



# AVC de l'enfant : filrière de prise en charge, thrombolyse / thrombectomie



Dr Manoëlle Kossorotoff  
French center for pediatric stroke  
University Hospital Necker-Enfants  
Malades, Paris, France  
Inserm UMR S 894

# ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL

L'AVC ?  
Cela peut  
arriver  
à tout âge !

**CHEZ L'ENFANT, PRÈS DE 1 000 CAS PAR AN EN FRANCE  
LES SYMPTÔMES SONT L'UN DES 3 SIGNES  
D'APPARITION BRUTALE (HORS NOUVEAU-NÉ) :**



..... **UNE DÉFORMATION DE LA BOUCHE**



..... **UNE FAIBLESSE D'UN CÔTÉ DU CORPS,  
BRAS OU JAMBE**



..... **DES TROUBLES DE LA PAROLE**

## CAUSES

- MALADIES DES ARTÈRES (ARTÉRIOPATHIES)
- POST-INFECTIEUSES
- CARDIAQUES

## SÉQUELLES

- UNE DES PRINCIPALES CAUSES DE HANDICAP ACQUIS DE L'ENFANT
- 75% GARDERONT DES SÉQUELLES : DÉFICIT MOTEUR, TROUBLES DES APPRENTISSAGES

**EN CAS DE DOUTE, COMPOSEZ LE**



10% des personnes  
vivant avec les  
séquelles d'un AVC  
l'ont eu dans l'enfance

	Incidence	Nombre d'évènements annuels attendus
Infarctus artériel hors nouveau-né	1-2/100 000 par an	140-280
Hémorragie non traumatique hors NNé	1-2/100 000 par an	140-280
Thromboses veineuses	0,25-0,67/100 000 par an	35-90
Infarctus périnatal	1/2800 à 1/4000 naissances	200-300
Total		500-1000

Incidence : 1% des AVC totaux

Gravité : séquelles / risque de récurrence

# Causes et classification étiologique

- TOAST : peu adapté (artériosclérose & occlusion de petites artères peu fréquentes).
- Majorité de vasculopathie intra-crânienne : 50-80%
  - Transitoire
  - Non transitoire
- AIS d'origine embolique : cardiaque ou dissection cervicale

# Traitements à la phase aiguë

- Niveaux de preuve variables
- 2 tentations :
  - Application pragmatiques des reco de l'adulte (mais l'enfant n'est pas un mini-adulte!)
  - Attendre des preuves suffisantes... jusqu'à quand?
- Voie intermédiaire « pragmatisme raisonné »
- Collaboration réa / neuroped / neuro adultes
- Les adultes ont-ils 15 ans d'avance?

# Infarctus artériel cérébral : Prise en charge à la phase aiguë et prévention secondaire

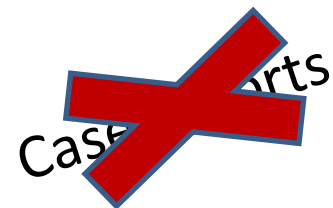
- Prise en charge des FDR de complications (ACSOS) = TOUS
- Thrombolyse, anti-agrégants / anticoagulants = Ttt PERSONNALISE
- Relais rapide vers la rééducation = TOUS

# Prise en charge des FDR de complications

- Soins continus
- ACSOS , hémodynamique, homéostasie
- Prévention des fausses routes
- Pas de prophylaxie de la TVP avant la puberté

