



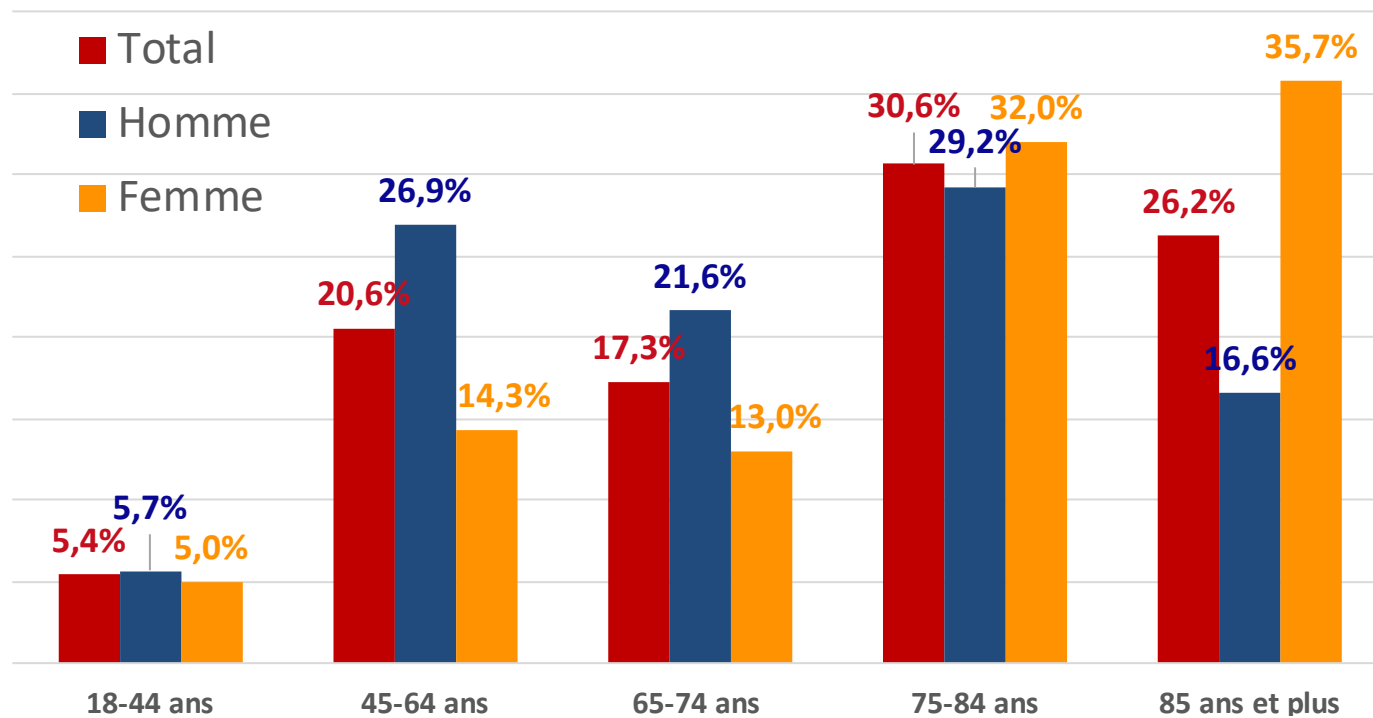
Prise en charge de l'AVC en 2019

*Dr François Rouanet
Unité Neuro-Vasculaire
Pôle de Neurosciences cliniques*

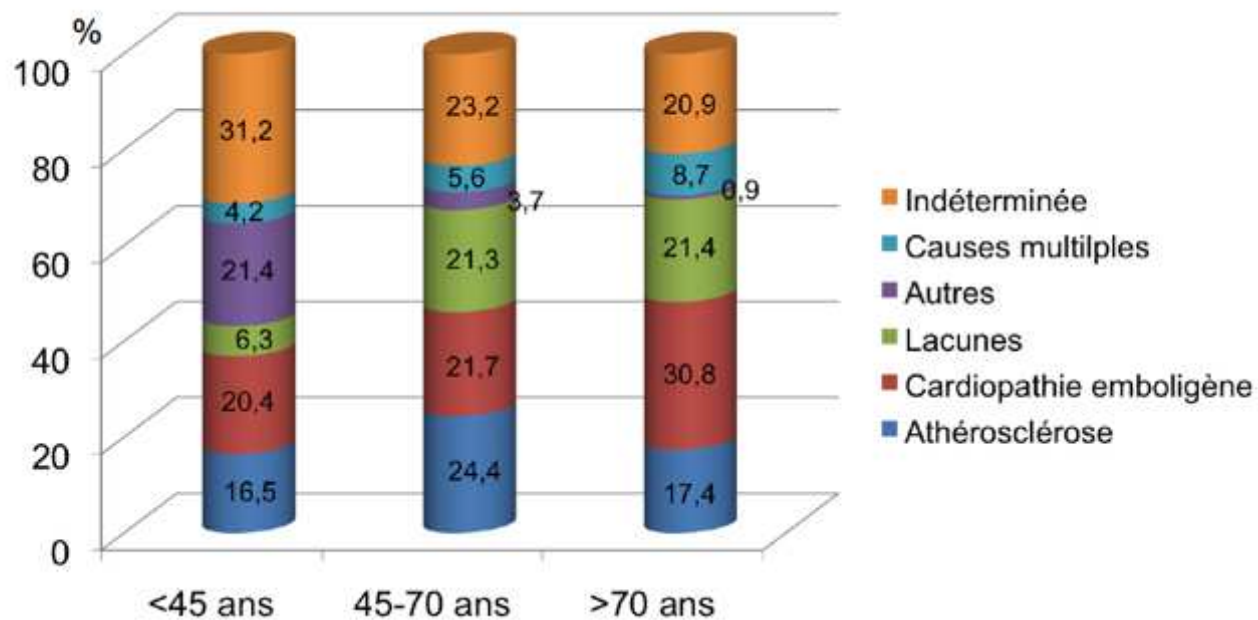
CHU Bordeaux



AVC adultes selon l'âge et le sexe en 2012



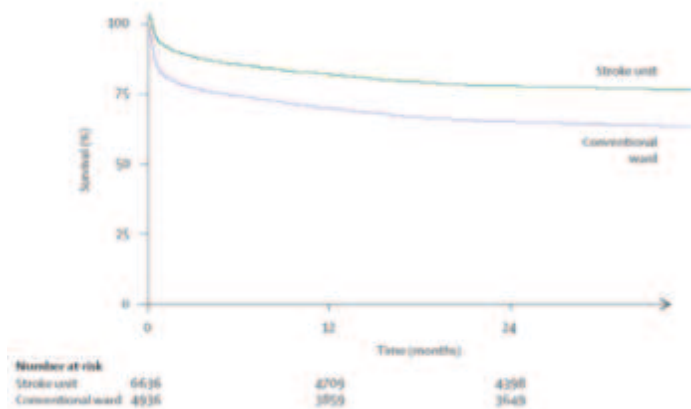
Les causes d'AVC varient selon l'âge



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



UNV ou secteur ?



