



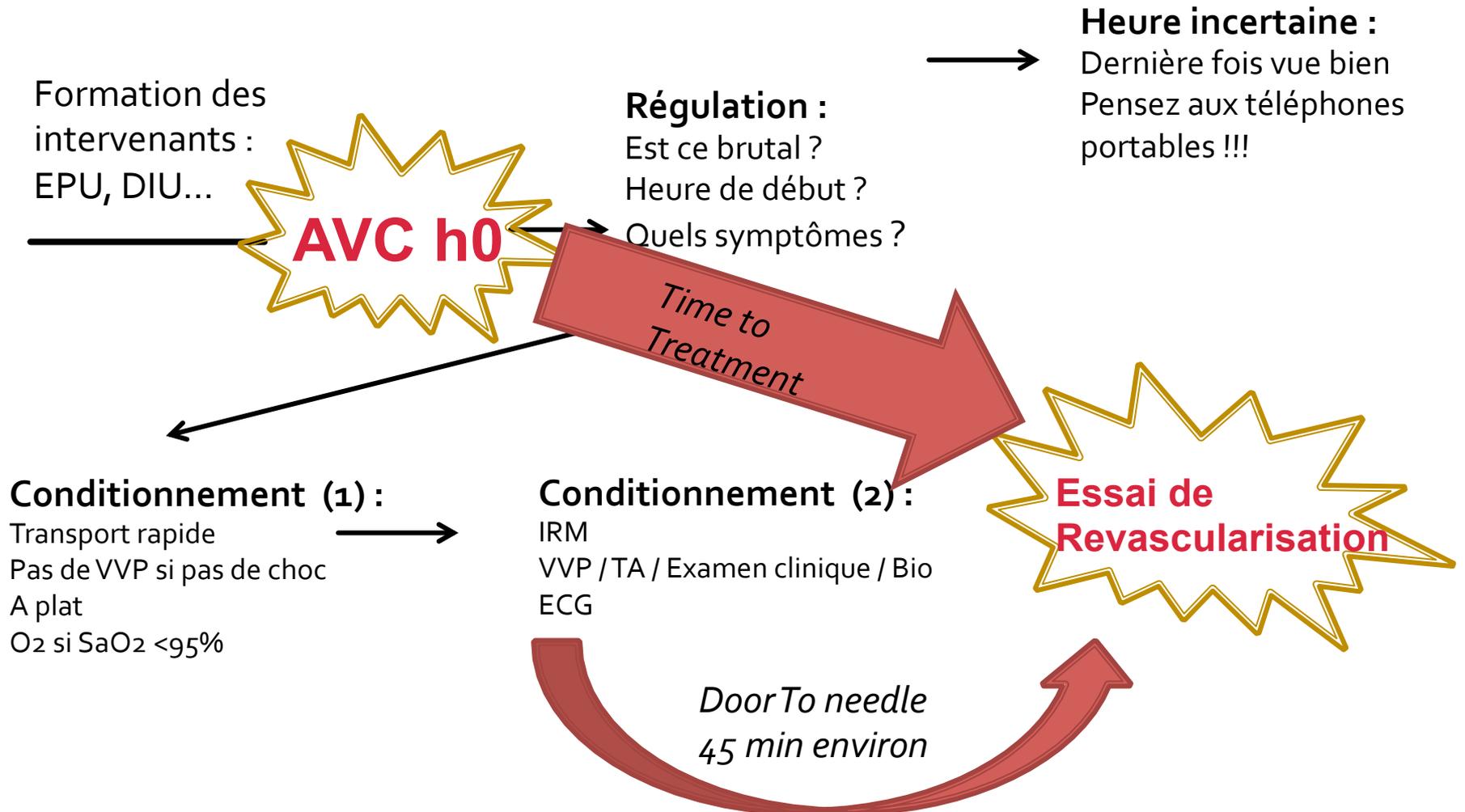
Les Jeudis de l'Urgence 15 Janv 2015
ACTUALITES SUR L'AVC

Dr Guillaume GAUTIER
Unité Neuro-Vasculaire
CHU Timone



1ère Partie : Actualités autour de la phase aiguë de l'AVC ischémique

« Time to treatment »

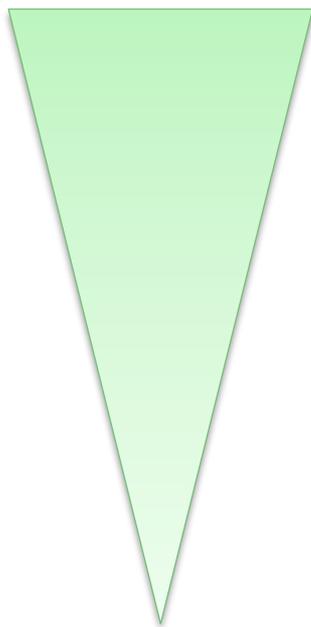


La Thrombolyse IV

Time is brain ...



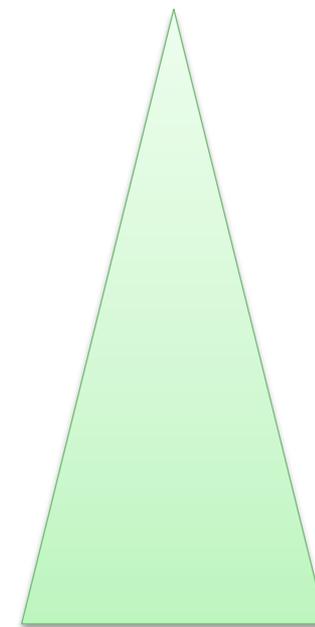
AUTONOMIE +++



Retardée
NNT = 15 avant 4h30



Précoce
NNT = 7 avant 3h



Hémorragie
intracrânienne x10
(10%)
Mortalité 25%

Altéplase (ACTILYSE®) – A.M.M.



Trt de Référence et Trt Opposable avant 4h30

18-80 ans

AUTONOMIE PREALABLE → pas de preuve d'efficacité
chez les patients non autonomes

Un déficit cliniquement significatif

Volume lésionnel (<100 mL ou score ASPECT <5)

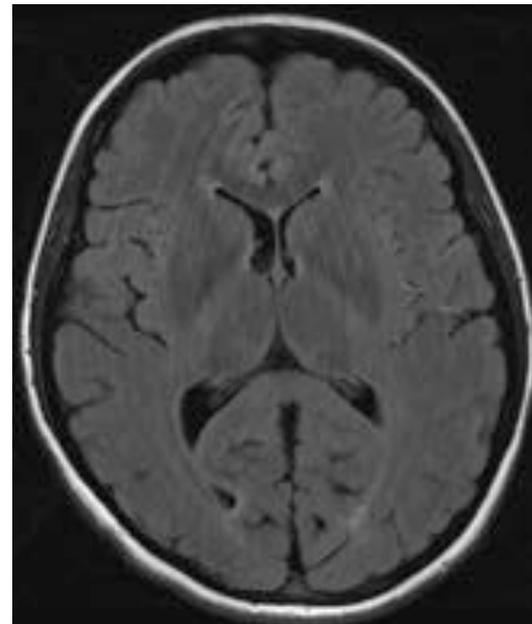
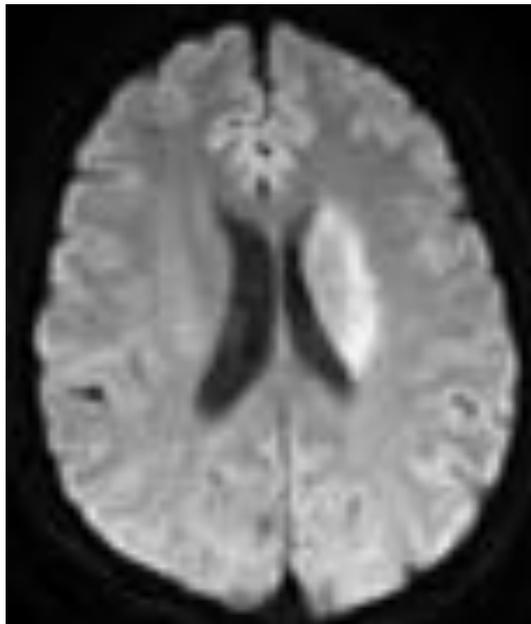
Pas d'anticoagulants

Quels délais ?

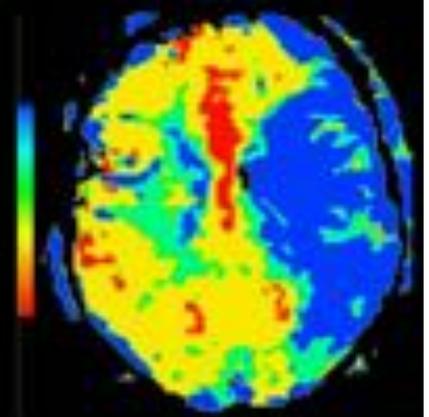
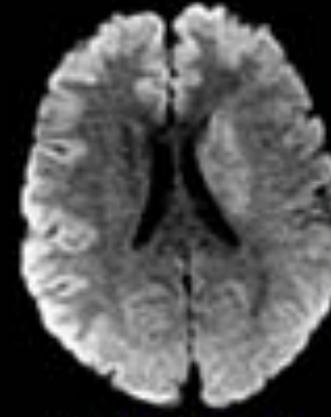
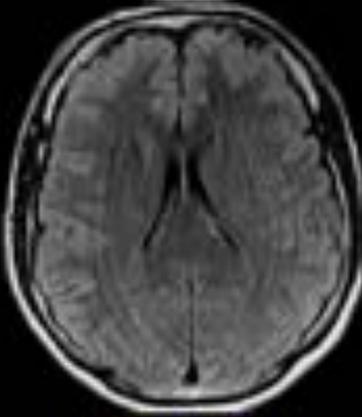
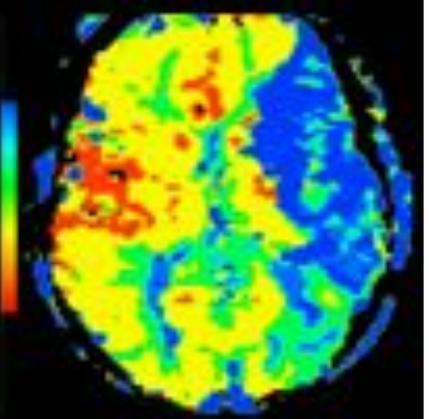
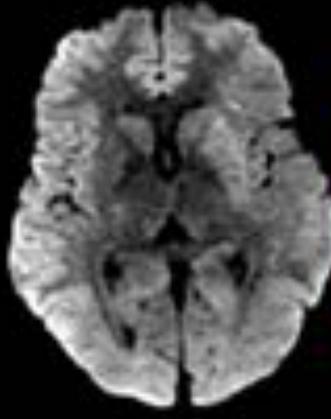
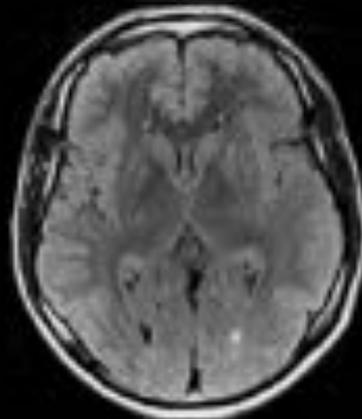
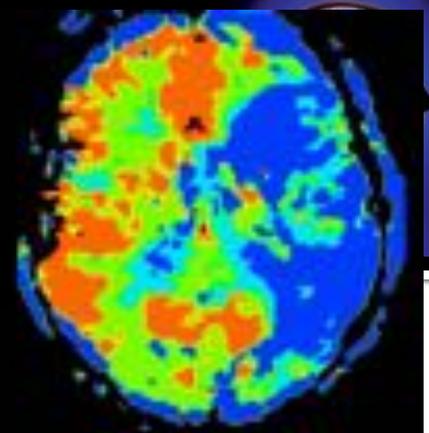
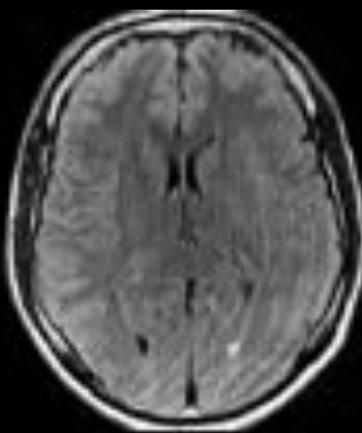


Heure certaine
4h30 → sur place à 3h45 du début !!
(essais NINDS, ECASS III)

Quid du Réveil ?



Déficit constaté
au réveil.
CI théorique



FLAIR

Diffusion

MTT



Histoire vraie



Jeudi après midi... Pas de place en UNV...

Appel du SAMU pour patiente de 52 ans
retrouvée à 15h30 par son époux au sol
hémiparétique et aphasique

Non vue depuis le matin 9h.

45 min de l'UNV

Que faire ?

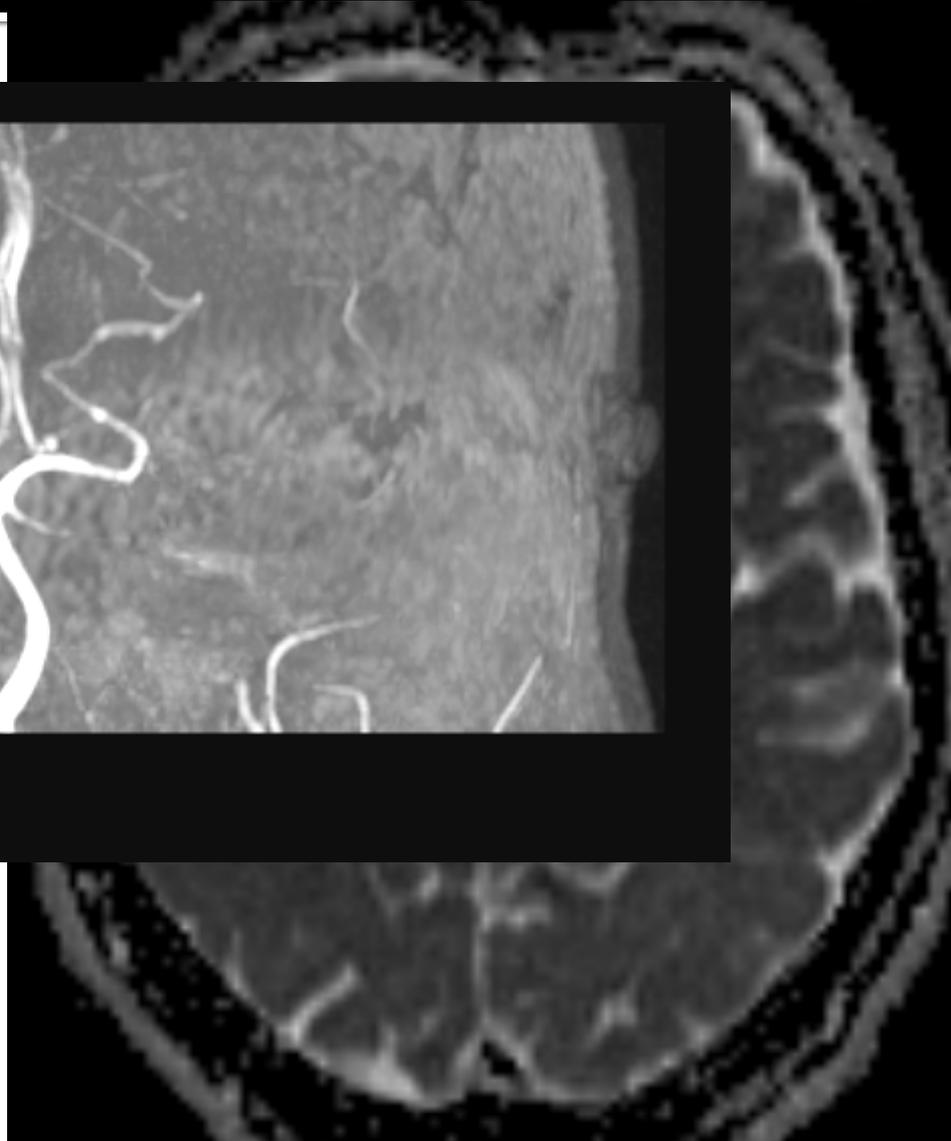
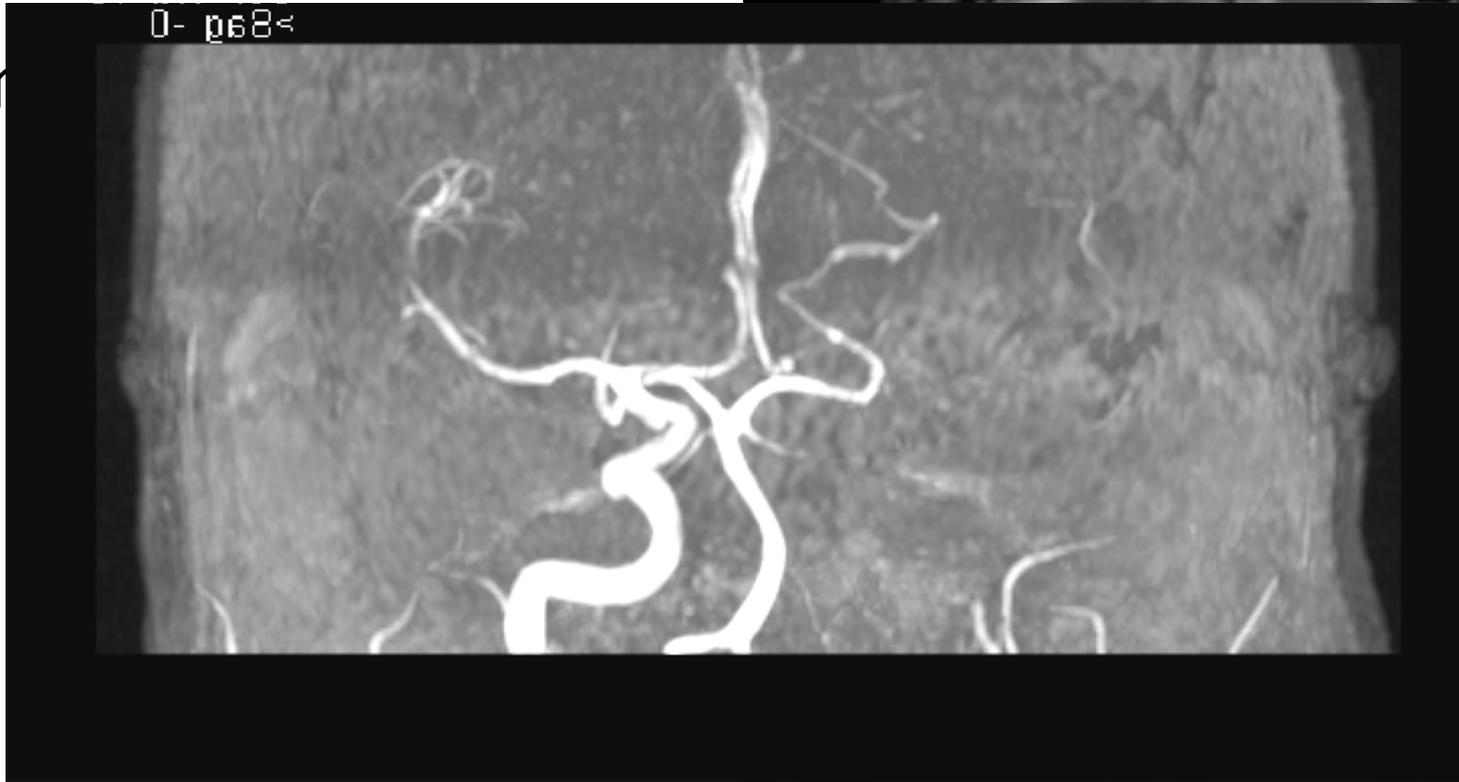
SMS mon amour ...



