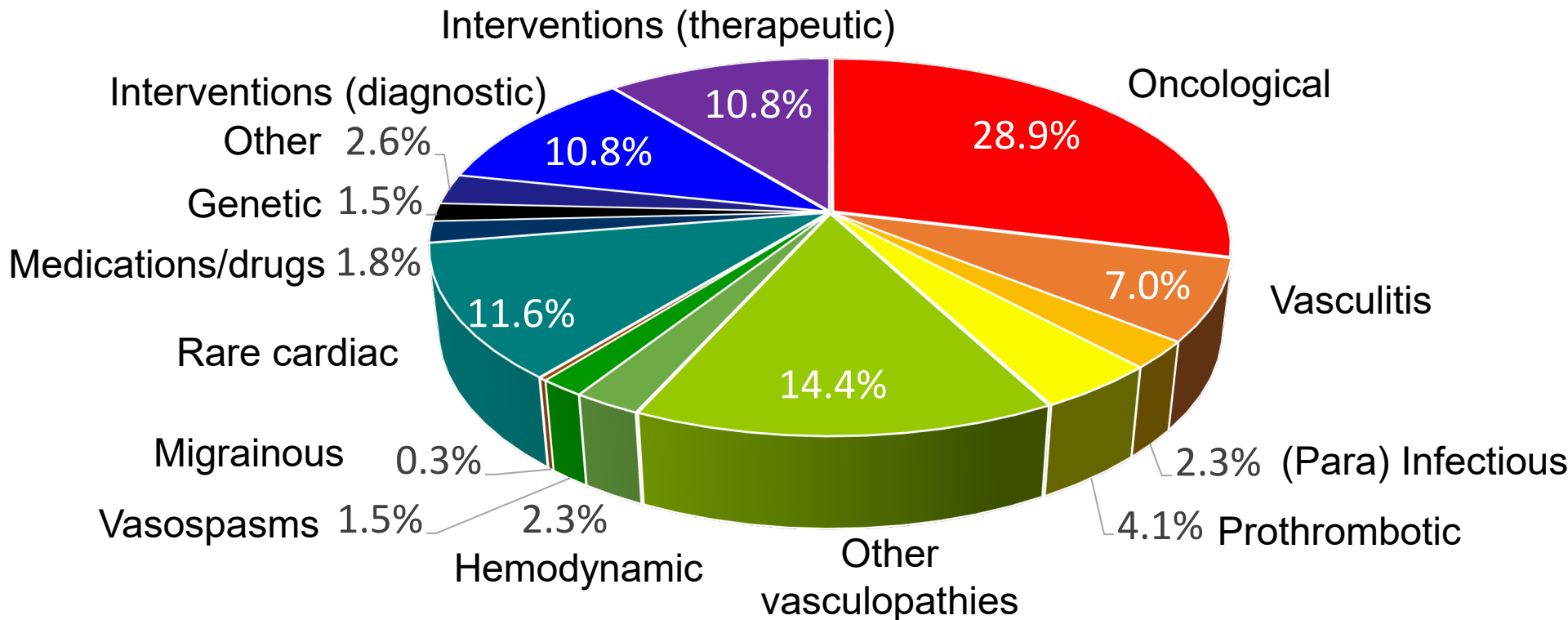
**Cancer-related**  
(Costamagna)



**Tentamen/Psychogenic**  
(Silva / Bastos)

# Etiologies des AVC ischémiques rare

388 consecutive rare strokes (2003-2021)



Source: [ASTRAL](#) . Based on Vicino, Neurol Sci 2022

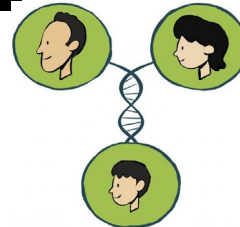
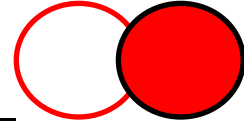
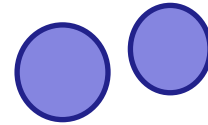
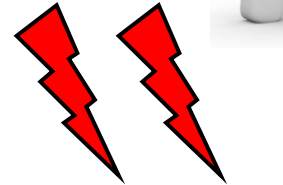
# When to suspect rare strokes ? (N=4154)