Réduction de mortalité
Réduction dépendance
Réduction institutionnalisation

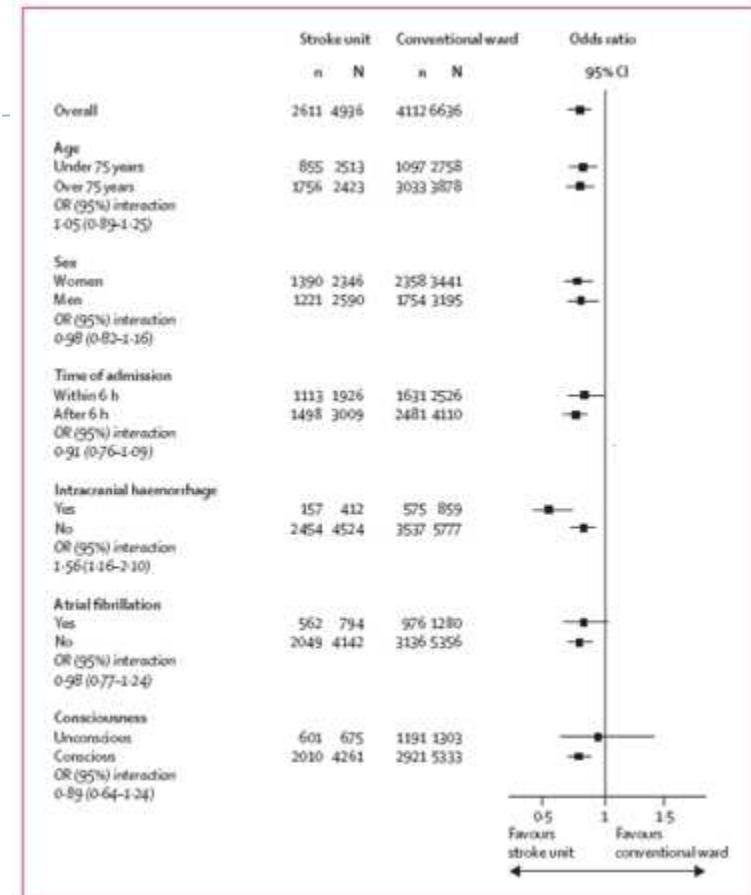


Figure 3: Effect of stroke unit care on death or disability by patient subgroups
Data adjusted for patient characteristics and clustered at the hospital level.

Candelise, Lancet 2007; Seenan, 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)



Scanner ou IRM ?

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

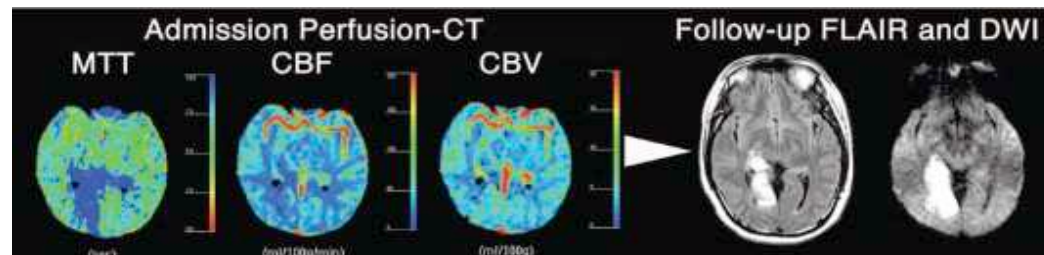
Si l'IRM n'est pas réalisable ou contre-indiquée, un scanner cérébral sans injection de produit de contraste est recommandé

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



La promesse de la pénombre

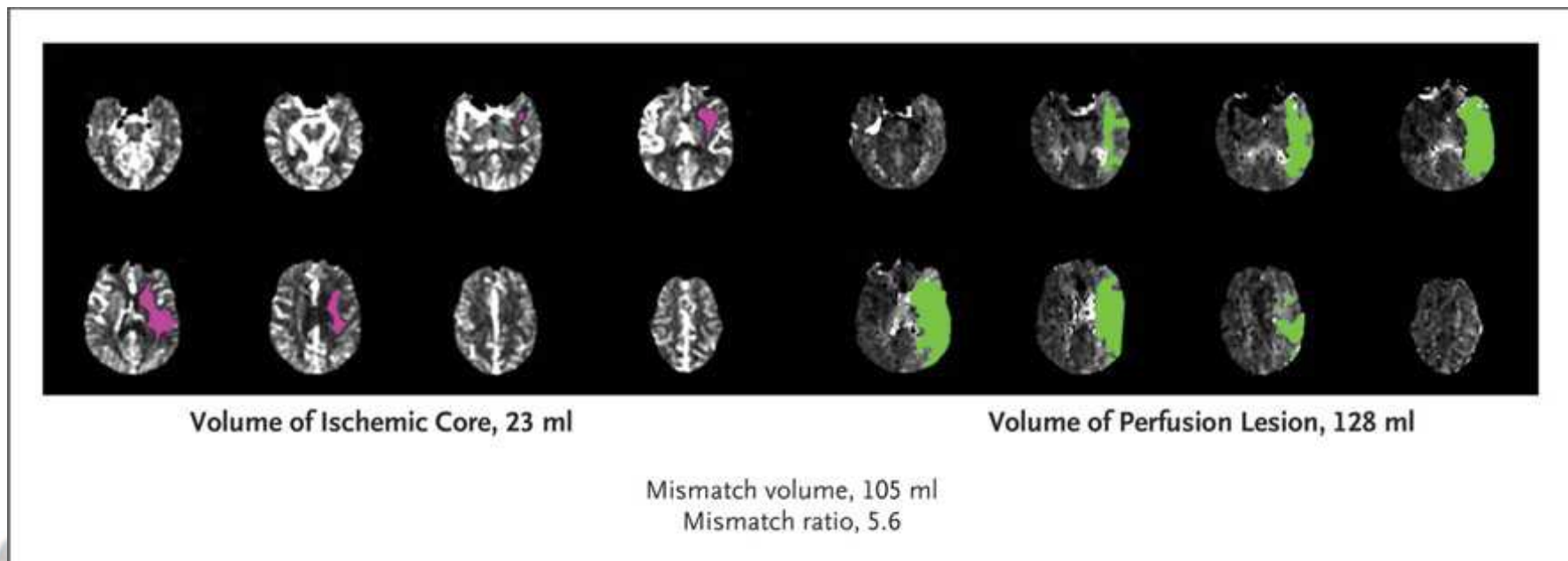
- Nombreux travaux en Imagerie sur la viabilité tissulaire - Pénombre
- Scanner: Mismatch en perfusion serait présent chez 1/3 AVC du réveil



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



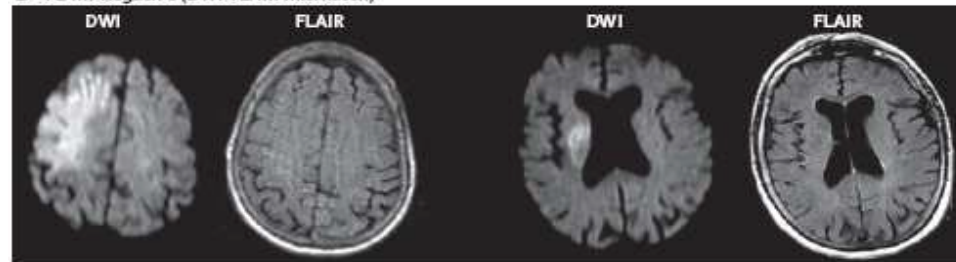
Mismatch CT Perfusion



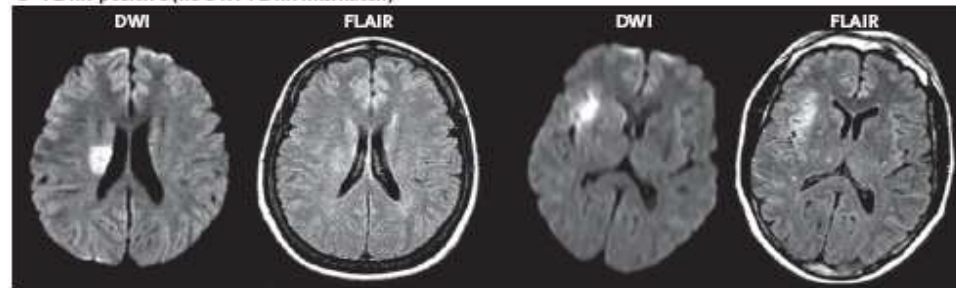
GW Albers et al. N Engl J Med 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1713973