Der

S

Du



Evolution

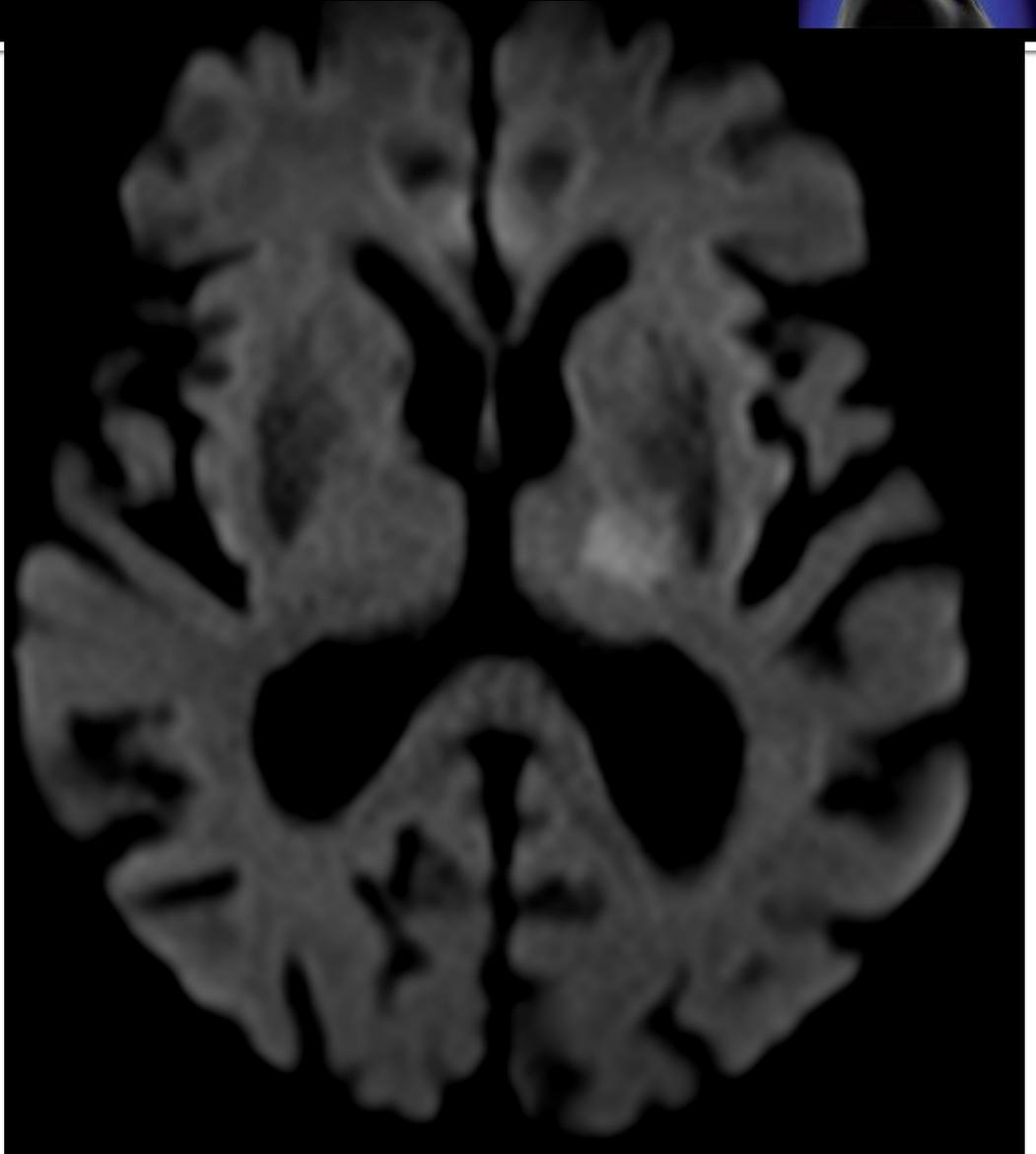


- Thrombolyse à 2h et thrombectomie à 2h45
- Récupération ad integrum
- Sortie 5 jours après
- NIHSS = 1 Rankin = 1.

Cas de M. B. 91 ans



- Patient parfaitement autonome (moto)
- Devant son épouse à 13h : hémiparésie / aphasie modérée / NIHSS = 6
- Pas d'occlusion, pas de micro bleeds...
- Thrombolyse
- Récupération
- RAD sur ses deux jambes



Sujets âgés



Bénéfice moindre après 80 ans
Risque hémorragique augmenté

> 80 ans → 3h soit 2h15 sur place
(essai IST 3)

AUTONOMIE PARFAITE
HEURE CERTAINE

Autres cas ...



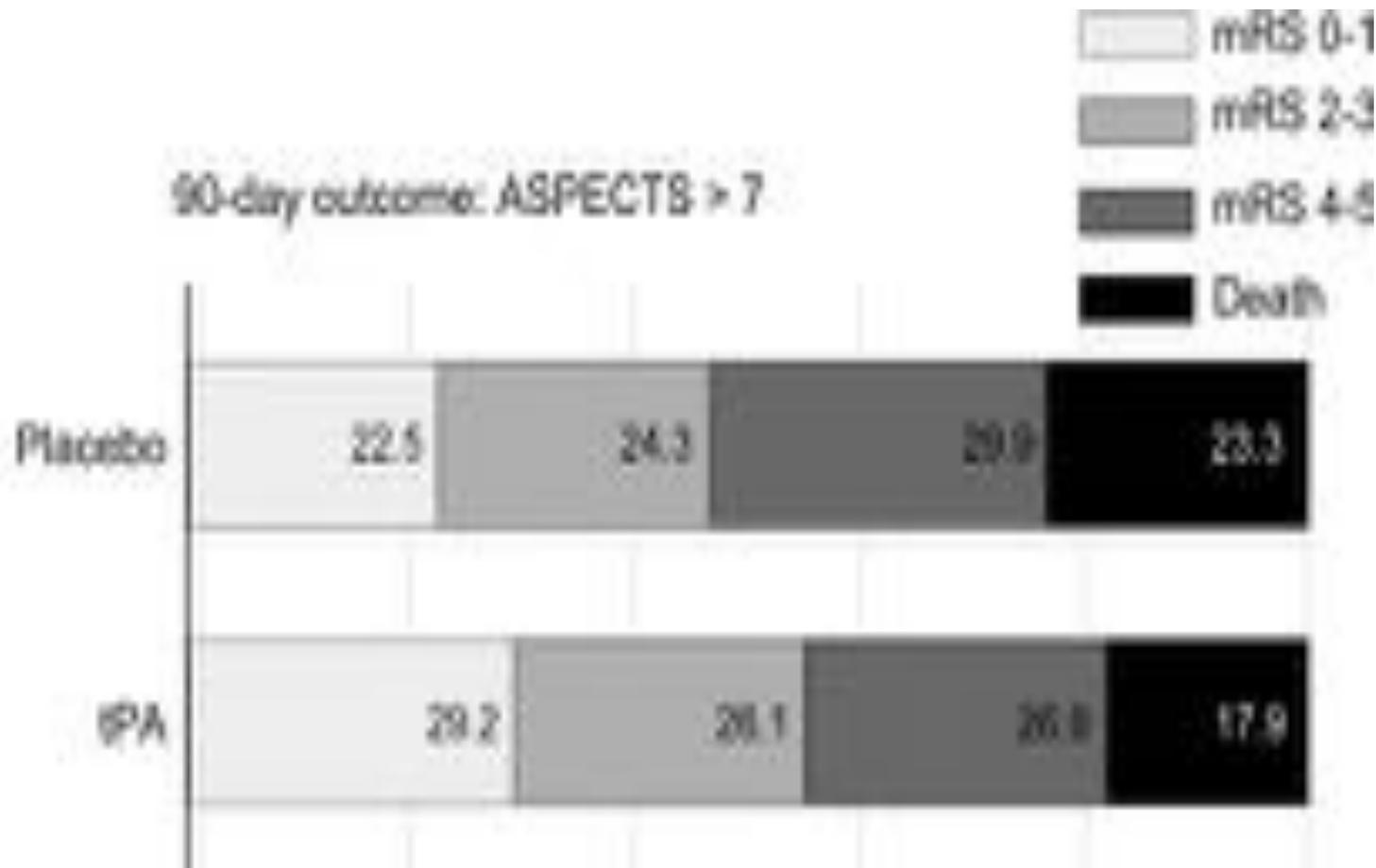
L'enfant 12-18 ans → collaboration pédiatrie (centre de référence)

Crise épilepsie

Diabète avec atcd AVC (si autonomie ok)

AVK ou NACO : INR (<1.7) ou Activité spécifique (<30)

Quelle efficacité ?



Pourcentages

Revascularisation ?



Elle conditionne le pronostic

Thrombolyse IV : pas de sous groupe selon la détection ou non d'une occlusion ...

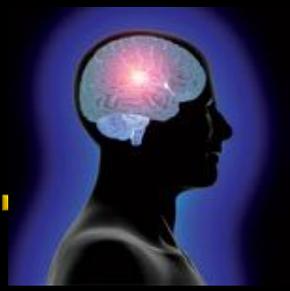
Taux de revascularisation selon l'artère

25% sur M₁ de l'ACM

moins de 10% sur ACI ou TB

(Bivard et al. 2013)

Thrombolyse = 10 % des AVC .



Peut on mieux faire ?

Autres thérapeutiques à la phase aiguë ?



Thrombolyse intra-artérielle

PRO ACT II : résultats artériels mais pas cliniques

Sonothrombolyse :

2x plus de revascularisation

Bénéfice clinique modeste mais prouvé
effet pro-hémorragique discuté.

Pb : temps opérateur ++ (2h)

Cas de l'AVC cérébral malin



>80% territoire sylvien → œdème pseudo tumoral → 80% de décès

Mannitol seul inefficace ...

Craniectomie décompressive

(études DECIMAL, DESTINY, HAMLET)

→ avant 60 ans

→ dans les 48 heures

→ Mannitol en appoint si chir

→ Mais quel avenir ?

→ 85% de survie à 6 mois

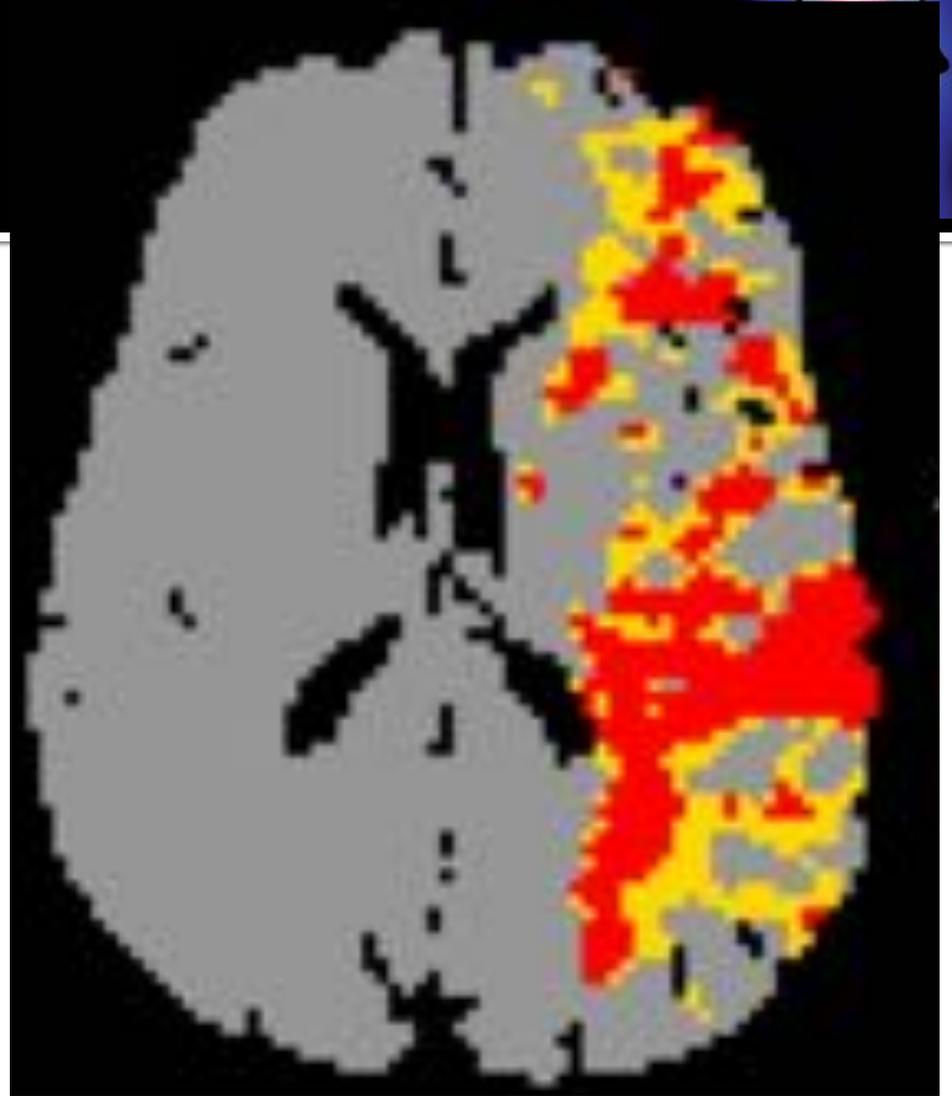
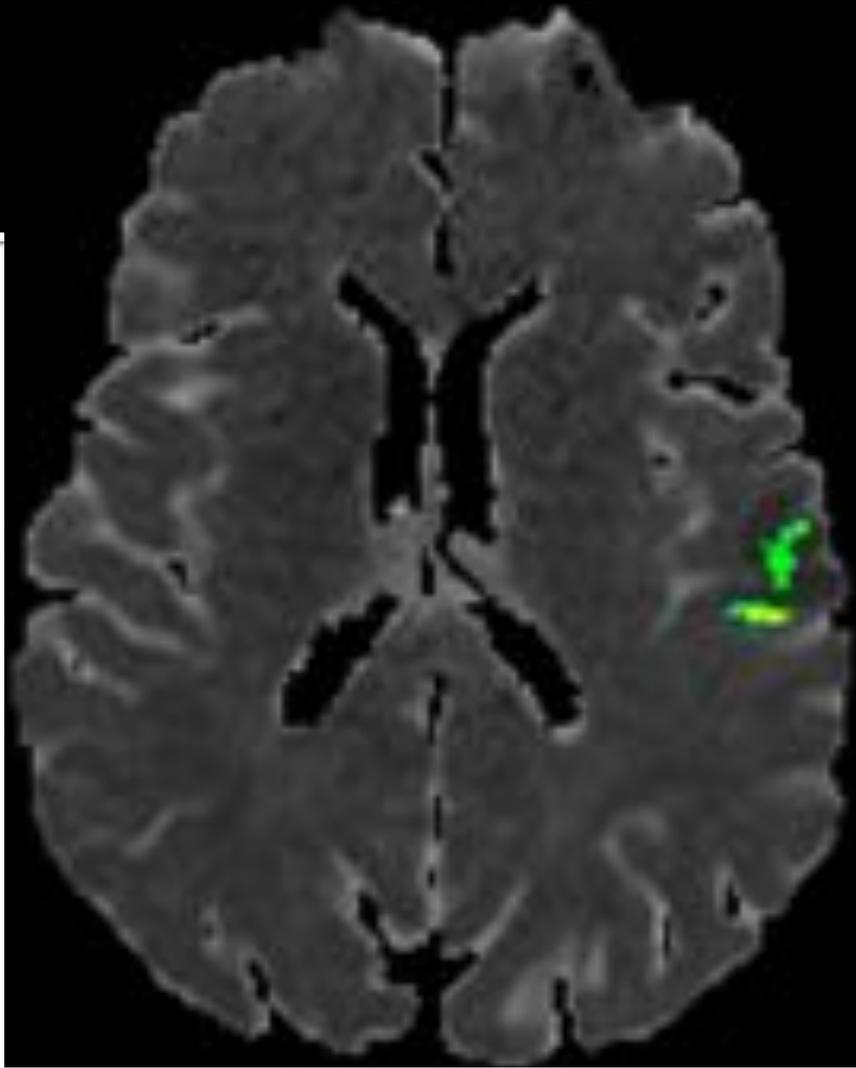
→ 45% conduisent

