

# Prise en charge de l'AVC en 2019



Pr Christian Denier

Faculté de Médecine Paris Sud

USINV - Service de Neurologie, Hôpital de Bicêtre



# Les AVC :

## Enjeux majeurs de santé publique

- **150 000 / an** en France
- *Plan Ministériel*
  - ❑ 3<sup>ème</sup> cause de **mortalité** chez l'homme ( *1<sup>ère</sup> chez la femme* )
  - ❑ 2<sup>ème</sup> cause de **démence**
  - ❑ 1<sup>ère</sup> cause de **handicap acquis** chez l'adulte
  - ❑ Évolution **défavorable** : Décès, dépendance, transfert en institution  
*Post AVC: 1/3 sans séquelle - 1/3 + séquelle mais indpt - 1/3 dépendant*
- **25%** des victimes d' AVC ont âge **< à 65 ans** et **5% <45 ans**
- Age moyen: 73 ans (**nombre séjours: ↑ +1% par an => 2020**  
(« *baby / papy boomers* ») ↑ de la part des > 85 ans :  
**23 % (2010) à 28 % (2020)**

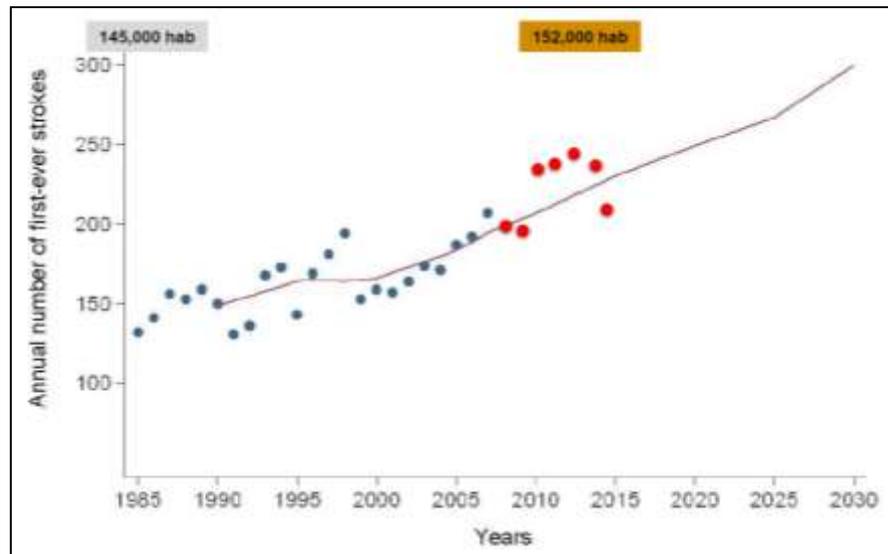
# Epidémiologie



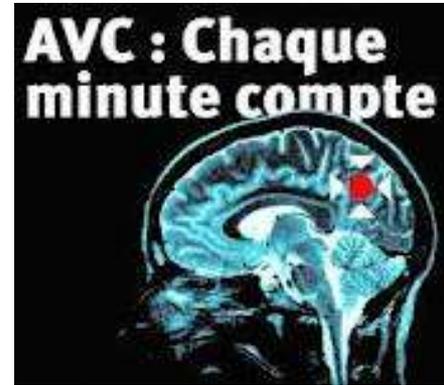
Centenaires:  
**n=15 000**

**n=150 000**

*Projections*  
**Registre des AVC, Dijon**



# Les filières de soins « Time is brain »



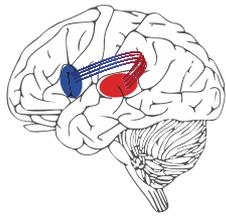
- **Suspicion d'infarctus cérébral:**
- **Toute minute perdue** représente :
  - 2 millions de neurones détruits,
  - 14 milliards de synapses,
  - 12 km de fibre myélinisées

=

*Appel du **Centre 15 / 18**  
pour transfert le  
plus vite possible*

**+++**





# Suspicion AVC & pré hospitalier

## Messages



*pour témoins, entourage, à distance*

### ■ Messages simples

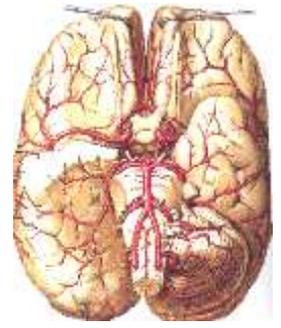
- Allonger
- Ne pas faire boire / alimenter
- **Appeler le 15 / 18** (*diagnostic + adapté, diminue délais et augmente taux de thrombolyse*)
- Privilégier rapidité à médicalisation le plus souvent +++

### ■ Renseignements *cruciales*

- Âge, antécédents, traitements en cours (ordonnance)
- Heure du dernier moment où vu « normal »;
- Coordonnées téléphoniques de témoins / entourage
- *Glycémie capillaire, TA, ECG...*

Années 1980-1990

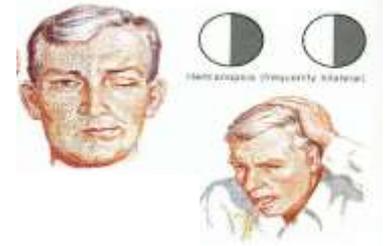
# Unités Neuro-Vasculaires



- Améliorent le pronostic vital et fonctionnel
- Bénéfice se maintient 10 ans après AVC
- Prise en charge spécialisée et standardisée
  - **Diagnostics** précis et précoces
  - Utilisation appropriée des examens complémentaires
  - Evaluation du **pronostic**
  - Meilleure **prévention** des complications générales et neurologiques / équipe paramédicale
  - Mesures de prévention secondaire / éducation
  - Stroke mimics...
  - Début rapide et adapté des **traitements** (*rtPA, NRI*)

# Déficit focal central brutal = suspicion d'AVC

## Urgences = imagerie cérébrale...



« **AVC** »

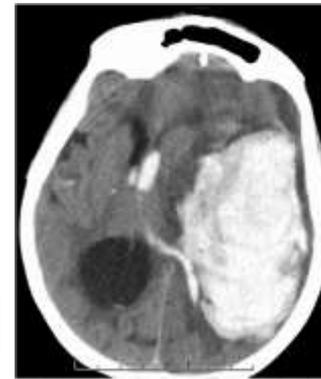
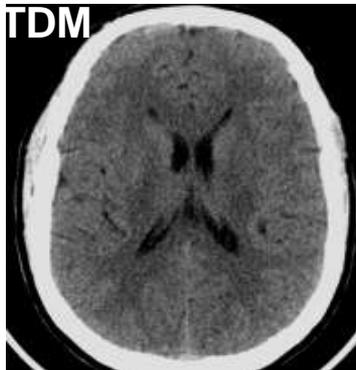
**Ischémiques  
(infarctus) 85%**

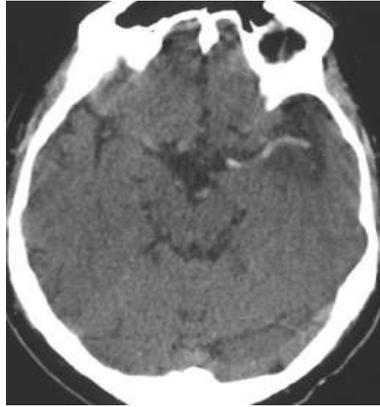
**Hémorragiques  
15%**

Territoriaux ou  
Microinfarctus  
[*lacune*]