Factor	Odds Ratio
↓ Younger age (per year)	0.97
↑ Bilateral strokes	2.09
↑ HIV +	8.24
↑ Recurrent ischemic events	1.48
↑ Metastatic cancer	5.82
↑ Drug abuse	2.69
↓ Hypertension	0.68
↓ Diabetes	0.61
↓ Atrial fibrillation	0.27



# When to suspect rare causes of stroke ?

- ◆ Unexplained stroke, especially if younger, recurrent, **few risk factors**, or **little atherosclerosis**
- ◆ **Multifocal** stroke without evident cause
- ◆ Simultaneous **ischemic and haemorrhagic** strokes
- ◆ Presence of a **systemic disease**
- ◆ **Family history** of unexplained cardiac or cerebrovascular disease



# Imitateurs et caméléons des AVC

## Leçons des registres



**Imitateur des AVC:** symptômes ...

- qui ressemblent à un AVC mais sont causés par **une autre maladie**

Sur-diagnostic  
des AVC  
(faux-positif)

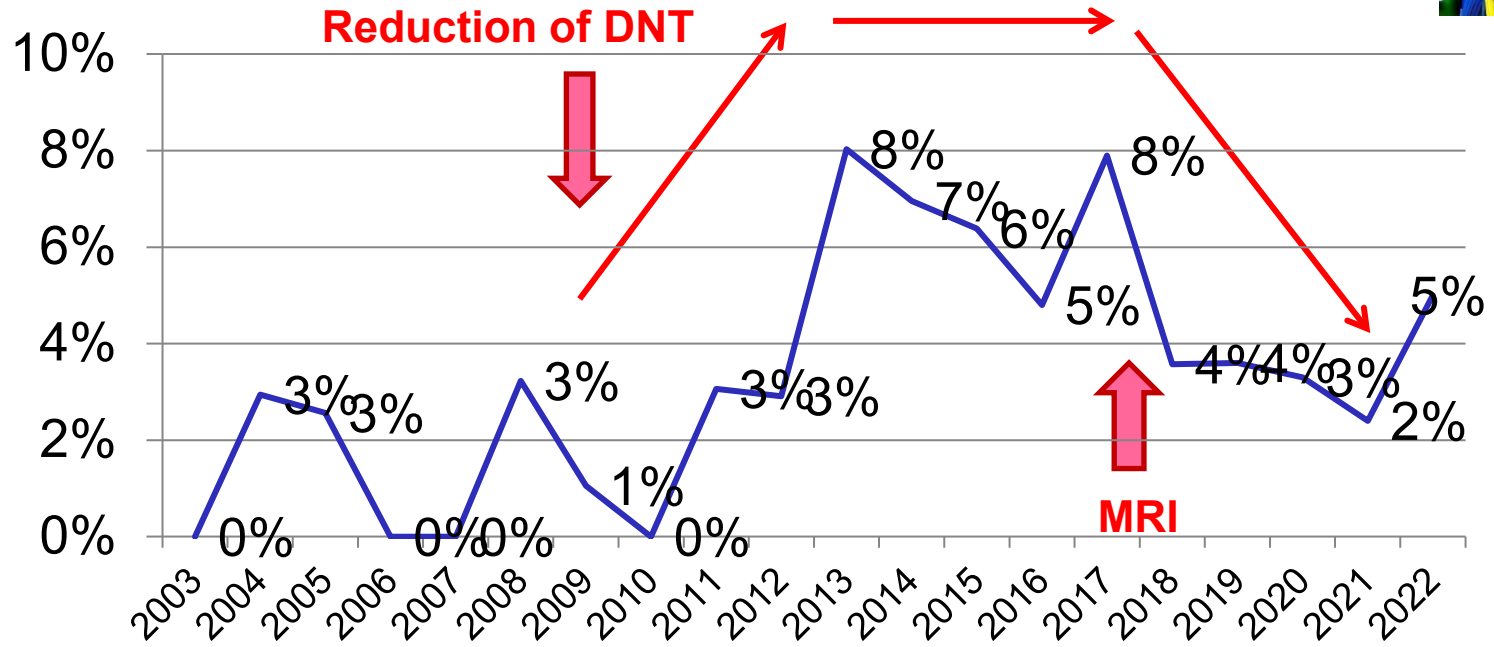


**Chaméléons :** symptômes ...

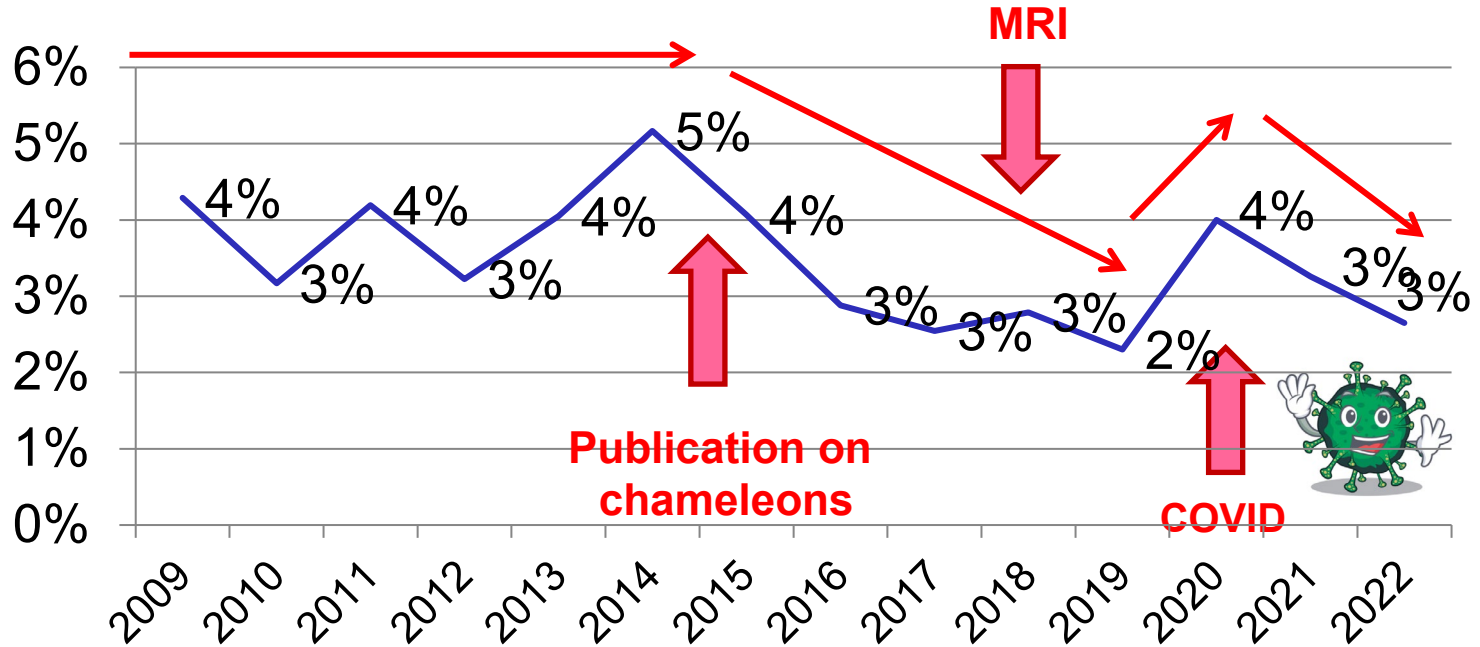
- qui ressemblent à une autre maladie mais qui sont causés par **un vrai AVC**

Sous-diagnostic  
des AVC  
(faux-négatif)

# Stroke mimic thrombolysis (over-diagnosis) as % of all early thrombolysable patients



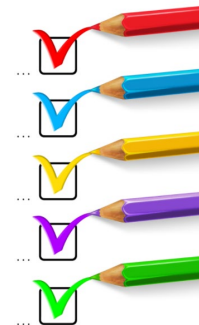
# Acute strokes missed in CHUV (under-diagnosis) as % of all acute ischemic strokes admitted to CCC





