

LE RÔLE DES NEUROLOGUES ET DE L'UNV

ANNA FERRIER

UNV CHU CLERMONT-FERRAND



AHA/ASA Guideline

Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke

A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

Endorsed by the Society for Academic Emergency Medicine and The Neurocritical Care Society

William J. Powers, MD, FAHA, Chair; Alejandro A. Rabinstein, MD, FAHA, Vice Chair;
Teri Ackerson, BSN, RN; Opeolu M. Adeoye, MD, MS, FAHA;
Nicholas C. Bambakidis, MD, FAHA; Kyra Becker, MD, FAHA; José Biller, MD, FAHA;
Michael Brown, MD, MSc; Bart M. Demaerschalk, MD, MSc, FAHA;
Brian Hoh, MD, FAHA; Edward C. Jauch, MD, MS, FAHA; Chelsea S. Kidwell, MD, FAHA;
Thabele M. Leslie-Mazwi, MD; Bruce Ovbiagele, MD, MSc, MAS, MBA, FAHA;
Phillip A. Scott, MD, MBA, FAHA; Kevin N. Sheth, MD, FAHA;
Andrew M. Southerland, MD, MSc, FAHA; Deborah V. Summers, MSN, RN, FAHA;
David L. Tirschwell, MD, MSc, FAHA; on behalf of the American Heart Association Stroke Council

Indication/ CI tPA	Indications de Thrombectomie/indications fuites	Cas limites	Protocole multidisciplinaire
--------------------	---	-------------	------------------------------

<p>1. In patients eligible for IV alteplase, benefit of therapy is time dependent, and treatment should be initiated as quickly as possible.</p>	I	A
<p>3.5.2. Time Windows</p>	COR	LOE
<p>1. IV alteplase (0.9 mg/kg, maximum dose 90 mg over 60 minutes with initial 10% of dose given as bolus over 1 minute) is recommended for selected patients who can be treated within 3 hours of ischemic stroke symptom onset or patient last known well or at baseline state. Physicians should review the criteria outlined in Table 8 to determine patient eligibility.</p>	I	A
<p>2. IV alteplase (0.9 mg/kg, maximum dose 90 mg over 60 minutes with initial 10% of dose given as bolus over 1 minute) is also recommended for selected patients who can be treated within 3 and 4.5 hours of ischemic stroke symptom onset or patient last known well or at baseline state. Physicians should review the criteria outlined in Table 8 to determine patient eligibility.</p>	I	B-R

Wardlaw JM *Lancet*. 2012;379:2364–2372.

Indication/ CI tPA	Indications de Thrombectomie/indications futiles	Cas limites	Protocole multidisciplinaire
--------------------	--	-------------	------------------------------

3. IV alteplase (0.9 mg/kg, maximum dose 90 mg over 60 minutes with initial 10% of dose given as bolus over 1 minute) administered within 4.5 hours of stroke symptom recognition can be beneficial in patients with AIS who awake with stroke symptoms or have unclear time of onset >4.5 hours from last known well or at baseline state and who have a DW-MRI lesion smaller than one-third of the MCA territory and no visible signal change on FLAIR.

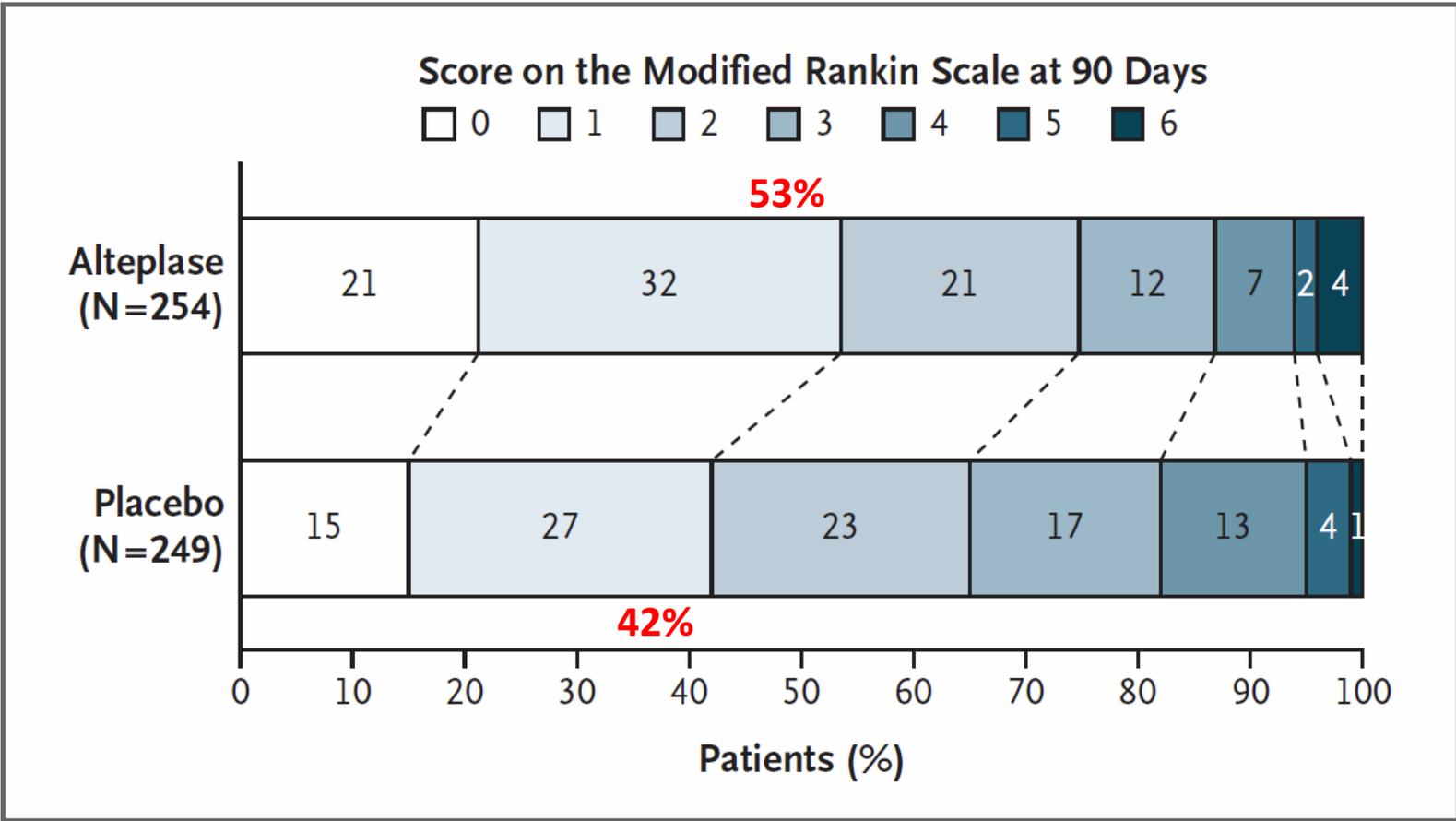
Thomalla G N Engl J Med. 2018;379:611–622.

