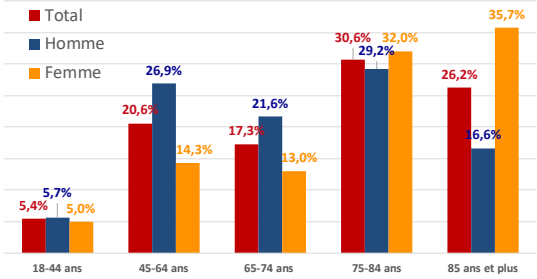


Prise en charge de l'AVC en 2019

Dr François Rouanet
Unité Neuro-Vasculaire
Pôle de Neurosciences cliniques

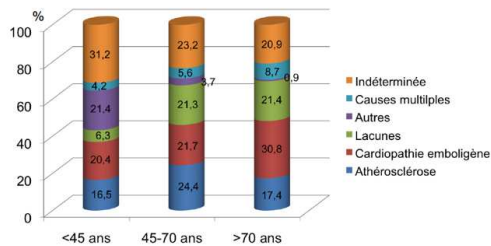
CHU Bordeaux

AVC adultes selon l'âge et le sexe en 2012



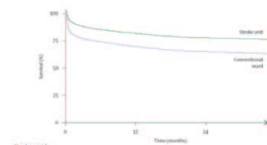
Questions d'économie de la santé n° 240 - Mars 2019

Les causes d'AVC varient selon l'âge



German Stroke Data Bank, Stroke 2001, 32 : 2559-66

UNV ou secteur ?



Réduction de mortalité
Réduction dépendance
Réduction institutionnalisation

	Stroke unit	Conventional ward	Odds ratio
	n	n	95% CI
Overall	2811	4311	1.65 (1.45-1.86)
Age			
Under 75 years	885	3097	1.78 (1.58-2.00)
Over 75 years	1926	1214	1.52 (1.35-1.71)
Sex			
Women	1399	2348	1.58 (1.41-1.76)
Men	1412	1963	1.54 (1.37-1.72)
Time of admission			
Within 4h	1311	1811	1.51 (1.34-1.69)
After 4h	1500	2500	1.61 (1.44-1.79)
Ischaemic haemorrhage			
No	157	422	1.51 (1.28-1.77)
Yes	2454	4214	1.62 (1.45-1.80)
Actual distribution			
No	152	714	1.51 (1.34-1.69)
Yes	2459	4342	1.58 (1.41-1.76)
Concomitant			
Unconscious	405	675	1.51 (1.34-1.69)
Comatose	2000	4214	1.61 (1.44-1.79)

Figure 3: Effect of stroke unit care on death or disability by patient subgroups. Data adjusted for patient characteristics and shared at the hospital level. Candellise, Lancet 2007; Spelman, Stroke, 2007

UNV pour tous

Bénéfice observé indépendamment:

- de l'âge,
- du sexe,
- du type d'AVC,
- de la gravité de l'AVC,
- du délai d'hospitalisation,
- de la structure de référence.

Bénéfice d'une prise en charge spécialisée multidisciplinaire



Tout AVC devrait être pris en charge dans une UNV
(Class I, Level A)

Candellise, Lancet 2007; Spelman, Stroke, 2007

Scanner ou IRM ?

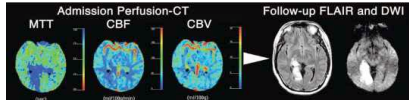
→ L'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec séquence de diffusion, FLAIR, T2 FFE est l'examen recommandé

Si l'IRM n'est pas réalisable ou contre-indiquée, un scanner cérébral sans injection de produit de contraste est recommandé

→ Une imagerie vasculaire est recommandée en urgence chez les patients avec un AIT, un AVC

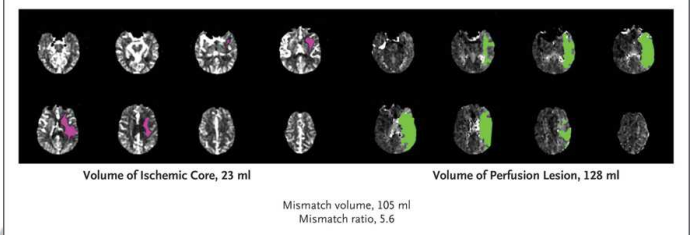
La promesse de la pénombre

- Nombreux travaux en Imagerie sur la viabilité tissulaire - Pénombre
- Scanner: Mismatch en perfusion serait présent chez 1/3 AVC du réveil