# Facteurs de risque, étiologie et bilan

## Leçons des registres



- ◆ Facteurs de risque
- ◆ Etiologie / mécanisme
- ◆ Bilan de l'AVC



# AVC / AIT ischémique : mécanismes

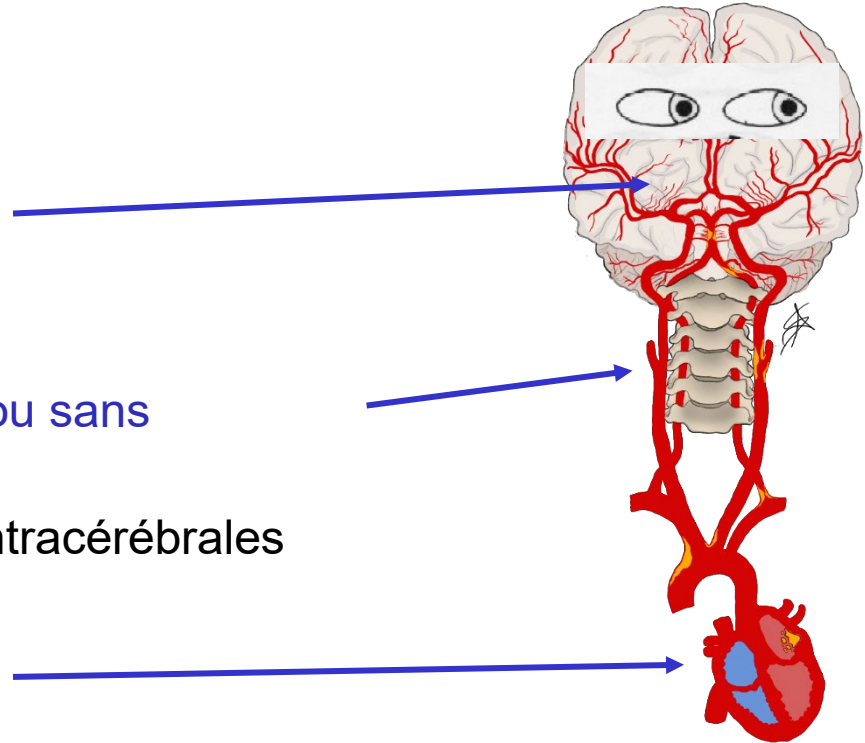
« The big three » :

1) Micro-angiopathie  
(AVC « lacunaire »)

2) Athéromatose (avec ou sans  
sténose)

des artères extra & intracérébrales  
& crosse aortique

3) Cardio-embolique

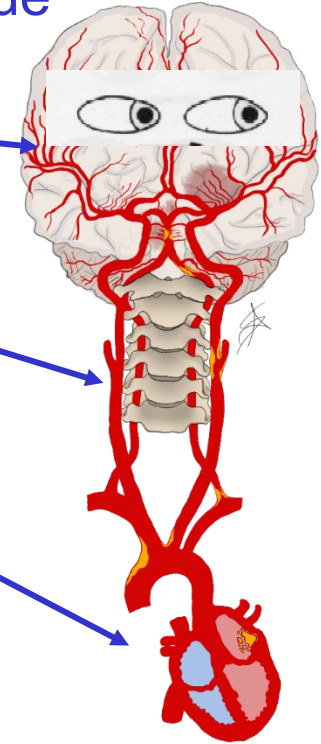


© Salerno A., 2023

# AVC / AIT ischémique: Bilan de base

→ Identifier mécanisme et facteurs de risque

- Imagerie cerveau  
CT, ou mieux IRM (+perfusion si aigu)
- Imagerie des artères  
Angio-IRM ou angio-CT (ou Doppler)
- ECG, radio thorax
- Plupart des patients:  
échocardiographie trans-thoracique
- Monitoring continu 24h voire plus
- Bilan sanguin: usuel et CRP, bilan lipidique
- Anamnèse pour facteurs de risque



© A. Salerno, CHUV

# AVC aigu: **IRM** au lieu du CT comme 1° imagerie?

## Leçons des registres



Sensitivity for stroke detection



Accuracy for detection of acute haemorrhage



Haemorrhages with thrombolysis (?)



Clinical functional outcome (?)



Time to thrombolysis

# AVC aigu: **IRM** au lieu du CT comme 1° imagerie?

Evaluation du CHUV (N= 2972)