Hgie Cérébrale

Hgie méningée

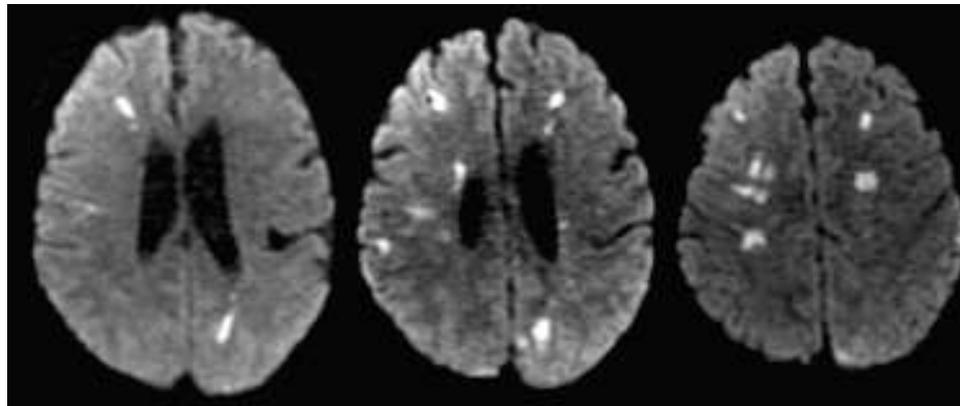
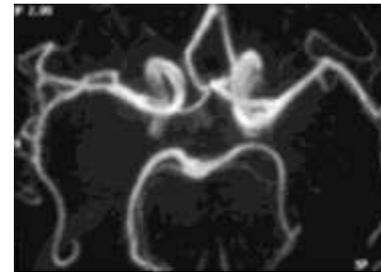
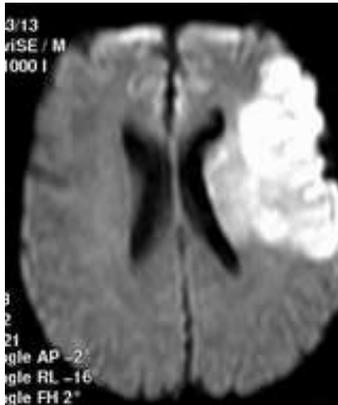




# TDM versus **IRM: la référence**



Parenchyme  
et *artères*...



# Débit sanguin cérébral et Infarctus

## Concept de pénombre ischémique

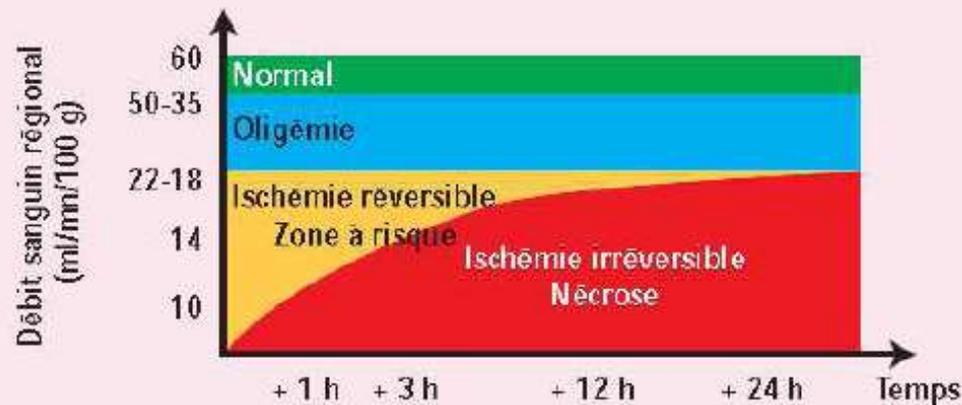
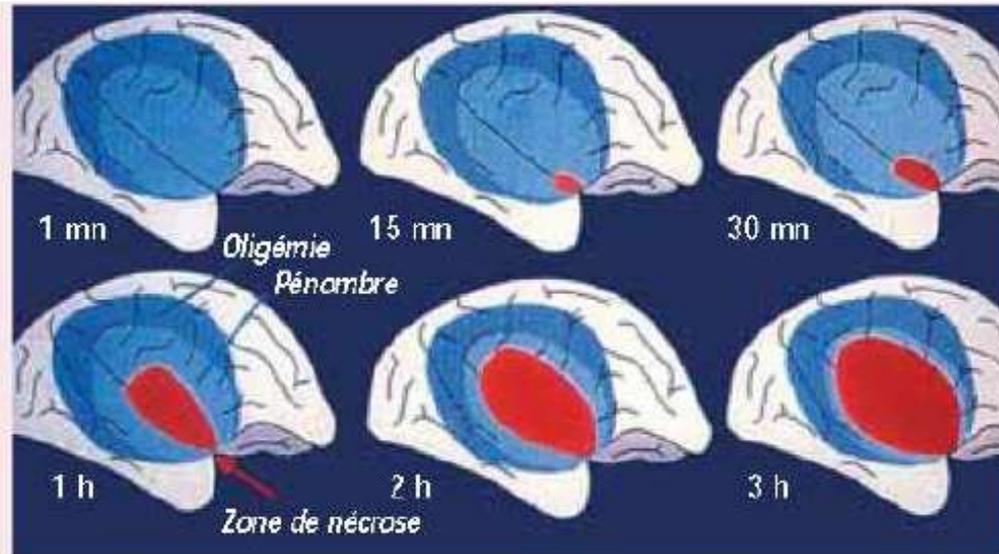
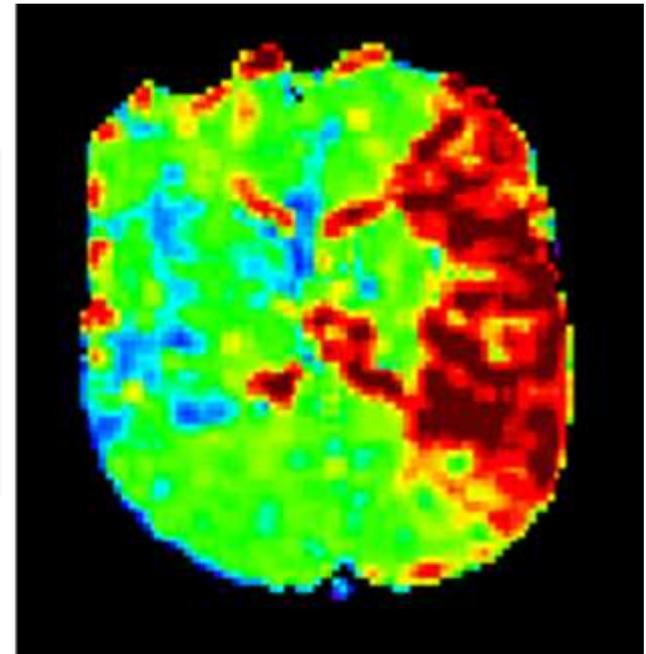
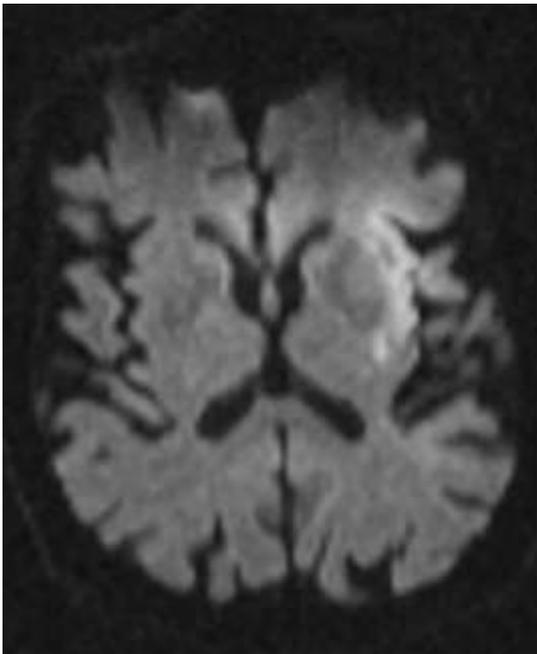


Figure 1. Représentation schématique de la pénombre (d'après Baron JC. Mapping ischaemic penumbra with PET: implications for acute stroke treatment. Cerebrovasc Dis 1999;9:193-201).

