

# 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><b>1. In patients eligible for IV alteplase, benefit of therapy is time dependent, and treatment should be initiated as quickly as possible.</b></p>	I	A
<p><b>3.5.2. Time Windows</b></p>	COR	LOE
<p><b>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.</b></p>	I	A
<p><b>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.</b></p>	I	B-R

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

Indication/ CI tPA	Indications de Thrombectomie/indications fuites	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.**

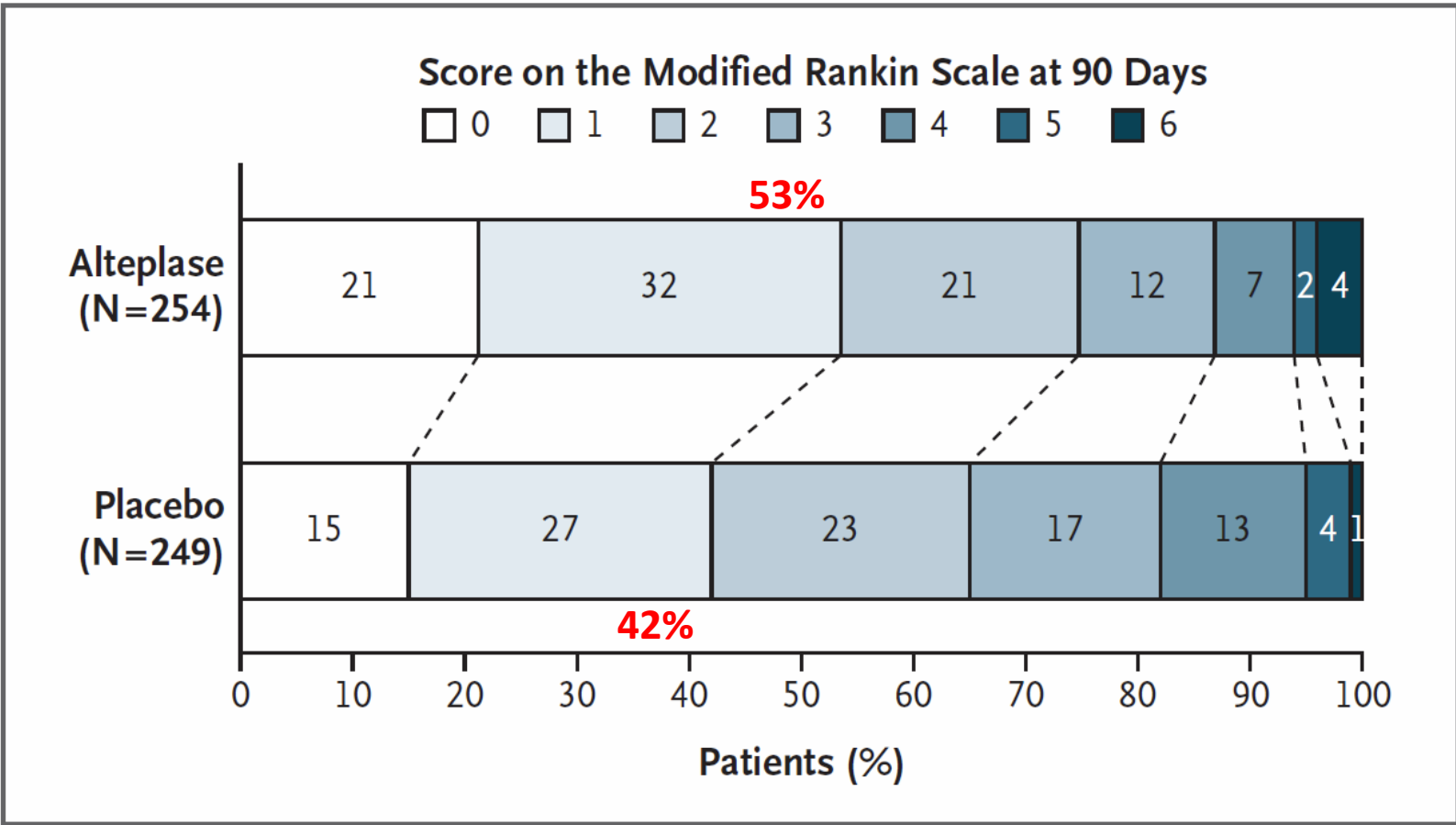
*Thomalla G N Engl J Med. 2018;379:611–622.*

<b>Ila</b>	<b>B-R</b>
------------	------------

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><b>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 &gt;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.</b></p> <p><i>Thomalla G N Engl J Med. 2018;379:611–622.</i></p>	IIa	B-R	New recommendation.	
<b>3.6. Other IV Fibrinolytics and Sonothrombolysis</b>		COR	LOE	<b>New, Revised, or Unchanged</b>
<p><b>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.</b></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

