CHU CAEN
5 Décembre 2017

Dr Barbier C., PH
Dr Baud Julien, PH
Dr Huet Hervé, PH
Dr Ismael Mohammed
Dr Salaris Fabrizio, PH

Dr BARBIER Charlotte
Présentation NRI CHU CAEN
05-12-2017

Gold standard: i.v. thrombolysis

THE L

Articles

Systematic review of evidence on thrombolytic therapy for acu ischaemic stroke

J M Wardlaw, C P Warlow, C Counsell

Summary

Background Recent trials of thrombolytic therapy in acute ischaemic stroke have given apparently conflicting results. Only one trial, the National Institute of Neurological Disorders and Stroke trial of tissue plasminogen activator (tPA), suggested that thrombolysis was definitely beneficial. To make sense of these results, we have done a systematic review of all available randomised trials of thrombolysis in acute ischaemic stroke.

Methods From all available completed randomised trials of thrombolytic therapy compared with control in acute ischaemic stroke (with prerandomisation CT), we checked tabular data on deaths during roughly the first 2 weeks, deaths from all causes and functional outcome (disability) at the end of the trial follow-up period, and early symptomatic and fatal intracranial haemorrhages.

used. There were no direct comparisons of tP streptokinase or urokinase: much of the poor outc the streptokinase-treated patients might be explai the inclusion of more severe strokes, greater antithrombotic drugs, higher doses, and the longer treatment compared with the trials that used tPA.

Interpretation Thrombolysis requires further testing i randomised trials because the risks seem substanti the benefit uncertain. The time window for e treatment remains unclear. There is no objective ev to suggest that tPA is safer than streptokinas apparent hazards and benefits may be similar differences in trial design and baseline variabl accounted for.

Lancet 1997; **350:** 607–14

Universitätsklinikum Erlangen

12 trials with 3435 patients

Textes et recommandations

La circulaire DHOS/DGS/DGAS no 517 du 3 novembre 2003 relative à la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux a pour objet la mise en place d'une filière d'organisation des soins, laquelle prévoit notamment, par la création d'unités neuro-vasculaires (UNV), de structurer l'hospitalisation à la phase aiguë d'un AVC.

en pratique 2005

la thrombolyse IV est introduite en France

Les

AVC de moins de 3H

critères au scanner (< 2/3 du territoire sylvien)

de la lacune, à l'ischémie
sur occlusion des artères céphaliques

En 2009 : élargissement de la fenêtre

< 4H30

Filière thrombolyse <4H30

Service d'Urgences
Accueil

Service de Radiologie
IRM ou Scanner

Unité
de Soins Intensifs
Neurovasculaire

UNV
après les soins intensifs
- poursuivre traitements et examens
- rééduquer
- organiser la sortie

Sortie

AVC

Filière précise → temps gagné

AVC

le 15

Imagerie cérébrale
IRM (scanner)

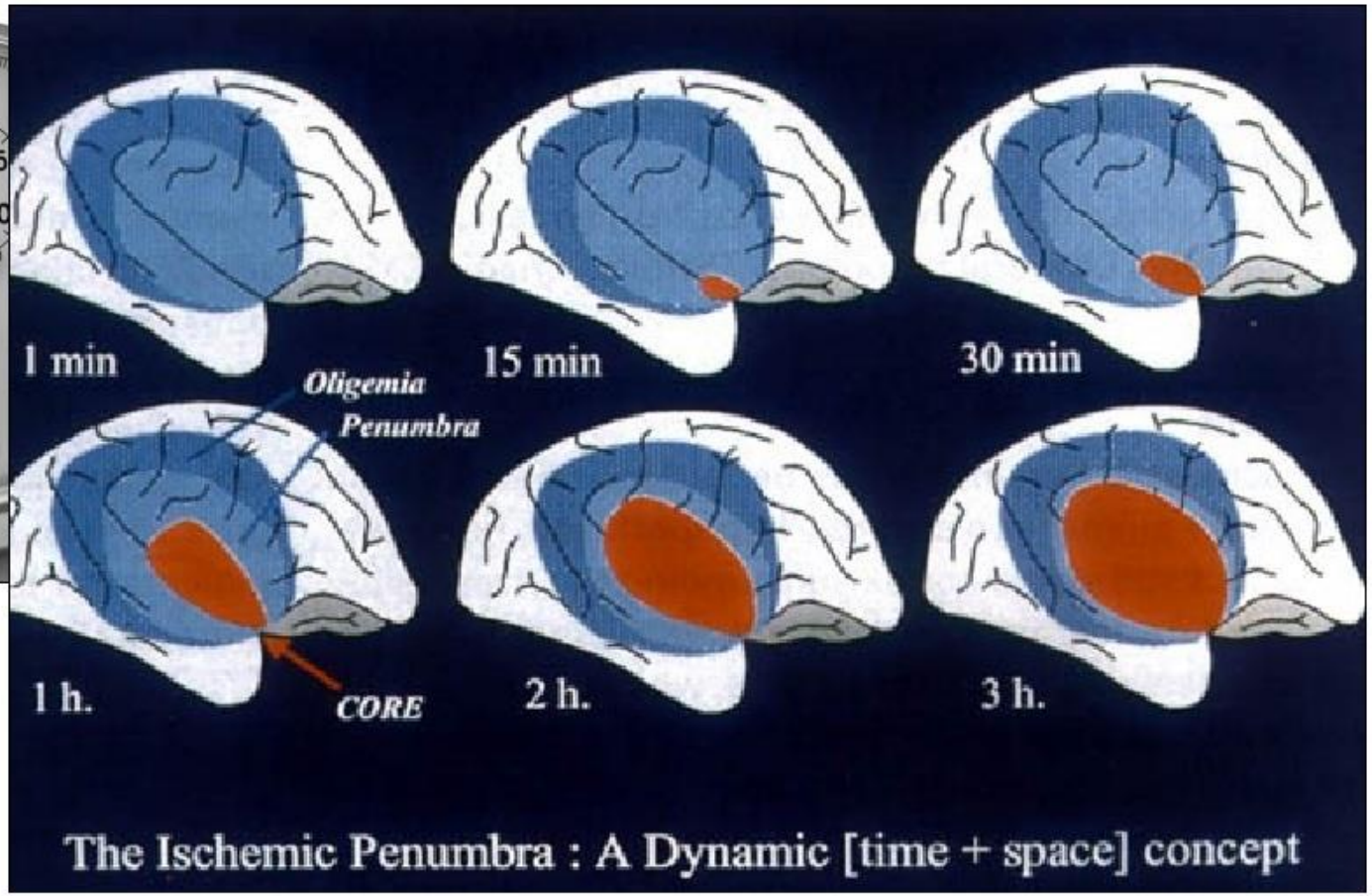
Unité Neuro-Vasculaire
(lits dédiés à la prise en charge des AVC)

- Thrombolyse
- Autres traitements d'urgence
- Examens pour détecter la cause

Sortie

- Domicile
- Rééducation /
soins de suite médicalisés

AVC :
Pourquoi faut-il aller très vite ?



Time is brain

bénéfice maximal du r TPA
si realisé dans les **3 premières heures**

Les 4H30 ne doit en rien permettre de perdre du temps

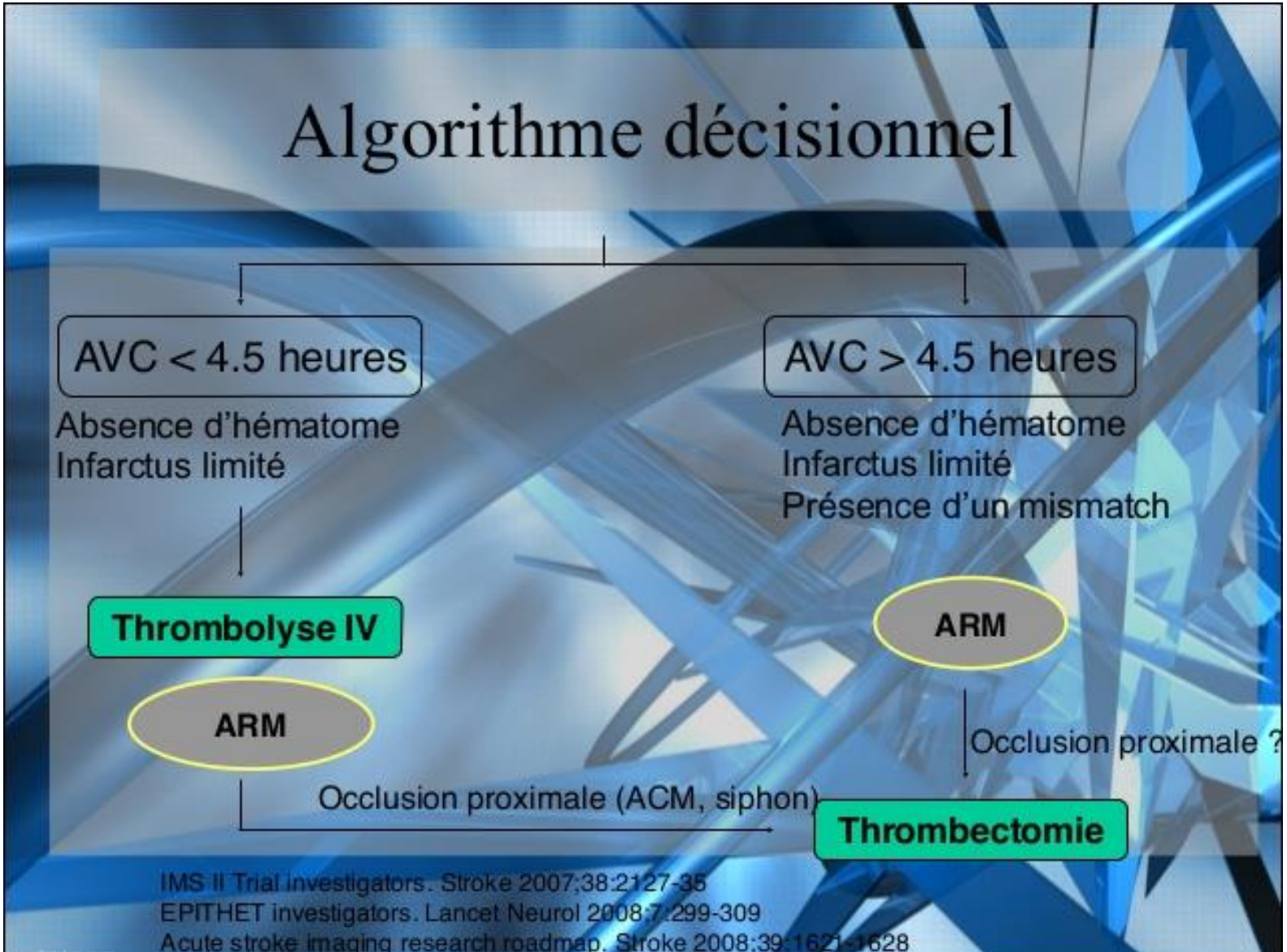
transport
brancardage
imagerie
bilan bio
appel famille
préparer le bolus en UNV et injecter

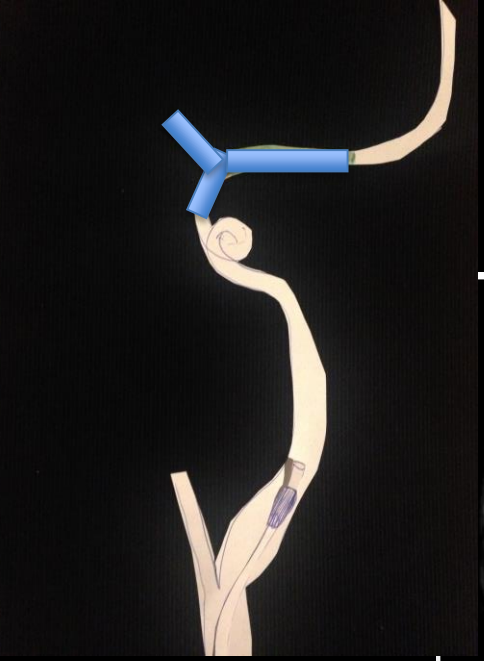
Place de la thrombectomie jusqu'en 2015?