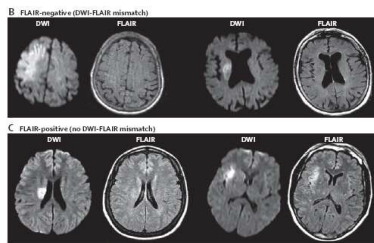
Silva GS et al. Wake-up stroke: Clinical and neuroimaging characteristics. Cerebrovasc Dis 201;29:336-342
Wintermark M et al. Perfusion-CT Assessment of Infarct Core and Penumbra. Stroke. 2006;37:979-985

Mismatch CT Perfusion

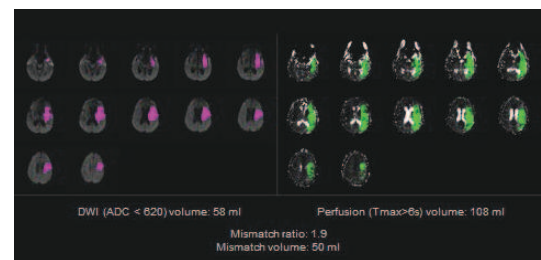


GW Albers et al. N Engl J Med 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1713973

Mismatch FLAIR/DWI



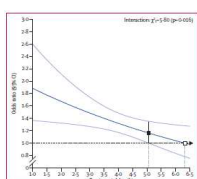
Mismatch PWI/DWI



GW Albers et al. N Engl J Med 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1713973

La Thrombolyse Intra-Veineuse par rt-PA

- Jusqu'à 4 heures 30 après l'apparition du premier symptôme neurologique
- Son efficacité dépend:
 - 1/ précocité de son administration
 - 2/ taux de recanalisation artérielle obtenu post TIV



Facteurs de risque d'échec de la TIV:

Facteurs cliniques	Facteurs biologiques et radiologiques
Diabète	Topographie proximale de l'occlusion
Hyperglycémie	Longueur thrombus > 8mm
Syndrôme métabolique	Sténose extra-crânienne associée
PAS > 160 mmHg	Etiologie non cardio-embolique
Age > 80ans	Certains biomarqueurs ...
Sévérité clinique élevée	

Emberson et al., Lancet Neurol 2014

Bon Pronostic selon délai, âge et sévérité

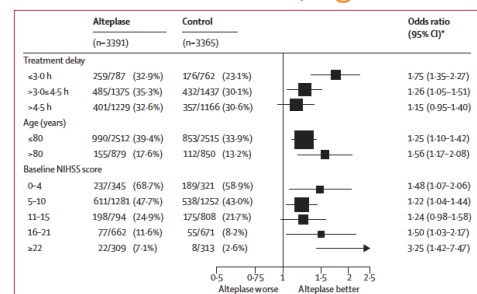


Figure 2: Effect of alteplase on good stroke outcome (mRS 0-1), by treatment delay, age, and stroke severity

Lancet 2014; 384: 1929-35

Bon pronostic par âge selon délais

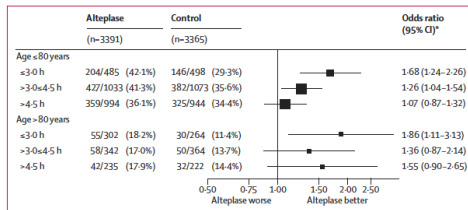


Figure 3: Effect of alteplase on a good stroke outcome (mRS 0-1) by age, with different treatment delays

Lancet 2014; 384: 1929-35

Hémorragie à J7 selon délai, âge et sévérité

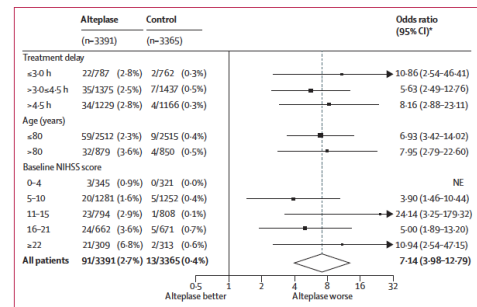
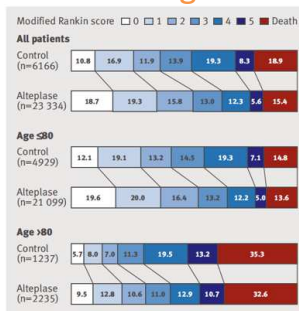


