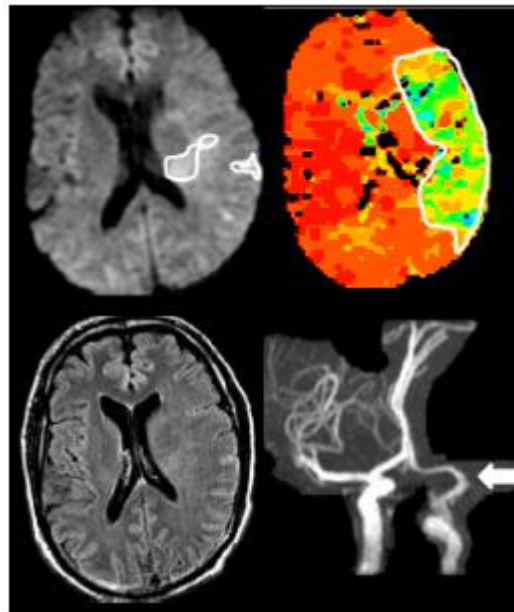




Actualités en Médecine Gériatrique 2017

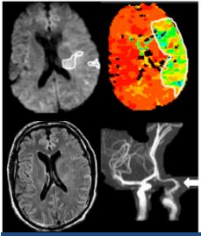
Mercredi 28 Juin 2017

Prise en charge de l'AVC ischémique à la phase aiguë en 2017



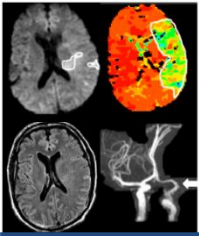
HÔPITAUX UNIVERSITAIRES
PITIÉ SALPÊTRIÈRE
CHARLES FOIX

Dr Anne LEGER
UNV GHU Pitié Salpêtrière
Paris 13^e
Anne.leger@aphp.fr



Conflits d'intérêts

- Bayer
- Pfizer/Bristol Myers Squibb
- Boehringer Ingelheim



Quelques chiffres

Les AVC:

Maladie fréquente

530 000 patients en France (0,8% de la population)
150 000 nouveaux cas/an: soit 1 AVC/4min

Maladie Grave

MORTELE:

1ere cause décès chez la Femme, 3eme cause chez l'Homme
15 à 20% de décès dans le 1^{er} mois, 60% à 3 ans

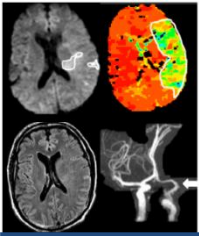
HANDICAPANTE:

1ere cause de handicap acquis (75 % des survivants avec séquelles
dont 25% institutionnalisés)
2eme cause de démence

RECIDIVANTE:

10% récidence dans l'année, 30% à 5 ans

âge médian 77 ans (25% < 55 ans et 22% > 85 ans)



Prise en charge à la phase aiguë

Prise en charge **précoce** et **spécialisée**:

(Chute de la mortalité de 60% depuis 20aine d'années)

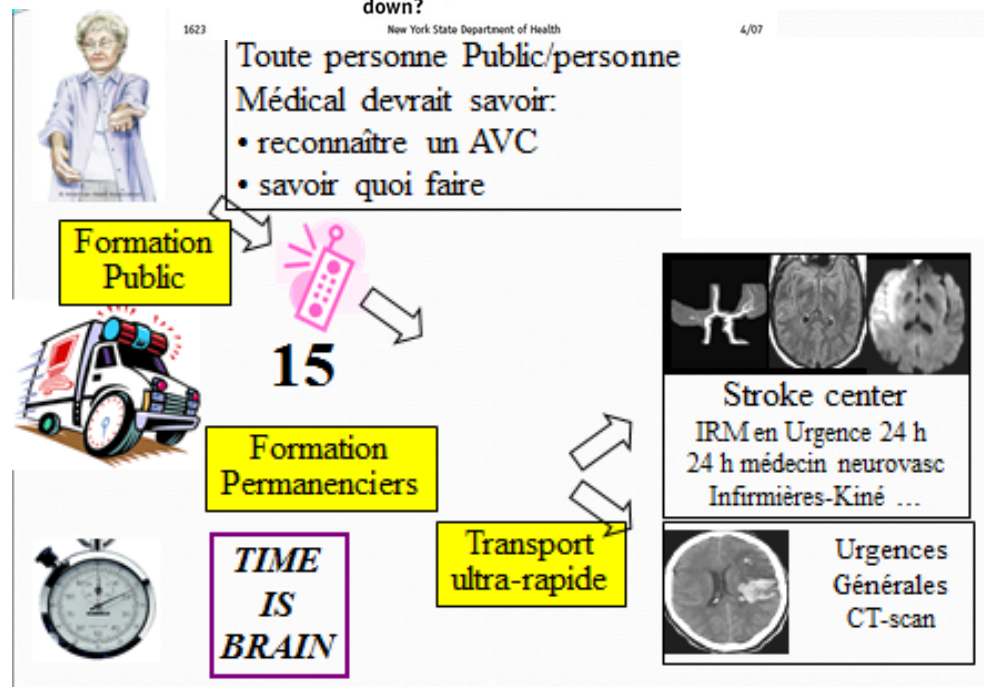
Imagerie: IRM +++/TDM

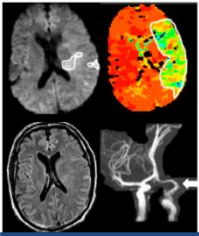
AIC (80%)

HIC (20%)

- **UNV**
(20 à 50% des patients)
- **Fibrinolytiques**
(5 à 10% des patients)
- **Traitements endovasculaires**
(10 à 15% des patients)

Stroke –
there's treatment if you act **FAST**.



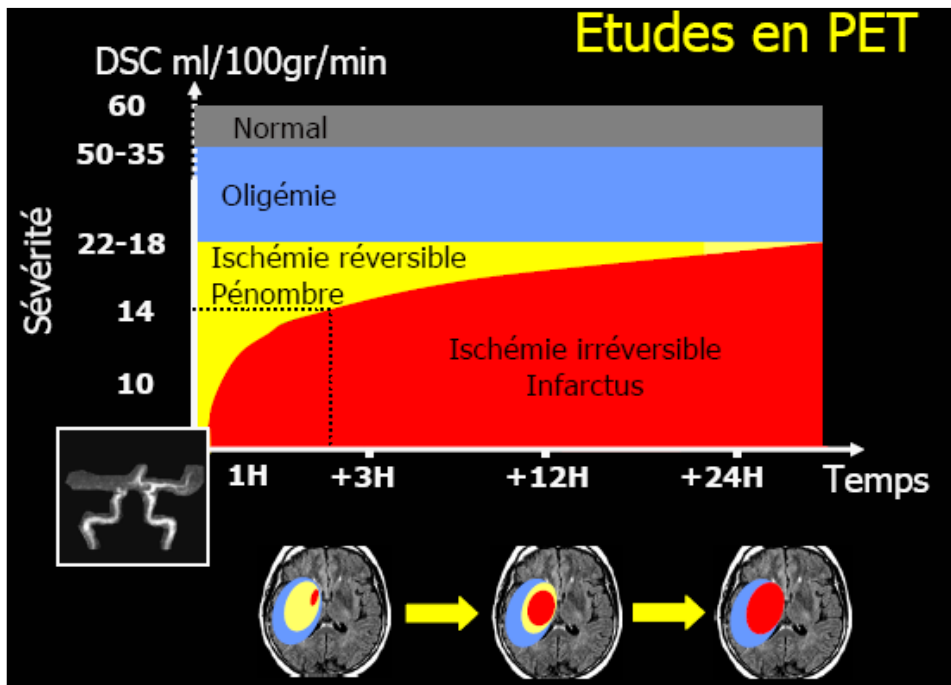
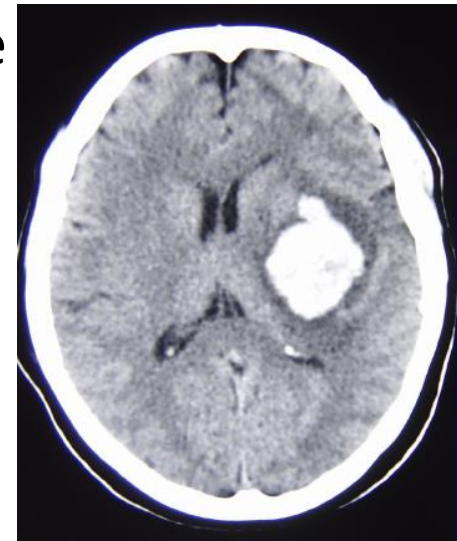