Ila	B-R
------------	------------

New recommendation.



Wake up stroke



Thomalla G N Engl J Med. 2018;379:611–622.

Indication/ CI tPA	Indications de Thrombectomie/indications fuites	Cas limites	Protocole multidisciplinaire	
<p>3. IV alteplase (0.9 mg/kg, maximum dose 90 mg over 60 minutes with initial 10% of dose given as bolus over 1 minute) administered within 4.5 hours of stroke symptom recognition can be beneficial in patients with AIS who awake with stroke symptoms or have unclear time of onset >4.5 hours from last known well or at baseline state and who have a DW-MRI lesion smaller than one-third of the MCA territory and no visible signal change on FLAIR.</p> <p><i>Thomalla G N Engl J Med. 2018;379:611–622.</i></p>	IIa	B-R	New recommendation.	
3.6. Other IV Fibrinolytics and Sonothrombolysis		COR	LOE	New, Revised, or Unchanged
<p>1. It may be reasonable to choose tenecteplase (single IV bolus of 0.25-mg/kg, maximum 25 mg) over IV alteplase in patients without contraindications for IV fibrinolysis who are also eligible to undergo mechanical thrombectomy.</p>	IIb	B-R	New recommendation.	

Campbell BCV N Engl J Med. 2018;378:1573–158

Contre-indications

- NIHSS 0-5 « non-disabling stroke »
- Ischémie constituée sur Scanner cérébral
- Hémorragie intracérébrale aiguë ou HSA
- AVC ischémique < 3 mois
- TC sévère < 3 mois
- Hémorragie ou néoplasie digestive
- Saignement actif ou traumatisme aigu (fracture)
- Coagulopathie : $pq < 100000$ ou $INR > 1.7$ ou $TCA > 40$ s
- Dissection aortique, endocardite infectieuse

Anti-thrombotiques

- CI si héparinothérapie curative
- Traitement par anti-thrombine ou anti Xa : tPA possible seulement si prise > 48H ou dosage normal
- CI à l'administration concomitante Abciximab
- CI à l'administration d'aspirine IV dans les 90 minutes du début du ttt
- Administration concomitante Inhibiteur récepteur de la glycoprotéine (GP) IIb/IIIa IV : efficacité non prouvée

Microbleeds

- Augmentation du risque d'hémorragie intracérébrale symptomatique (sICH) / moins bonne évolution clinique
- 1-10: pas de réserve au rt-PA
- >10: risque sICH / envisager le traitement s'il y a un bénéfice substantiel

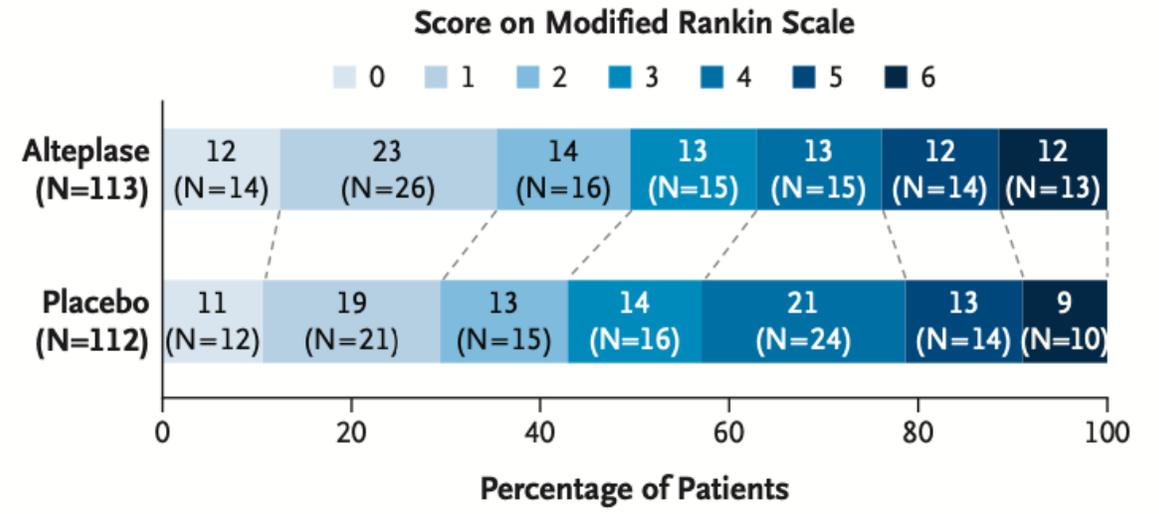
Anévrismes intracrâniens

- Données issues des séries de cas cliniques
- AVC ischémique + anévrisme intracrânien <10 mm non rompu non traité: tPA possible
- AVC ischémique + anévrisme intracrânien géant non rompu non traité: les risques du traitement fibrinolytique ne sont pas connus

Limites du traitement thrombolytique

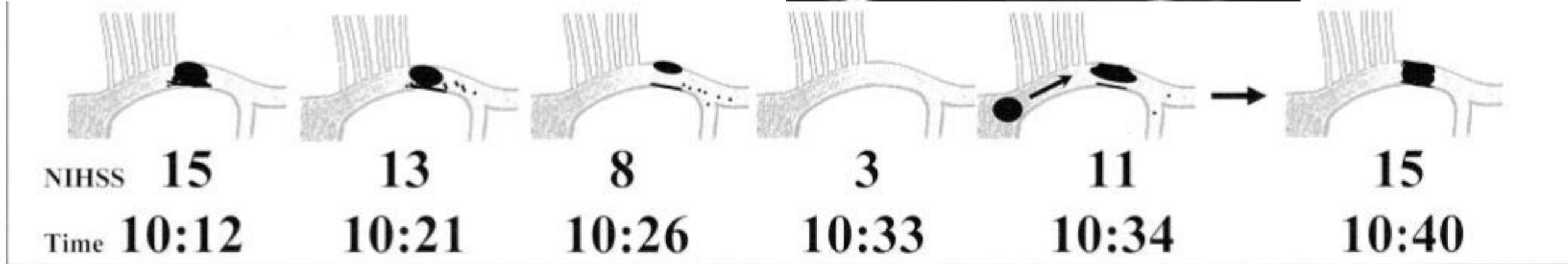
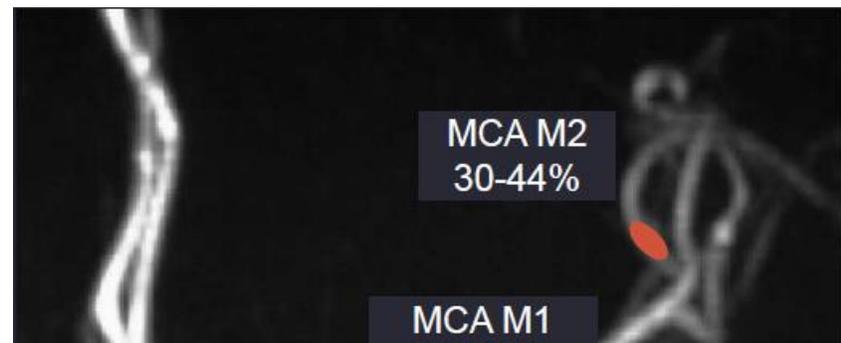
- Délais de prise en charge
 - Information grand public
 - Réduction délais pré et intra-hospitaliers
 - Expertise neurologique 24/24
 - Télémédecine
- Sélection des patients par l'imagerie
 - Alteplase Jusqu'à 9h du début si Mismatch