Figure 4: Effect of alteplase on fatal intracranial haemorrhage within 7 days by treatment delay, age, and stroke severity

Lancet 2014; 384: 1929-35

Thrombolyse IV après 80 ans Registre SITS-ISTR



Age alone should not be a barrier to treatment.

Mishra et al., BMJ 2010

Unités Neuro-Vasculaires

- Efficaces pour tous
1 décès ou dépendant gagné pour **20** traités
- Uniquement dans unités spécialisées
1 décès ou handicap gagné pour **7** traités

Thrombolyse <4h30

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

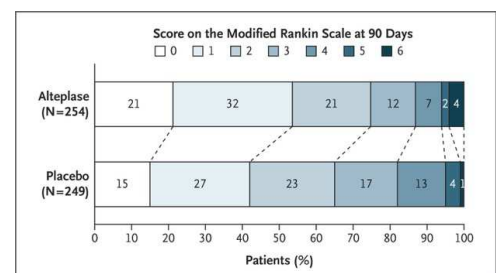
AUGUST 16, 2018

VOL. 379 NO. 7

MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset

G. Thomalla, C.Z. Simonsen, F. Boutitie, G. Andersen, Y. Berthezene, B. Cheng, B. Cheripelli, T.-H. Cho, F. Fazekas, J. Fiebler, I. Ford, I. Galinovic, S. Gellissen, A. Golsari, J. Gregori, M. Günther, J. Guibernau, K.G. Häusler, M. Hennerici, A. Kemmling, J. Marstrand, B. Modrau, L. Neeb, N. Perez de la Ossa, J. Puig, P. Ringleb, P. Roy, E. Scheel, W. Schoneville, J. Serena, S. Sinaert, K. Villringer, A. Wouters, V. Thijs, M. Ebinger, M. Endres, J.B. Fiebach, R. Lemmens, K.W. Muir, N. Nighoghossian, S. Pedraza, and C. Gerloff, for the WAKE-UP Investigators*

Distribution of Scores on the Modified Rankin Scale at 90 Days (Intention-to-Treat Population).



odds ratio, 1.62; 95% confidence interval, 1.17 to 2.23; P=0.003

G Thomalla et al. N Engl J Med 2018;379:611-622.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 MAY 9, 2019 VOL. 380 NO. 19

Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke

H. Ma, B.C.V. Campbell, M.W. Parsons, L. Churilov, C.R. Levi, C. Hsu, T.J. Kleinig, T. Wijeratne, S. Curtze, H.M. Dewey, F. Miteff, C.-H. Tsai, J.-T. Lee, T.G. Phan, N. Mahant, M.-C. Sun, M. Krause, J. Sturm, R. Grimley, C.-H. Chen, C.-J. Hu, A.A. Wong, D. Field, Y. Sun, P.A. Barber, A. Sabat, J. Jannes, J.-S. Jeng, B. Clissold, R. Markus, C.-H. Lin, L.-M. Lien, C.F. Bladin, S. Christensen, N. Yassi, G. Sharma, A. Bivard, P.M. Desmond, B. Yan, P.J. Mitchell, V. Thijs, L. Carey, A. Meretoja, S.M. Davis, and G.A. Donnan, for the EXTEND Investigators*

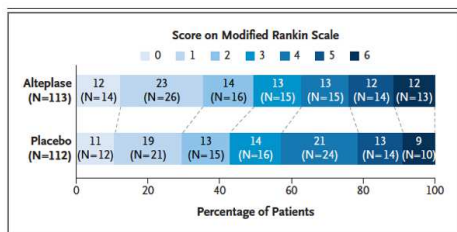
Arrêt prématuré suite Wake Up, n= 225, 73% prévus

Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Alteplase (N=113)	Placebo (N=112)
Age—yr	71.7±11.7	71.0±12.7
Male sex—no. (%)	59 (52.2)	66 (58.9)
Median NIHSS score (IQR)†	12.0 (8.0–17.0)	10.0 (6.0–16.5)
Clinical history of atrial fibrillation—no. (%)	46 (40.7)	36 (32.1)
Geographic region—no. (%)		
Australia, New Zealand, and Finland	90 (79.6)	88 (78.6)
Taiwan	23 (20.4)	24 (21.4)
Time from stroke onset to randomization—no. (%)		
>4.5 to 6.0 hr	12 (10.6)	11 (9.8)
>6.0 to 9.0 hr	28 (24.8)	28 (25.0)
Awoke with stroke symptoms‡	73 (64.6)	73 (65.2)
Median time from stroke onset to hospital arrival (IQR)—min	308 (227–362)	293 (230–357)
Median time from stroke onset to initiation of intravenous therapy (IQR)—min	432 (374–488)	450 (374–500)
Median time from hospital arrival to initiation of intravenous therapy (IQR)—min	124 (81–179)	127 (87–171)
Imaging result		
Large-vessel occlusion—no. (%)§	78 (69.0)	81 (72.3)
Median volume of irreversibly injured ischemic-core tissue at initial imaging (IQR)—mL¶	4.6 (0–23.2)	2.4 (0–19.5)
Median perfusion-lesion volume at initial imaging (IQR)—mL	74.3 (40.1–134.0)	78 (47.7–111.8)

Table 2. Efficacy and Safety Outcomes.*

Outcome	Alteplase (N=113) no./total no. (%)	Placebo (N=112) no./total no. (%)	Adjusted Effect Size (95% CI)†	P Value	Unadjusted Effect Size (95% CI)‡	P Value
Primary outcome						
Score of 0 to 1 on the modified Rankin scale at 90 days§	40/113 (35.4)	33/112 (29.5)	1.44 (1.01–2.06)	0.04	1.2 (0.82–1.76)	0.35



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 JANUARY 1, 2015 VOL. 372 NO. 1

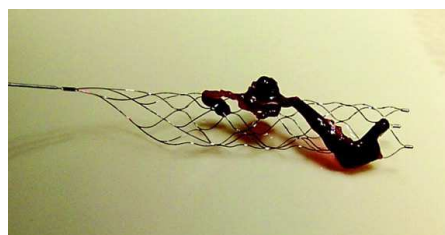
A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke



> La Thrombectomie

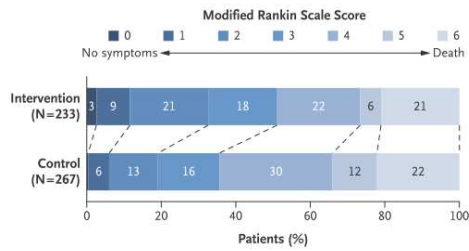


©2013 Michael Silver



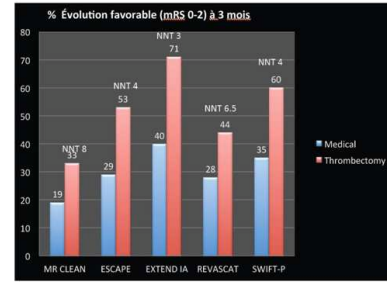
AVC AG/SEZ

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE
REESTABLISHED IN 1812 JANUARY 1, 2015 VOL. 372 NO. 1
 A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke

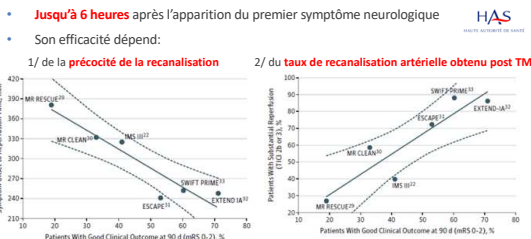


Thrombectomie Mécanique

BÉNÉFICE MAJEUR DU TTT IA sur Rankin 0-2 à 3 mois!