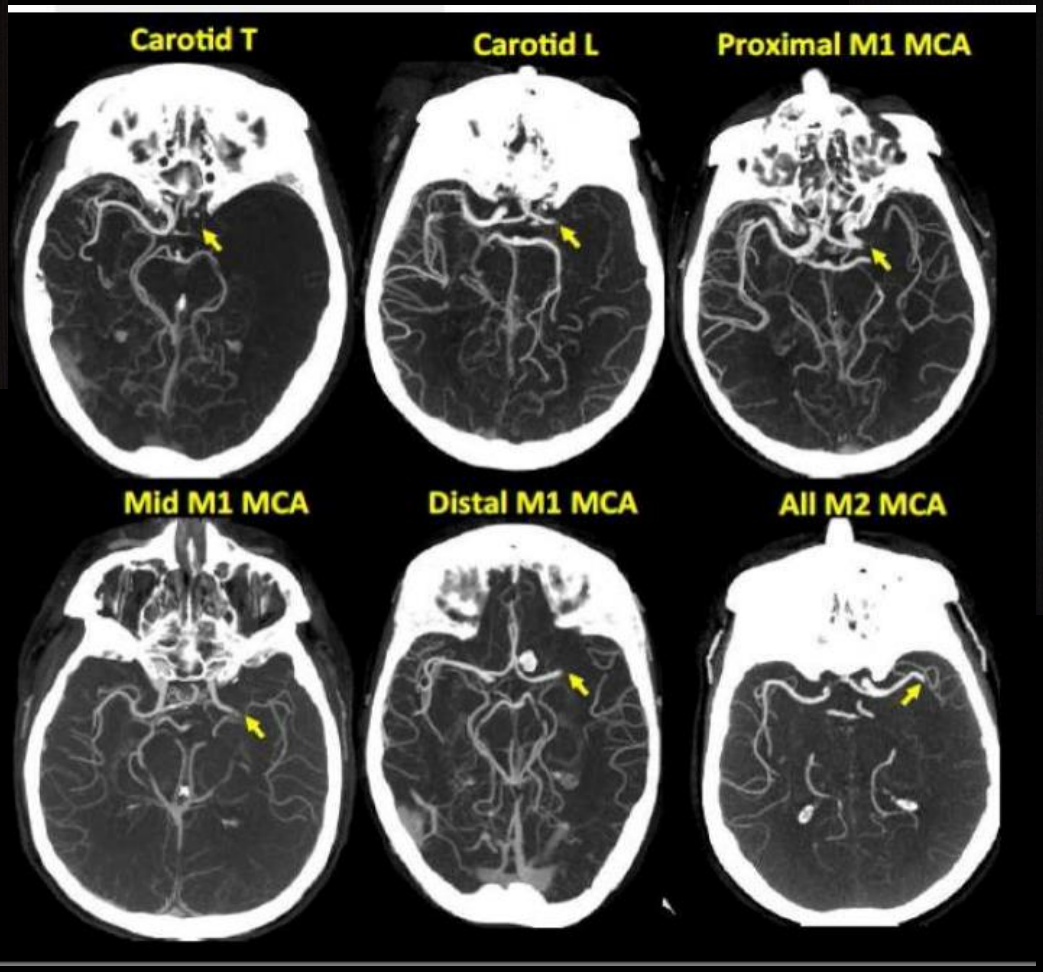
Si occlusion arterielle prouvée, indication :