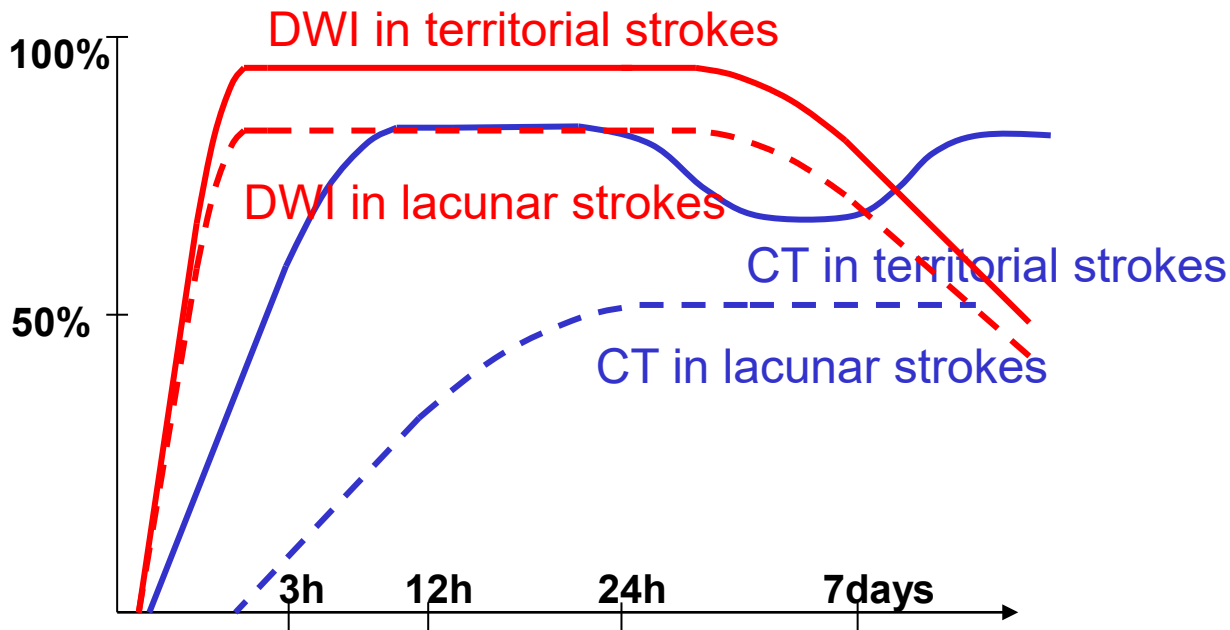
- ↓ Missed thrombolysis opportunities
- ↓ Thrombolysed stroke mimics
- = Door-to-endovascular time
- = Safety and 90-day disability



- ↑ Time to thrombolysis
- = Missed stroke diagnosis (chameleons)
- = Undetermined stroke etiology

# AVC aigu: **IRM** ou **CT** ?

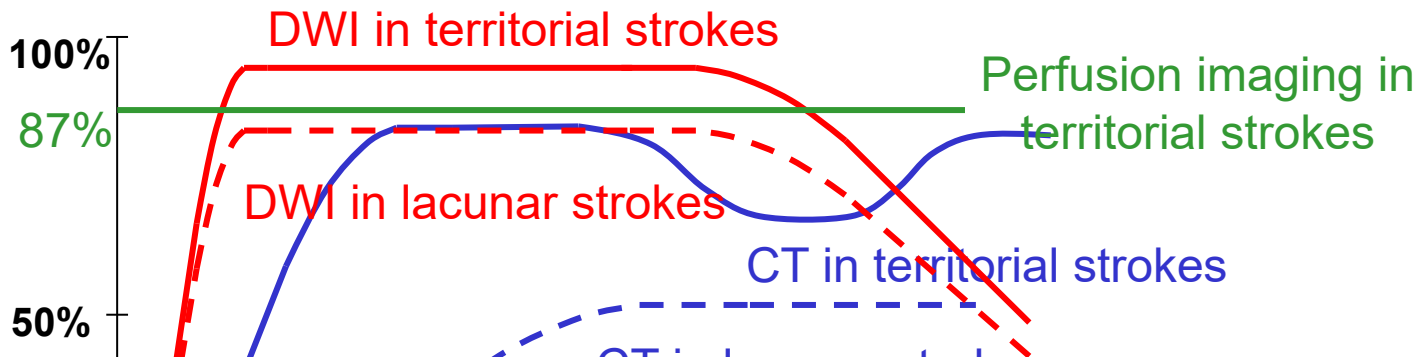
## Probabilité de voir l'AVC aigu (sensibilité)



\* DWI: Shalala Lancet Neurology 2007; CTP: Bill & Michel AJNR 2019

# AVC aigu: **IRM** ou **CT** ?

Probabilité de voir l'AVC aigu (sensibilité)



→ L'IRM est la méthode préférée pour un diagnostic précis d'un AVC, surtout si doute clinique.