Alteplase for ischaemic stroke—much sooner is much better

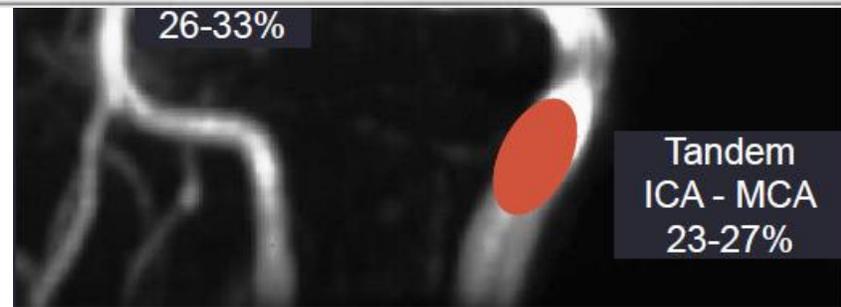


Limites du traitement thrombolytique

- Taux de recanalisation
- Réocclusion précoce



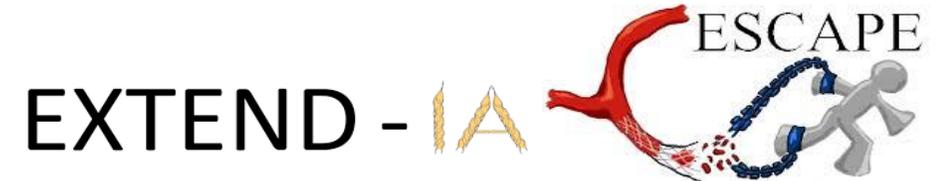
NEUROLOGY 2002;59:862-867





HERMES COLLABORATORS

Highly Effective Reperfusion evaluated in Multiple Endovascular Stroke trials



Indications

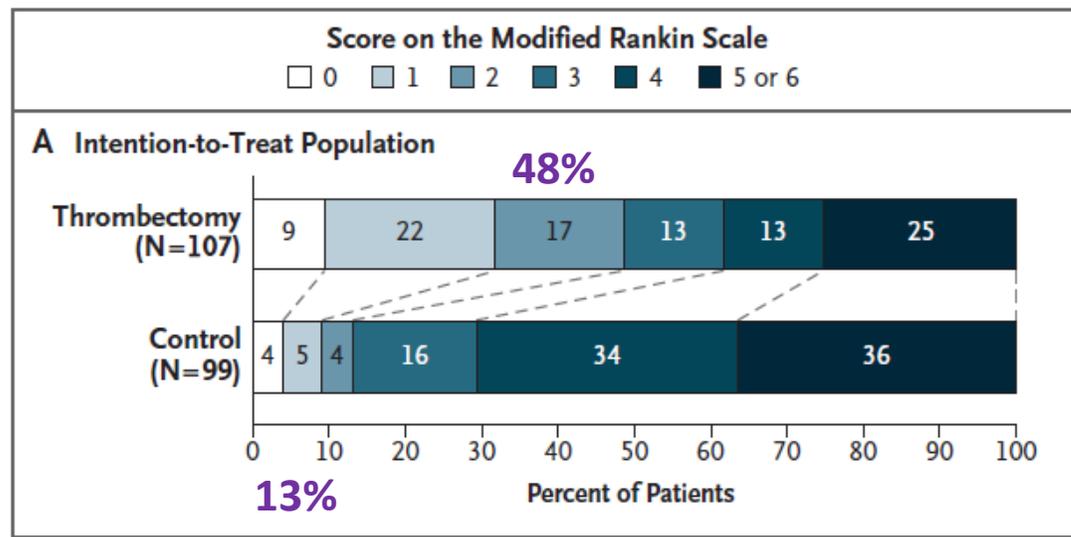
- Thrombectomie mécanique avec un stent retriever si tous les critères suivants (grade I A) :
 - Score mRS antérieur 0-1
 - Occlusion CI ou ACM M1
 - Age \geq 18 ans
 - NIHSS \geq 6
 - ASPECT \geq 6
 - Début du traitement dans les 6H
- Thrombectomie semble raisonnable dans les 6H pour (grade IIb B) :
 - occlusion M2 M3
 - NIHSS $<$ 6
 - ASPECT \geq 6
 - mRS antérieur $>$ 1