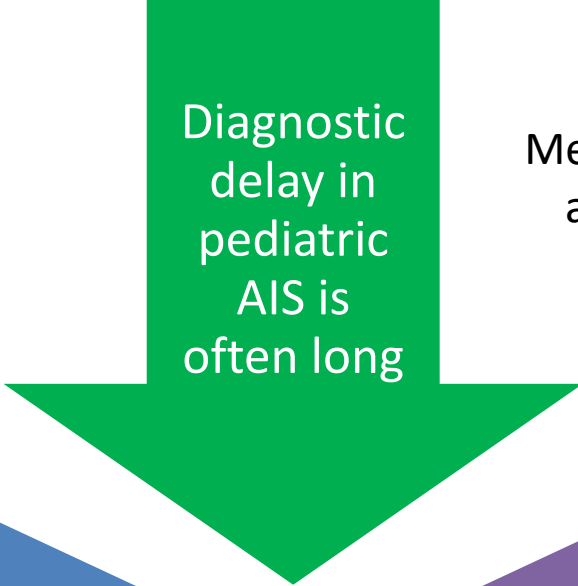
# 1. FAISABILITE

---





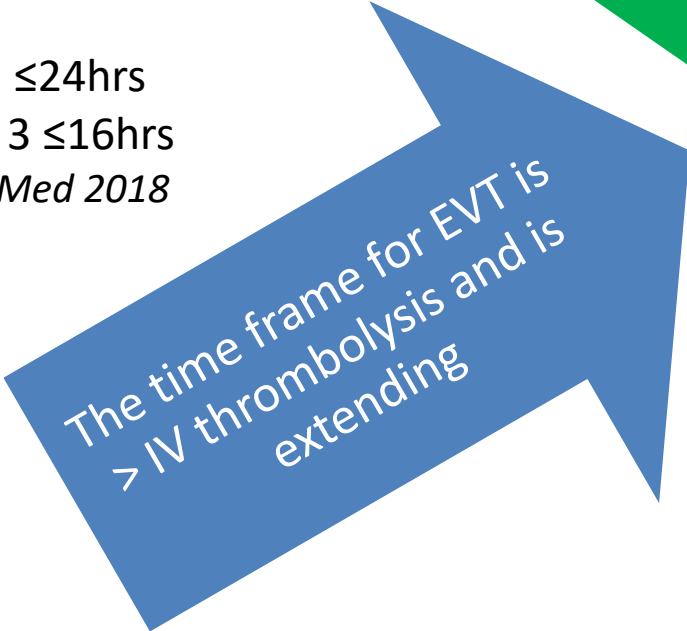
# Time window is getting favorable



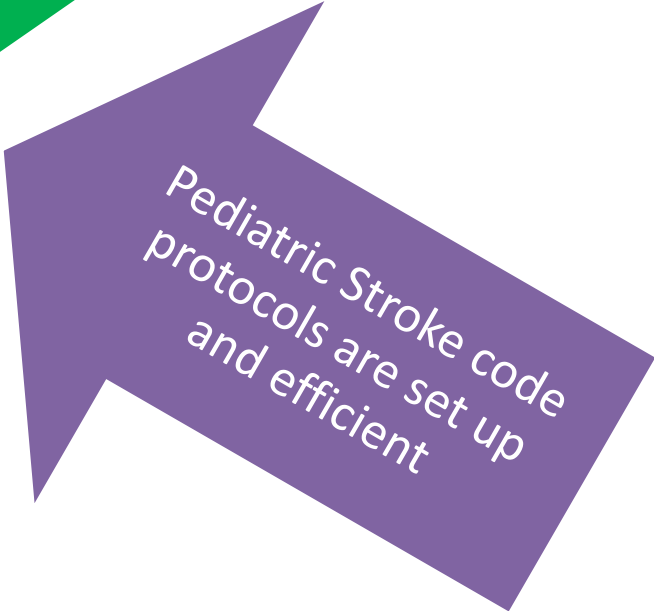
Diagnostic delay in pediatric AIS is often long

Mean diagnostic delay around 23-24hrs...  
*Mallick JNNP 2016*

DAWN  $\leq 24$ hrs  
DEFUSE 3  $\leq 16$ hrs  
*N Engl J Med 2018*



The time frame for EVT is > IV thrombolysis and is extending



Pediatric Stroke code protocols are set up and efficient

# Pediatric stroke code protocols

## **Emergence of the Primary Pediatric Stroke Center**

**Impact of the Thrombolysis in Pediatric Stroke Trial**

*Bernard et al.* (Stroke. 2014;45:2018-2023.)

## **Pediatric Acute Stroke Protocol Activation in a Children's Hospital Emergency Department**

*Ladner et al.* (Stroke. 2015;46:2328-2331.)

DEVELOPMENTAL MEDICINE & CHILD NEUROLOGY

EDITORIAL

## **Endovascular hyperacute stroke therapies – what do recent trials mean for children?**

*Ganesan 2016*

**CIRCULAIRE N°DGOS/R4/R3/PF3/2012/106 du 6 mars 2012** relative à l'organisation des filières régionales de prise en charge des patients victimes d'accident vasculaire cérébral (AVC).



*Liberté • Égalité • Fraternité*  
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE DU TRAVAIL,  
DE L'EMPLOI  
ET DE LA SANTÉ

# Filière de prise en charge AVC enfant



Liberté • Égalité • Fraternité  
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE DU TRAVAIL,  
DE L'EMPLOI  
ET DE LA SANTÉ

**CIRCULAIRE N°DGOS/R4/R3/PF3/2012/106** du 6 mars 2012 relative à l'organisation des filières régionales de prise en charge des patients victimes d'accident vasculaire cérébral (AVC).

Thrombolyse et phase aiguë = petite partie de la filière

- Filières régionales avec protocoles écrits en amont, animateur de filière ARS
- Prise en charge des adolescents en UNV, enfants USC/réa
- Accès direct à l'IRM 24/7
- Décisions pluridisciplinaires
- Réalisation des traitements uniquement dans des équipes expérimentées
- Collaboration avec le pré-hospitalier, les UNV
- Intérêt de la filière pour TOUS

# Regional Pediatric Acute Stroke Protocol

## Initial Experience During 3 Years and 13 Recanalization Treatments in Children

Ile-de-France

Laurence Tabone, MD; Nicolas Mediamolle, MD; Celine Bellesme, MD; Fabrice Lesage, MD; David Grevent, MD; Augustin Ozanne, MD; Olivier Naggara, MD, PhD; Beatrice Husson, MD; Isabelle Desguerre, MD, PhD; Catherine Lamy, MD; Christian Denier, MD, PhD; Manoelle Kossorotoff, MD, PhD

**Background and Purpose**—To evaluate hyperacute management of pediatric arterial ischemic stroke, setting up dedicated management pathways is the first recommended step to prove the feasibility and safety of such treatments. A regional pediatric stroke alert protocol including 2 centers in the Paris-Ile-de-France area, France, was established.

**Methods**—Consecutive pediatric patients (28 days–18 years) with confirmed arterial ischemic stroke who had acute recanalization treatment (intravenous r-tPA [recombinant tissue-type plasminogen activator], endovascular procedure, or both) according to the regional pediatric stroke alert were retrospectively reviewed during a 40-month period.

**Results**—Thirteen children, aged 3.7 to 16.6 years, had recanalization treatment. Median time from onset to magnetic resonance imaging was 165 minutes (150–300); 9 out of 13 had large-vessel occlusion. Intravenous r-tPA was used in 11 out of 13 patients, with median time from onset to treatment of 240 minutes (178–270). Endovascular procedure was performed in patients time-out for intravenous r-tPA (n=2) or after intravenous r-tPA inefficiency (n=2). No intracranial or peripheral bleeding was reported. One patient died of malignant stroke; outcome was favorable in 11 out of 12 survivors (modified Rankin Scale score 0–2).

**Conclusions**—Hyperacute recanalization treatment in pediatric stroke, relying on common practice and forward collaboration, is feasible. Larger systematic case collection is encouraged. (*Stroke*. 2014;45:1170-1175. doi:10.1161/STROKEAHA.117.016591.)

American  
Heart  
Association

YOU CAN



DO IT!