Mais un CT avec CT-perfusion et des bons yeux peuvent voir beaucoup de choses ....

\* DWI: Shalala Lancet Neurology 2007; CTP: Bill & Michel AJNR 2019

# Imagerie artérielle pour l'AVC: quelle modalité ?

## Leçons des registres

### CT-angiography

- Widely available
- Accessible

#### Disadvantages

- Contrast allergy
- Renal impairment
- Irradiation

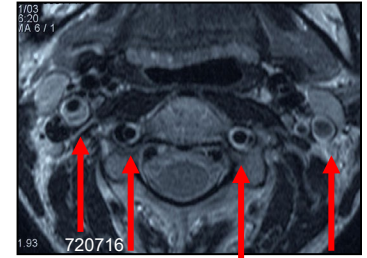


### MR-angiography

- Plaque imaging
- Arterial wall imaging

#### Disadvantages

- Pace-maker
- Mouvements



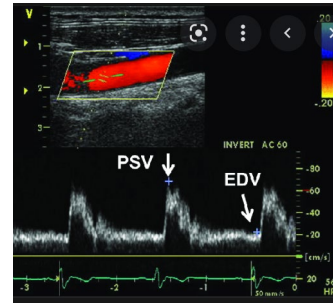
MRA: tetradissection  
(Ehler Danlos)

### Doppler

- Dynamic
- Plaque imaging

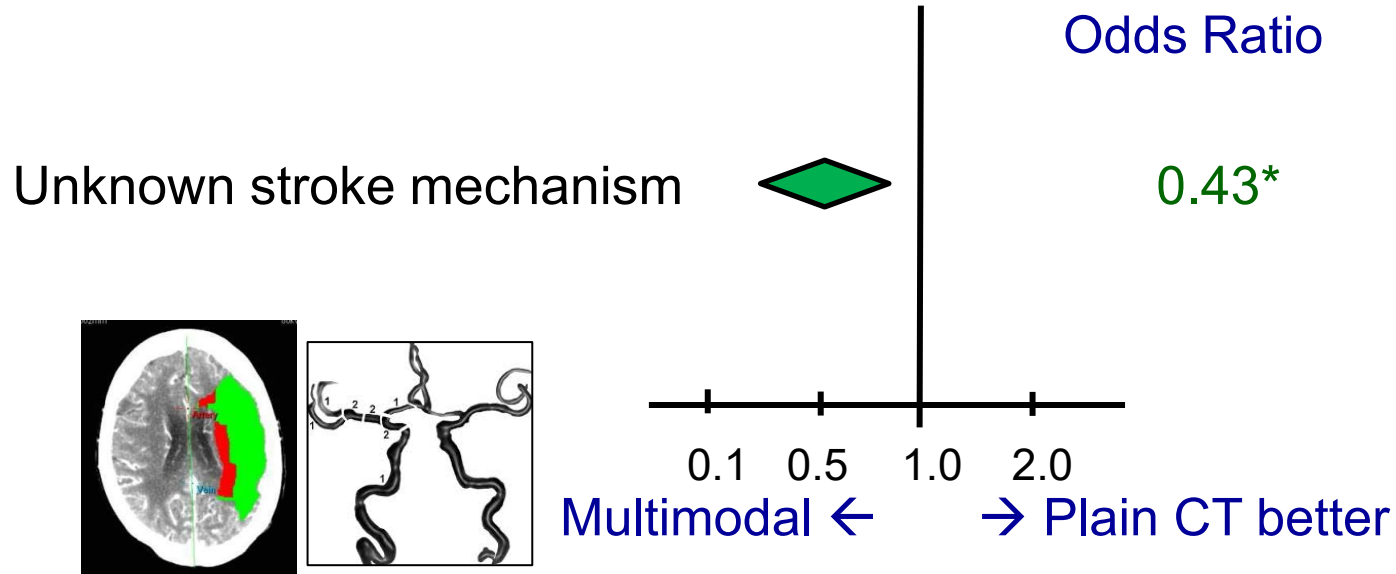
#### Disadvantages

- Posterior circulation
- Operator dependent



Demchuk Stroke 2016

# Impact d'ajouter l'angio et la perfusion in acute stroke patients (N=1'994)





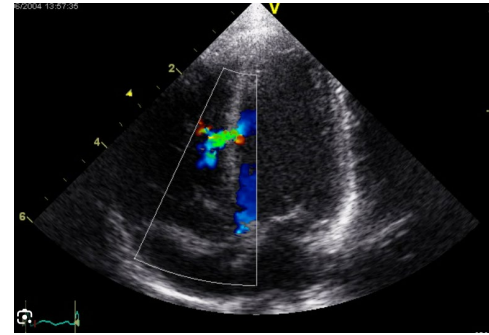
# Impact d'ajouter l'angio et la perfusion in acute stroke patients (N=1'994)

