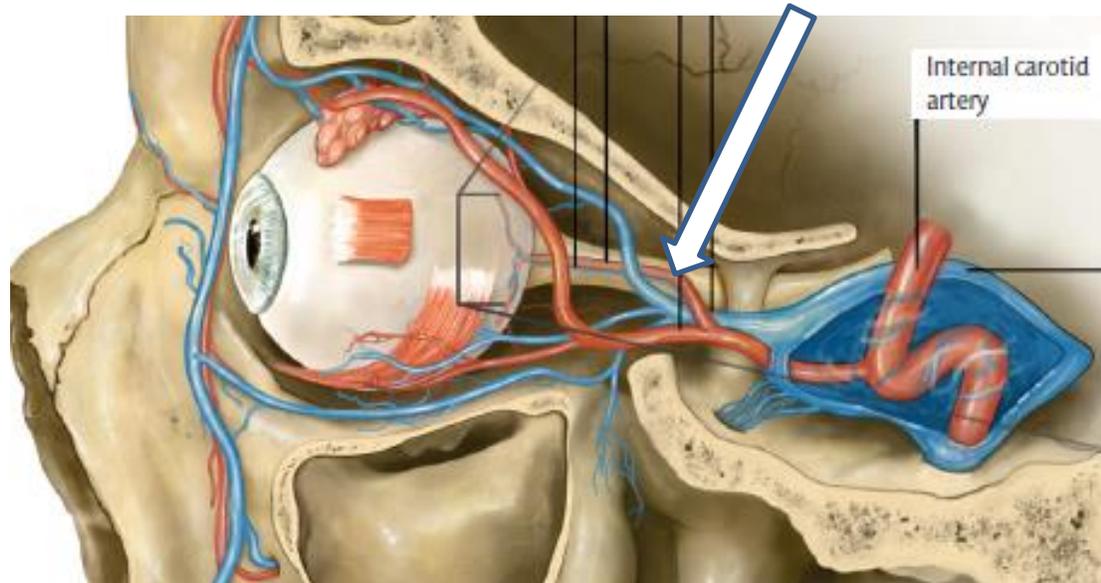


# L'OACR, une urgence neurovasculaire ?

Dr Benoit GUILLON

Unité NeuroVasculaire – CHU Nantes

# Vascularisation de la rétine



A Centrale de la rétine

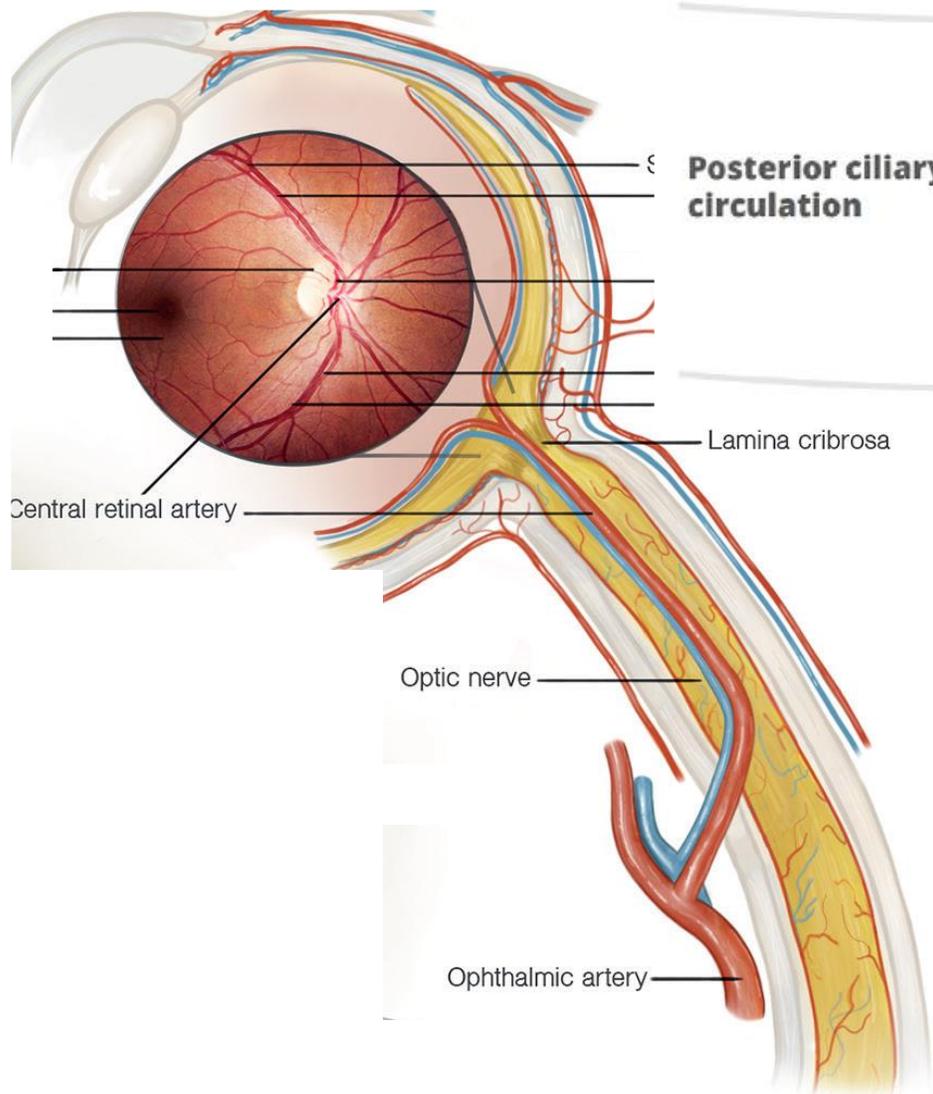
A Ophthalmique

A Carotide interne

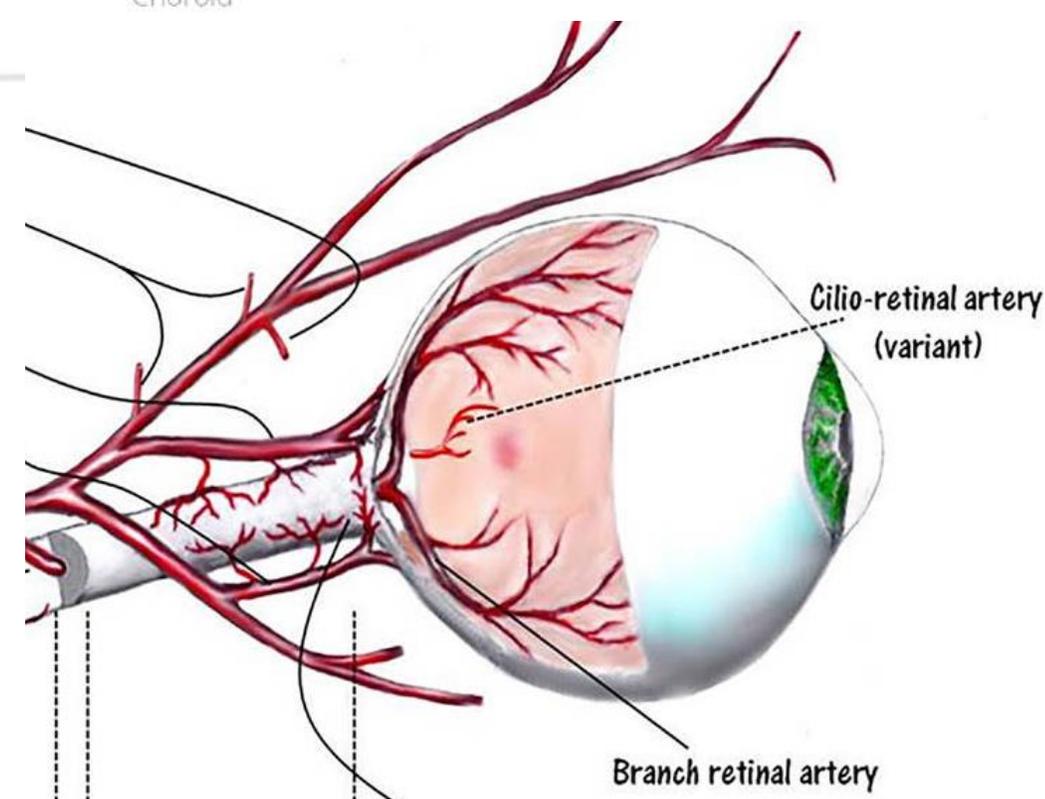
OACR = Accident Ischémique du territoire carotidien (« AVC de l'œil »)