## 2. SECURITE

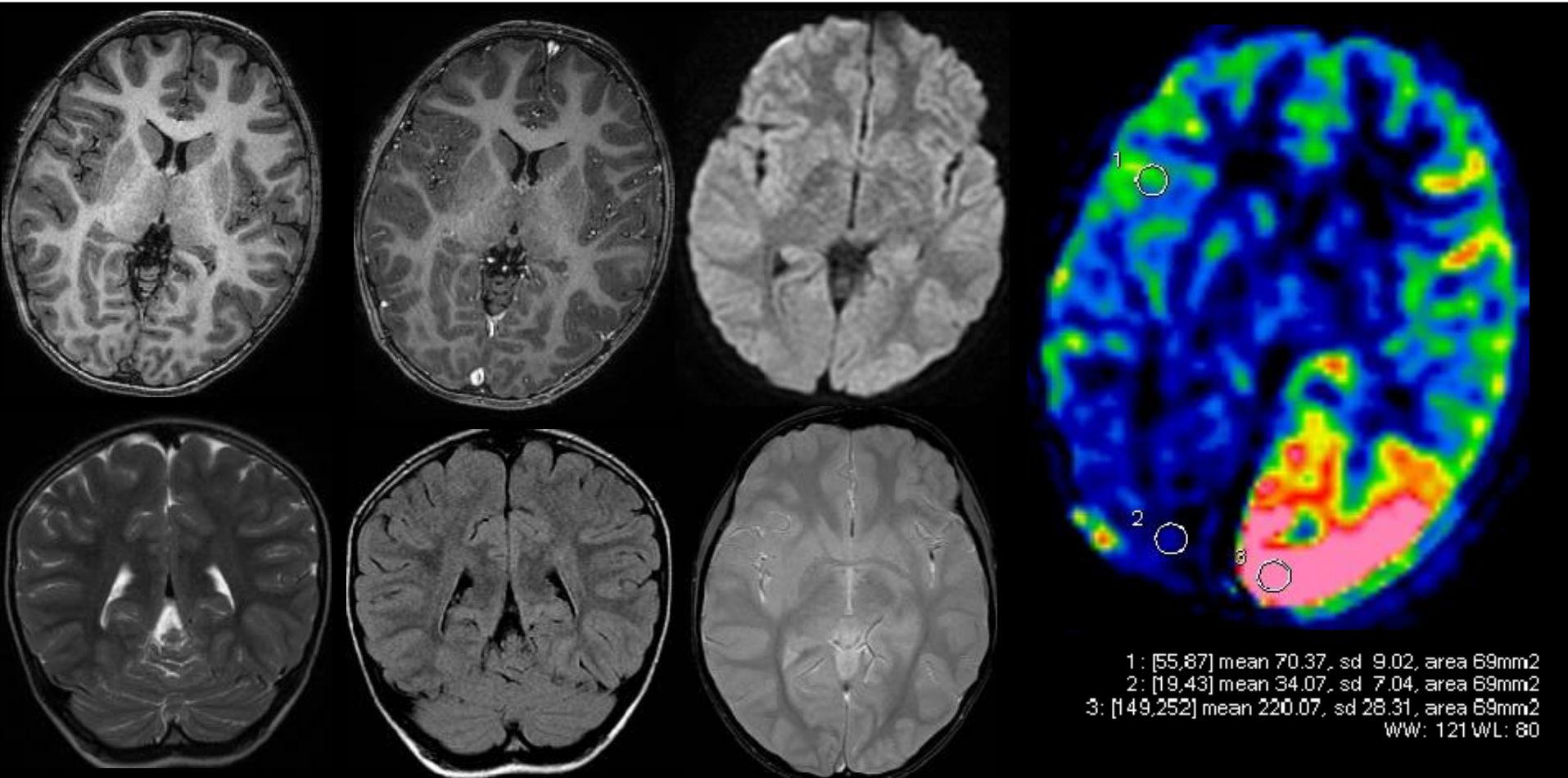
---



# Pas de thrombolyse sans IRM !

- Sur 5 alertes AVC en pédiatrie, 1 seul est 1 infarctus artériel cérébral

# Pas de thrombolyse sans IRM !



# Thrombolyse IV chez l'enfant en pratique



INFORMATIONS  
SÉCURITÉ PATIENTS

Septembre 2018

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Actilyse® poudre et solvant pour solution injectable et perfusion (Altéplase 10 mg, 20 mg et 50 mg) dans l'Accident Vasculaire Cérébral Ischémique à la phase aiguë: Extension d'utilisation chez l'adolescent (âgé de 16 ans ou plus)

- Posologie : proportionnelle au poids
- Faut-il un âge / poids limite?
  - En UNV : 12 à 14 ans?
  - En pédiatrie : variable
- Attention : n'est pas un soin courant!
  - Information responsables légaux
  - Consentement oral / écrit?



# Sécurité des traitements de recanalisation chez les enfants? les adolescents?

## Feasibility, Safety, and Outcome of Recanalization Treatment in Childhood Stroke

Sandra Bigi, MD, MSc,<sup>1\*</sup> Andrea Dulcey, MD,<sup>1\*</sup> Jan Gralla, MD, MSc,<sup>2</sup> Corrado Bernasconi, MD, PhD,<sup>3</sup> Amber Melliger, MD,<sup>1</sup> Alexandre N. Datta, MD,<sup>4</sup> Marcel Arnold, MD,<sup>3</sup> Johannes Kaesmacher, MD,<sup>3</sup> Joel Fluss, MD,<sup>5</sup> Annette Hackenberg, MD,<sup>6</sup> Oliver Maier, MD,<sup>7</sup> Johannes Weber, MD,<sup>8</sup> Claudia Poloni, MD,<sup>9</sup> Urs Fischer, MD, MSc,<sup>3\*</sup> and Maja Steinlin, MD<sup>1\*</sup>