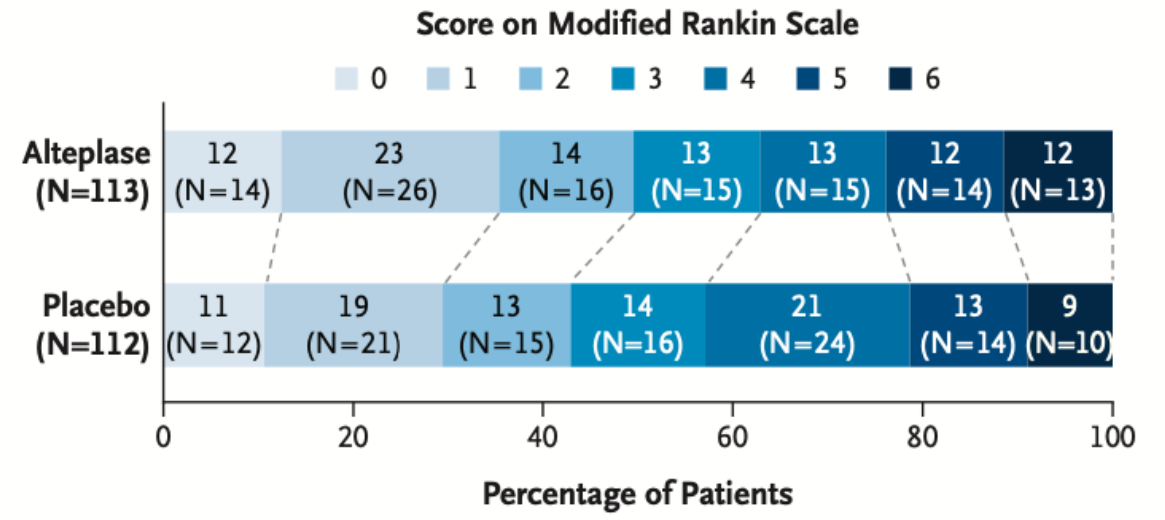
# Anévrismes intracrâniens

- 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

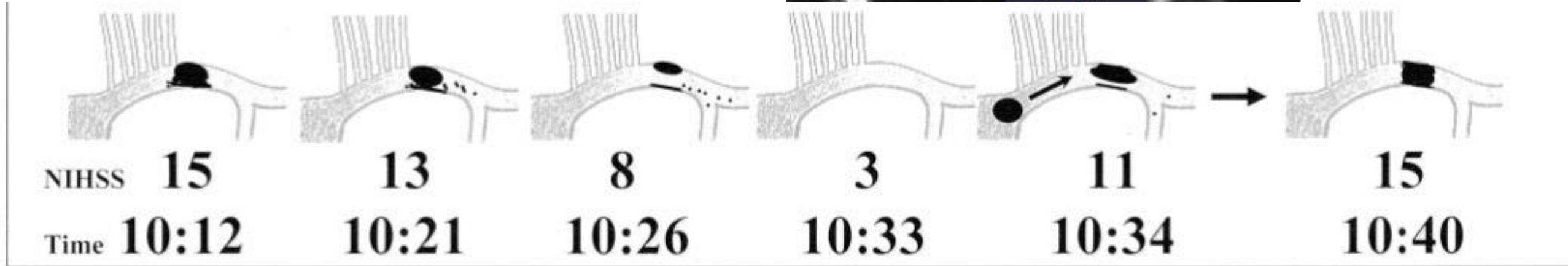
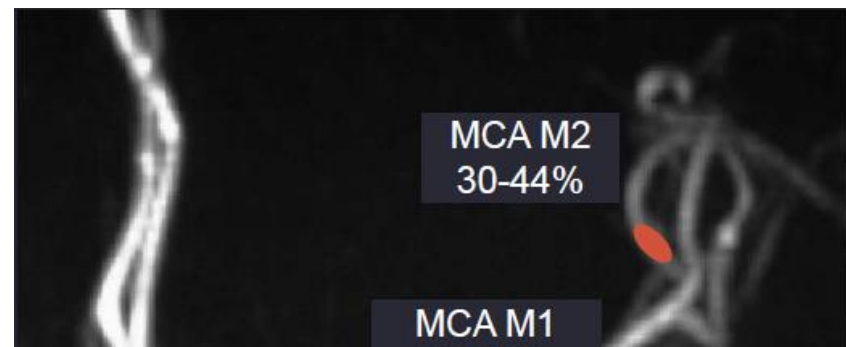
- Délais de prise en charge
  - Information grand public
  - Réduction délais pré et intra-hospitaliers
  - Expertise neurologique 24/24
    - Télémédecine
  - Sélection des patients par l'imagerie
    - Alteplase Jusqu'à 9h du début si Mismatch