Odds Ratio

Multimodal imaging identifies more often identifies

- the stroke (**sensitivity**)
- the **stroke mechanism**
- **tissue to be saved** (in doubtful thrombolysis decisions)
- acute occlusions (→ **decision for thrombectomy**)

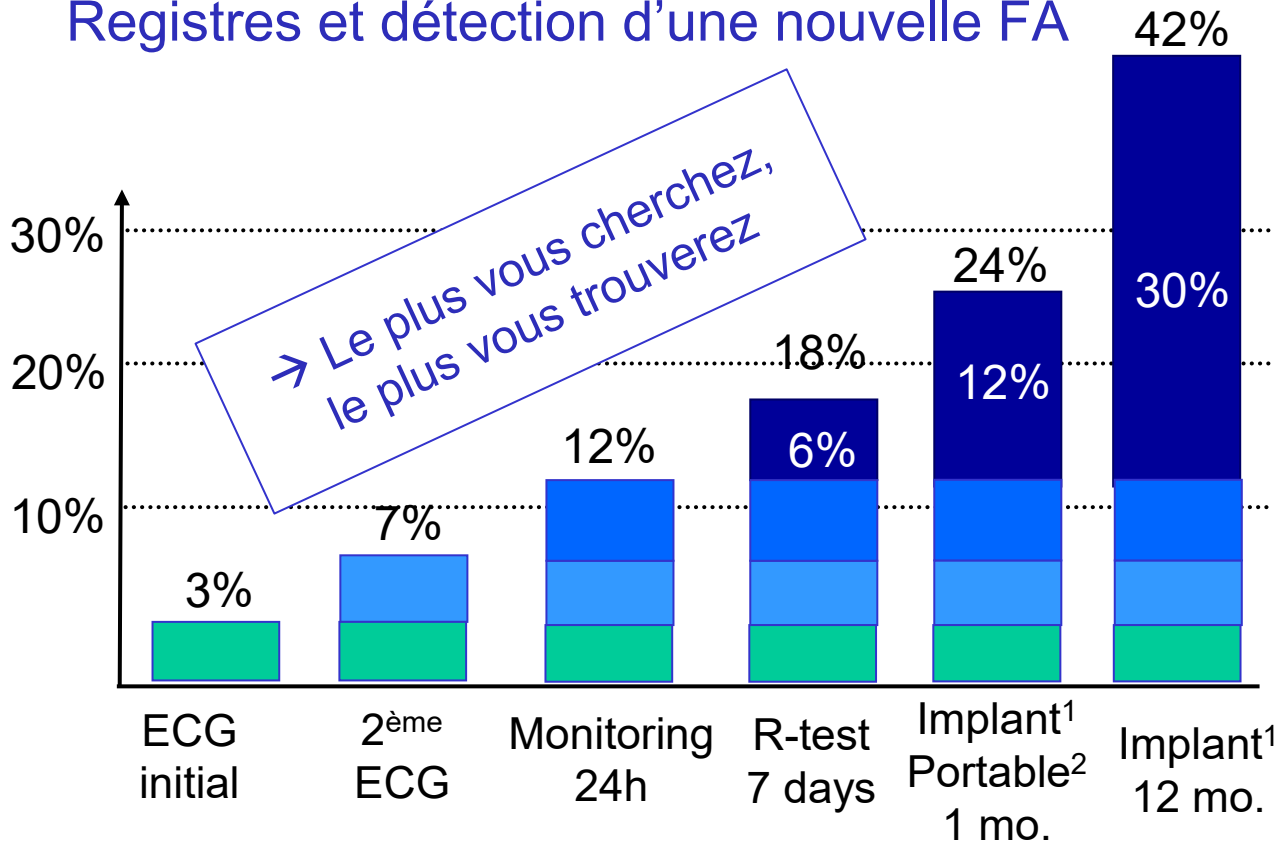
# Value de l'échocardiographie cardiaque après AVC: leçons des registres