**ANN NEUROL 2018;83:1125-1132**

N=16

Pas + d'hémorragie dans le groupe traité

## Regional Pediatric Acute Stroke Protocol Initial Experience During 3 Years and 13 Recanalization Treatments in Children

Laurence Tabone, MD; Nicolas Mediamolle, MD; Celine Bellesme, MD; Fabrice Lesage, MD; David Grevent, MD; Augustin Ozanne, MD; Olivier Naggara, MD, PhD; Beatrice Husson, MD; Isabelle Desguerre, MD, PhD; Catherine Lamy, MD; Christian Denier, MD, PhD; Manoelle Kossorotoff, MD, PhD

**Stroke, 2017;48:00-00. DOI: 10.1161**

N=13

Pas d'hémorragie

Original Article

## Endovascular Therapy in Pediatric Stroke: Utilization, Patient Characteristics, and Outcomes

Jenny L. Wilson MD<sup>a,\*</sup>, Carl O. Eriksson MD, MPH<sup>b</sup>, Cydni N. Williams MD<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Division of Pediatric Neurology, Department of Pediatrics, Oregon Health & Science University, Portland, Oregon

<sup>b</sup> Division of Pediatric Critical Care, Department of Pediatrics, Oregon Health & Science University, Portland, Oregon

N=38

Pas + d'hémorragie dans le groupe traité



## Bonne sécurité mais patients plus sévères?

**Results:** Overall, 150 patients (age  $7.1 \pm 4.9$  years, 55 [37%] females) presented with  $\text{pedNIHSS} \geq 4$ . Recanalization treatment was performed in 16 (11%), of whom 5 (3%) were treated with IVT and 11 (7%) with EVT. Patients receiving recanalization treatment were older (mean age = 11.0 vs 6.9 years,  $p = 0.01$ ) and more severely affected (median  $\text{pedNIHSS} = 13.5$  vs 8.0,  $p < 0.001$ ). Death and bleeding complications did not differ between the 2 groups. Median (interquartile range) PSOM 6 months after AIS was 2.5 (1–4.3) and 1 (0–2) in the IVT/EVT and SC groups, respectively ( $p = 0.014$ ). However, after multiple linear regression analysis, only higher baseline  $\text{pedNIHSS}$  remained associated with an unfavorable outcome ( $p < 0.001$ ).

ANN NEUROL 2018;83:1125–1132

### 3. BALANCE RISK / BENEFITS

EFFICACITE,  
INDICATIONS,  
LIMITATIONS  
TECHNIQUES

---



**LE + DIFFICILE : PORTER LA BONNE INDICATION**

# (Cardio-)embolic stroke

Fibrin thrombus  
Normal arteries

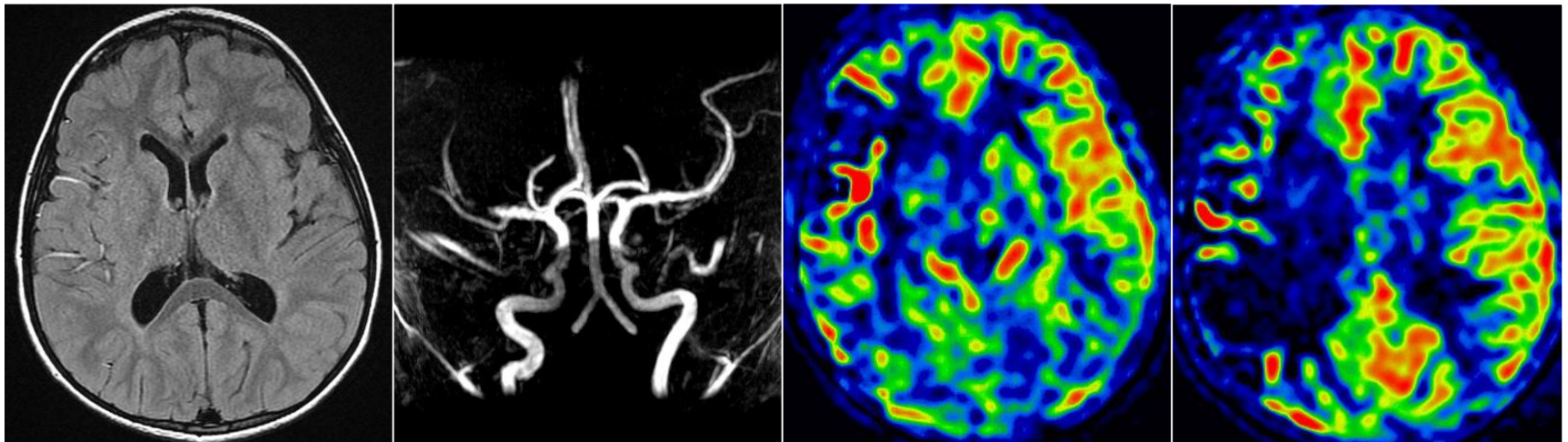
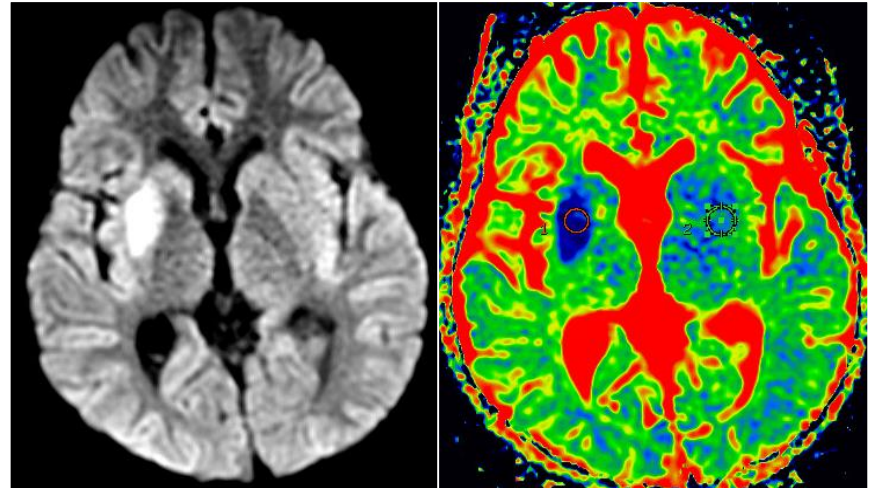