Indications

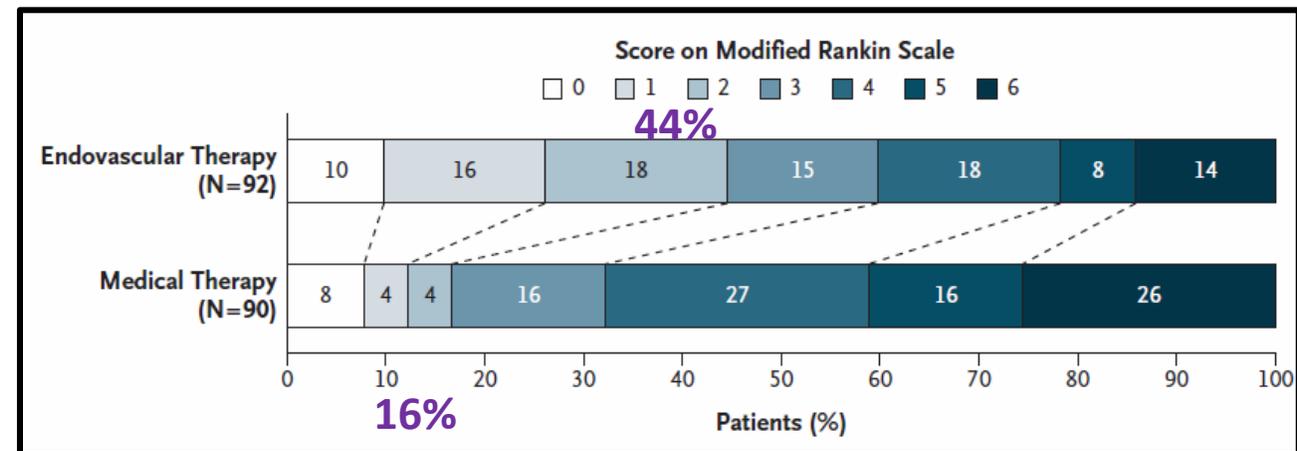
- Thrombectomie recommandée pour les patients entre 6-16H qui ont les critères DAWN et DEFUSE (grade I A)
- Thrombectomie recommandée pour les patients entre 16-24H qui ont les critères DAWN (grade IIa B)

Stroke 2019 Dec;50(12):e344-e418

ETUDE	Occlusion	Temps écoulé depuis le début des symptômes	Critères de sélection	Evaluation du volume de l'infarctus
DAWN	intracranial ICA or Proximal MCA	6-24 h	Groupe A: ≥ 80 ans, NIH ≥ 10 , infarctus < 21 mL Groupe B: ≤ 80 ans, NIH ≥ 10 , infarctus < 31 mL Groupe C: ≤ 80 ans, NIH ≥ 20 , infarctus < 51 mL	* Diffusion-weighted MRI at 24 h, followed by FLAIR or T2 MRI * Noncontrast CT or perfusion CT
DEFUSE-3	Cervical or intracranial ICA or proximal MCA	6-16 h	Infarctus < 70 mL ratio of volume of ischemic tissue to infarct volume ≥ 1.8 penumbra volume of ≥ 15 mL	* Diffusion-weighted MRI and MR perfusion scan * Perfusion CT



NNT 2.8 pour 1 patient indépendant à 3 mois

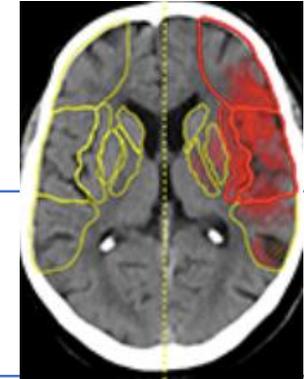


NNT 3.6 pour 1 patient indépendant à 3 mois

Association Alteplase / Thrombectomie

- Les patients éligibles au tPA doivent bénéficier du traitement même si une thrombectomie est envisagée
- La décision de réaliser une TM ne doit pas retarder la fibrinolyse IV
- La fibrinolyse IV ne doit pas retarder le début de la TM = pas de temps d'observation pour évaluer la réponse clinique à la fibrinolyse IV