→ 15% sont indépendants dans les activités de leurs
vie quotidienne

Me L. J. 62 ans



- Pas d'antécédent
- Tabagisme
- 22h, hémiparésie droite et aphasie
- Arrivée 23h15 :
 - NIHSS = 11



Evolution



Asymptomatique à 30 min de la thrombolyse

Aggravation à 1h de la thrombolyse au moment où
TA < 130

Essai remplissage passif + VOLUVEN → récupération

Refluctuation à plusieurs reprises dès que TA diminue
et continue de baisser malgré 2 Voluven ?



MEDCOM RESAMPLED
[H]

Spin: -72
Tilt: -3



AVEC INJECTION
[F]

Amines vasopressives ?

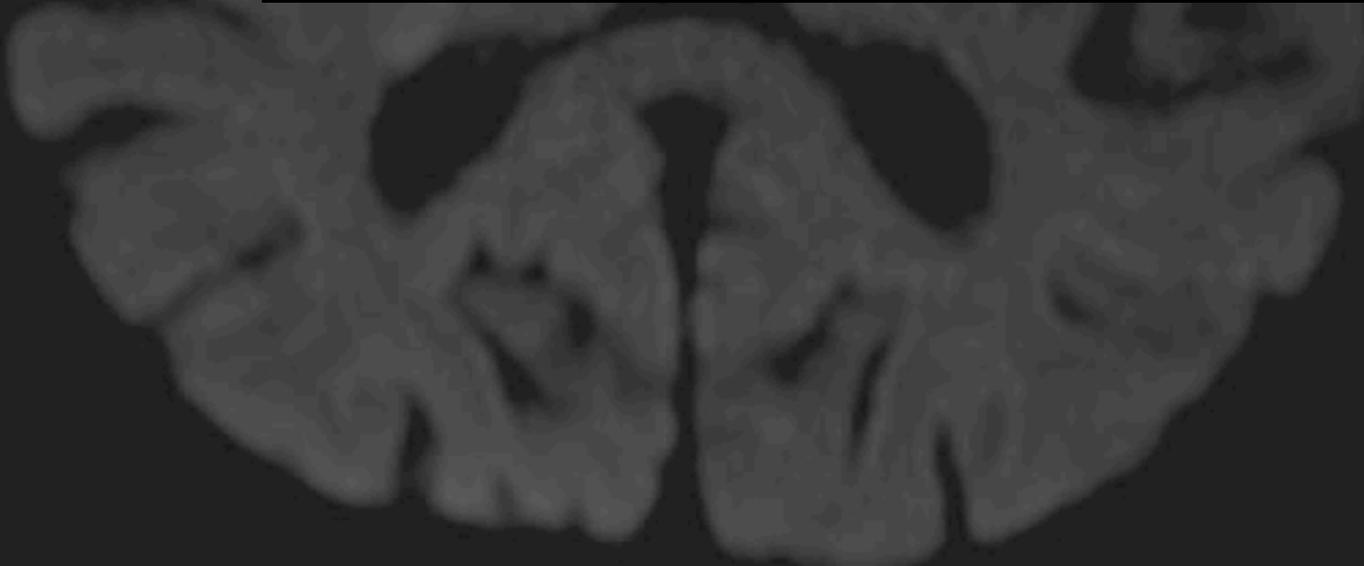
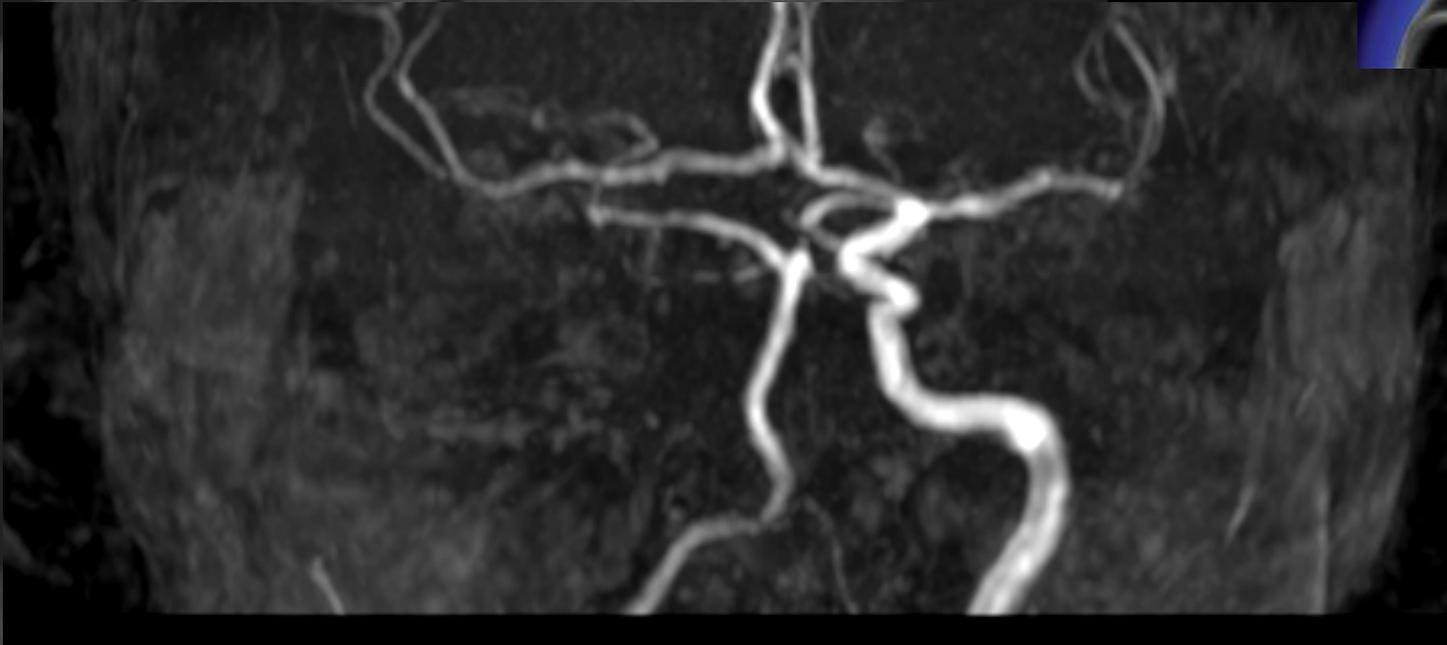


- Pas de recommandation
- Pratiques variables d'un centre à l'autre.
- A Marseille : Amines uniquement si fluctuation
 - NEOSYNEPHRINE en VVP ou NORADRENALINE sur VVC en réanimation
 - A débiter uniquement si volémie normale

Cas de Me P. Colette 78 ans



- Fibromyalgie
- Poussée de Crohn il y a 3 semaines
- Notion d'arythmie atriale avec ablation il y a 6 mois
- Sous KARDEGIC...
- Hémiparésie gauche à 8h30 au réveil
- NIHSS = 15



Que faire ?



Décision thrombolyse IV uniquement et évaluation à 1h car ACM perméable

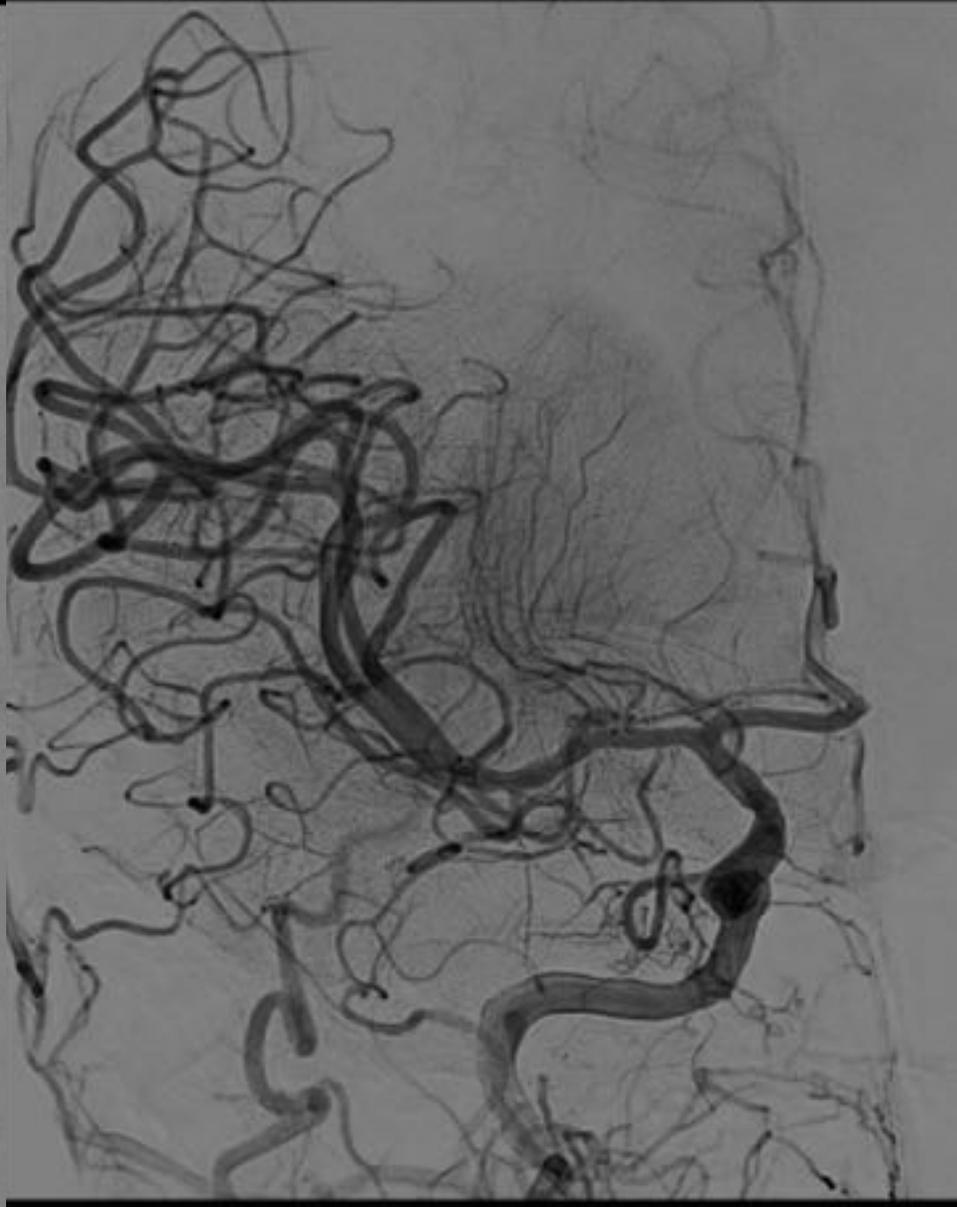
A 11h : va un peu mieux : NIHSS = 13

A 12h30, aggravation brutale avec hémiparésie totale, hémiparésie et obnubilation (NIHSS = 19)





SUBTRACTION;FRAME_SELECTION





Thrombectomie mécanique à la phase aiguë de l'AVC ischémique

Historique



Zeumer et al, 1981: fibrinolyse IA pour occlusion a basilaire (« compassionnelle »)

Regain d'intérêt après les études sur la fibrinolyse IA

Etudes MERCI et MULTIMERCI

Études MERCI et MULTIMERCII

n=164



- Recanalisation: 69,5%
- Evolution clinique signif. meilleure si recanalisation
- Complications liées au device: 2,4%
- Complications cliniques globales: 5,5%
- A M3: 36% patients évolution favorable (mRS 0 à 2), 34% décès



Pourquoi la thrombectomie ?



- **Occlusions aiguës a basilaire**

En l'absence de recanalisation: mortalité de 90% ; évolution favorable dans 2% cas

- **Occlusions aiguës de ACI**

Taux recanalisation faible après tPA IV (4,4 à 12,5%)

Mortalité élevée, Pronostic sombre (2 à 30% seulement évolution favorable)

Fisher et al (European Journal of Neurology, 2013): occlusion ACI entre 1992-2010 ; thrombolyse IA et/ou thrombectomie chez 201 patients

Recanalisation dans 78% cas

Mécanique > pharmacologique

6 % complications hémorragiques symptomatiques

M3: mRS 0-2 dans 28% ; mRS 3-4 dans 46% ; décès dans 31%



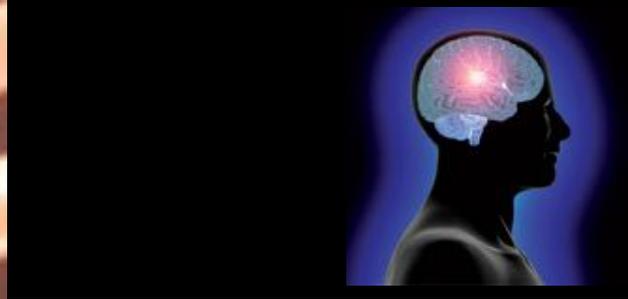
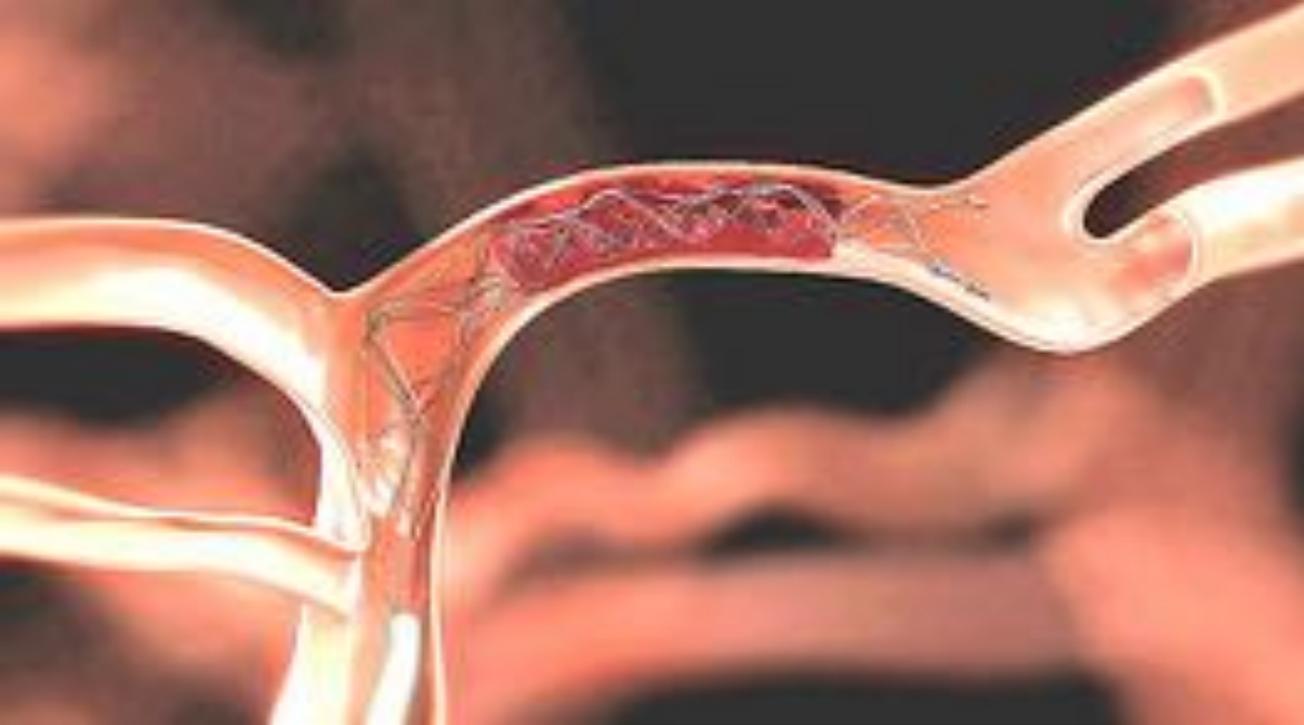
■ Difficultés des études sur la thrombectomie:

- Prises en charge variable selon les centres en fonction des équipes de neurologues et des équipes de NRI
- Matériel évolue très vite et dans différentes directions
- Mise en œuvre des trt endovasculaires très lourdes contrairement à la fibrinolyse IV (temps de préparation, AG ou non ? ...)