au delà de 4H30

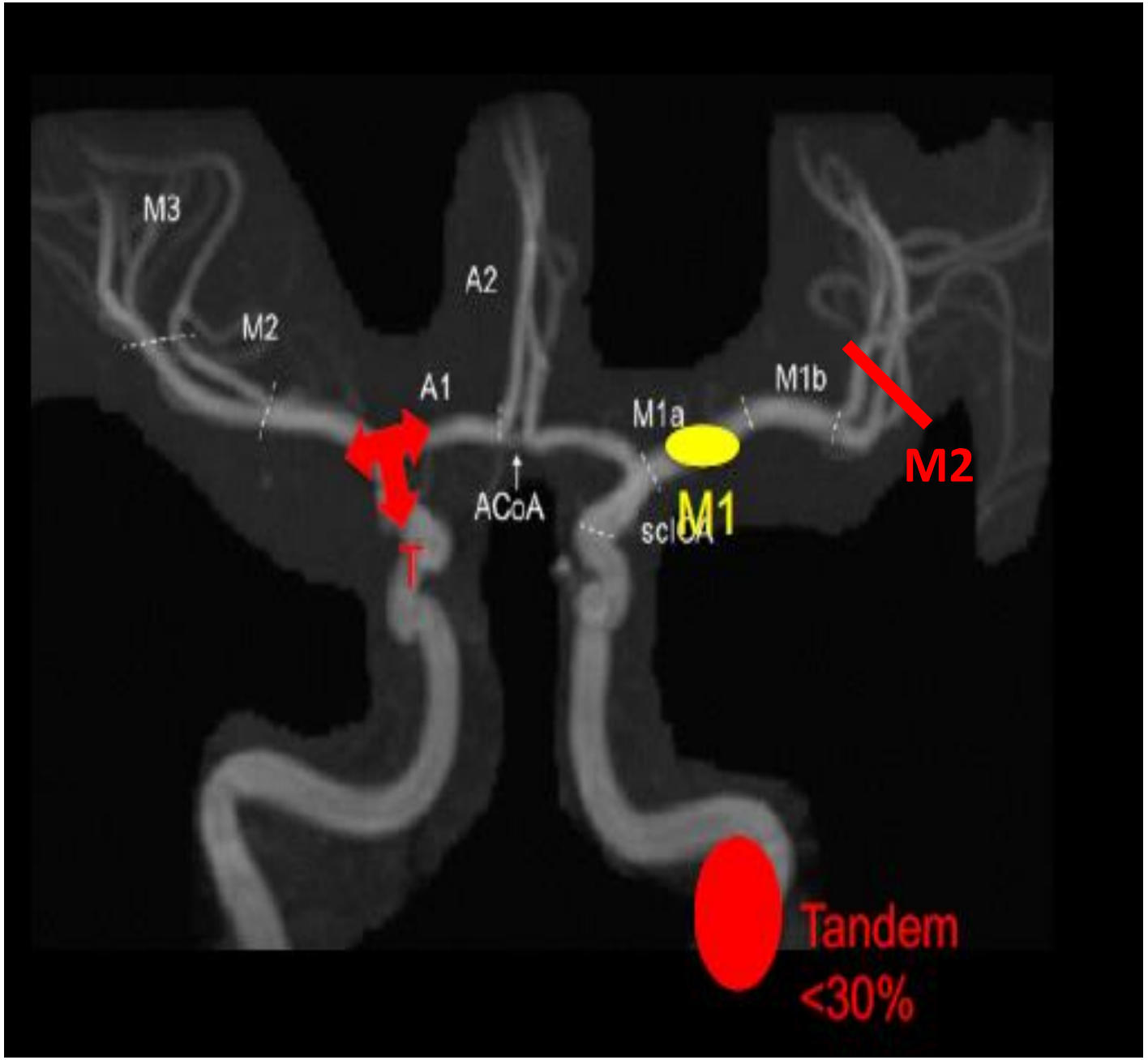
ou CI à la thrombolyse



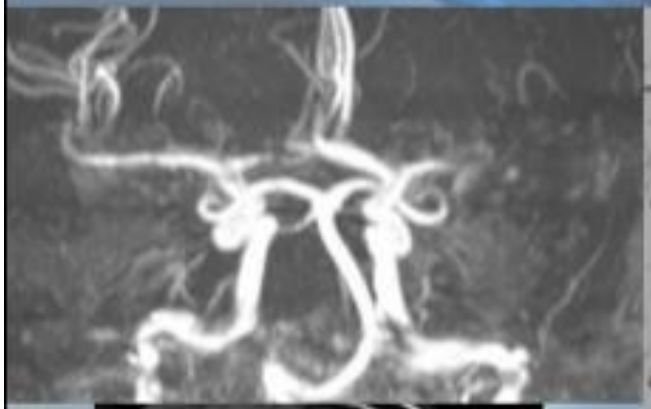


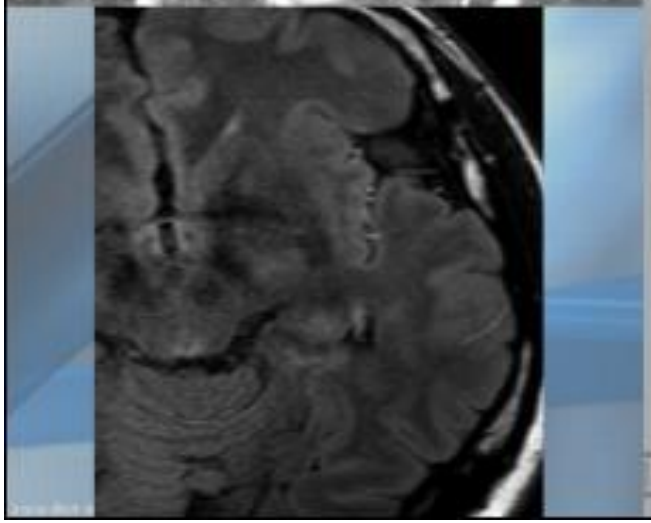


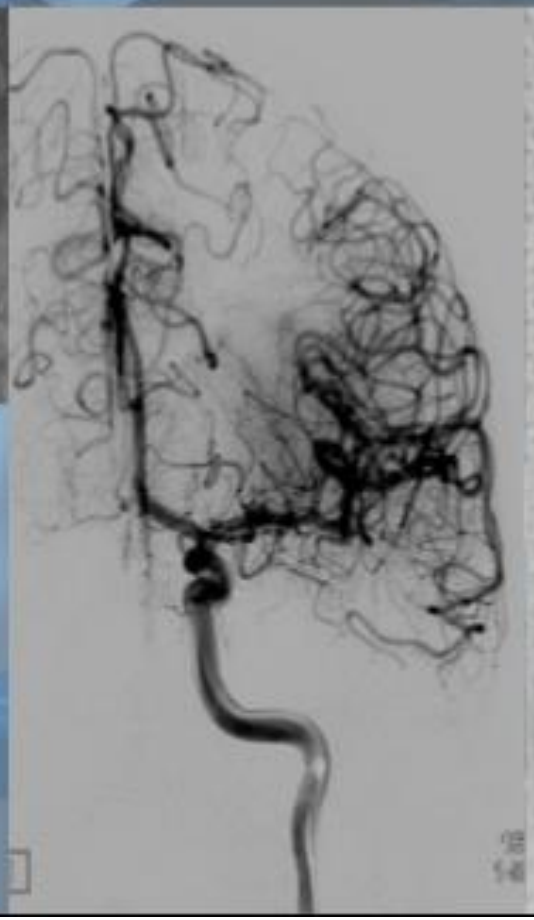
Et le tronc basilaire…

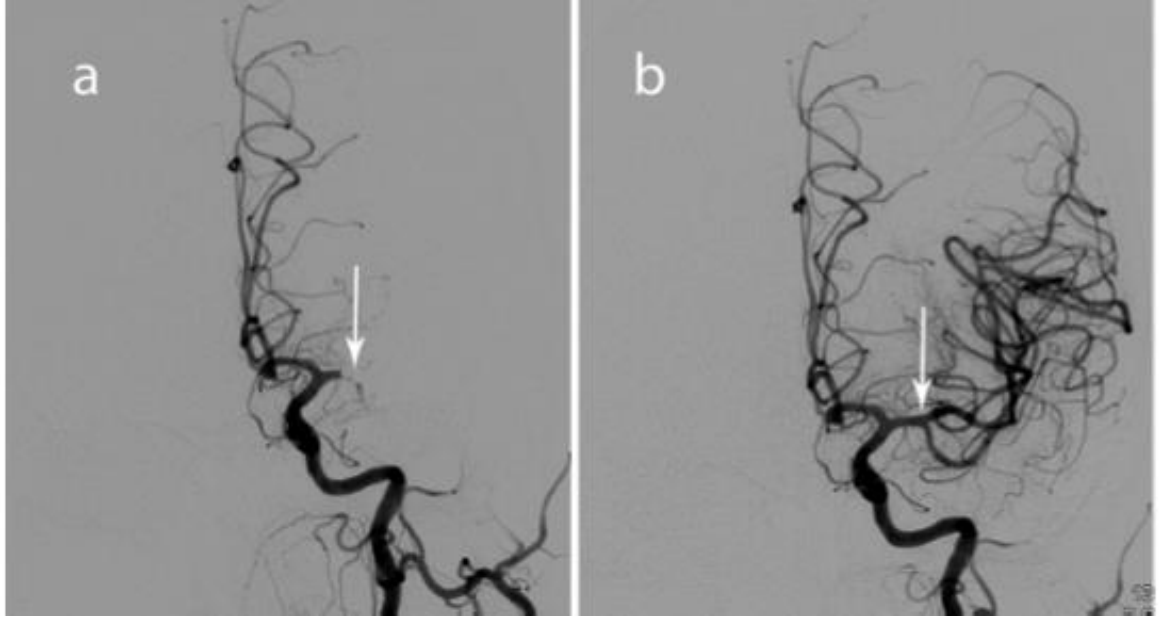

M3
M2
A2
A1
M1a
M1b
M2
ACoA
M1
T
Tandem
<30%

Mme S. 46 ans, Thrombolyse IV, NIHSS 10







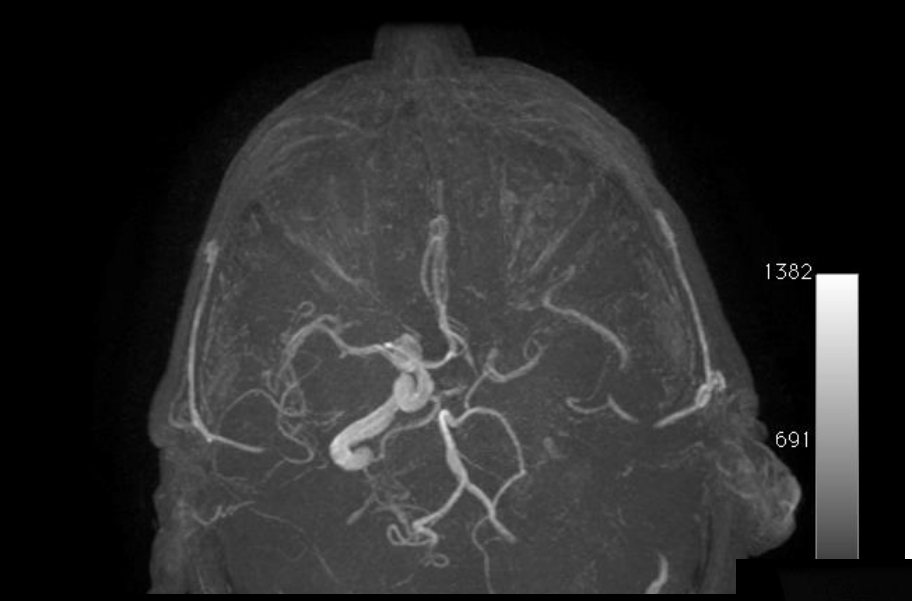


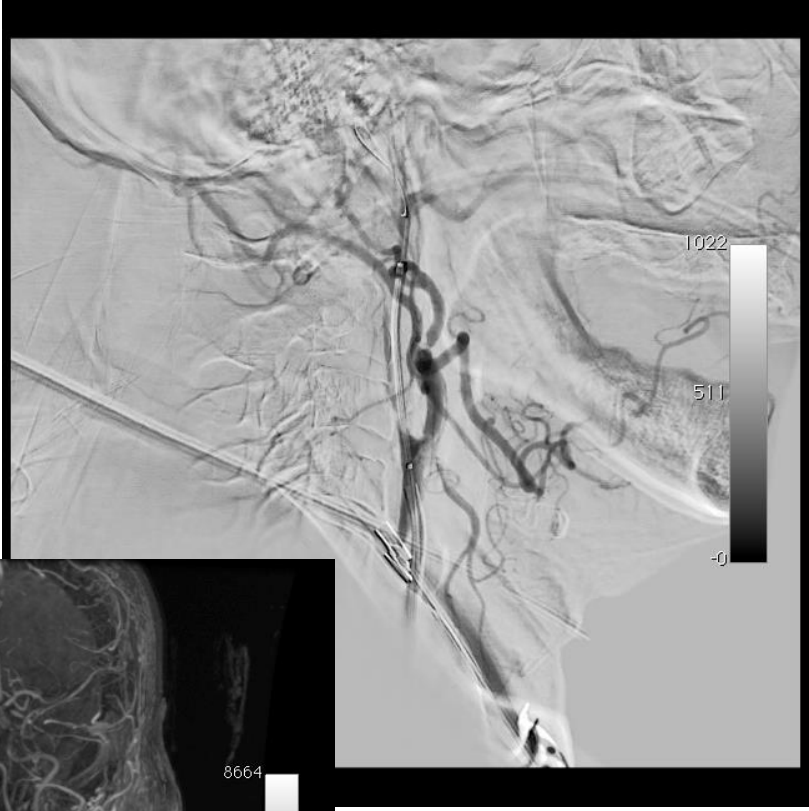
Patiente de 66 ans ,
CI à la thrombolyse ,
prise en charge à 4H en salle ,
 revascularisation
4H45