Indications limites de la thrombectomie mécanique



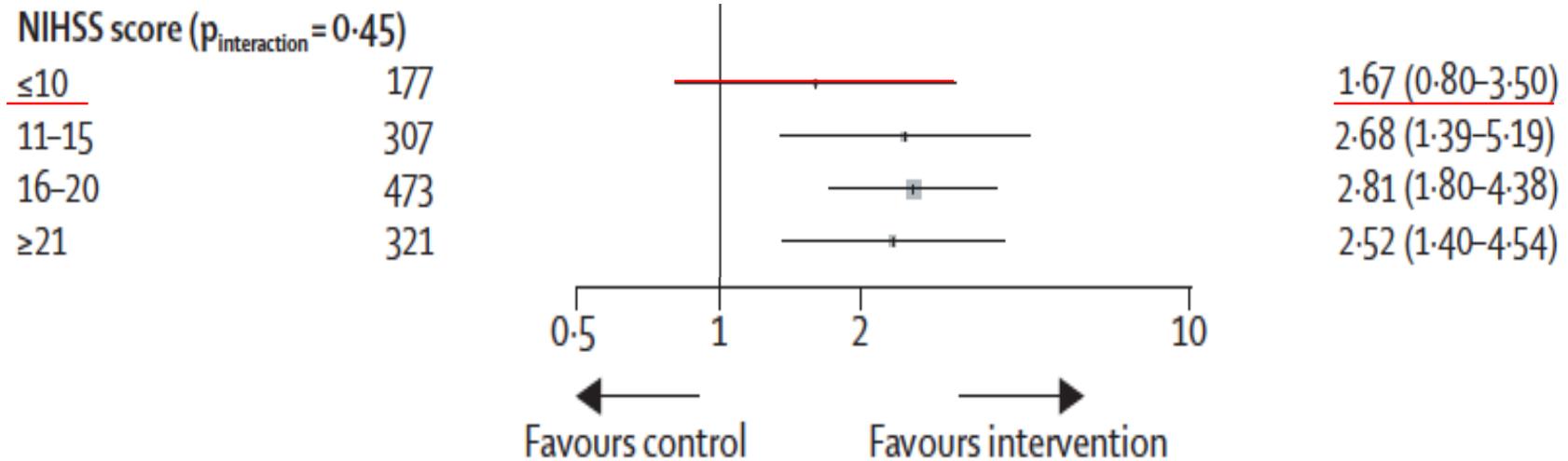
Infarctus mineur NIHSS 0-5

Score Aspect < 6

Délai > 6H hors critères Dawn et Defuse

Rankin score avant AIC > 1

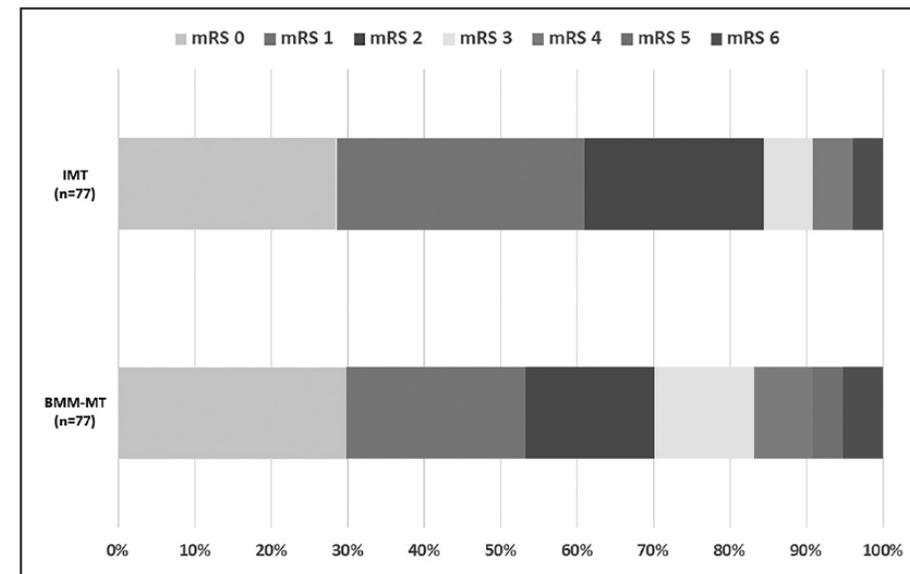
Infarctus cérébraux mineurs NIHSS 0-5



10 % des patients avec scores NIHSS ≤ 5 ont un thrombus

Infarctus cérébraux mineurs NIHSS 0-5

Variables	n=124		n=90	
	EVT	Medical Management	Total	P Value
Asymptomatic hemorrhage, %	7.9	10.0	8.8	0.60*
Symptomatic hemorrhage, %	5.8	0.0	3.3	0.02†
PH1, %	5.3	10.0	7.4	0.20*
PH2, %	94.7	90.0	92.6	0.20*
90-d mRS, %				
0	36.7	33.3	34.9	
1	19.0	21.1	20.1	
2	7.6	13.3	10.7	
3	10.1	17.8	14.2	
4	16.5	11.1	13.6	
5	1.3	2.2	1.8	
6	8.9	1.1	4.7	
Excellent outcome at 90 d, %	55.7	54.4	55.0	0.87*
Independent outcome at 90 d, %	63.3	67.8	65.7	0.54*



mRS 0-2 = 85% IMT / 70% BMM-MT
 P= 0.011

Clinical effect of successful reperfusion in patients presenting with NIHSS < 8: data from the BEYOND-SWIFT registry

Johannes Kaesmacher^{1,2}  · Panagiotis Chaloulos-Iakovidis² · Leonidas Panos² · Pasquale Mordasini¹ · Mirjam R. Heldner² · Christoph C. Kurmann² · Patrik Michel³ · Steven D. Hajdu⁴ · Marc Ribo⁵ · Manuel Requena⁵ · Christian Maegerlein⁶ · Benjamin Friedrich⁶ · Vincent Costalat⁷ · Amel Benali⁷ · Laurent Pierot⁸ · Matthias Gawlitza⁸ · Joanna Schaafsma⁹ · Vitor Mendes Pereira¹⁰ · Jan Gralla¹ · Urs Fischer²

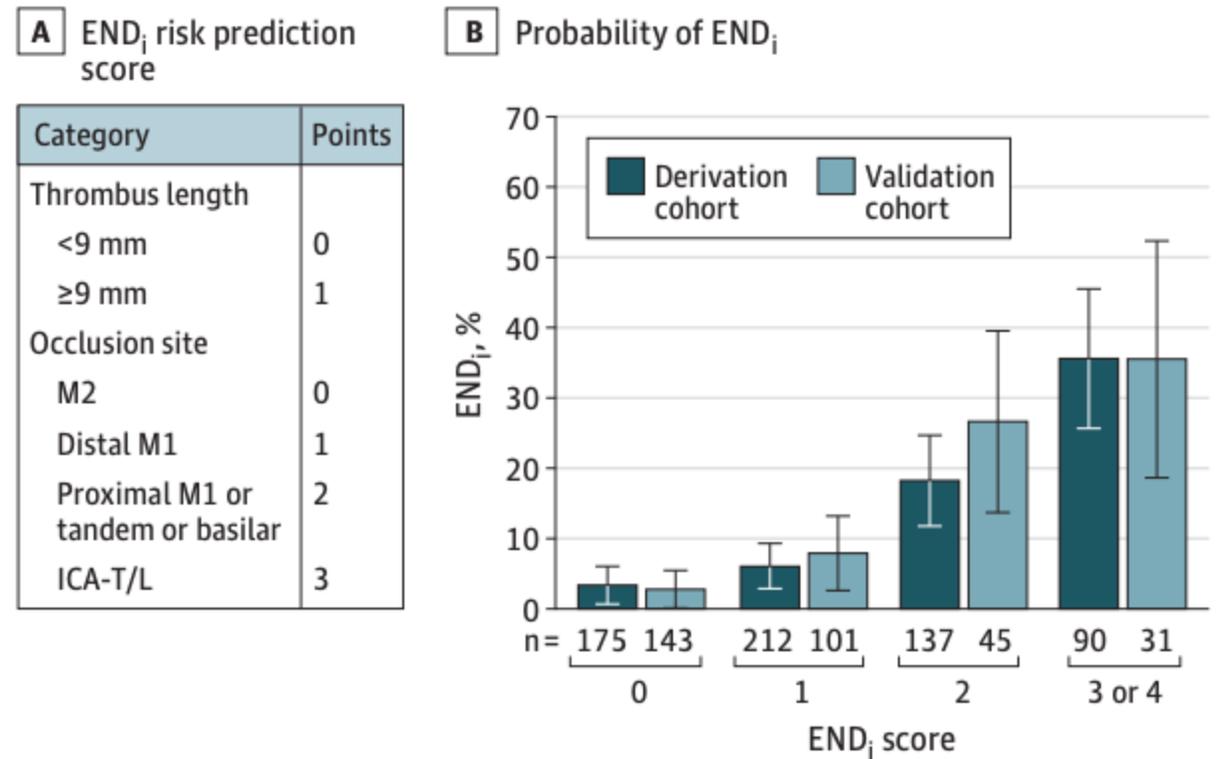
Table 1 Patients with NIHSS < 8 stratified according to reperfusion success (TICI0-2a vs TICI2b/3)

NIHSS < 8, <i>N</i> = 193	TIC10-3 (<i>N</i> = 193)	TIC10-2a (<i>N</i> = 32)	TIC12b/3(<i>N</i> = 161)	<i>P</i> value
<i>Outcome</i>				
mRS 0–1	45.1% (87/193)	21.9% (7/32)	49.7% (80/161)	0.006†
mRS 0–2	65.8% (127/193)	37.5% (12/32)	71.4% (115/161)	<0.001†
Non-hemorrhagic neurological worsening (<i>N</i> = 152)	13.8% (21/152)	38.1% (8/21)	9.9% (13/131)	0.002†
Mortality	16.1% (31/193)	28.1% (9/32)	13.7% (22/161)	0.062
sICH (<i>N</i> = 192)	4.2% (8/192)	9.4% (3/32)	3.1% (5/160)	0.131