Mismatch FLAIR/DWI

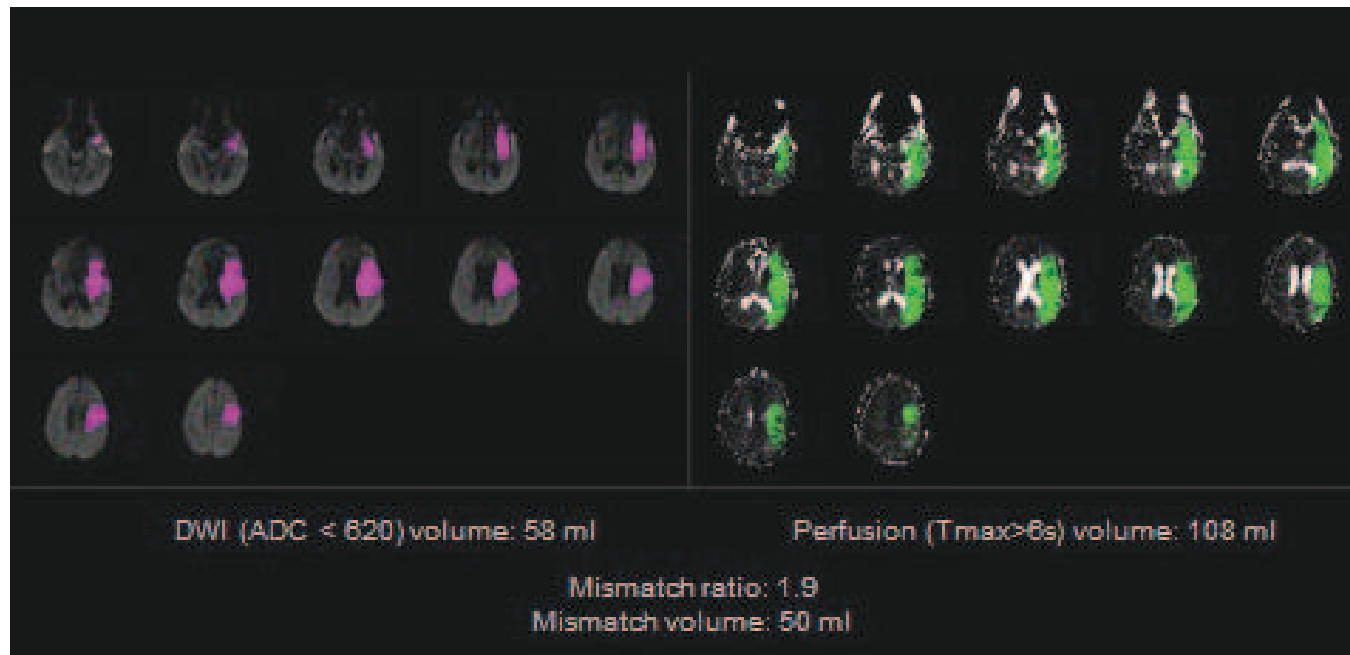
B FLAIR-negative (DWI-FLAIR mismatch)



C FLAIR-positive (no DWI-FLAIR mismatch)



Mismatch PWI/DWI



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

La Thrombolyse Intra-Veineuse par rt-PA

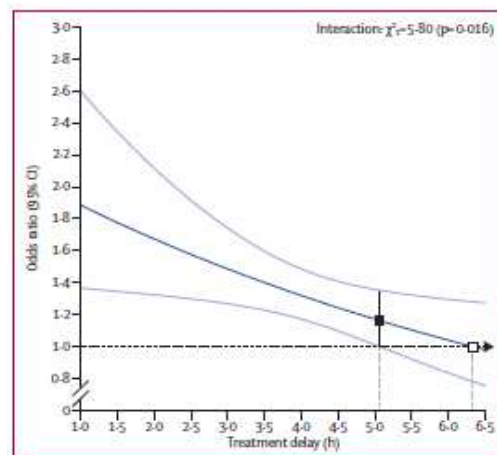


- **Jusqu'à 4 heures 30** après l'apparition du premier symptôme neurologique
- Son efficacité dépend:



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



Embersson et al., Lancet Neurol 2014

Bon Pronostic selon délai, âge et sévérité

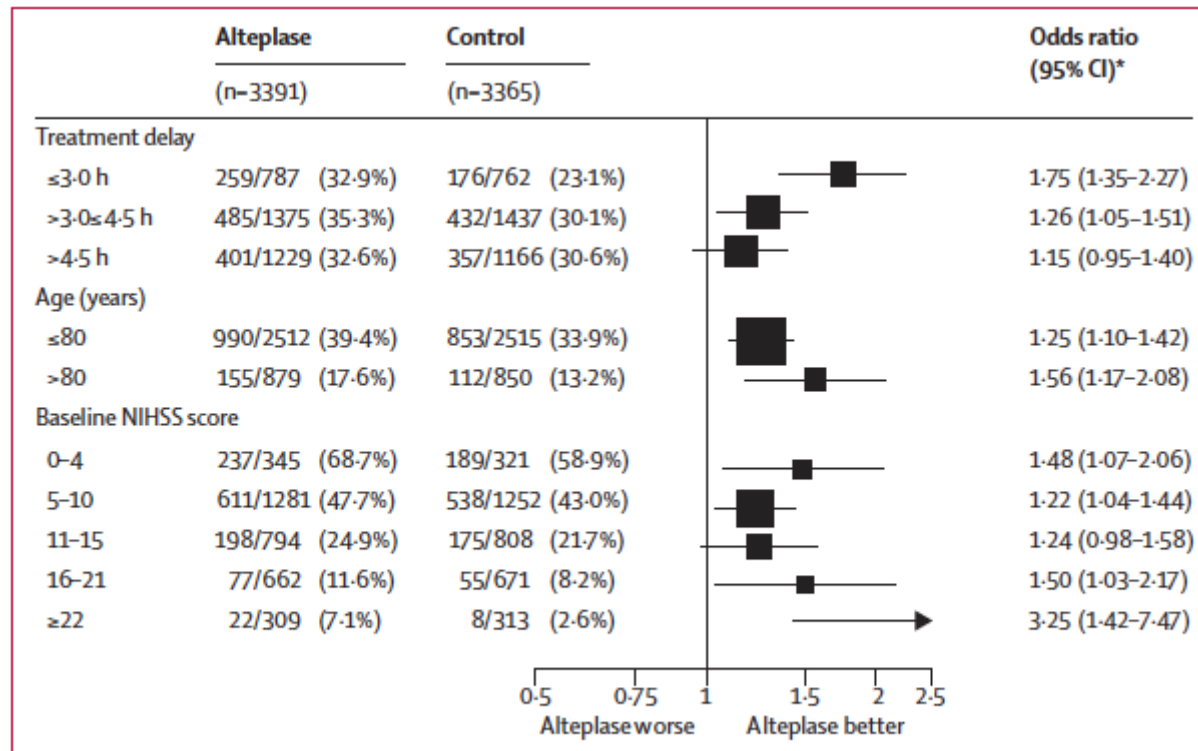


Figure 2: Effect of alteplase on good stroke outcome (mRS 0-1), by treatment delay, age, and stroke severity