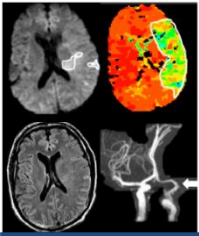
Objectifs des traitements de phase aigüe

- Obtenir une récupération clinique
par recanalisation précoce
par restauration du débit sanguin
en épargnant la zone de pénombre



- CRAINTE:
Transformation hémorragique
symptomatique

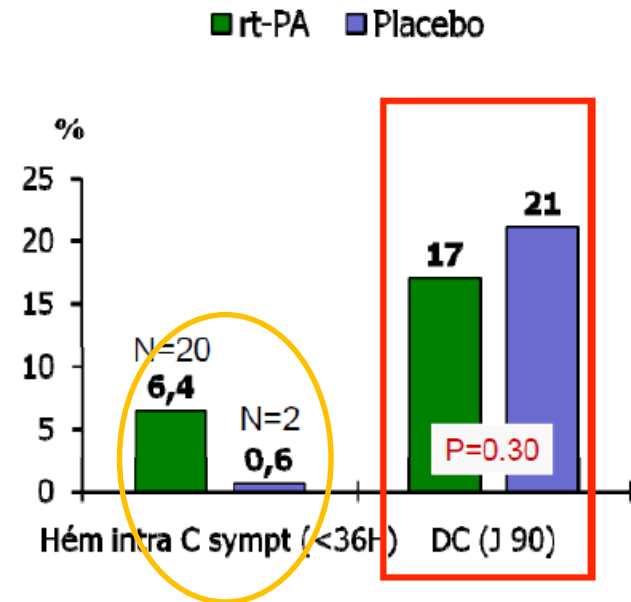
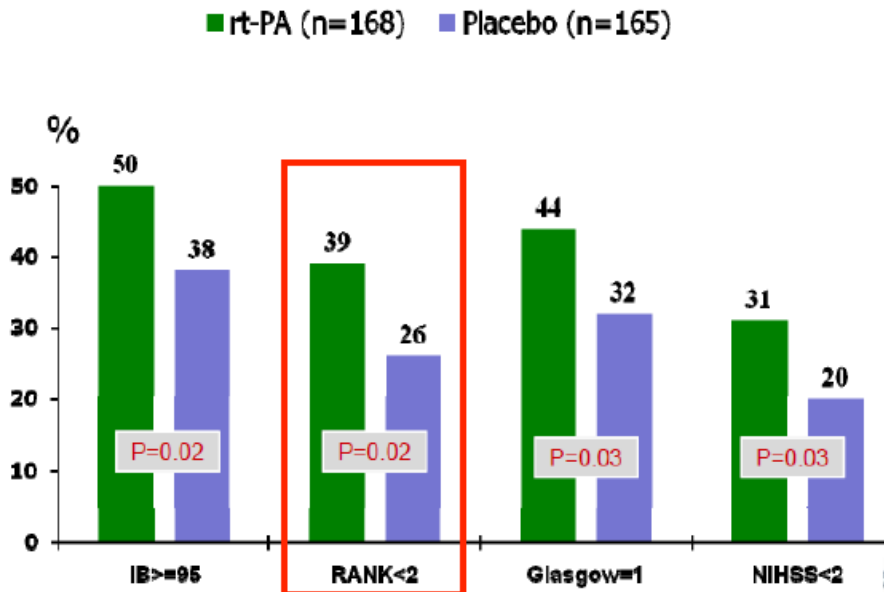


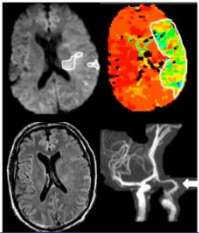


THROMBOLYSE IV par Fibrinolyse

Etude princeps: NINDS (1995):

- ✓ Rt-PA (0,9mg/kg) en IV < 3h vs placebo
- ✓ AIC carotidien ou VB (scanner)
- ✓ 624 pts





THROMBOLYSE IV par Fibrinolyse

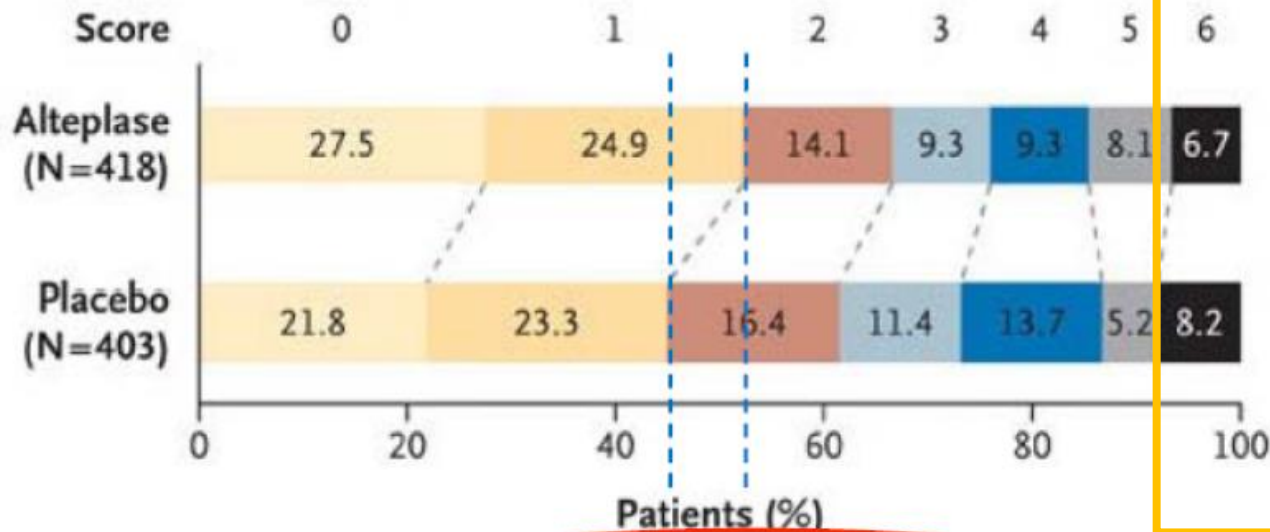
Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke

Werner Hacke, M.D., Markku Kaste, M.D., Erich Bluhmki, Ph.D., Miroslav Brozman, M.D., Antoni Dávalos, M.D.,
Donata Guidetti, M.D., Vincent Larrue, M.D., Kennedy R. Lees, M.D., Zakaria Medeghri, M.D.,
Thomas Machnig, M.D., Dietmar Schneider, M.D., Rüdiger von Kummer, M.D., Nils Wahlgren, M.D.,
and Danilo Toni, M.D., for the ECASS Investigators*

ECASS III (2008)

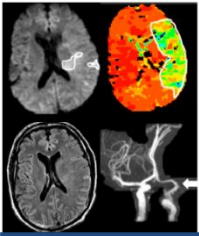
- ✓ Rt-PA IV (0,9mg/kg) entre 3h et 4h30 vs placebo
- ✓ 821 pts
- ✓ Rankin 0-1 à 90 jours

→ AMM définitive: rt-PA IV
0,9mg/kg < 4h30
en 2012



Hémorragie IC:
2,4% vs 0,2%

$\Delta=7.2\%$ (52.4% vs 45.2%)
RR=1.16 (1.01 – 1.34)