Une recanalisation Tici2b/3 est bénéfique pour patients NIHSS < 8

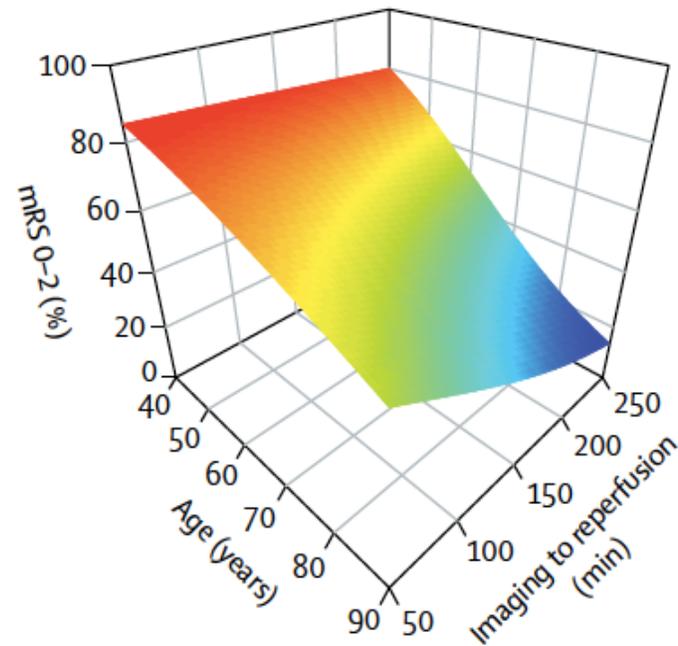
Prediction of Early Neurological Deterioration in Individuals With Minor Stroke and Large Vessel Occlusion Intended for Intravenous Thrombolysis Alone

Figure 3. The END_i Score for Prediction of Early Neurological Deterioration of Presumed Ischemic Origin (END_i) in Patients With Minor Stroke Due to Intracranial Large Vessel Occlusion

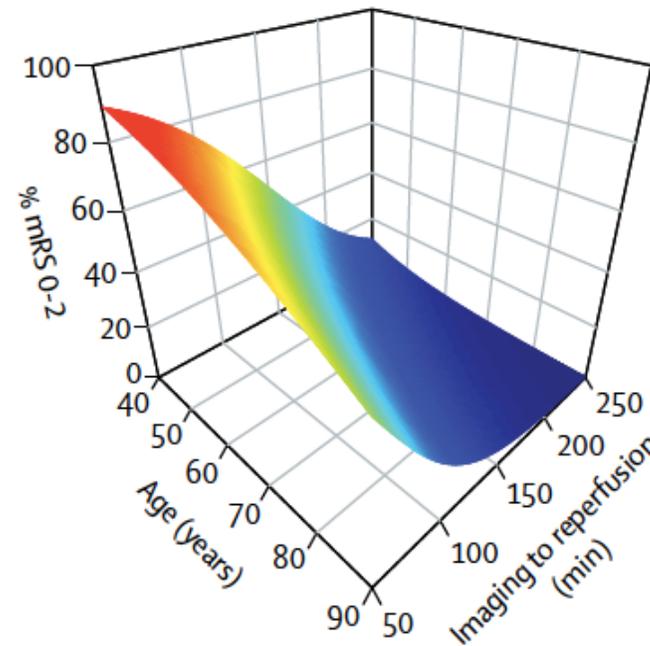


Infarctus cérébraux sévères ASPECT < 6

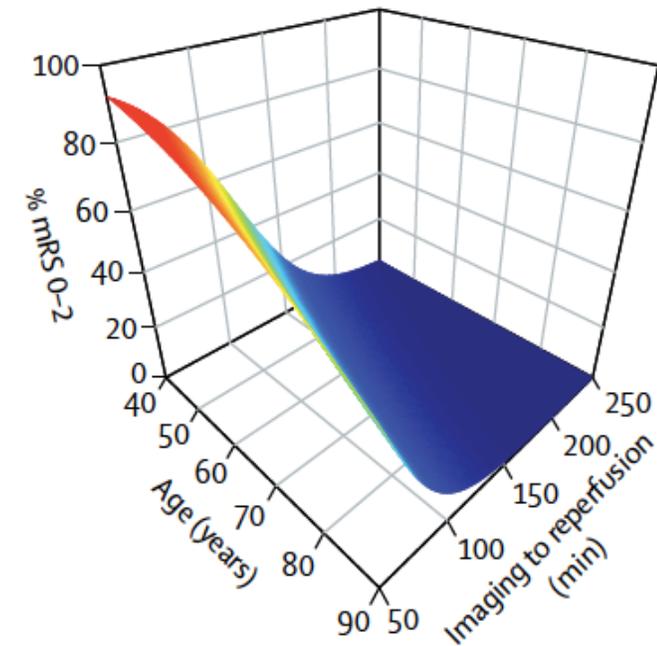
CTP-estimated ischaemic core volume 10 mL



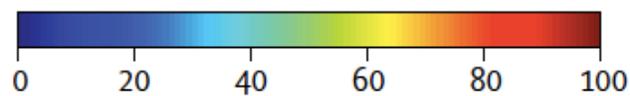
CTP-estimated ischaemic core volume 75 mL



CTP-estimated ischaemic core volume 125 mL



Proportion achieving mRS 0-2 (%)



Volume de nécrose = 10 ml

Volume de nécrose = 75 ml

Volume de nécrose = 125 ml

Infarctus cérébraux sévères ASPECT < 6

Table. Three-Month Outcome in Patients With DWI_{volume} >70 mL

	mRS Score ≤2, n=12	mRS Score >2, n=41	P Value
Age, y	53.5 [44.2–68]	65 [50–72.5]	0.149
Women	3/12 (25)	18/41 (43.9)	0.239
Baseline NIHSS score	18.5 [18–21.7]	20 [18.5–22]	0.691
Left hemisphere	5/12 (41.7)	25/41 (61)	0.235
ICA-T/L occlusion	0/12 (0)	16/41 (39)	0.010 *
Deep and superficial MCA territory	6/12 (50)	34/41 (82.9)	0.050 *
DWI-ASPECTS	4.5 [3–5.7]	3 [2–5]	0.033
DWI _{volume} , mL	106.4 [85.5–149.8]	127.7 [91.0–163.4]	0.548