Lancet 2014; 384: 1929-35



Bon pronostic par âge selon délais

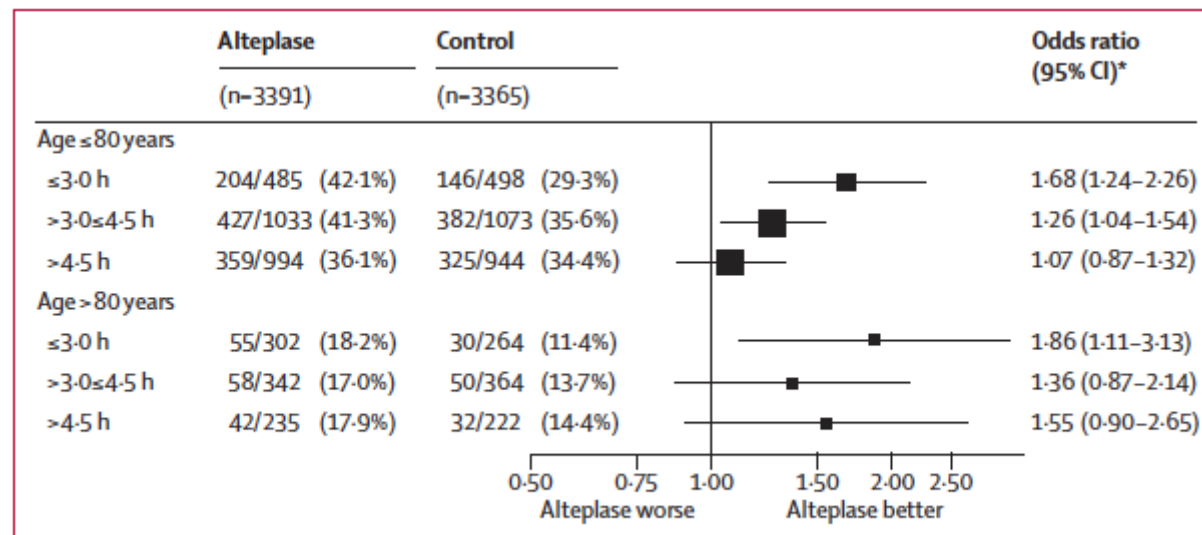


Figure 3: Effect of alteplase on a good stroke outcome (mRS 0–1) by age, with different treatment delays



Hémorragie à J7 selon délai, âge et sévérité

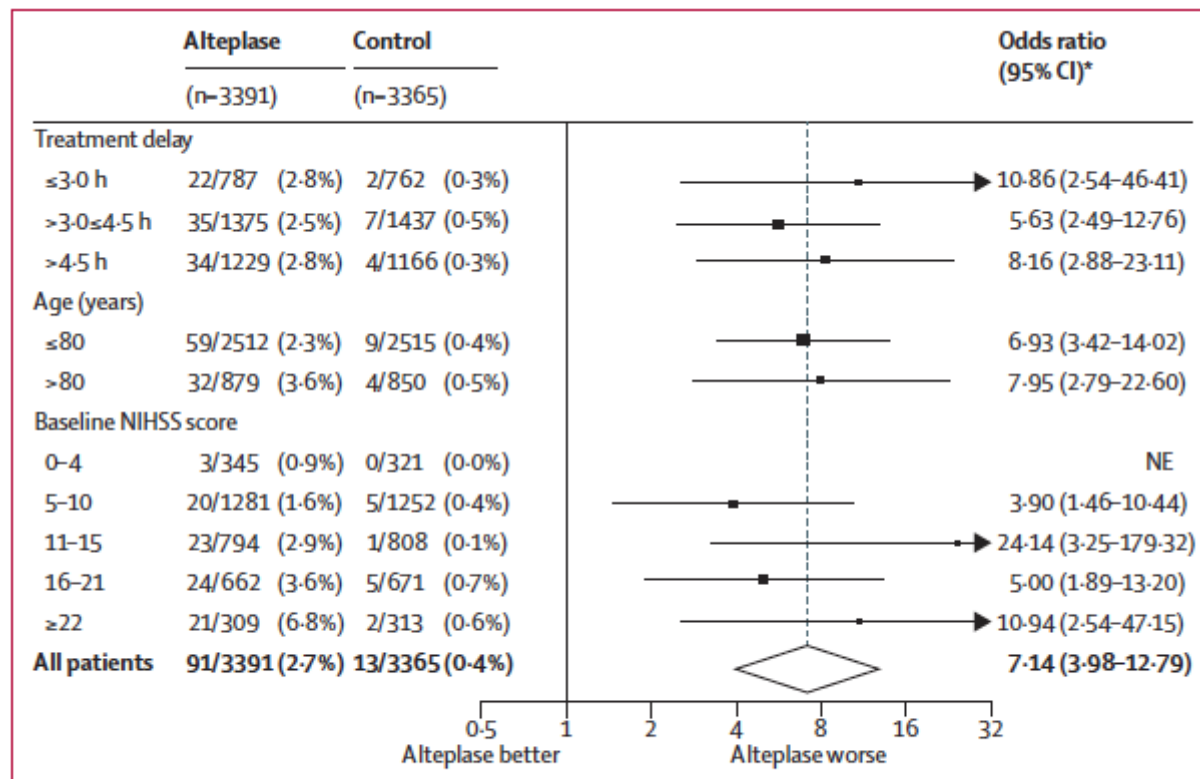


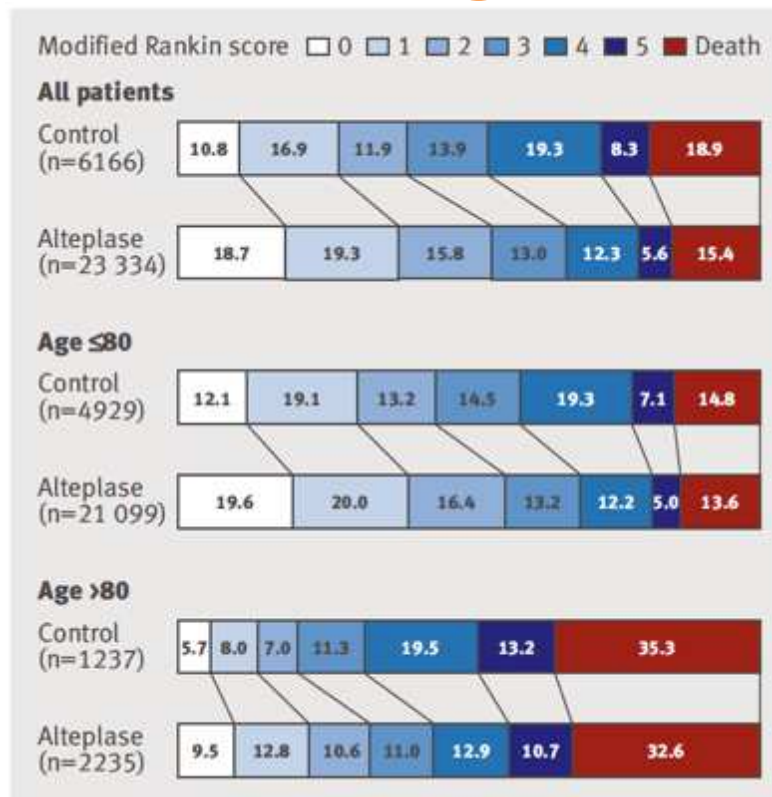
Figure 4: Effect of alteplase on fatal Intracranial haemorrhage within 7 days by treatment delay, age, and stroke severity

Lancet 2014; 384: 1929-35



Thrombolyse IV après 80 ans

Registre SITS-ISTR



Age alone should not be a barrier to treatment.