### Central retinal artery circulation

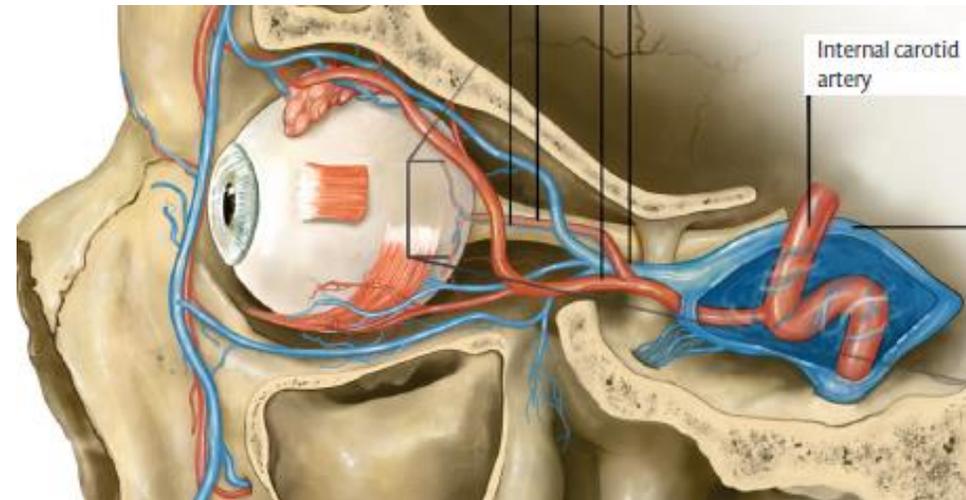
### Posterior ciliary circulation



Vitreous Humor	
Nerve fiber layer	Internal limiting membrane
Ganglion cell layer	Inner retina
Inner plexiform layer	
Inner nuclear layer	
Outer plexiform layer	Middle limiting membrane
Outer nuclear layer	Outer retina
Outer segment layer	
Retinal pigment epithelium	External limiting membrane
Choriocapillaris	Bruch's membrane
Choroidal stroma	Choroid
Sclera	



# Vascularisation de la rétine



Occlusion ACV

**Rapidement réversible**

=> Cécité Monoculaire Transitoire (AMT)

**Prolongée**

=> Ischémie rétinienne avec lésions anoxiques

# Cécité Monoculaire Transitoire

AIT carotidien

Incidence annuelle 15%<sub>000</sub> habitants

AIT = signal d'alerte d'un possible infarctus cérébral ou rétinien!

9% des OACR précédées par CMT dans les 15j (*Lee et al 2021*)

```
graph TD; A[CMT] --> B[Risque récurrence (ischémie rétinienne ou cérébrale)  
=> jq'à 20% à 3 mois, +++ 48 premières heures];
```

CMT

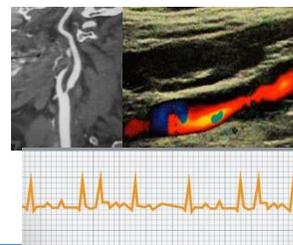
**Risque récurrence** (ischémie rétinienne ou cérébrale)  
=> jq'à 20% à 3 mois, +++ 48 premières heures

# Cécité Monoculaire Transitoire

Risque récurrence élevé et précoce



Evaluation en urgence:  
=> Clinique  
=> Paraclinique (mécanisme)



Traitement de prévention II en urgence:  
=> Anti-thrombotiques (AAP ou AC)  
=> Statines, endartériectomie...

**Unités dédiées  
« Clinique AIT »**

**Réduction  
risque 80%**

# Occlusion de l'Artère Centrale de la Rétine

Rare : Incidence 2%<sub>000</sub> habitants/an (10 après 80 ans)

Evènement ischémique svt considéré comme bénin, mais aux conséquences sévères :

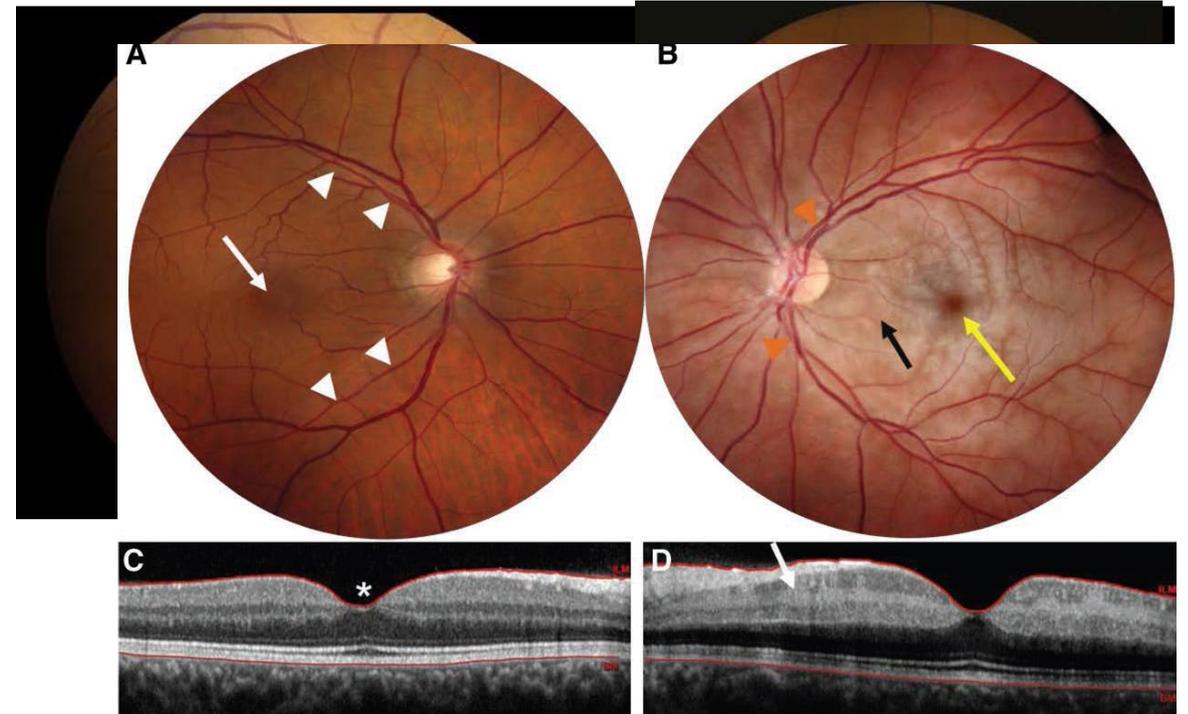
- BAV sévère et durable (<1/20<sup>e</sup> dans 85% des cas)
- Evolution : 15% d'amélioration spontanée, 85% de cécité à 3 mois
- Conséquences fonctionnelles (chutes et dépendance)
- Risque cécité (atteinte controlatérale vasc ou autre)
- Risque vasculaire global (6-15% à 3 mois, 30% à 2 ans -*Chan 2021*)