Si Volume diffusion > 70 ml, éventuel bénéfice du traitement de reperfusion si

- occlusion M1 isolée
- atteinte territoire sylvien superficiel uniquement

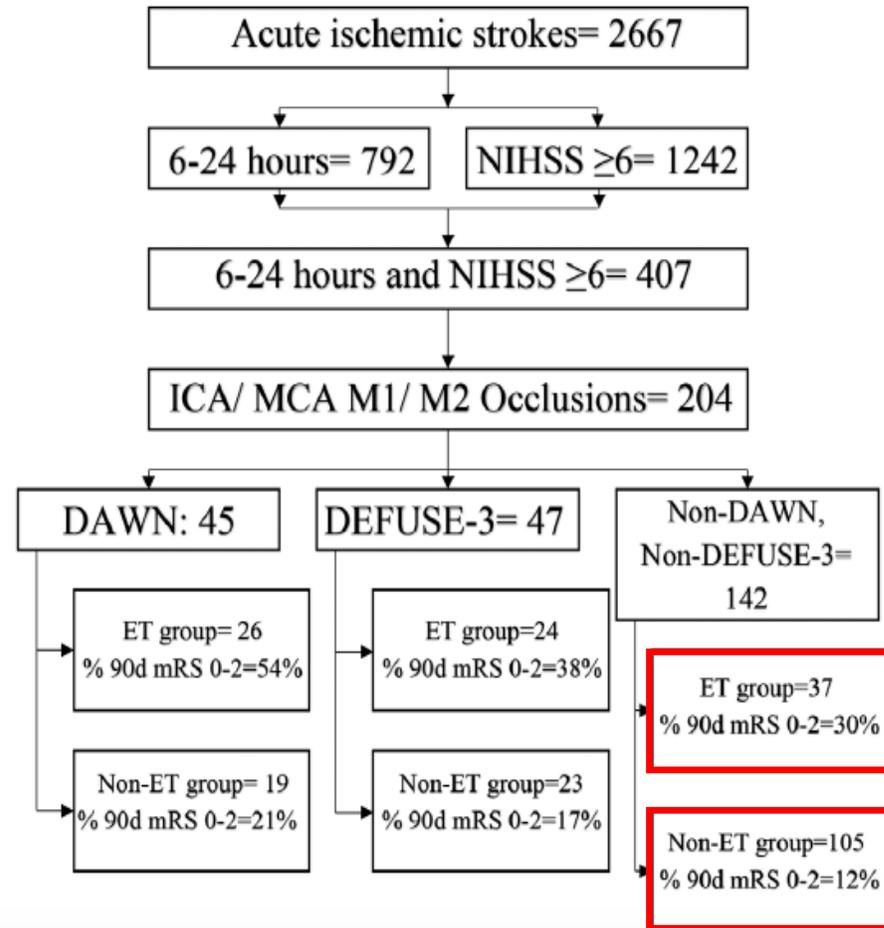
Mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke and ASPECTS ≤ 6 : a meta-analysis

Federico Cagnazzo, Imad Derraz, Cyril Dargazanli , Pierre-Henri Lefevre , Gregory Gasco , Carlos Riquelme, Alain Bonafe, Vincent Costalat

Table 1 Outcomes after mechanical thrombectomy (MT) and medical management of acute ischemic stroke patients with Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) ≤ 6

Variables	EVT group	No of articles	Control group	No of articles	P value
Clinical and angiographic outcomes among MT and control groups					
Overall rate of mRS 0–2 at 90 days FU	353/1194=30.1% (95% CI 21.7% to 38.5%) ($I^2=92.4\%$)	17	10/184=3.2% (95% CI 0.7% to 7%) ($I^2=64.3\%$)	5	<0.001*
Mortality rate at 90 days FU	406/1146=33.8% (95% CI 21% to 45%) $I^2=94\%$	16	77/149=47.7% (95% CI 32.3% to 63%) $I^2=72\%$	4	<0.001*
Rate of symptomatic ICH	254/1146=20% (95% CI 11% to 28%) $I^2=95\%$	13	61/149=31.7% (95% CI 9% to 72%) $I^2=98\%$	4	0.05*
TICI 2b–3 revascularization	673/978=69.5% (95% CI 56% to 80%) ($I^2=94\%$)	11	NA	NA	NA

Délai > 6H hors critères Dawn et Defuse



Reasons for trial ineligibility (n=142)	N (%)*
Infarct core volume >70 mL	54 (38%)
Baseline mRS >2	38 (27%)
Absence of clinical core mismatch (DAWN) or target mismatch (DEFUSE-3)†	32 (23%)
Distal occlusion (MCA-M2)	31 (22%)

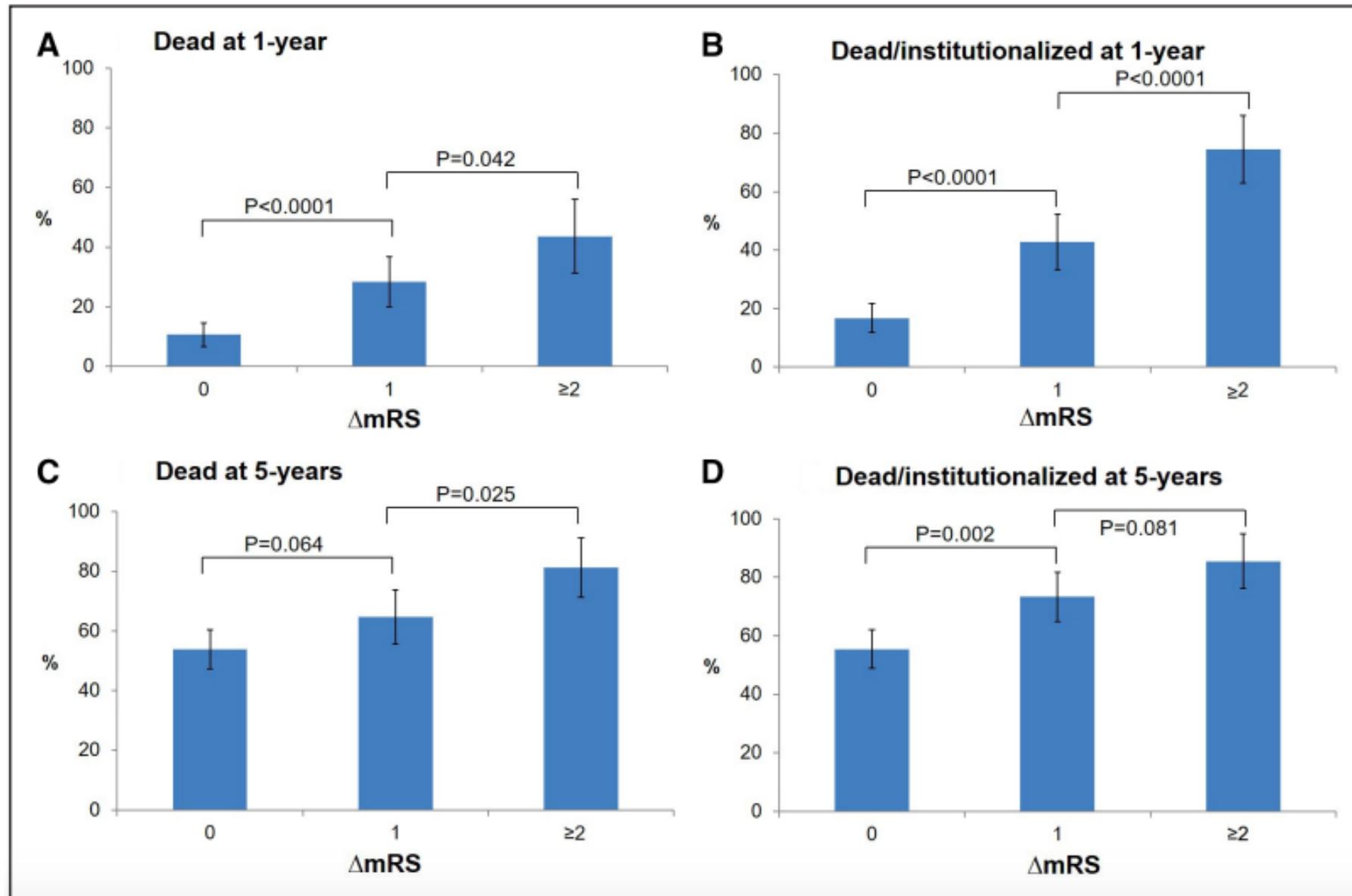
Reasons for not receiving off-label ET (n=105)	N (%)‡
Large infarct core >70 mL	51 (49%)
Baseline mRS >2	29 (28%)
Completed infarct§	28 (27%)
Patient did not consent or opted against ET	4 (4%)