- Cardio-embolic stroke in children:
  - A minority of patients (15-30%)
  - In-Hospital stroke (64%, fast management)
- Artery-artery embolism: dissection
- Prothrombotic status



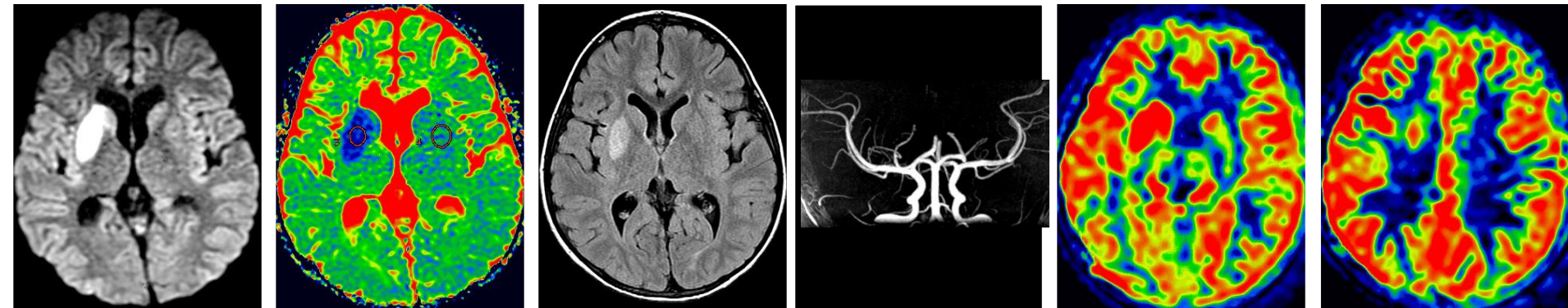
# Thrombolyse / AIS cardio-embolique

- G, 4 ans, Cardiopathie congénitale complexe
- Infarctus cérébelleux 1 an auparavant
- Sous AVK
- Aux urgences pour hémiparésie aiguë G depuis 1h

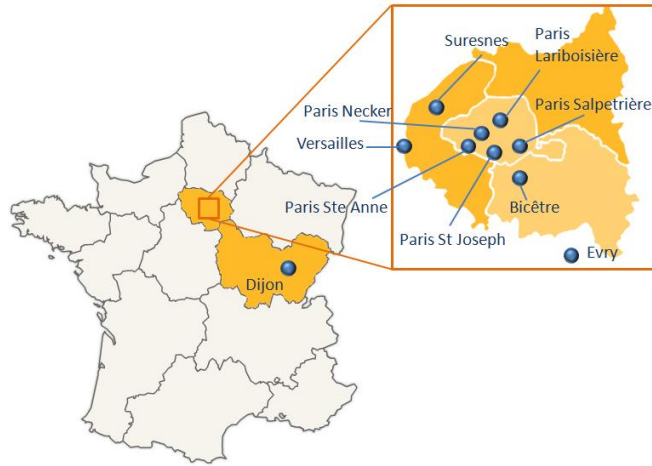




INR<1,5  
Décision de thrombolyse IV  
Amélioration clinique ++



# Adolescents



**10** University hospitals

**10,1** million inhabitants area

Inclusion criteria:

- **[10-18[** years old (*WHO*)
- **First** ever AIS
- 2007-2017: **10** year-period

N=60

Median age: 15 (IQR 14-17)

53 % male

Mean initial NIHSS 7

(10% *NIHSS* >20)

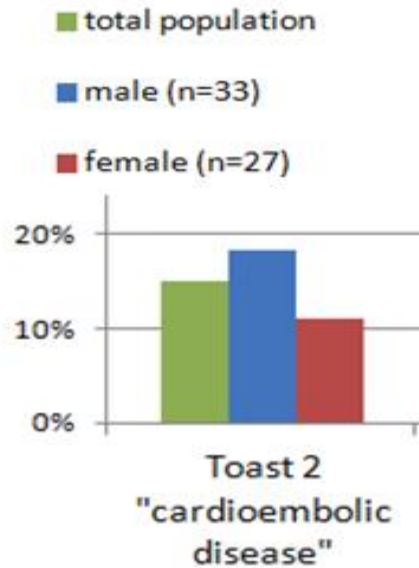
Initial symptoms = adults

Delay <4.5hrs = 62%

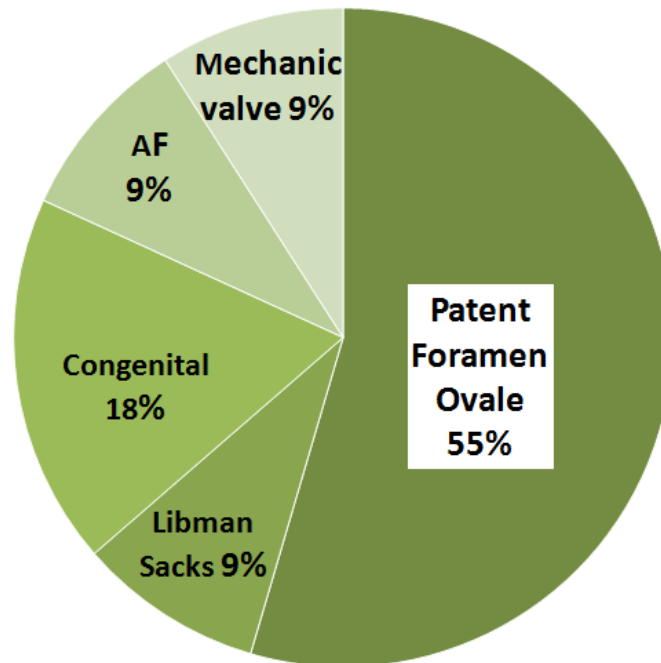
**31% received emergency revascularisation treatment (*rtPA* / *EVT*)**