# Aphasie globale

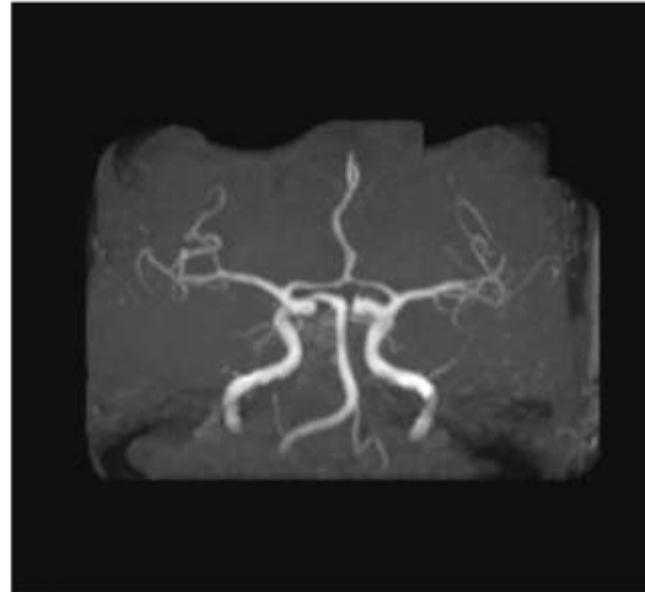
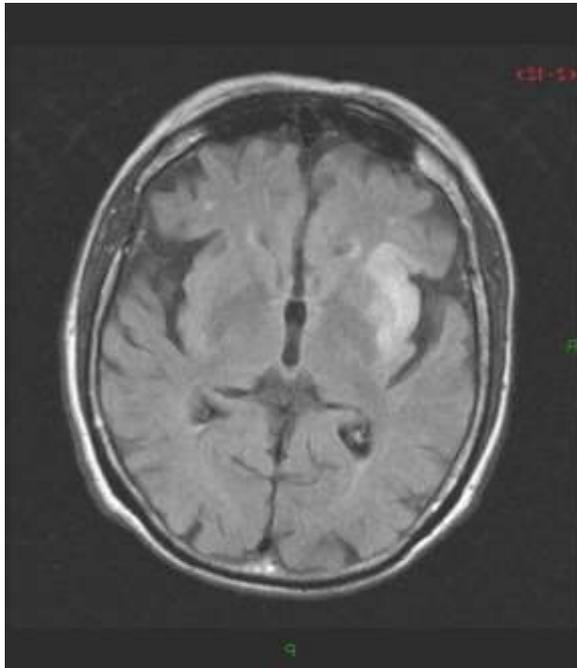
## Hémiplégie + hypoesthésie + HLH à droite, NIHSS 18

### IRM à H1 ½



Mismatch diffusion (DWI) / perfusion, avec occlusion sylvienne M1 gauche

# Thrombolysée à H2: récupération subtotale, NIHSS 0



IRM à H16

# « Time is brain »

1995

## NINDS

NEJM, 1995

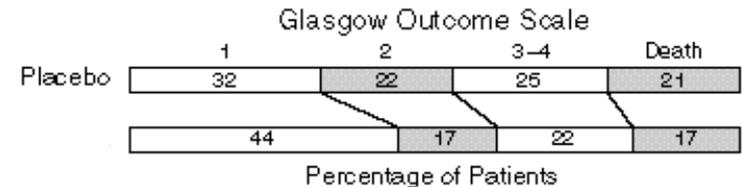
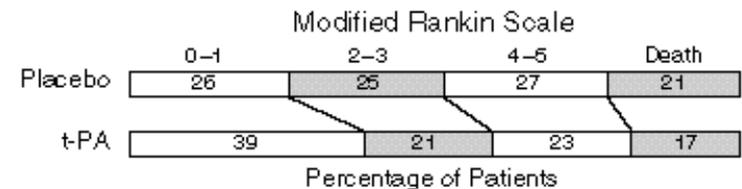
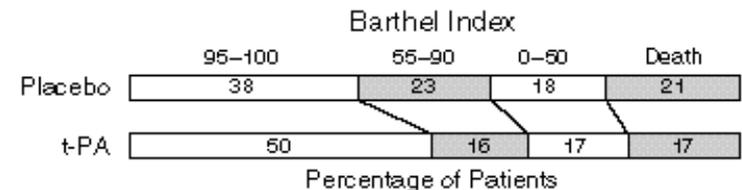
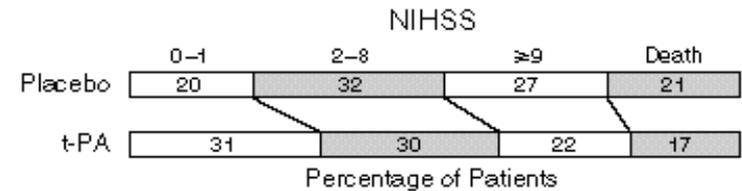
- Randomisée rt-PA vs placebo
- AIC carotidien / vertébro-basilaire
- sur TDM sans injection
- jusqu'à H3 (la moitié < 90 min)
- 624 patients
- Evaluation :

**Partie I (n=291)**

Amélioration du NIHSS  $\geq 4$  points à **24 heures**

**Partie II (n=333)**

Rankin, Barthel, Glasgow et NIHSS à **3 mois**



Mémo:

# Score de Rankin



- **0 Asymptomatique**
- **1 Symptômes mineurs sans retentissement sur les activités quotidiennes**  
**Ex: déficit minime, fatigue, douleurs...**
- **2 Handicap mineur: retentissement sur les activités quotidiennes, mais le patient reste totalement indépendant**  
**Ex: non reprise d'une ou plusieurs activités antérieures (métier, conduite auto etc.)**
- **3 Handicap modéré: retentissement significatif sur les activités quotidiennes empêchant une existence totalement indépendante**  
**Se déplace seul...**
- **4 Handicap modéré à sévère: net retentissement sur les activités quotidiennes, mais ne nécessite pas une surveillance constante**  
**Ex: ne se déplace pas seul**
- **5 Handicap sévère: surveillance constante, le jour et la nuit**  
**Ex: grabataire, incontinent, nursing constant**

α 6 = **Décès...**

# NINDS Conclusions

## « Time is brain »

NEJM, 1995

- **Conclusions : évaluation à H24: <0**

(NIHSS -4pts à H24: 47% vs 39%)

- **Mais Partie II >0 : (US FDA 1996 +)**

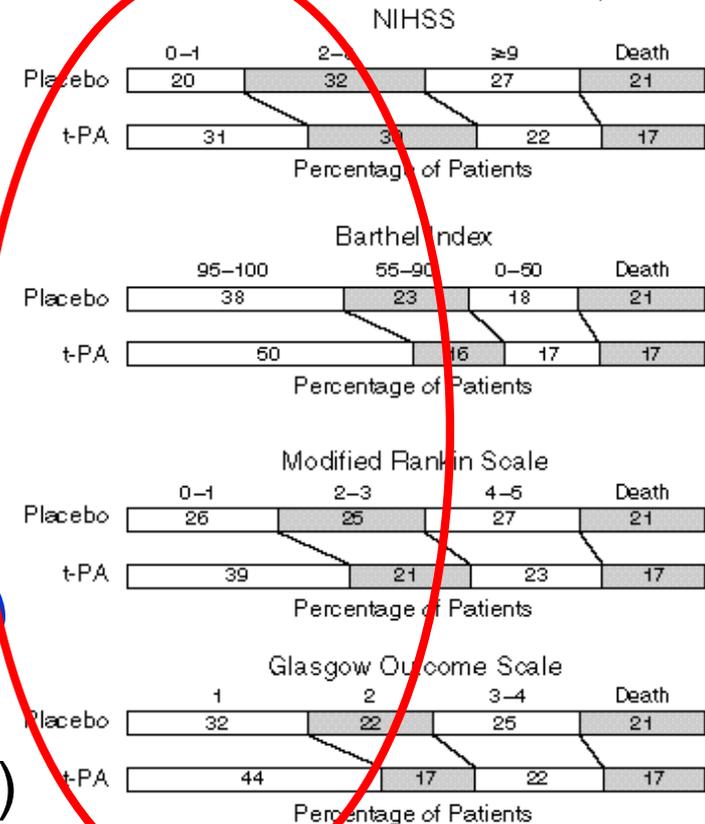
- **% patients indépendants**

**à 3 mois: RRA+13% ; OR 1.9 (1.2-2.9)**

- **RRR: + 30% du nb de « guéris »**

**ou avec séquelles minimales (RS 0 ou 1)**

- **Mortalité à 3 mois: Id (17% vs 21%) et un an (24 vs 28%)**



« Make the end of life useful » (V. Hachinski)