Cas particuliers des OBACR et des OACR avec épargne cilio-rétinienne

*Vu HTV, et al. Br J Ophthalmol 2005;89:360-3 ; Scott IU, et al. Lancet 2020;396:1927-40 ;  
Lauda F, et al. Cerebrovasc Dis 2015;40:151-6.*

# OACR

- Symptôme : BAV sévère, d'installation brutale et indolore
- Diagnostique ophtalmologique
  - AV <20/200 (et  $\leq$ CLD)
  - DPAR
  - FO
  - Angiographie à la fluorescéine
  - OCT

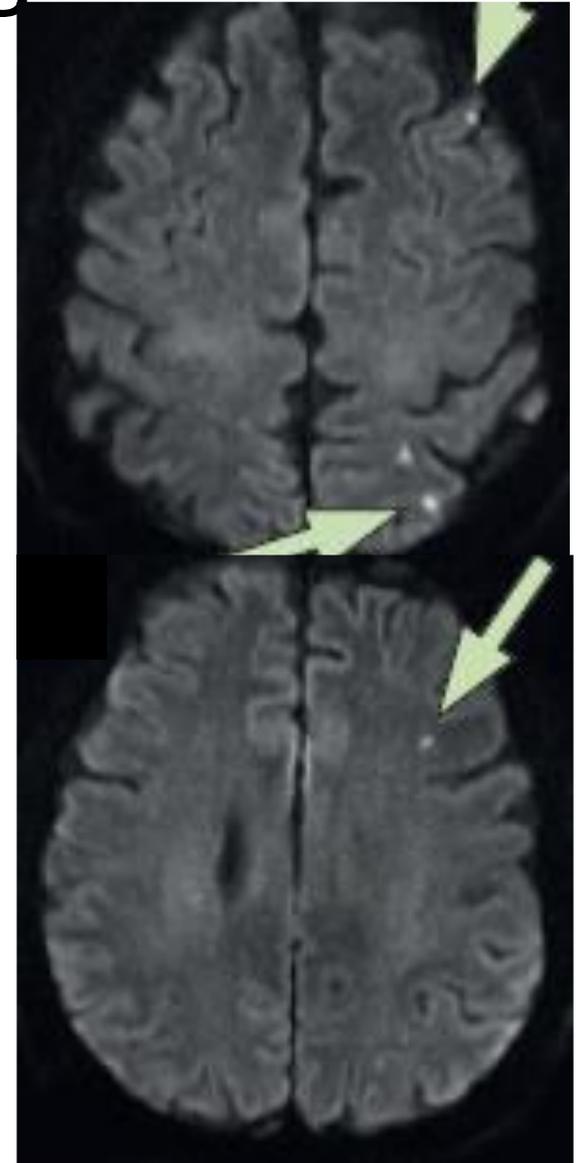


***=> En urgence, réalisation d'un FO par ophtalmo expérimenté***

# Bilan complémentaire en urgence

Examen clinique (neurologique et arguments pour ACG) et biologique (CRP, FBN)

Imagerie cérébrale (TDM ou IRM) : 25% des OACR sont associées à une ischémie ipsilatérale asymptomatique en DWI (*Helenius J, 2012*)



# Mécanismes étiologiques

## FDR CV

Age moyen = 75 ans; F = 49%, N=49

HTA	70%
Dyslipidémie	60%
DT2	16%
Tabac actif	35%
FA	10%
ATCD AVC	6%
ATCD coronaire	10%

Bustamante et al 2024

## Mécanismes selon TOAST

<b>Causes identifiées</b>	<b>55%</b>
- LAA	35% (32-40)
- CE	15% (10-24)
- Autres	5% (4-8)
<b>Causes non identifiées</b>	<b>45%</b>

Kang et al 2023; Bustamante et al 2024

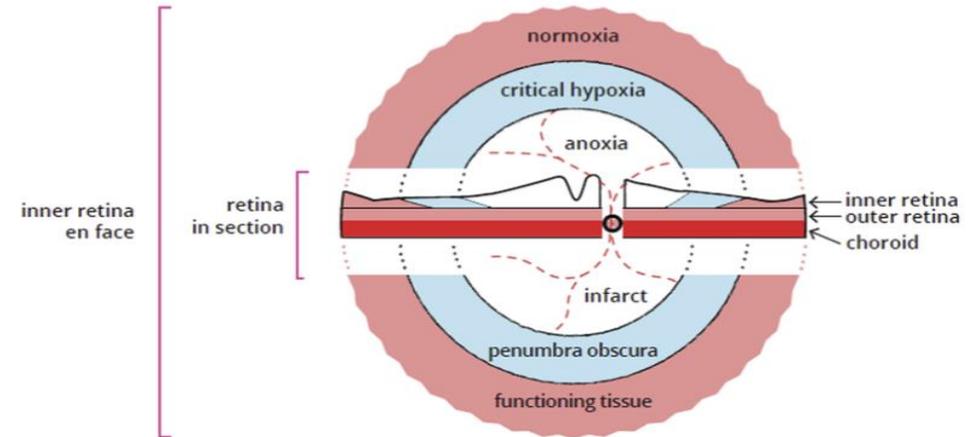
# OACR, aspects physiopathologiques

Physiopathologie de l'ischémie rétinienne aiguë

- Tolérance de la rétine à l'ischémie (<100', >240')
- Pénombre ischémique

Facteurs influençant le pronostic:

- Durée de l'ischémie rétinienne
- Nature de l'embolie
- Variante anatomique (artère cilio-rétinienne)