Unités Neuro-Vasculaires

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

Thrombolyse <4h30

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



The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 16, 2018

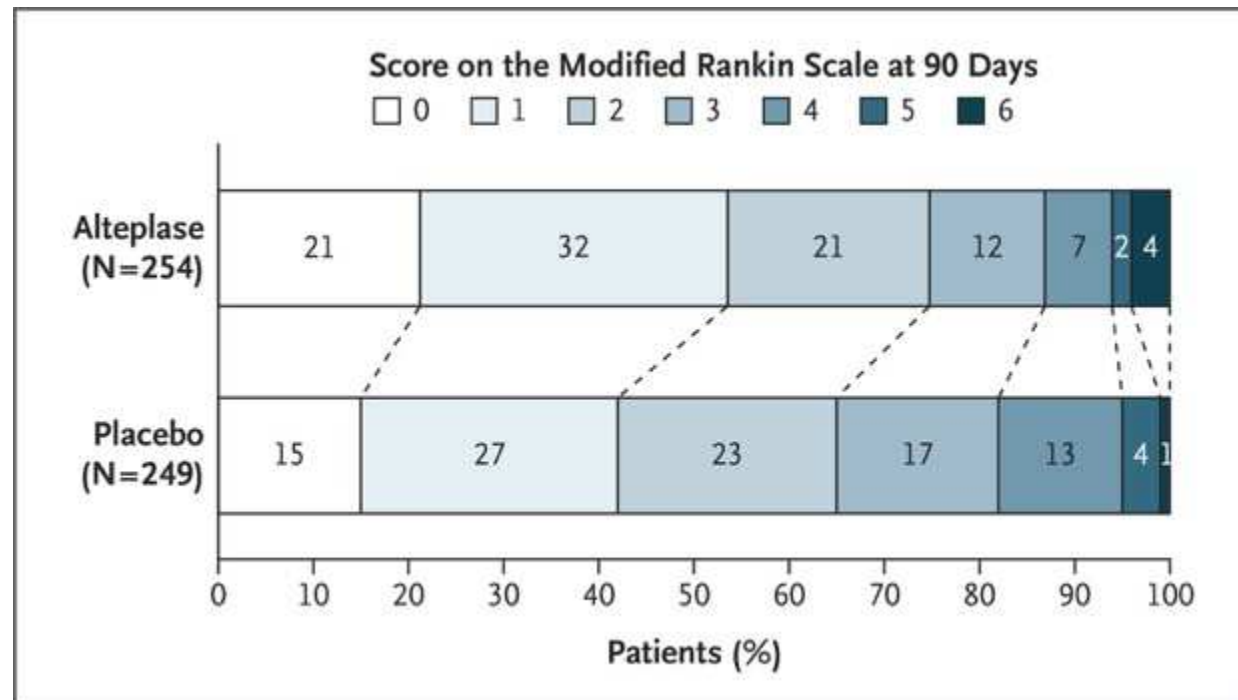
VOL. 379 NO. 7

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. Fiehler, 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. Schonewille, J. Serena, S. Sunaert, 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. Sabet, 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

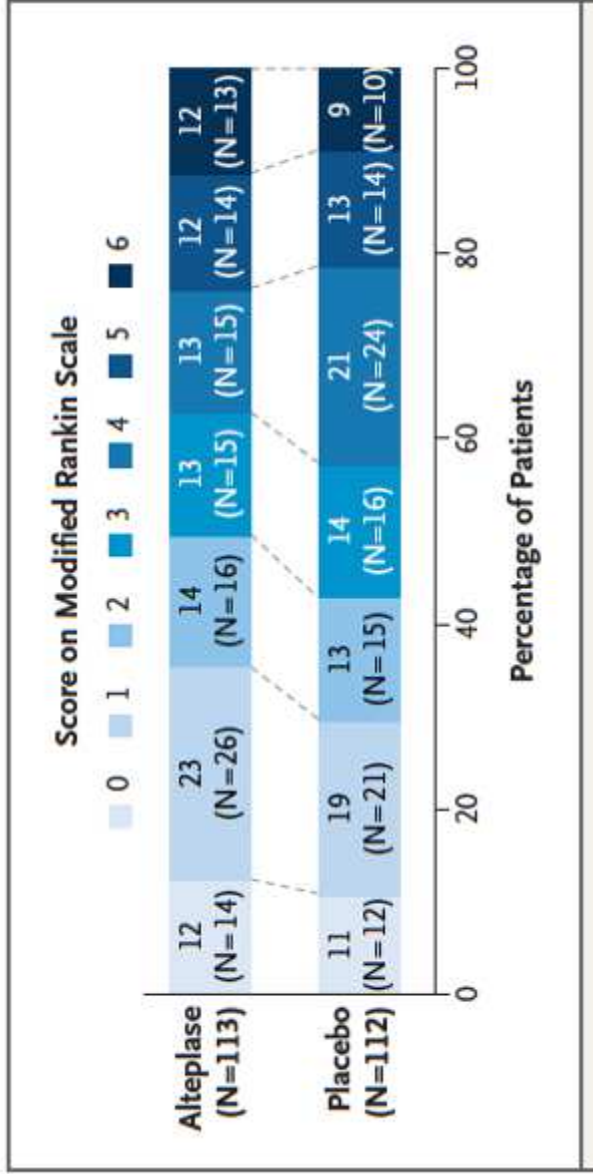


Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*			
Characteristic	Alteplase (N = 113)	Placebo (N = 112)	
Age — yr	73.7 ± 11.7	71.0 ± 12.7	
Male sex — no. (%)	59 (52.2)	66 (58.9)	
Median NIHSS score (IQR)†	12.0 (8.0–17.0)	10.0 (6.0–16.5)	
Clinical history of atrial fibrillation — no. (%)	46 (40.7)	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.^a

Outcome	Alteplase (N = 113)	Placebo (N = 112)	Adjusted Effect Size (95% CI) [†]	P Value	Unadjusted Effect Size (95% CI) [†]	P Value
no./total no. (%)						
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

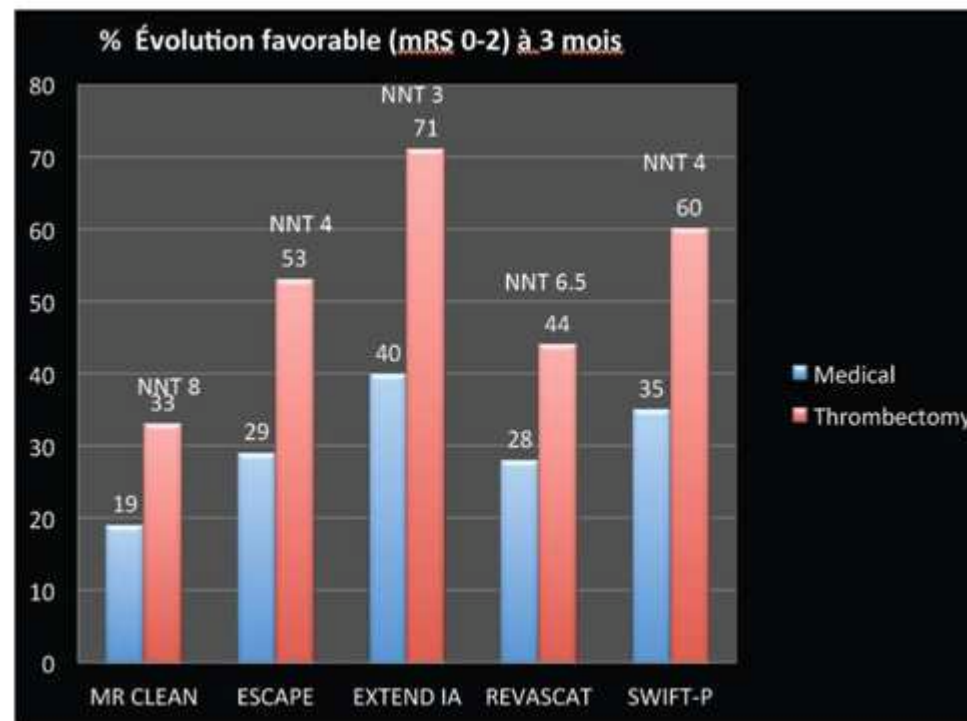
AVC, AGISSEZ !!