Facteurs prédictifs de bon pronostic J90

- Age (p < 0.001)
- NIHSS (p=0.01)

Score Rankin modifié 2-4 avant Infarctus cérébral : Faut-il les traiter pour retrouver le mRs initial ?

- + Âgés, + comorbidités
- Infarctus cérébraux plus sévères
- Moins d'admission en UNV, moins de thrombolyse IV
- Durées de séjour plus longues
- Mortalité J90 plus élevée
- Durée de vie moyenne 1.35 ans après AVC
- Aggravation Rankin initial corrélée à la mortalité et institutionnalisation à 1 an et 5 ans



Score Rankin modifié 2-4 avant Infarctus cérébral : Faut-il les traiter pour retrouver le mRs initial ?

Endovascular Therapy vs. Thrombolysis in Pre-stroke Dependent Patients With Large Vessel Occlusions Within the Anterior Circulation

Andreas Kastrup^{1*}, Christian Roth^{2†}, Maria Politi², Maria Alexandrou², Helmut Hildebrandt¹, Andreas Schröter¹ and Panagiotis Papanagiotou^{2,3}

Front Neurol. 2021 Jun 2;12

TABLE 4 | Multivariable odds ratios and 95% confidence intervals of poor outcome in dependent patients.

	Odds ratio	CI lower	CI higher	p-value
Age ^a	1.02	0.99	1.06	0.3
Atrial fibrillation	0.8	0.49	1.31	0.4
Diabetes	1.53	0.81	2.87	0.2
Prior stroke	1.09	0.57	1.98	0.77
Initial NIHSS ^b	1.12	1.05	1.18	<0.001
ET	0.43	0.24	0.76	<0.01

CI, confidence interval; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale; ET, endovascular therapy.

^aPer 1 year increase.

^bPer one point increase.

TABLE 3 | Clinical and imaging outcomes after intravenous thrombolysis (IVT) or endovascular treatment (ET) in previously dependent patients at the time of discharge.

	IVT n = 89	ET n = 142	p-value
mRS 5–6	57 (64)	70 (49)	<0.05
Death	22 (25)	31 (22)	0.6
Infarct size ^a (median, IQR)	5 (2–8)	7 (5–9)	<0.01
SICH	7 (8)	12 (8)	0.9

mRS, modified Rankin scale; SICH, symptomatic intracerebral hemorrhage.

^aUsing the follow-up Alberta Stroke Program Early CT Score.

Indications limites de thrombectomie

- Obtenir une recanalisation quasi complète s'accompagne d'un meilleur pronostic
 - NIHSS < 5 surtout si signes cliniques invalidants
 - ASPECTS < 5 surtout si M1 et sylvien superficiel, âge et délai
 - mRs > 1 avant IC
- Le traitement médical, Thrombolyse IV quand cela est possible, reste d'actualité

Indications limites de thrombectomie : RCTs



> 12 H

IN EXTREMIS 

SWIFT-DIRECT

MOSTE]

MOSTE : MinOr Stroke
Therapy Evaluation - NIHSS
0-5

MR CLEAN 

MR CLEAN  **LATE**

6-24 H

IN EXTREMIS 

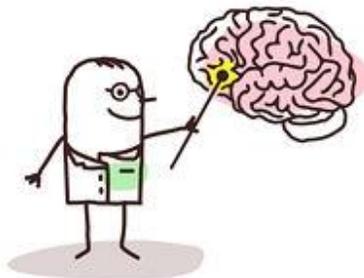
[LASTE

Large Stroke Therapy
Evaluation - ASPECT 0-5





Unité neurovasculaire
Chambres 4001 à 4020



Le neurologue vasculaire intervient à chaque étape de la filière

• Régulation



- Conférence à 3
- mRs antérieur
- Sévérité de l'AVC
- CI Thrombolyse IV
- Heure présumée d'arrivée
- Orientation du patient

• Hospitalier



- Réduire les délais intra-hospitaliers
- Lien avec IAO, urgentistes, radiologues diagnostiques, NRI, anesthésistes, famille
- téléexpertise
- Indication thrombolyse
- Concertation NRI pour traitement endovasculaire
- Door to needle le plus court possible

Optimisation du circuit thrombectomie

- Alerte de tous les acteurs en amont
- Réalisation de la thrombolyse iV en salle de thrombectomie
- Equipe anesthésie-réanimation dédiée
- Protocoliser l'admission en salle de thrombectomie : 2 modes d'admission possibles
Depuis le service d'imagerie
Depuis hôpital extérieur
- Lits disponibles en UNV
- Accès possible à la réanimation
- Objectif Délai admission-reperfusion = 90 min



FIN

Merci de votre attention