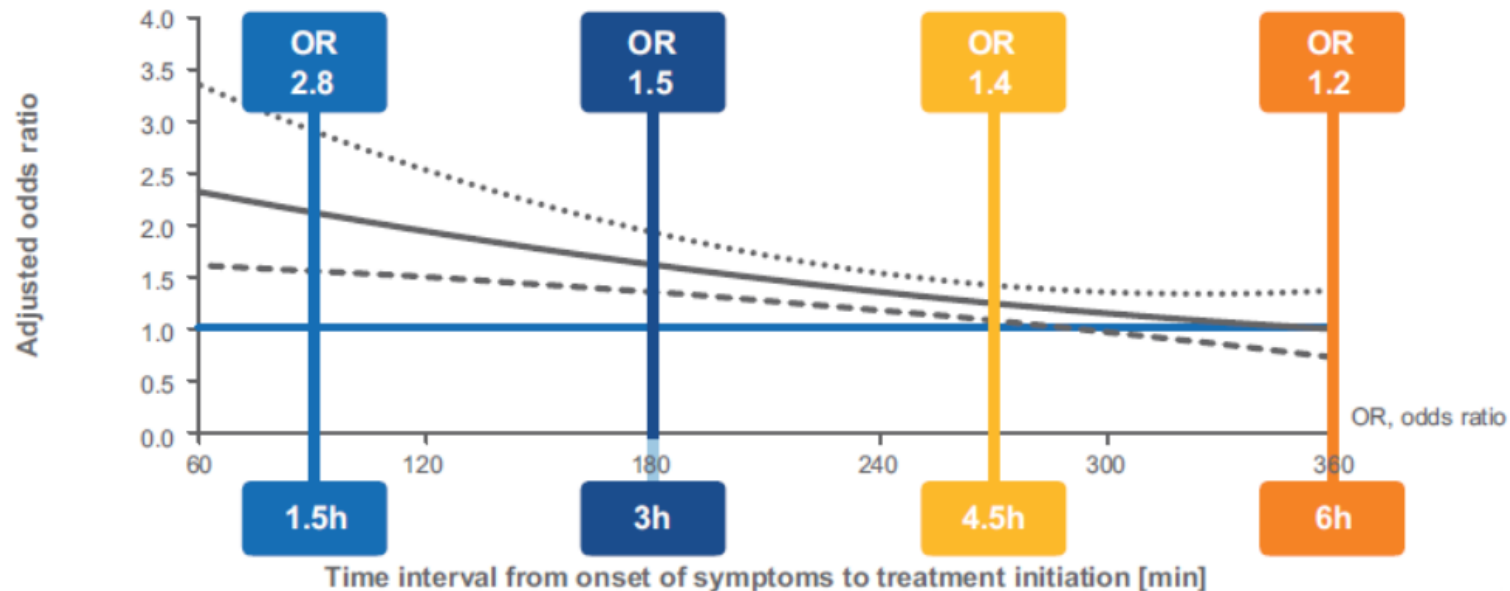
THROMBOLYSE IV par Fibrinolyse

« TIME IS BRAIN »

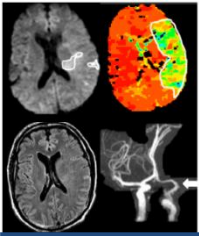
NINDS, ECASS and ATLANTIS pooled analysis

In 2004, a pooled analysis of NINDS, ECASS I + II, and ATLANTIS showed that the earlier thrombolysis with Actilyse® is performed, the better the outcome.

Probabilité d'être autonome
à 3 mois (Rankin 0-1)



« Plus on a le temps, moins on a le temps »



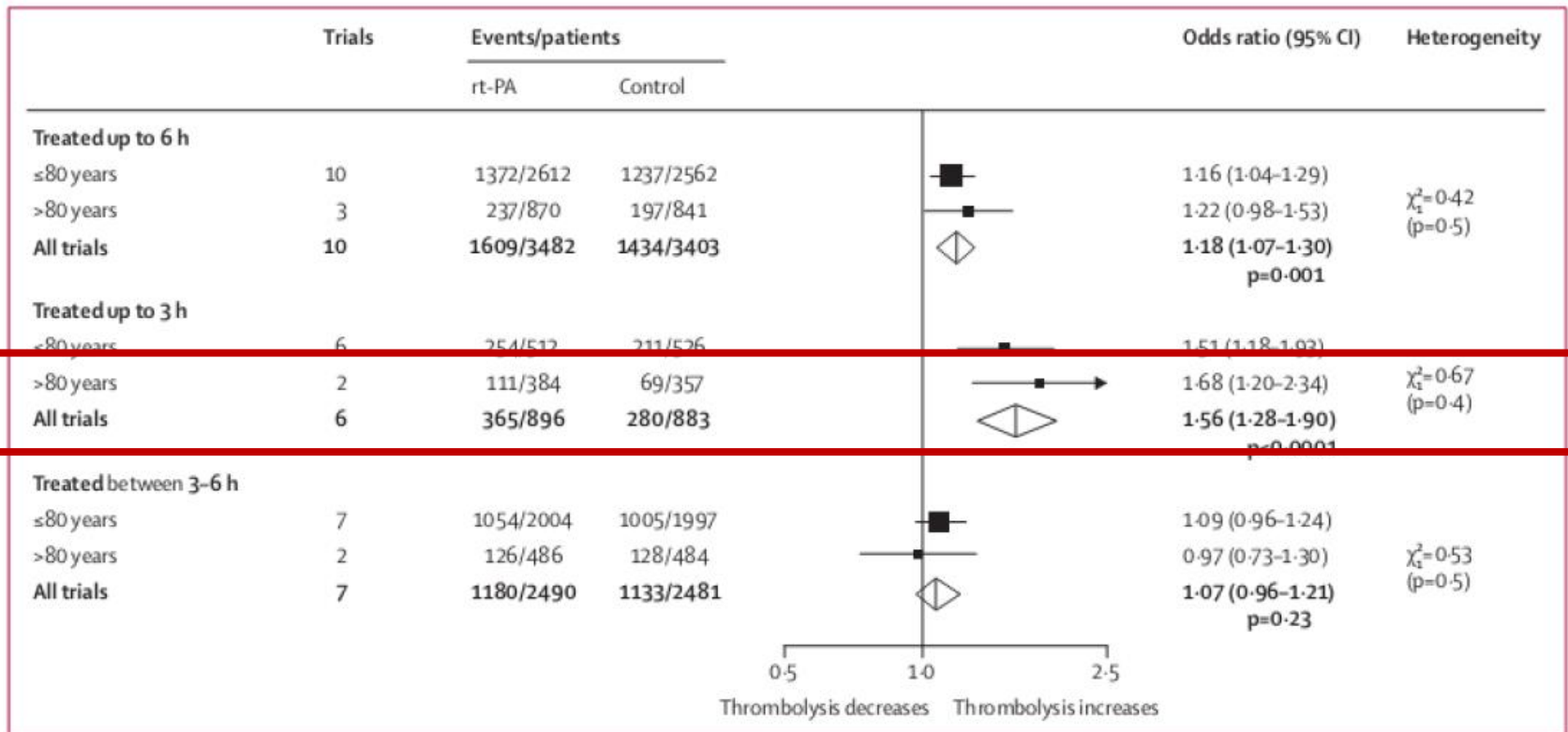
THROMBOLYSE IV par Fibrinolyse

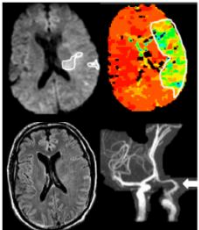
Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis



Joanna M Wardlaw, Veronica Murray, Eivind Berge, Gregory del Zoppo, Peter Sandercock, Richard L Lindley, Geoff Cohen

Thrombolyse IV chez le sujet âgé





THROMBOLYSE IV par Fibrinolyse

RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE

Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce



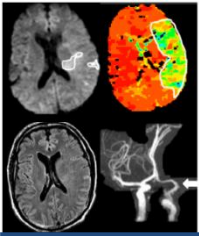
► Indications

La thrombolyse intraveineuse (IV) par rt-PA des IC est recommandée jusqu'à 4 heures 30 (hors AMM, voir annexe 2) (accord professionnel). Elle doit être effectuée le plus tôt possible (grade A).