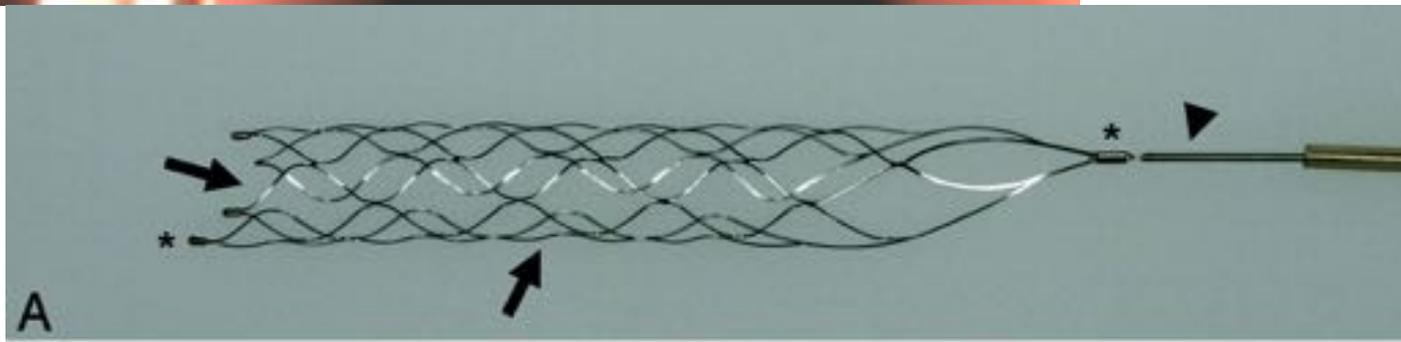
Aucune étude randomisée n'a montré l'efficacité clinique de la thrombectomie

Mais: . l'innocuité des dispositifs récents est établie, de même que leur efficacité angiographique

. On sait que le pronostic clinique est meilleur en cas de désobstruction artérielle



- **Solitaire®**:
stent
largable par
électrolyse



- **Castano et al** (Stroke 2010) n=20
- **Pereira et al** (2013) n = 202



Etude prospective monocentrique sur 20 patients AVC de l'ACM et/ou de l'ACI IV tPA ou non

Recanalisation: 90 % et 79,2%

Complications = 7 à 10%

Décès à 3 mois: 20% et 6,9%

M3: **45% et 59,2%** patients mRs ≤ 2

■ **SWIFT** (The Lancet 2012)



Comparaison **Solitaire**[®] vs **Merci**[®], dans 8h post AVC

Etude randomisée, 18 centres

58 patients traités par Solitaire[®]

55 patients traités par Merci[®]

Recanalisation **61% SOLITAIRE VS 24% MERCI**

Bon pronostic clinique à M3:

58% pour Solitaire vs 33% pour Merci

Mortalité M3: 17% pour Solitaire vs 38 % pour Merci



Revive®



Trevo®

Copyright © 2013 Stryker
NV0004182 AA

Trevo® Photo Retriever

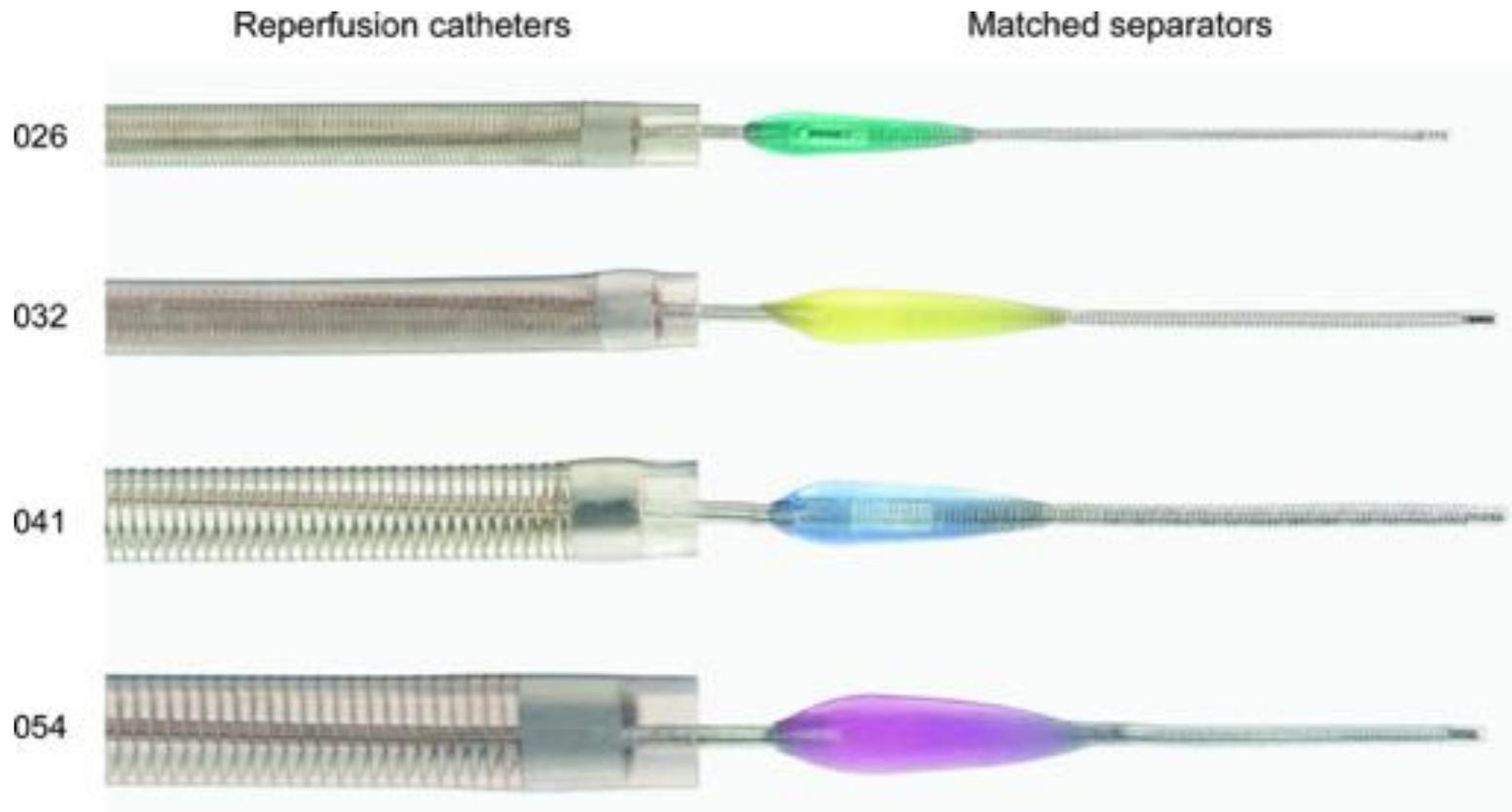


Eric®

2^e famille: thrombo-aspiration



Penumbra : Multiples évolutions de la technique



- **Clarck**, Stroke 2009 ; **Hussain et al**, Neurology 2012



Etude prospective simple bras

125 patients dans 8h, avec occlusion artérielle

Patients non éligibles ou réfractaires au tPA IV:

inclusion dans 3H

NIHSS 17

70% occlusion ACM, 18 % occlusion ACI

Taux recanalisation 82%

Hémorragies intra-crâniennes symptomatiques 10%

mRS 0-2 à M1: 25%



■ **Le point en France** (Soize et al, 2014):

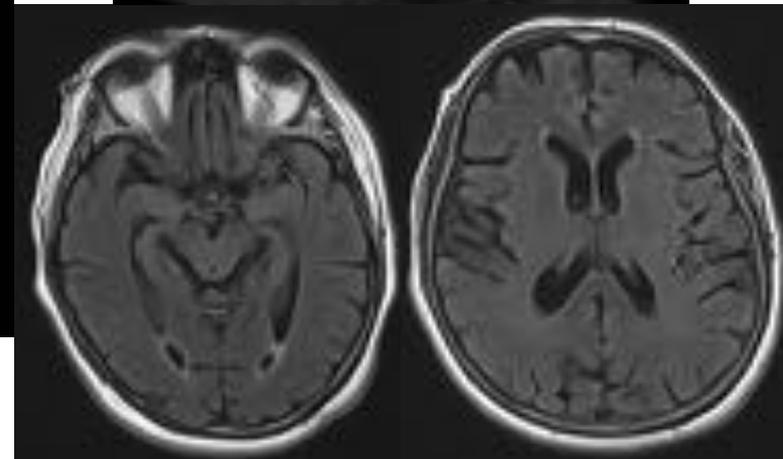
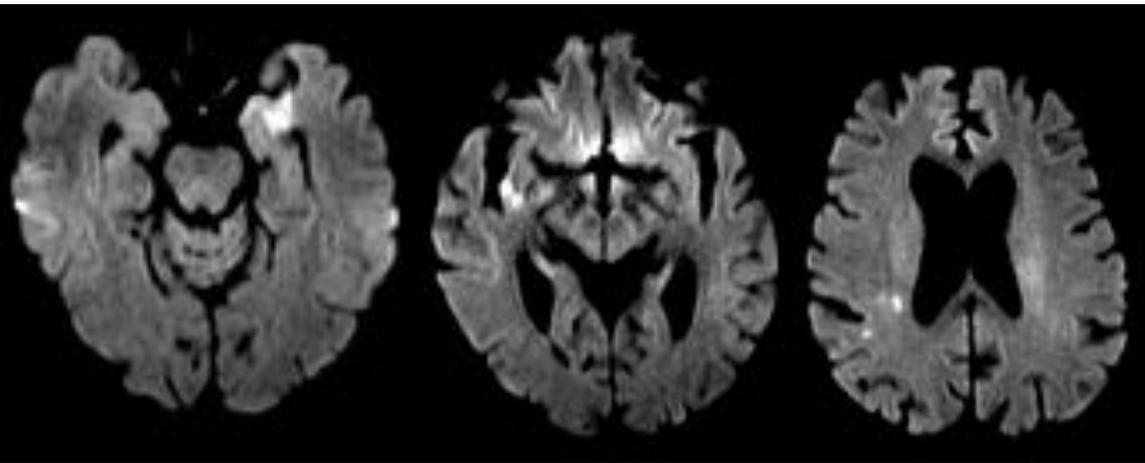
- **Questionnaire électronique** aux 33 centres nationaux titulaires de l'autorisation à pratiquer la NRI
- Taux réponse: 93,9% (31 centres /33)
- Thrombectomies pratiquées dans 80,6% des centres (25/31)
- Nombre moyen de procédures par centre 30/an
- Nombre moyen de procédures par an: 925
- Indications: CI à la fibrinolyse IV surtout, moins souvent échecs fibrinolyse

Patient n°1

■ Femme 75 ans, suspicion AVC sylvien gauche depuis < 02h (troubles phasiques, déficit brachio-facial droit)



- NIHSS 5 à l'admission
- Pas de CI au tPA
- IRM cérébrale

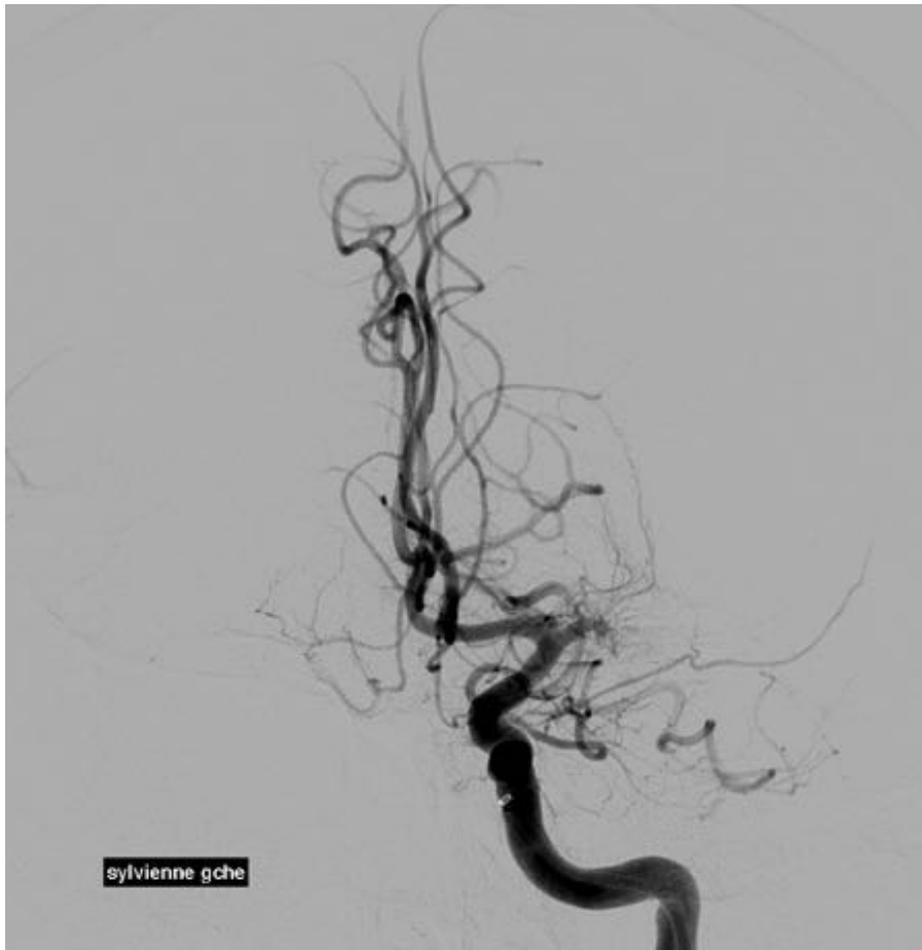


En sortant de l'IRM: tPA IV

Immédiatement: aggravation rapide sur 15 min: NIHSS 19



Transfert en salle d'angiographie



Revive®

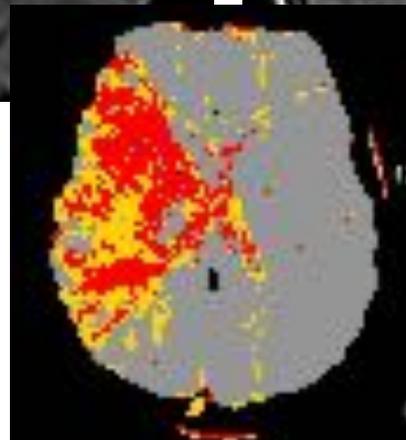
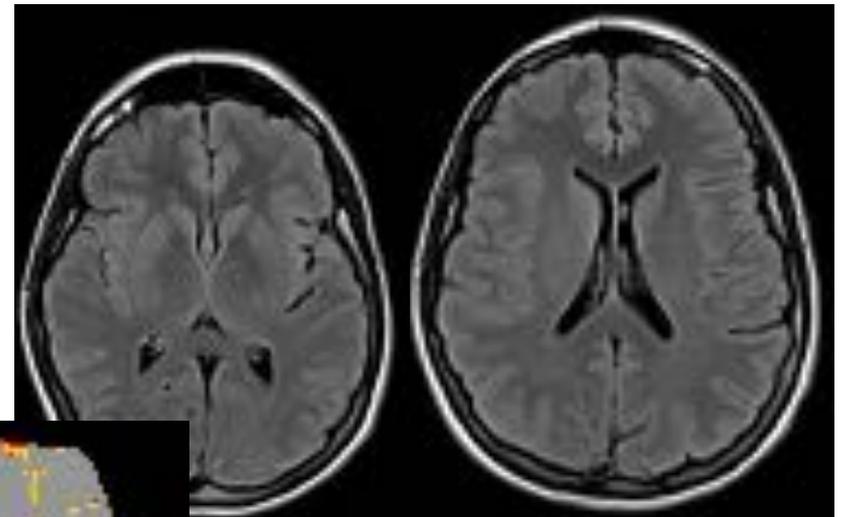
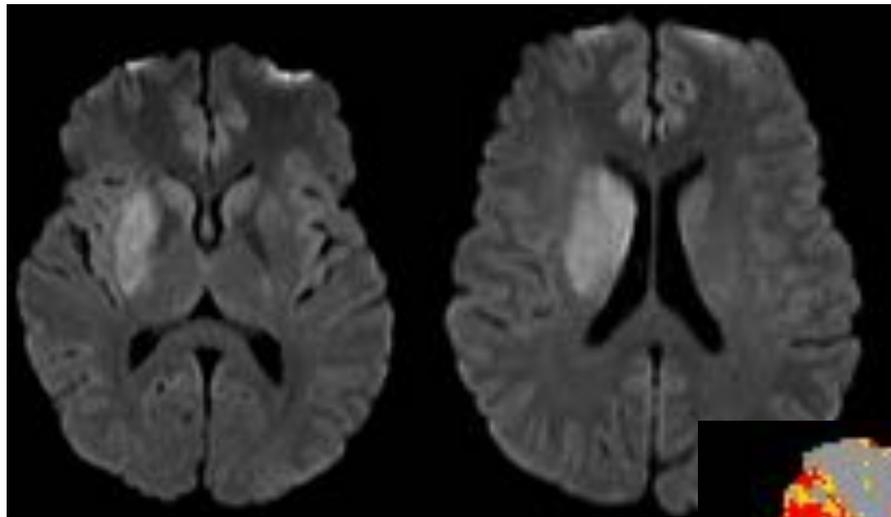
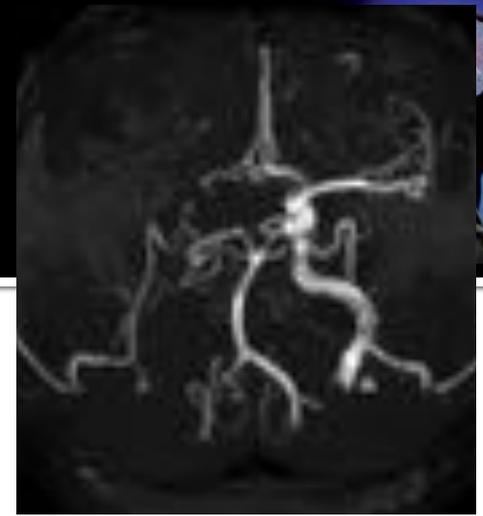
incidence de travail