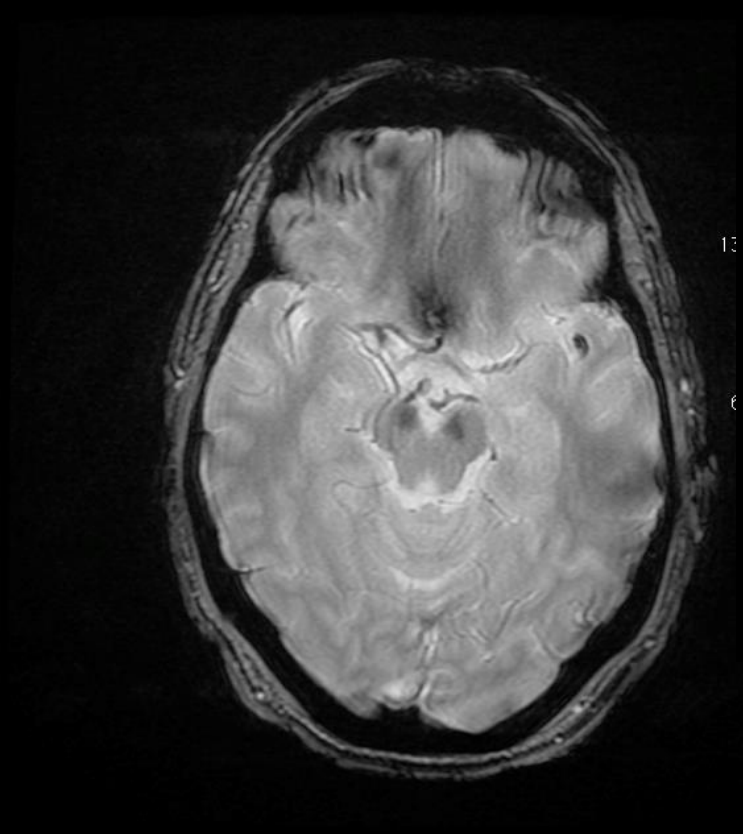
M2 en TOF = M1 distale en arterio

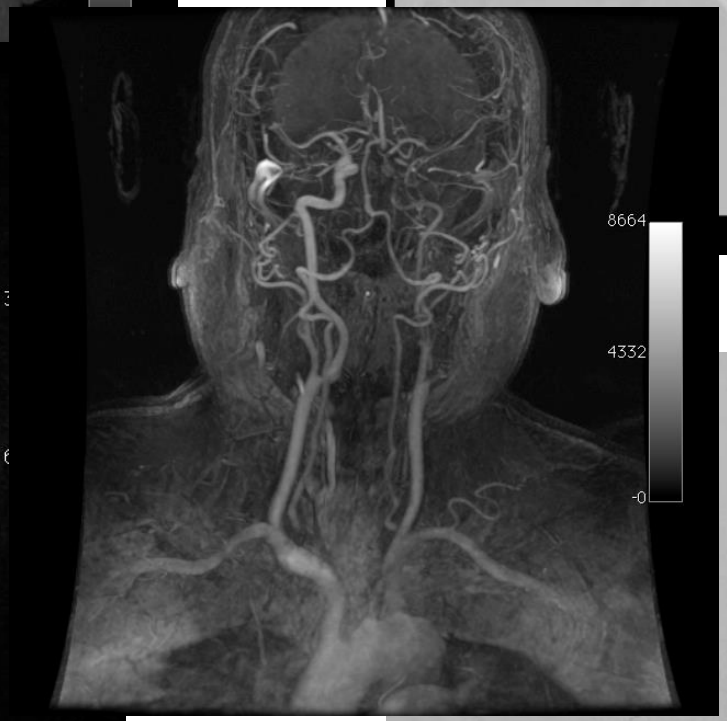
il faut traquer l’occlusion en TOF

sequence **swann > T2 étoile pour le thrombus**


1382
691

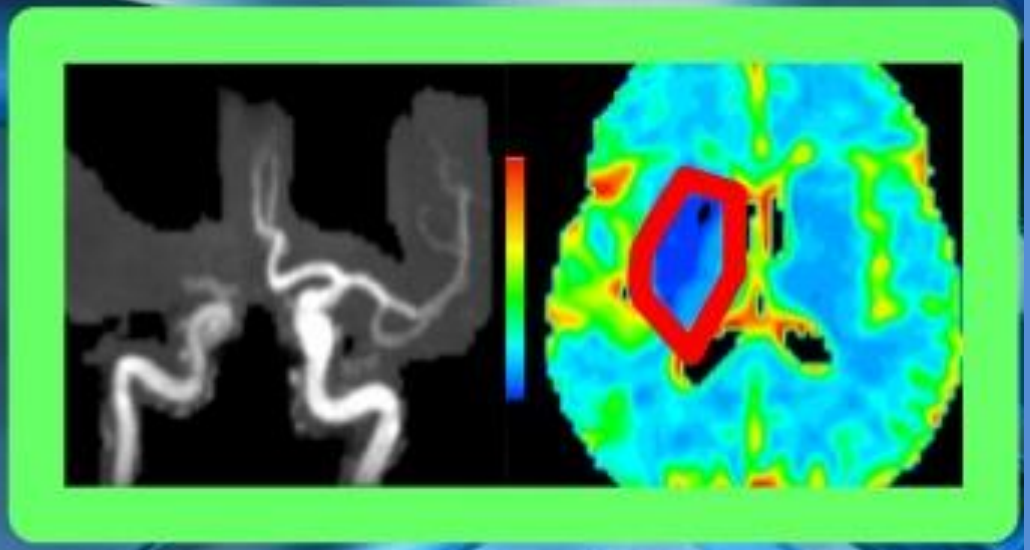

1022
511
-0

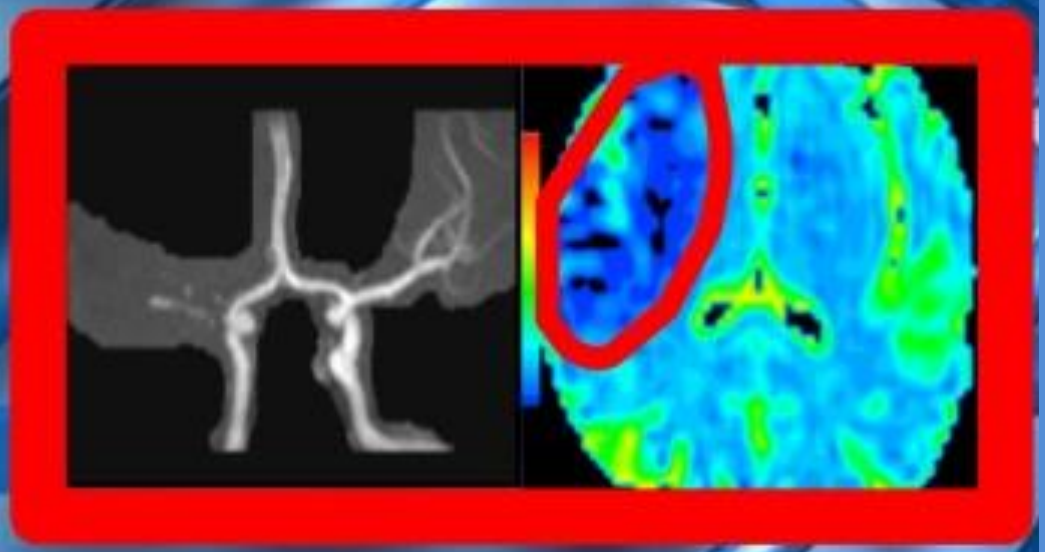



8664
4332
-0


1016
511
6

Deux occlusions sylviennes à H+5





Comment

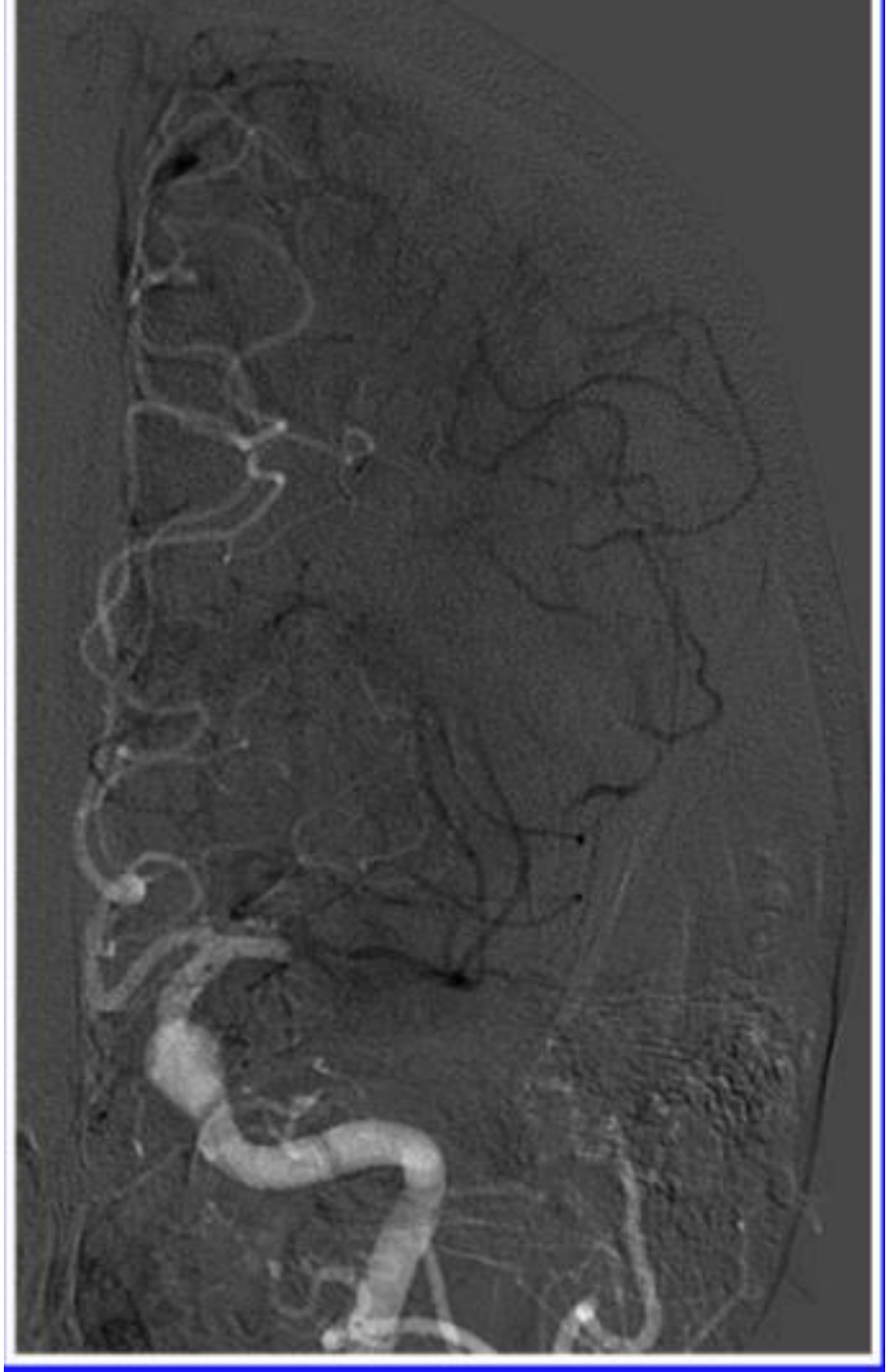
Expliquer

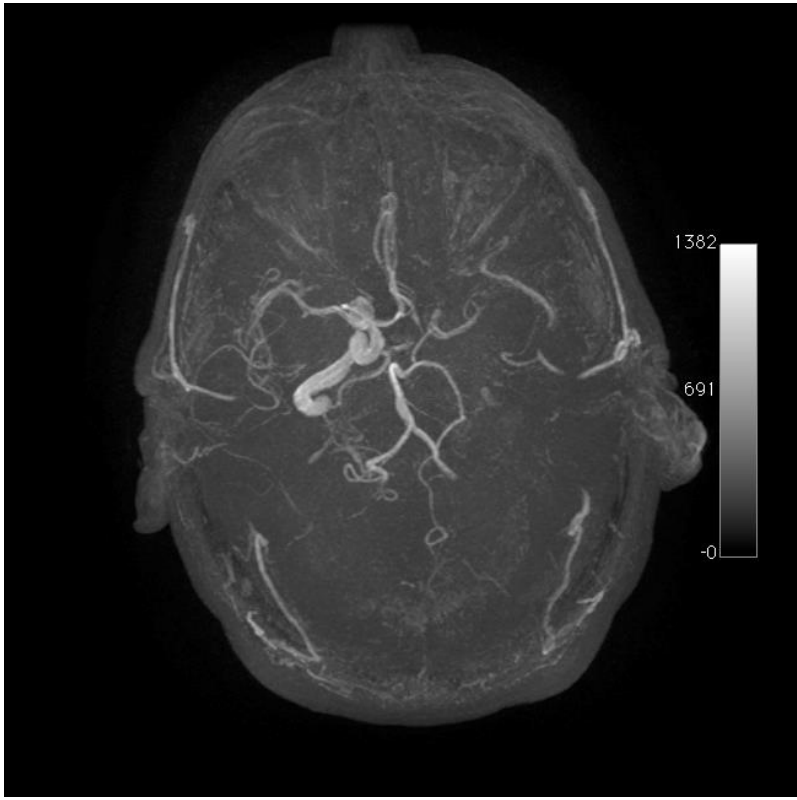
Cette différence d'infarctus?

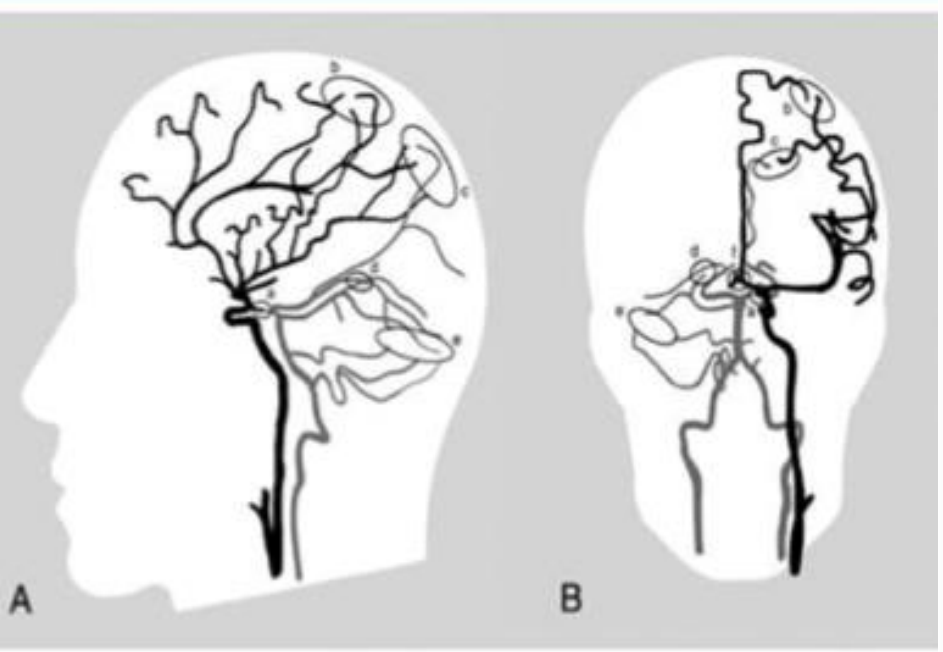
La collatéralité
la vasodilatation

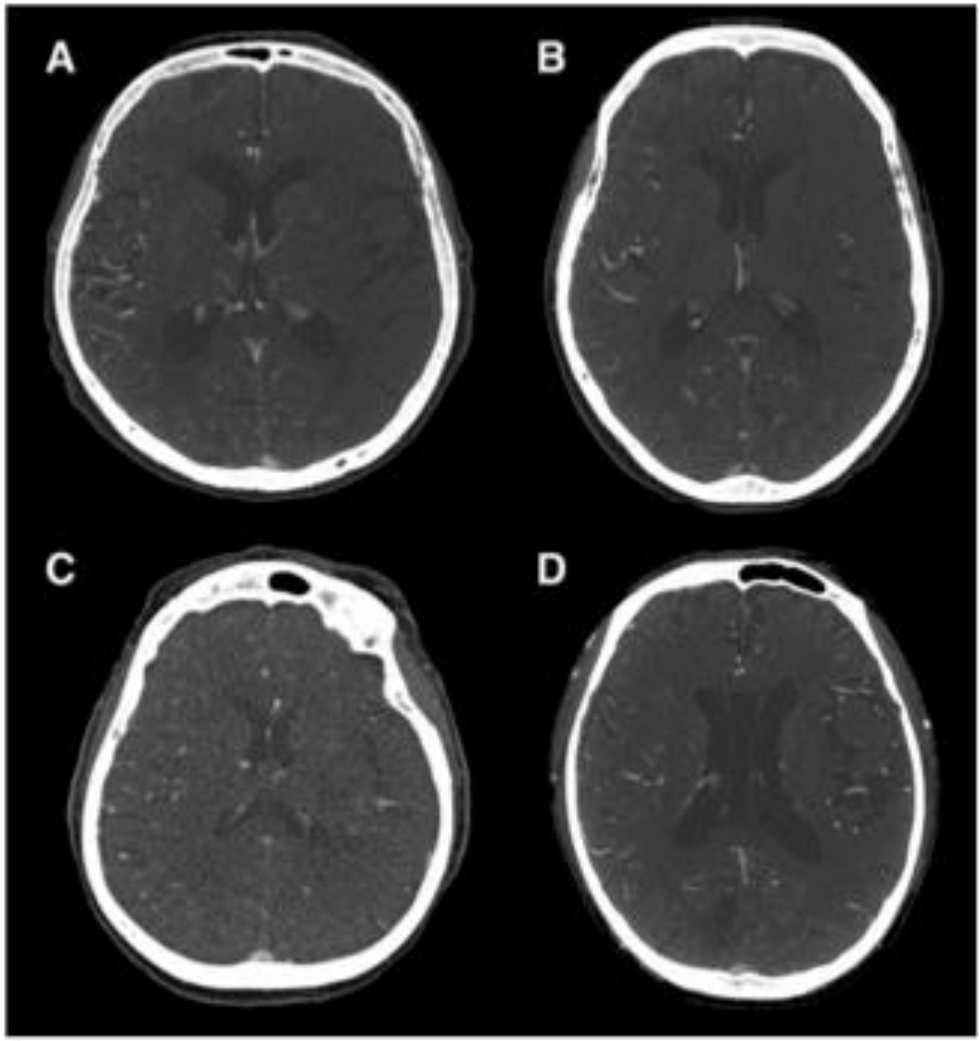
=

la pénombre




1382
691
-0


A
B


A
B
C
D

Les mismatchs

<u>le point de vue du neurologue :</u>
mismatch flair/diff pour la thrombolyse

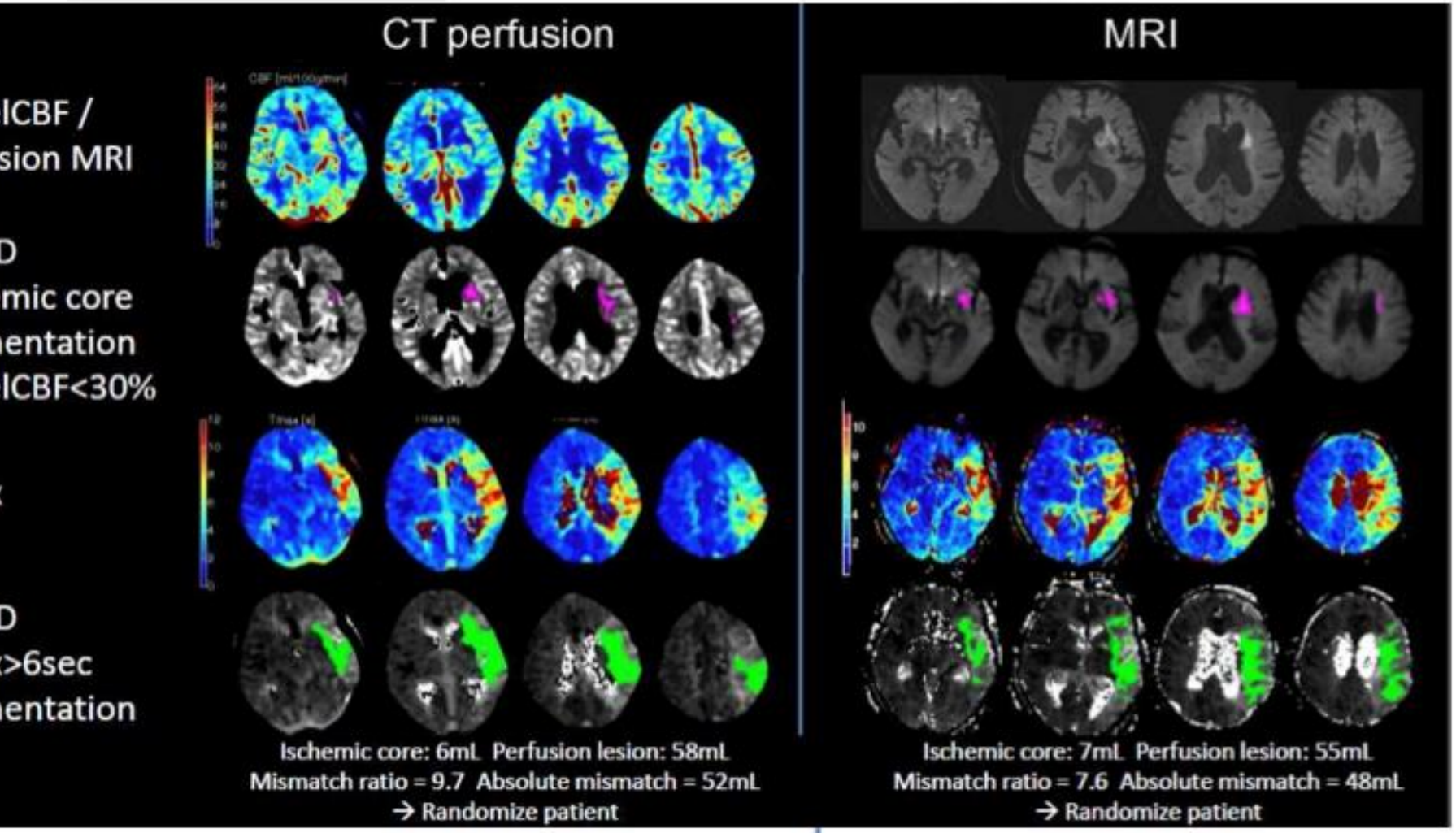
<u>le point de vue du neuradio :</u>
mismatch pénombre/diffusion :