Alteplase for ischaemic stroke—much sooner is much better

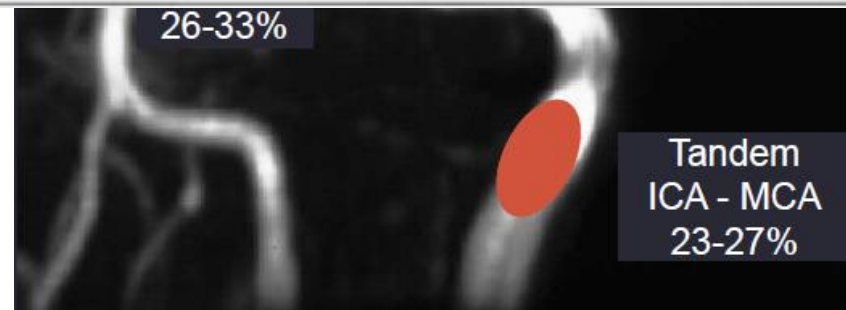


# Limites du traitement thrombolytique

- Taux de recanalisation
- Réocclusion précoce



NEUROLOGY 2002;59:862-867





### HERMES COLLABORATORS

Highly Effective Reperfusion evaluated in Multiple Endovascular Stroke trials



# Indications

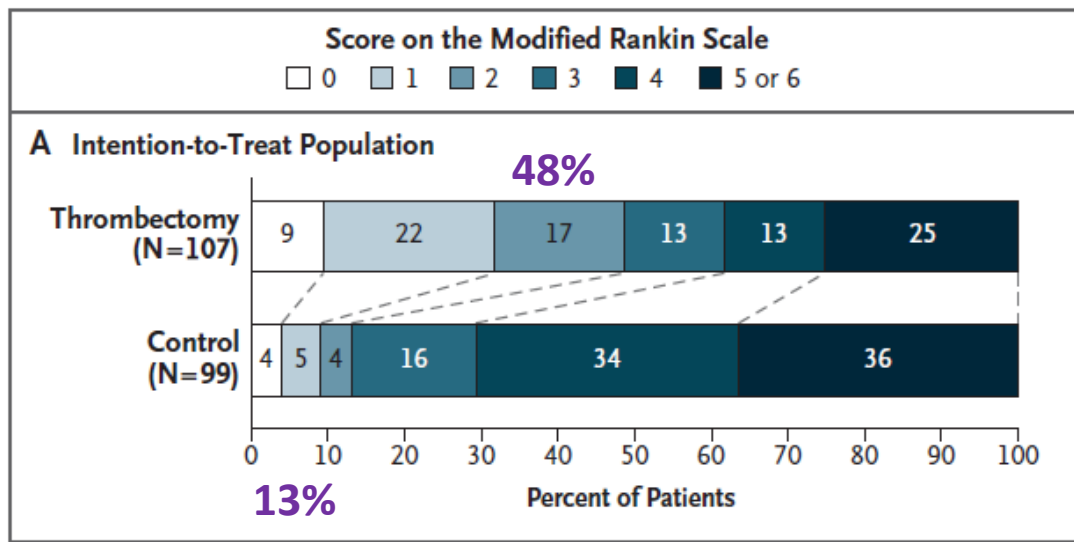
- Thrombectomie mécanique avec un stent retriever si tous les critères suivants (grade I A) :
  - Score mRS antérieur 0-1
  - Occlusion CI ou ACM M1
  - Age  $\geq$  18 ans
  - NIHSS  $\geq$  6
  - ASPECT  $\geq$  6
  - Début du traitement dans les 6H
- Thrombectomie semble raisonnable dans les 6H pour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

# Indications

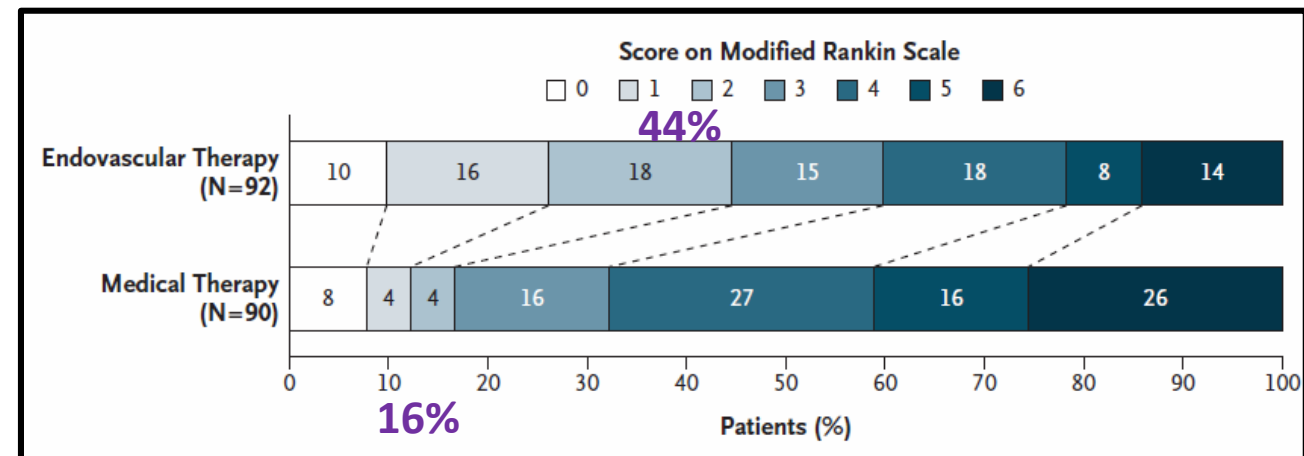
- Thrombectomie recommandée pour les patients entre 6-16H qui ont les critères DAWN et DEFUSE (grade I A)
- Thrombectomie recommandée pour les patients entre 16-24H qui ont les critères DAWN (grade IIa B)