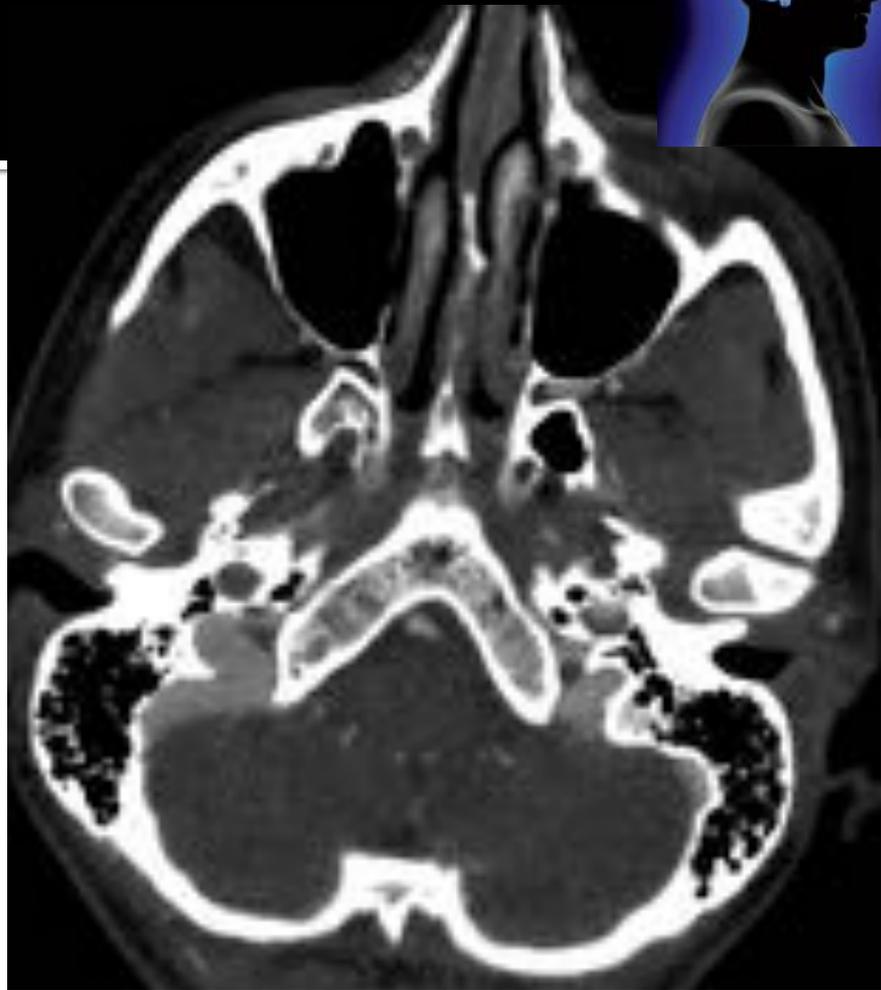
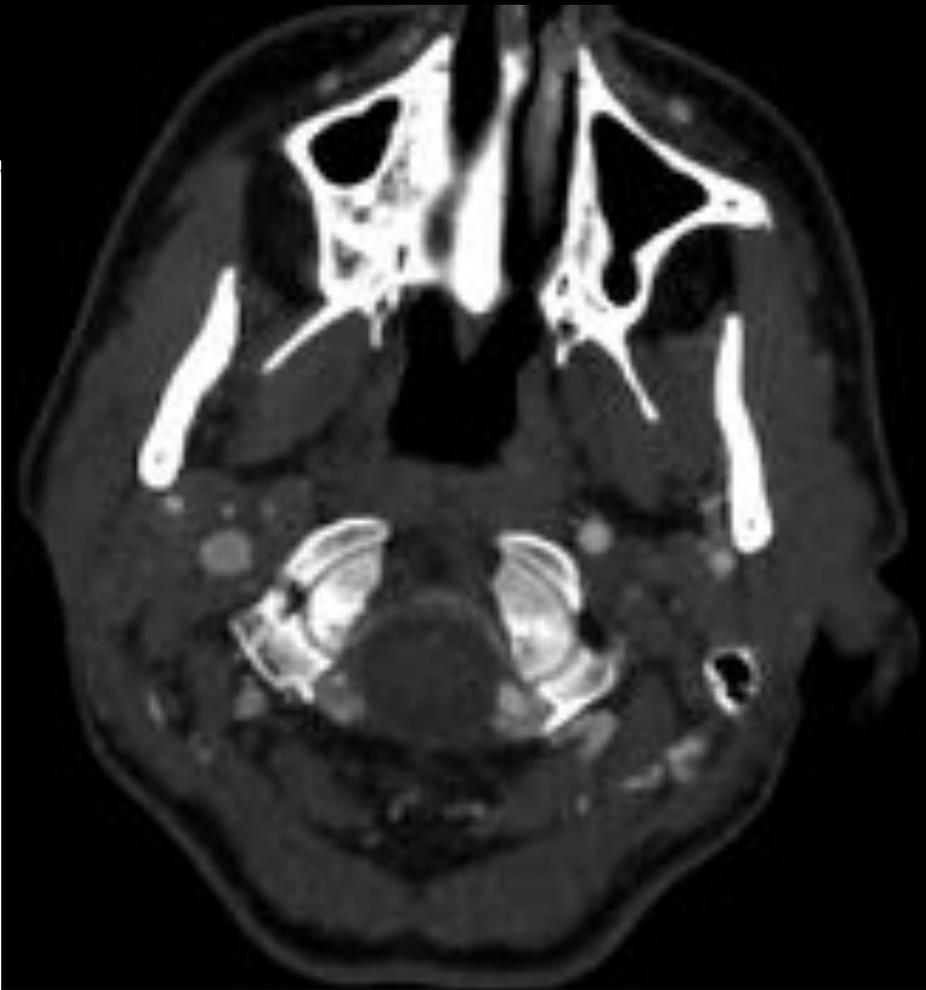
incidence de travail

Revive
déployé

Résultat final

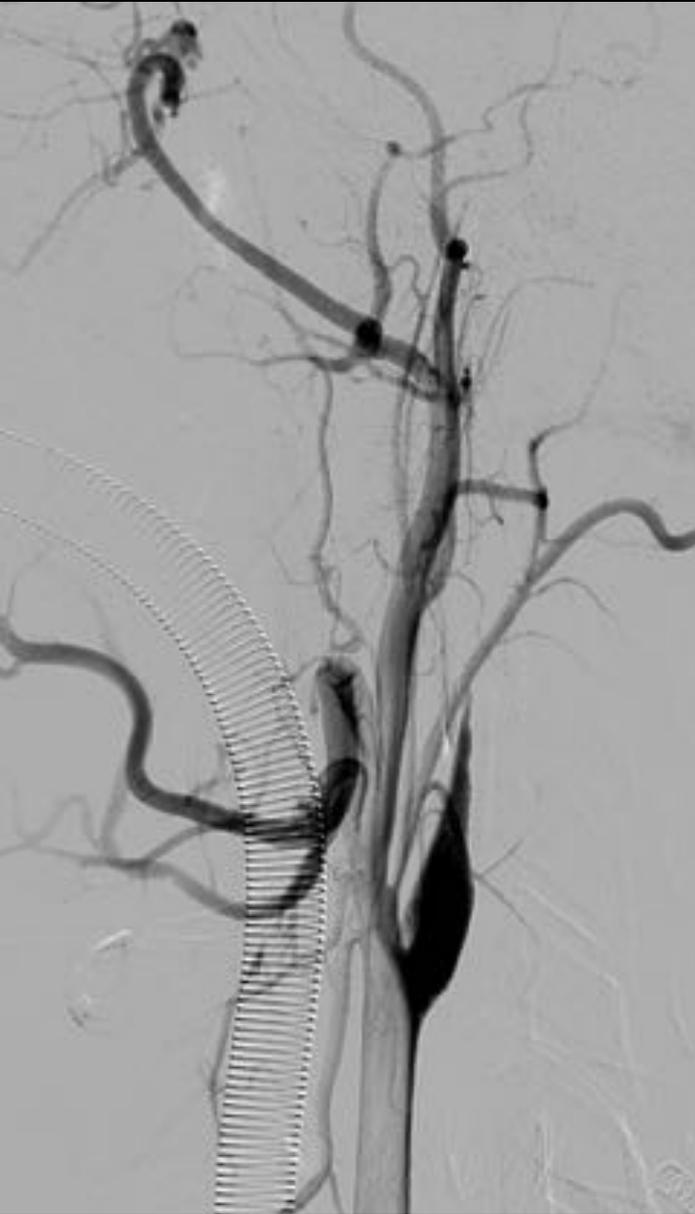
■ Patient n°2
Femme de 36 ans



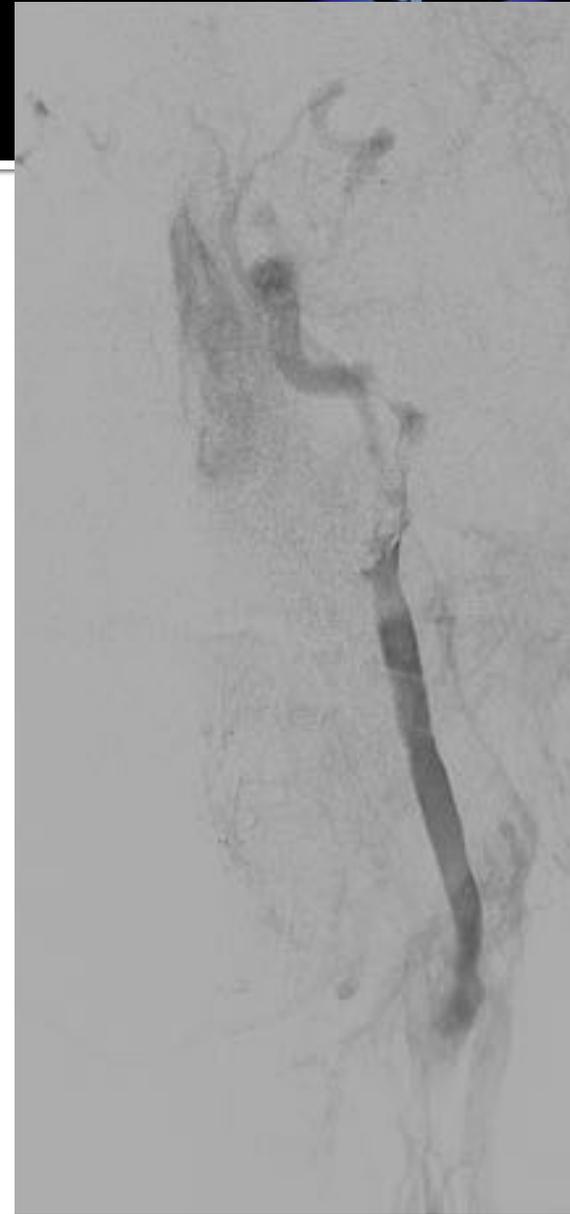
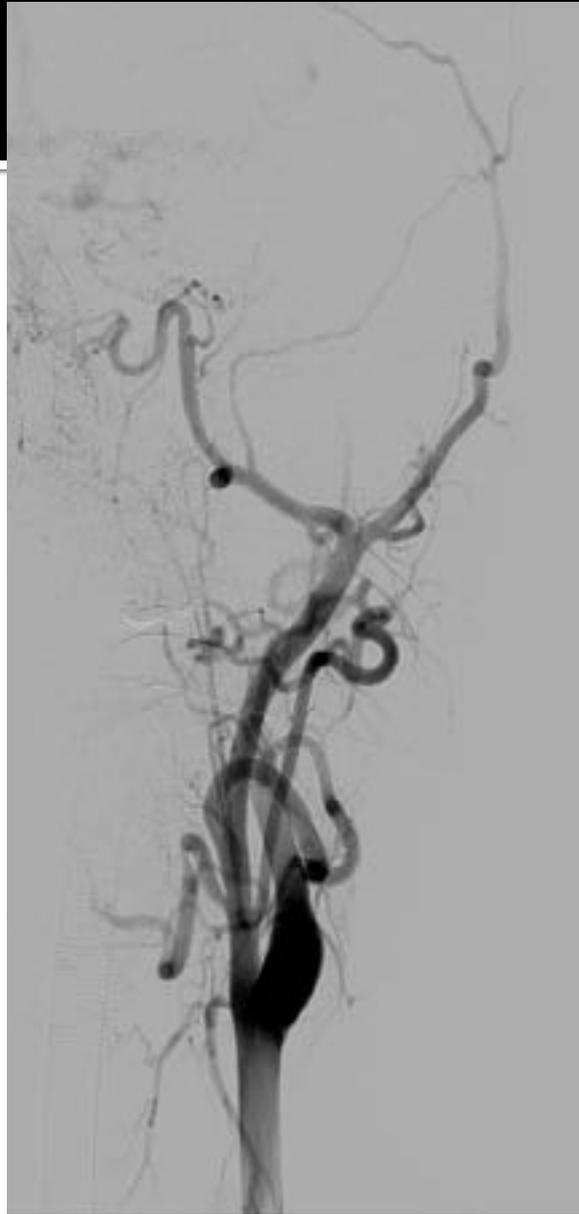