Pénombre qui s'exprime cliniquement
Petit infarctus / occlusion proximale/NIHHS élevé

Pénombre qui ne s'exprime pas :
petit infarctus/occlusion proximale/NIHHS bas

EXTEND - IA

SMATCH PENOMBRE-CORE de l infarctus



90 day NIHSS & mRS

BENEFICE EN CAS D OCCLUSION ARTERIELLE VISIBLE DU TRAITEMENT ENDOVASCUALAIRE

un tel délai de 12 ans ….

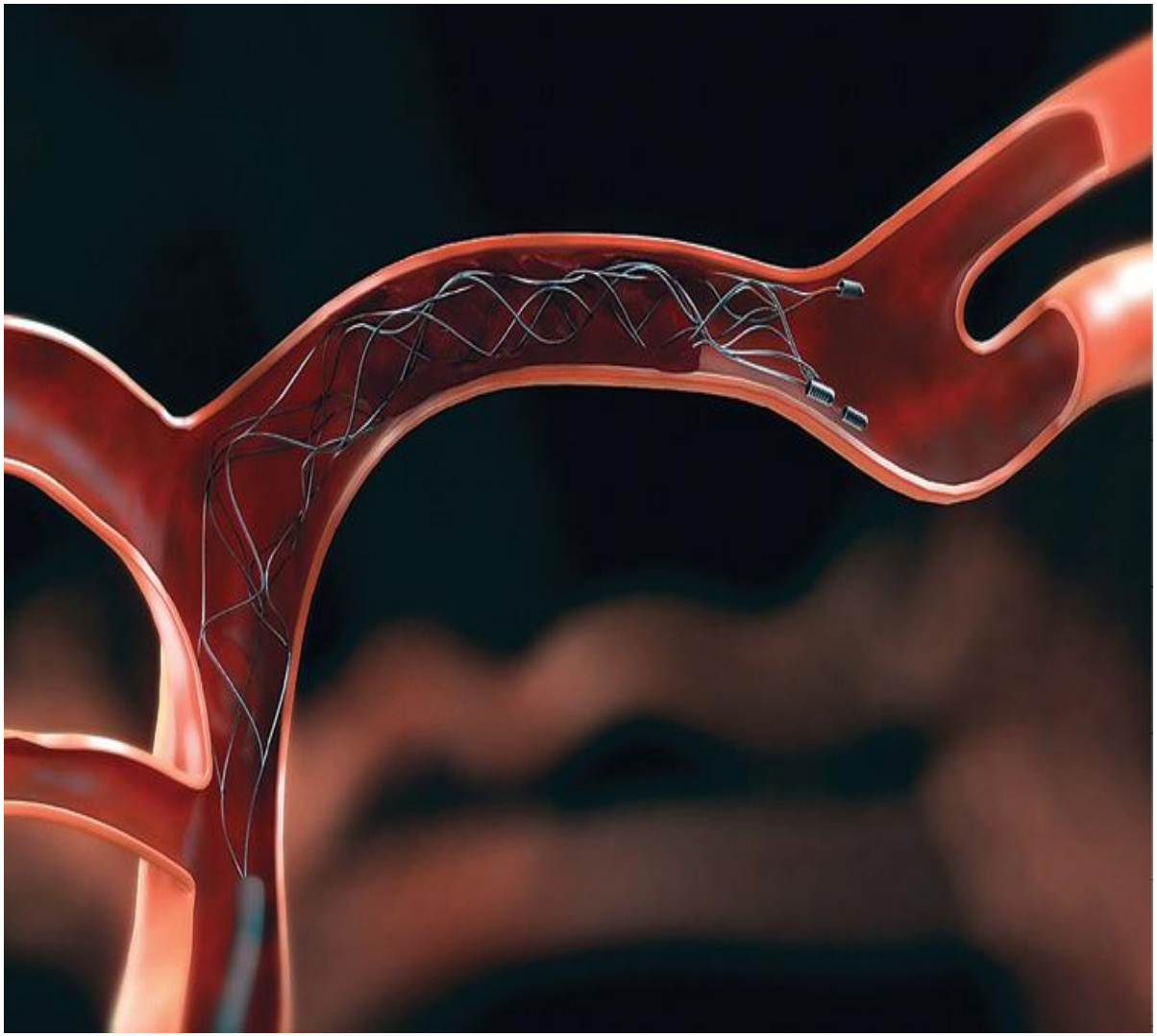
entre l'acceptation

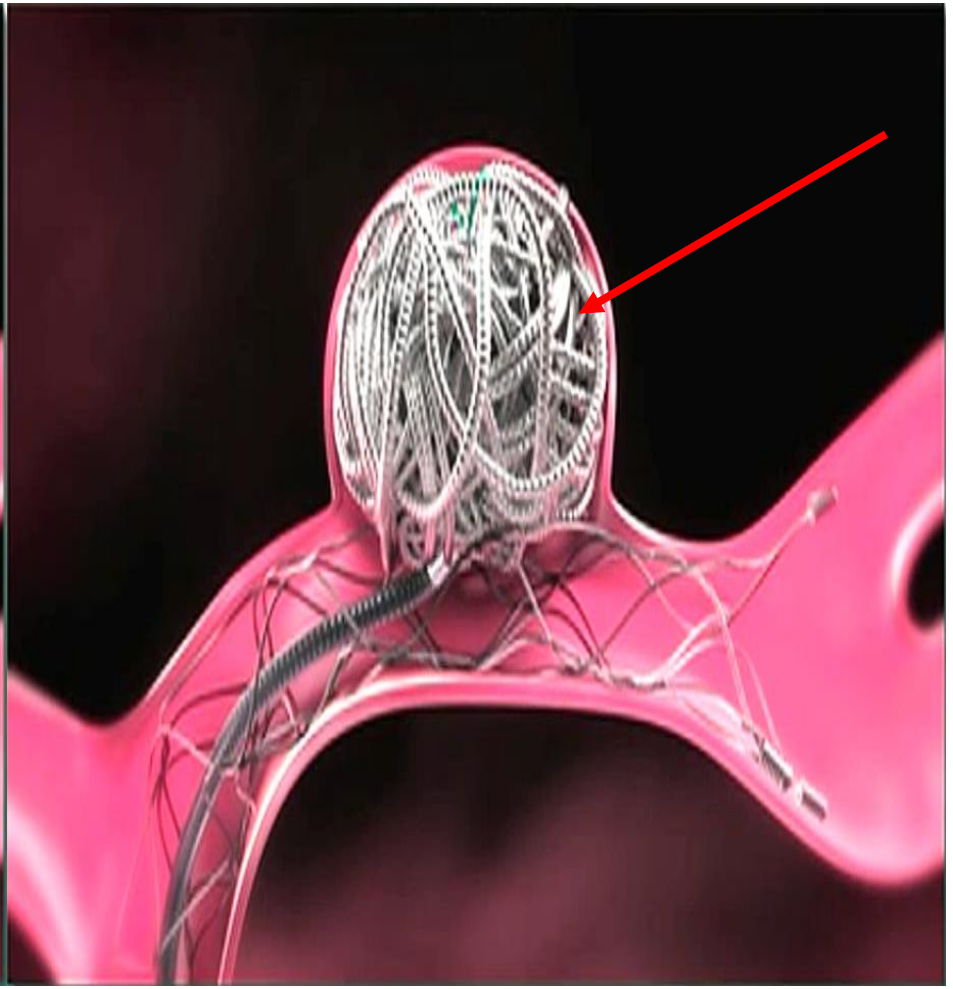
de la fibrinolyse en 2003

Et celle la thrombectomie en 2015

En cas d' occlusion proximale

Solitaire (stent retriever)