La thrombolyse IV peut être envisagée après 80 ans jusqu'à 3 heures (accord professionnel).

En dessous de 18 ans, les indications de thrombolyse doivent être discutées au cas par cas avec un neurologue d'une UNV (accord professionnel).

Une glycémie initiale supérieure à 11 mmol/l doit conduire à réévaluer l'indication de la thrombolyse, du fait du risque hémorragique accru (grade C).



THROMBOLYSE IV par Fibrinolyse

RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE

Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce

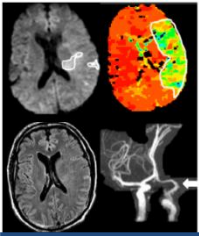


➤ Contre indication générales

- Antécédent d'hémorragie intracrânienne
- Grossesse et post partum
- IdM < 1 mois
- Intervention maj < 15j
- Hémorragie sévère
- Ponction artérielle non compressible < 7j
- AVC/AIT < 6 mois
- Antcdt lésion sévère du SNC
- Traitements:
 - AVK avec INR > 1,7
 - Héparine avec TCA > 1,5 tem
 - AOD avec dosage > 0,5 ng/ml
- Plq < 100 000

➤ Contre indication spécifiques

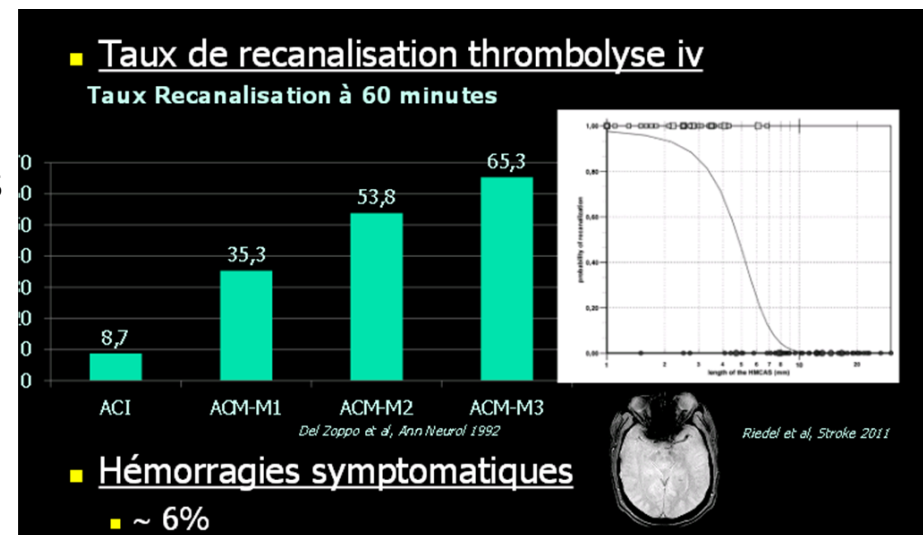
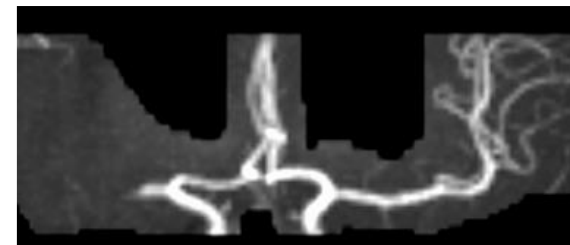
- déficit en voie de régression
- AVC très sévère (NIHSS < 25)
- Crise convulsive à l'installation
- Glycémie < 0,5 g/l ou > 4 g/l
- PAS > 185 mmHg ou PAD > 110 mmHg

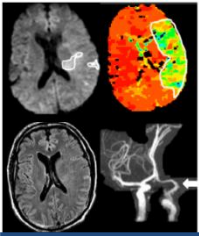


THROMBOLYSE IV par Fibrinolyse

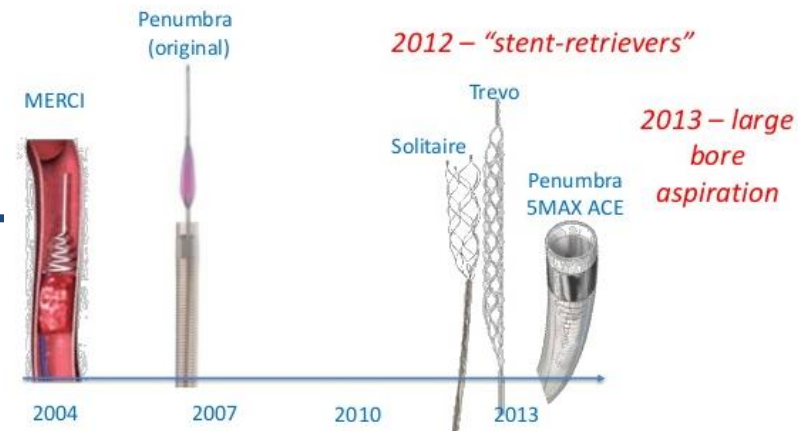
LIMITES:

- Seuls **5 à 10%** des patients victimes d'AIC bénéficient actuellement d'une Thrombolyse IV
- De nombreuses questions restent sans réponse:
 - AIC du réveil (sans heure de début précise)
 - Élargir la fenêtre chez certains patients?
 - AIC initialement mineur (mais dont 20 à 30% évolution défavorable si occlusion artérielle)
- Faible efficacité de la thrombolyse IV pour les occlusions de gros vaisseaux
 Recanalisation effective < 40% pts traités
- Hémorragies symptomatiques





Traitements endovasculaires

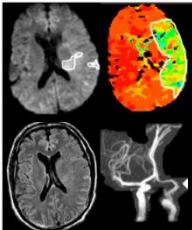


➤ Jusqu'en 2013: 3 essais NEGATIFS

- SYNTHESIS (N Engl J Med 2013; 368(10): 904-13)
- MR RESCUE (N Engl J Med 2013; 368(10): 914-23)
- IMS III (N Engl J Med 2013; 368(10): 893 -903)

➤ 2015: 5 essais POSITIFS

- MR CLEAN (N Engl J Med 2015; 372(1): 11-20)
- ESCAPE (N Engl J Med 2015; 372(11): 1019-30)
- EXTEND-IA (N Engl J Med 2015; 372(11):1009 -18)
- SWIFT-PRIME (N Engl J Med 2015; 372(24):2285-95)
- REVASCAT (N Engl J Med 2015; 372(24):2296-2306)
- THRACE (Lancet Neurol 2016; 15(11): 1138-47)



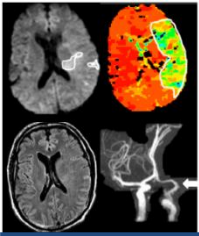
Traitements endovasculaires



	MR CLEAN	ESCAPE	EXTEND IA	SWIFT PRIME	REVASCAT	THRACE
N patients	502	316	70	196	206	402

Critères d'inclusion:

Trial	MR CLEAN	ESCAPE	EXTEND-IA	SWIFT PRIME	REVASCAT
Key inclusion criteria	NIHSS ≥ 2 , age ≥ 18	NIHSS > 5 , ASPECTS > 5 , moderate/good collaterals (CTA)	Eligible for IV-tPA < 4.5 hours from stroke onset, ischemic core $< 70 \text{ cm}^3$, mismatch [†]	Eligible for IV-tPA < 4.5 hours from stroke onset, age 18-80, NIHSS 8-29, ASPECTS ≥ 6	[†] Age 18-80, NIHSS ≥ 6 , ASPECTS ≥ 7
Interventional arm	Intra-arterial therapy	Intra-arterial therapy	Endovascular thrombectomy with Solitaire FR stentriever	Endovascular thrombectomy with Solitaire FR stentriever	Endovascular thrombectomy with Solitaire FR stentriever
Control arm	Best medical management (+/- IV-tPA)	Best medical management (+/- IV-tPA)	IV-tPA only	IV-tPA only	Best medical management (+/- IV-tPA)
Time window for intervention	< 6 hours from onset	< 12 hours from onset	< 6 hours from onset	< 6 hours from onset	< 8 hours from onset
Number of patients	500 (I: 233, C: 267)	315 (I: 165, C: 150)	70 (I: 35, C: 35)	196 (I: 98, C: 98)	206 (I: 103, C: 103)
Mean/median age (year)	I: 65.8, C: 65.7	I: 71, C: 70	I: 68.6, C: 70.2	I: 66.3, C: 65.0	I: 65.7, C: 67.2
Median NIHSS	I: 17, C: 18	I: 16, C: 17	I: 17, C: 13	I: 17, C: 17	I: 17, C: 17
Median ASPECTS	I: 9, C: 9	I: 9, C: 9	NR	I: 9, C: 9	I: 7, C: 8
Received IV-tPA	I: 87.1%, C: 90.6%	I: 72.7%, C: 78.7%	I: 100%, C: 100%	I: 100%, C: 100%	I: 68.0%, C: 77.7%
Median time from stroke onset to groin puncture (minute)	260	241 [‡]	210	224	269
Intervention with stentriever device	81.5%	86.1%	100%	100%	100%
Improvement in mRS 0-2 at 90 days	13.5%*	23.7%*	31.4%*	24.7%*	15.5%*



Traitements endovasculaires

Résultats:

Patients indépendants (score Rankin entre 0 et 2)

	MR CLEAN	ESCAPE	EXTEND IA	SWIFT PRIME	REVASCAT
<i>mRS à 3 mois groupe IV</i>	19,10%	29,30%	40%	35,50%	28,20%
<i>mRS à 3 mois groupe TM</i>	32,6% (+13,5%)	53% (+23,8%)	71% (+31%)	60,2% (+24,7%)	43,7% (+25,5%)

Need to treat/IV pour 1 patient indépendant à 3 mois:

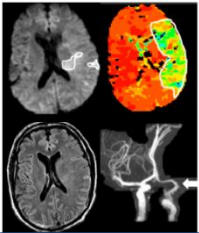
EXTEND IA=3,2

ESCAPE = 4

SWIFT PRIME = 4

REVASCAT = 6,5

MR CLEAN = 7,4



Traitements endovasculaires

Méta analyse

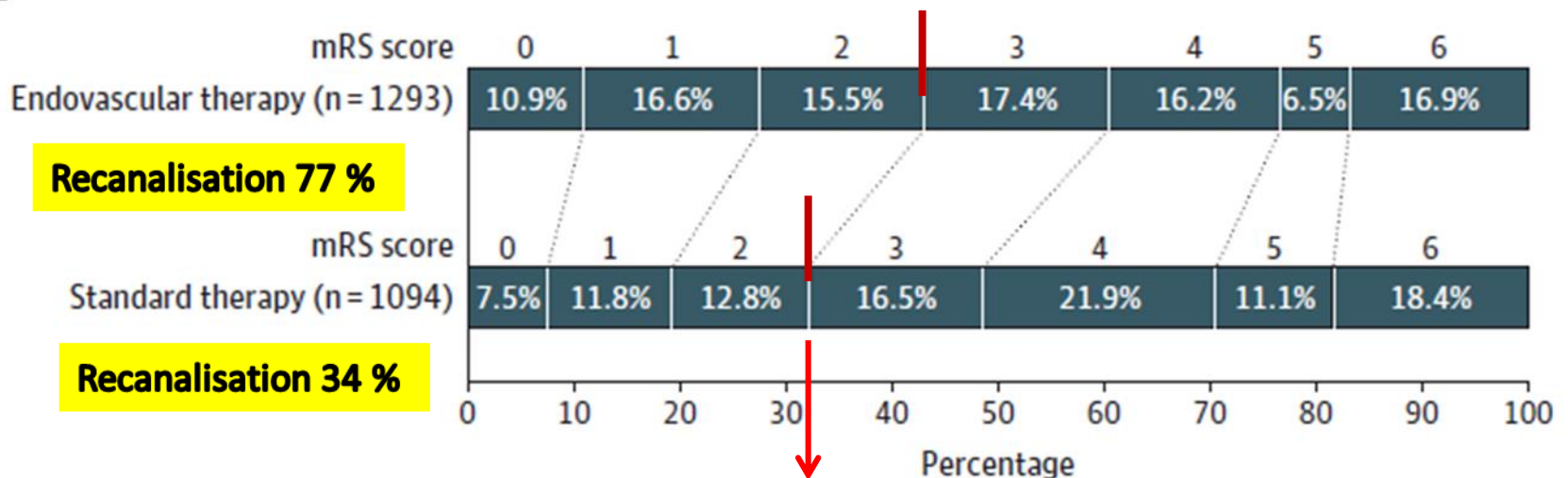
Original Investigation

Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke A Meta-analysis

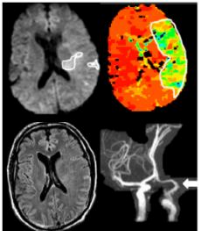
Jetan H. Badhiwala, MD; Farshad Nassiri, MD; Waleed Alhazzani, MD; Magdy H. Selim, MD; Forough Farrokhyar, PhD; Julian Spears, MD; Abhaya V. Kulkarni, MD; Sheila Singh, MD; Abdulrahman Alqahtani, MD; Bram Rochwerf, MD; Mohammad Alshahrani, MD; Naresh K. Murty, MD; Adel Alhazzani, MD; Blake Yarascavitch, MD; Kesava Reddy, MD; Osama O. Zaidat, MD; Saleh A. Almenawer, MD

JAMA November 3, 2015 Volume 314, Number 17

A Degree of disability at 90 d (modified Rankin Scale [mRS])

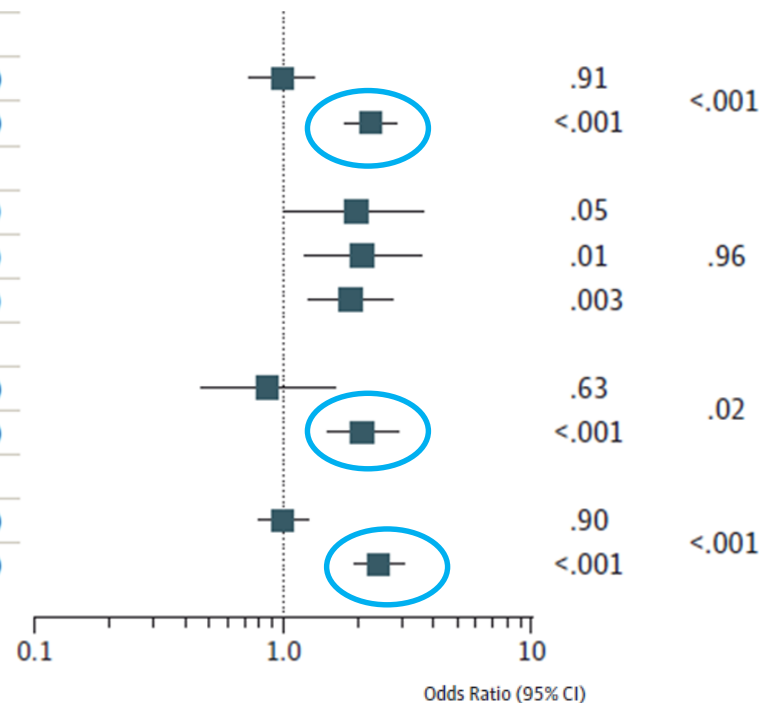


Nb de pts à traiter pour éviter un handicap: 43% vs 32%: 12



Traitements endovasculaires

Confirmed arterial occlusion ^c	8 ²⁶⁻³³
No	0.98 (0.71-1.35)
Yes	2.24 (1.72-2.90)
Location of occlusion	4 ^{29,30,32,33}
Cervical ICA	1.94 (1.01-3.73)
ICA terminus	2.07 (1.18-3.61)
Proximal MCA ^d	1.86 (1.23-2.81)
IV tPA ^e	8 ²⁶⁻³³
No	0.86 (0.45-1.62)
Yes	2.07 (1.46-2.92)
Method of thrombectomy ^f	8 ²⁶⁻³³
First generation devices	0.98 (0.77-1.26)
Stent retrievers	2.39 (1.88-3.04)