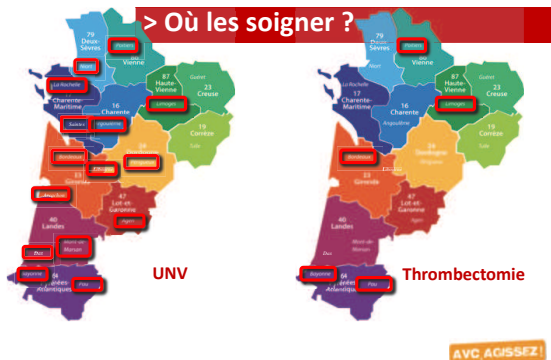
La Thrombectomie Mécanique



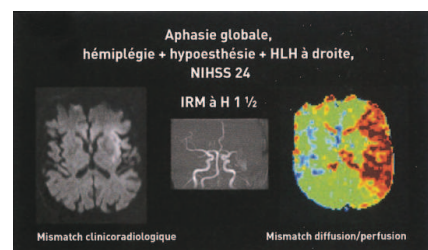
Quels patients candidats?

- Indication théorique:**
 - pas de limite supérieure d'âge
 - Déficit neurologique significatif (NIHSS ≥ 6)
 - Volume infarctus faible en imagerie (score ACPECT ≥ 6)
 - Délais < 6h (Reperfusion obtenue avant 6h)
 - Occlusion artérielle proximale
- Discussion au cas par cas +++**
Selon délais et terrain

> Où les soigner ?

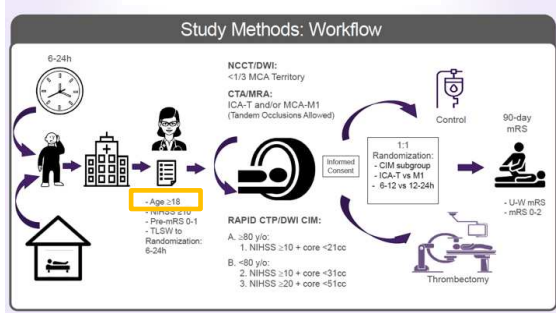


Mieux sélectionner les patients MISMATCH

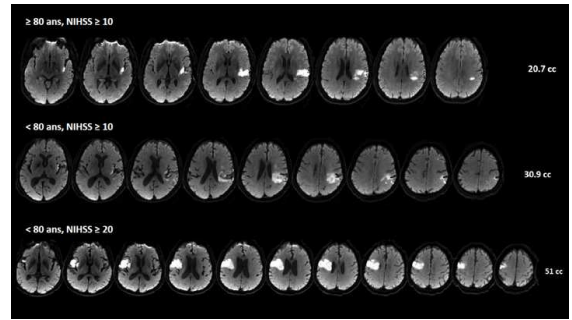


ORIGINAL ARTICLE

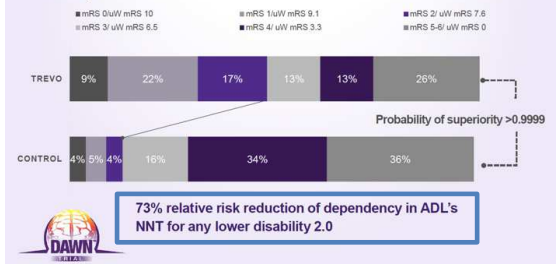
Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct



NEJM Nov 2017



Primary outcome



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging

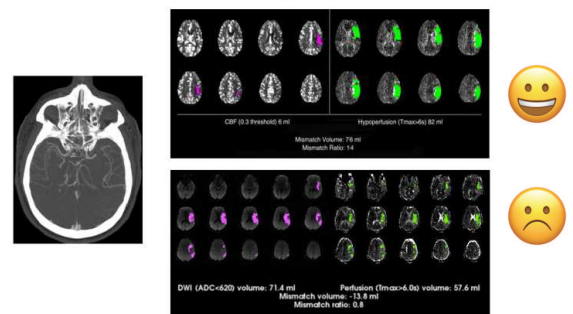
G.W. Albers, M.P. Marks, S. Kemp, S. Christensen, J.P. Tsai, S. Ortega-Gutierrez, R.A. McTaggart, M.T. Torbey, M. Kim-Tenser, T. Leslie-Mazwi, A. Sarraj, S.E. Kasner, S.A. Ansari, S.D. Yeatts, S. Hamilton, M. Mlynash, J.J. Heit, G. Zaharchuk, S. Kim, J. Carrozzella, Y.Y. Palesch, A.M. Demchuk, R. Bammer, P.W. Lavori, J.P. Broderick, and M.G. Lansberg, for the DEFUSE 3 Investigators*