Faute d'étude randomisée

thrombolyse

versus thrombolyse et traitement endovasculaire
en cas d occlusion avérée …

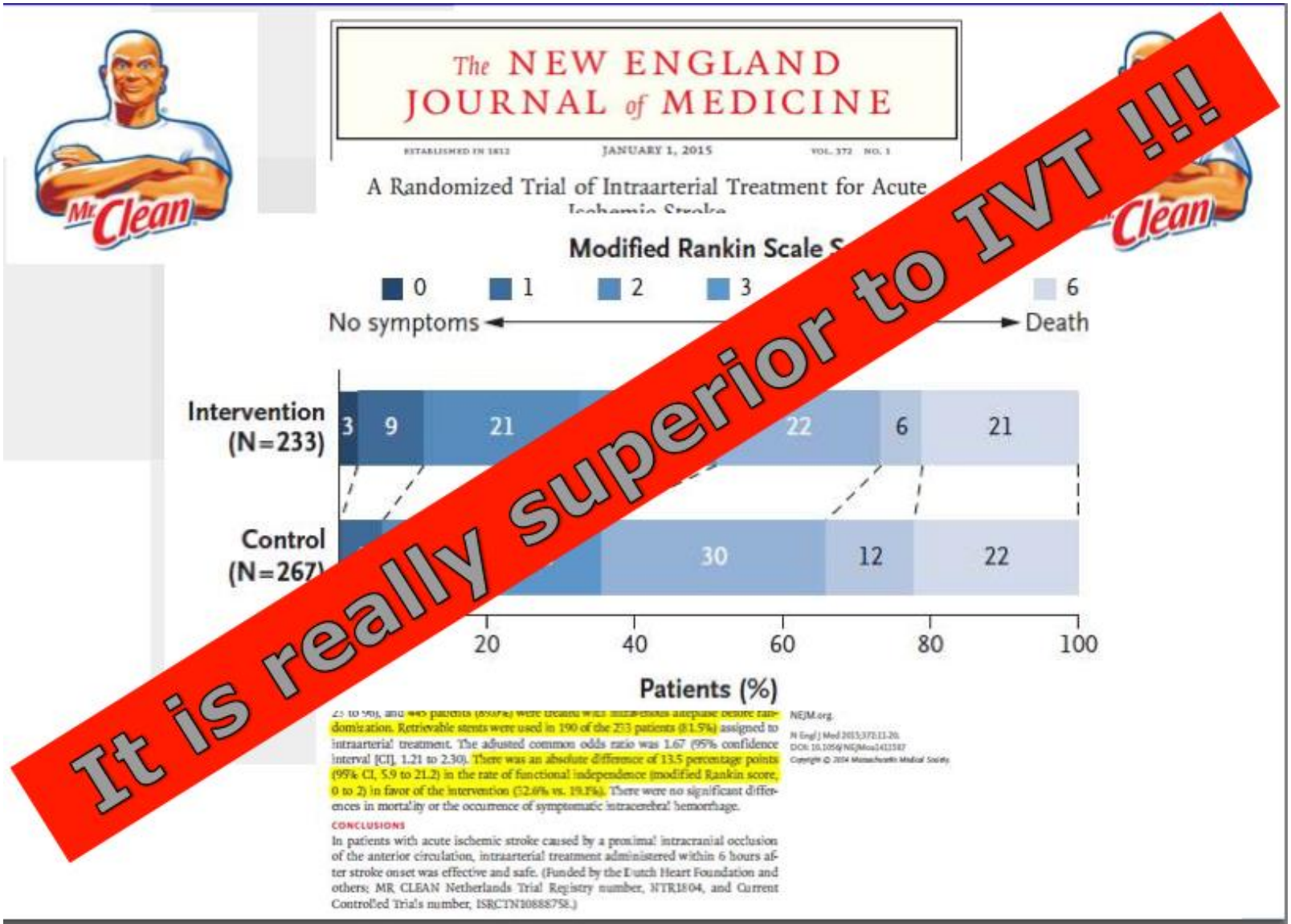
2015 : Mister Clean

< 6H

thrombolyse seule
versus
thrombolyse +endovasculaire

Lorsque l occlusion est prouvée au scanner ou l IRM , dans un délai de 6H,

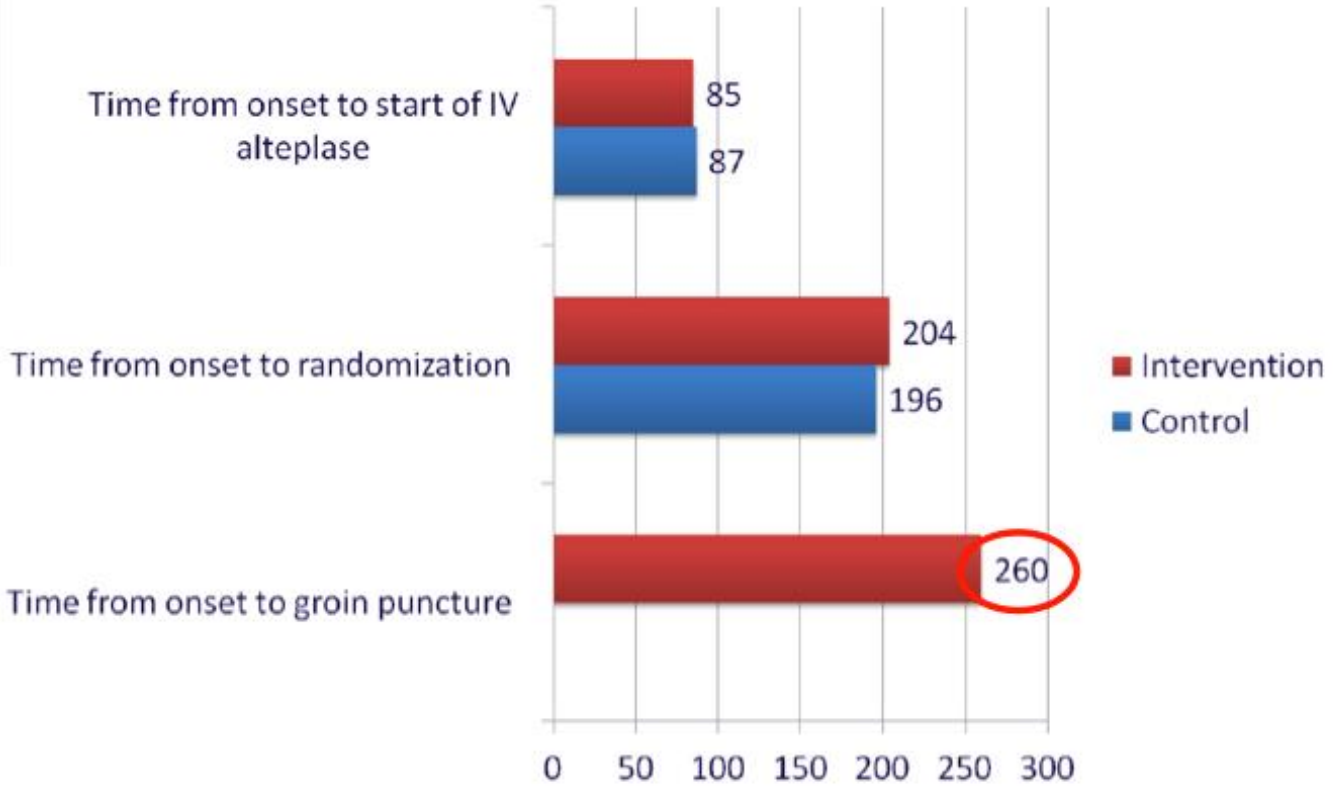
le traitement endovasculaire combiné est superieur



MR CLEAN

A Multicenter Randomized CLinical trial of Endovascular treatment for Acute Ischemic stroke in the Netherlands

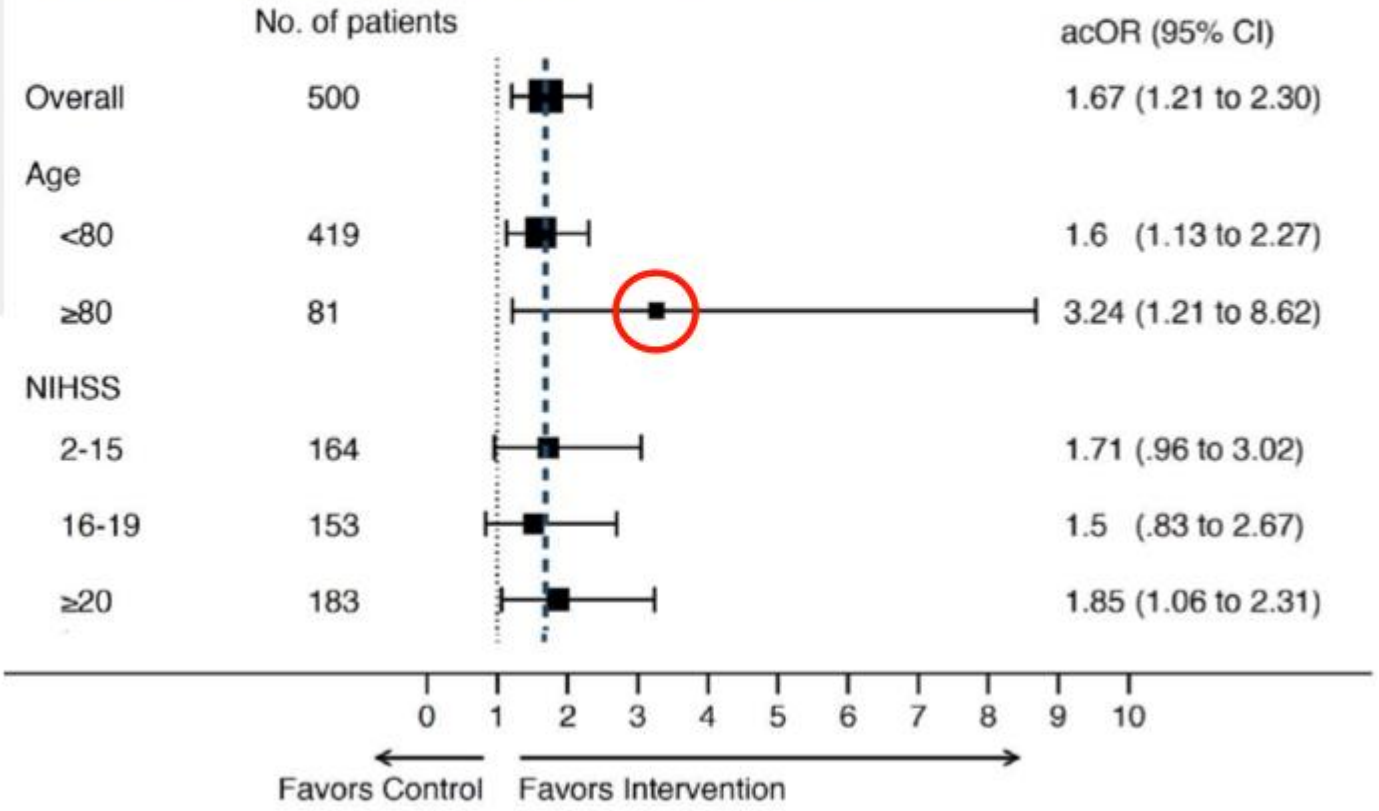
Timing



3H30 pour la ponction : optimale!

MR CLEAN
A Multicenter Randomized CLinical trial of Endovascular treatment for Acute ischemic stroke in the Netherlands

Subgroup analyses: age and NIHSS

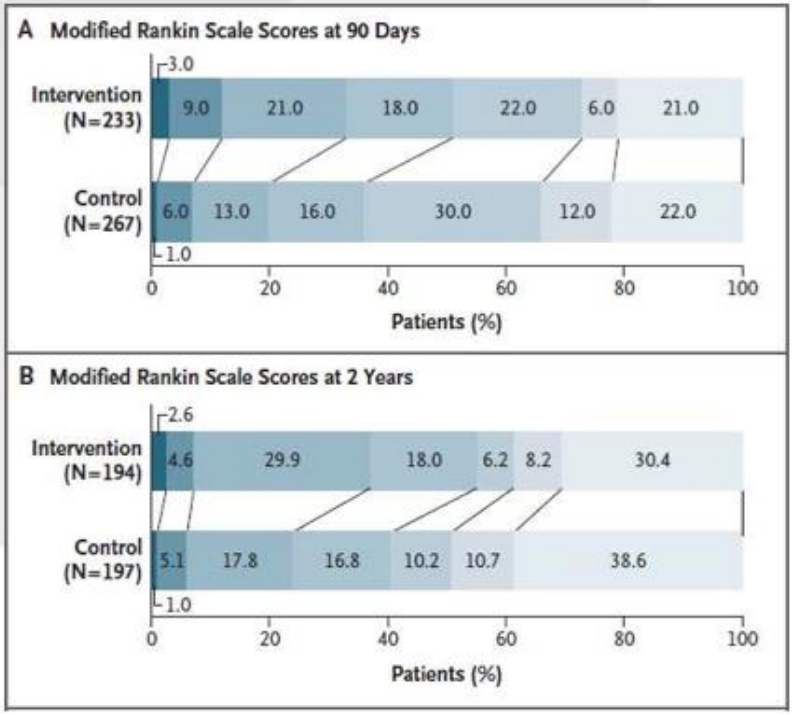


The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

MR CLEAN
A Multicenter Randomized CLinical trial of Endovascular treatment for Acute ischemic stroke in the Netherlands
www.mrclean-trial.org

ORIGINAL ARTICLE

Two-Year Outcome after Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke



33% vs 20%

37% vs 24%

Meta analyse Hermès 2016

4 min de perdue sur les 6H

4 min de perdue = 1 patient /100 qui ne sera pas autonome

1 patient /100

qui ne sera pas autonome

AVC : NNT : 2.9 thrombectomie (hermes 2016)

versus

infarctus cœur : NNT : 19 Thrombectomie

et la même filière de soins

AVC

Filière précise → temps gagné

AVC

4H30

le 15

< 30 min dans l hôpital periph

Imagerie cérébrale
IRM (scanner)

Unité Neuro-Vasculaire
(lits dédiés à la prise en charge des AVC)

- Thrombolyse
- Autres traitements d'urgence
- Examens pour détecter la cause

4H30

CHU

Thrombectomie < 6H

SCHEMA REGIONAL ACTUEL : « drip n ship »

Avc à domicile

Appel 15

Transport

UNV ou centre de telemedecine : **diagnostic clinique**

TB IV+

Avranches
Saint lo : UNV
Cherbourg : UNV
Lisieux: UNV
Alençon UNV?
Argentan
Flers
L'aigle

< 30 min

Diagnostic imagerie : angio CT // IRM

Transport

centre thrombectomie CAEN

THROMBECTOMIE

< 4H30

+ 1H

Comment arriver à ces délais ?