# Thrombolyse IV

2004

2014

ARTICLES

## Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials

Lancet 2004,  
2775 patients

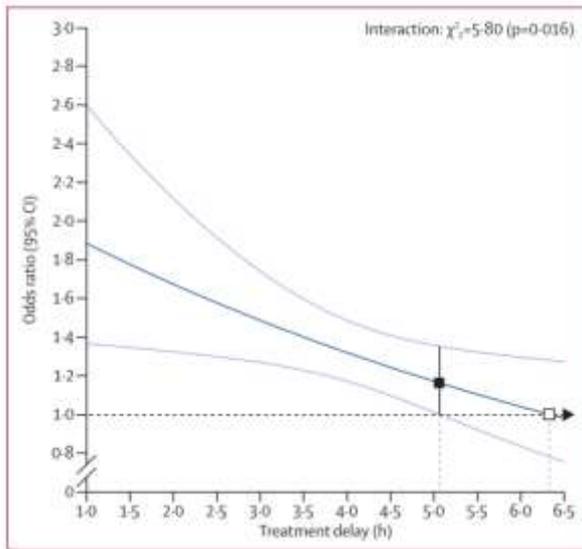
OR: 2.8 (95% CI 1.8-4.5) for 0-90 min

OR: 1.6 (1.1-2.2) for 91-180 min

OR: 1.4 (1.1-1.9) for 181-270 min

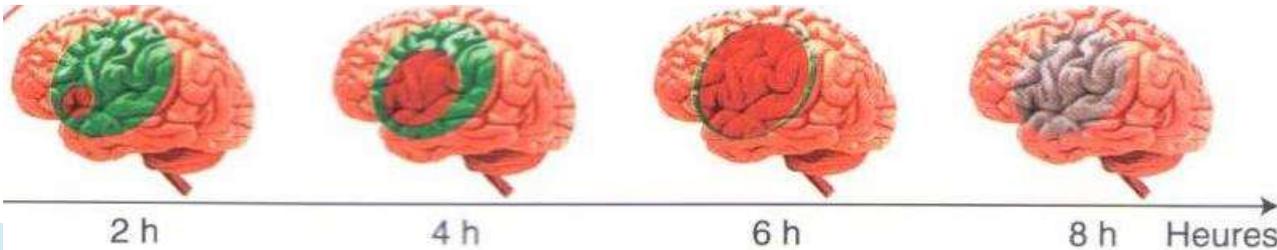
OR: 1.2 (0.9-1.5) for 271-360 min

The ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA Study Group Investigators

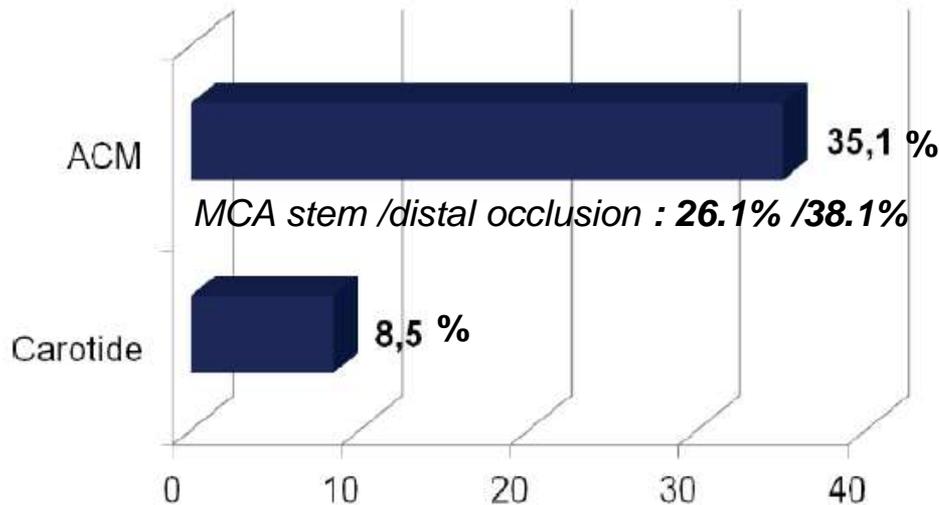


	Alteplase (n=3391)	Control (n=3365)	Odds ratio (95% CI)*
<b>Treatment delay</b>			
≤3.0 h	259/787 (32.9%)	176/762 (23.1%)	1.75 (1.35-2.27)
>3.0≤4.5 h	485/1375 (35.3%)	432/1437 (30.1%)	1.26 (1.05-1.51)
>4.5 h	401/1229 (32.6%)	357/1166 (30.6%)	1.15 (0.95-1.40)
<b>Age (years)</b>			
≤80	990/2512 (39.4%)	853/2515 (33.9%)	1.25 (1.10-1.42)
>80	155/879 (17.6%)	112/850 (13.2%)	1.56 (1.17-2.08)
<b>Baseline NIHSS score</b>			
0-4	237/345 (68.7%)	189/321 (58.9%)	1.48 (1.07-2.06)
5-10	611/1281 (47.7%)	538/1252 (43.0%)	1.22 (1.04-1.44)
11-15	198/794 (24.9%)	175/808 (21.7%)	1.24 (0.98-1.58)
16-21	77/662 (11.6%)	55/671 (8.2%)	1.50 (1.03-2.17)
≥22	22/309 (7.1%)	8/313 (2.6%)	3.25 (1.42-7.47)

Emberson 2014



# rtPA et recanalisation artérielle



*Del Zoppo et al.  
Ann Neurol 1992;32:78-86*

**Baseline Occlusions and Proportional Recanalization**

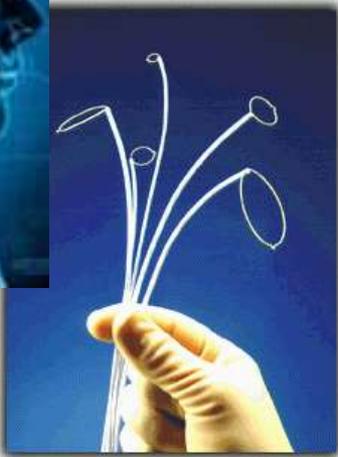
Occlusion Location	Recanalization (All)	Recanalization After IV rt-PA	Recanalization After Endovascular Treatment	No Recanalization
M1-MCA	75.4% (49)	32.3% (21)	43.1% (28)	24.6% (16)
ICA terminus (T, L) occlusion	43.5% (10)	4.4% (1)	39.1% (9)	56.5% (13)
M2-MCA	92.3% (12)	30.8% (4)	61.5% (8)	7.7% (1)
BA	56.0% (14)	4.0% (1)	52.0% (13)	44.0% (11)
All	67.7% (86)	21.3% (27)	46.5% (59)	32.3% (41)

BA indicates basilar artery; ICA, internal carotid artery; IV, intravenous; MCA, middle cerebral artery; rt-PA, recombinant tissue plasminogen activator.

# Désobstruction mécanique

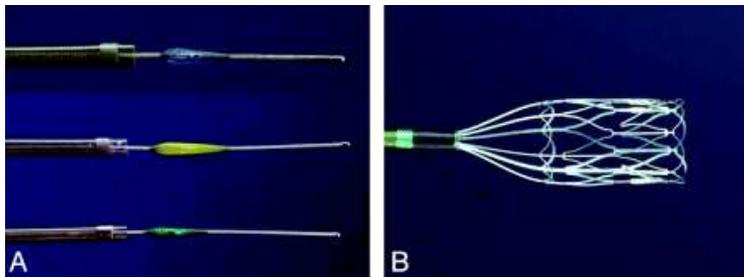


Lasso

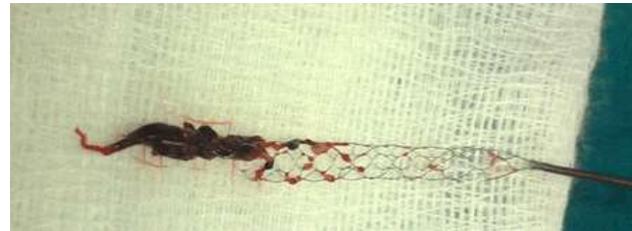


Système « MERCI® »  
(Mechanical Embolus Removal in Cerebral Hemorrhagic Tissue)

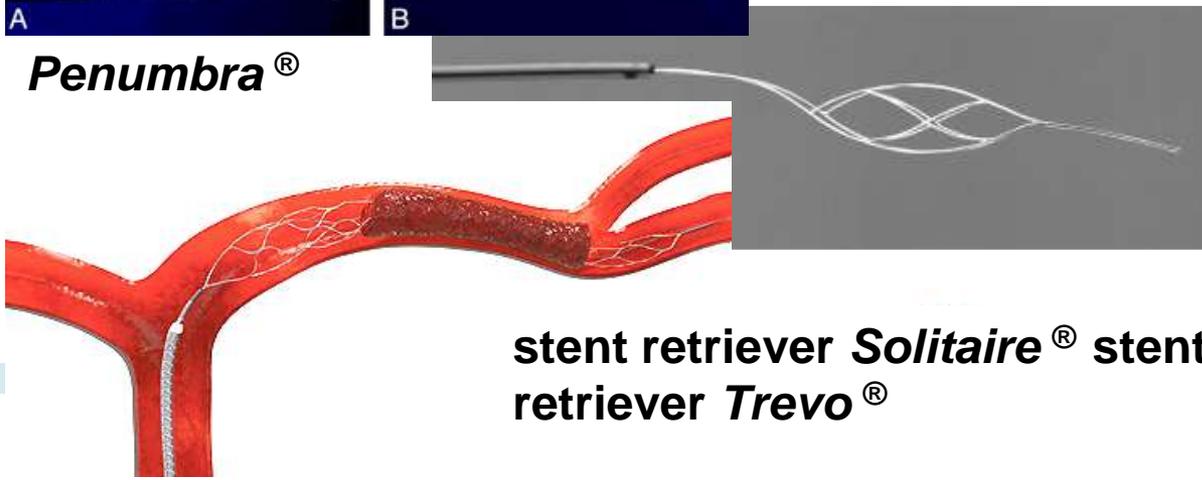
2013: <0...