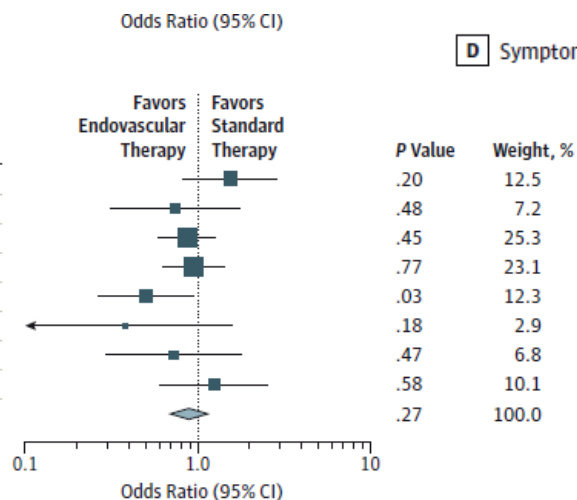


B Mortality at 90 d

15,8% vs 17,8%

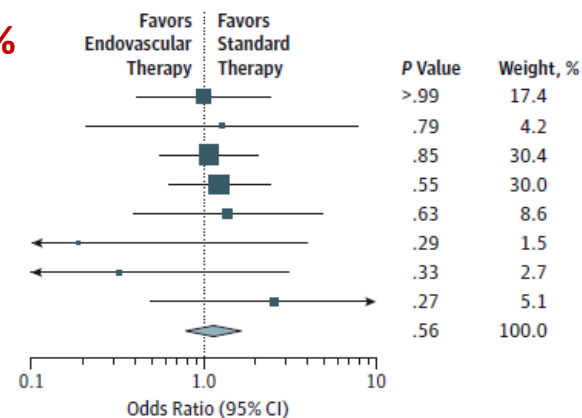
Source
SYNTHESIS, ²⁶ 2013
MR RESCUE, ²⁷ 2013
IMS III, ²⁸ 2013
MR CLEAN, ²⁹ 2015
ESCAPE, ³⁰ 2015
EXTEND-IA, ³¹ 2015
SWIFT-PRIME, ³² 2015
REVASCAT, ³³ 2015
Overall

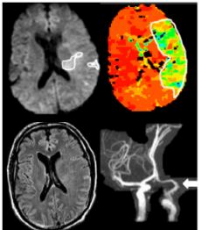
$I^2 = 17.7\%$, $P = .29$



D Symptomatic intracranial hemorrhage within 90 d

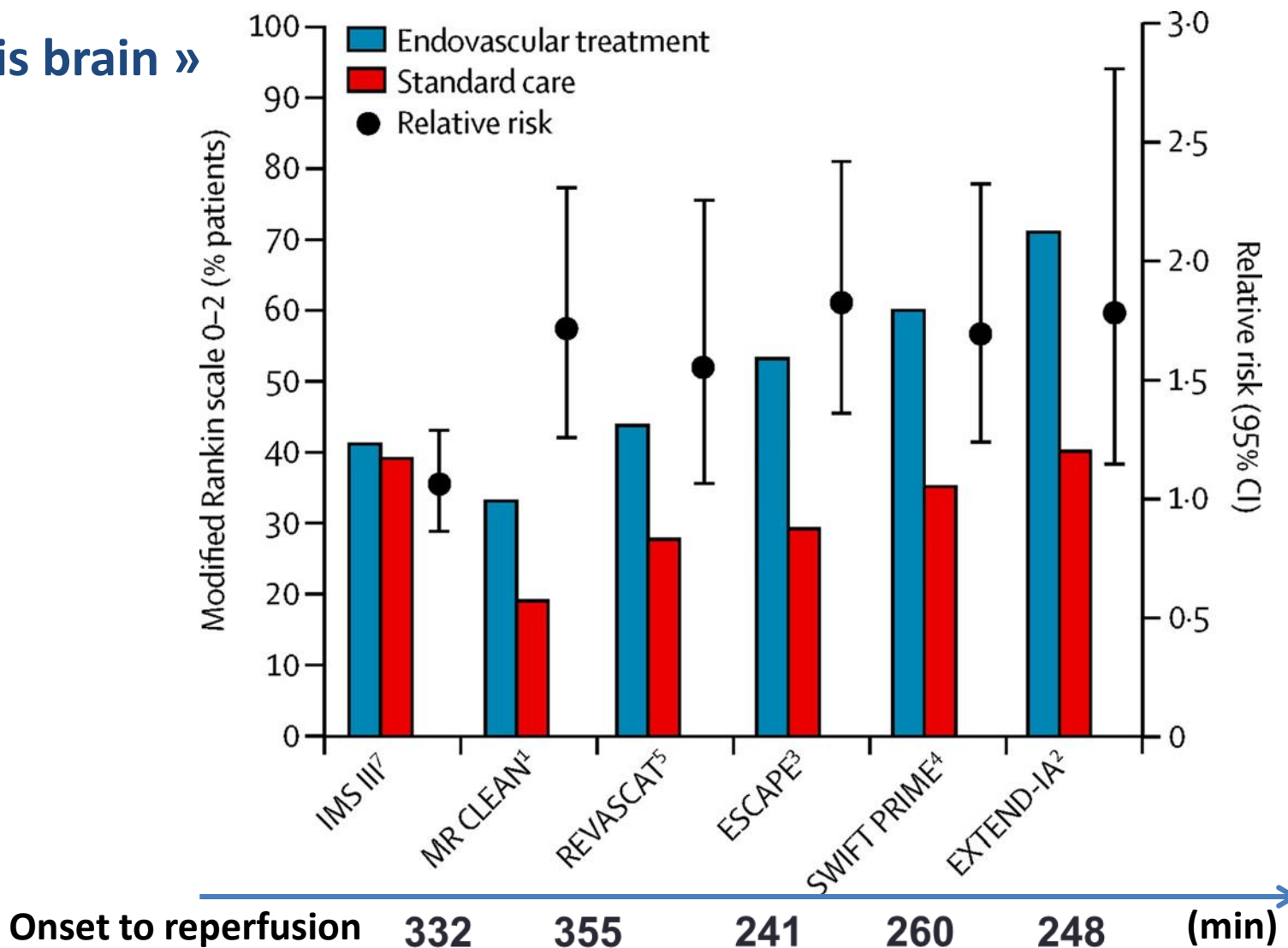
5,7% vs 5,1%

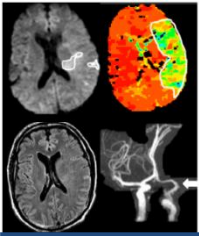




Traitements endovasculaires

« Time is brain »





Traitements endovasculaires

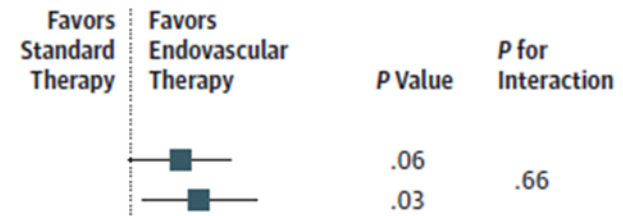
Chez le sujet âgé:

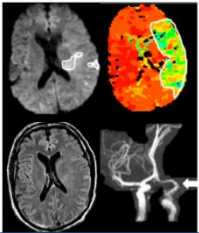
Original Investigation

Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke A Meta-analysis

Jetan H. Badhiwala, MD; Farshad Nassiri, MD; Waleed Alhazzani, MD; Magdy H. Selim, MD; Forough Farrokhyar, PhD; Julian Spears, MD; Abhaya V. Kulkarni, MD; Sheila Singh, MD; Abdulrahman Alqahtani, MD; Bram Rochweg, MD; Mohammad Alshahrani, MD; Naresh K. Murty, MD; Adel Alhazzani, MD; Blake Yarascavitch, MD; Kesava Reddy, MD; Osama O. Zaidat, MD; Saleh A. Almenawer, MD

Subgroup	No. of Trials	Odds Ratio (95% CI)
Age, y	6 ^{26,28-30,32,33}	
<70		1.62 (0.97-2.72)
≥70		1.94 (1.06-3.54)





Traitements endovasculaires

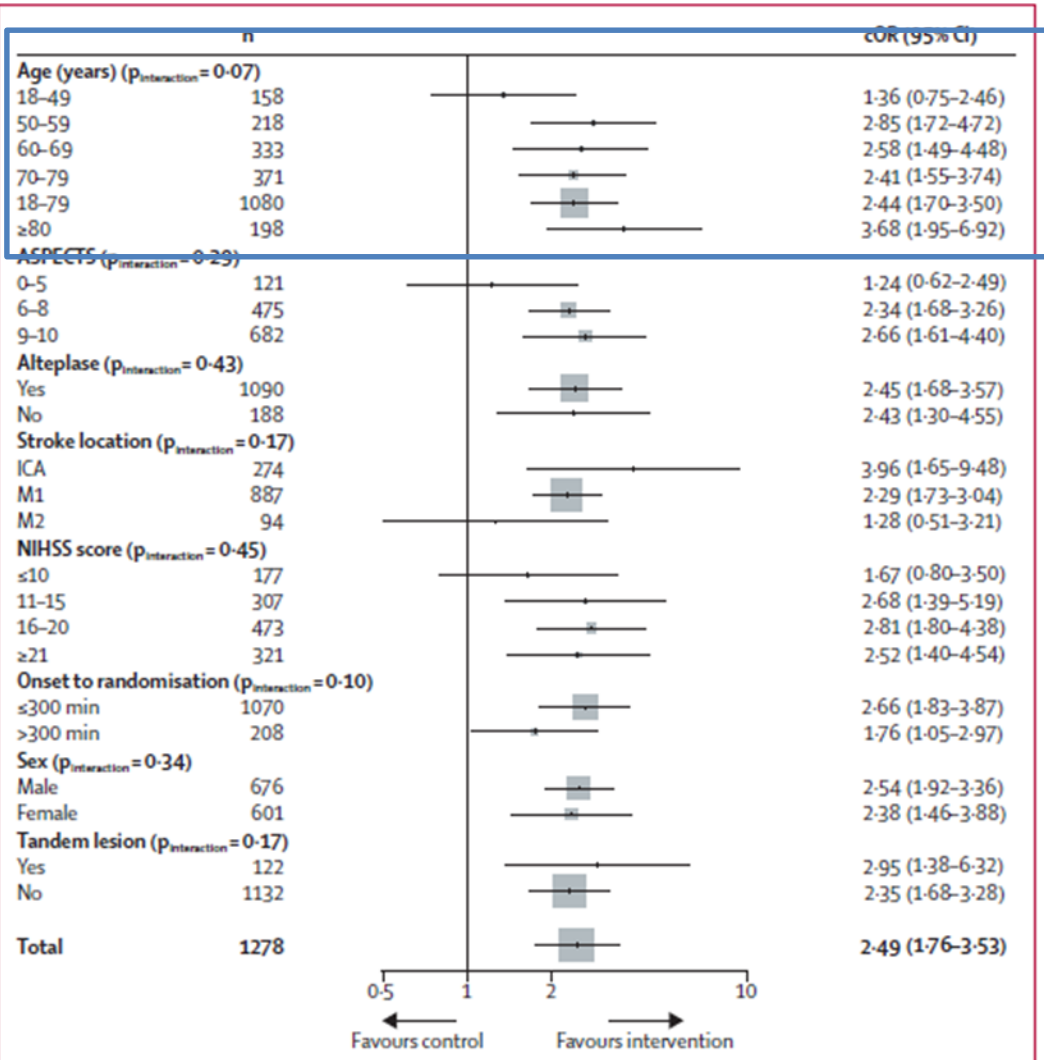
Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials

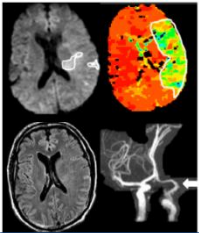


Mayank Goyal, Bijoy K Menon, Wim H van Zwam, Diederik W J Dippel, Peter J Mitchell, Andrew M Demchuk, Antoni Dávalos, Charles B L M Majoie, Aad van der Lugt, Maria A de Miquel, Geoffrey A Donnan, Yoo B W E M Roos, Alain Bonafé, Reza Jahan, Hans-Christoph Diener, Lucie A van den Berg, Elad I Levy, Olvert A Berkhemer, Vitor M Pereira, Jeremy Rempel, Mónica Millán, Stephen M Davis, Daniel Roy, John Thornton, Luis San Román, Marc Ribó, Debbie Beumer, Bruce Stouch, Scott Brown, Bruce C V Campbell, Robert J van Oostenbrugge, Jeffrey L Saver, Michael D Hill, Tudor G Jovin, for the HERMES collaborators

Goyal et al. Lancet 2016

15% des patients >80 ans





Traitements endovasculaires

Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial

www.thelancet.com/neurology Vol 15 October 2016

Serge Bracad, Xavier Ducrocq, Jean Louis Mas, Marc Soudant, Catherine Oppenheim, Thierry Moulin, Francis Guillemin, on behalf of the THRACE investigators*

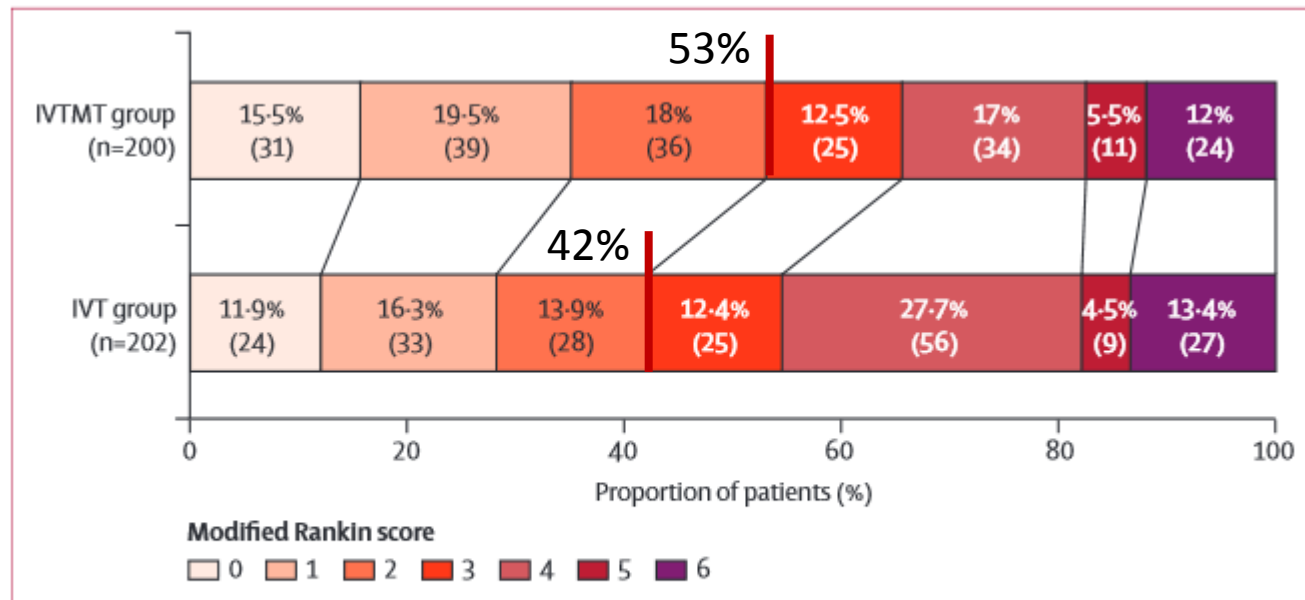
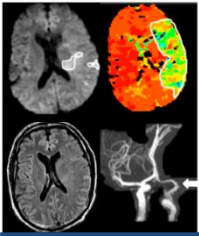


Figure 2: Functional independence (modified Rankin score) at 3 months

Data are proportion of patients (n). IVT=intravenous thrombolysis. IVTMT=intravenous thrombolysis plus mechanical thrombectomy.