Comment faire …

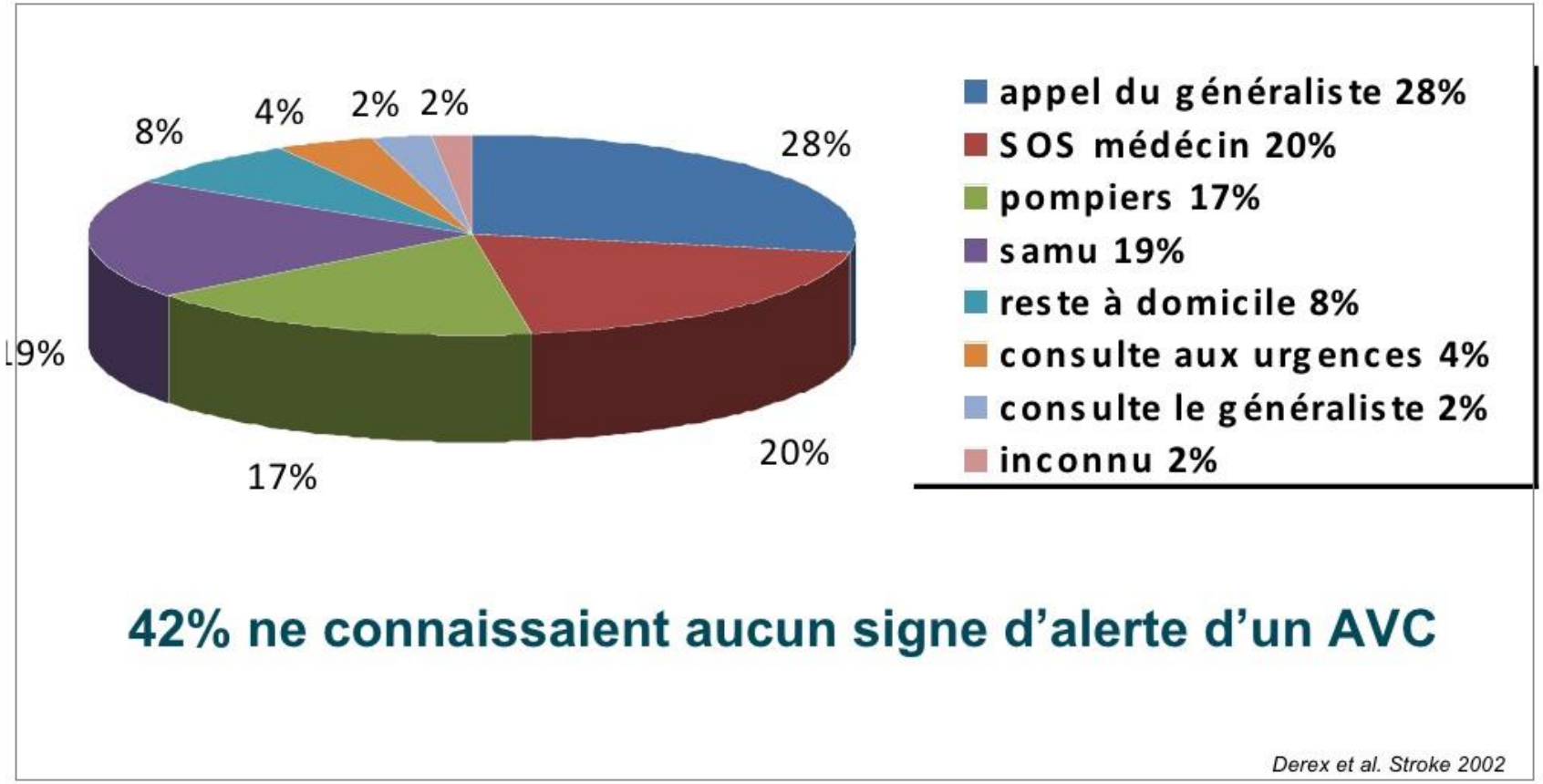
les écueils à déjouer

Première chose

éduquer la population
à appeler le 15

la perte de chance principale est là
hors délai à tout traitement

Réaction initiale des patients victimes d'AVC en France



42% ne connaissaient aucun signe d'alerte d'un AVC

Derex et al. Stroke 2002

Rôle des medias

Ensuite
l'étroite collaboration téléphonique

SAMU 14-61-50
neurologue d'UNV correspondant

Le neurologue

responsable de la filière AVC
la plus courte possible pour le patient

étroite collaboration avec le SAMU

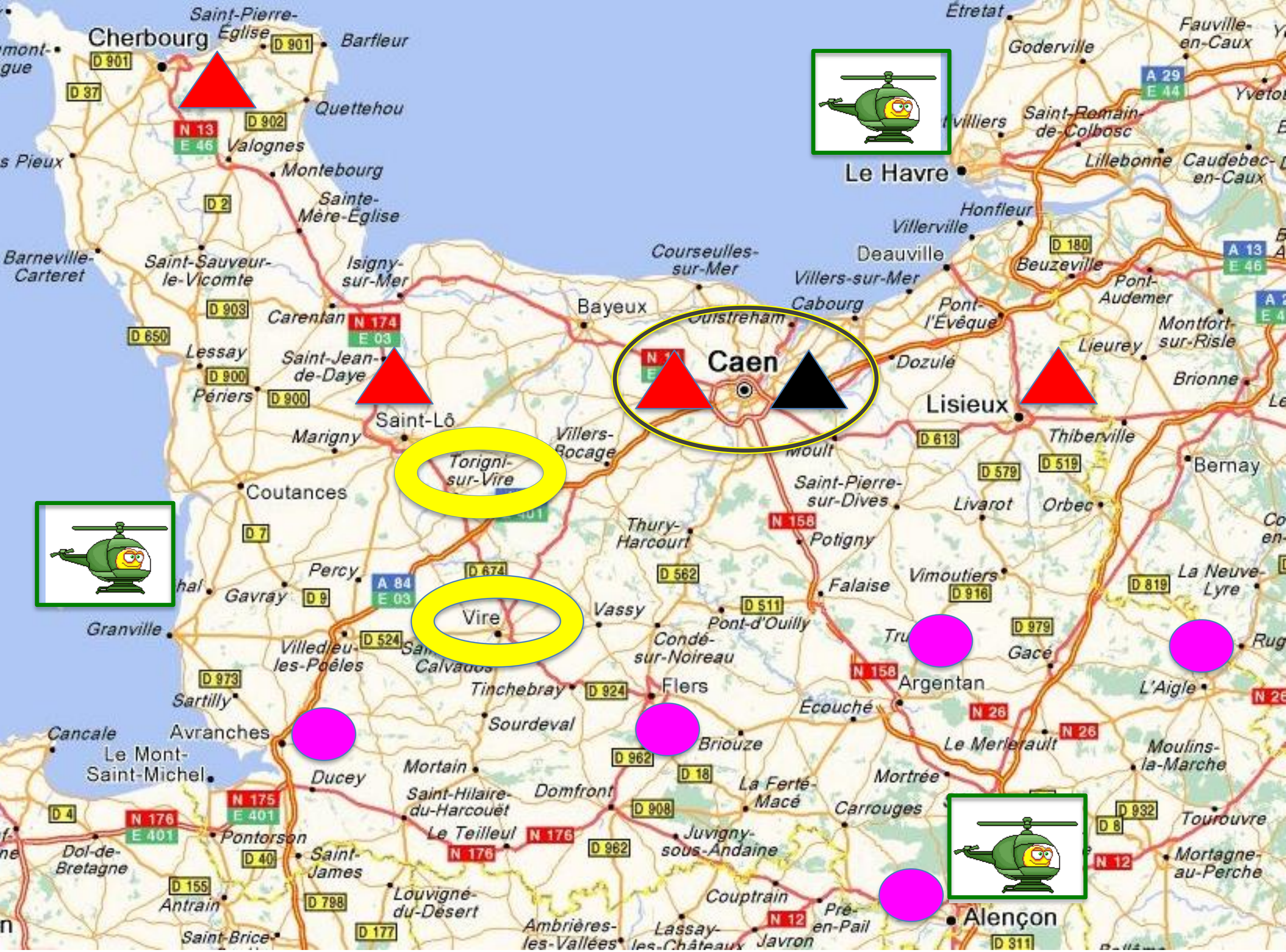
suspicion AVC par le 15 = appel neurologue

Si AVC dans les hôpitaux sans thrombolyse

medecin SAMU ou neurologue du centre périphérique appelé

question:
faut il mieux envoyer directement à CAEN les gros déficits ?

APPELER NEUROLOGUE CAEN


Cherbourg
Saint-Pierre-Église
Barfleur
Quettehou
Valognes
Montebourg
Les Pieux
Sainte-Mère-Église
Barneville-Carteret
Saint-Sauveur-le-Vicomte
Isigny-sur-Mer
Carentan
Lessay
Saint-Jean-de-Daye
Périers
Saint-Lô
Marigny
Coutances
Torigni-sur-Vire
Percy
Gavray
Granville
Villedieu-les-Poêles
Vire
Sartilly
Cancale
Avranches
Le Mont-Saint-Michel
Ducey
Pontorson
Dol-de-Bretagne
Saint-James
Antrain
Saint-Brice
Louvigné-du-Désert
Saint-Hilaire-du-Harcouët
Le Teilleul
Mortain
Sourdeval
Tinchebray
Domfront
Bayeux
Courseulles-sur-Mer
Ouistreham
Caen
Villers-Bocage
Thury-Harcourt
Vassy
Condé-sur-Noireau
Flers
Briouze
La Ferté-Macé
Juvigny-sous-Andaine
Couptrain
Lassay-les-Châteaux
Ambrières-les-Vallées
Javron
Pré-en-Pail
Alençon
Carrouges
Écouché
Argentan
Mortrée
Le Merlerault
Falaise
Potigny
Pont-d'Ouilly
Saint-Pierre-sur-Dives
Moult
Dozulé
Cabourg
Villers-sur-Mer
Deauville
Villerville
Honfleur
Pont-l'Évêque
Lisieux
Livarot
Vimoutiers
Orbec
Thiberville
Gacé
Bernay
Lieurey
Beuzeville
Pont-Audemer
Montfort-sur-Risle
Brionne
La Neuve-Lyre
L'Aigle
Moulins-la-Marche
Tourouvre
Mortagne-au-Perche
Le Havre
Étretat
Goderville
Fauville-en-Caux
Saint-Romain-de-Colbosc
Lillebonne
Caudebec-en-Caux
N 13
E 46
N 174
E 03
A 84
N 158
N 26
N 175
E 401
N 176
N 12
A 29
E 44
A 13
D 901
D 902
D 37
D 2
D 903
D 650
D 900
D 7
D 9
D 674
D 524
D 973
D 562
D 511
D 613
D 579
D 519
D 916
D 979
D 819
D 924
D 962
D 18
D 908
D 932
D 180

Troisième point

raccourcir le délai

centre périphérique :

thrombolyse IV **(tout compris < 30 min)**

transport centre thrombectomie

si temps de transport >45 min

incompressible

Etudes récentes montrent qu'en cas de large occlusion artérielle **les transports inter hospitaliers** retardent la thrombectomie :

20% de perte de patients éligibles à la thrombectomie

intérêt d'un score clinique pour sélectionner ces patients

STRATIS registry , stroke 2017
clinicale scales…,G Turc,C Oppenheim, stroke 2016
*****…..*****

Les perspectives

Brief Report

Drip 'n Ship Versus Mothership for Endovascular Treatment

Modeling the Best Transportation Options for Optimal Outcomes

Matthew S.W. Milne, BSc (In Progress); Jessalyn K. Holodinsky, MSc; Michael D. Hill, MD, MSc; Anders Nygren, PhD; Chao Qiu, PhD; Mayank Goyal, MD; Noreen Kamal, PhD

Background and Purpose—There is uncertainty regarding the best way for patients outside of endovascular-capable or Comprehensive Stroke Centers (CSC) to access endovascular treatment for acute ischemic stroke. The role of the nonendovascular-capable Primary Stroke Centers (PSC) that can offer thrombolysis with alteplase but not endovascular treatment is unclear. A key question is whether average benefit is greater with early thrombolysis at the closest PSC before transportation to the CSC (Drip 'n Ship) or with PSC bypass and direct transport to the CSC (Mothership). Ideal transportation options were mapped based on the location of their endovascular-capable CSCs and nonendovascular-capable PSCs.

Methods—Probability models for endovascular treatment were developed from the ESCAPE trial's (Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion With Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times) decay curves and for alteplase treatment were extracted from the Get With The Guidelines decay curve. The time on-scene, needle-to-door-out time at the PSC, door-to-needle time at the CSC, and door-to-reperfusion time were assumed constant at 25, 20, 30, and 115 minutes, respectively. Emergency medical services transportation times were calculated using Google's Distance Matrix Application Programming Interface interfaced with MATLAB's Mapping Toolbox to create map visualizations.

Results—Maps were generated for multiple onset-to-first medical response times and door-to-needle times at the PSCs of 30, 60, and 90. These figures demonstrate the transportation option that yields the better modeled outcome in specific regions. The probability of good outcome is shown.

Conclusions—Drip 'n Ship demonstrates that a PSC that is in close proximity to a CSC remains significant only when the PSC is able to achieve a door-to-needle time of ≤30 minutes when the CSC is also efficient.

(*Stroke*. 2017;48:00-00. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.015321.)

Key Words: endovascular therapy ■ probability ■ stroke ■ tissue type plasminogen activator ■ uncertainty

SCHEMA REGIONAL ACTUEL : « drip n ship »

Avc à domicile

Appel 15

Transport

UNV ou centre de telemedecine : **diagnostic clinique**

TB IV+

Avranche

Saint lo : UNV

Cherbourg : UNV

Alençon

Argentan

Flers

L'aigle

Lisieux: UNV

Diagnostic imagerie : angio CT // IRM

Transport

centre thrombectomie CAEN

THROMBECTOMIE 1H

Mother ship ?