Thrombectomie Mécanique

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

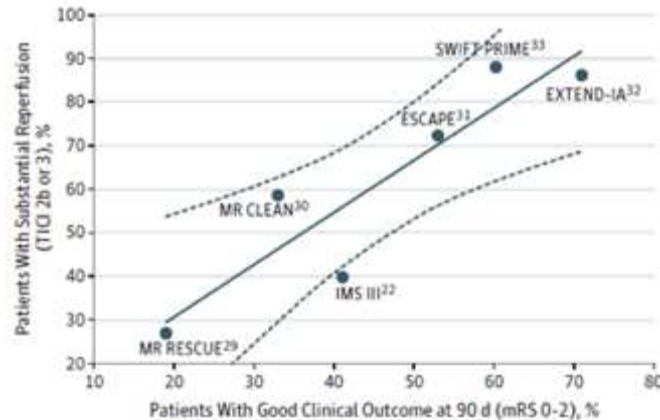
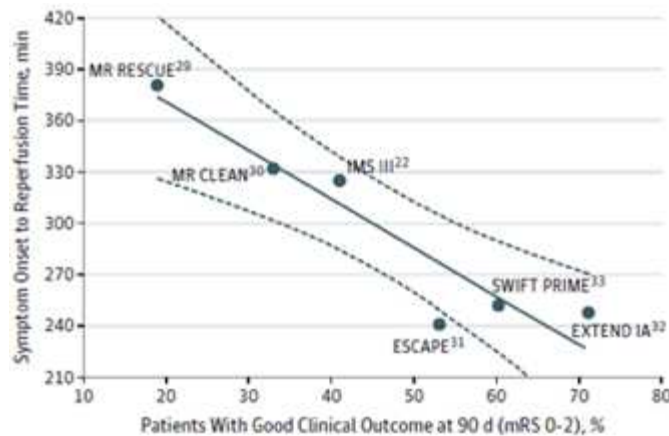


La Thrombectomie Mécanique

- **Jusqu'à 6 heures** après l'apparition du premier symptôme neurologique
- Son efficacité dépend:

1/ de la **précocité de la recanalisation**

2/ du **taux de recanalisation artérielle obtenu post TM**



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 < 6 h (Reperfusion obtenue avant 6h)
- Occlusion artérielle proximale

- **Discussion au cas par cas +++**

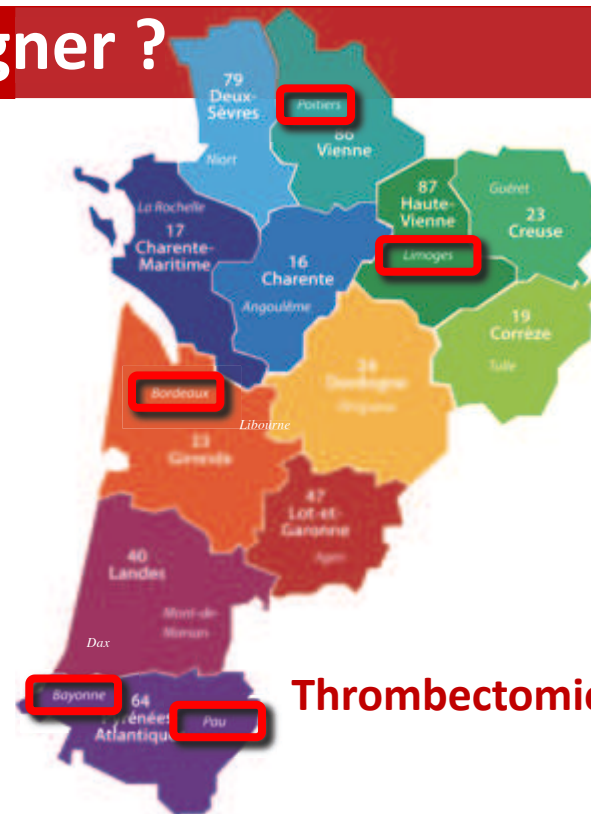
Selon délais et terrain



> Où les soigner ?



UNV

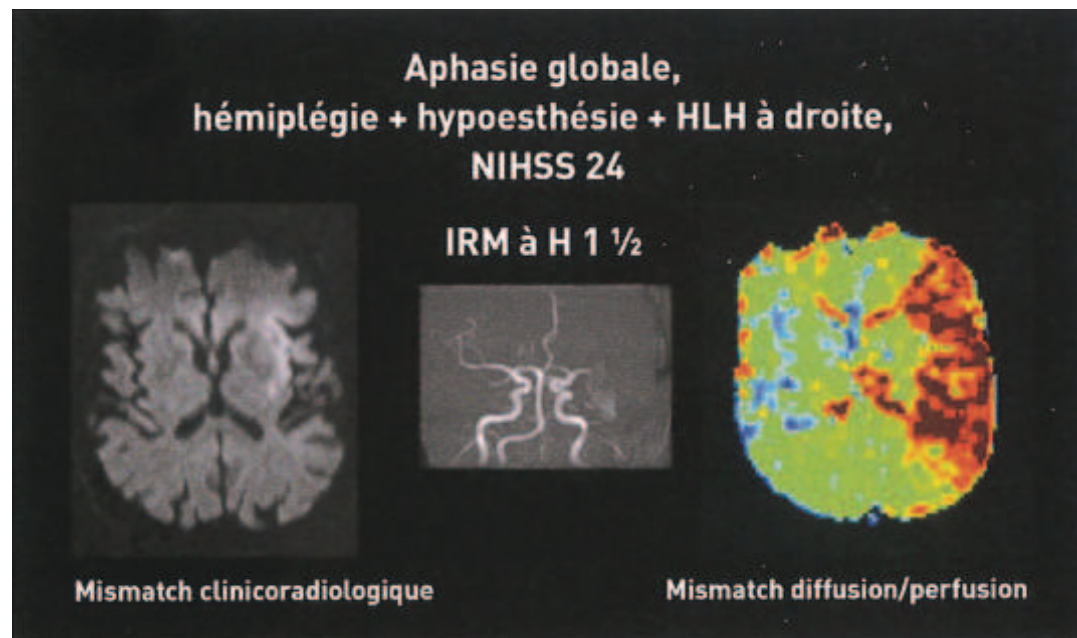


Thrombectomie

AVC, AGISSEZ !