Penumbra®



2014-15: >0



stent retriever **Solitaire®** stent retriever **Trevo®**



# A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke

O.A. Berkhemer, P.S.S. Fransen, D. Beumer, L.A. van den Berg, H.F. Lingsma, W.J. Schonewille, J.A. Vos, P.J. Nederkoorn, M.J.H. Wermer, M.A.A. van Waas, J. Staals, J. Hofmeijer, J.A. van Oostayen, G.J. Lycklama à Nijeholt, J. E.P.A. Brouwer, B.J. Emmer, S.F. de Bruijn, L.C. van Dijk, L.J. Kappelle, R.E.J. van Dijk, J. de Vries, P.L.M. de Kort, W.J.J. van Rooij, J.S.P. van der B.A.A.M. van Hasselt, L.A.M. Aerden, R.J. Dallinga, M.C. Visser, J.C.J. P.C. Vroomen, O. Eshghi, T.H.C.M.L. Schreuder, R.J.J. Heijboer, K. K.A.V. Tielbeek, H.M. den Hertog, D.G. Gerrits, R.M. van den Berg-Vos, G.E.W. Steyerberg, H.Z. Flach, H.A. Marquering, M.E.S. Sprengers, S.F.M. Jer L.F.M. Beenen, R. van den Berg, P.J. Koudstaal, W.H. van Zwam, Y.B.W.E.A. van der Lugt, R.J. van Oostenbrugge, C.B.L.M. Majoie, and D.W.J. [for the MR CLEAN Investigators\*]

## ABSTRACT

### BACKGROUND

In patients with acute ischemic stroke caused by a proximal intracranial arterial occlusion, intraarterial treatment is highly effective for emergency revascularization. However, proof of a beneficial effect on functional outcome is lacking.

### METHODS

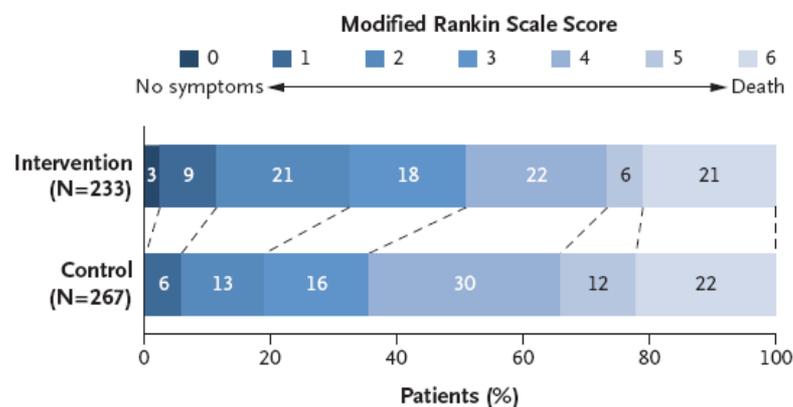
We randomly assigned eligible patients to either intraarterial treatment plus usual care or usual care alone. Eligible patients had a proximal arterial occlusion in the anterior cerebral circulation that was confirmed on vessel imaging and that could be treated intraarterially within 6 hours after symptom onset. The primary outcome was the modified Rankin scale score at 90 days; this categorical scale measures functional outcome, with scores ranging from 0 (no symptoms) to 6 (death). The treatment effect was estimated with ordinal logistic regression as a common odds ratio, adjusted for prespecified prognostic factors. The adjusted common odds ratio measured the likelihood that intraarterial treatment would lead to lower modified Rankin scores, as compared with usual care alone (shift analysis).

### RESULTS

We enrolled 500 patients at 16 medical centers in the Netherlands (233 assigned to intraarterial treatment and 267 to usual care alone). The mean age was 65 years (range, 23 to 96), and 445 patients (89.0%) were treated with intravenous alteplase before randomization. Retrievable stents were used in 190 of the 233 patients (81.5%) assigned to intraarterial treatment. The adjusted common odds ratio was 1.67 (95% confidence interval [CI], 1.21 to 2.30). There was an absolute difference of 13.5 percentage points (95% CI, 5.9 to 21.2) in the rate of functional independence (modified Rankin score, 0 to 2) in favor of the intervention (32.6% vs. 19.1%). There were no significant differences in mortality or the occurrence of symptomatic intracerebral hemorrhage.

### CONCLUSIONS

In patients with acute ischemic stroke caused by a proximal intracranial occlusion of the anterior circulation, intraarterial treatment administered within 6 hours after stroke onset was effective and safe. (Funded by the Dutch Heart Foundation and others; MR CLEAN Netherlands Trial Registry number, NTR1804, and Current Controlled Trials number, ISRCTN10888758.)



**Figure 1.** Modified Rankin Scale Scores at 90 Days in the Intention-to-Treat Population.

**RS 0-2: 33% vs 19%**

2015

ORIGINAL ARTICLE

# Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke

M. Goyal, A.M. Demchuk, B.K. Menon, M. Eesa, J.L. Rempel, J. Thornton, D. Roy, T.G. Jovin, R.A. Willinsky, B.L. Sapkota, D. Dowlatshahi, D.F. Frei, N.R. Kamal, W.J. Montanera, A.Y. Poppe, K.J. Ryckborst, F.L. Silver, A. Shuaib, D. Tampieri, D. Williams, O.Y. Bang, B.W. Baxter, P.A. Burns, H. Choe, J.-H. Heo, C.A. Holmstedt, B. Jankowitz, M. Kelly, G. Linares, J.L. Mandzia, J. Shankar, S.-I. Sohn, R.H. Swartz, P.A. Barber, S.B. Coutts, E.E. Smith, W.F. Morrish, A. Weill, S. Subramaniam, A.P. Mitha, J.H. Wong, M.W. Lowerison, T.T. Sajobi, and M.D. Hill for the ESCAPE Trial Investigators\*

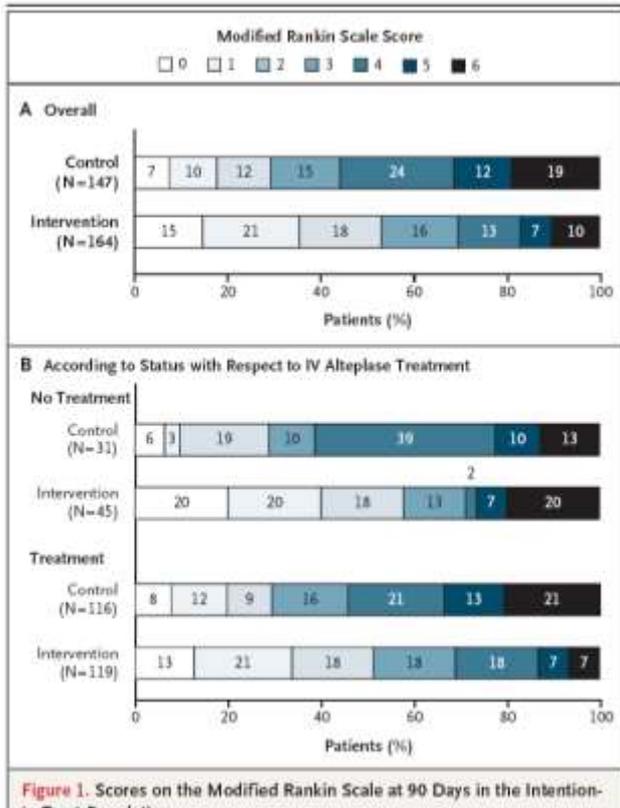


Figure 1. Scores on the Modified Rankin Scale at 90 Days in the Intention-to-Treat Population.