ACI droite profil



ACI gauche face

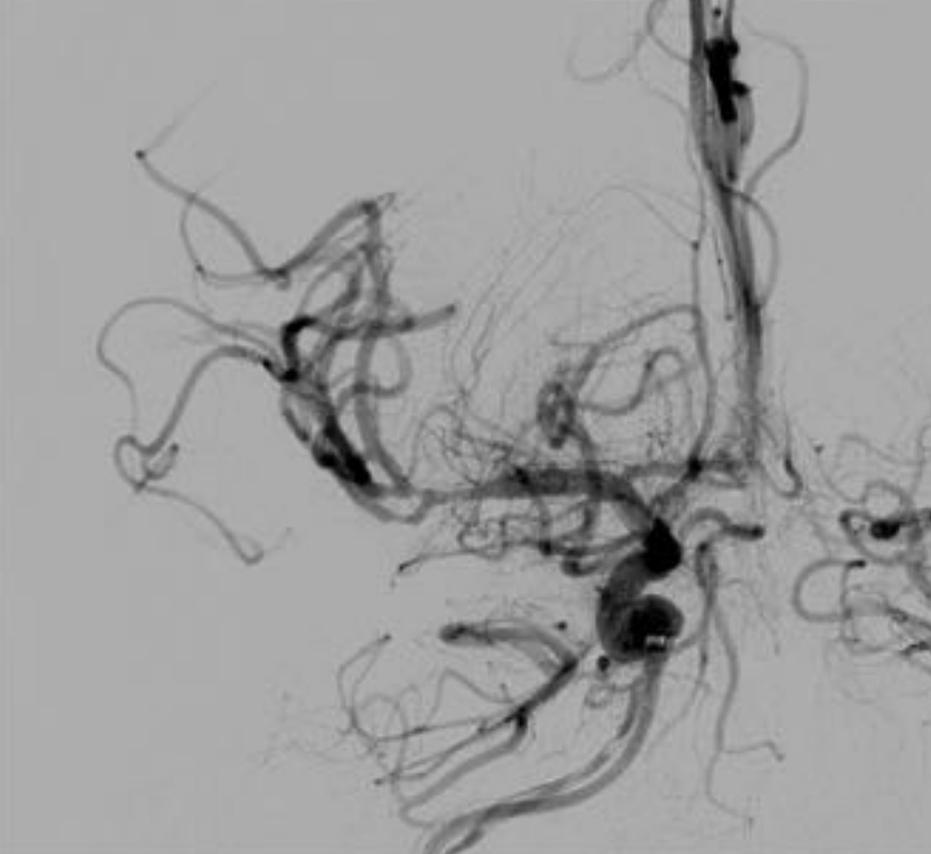


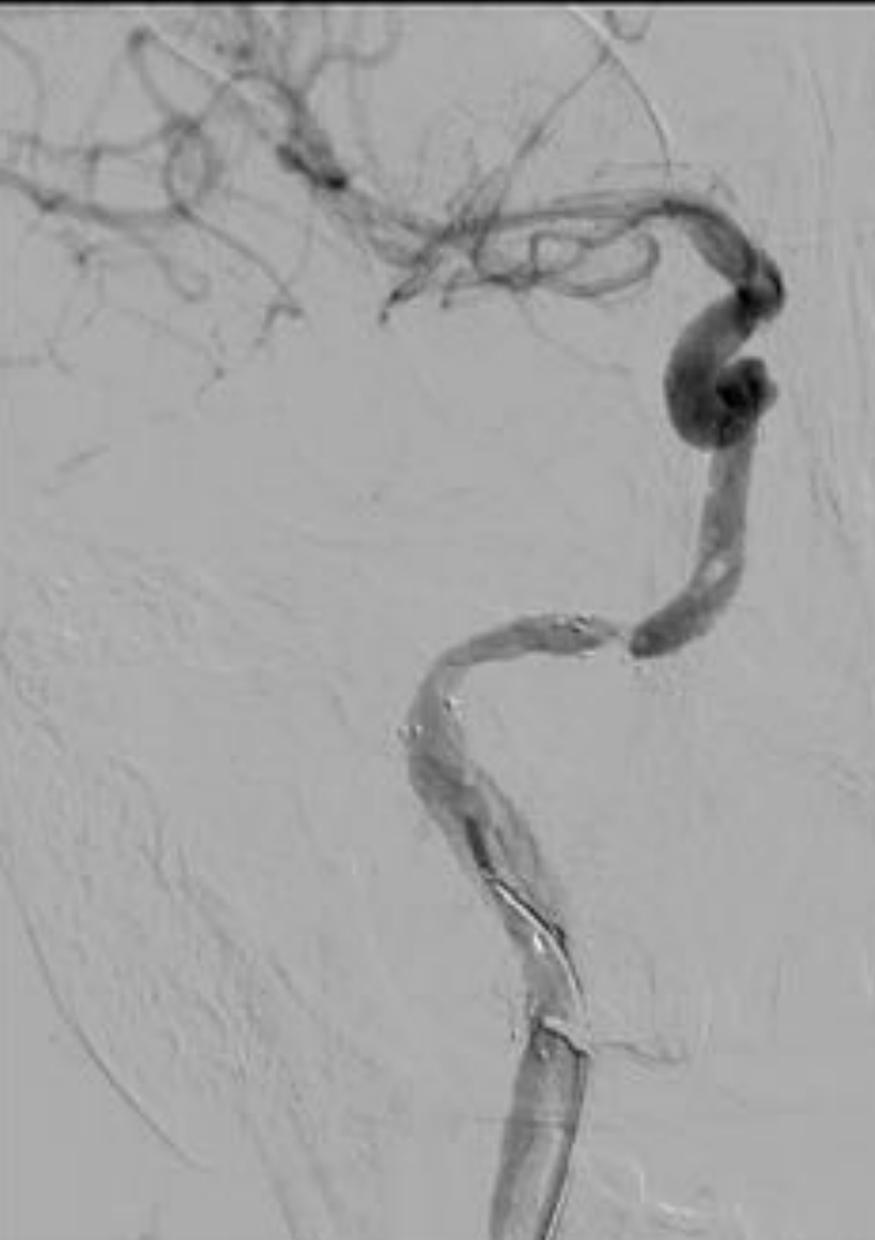


Thrombectomie difficile...
3 passages Revive
1 passage Solitaire

Résultats: recanalisation de
l'ACM droite

Que faire de la dissection





Plusieurs stents télescopiques
Recanalisation précaire...

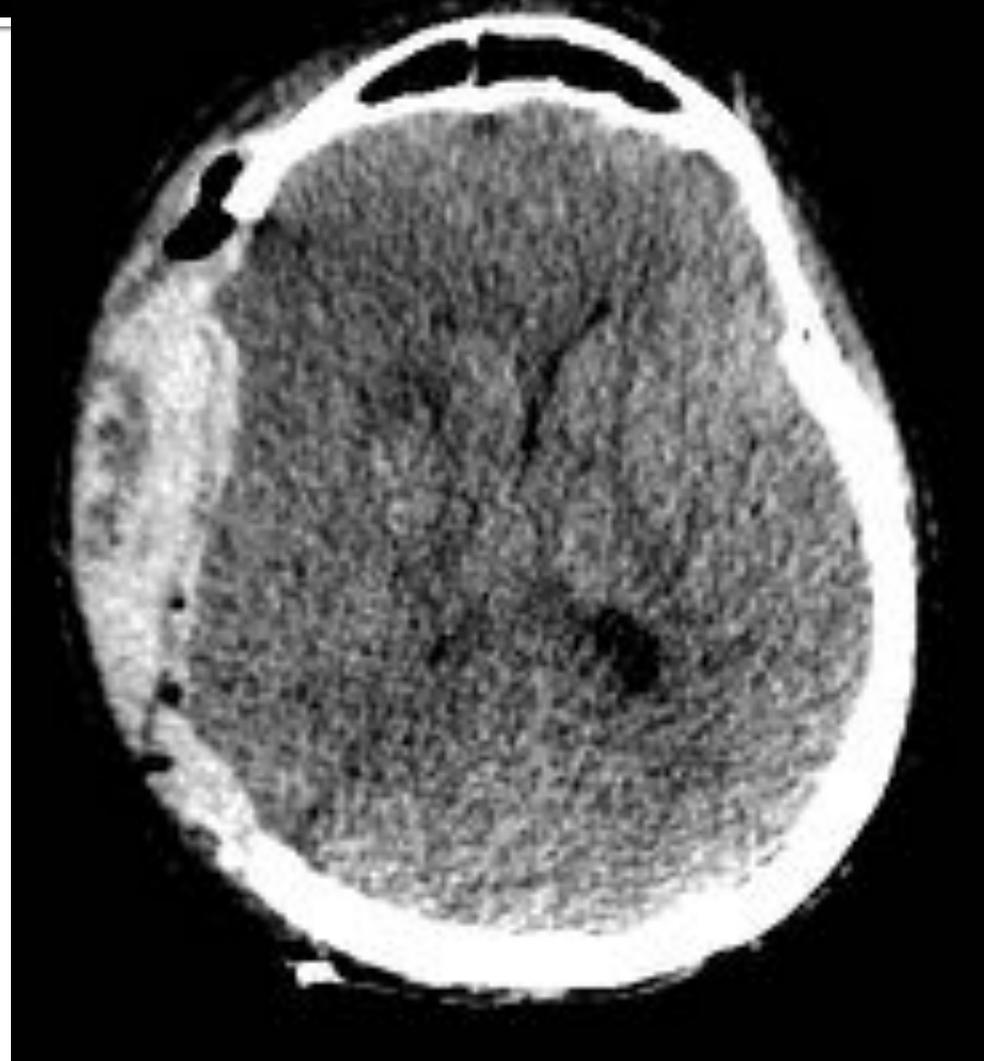
Donc: aspirine IV et dose de
charge de clopidogrel par la
SNG...



Aggravation clinique quelques heures plus tard avec mydriase droite

Craniectomie en urgence

Hématome sous-cutané probablement lié aux anti-agrégants

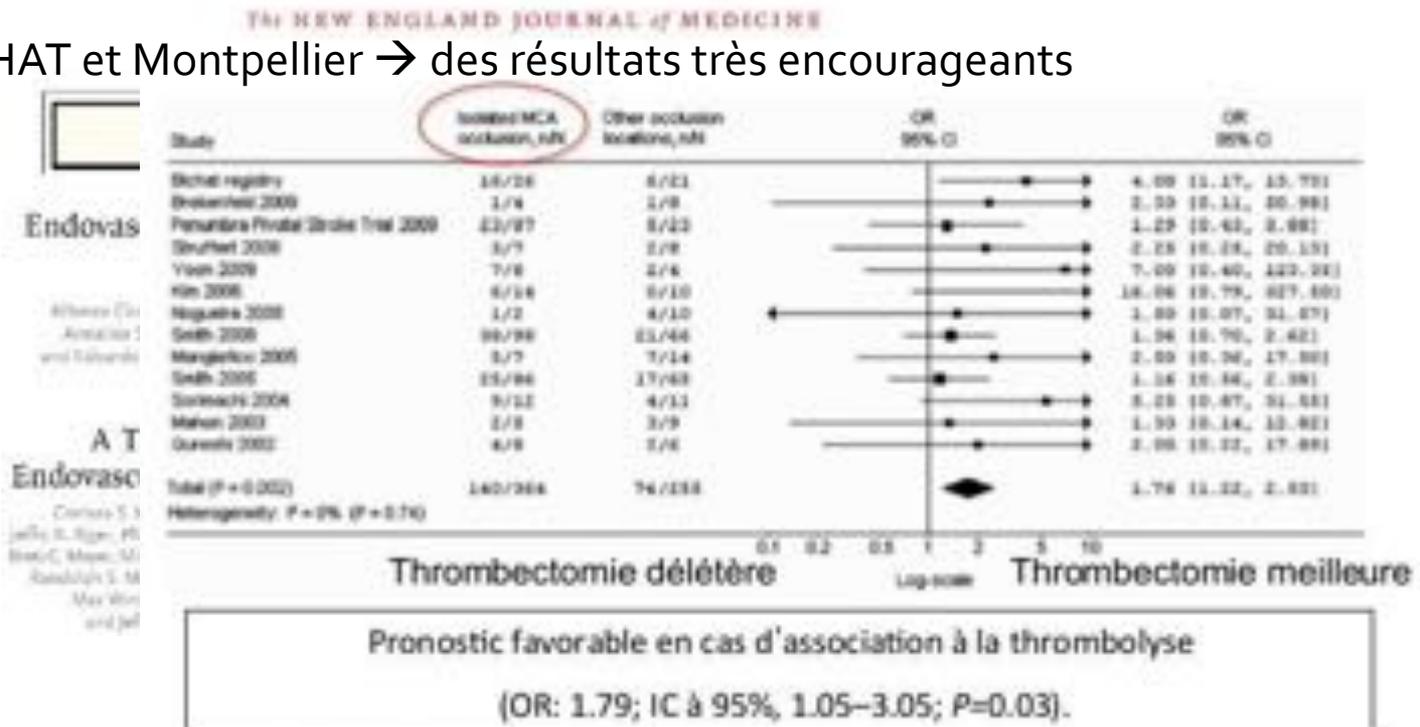


Thrombectomie



Mais 3 essais négatifs en 2012

BICHAT et Montpellier → des résultats très encourageants



IMS III (NEJM 2013)



Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke

CONCLUSIONS

The trial showed similar safety outcomes and no significant difference in functional independence with endovascular therapy after intravenous t-PA, as compared with intravenous t-PA alone. (Funded by the National Institutes of Health and others; ClinicalTrials.gov number, NCT00359424.)

N ENGL J MED 368;10 NEJM.ORG MARCH 7, 2013



- Etude randomisée phase 3: **IV + endovasculaire vs IV seul** (2/1)

Aout 2006-Avril 2012

284 premiers patients: PAS d'imagerie vasculaire

900 inclusions prévues

NIHSS ≥ 10 ou ≥ 8 avec occlusion artérielle M₁, ACI, A
Basilaire

Tous patients: 0,9 mg/kg tPA: 10% Bolus, puis SE

40 min après: randomisation

Si endovasculaire: - soit angio normale: 0

- soit occlusion:

thrombectomie, thromboaspiration (Merci,
Solitaire, Penumbra), tPA in situ

Héparine per procédure 2000 UI, puis 450 UI/h

656 patients randomisés (434 vs 222)

Etude stoppée car inefficacité du trt endovasculaire: pas de différence entre les 2 groupes



Tendance non significative en faveur du groupe endovasculaire si trt débuté tôt

Critiques

- Occlusion d'une artère cérébrale non nécessaire à l'inclusion !
- Trt endovasculaires très variables: 37,8% tPA in situ seulement ; thrombectomie avec anciens dispositifs 34,3%, nouveaux dispositifs **1,2% seulement (cf SWIFT) !**
- Pour patients ayant bénéficié d'un angioscanner:
 - taux recanalisation beaucoup plus élevé dans groupe endovasculaire (81% vs 35% pour ACI et 86% vs 68% pour M1)
 - IMS III montre de plus que pronostic meilleur si recanalisation...

Etudes en cours



- **THRACE:** STIC depuis juin 2010

centres français

Etude randomisée: dans 3 h (amendement en 07/11: jusqu'à 4h),

thrombolyse IV seule vs thrombolyse IV + thrombectomie

Critère jugement principal mRS à M3

Nombre d'inclusions prévues: 480, 240 dans chaque bras

- **SWIFT PRIME:** Etude internationale multicentrique

randomisée, sponsorisée par Covidien (Solitaire)

Dans 6H: **Thrombolyse IV seule vs thrombolyse IV +**

thrombectomie (Solitaire)

Critère jugement principal mRS à M3

Nombre d'inclusions prévues: 833

Thrombectomie pour qui ?



« Si on a thrombolysé on peut thrombectomiser »

Occlusion ACM (M₁), ACI, TB

**Patients sous anticoagulants efficace
(AVK ou NACO)**

Autres contre indications non liée à l'AVC en cours

Délai : « au contact du caillot » dans les 6h (?)

Thrombectomie : difficultés



Procédure longue à mettre en place (anesthésie, manip, radiologue, réa) : 1h !

Peu de centres : Marseille, Toulon (Ste Anne), Nice
Aix et Avignon adressent à Marseille

Anesthésie générale dans un contexte de stress
cérébral important (chute TA !!)

Difficultés liées à la procédure

Procédure standardisée efficace

	2012	2013	p
NIHSS initial	17 [14-23]	17 [13-20]	0.57
NIHSS sortie	10 [4-21]	5 [1-11]	0.06
RANKIN à 3 mois			0.04
- 0-2	10 (37)	18 (64)	
- 3-6	17 (63)	10 (36)	

AVC hors délai ... Mais encore aigu



Imagerie Urgente

Admission en unité spécialisée ?

1 décès évité pour 33

1 indépendant ou un mort en moins pour 20
malades traités

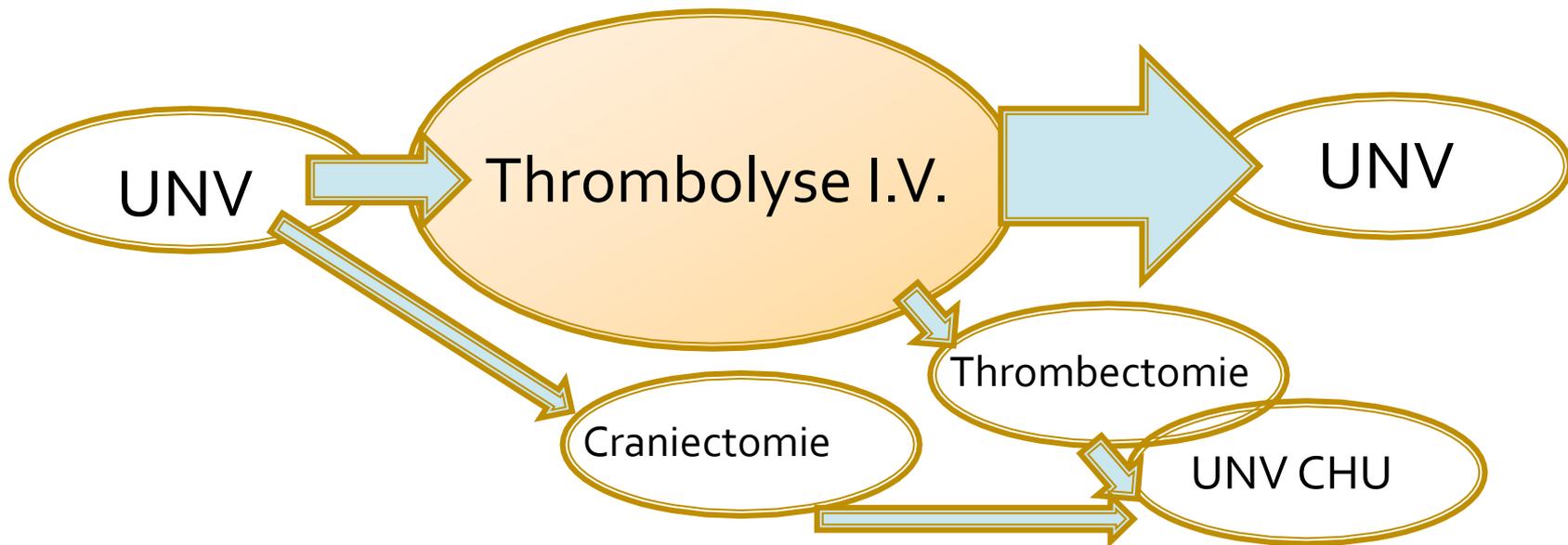
Aspirine supérieure à l'héparine à la phase aiguë
pour l'ensemble des AVC

Si indication d'anticoagulation : possible dès J1 sur
AIT ou AIC mineur → AOD ?