Etiology (TOAST): 50% 'cryptogenic'

# Adolescents



Cardio-embolic  
15%

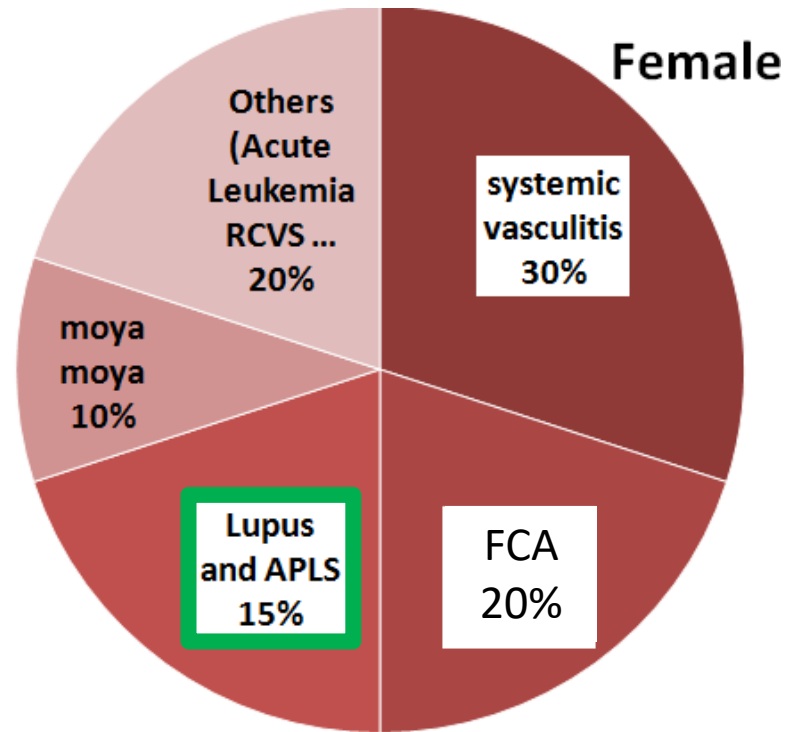
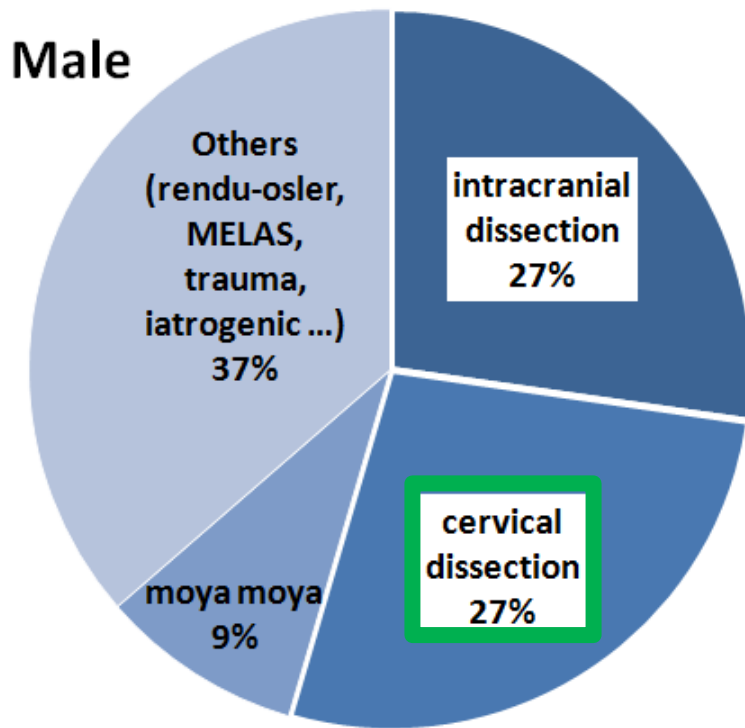
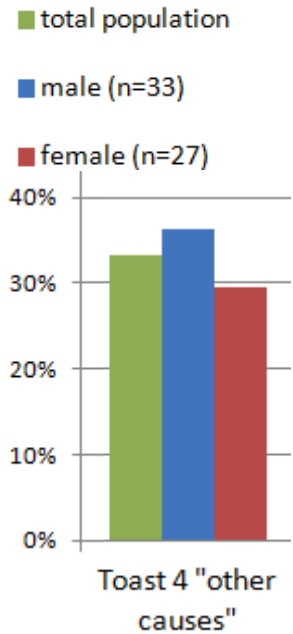