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
<b>DAWN</b>	intracranial ICA or Proximal MCA	<b>6-24 h</b>	Groupe A: $\geq 80$ ans, NIH $\geq 10$ , infarctus $< 21$ mL Groupe B: $\leq 80$ ans, NIH $\geq 10$ , infarctus $< 31$ mL Groupe C: $\leq 80$ ans, NIH $\geq 20$ , infarctus $< 51$ mL	* Diffusion-weighted MRI at 24 h, followed by FLAIR or T2 MRI * Noncontrast CT or perfusion CT
<b>DEFUSE-3</b>	Cervical or intracranial ICA or proximal MCA	<b>6-16 h</b>	Infarctus $< 70$ mL ratio of volume of ischemic tissue to infarct volume $\geq 1.8$ penumbra volume of $\geq 15$ 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



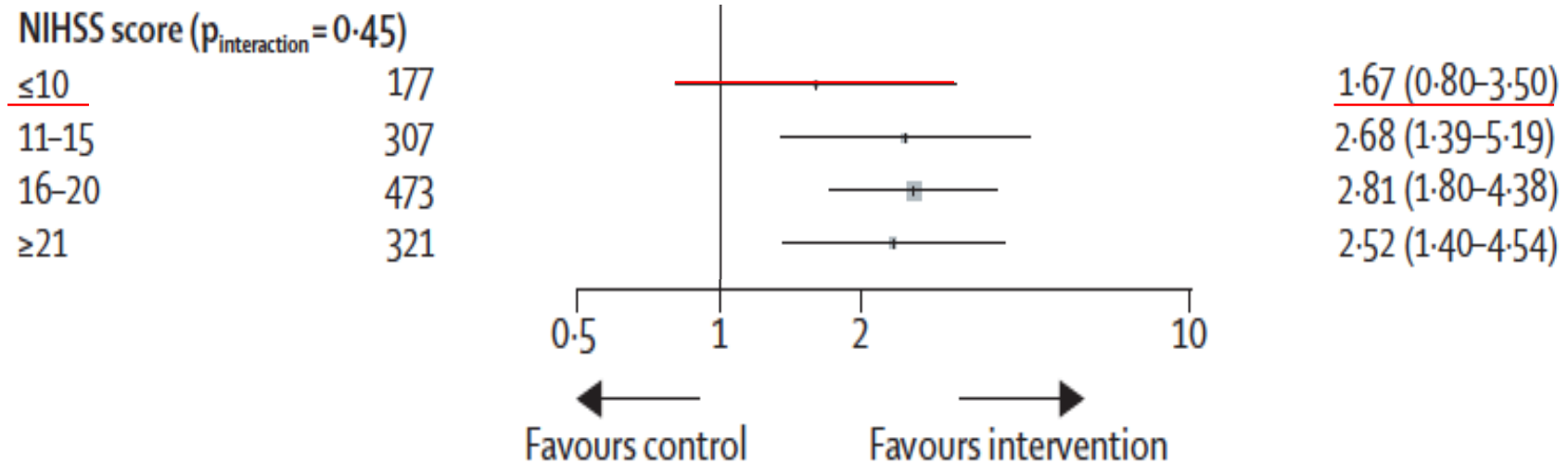
Infarctus mineur NIHSS 0-5

Score Aspect < 6

Délai > 6H hors critères Dawn et Defuse

Rankin score avant AIC > 1

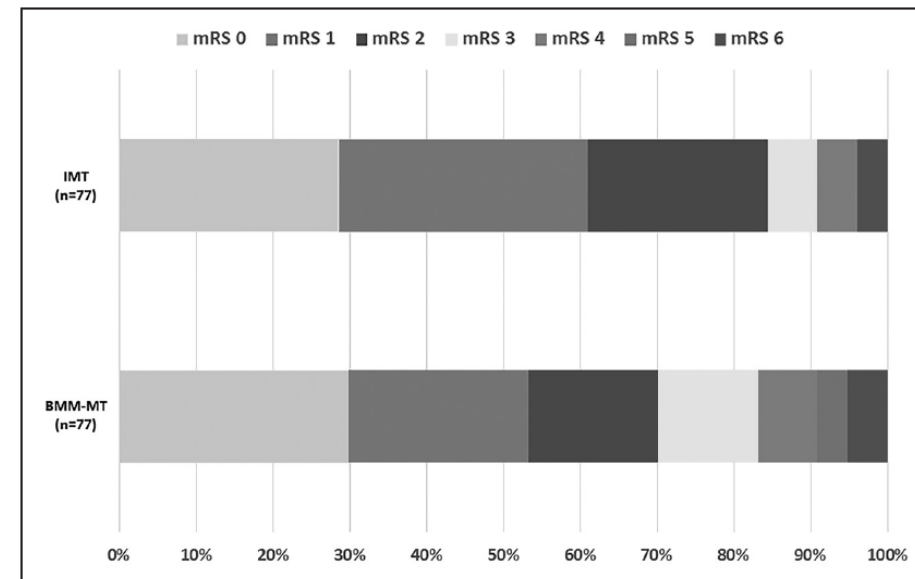