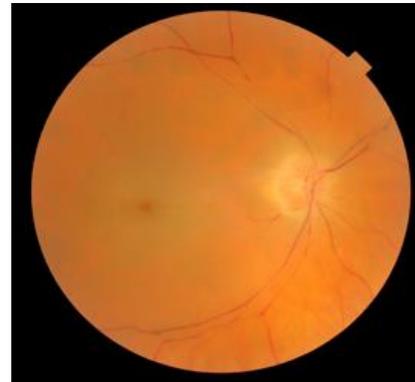
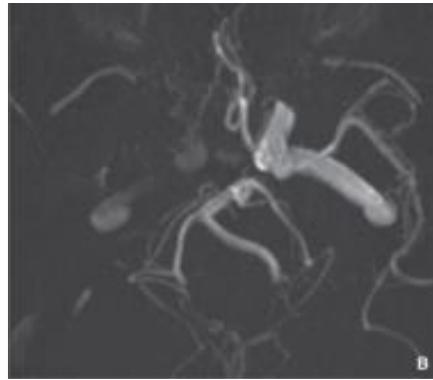
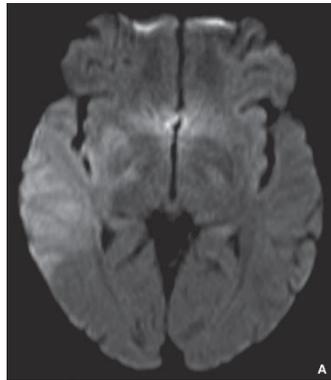
**=> Réduire durée de l'ischémie rétinienne en reperfusant la rétine, DES QUE possible**

# OACR, aspects thérapeutiques

## Options thérapeutiques classiques

- ✓ Fragmentation embole (massage oculaire, laser YAG)
- ✓ Hypotonisant (acétazolamide IV, ponction chambre antérieure)
- ✓ Vasodilatateur, Anti-oedémateux (méthylprednisolone IV, mannitol)
- ✓ OHB...

OACR = « AVC de l'œil »



Occlusion artérielle



Recanalisation précoce

# Thrombolyse des OACR voie IV et IA

## **Revue rétrospective (*Biousse et al, 2007*)**

48% améliorés après TIV (n=103) et 35% après TIA (n=249). Délai traitement : 1h à 14j (moy 16h±27 / 10h±8)

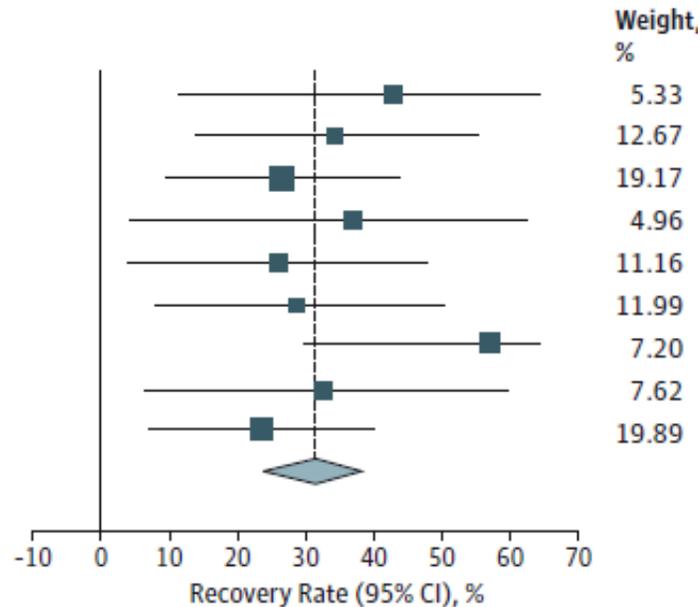
## **Essais contrôlés**

**Voie IV** (*Chen et al, 2011*), rt-PA vs PCB; n=16; CJP négatif (AV à 6 mois, mais à J7 25% améliorés vs 0); 1 HIC. Délai moyen de traitement = 14h

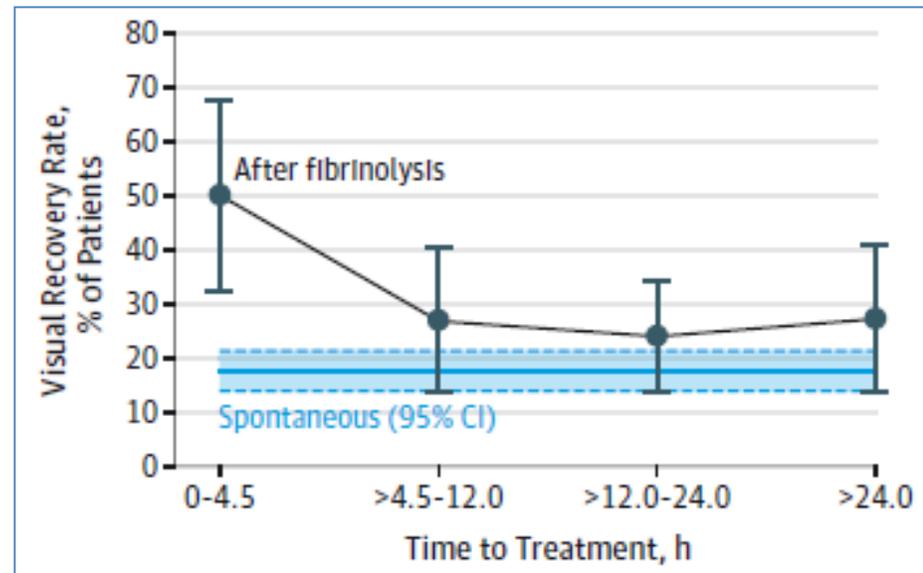
**Voie IA** (*Schumacher et al, 2010*), rt-PA vs ttt conservateur; n=82; pas de bénéfice à 1 mois; HIC 2. Délai moyen de traitement = 13h

# Thrombolyse des OACR voie IV

Méta-analyse TIV (*Schrag et al, 2015*)