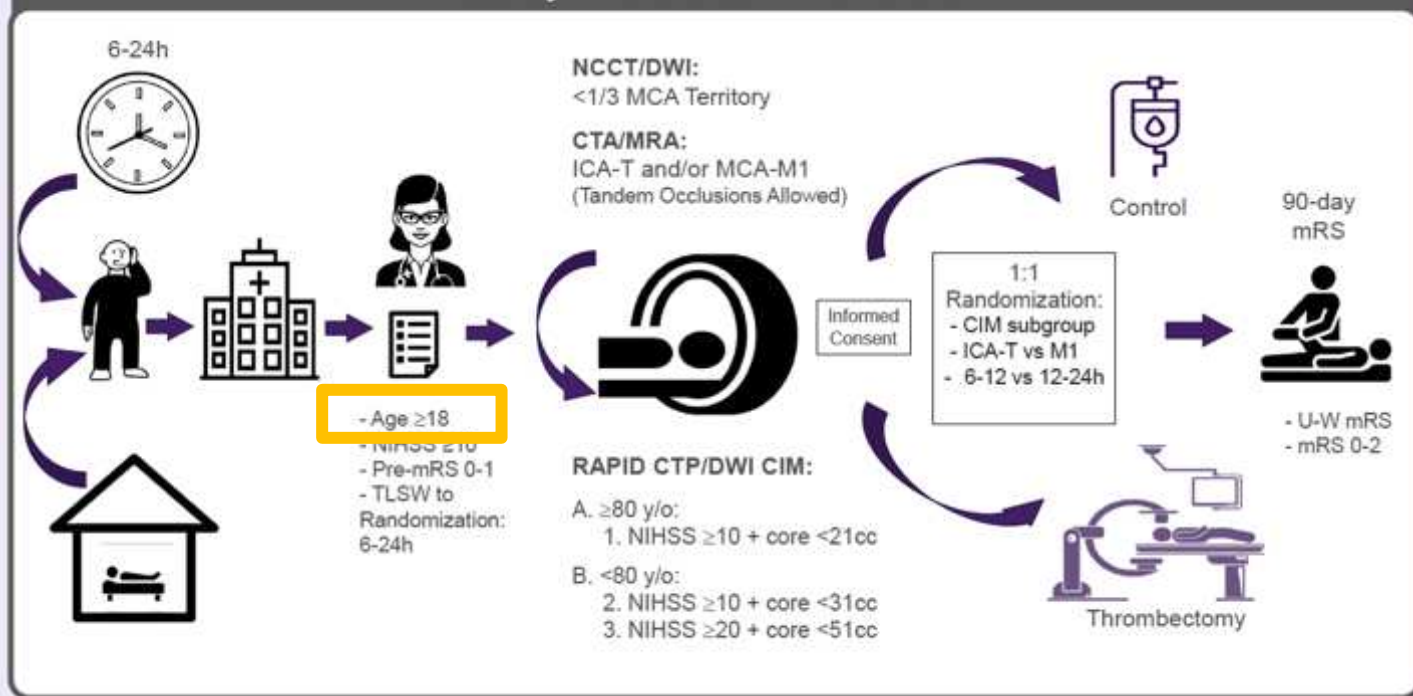


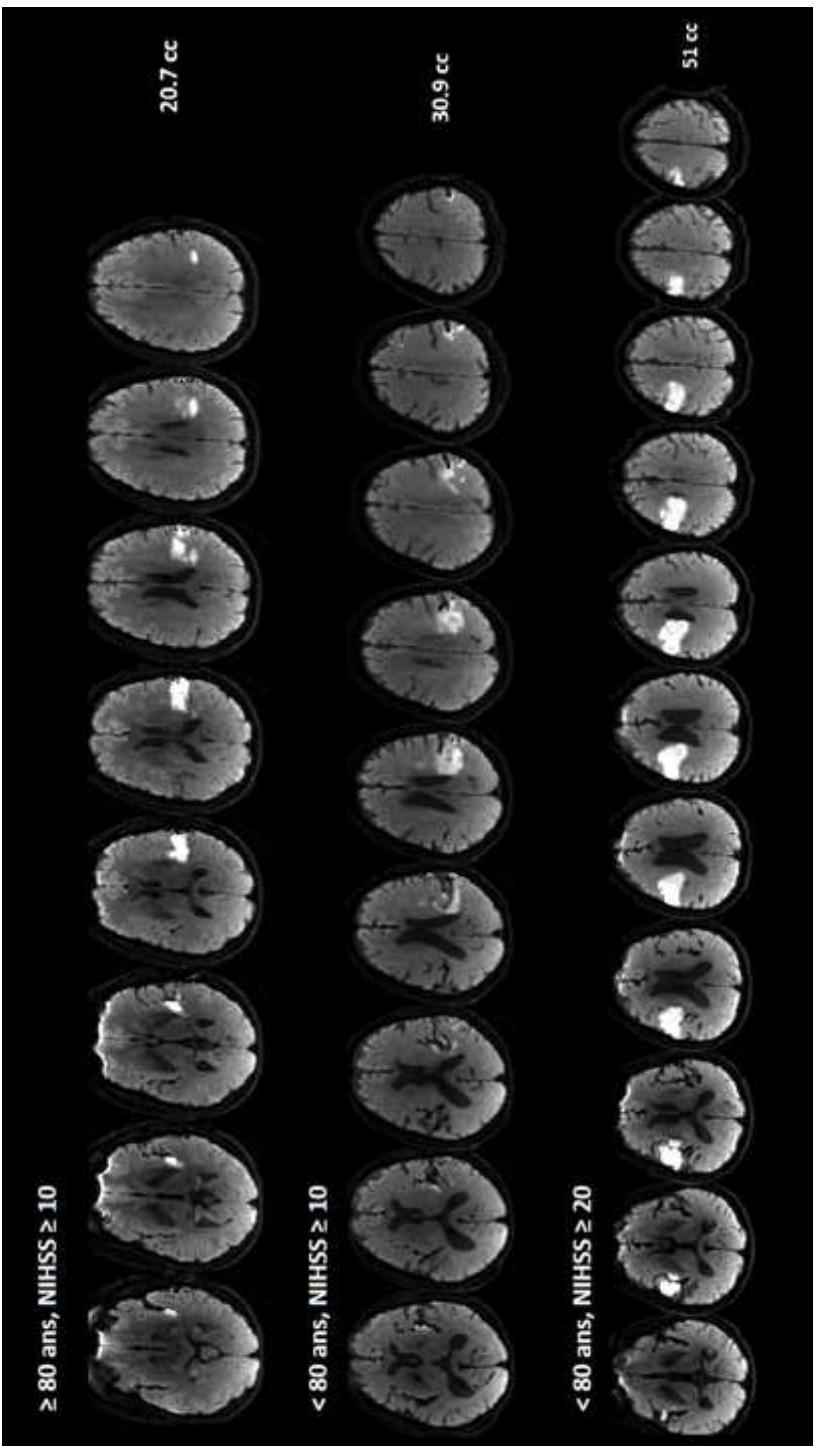
Mieux sélectionner les patients MISMATCH



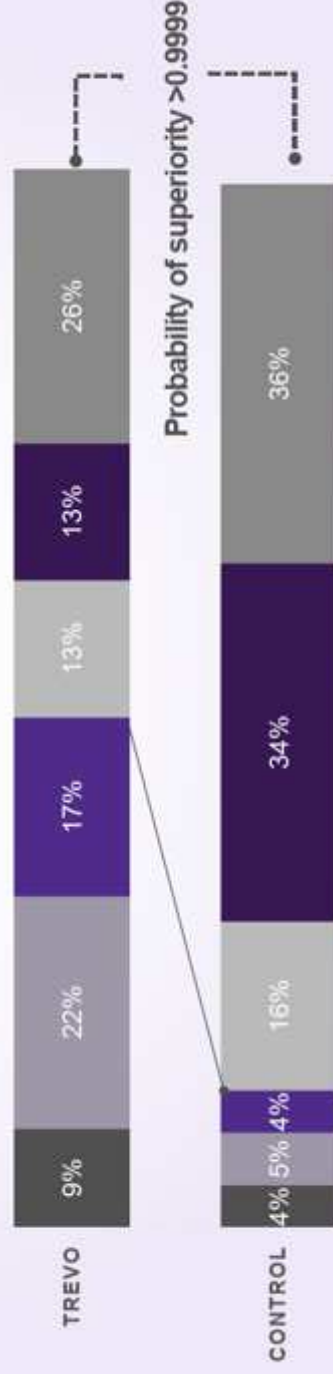
Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct

Study Methods: Workflow





Primary outcome



73% relative risk reduction of dependency in ADL's
NNT for any lower disability 2.0



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

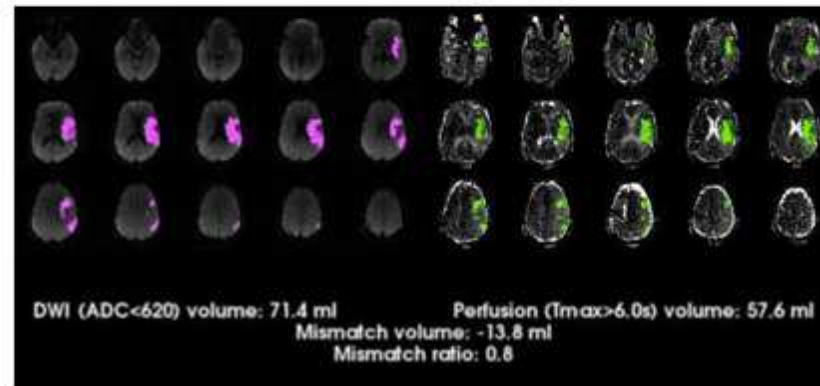
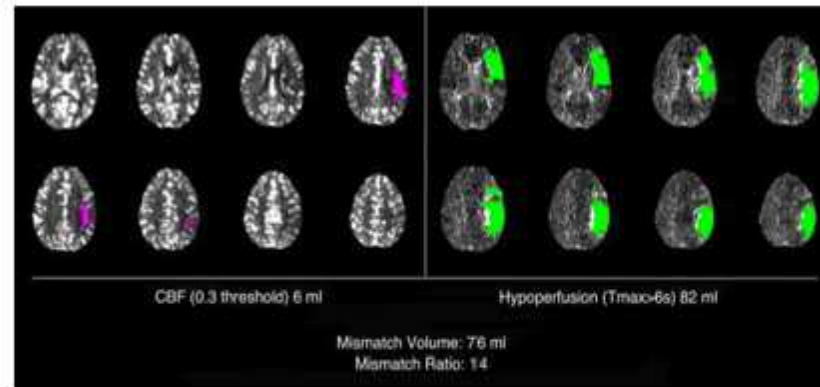