**RS 0-2: 54% vs 29%**

ORIGINAL ARTICLE

# Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection

B.C.V. Campbell, P.J. Mitchell, T.J. Kleinig, H.M. Dewey, L. Churilov, N. Yassi, B. Yan, R.J. Dowling, M.W. Parsons, T.J. Oxley, T.Y. Wu, M. Brooks, M.A. Simpson, F. Miteff, C.R. Levi, M. Krause, T.J. Harrington, K.C. Faulder, B.S. Steinfort, M. Priglinger, T. Ang, R. Scroop, P.A. Barber, B. McGuinness, T. Wijeratne, T.G. Phan, W. Chong, R.V. Chandra, C.F. Bladin, M. Badve, H. Rice, L. de Villiers, H. Ma, P.M. Desmond, G.A. Donnan, and S.M. Davis, for the EXTEND-IA Investigators\*

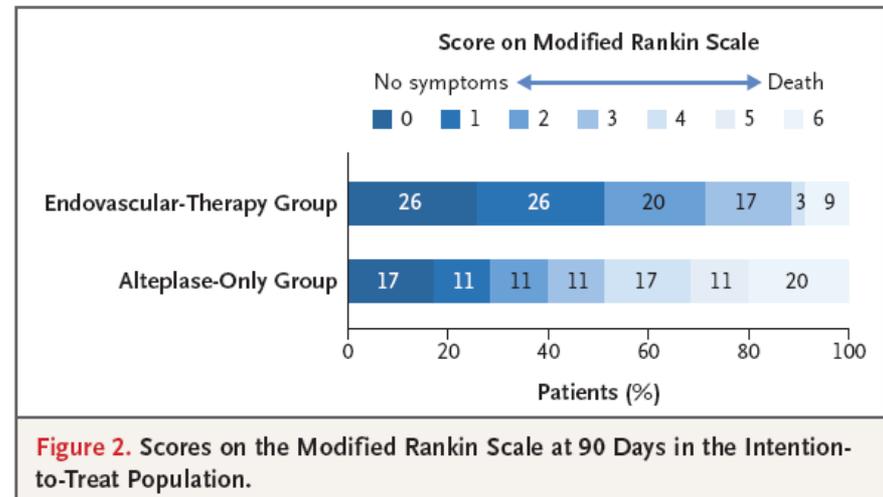
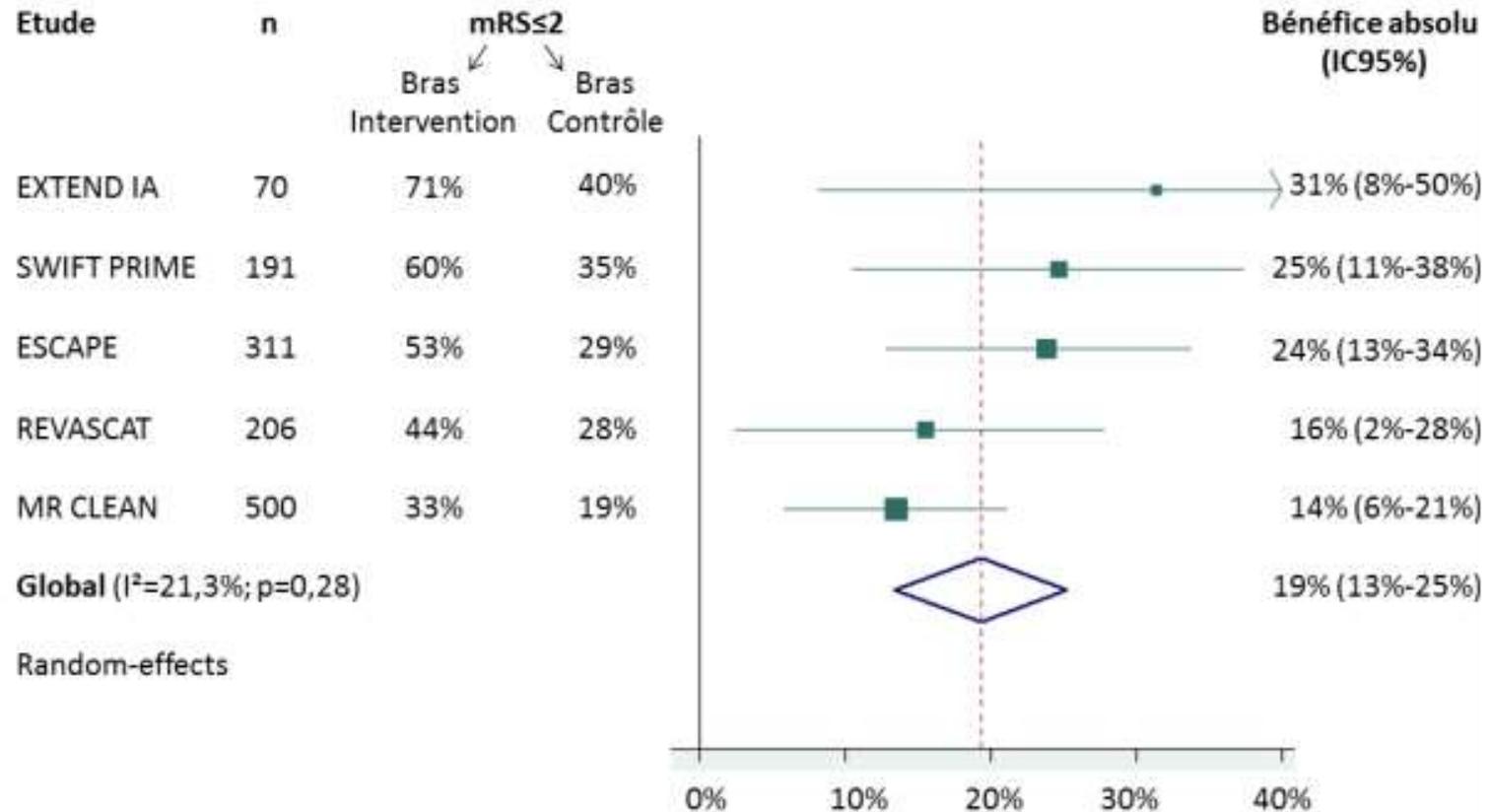


Figure 2. Scores on the Modified Rankin Scale at 90 Days in the Intention-to-Treat Population.