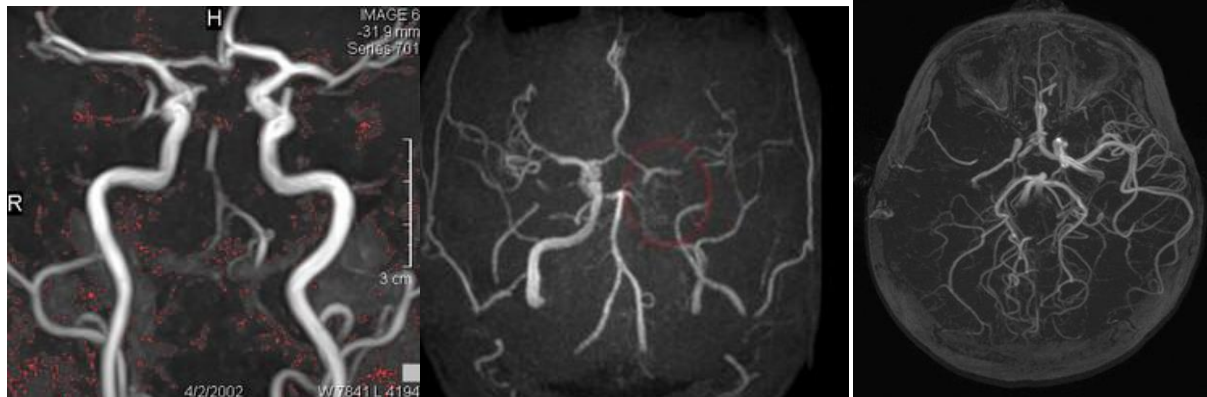


Traitements endovasculaires

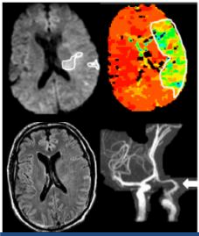
Recommandations de la SFNV

La décision de thrombectomie (TR) est discutée de façon **multidisciplinaire** (Neurovasculaire + NRI)

- la TR est indiquée **en complément de la thrombolyse IV**: (grade A)
 - Occlusion de la CI
 - Occlusion de l'ACM (M1 ou M2)
 - (occlusion du TB)



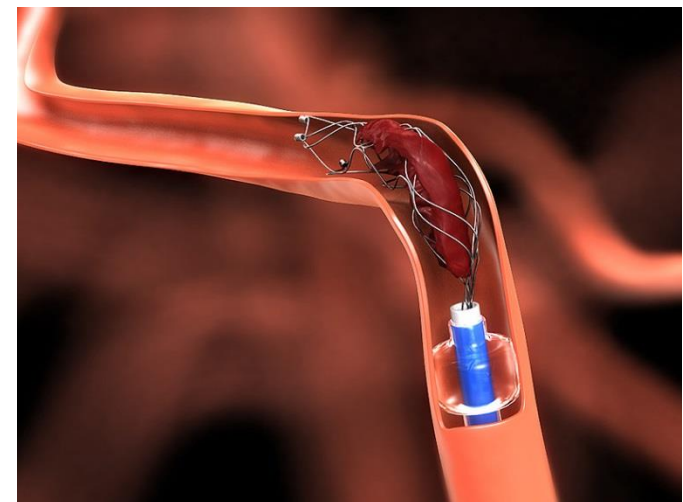
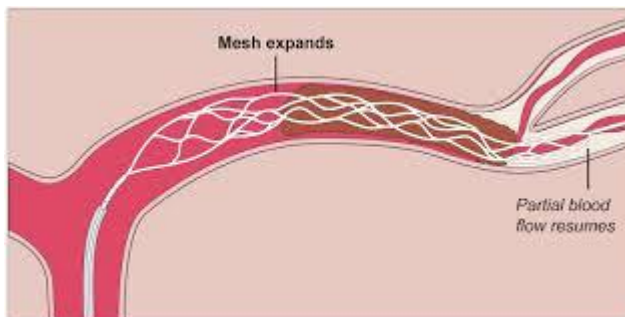
- La TR peut être indiquée **en cas de CI à la thrombolyse IV**

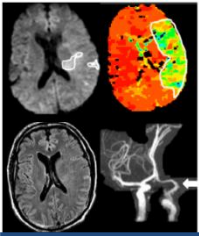


Traitements endovasculaires

Recommandations de la SFNV

- L'âge > 80 ans n'est pas une CI
- La fenêtre : **la reperfusion doit survenir dans les 6h** mais la TR doit être **réalisée le plus rapidement possible**
- Matériel: **stent retriever**

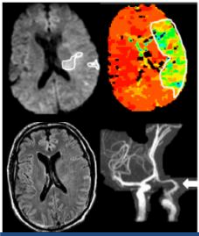




Traitements endovasculaires

Perspectives :

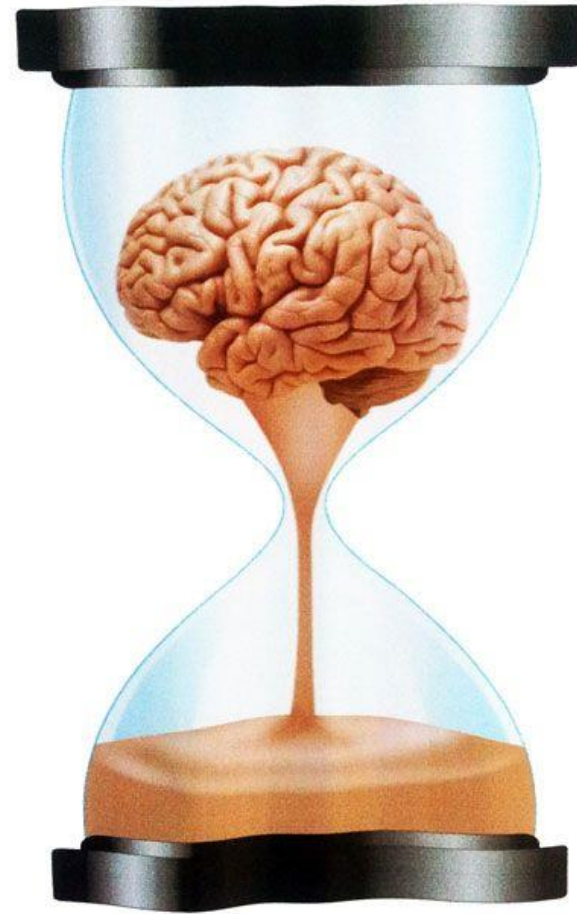
- Nouveaux matériels
- Nouvelle fenêtre: étude DAWN (ESOC Mai 2017)



CONCLUSIONS: TAKE HOME MESSAGE

AVC à la phase aiguë:
URGENCE MEDICALE

- Unité Neuro-vasculaire
- Thrombolyse IV
- Thrombectomie



**Stroke : Time lost is
brain lost**