# Infarctus cérébraux mineurs NIHSS 0-5



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*
<b>90-d mRS, %</b>				
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<sup>1,2</sup>  · Panagiotis Chaloulos-Iakovidis<sup>2</sup> · Leonidas Panos<sup>2</sup> · Pasquale Mordasini<sup>1</sup> · Mirjam R. Heldner<sup>2</sup> · Christoph C. Kurmann<sup>2</sup> · Patrik Michel<sup>3</sup> · Steven D. Hajdu<sup>4</sup> · Marc Ribo<sup>5</sup> · Manuel Requena<sup>5</sup> · Christian Maegerlein<sup>6</sup> · Benjamin Friedrich<sup>6</sup> · Vincent Costalat<sup>7</sup> · Amel Benali<sup>7</sup> · Laurent Pierot<sup>8</sup> · Matthias Gawlitza<sup>8</sup> · Joanna Schaafsma<sup>9</sup> · Vitor Mendes Pereira<sup>10</sup> · Jan Gralla<sup>1</sup> · Urs Fischer<sup>2</sup>

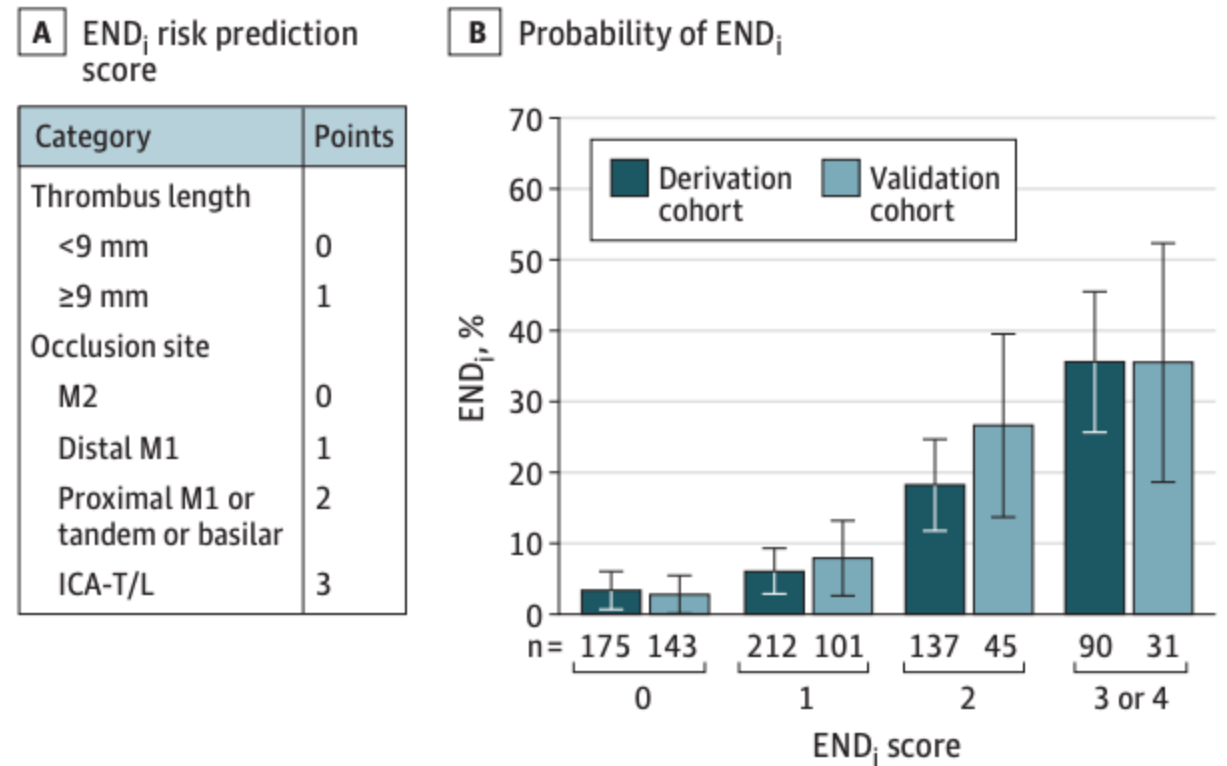
**Table 1** Patients with NIHSS < 8 stratified according to reperfusion success (TICI0-2a vs TICI2b/3)