DEFUSE 3: Mismatch Radiologique

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 NIHSS ≥ 6	Target mismatch on CTP or PWI (RAPID): - Ischemic core $< 70\text{mL}$ - Mismatch ratio ≥ 1.8 and mismatch volume $\geq 15\text{ mL}$ Or DWI lesion $< 25\text{ mL}$ if obtained within 60 mL of CTA/MRA*
Pre-stroke mRS 0-2	
Endovascular treatment feasible within 6-16 hours from LKW	
Key Exclusion Criteria	
Treatment with tPA $> 4.5\text{ h}$ or thrombectomy $< 6\text{ h}$ 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 $> 110\text{ mmHg}$ 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/registry	



DEFUSE 3 Eligibility

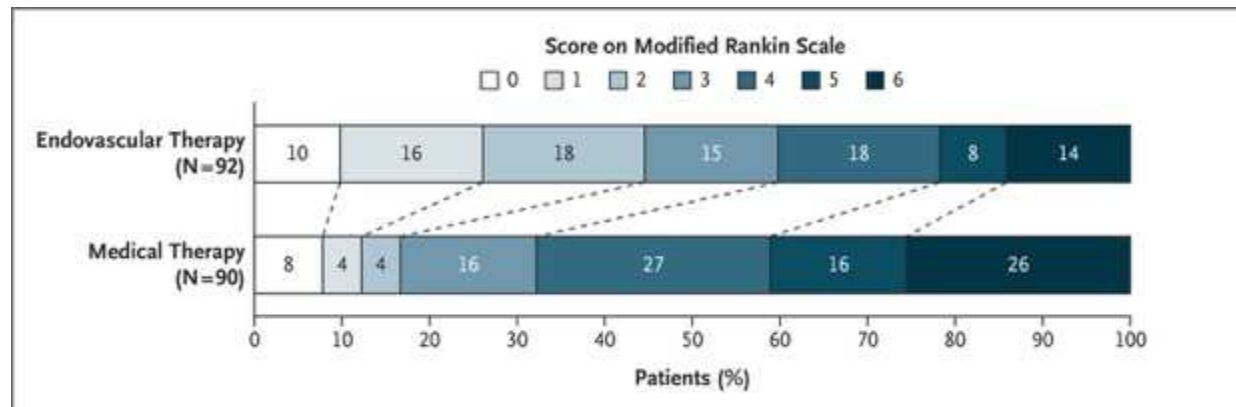


Core volume is < 70 ml, mismatch ratio is > 1.8
and mismatch volume is > 15 ml.



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; $P < 0.001$



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

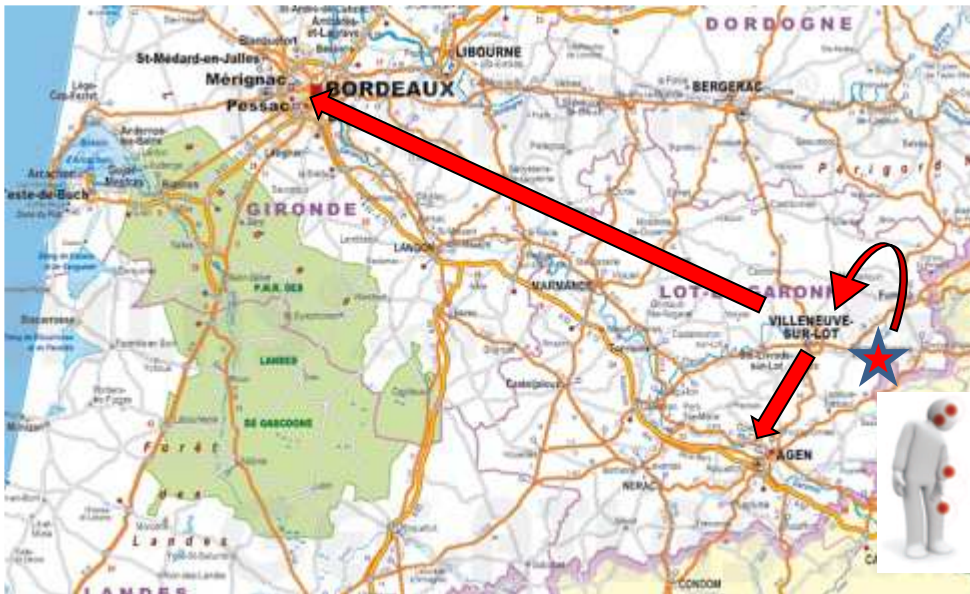
Thrombectomie jusqu'à 24h

- 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

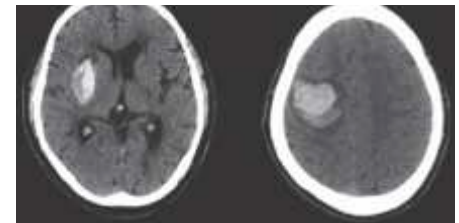
- Télémédecine Agen
 - TDM/IRM
- Villeneuve/Lot
- Thrombolyse *éventuelle*

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 %
Evènement cardiovasculaire	2,6 %
Événement *(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 – aphasie sans déficit moteur	2 1
Durée des symptômes: – ≥ 60 minutes – 10-59 minutes	2 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 Chandratheva, Lars Marquardt, Olivia Gerahty, Jessica N E Redgrave, 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%

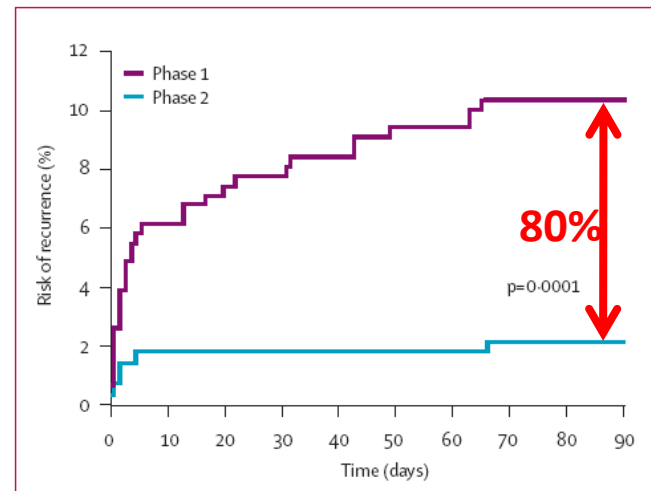


Figure 2: Risk of recurrent stroke after first seeking medical attention in all patients with TIA or stroke who were referred to the study clinic



CONCLUSION

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

Dés 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 troncs supra-aortiques (<24h)
Echo-doppler / Angio-IRM / angio-TDM



ECG immédiat
Echographie cardiaque (2nde intention)



NFS, iono, 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





Source gallica.bnf.fr / Bibliothèque nationale de France

25 ans...