# Adolescents

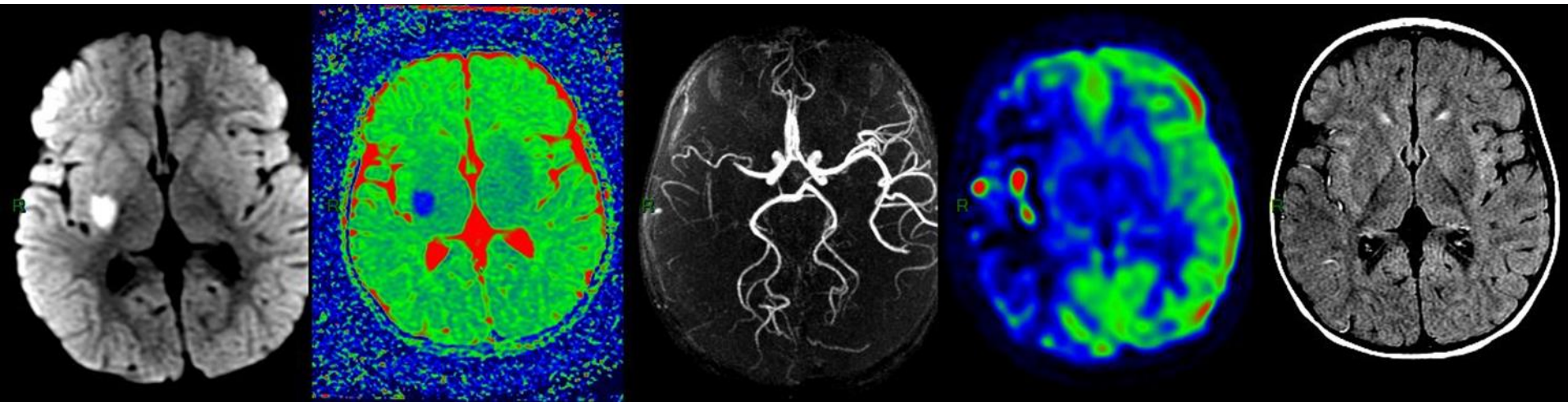


'other causes'  
32%



# Thrombectomie et âge jeune

- F, 17 mois
- Hémiplégique à 6h (heure de début?)
- IRM : FLAIR neg, infarctus profond, mismatch++, occlusion ACM D
- Thrombolyse IV (H3.5) + thrombectomie (H5.5 -> H6.75)



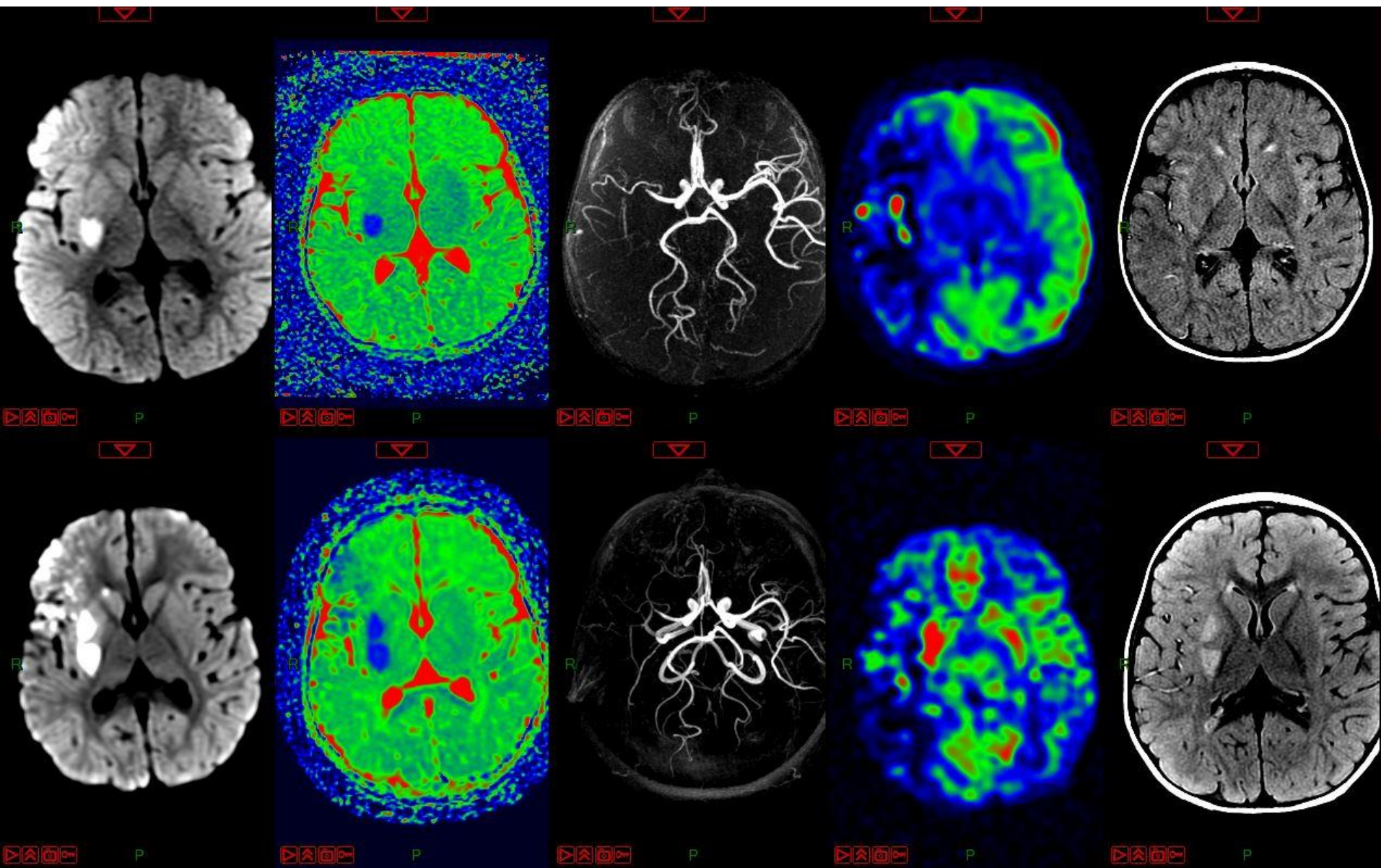
Stent solitaire. Pas d'aspiration du fait du calibre réduit.

Reperméabilisation partielle de la terminaison de M1 lors du 1° passage du stent, avec :

- persistance d'une sténose serrée de la terminaison de M1
- un aspect pathologique de l'artère avec un rétrécissement progressif

Réocclusion -> 2° passage. Recanalisation, sténose persistante.





Réocclusion. Pas de modification clinique.  
Emboles distaux.