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

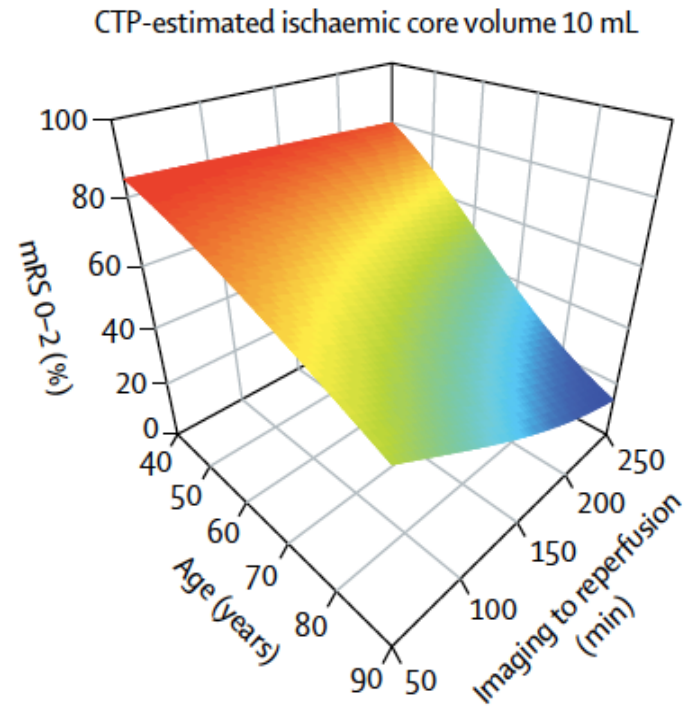
Une recanalisation Tici2b/3 est bénéfique pour patients NIHSS < 8

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

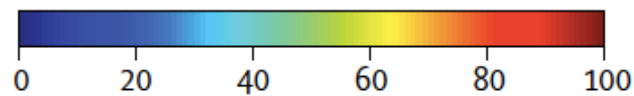
Figure 3. The END<sub>i</sub> Score for Prediction of Early Neurological Deterioration of Presumed Ischemic Origin (END<sub>i</sub>) in Patients With Minor Stroke Due to Intracranial Large Vessel Occlusion



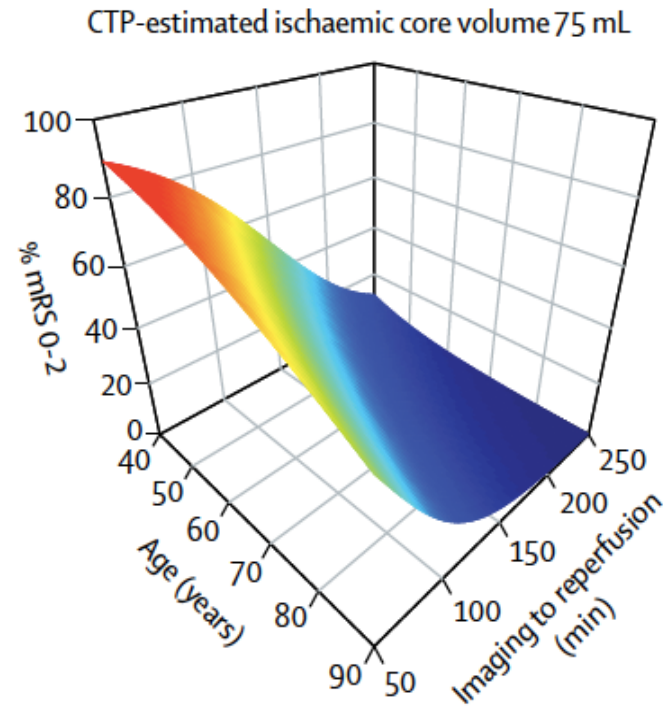
# Infarctus cérébraux sévères ASPECT < 6