- ◆ Echo transthoracique
  - Identifie une probable source auparavant inconnu dans ~ 25%
  - Surtout utile si AVC du type embolique
  - Triage pour recherche prolongée de FA post-AVC
- ◆ Echo transoesophagien après ETT
  - Identifie une probable source dans ~ 15%
  - Surtout utile si AVC du type embolique sans source à l'ETO

# Monitoring pour arythmies après AVC

## Registres et détection d'une nouvelle FA



Up to 7d: Jaubadan, Stroke 2004. Beyond: 1) Sanna/CRYSTAL NEJM 2014; Brachmann/CRYSTAL Circulation 2016; 2) Gladstone/EMBRACE NEJM 2014

# Prédicteurs de la FA intermittente

## Leçons des registres ( «AF-ESUS-score»)



Covariate	Points
Age $\geq$ 60 years	3
Hypertension	2
Left atrial diameter $>$ 40mm	2
Any supraventr. extrasystolies (12 lead ECG)	1
Left ventricular hypertrophy	- 1
Subcortical infarct	- 2
Left ventricular ejection fraction $<$ 35%	- 3
Non-stenotic carotid plaque(s)	- 3

Score  $\leq$  0  $\rightarrow$  2% AF risk

Ntaios, Int J Stroke 2020 (AUC 85%)



Checkliste

# Checklist pour monitoring prolongé post-AVC embolique sans source («ESUS») au CHUV



**Clinique** : > 62 ans

- ◆ Hypertension artérielle
- ◆ Lésions emboliques multi-territoires (simultanés ou âge variable)
- ◆ Peu ou pas d'athérosclérose
- ◆ Palpitations

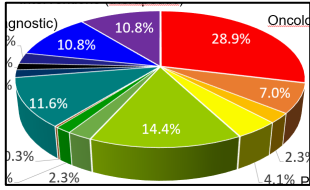
**ECG** : P > 120 ms ou PR ≥ 200 ms

- ◆ Composante négative de l'onde P en V1 > 1 mm2
- ◆ QRS ≥ 120 ms
- ◆ Extrasystoles atriales

**Echo cardiaque** :

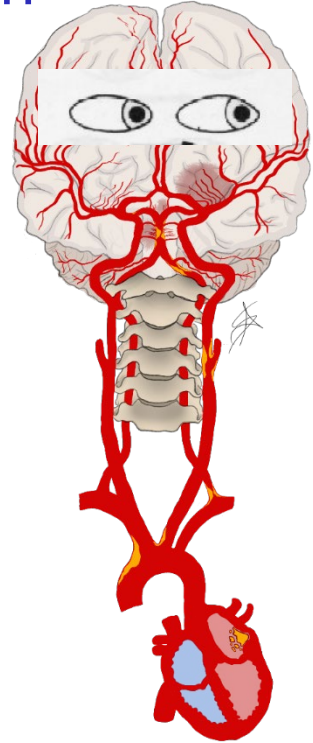
Si ≥ 2 de ces facteurs présents → monitoring 7 - 30 jours,  
puis décision si monitoring implantable

Basé sur: Gladstone/EMBRACE NEJM 2014 and Stroke 2015; Thijs/CRYSTAL Ann Neurol 2016;  
HAVOC/ Kwong, Cardiology 2019; AF-ESUS/Ntaios, Int J Stroke 2020



# Suspicion de mécanisme rare d'AVC: Bilan avancé selon suspicion

- Fonds d'œil, angiographie cérébrale
- Ponction lombaire (inflammation) →
- Rembler (tension artérielle)
- Polysomnographie (SAOS) →
- Dermatologue
- Echo transoesophagien
- R-test, monitoring à long terme
- Recherche néoplasie
- Bilan sanguin élargi :
  - Vasculites
  - Homocystéine, antiphospholipides
  - Maladies métaboliques
  - Examens génétiques



© A. Salerno, CHUV



# Facteurs de risque, étiologie et bilan

## Conclusions



Les registres nous enseignent les

- ✓ FR « habituels » et « modernes »
- ✓ Etiologies fréquentes et rares
- ✓ Bilan de base, et avancé selon cause (rare) suspectée

[patrik.michel@chuv.ch](mailto:patrik.michel@chuv.ch)