TB IV+

< 4H30

Comment arriver à ces délais ?

« Drip‘n ship » : ralentit la thrombectomie

versus

« Mothership » : ralentit la thrombolyse

MAIS EVITERAIT TRANSPORT PRIMAIRE

etude randomisée nationale

Pr Touze

PMRE

Les nouvelles études élargissant la fenêtre thérapeutique de la thrombectomie

le mismatch

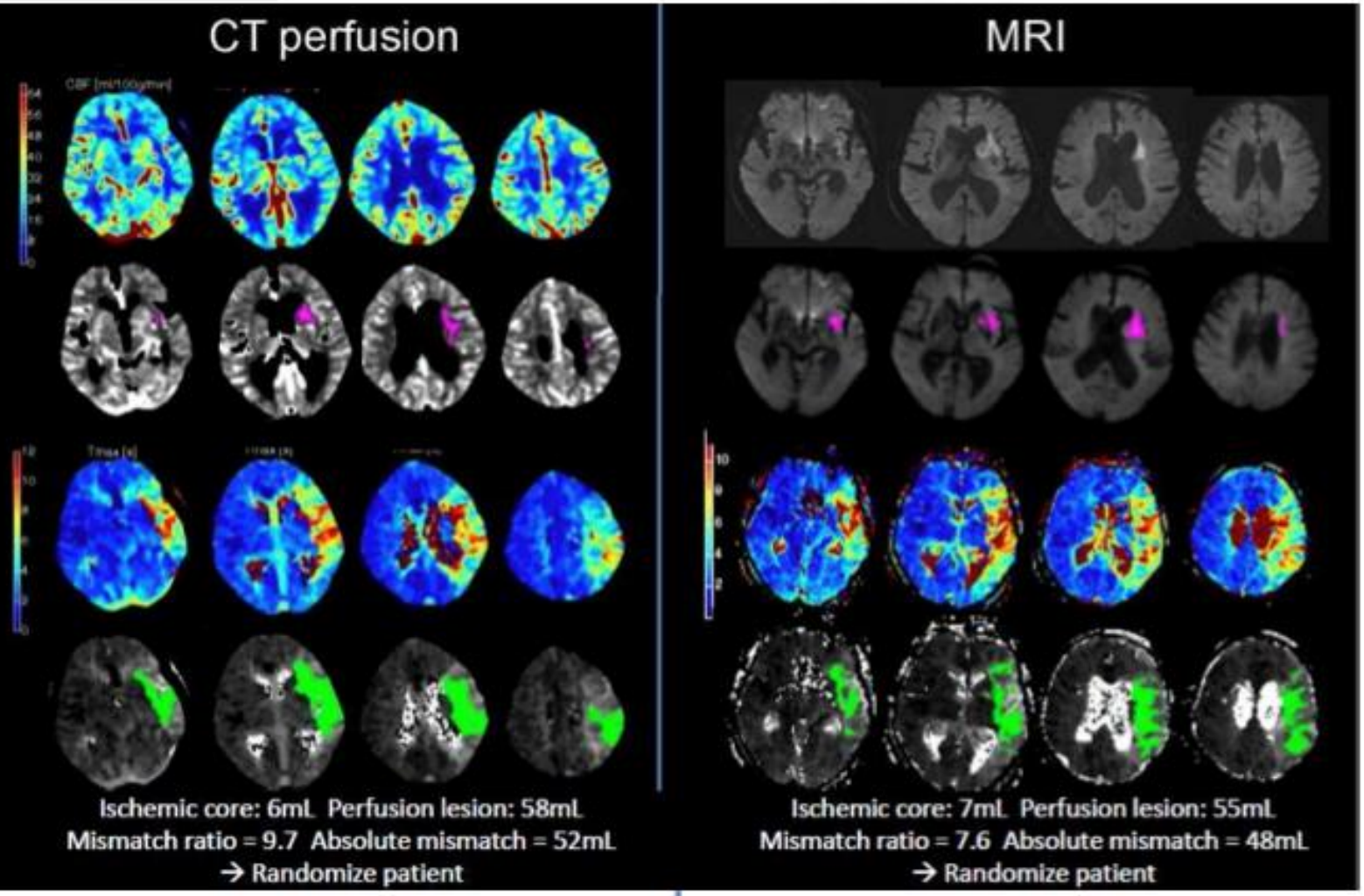
EXTEND - IA

T relCBF /
iffusion MRI

APID
chemic core
egmentation
T relCBF<30%

max

APID
max>6sec
egmentation



90 day NIHSS & mRS

Etude DAWN novembre 2017

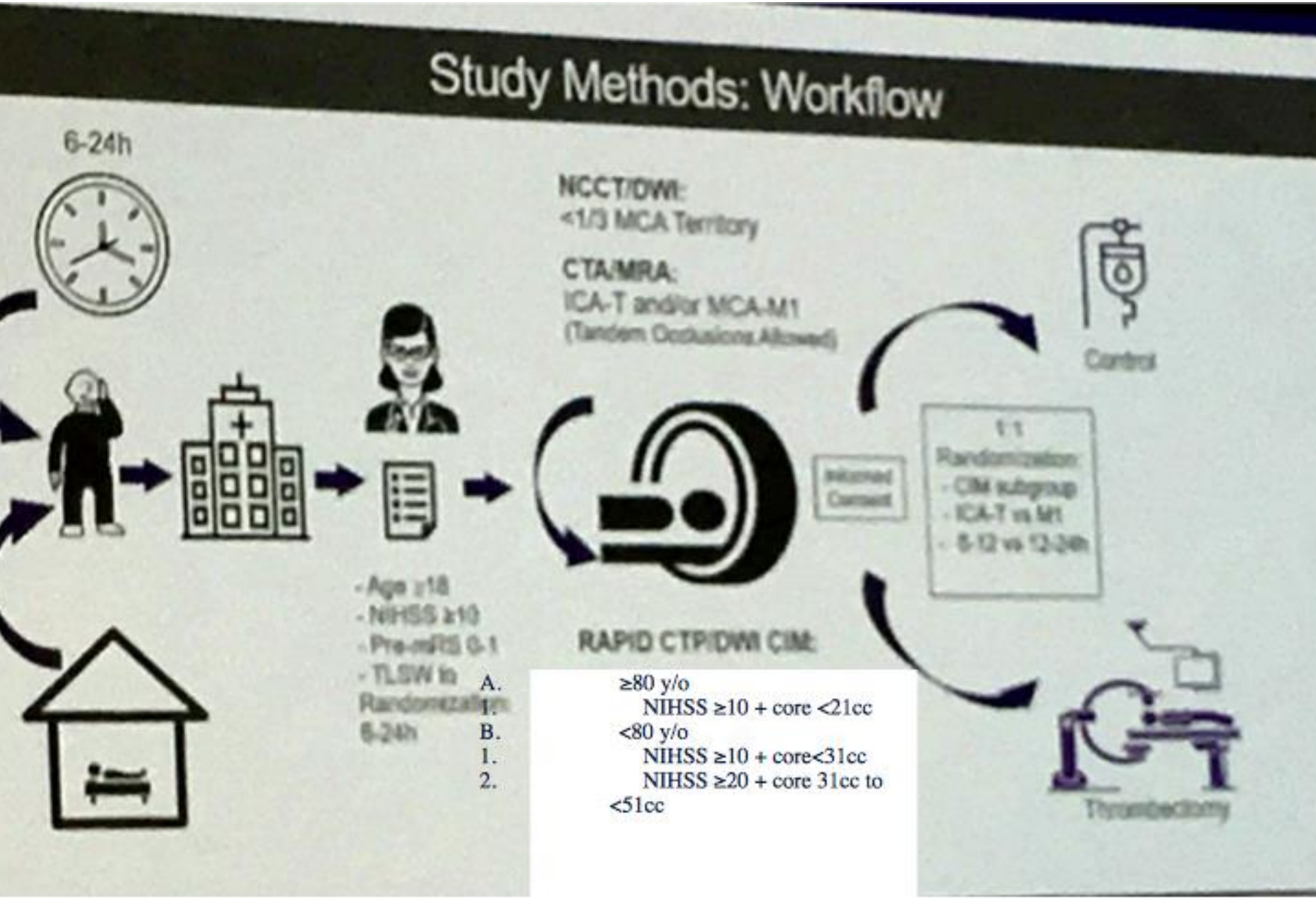
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

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

R.G. Nogueira, A.P. Jadhav, D.C. Haussen, A. Bonafe, R.F. Budzik, P. Bhuva,

Study Methods: Workflow



Mismatch radio clinique

Group A : >80 years, NIHSS > 10
infarct volume < 21 ml;

Group B : < 80 ans NIHSS>10
infarct volume of less than 31 ml;

Group C : < 80 years of age, NIHSS>20; volume : 31 to 51 ml.

Arret des inclusions à l analyse intermediaire en faveur de la thrombectomie

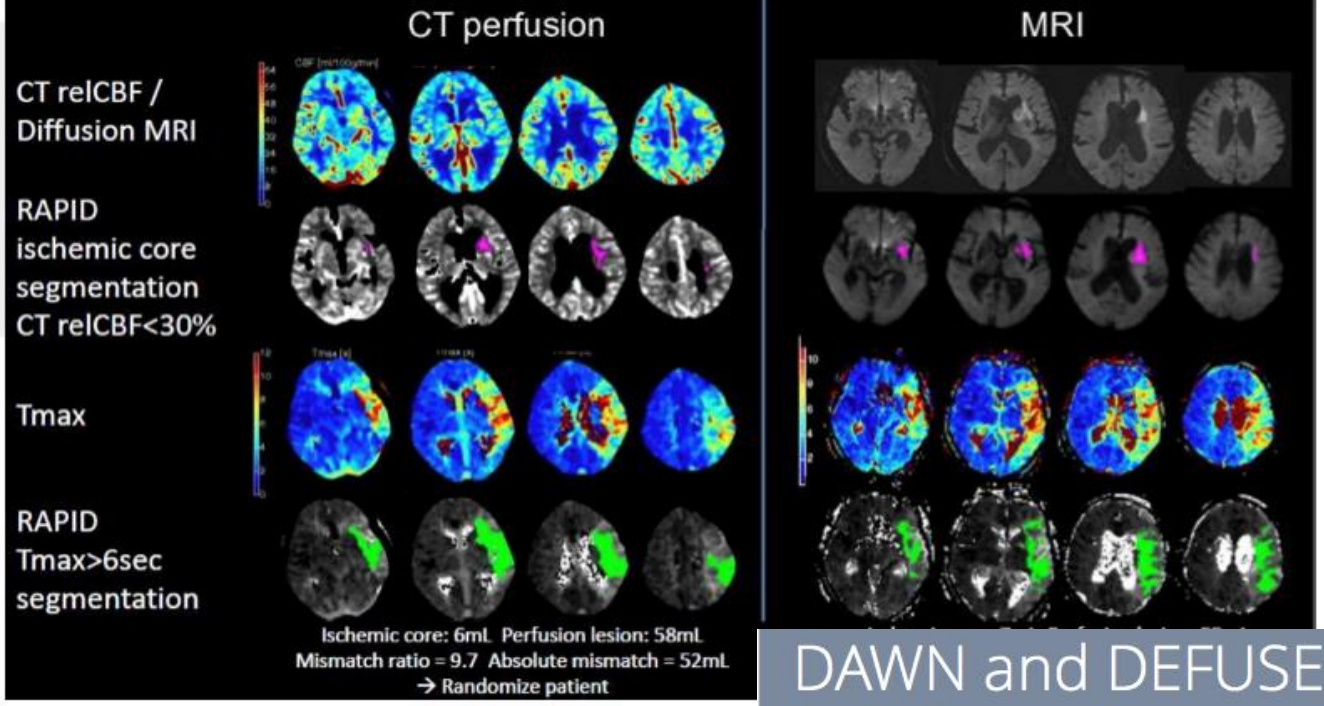
for every 2.8 patients who underwent thrombectomy,

1 additional patient had functional independence at 90 days

Les logiciels
qui permettent
de calculer le mismatch
radiologique
penombre/diffusion :

OLEA medical

RAPID



90 day NIHSS & mRS

Les logiciels du MISMATCH

SELECTION des PATIENTS

DAWN and DEFUSE 3
Both stopped early due to success!

- Utilized RAPID for patient selection
- Endovascular therapy vs. medical therapy
- Up to 24hr time window

RAPPORT AUTOMATISÉ ET PERSONNALISABLE

Envoi du rapport AVC par e-mail

Affichage des pages personnalisable

Ligne d astreinte dédiée
de NRI au CHU

il faut former !!!