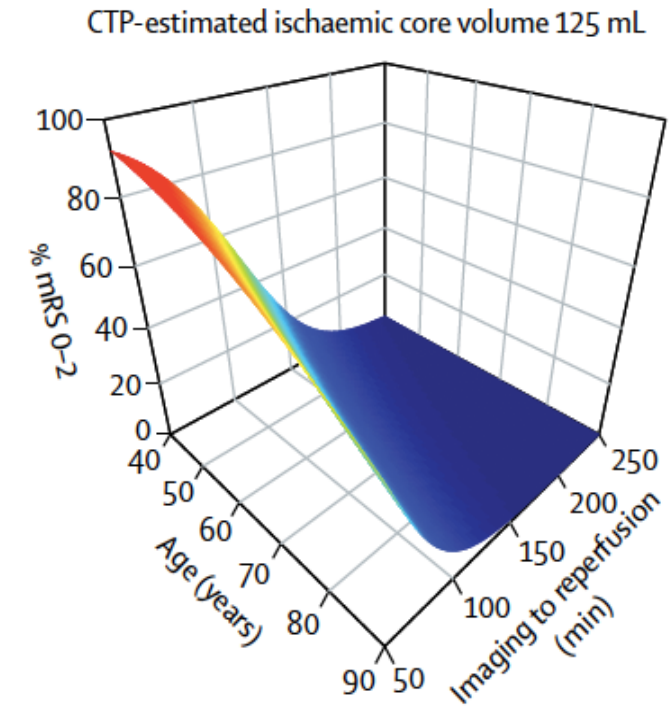
Proportion achieving mRS 0-2 (%)



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<sub>volume</sub> >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 <sub>volume</sub> , 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



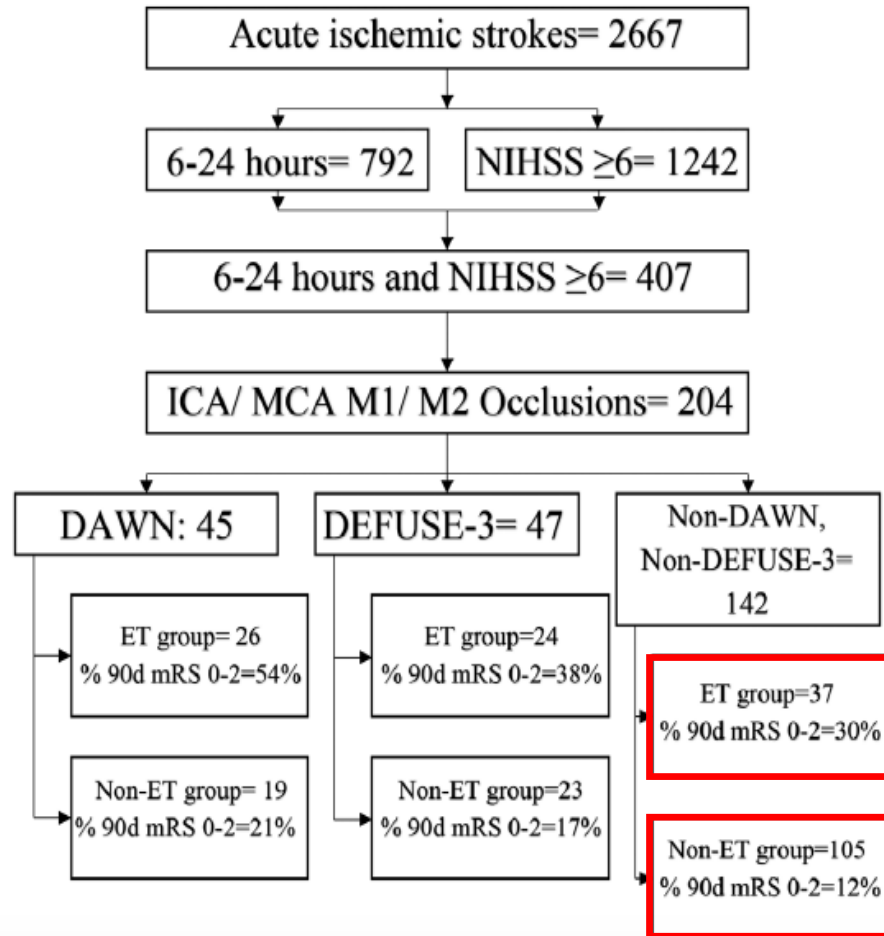
# Mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke and ASPECTS $\leq 6$ : a meta-analysis

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)  $\leq 6$

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%)