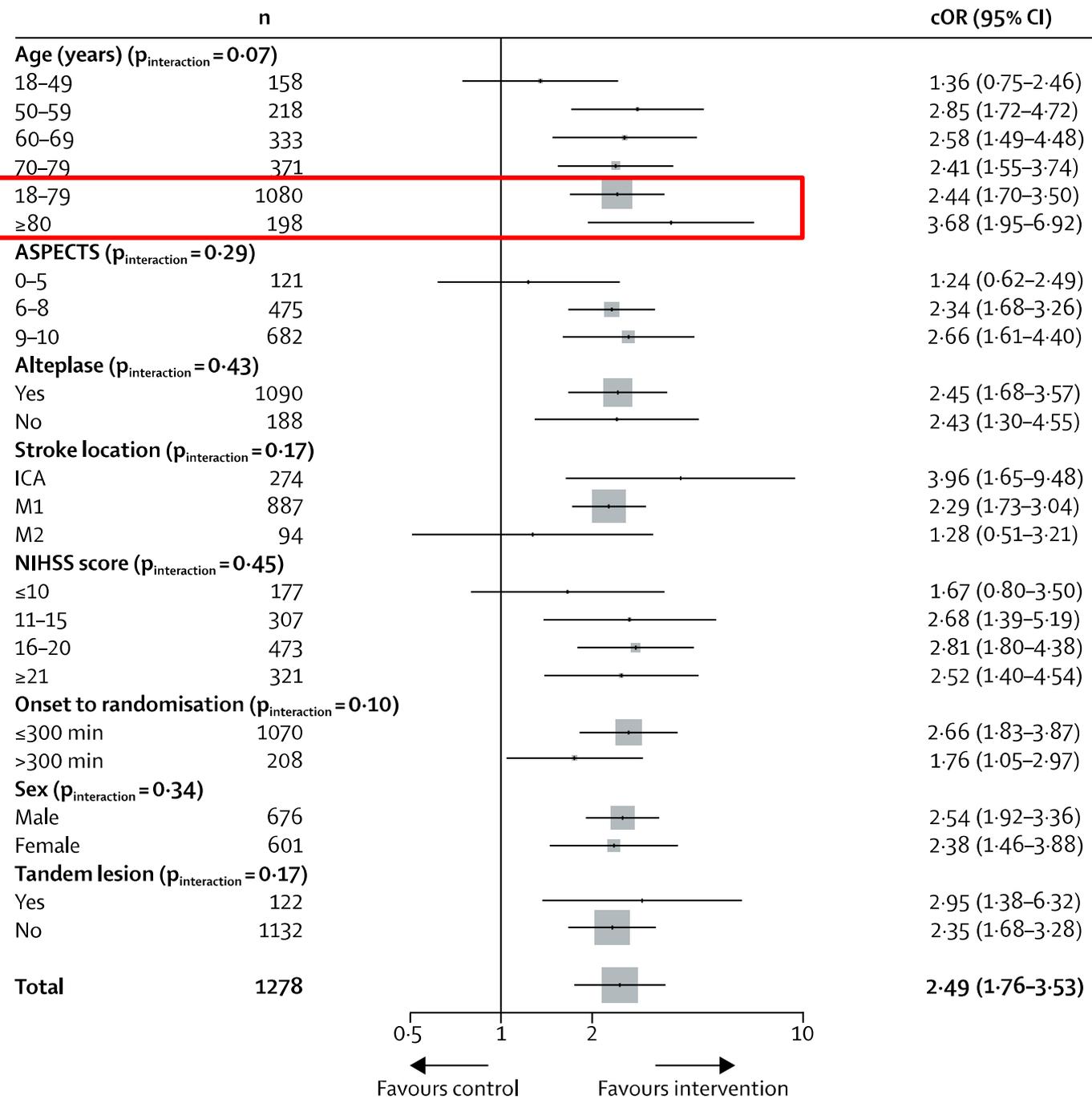
**RS 0-2: 72% vs 39%**

Guidelines: thrombectomy = standart care en 2015...

**Méta-analyse** des essais thérapeutiques concernant le bénéfice absolu **associé à l'intervention thrombectomie** (bridging therapy ou thrombectomie seule) par **rapport** au trt de référence (**rtPA IV seule** le + svt), évalué par la proportion de patients indépendants à 3 mois (**mRS ≤2**).

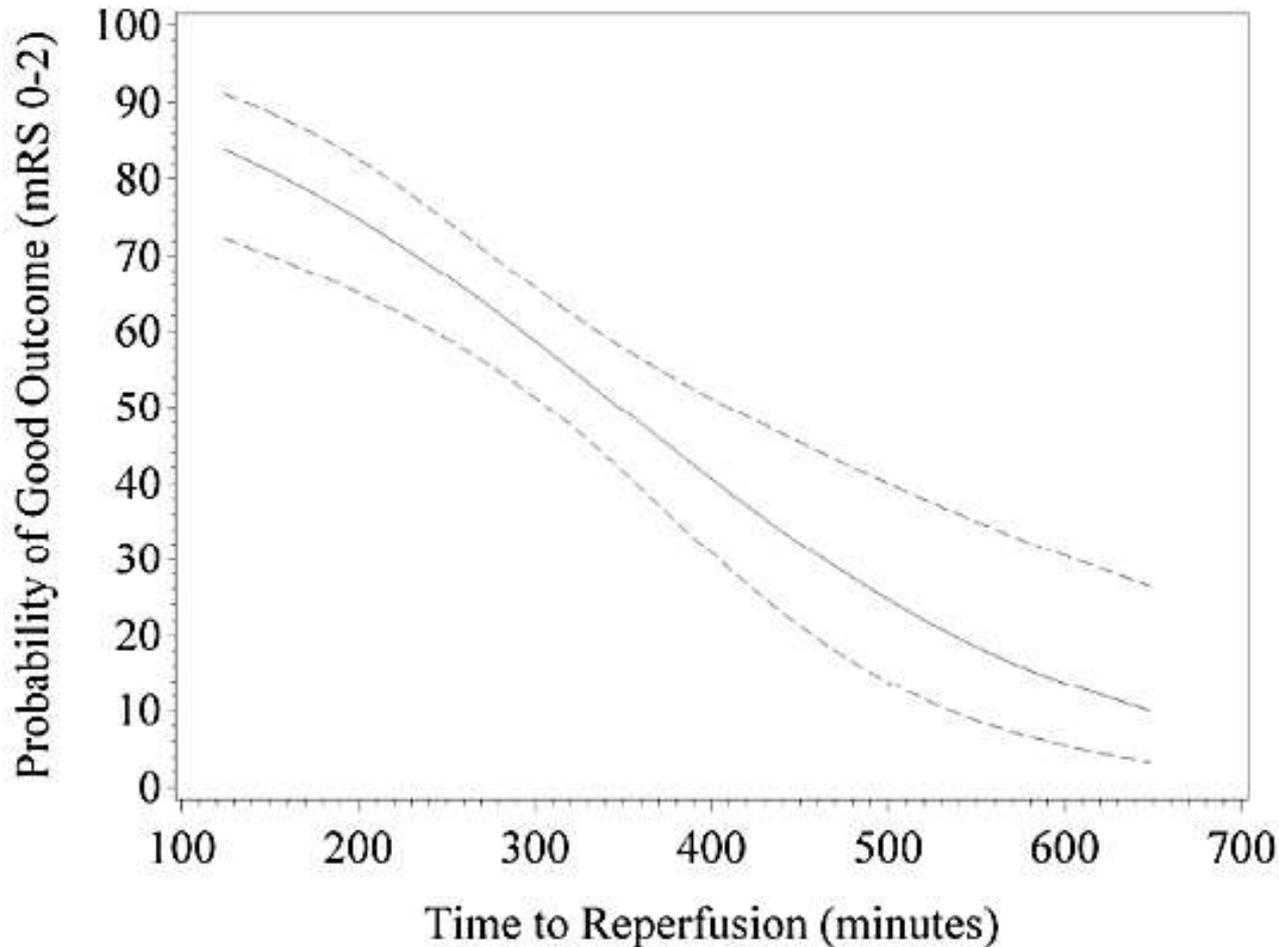


**NTT 3**  
 NTT à 6 / MCE  
 NTT à 20 / stent coronarien



## Relation entre délai symptômes-recanalisation/reperfusion et bon pronostic fonctionnel à 3 mois (mRS $\leq 2$ ) après bridging therapy (n=202)(d'après Sheth et al.)

Au sein des récents essais de bridging therapy, le délai entre symptômes et ponction artérielle était d'environ 4 heures (médians:177 à 269 minutes selon études), et le délai symptômes-recanalisation d'environ 5 h. (médians:241 à 355 min selon les études)



**>2017:**

**rtPA < 4h ½**  
**Nri < H8**

# Sans heure de début

2018

ORIGINAL ARTICLE

## MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset

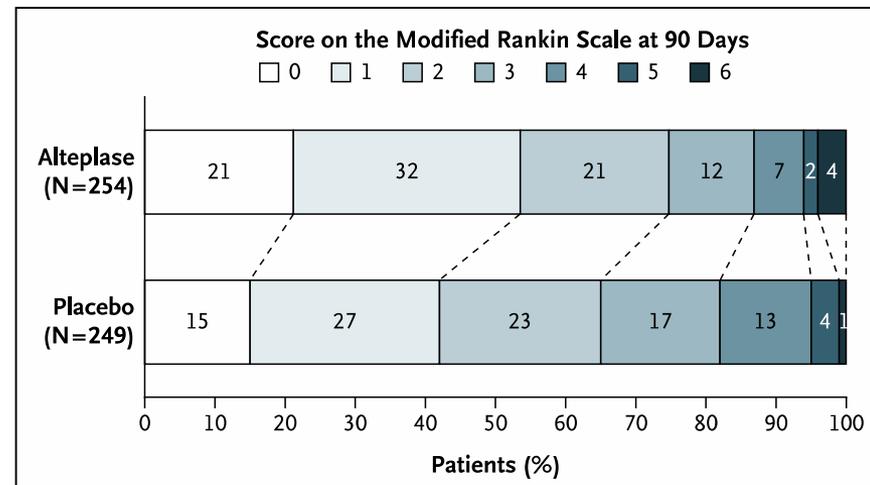
G. Thomalla, C.Z. Simonsen, F. Boutitie, G. Andersen, Y. Berthezene, B. Cheng, B. Cheripelli, T.-H. Cho, F. Fazekas, J. Fiehler, I. Ford, I. Galinovic, S. Gellissen, A. Golsari, J. Gregori, M. Günther, J. Guibernau, K.G. Häusler, M. Hennerici, A. Kemmling, J. Marstrand, B. Modrau, L. Neeb, N. Perez de la Ossa, J. Puig, P. Ringleb, P. Roy, E. Scheel, W. Schonewille, J. Serena, S. Sunaert, K. Villringer, A. Wouters, V. Thijs, M. Ebinger, M. Endres, J.B. Fiebach, R. Lemmens, K.W. Muir, N. Nighoghossian, S. Pedraza, and C. Gerloff, for the WAKE-UP Investigators\*

« AVC du réveil »:  
non plus 5-10%,  
mais  
30% des AVC seraient  
« thrombolysables »..