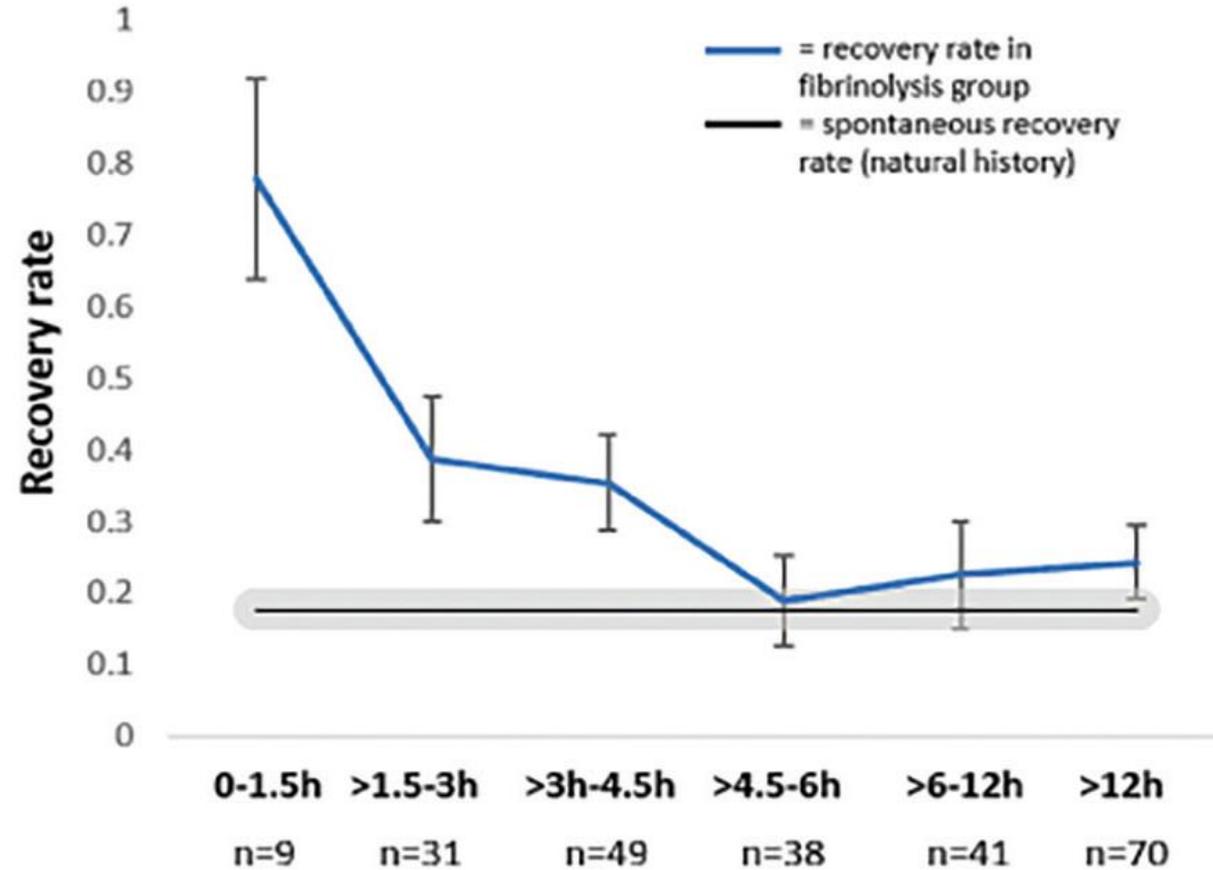
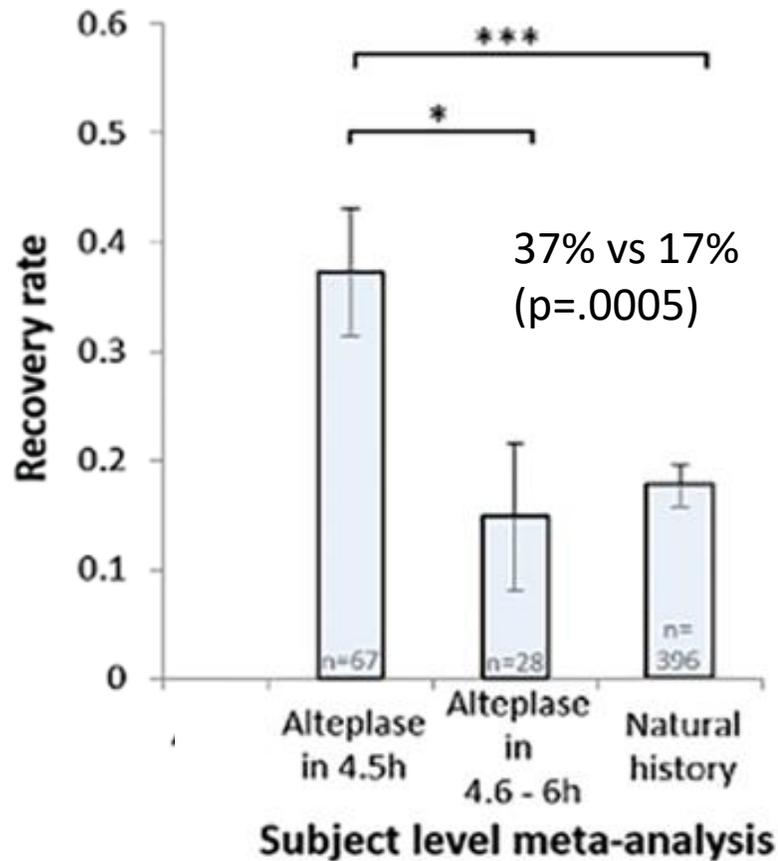
**TIV (n=147)**



**Cohérent avec les données sur la tolérance à l'ischémie!**

# Thrombolyse des OACR voie IV

Méta-analyse sur données individuelles 2020 (n=238)



# Risques de la thrombolyse IV

## **Risque principal : saignements majeurs (++) HIC)**

- ✓ Méta-analyse TIV (*Schrag et al, 2015*) : 3,4%, mais 0 avec rt-PA (25% de n=147)
- ✓ Taux attendu : celui des IDM (<1%) ou des Stroke Mimics (0.5%) ou des infarctus cérébraux mineurs NIH 0-4 (<2%)
- ✓ Etude rétrospective grand ouest (*Préterre et al, 2017*)  
n=30 pts; TIV <6h; 1 HIC, mais plusieurs déviations de protocole, dont la mise sous Héparine IVSE immédiatement en post-rt-PA

**Autres risques** : œdème aigu angio-neurotique (2%), réactions allergiques

# Management of Central Retinal Artery Occlusion

## A Scientific Statement From the American Heart Association

*The American Association of Neurological Surgeons/Congress of Neurological Surgeons Cerebrovascular Section affirms the educational benefit of this document.*

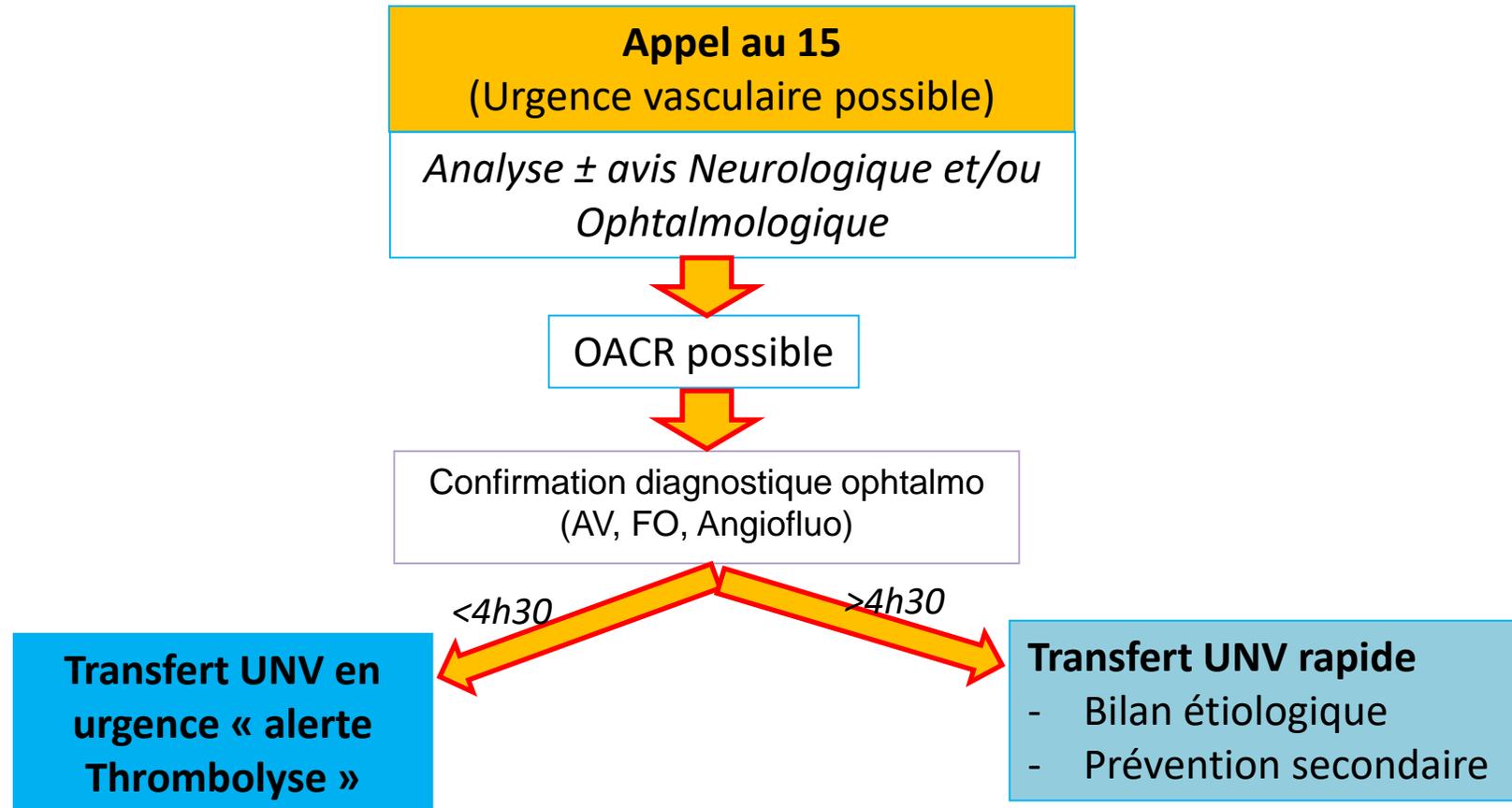
*Endorsed by the North American Neuro-Ophthalmology Society, the American Academy of Ophthalmology Quality of Care Secretariat, and the American Academy of Optometry.*