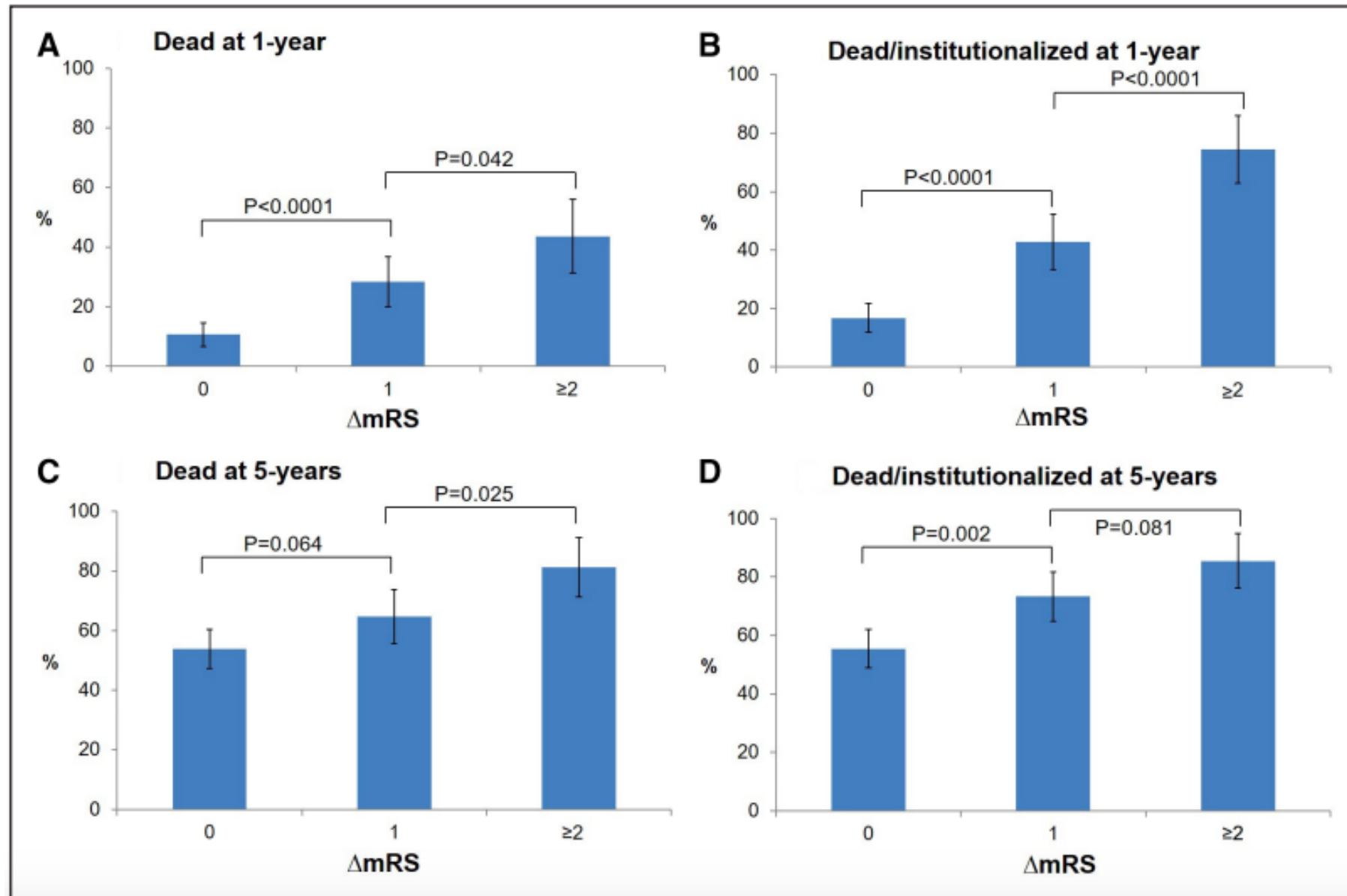
Reasons for not receiving off-label ET (n=105)	N (%)‡
Large infarct core >70 mL	51 (49%)
Baseline mRS >2	29 (28%)
Completed infarct§	28 (27%)
Patient did not consent or opted against ET	4 (4%)

## 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<sup>1\*</sup>, Christian Roth<sup>2†</sup>, Maria Politi<sup>2</sup>, Maria Alexandrou<sup>2</sup>, Helmut Hildebrandt<sup>1</sup>, Andreas Schröter<sup>1</sup> and Panagiotis Papanagiotou<sup>2,3</sup>

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 <sup>a</sup>	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 <sup>b</sup>	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.

<sup>a</sup>Per 1 year increase.

<sup>b</sup>Per 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 <sup>a</sup> (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.

<sup>a</sup>Using 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

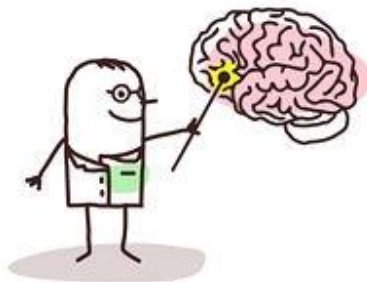
Large Stroke Therapy  
Evaluation - ASPECT 0-5







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

The image shows a control room for a medical procedure, likely neurosurgery. In the foreground, several people wearing blue scrubs and hairnets are seated at a desk with multiple computer monitors. One monitor displays a brain scan. In the background, a large window provides a view into an operating room where a surgeon in green scrubs and a blue cap is performing a procedure. The word "FIN" is overlaid in large, bold, black letters on the right side of the image.

**FIN**

Merci de votre attention