**Thrombectomie à éviter chez le petit / si artériopathie confirmée ou suspectée?**

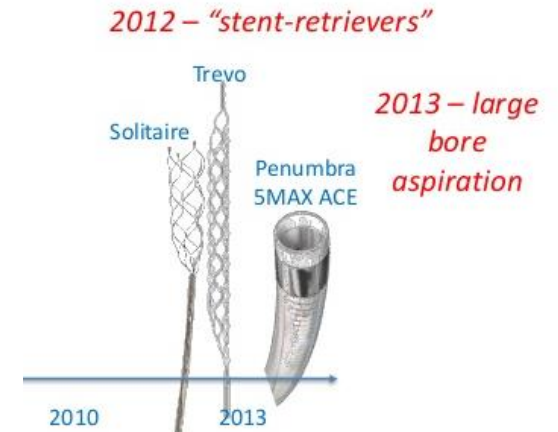
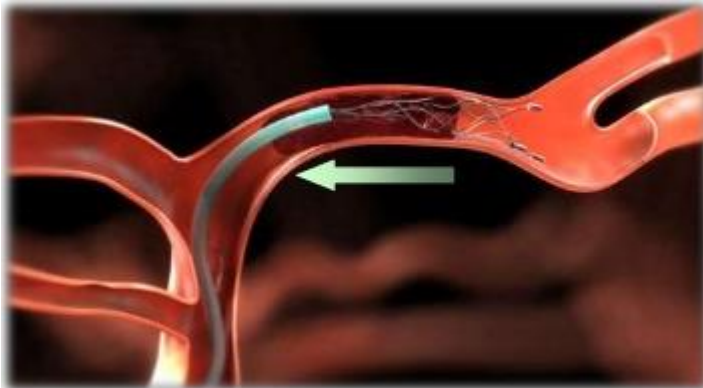
# Limitations techniques?

- Diamètre des artères :

Rule of **5**: angiographic diameters of cervicocerebral arteries in children and compatibility with adult neurointerventional devices

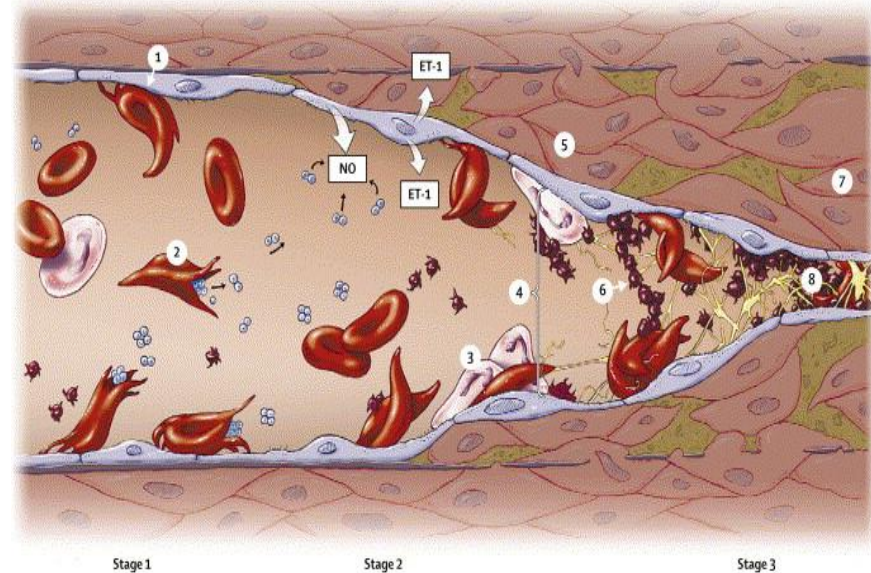
Lucy He,<sup>1,2</sup> Travis R Ladner,<sup>1,3</sup> Sumit Pruthi,<sup>4</sup> Matthew A Day,<sup>4</sup> Aditi A Desai,<sup>4</sup> Lori C Jordan,<sup>5</sup> Michael T Froehler<sup>2</sup>

*NeuroIntervent Surg*  
2016;**8**:1067–1071.



# Cas particuliers : pas de thrombolyse

- Drépanocytose homozygote
  - Obstacle intravasculaire  $\neq$  fibrine!
  - Échange transfusionnel
  - Objectif : HbS < 30%
  - Rapide!
- Moyamoya
  - CI à l'échelle « collective » : risque hémorragique
  - A discuter au cas par cas



Switzer JA, 2006

# Messages

Thrombolyse : bonne sécurité d'emploi

Thrombectomie : chez des patients ciblés

- LVO, stroke <24hrs
- Embolic stroke++
  - Cardiac disease (acute or chronic)
  - Age: rate of embolic stroke vs intracranial arteriopathy
  - Adolescents++
    - Males: dissection
    - Females: ESUS (inflammatory conditions)
- Even / especially ? in severe stroke

Patient-tailored decision, pre-established ped code  
stroke protocol

# Perspectives

- Need to establish more acute eligibility criteria:
  - Specific risk of pediatric intracranial arteriopathies?
  - Technical limitations related to reduced artery caliber?
  - Factors associated with good outcomes?
- TIPSTER study
- National French Study: Kid-Clot (recanalization treatments 01/01/2015 – 31/05/2018) : EVT  $n \geq 39$





It is perhaps unfashionable in this era of evidence and protocol-driven medicine to propose that the clinical approach to paediatric AIS needs to be individualized.

*V Ganesan, DMCN 2016*



# Crâniectomie décompressive

- Infarctus cérébral malin (MCA / BA), <2%?
- Case reports pour AVC fosse post
- Case series pour ACM : marche autonome, déficits modérés
- Y penser : TOT!!!

*Montgomery Pediatr Neurol 2012, Smith Dev Med Child Neurol 2011*

Registre Suisse : 5/16 = infarctus sylvien malin avec hémicrâniectomie, dont 1 DC

Etude Ile-de-France : 1/13 = infarctus sylvien malin, 1 DC