Brian Mac Grory, MB BCh BAO, MRCP, Chair; Matthew Schrag, MD, PhD, Vice-Chair; Valérie Biousse, MD; Karen L. Furie, MD, MPH, FAHA; Marie Gerhard-Herman, MD; Patrick J. Lavin, MB BCh BAO, MRCPI; Lucia Sobrin, MD, MPH; Stavropoula I. Tjoumakaris, MD; Cornelia M. Weyand, MD, PhD; Shadi Yaghi, MD, FAHA; on behalf of the

**RESULTS:** Acute CRAO is a medical emergency. Systems of care should evolve to prioritize early recognition and triage of CRAO to emergency medical attention. There is considerable variability in management patterns among practitioners, institutions, and subspecialty groups. The current literature suggests that treatment with intravenous tissue plasminogen activator may be effective. Patients should undergo urgent screening and treatment of vascular risk factors. There is a need for high-quality, randomized clinical trials in this field.

# Filière OACR = diagnostique ophtalmo puis PEC neurovasculaire urgente

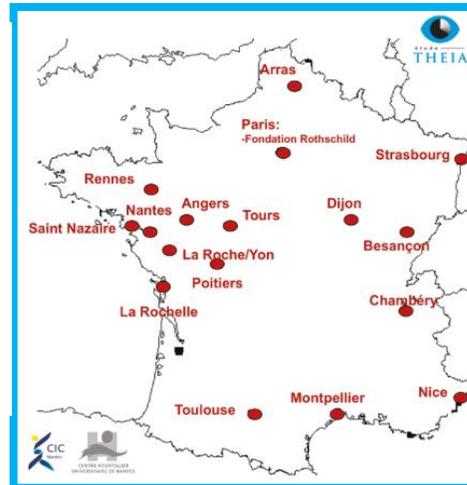
BAV brutale, sévère, non douloureuse AIGUE



# Thrombolyse des OACR voie IV

3 essais randomisés en cours

- TenCRAOS en Norvège (n=67/78)
- REVISION Trial en Allemagne (n=46/400)
- Etude **THEIA** en France



## PHRC-N

ClinicalTrials.gov : NCT03197194

**Thrombolyse IV vs aspirine <4,5h  
>18 ans, OACR au FO par ophtalmo**

**BAV < 1/20 (ETDRS)**

**CDJ I: gain AV >0,3 log-MAR à M1  
n=70/70**



# THEIA

- **Thrombolysis in acute Entral retinal Artery occlusion**
- Protocole THEIA « *Etude multicentrique randomisée en simple aveugle, double placebo de phase III évaluant l'efficacité et la sécurité de la thrombolyse par voie IV (altéplase) dans l'occlusion aiguë de l'artère centrale de la rétine* »
- Financement PHRC- N (alteplase fourni par Boehringer-Ingelheim)
- Promoteur : CHU de Nantes - Investigateur coordonnateur : Dr Benoit Guillon

## **Objectif principal:**

*Evaluer le bénéfice de la thrombolyse par rt-PA dans les OACR sévères vs BMT, dans les 4h30 suivant le début des troubles*

# THEIA méthodologie

Comparaison 2 bras en double insu :

rt-PA IV <i>0,9 mg/kg</i> + 1 cp PCB	NaCl IV + 1 cp Aspirine <i>250 mg</i>
--	---

## Critères d'inclusion:

- Age >18 ans
- BAV <1/20 (ETDRS)
- Diagnostique d'OACR confirmé au FO par ophtalmo
- **Traitement dans les 4h30**
- Pas de signe d'ACG ou AVC <3 mois
- Consentement

## Critères d'exclusion:

- CI à l'actilyse ou à l'aspirine
- Horaire non connu ou >4h30

CDJ principal : Gain d'AV d'au moins 0,3 log-Mar (=15 lettres, soit 3 lignes) sur l'échelle ETDRS à M1

CDJ Ilaires : **sécurité**, % AV > 1/20 à 1 mois, CV à 3 mois, relation temps bénéfice, handicap global et qualité de vie à 3 mois

MAR	Log-MAR	Snellen	Monoyer	Echelle semi-quantitative
100000	+5			Pas de perception lumineuse
10000	+4			Perception lumineuse
1000	+3	0,001000	1/1000	
200	+2.3	0,005000	1/200	Voit la main bouger
120	+2.1	0,008333	1/120	
100	+2	0,010000	1/100	Compte les doigts à 30 cm
80	+1.9	0,012500	1/80	
60	+1.8	0,016667	1/60	
50	+1.7	0,020000	1/50	Compte les doigts à 1 m
40	+1.6	20/800	1/40	
30	+1.5	20/600	1/30	Compte les doigts à 2 m
25	+1.4	20/500	1/25	
20	+1.3	20/400	1/20	
16	+1.2	30/320	1/16	
12.5	+1.1	20/250	1/12	
10	+1	20/200	1/10	
8	+0.9	20/160	1.25/10	
6.30	+0.8	20/125	1.6/10	
5	+0.7	20/100	2/10	
4	+0.6	20/80	2.5/10	
3.20	+0.5	20/63	3.2/10	
2.50	+0.4	20/50	4/10	
2	+0.3	20/40	5/10	
1.60	+0.2	20/32	6.3/10	
1.25	+0.1	20/25	8/10	
1	0	20/20	10/10	

blind-low  
vision

moderate-  
severe  
impairment

normal-mild  
impairment

20/200	<b>H V Z D S</b>
20/160	<b>N C V K D</b>
20/125	<b>C Z S H N</b>
20/100	<b>O N V S R</b>
20/80	<b>K D N R O</b>
20/63	<b>Z K C S V</b>
20/50	<b>D V O H C</b>
20/40	<b>O H V C K</b>
20/32	<b>H Z C K O</b>
20/25	<b>N C K H D</b>
20/20	<b>Z H C S R</b>
20/16	<b>S Z R D N</b>
20/12.5	<b>H C D R O</b>
20/10	<b>R D O S N</b>