Synthèse 1^{ère} Partie



Agir vite
UNV la plus proche
Thrombectomie
(UNV de référence dans un 2nd temps)





2^{ème} Partie : Actualités en dehors de la phase aiguë des AVC ischémiques

Anticoagulants oraux directs (1)



FA NON VALVULAIRE +++

Anti Xa :

APIXABAN (ELIQUIS) : 5 mg x2/j

(ou 2,5 mg 2x/j >80ans, <60kg ou créat>133)

RIVAROXABAN (XARELTO) : 20 mg x1/j

Anti IIa :

DABIGATRAN (PRADAXA) : 150 x2/j

(ou 110 mg 2x/j après 80 ans)

Anticoagulants oraux directs (2)



Avantage :

pas de bilan sanguin

aussi efficace que la WARFARINE

moins d'hémorragies intracrâniennes

hémorragies digestives un peu plus

fréquentes

Attention Clairance Cockroft < 30 mL

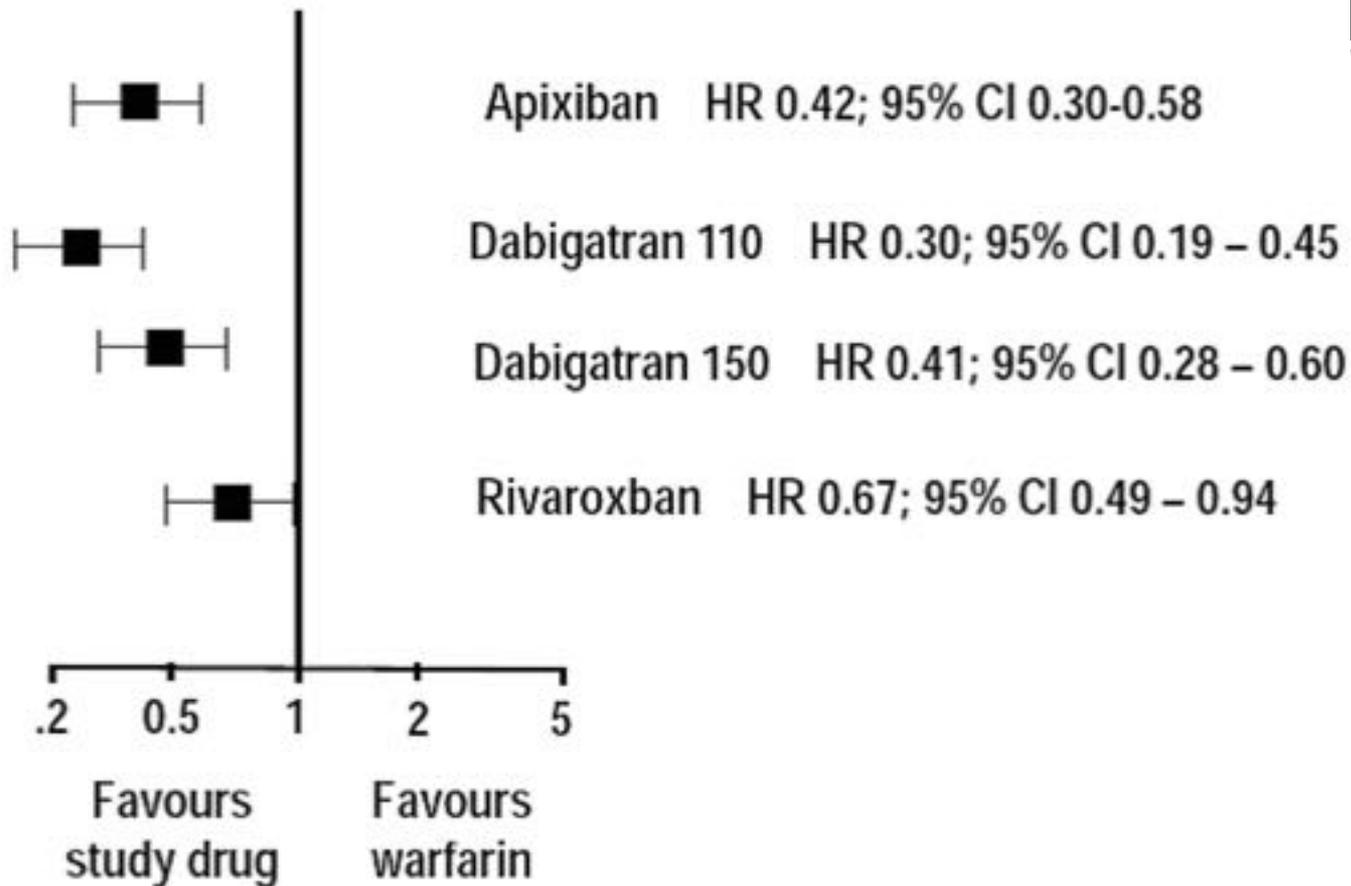
Insuffisant cardiaque : risque important d'IRA

Se méfier chez personne âgée...

Relative risk reduction in intracranial hemorrhage with novel anticoagulants relative to warfarin.



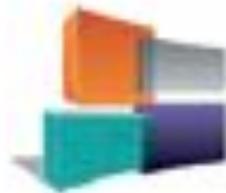
Intracranial hemorrhage relative to warfarin



Jacobson A Hematology 2012;2012:541-546



Anticoagulants oraux directs (3)



SFAR

Société Française d'Anesthésie et de Réanimation



G. Perrod et al. / *Anesthésie Française* xxx (2013) xxx-xxx

Hémorragie et

Dabigatran (Pradaxa®) ou Rivaroxaban (Xarelto®)

Votre établissement ne dispose pas d'un dosage spécifique de dabigatran (Pradaxa®) ou rivaroxaban (Xarelto®)

Il s'agit d'une solution dégradée en cas d'indisponibilité immédiate de dosage spécifique



* Fonction de la disponibilité. Pas de données disponibles sur le risque thrombotique des fortes doses de CCP ou de FEISAB, chez ces patients
- CCP425-50 UI/kg ou FEISAB-50-50 UI/kg

Article spécial
Prise en charge
chirurgie en
anti-IIa ou a
Hémostase
Management
long-term treat
inhibitors. Pro
(GIHP) - Marc

la
ant oral

tients on
Xa

CAS DE Me F.

Atcd : HTA, Tabac 20 PA

À 67 ans en 2005 : Aphasie pendant 24h.

Diagnostic d'AIC régressif.

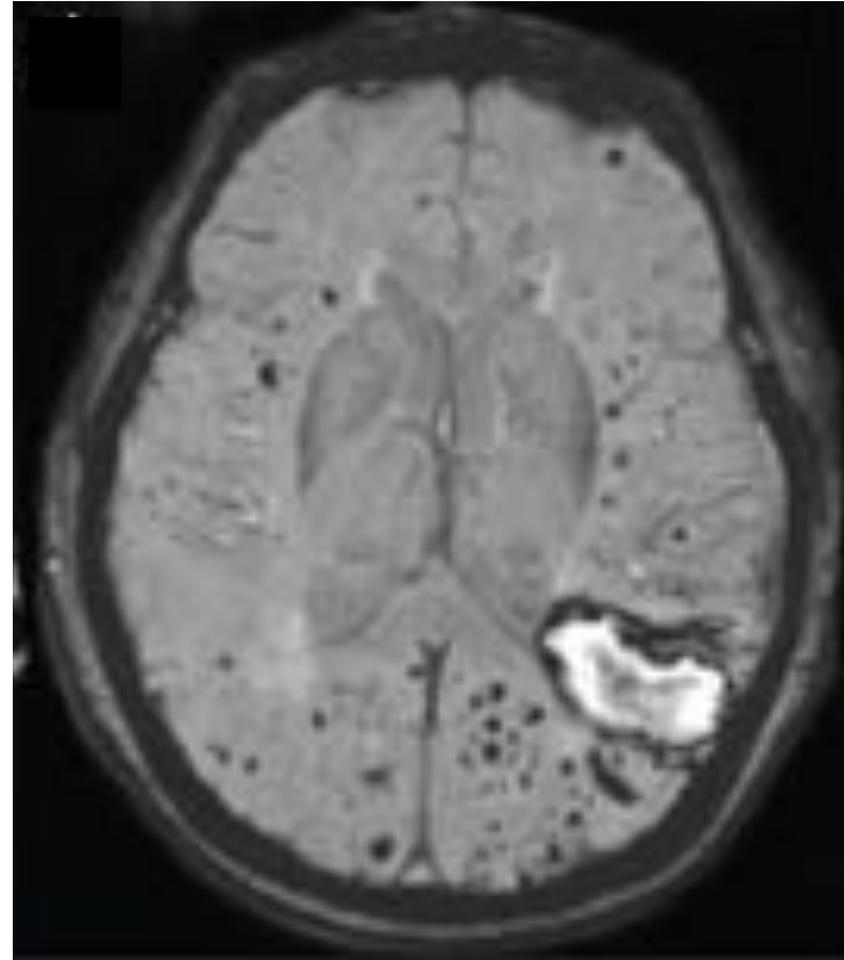
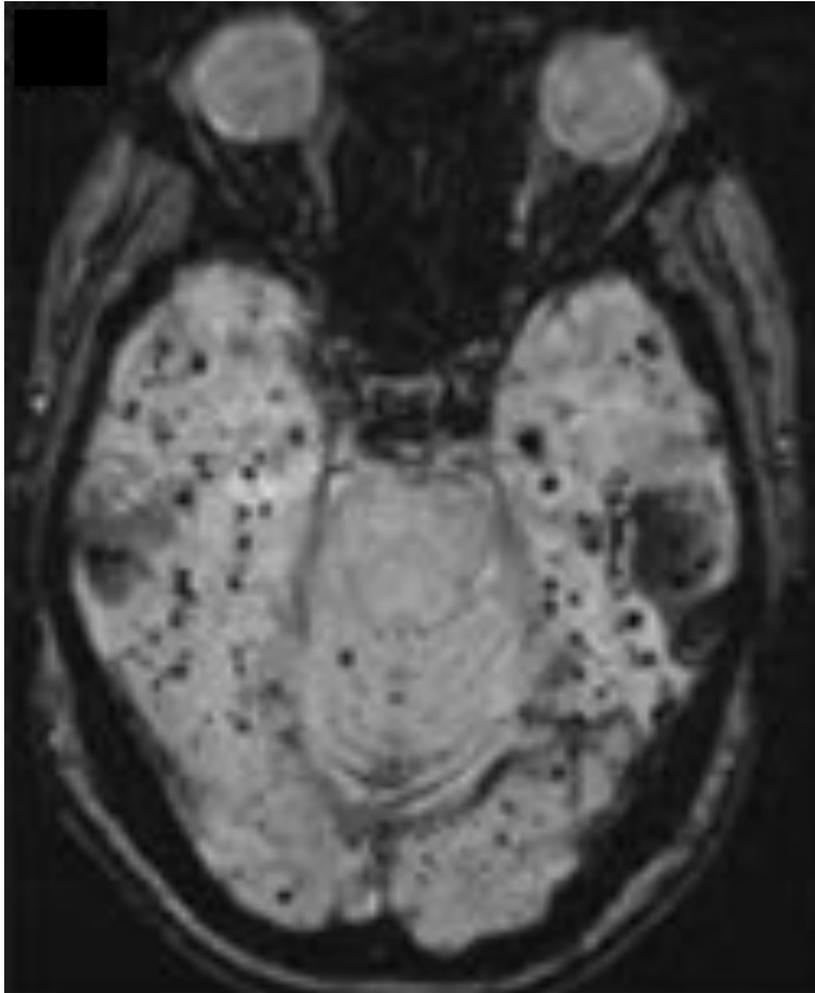
2006 : vertiges. Bilan négatif.

2009 : HLH brutale régressive en 3h sans céphalées. OG légèrement dilatée sur ETO.

2010 : Hémiparésie droite < 20 min → diagnostic de FA. Mise en place de SINTROM.

Fév 2014 (76 ans) aphasie non fluente de sévérité modérée. INR = 2,07. CHADS VASC₂=6

IRM



Que faire après 6 mois ?

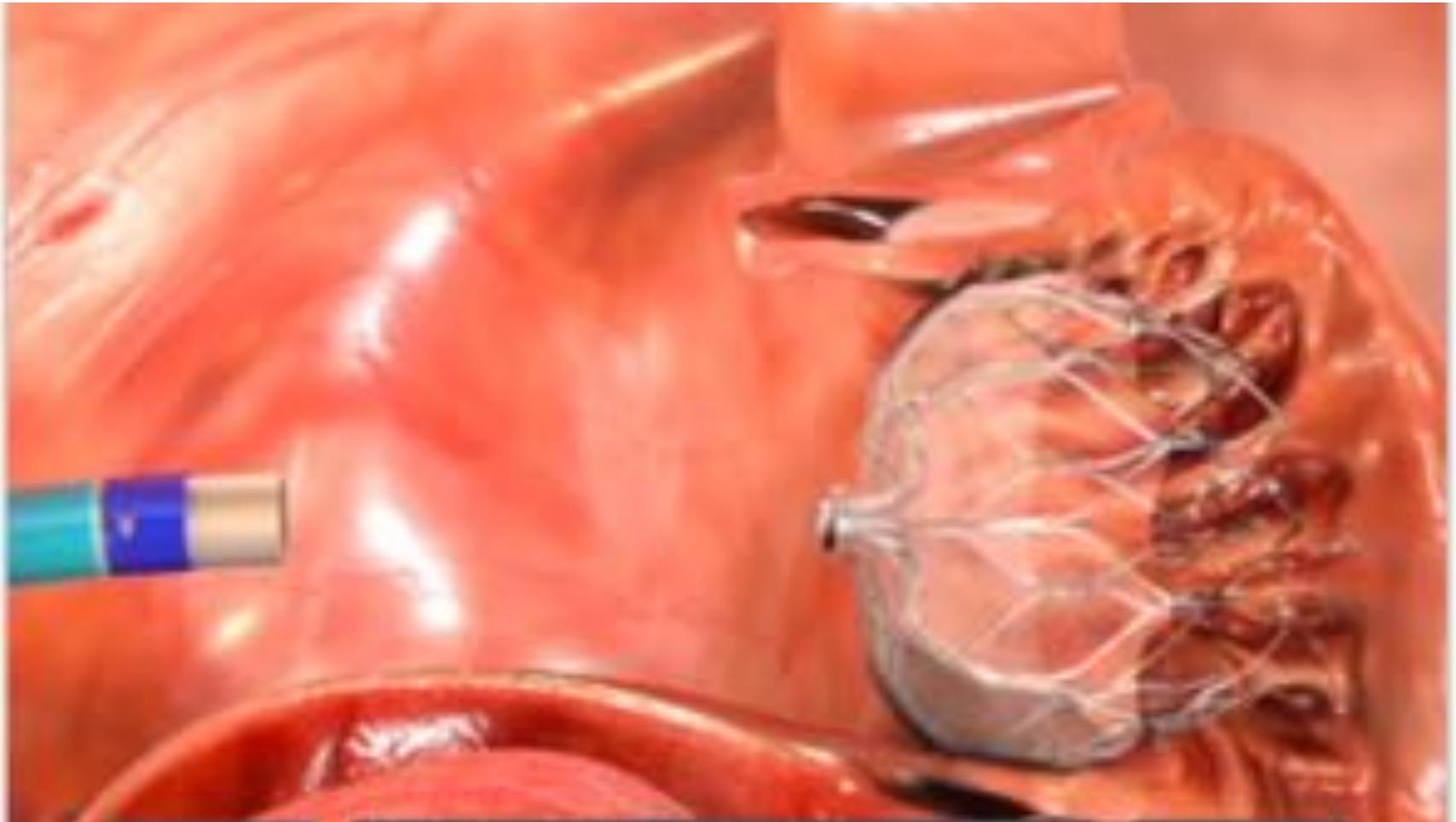


La patiente a récupéré une autonomie normale. Persiste un manque du mot peu gênant et une fatigabilité modérée.