NEJM Jan 2018

DEFUSE 3: Mismatch Radiologique

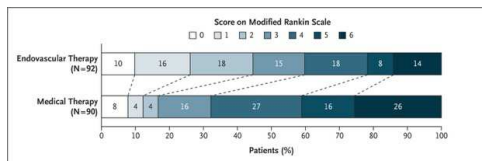
Clinical Criteria	Imaging Criteria
Key Inclusion Criteria	
Presentation consistent with an anterior circulation ischemic stroke	ASPECT Score ≥ 6 on non-contrast CT head
Age 18-90 years	MR or CT angiography shows an ICA or MCA-M1 occlusion
Pre-stroke mRS 0-2	Target mismatch on CTP or PWI (RAPID):
Endovascular treatment feasible within 6-16 hours from LKW	• Ischemic core < 70mL
	• Mismatch ratio ≥ 1.8 and mismatch volume ≥ 15 mL
	Or DWI lesion < 25 mL, if obtained within 60 mL of CTA/MRA*
Key Exclusion Criteria	
Treatment with tPA > 4.5 h or thrombectomy < 6 h from LKW	Evidence of intracranial tumor, acute intracranial hemorrhage, or AVM
Stroke in multiple locations or suspected bacterial endocarditis	Significant mass effect with midline shift
Concurrent other serious illness or life expectancy < 6 months	Evidence of ICA flow-limiting dissection or aortic dissection
SBP > 185 / DBP > 110 mmHg not treatable with medications	Occlusions in multiple vascular territories
Contraindications for contrast, incl. refractory iodine allergy	Intracranial stent implanted in the same vascular territory that would preclude safe deployment / removal of the neurothrombectomy device
Participation in another investigational drug/device study	

DEFUSE 3 Eligibility



Core volume is < 70 mL, mismatch ratio is > 1.8 and mismatch volume is > 15 mL.

ORIGINAL ARTICLE

Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours
with Selection by Perfusion Imaging

odds ratio, 2.77; 95% CI, 1.63 to 4.70; P<0.001

GW Albers et al. N Engl J Med 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1713973

Unités Neuro-Vasculaires

- Efficaces pour tous
1 décès ou dépendant gagné pour **20** traités

Thrombolyse

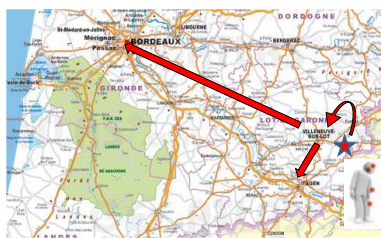
- Uniquement dans unités spécialisées
1 décès ou handicap gagné pour **7** traités

Thrombectomie jusqu'à 24h

- Uniquement dans Neuro Radio Interventionnel
1 décès ou handicap gagné pour **4** traités

Drip 'n Ship vs Mothership

AVC à Penne d'Agenais: 3 possibilités transfert primaire

1-CH le plus proche
Villeneuve/Lot

Accueil Urgences Villeneuve/Lot

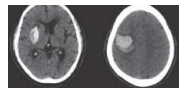
- Télémédecine Agen
- TDM/IRM Villeneuve/Lot
- Thrombolyse éventuelle

Transfert II

- UNV territoire Agen
- Ou UNV de Recours Bx pour thrombectomie

Hématomes intra-cérébraux

- Hématome spontané:
 - abaisser la pression systolique < 140 mmHg
- Hématome sous AVK:
 - concentrés de complexes pro-thrombiniques (CCP)
- Hématome sous AOD:
 - CCP ou antidote
- Hématome sous anti-plaquettaire:
 - pas de transfusion de plaquettes! (PATCH Lancet. 2016)



Le diagnostic d'AIT est une urgence

Risque de survenue d'un AVC constitué

AIT= syndrome de menace pour le cerveau

- 20 à 30 % des infarctus cérébraux sont précédés par un AIT
- JOHNSTON - JAMA 2000: Suivi pdt 1 an de 1707 AIT

Infarctus cérébral à 3 mois	10,5 % (50% dans les 48h)
AIT à 3 mois	12,7 %
Évènement cardiovasculaire	2,6 %
Évènement *(total) à 3 mois	25,1 % (50% dans les 4 jours)

* Infarctus cérébral, récurrence d'AIT et évènement cardiovasculaire

Johnston SC, et al. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. JAMA 2000; 284: 2901–06.