Echelle ETDRS

lues à 4 mètres. L'acuité visuelle de Snellen correspondante est indiquée sur la gauche de l'échelle. Les lettres de chaque ligne (5 lettres par ligne)

Une valeur moyenne de 0.02 log-MAR peut être attribuée à chaque lettre, ainsi chaque ligne correspond à 0.1 log-MAR. Une baisse d'acuité visuelle de trois lignes (soit 0.3 log-MAR)

# THEIA méthodologie

## 18 centres en France

### Calcul effectifs:

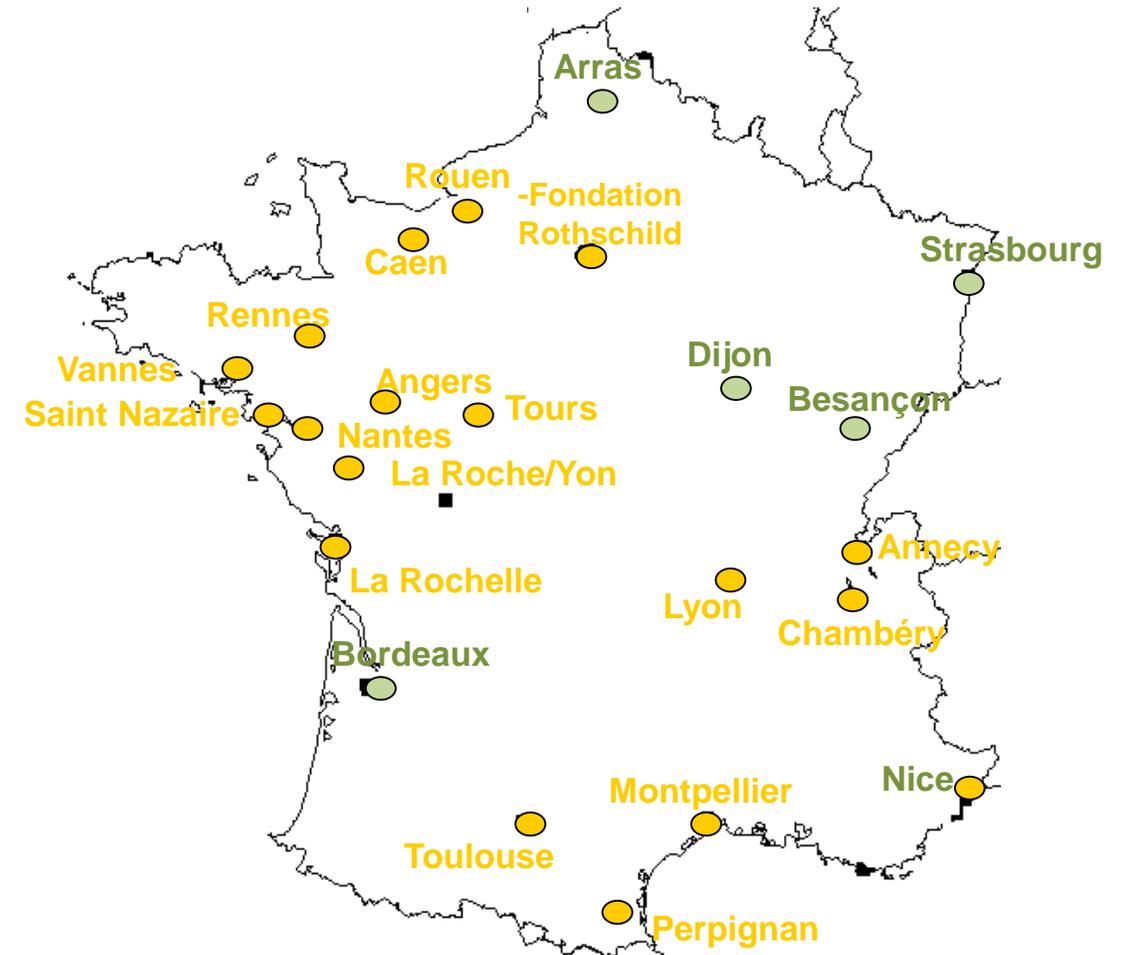
- ✓ 40% d'amélioration groupe actif
- ✓ 10% d'amélioration groupe PCB

### Objectif de recrutement : 70 patients au total

- ✓ 35 altéplase/PCB vs 35 aspirine/PCB

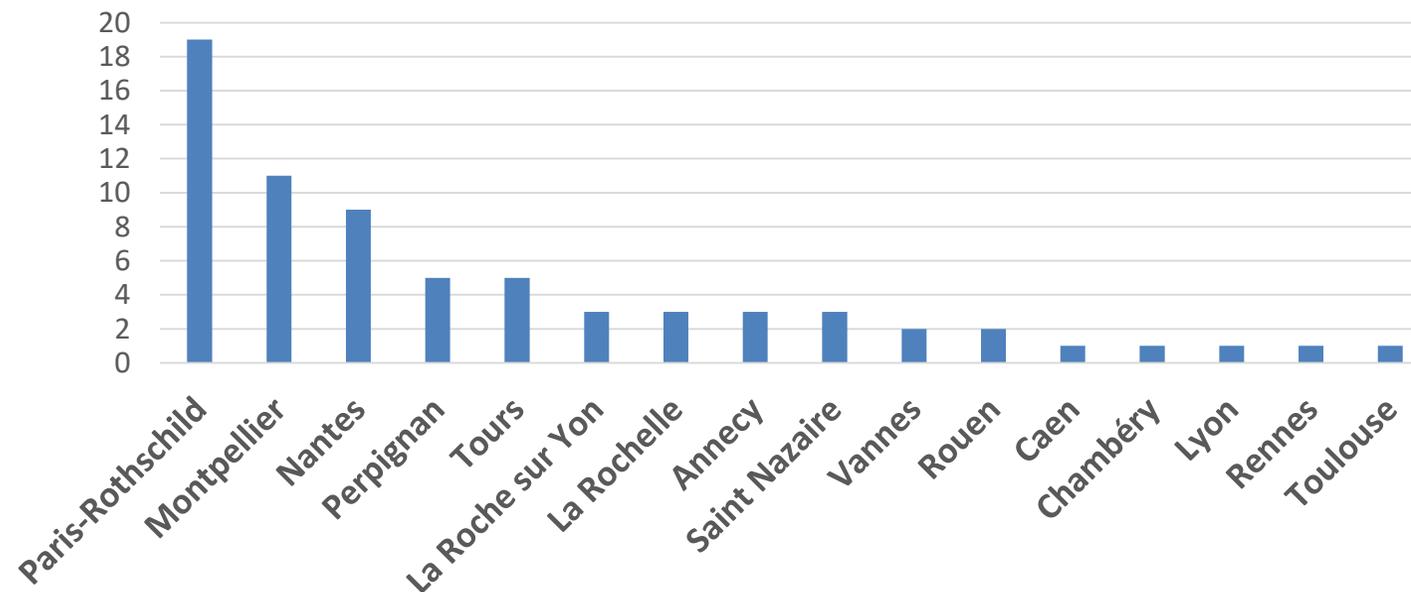
### Calendrier

- ✓ Période d'inclusion : 24 mois
- ✓ Durée de participation : 3 mois
- ✓ Durée de l'étude : 27 mois
- ✓ Début des inclusions : juin 2018



# THEIA résultats

**Results 1:** 70 patients were randomised from June 2018 – October 2023



The mean age was  $70.2 \pm 9$  (from 47 to 89) and 36% were women. Patients were treated within 270min.