Evaluation mnésique : performances normales pour l'âge et le niveau. Pas de plainte de l'entourage.

Reprise des AVK ? AOD ? AAP ? Autre ?

FA mais contre indication aux anticoagulants ?



FA mais contre indication aux anticoagulants ?



Fermeture percutanée de l'auricule gauche

2 systèmes :

WATCHMAN (AMM)

ST JUDE

Indication : FA si contre indication aux AVK ou AOD au long cours.

Prévention de l'auriculaire



Ischemic stroke

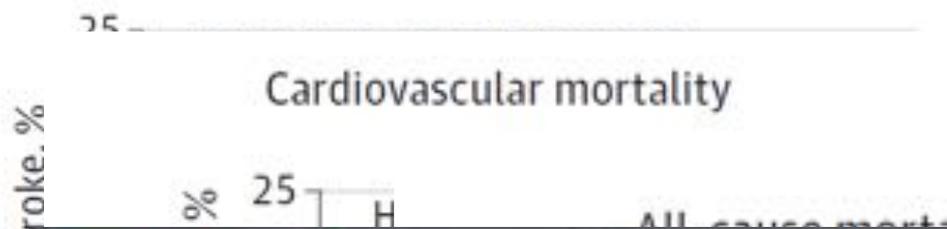


TABLE 7 Comparison of Outcomes in Device Patients in PROTECT AF, CAP, and PREVAIL

	PROTECT AF	CAP	PREVAIL	p Value
Implant success	90.9	94.3	95.1	0.04
All 7-day procedural complications	8.7	4.2	4.5	0.004
Pericardial effusion requiring surgery	1.6	0.2	0.4	0.03
Pericardial effusion with pericardiocentesis	2.4	1.2	1.5	0.318
Procedure-related strokes	1.1	0.0	0.7	0.02
Device embolization	0.4	0.2	0.7	0.368

Abbreviations as in Tables 3 and 6.

Device	463	389	373	352	330	202
Warfarin	244	222	204	177	150	92

No. of p
Device
Warfarin

Prise en charge de l'AIT



Difficulté diagnostic : rechercher caractère brutal et d'emblée maximum.

Fréquent : env. 800/1 Mhab

Risque d'AVC important (syndrome de menace)

URGENCE =

ECG + Biologie + examen cardiovasculaire
et neurologique

Exploration TSAo + parenchyme cérébral
dans les 4 à 6h maximum

AIT = hospitalisation ?



Durée moy nationale = 6,2 jours !!!

Refus du patient ++

Pb de place en UNV

Pb d'accès aux examens cardio (ETO/holter)

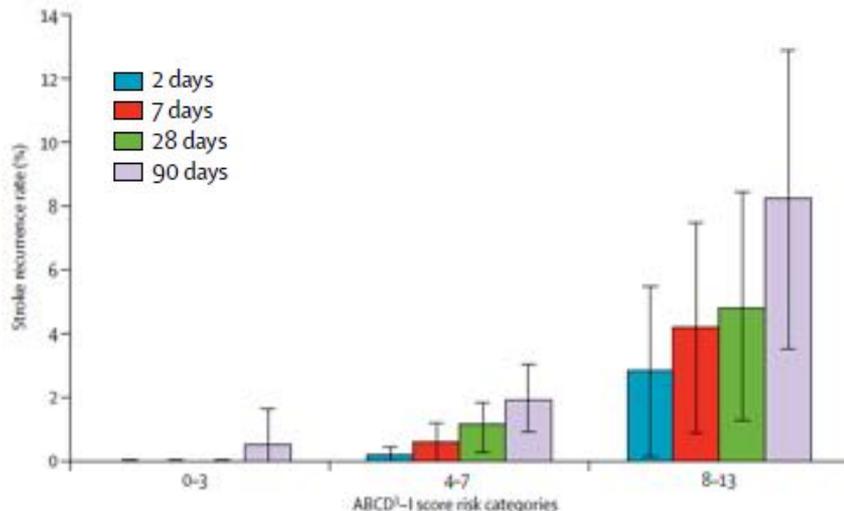
En ville souvent bilan plus rapide

Risk stratification for TIA with ABCD³-I score



Table 1: ABCD³-I

Clinical Feature	ABCD ³ -I Points
Age ≥ 60 years	1
BP Systolic >139 or Diastolic >89 mm Hg	1
Speech Impairment without weakness	1
Unilateral Weakness	2
Duration ≤59 minutes	1
Duration >59 minutes	2
Diabetes present	1
Dual TIA (Second TIA within 7 days)	2
Same sided > 49% stenosis of ICA	2
MRI showing hyperintensity on Diffusion Weighted Images	2
Total Range	0-13



Score	Risk for stroke	Recurrence within 90 days
0-3	Low	2-3%
4-7	Intermediate	<6%
8-13	High	>18%

Lancet Neurol 2010;9:1060-69.

Clinique de l'AIT

Hospitalisation de jour max 48 après
Bilan rapide (ETO, Holter, Bio, Cs Cardio, Cs
neuro)

Tél dédié rdv en direct

Patient ayant un score ABCD₃I < 3

Patient refusant l'hospitalisation et contre avis
> 85 ans avec risque de grabatisation

(ouverture prochaine sur Aubagne)

Récupération fonctionnelle



Stimulation transcrânienne pour la spasticité

Protocole de rééducation avec bras robotisé :
REM-AVC



3^{ème} Partie actualité sur l'AVC Hémorragique

INTERACT 2 et SAMURAI

Réduction active de la TA <140 mmHg
effet non prouvé sur la mortalité
effet positif de réduction du handicap à 90 j

Méthodo : difficultés à faire baisser la PA dans
l'étude sup à « la vraie vie » ?

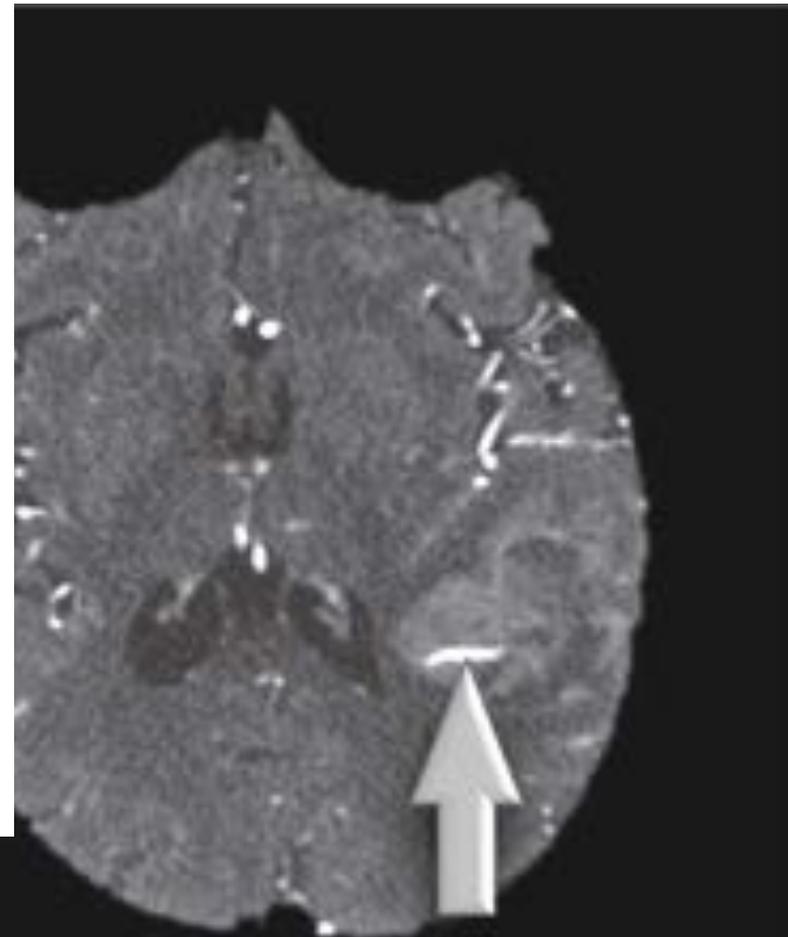
Spot Sign

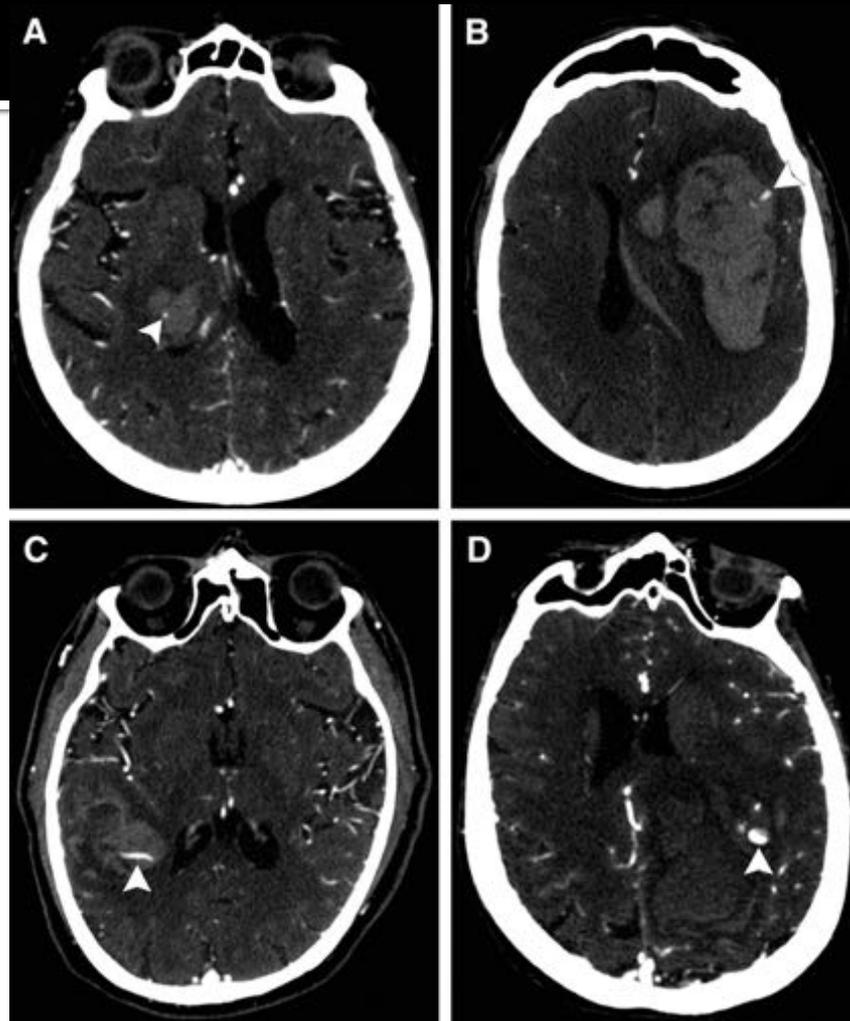


Table 2. Calculation of the Spot Sign Score

Spot Sign Characteristic*	Points
No. of spot signs	
1-2	1
≥ 3	2
Maximum axial dimension	
1-4 mm	0
$\geq 5\text{mm}$	1
Maximum attenuation	
120-179 HU	0
$\geq 180\text{ HU}$	1

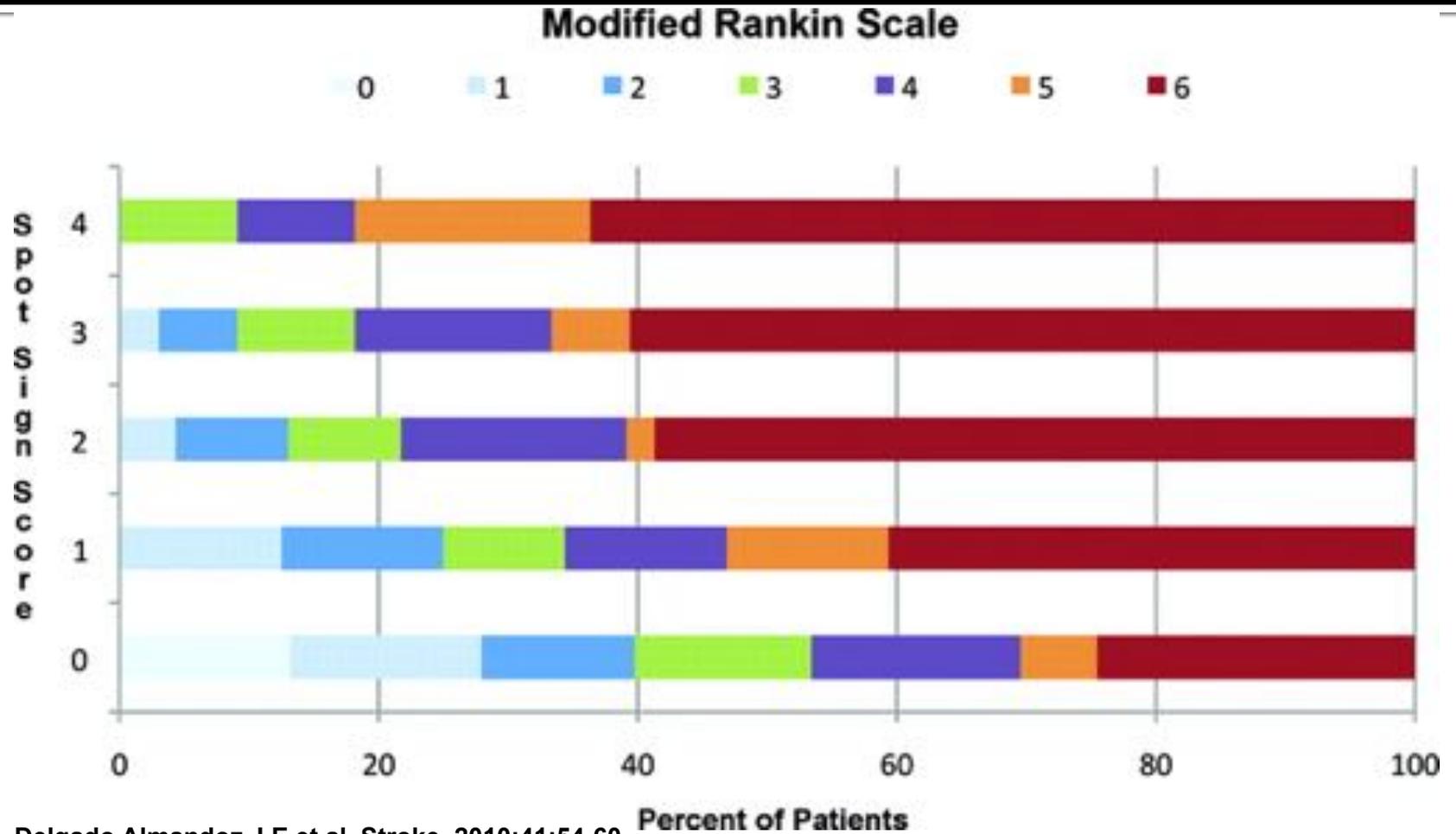
*The spot sign characterization is performed in the first CTA acquisition in which a spot sign is identified. For CTAs with more than 1 spot sign, the maximum dimension in a single axial CTA source image and maximum attenuation of the largest spot sign is determined. The spot sign score is obtained by adding the total No. of points for the CTA. HU indicates Hounsfield unit; CTA, CT angiogram.





Delgado Almandoz J E et al. Stroke. 2010;41:54-60

Figure. Modified Rankin Scale at 3-month follow-up by spot sign score.



Delgado Almandoz J E et al. Stroke. 2010;41:54-60

Traitements immunosuppresseurs ?

Etudes en cours sur le FINGOLIMOD (GYLENIA)

Série chinoise de 23 patient

FINGOLIMOD vs PLACEBO in ICH : réduction
NIHSS de 7,5 vs 0,5 points en 7 jours

JAMA Neurol. 2014 Sep;71(9):1092-101. doi: 10.1001/jamaneurol.2014.1065.

Fingolimod for the treatment of intracerebral hemorrhage: a 2-arm proof-of-concept study.

[Fu Y1, Hao J1, Zhang N2, Ren L1, Sun N1, Li YJ1, Yan Y1, Huang D3, Yu C2, Shi FD4.](#)



4^{ème} partie actualité dans les thromboses veineuses cérébrales

AOD ?



Tous ont l'AMM pour la TVP mais « à l'exclusion de la TVC » sauf XARELTO...

Stroke. 2014 Aug;45(8):2469-71. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.006167. Epub 2014 Jun 24. Novel factor xa inhibitor for the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis: first experience in 7 patients.

[Geisbüsch C1, Richter D1, Herweh C1, Ringleb PA1, Nagel S2.](#)

Traitements particuliers :

PL déplétive pour les formes hyper algiques

Thrombectomie dans les formes catastrophiques (cases reports)



Merci pour votre attention