Le diagnostic d'AIT est une urgence

Le risque de récurrence selon le patient

➢ Score ABCD² de Rothwell (Lancet 2007)

Caractéristiques cliniques	Points
Âge ≥ 60 ans	1
PAS ≥ 140 et/ou PAD ≥ 90 mmHg	1
Caractéristiques cliniques:	
– déficit moteur unilatéral	2
– aphasie sans déficit moteur	1
Durée des symptômes:	
– ≥ 60 minutes	2
– 10-59 minutes	1
Diabète	1

Total

	Risque d'infarctus cérébral		
	à 48h	à 7 jours	à 3 mois
1-3	1%	1,2%	3%
4-5	4%	6%	10%
6-7	8%	12%	18%

Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E, et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. Lancet. 2005; 366:29–36.

Quel délai pour la prise en charge?

- **Imagerie cérébrale en urgence**
- **Bilan étiologique en deux étapes :**
 - Le bilan initial, réalisé dans les meilleurs délais:
 - exploration des TSA: EDTSA, angio-TDM ou angio-IRM des TSA
 - ECG
 - bilan biologique
 - Dans un deuxième temps:
 - ETT +/- ETO
 - Holter ECG
 - Selon contexte (liste non limitative) : auto-anticorps antiphospholipides, examen du liquide cébrospinal, etc



La prise en charge de l'AIT est une urgence

Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison

Peter M Rothwell, Matthew F Giles, Arvind Chandrasekhar, Lars Marquardt, Olivia Guralnik, Jessica N E Rodgers, Caroline E Lovelock. **Lancet 2007**

- 591 AIT
- 2 phases:
 - Phase 1: 2002-2004: exploration et traitement non en urgence (Aspirine en moyenne à 20j)
 - Phase 2: 2004-2007: en urgence (Aspirine en moyenne à 1j)

Prise en charge en urgence = diminution du risque de récurrence à 3 mois de 80%

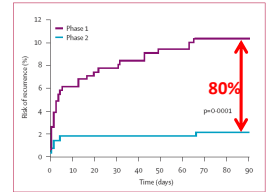


Figure 2: Risk of recurrent stroke after first seeking medical attention in all patients with TIA or stroke who were referred to the study clinic.

CONCLUSION

AIT: syndrome de menace à prendre en charge en urgence, en milieu spécialisé

Dès lors que vous suspectez un AIT

Prenez sans délai l'avis du neurologue

Des examens s'imposent en urgence

Pour confirmer le diagnostic
Pour éliminer des diagnostics différentiels

IRM ou TDM cérébrale (immédiat)

Pour préciser la cause

- Artérielle
Athérosclérose, dissection
- Cardiaque
Trouble du rythme, valvulopathie...
- Hématologique

Exploration des tronc supra-aortiques (<24h)
Echo-doppler / Angio-IRM / angio-TDM

ECG immédiat
Echographie cardiaque (2^{ème} intention)

NFS, ione, CRP, G, créat TP, TCA, fibrinogène

Pour instaurer le traitement

Débutez rapidement le traitement préventif de récurrence

- Antiagrégant ou anticoagulant (selon étiologie)
- Parfois chirurgie carotidienne
- Prise en charge des facteurs de risque vasculaires

AIT - L'avis expert

- Risque IC si AIT vu en unité spécialisée:
 - J2 : 0.6% vs 3.6%
 - J7 : 0.9% vs 6%

« Clinique de l'AIT »

Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2007;6 :1063–72

Conclusion

- L'IRM en urgence est devenue indispensable pour décider du traitement
- Les délais d'opportunité thérapeutique s'allongent
- Les orientations et les transferts
- L'AIT est une urgence thérapeutique
- Baisser la systolique dans les hématomes



25 ans...