# THEIA résultats

## **Results 2 : Efficacy**

Lock database is anticipated in June 2024.

## **Results 3 : Safety**

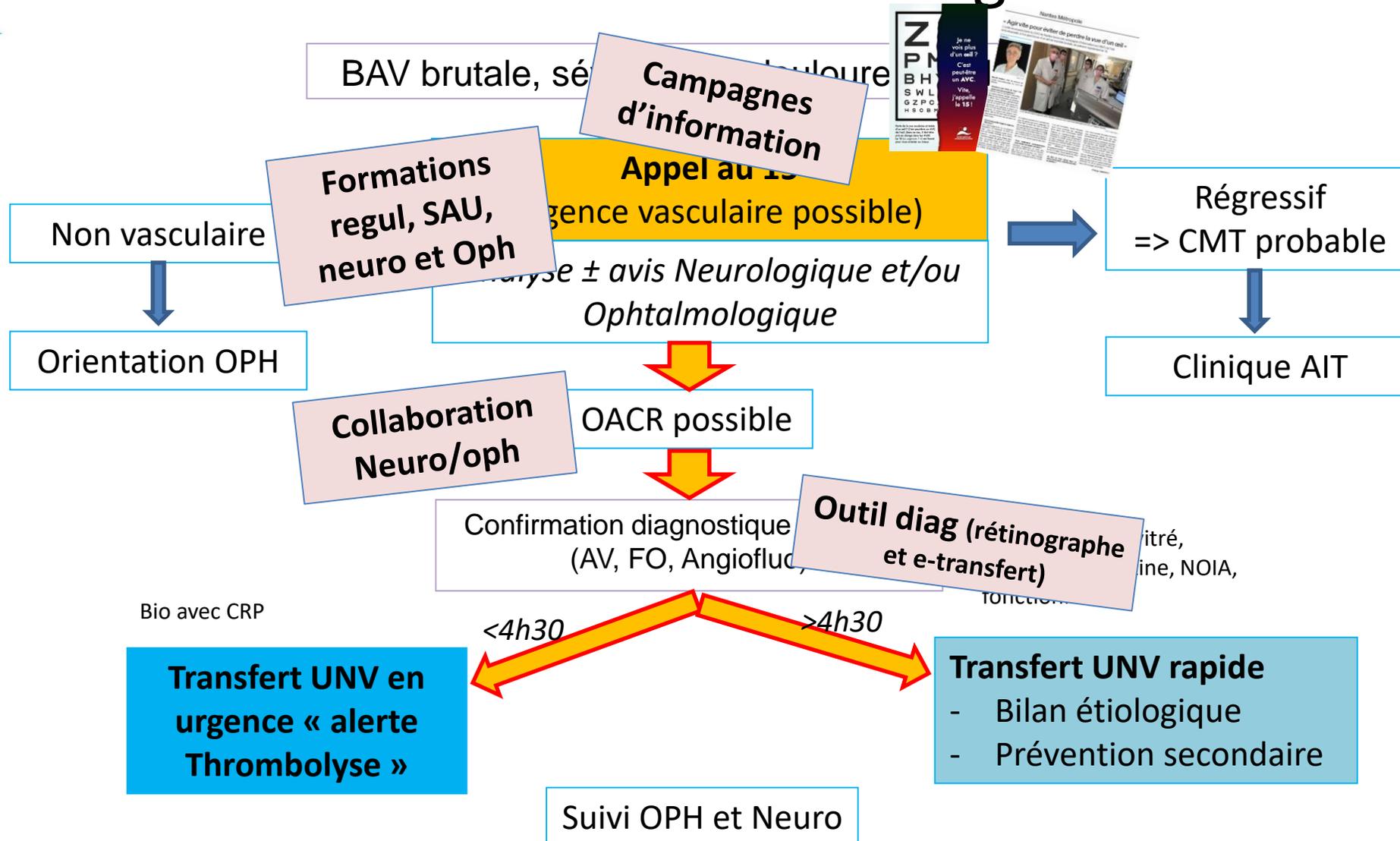
There was no safety warning : ICHa et episode maniaque

# THEIA résultats

## Résultats de l'analyse THEIA en aout 2024



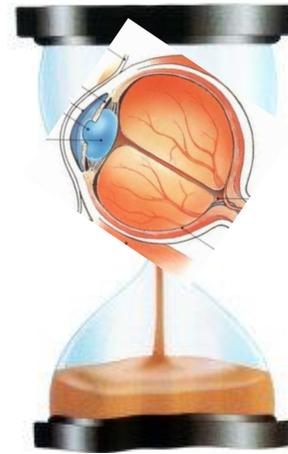
# Filière OACR = diagnostique ophtalmo puis PEC neurovasculaire urgente



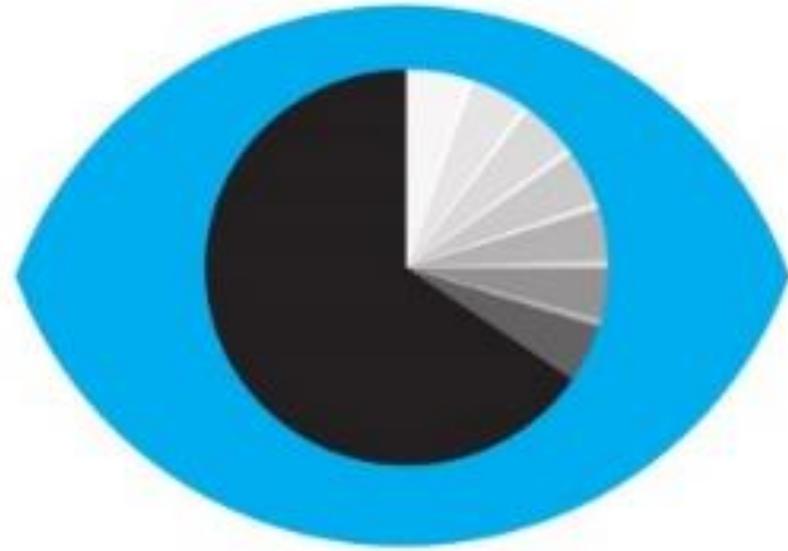
# Conclusion



**Time is Brain**



**Is time RETINA ?**



étude \_\_\_\_\_  
**THEIA**

**Merci de votre attention!**