- Essai multicentrique
- Diffusion +, FLAIR négatif
- Thrombolyse seule rtPA
- Exclusion indication de thrombectomie
- mRS 0-1 à 3 mois

RS 0-1: 53% vs 42%

NEJM, 2018



**Table 2. Primary and Secondary Efficacy Outcomes (Intention-to-Treat Population).\***

Outcome	Alteplase Group (N=254)	Placebo Group (N=249)	Effect Variable	Adjusted Value (95% CI)†	P Value
<b>Primary efficacy end point</b>					
Favorable outcome at 90 days — no./total no. (%)‡	131/246 (53.3)	102/244 (41.8)	Odds ratio	1.61 (1.09 to 2.36)	0.02
<b>Secondary efficacy end points</b>					
Median score on modified Rankin scale at 90 days (IQR)§	1 (1 to 3)	2 (1 to 3)	Common odds ratio	1.62 (1.17 to 2.23)	0.003¶

**Table 3. Safety Outcomes.**

Outcome	Alteplase Group (N=251)	Placebo Group (N=244)	Adjusted Odds Ratio (95% CI)*	P Value
<i>no. (%)</i>				
<b>Primary†</b>				
Death or dependency at 90 days	33 (13.5)	44 (18.3)	0.68 (0.39–1.18)	0.17
Death at 90 days	10 (4.1)	3 (1.2)	3.38 (0.92–12.52)	0.07
<b>Secondary</b>				
Symptomatic intracranial hemorrhage				
As defined in SITS-MOST‡	5 (2.0)	1 (0.4)	4.95 (0.57–42.87)	0.15
As defined in ECASS II§	7 (2.8)	3 (1.2)	2.40	0.21

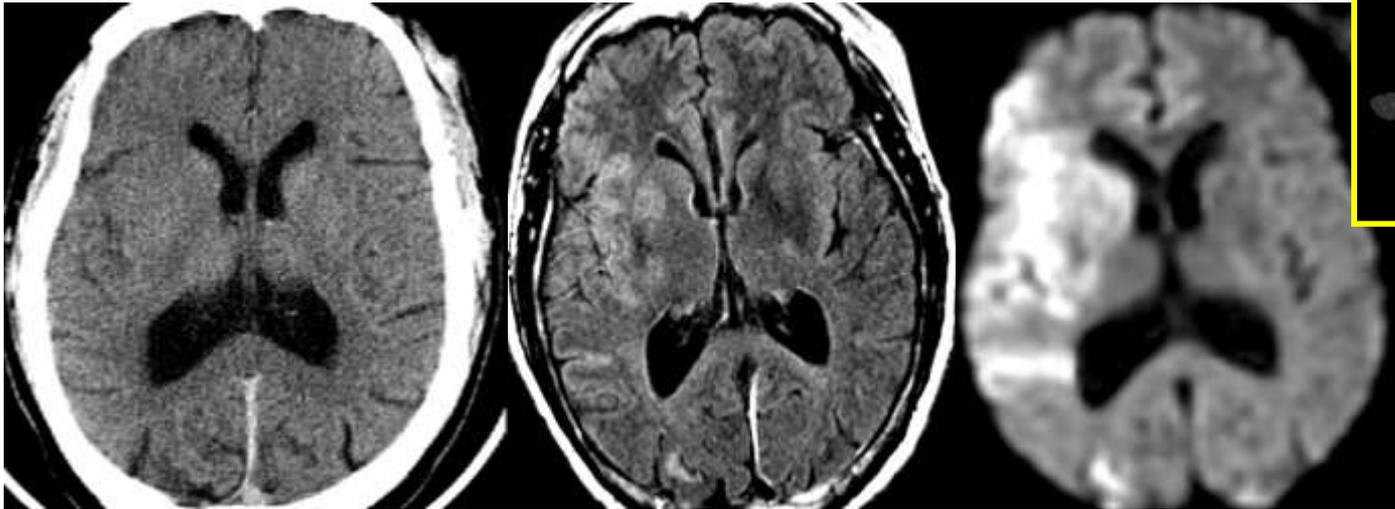
ORIGINAL ARTICLE

## Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging

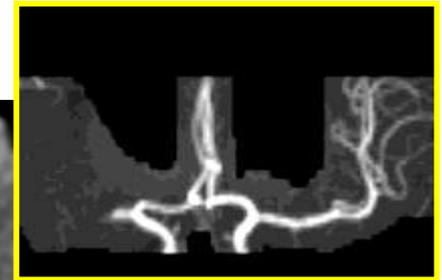
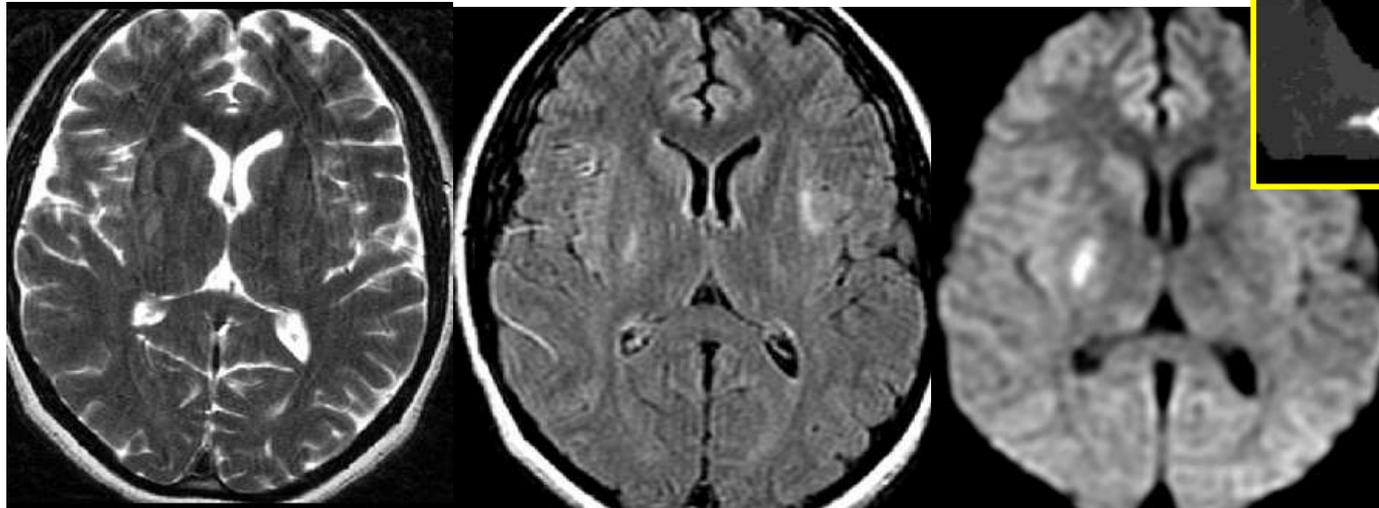
G.W. Albers, M.P. Marks, S. Kemp, S. Christensen, J.P. Tsai, S. Ortega-Gutierrez, R.A. McTaggart, M.T. Torbey, M. Kim-Tenser, T. Leslie-Mazwi, A. Sarraj, S.E. Kasner, S.A. Ansari, S.D. Yeatts, S. Hamilton, M. Mlynash, J.J. Heit, G. Zaharchuk, S. Kim, J. Carrozzella, Y.Y. Palesch, A.M. Demchuk, R. Bammer, P.W. Lavori, J.P. Broderick, and M.G. Lansberg, for the DEFUSE 3 Investigators\*

- 38 centres US – 182 patients
- **6 – 16h après la dernière fois « normal »**
- Occlusion ICA – M1
- **Volume infarctus < 70mL**
- Ratio pénombre / volume > 1.8
- **Critère de jugement : mRS à 3 mois**

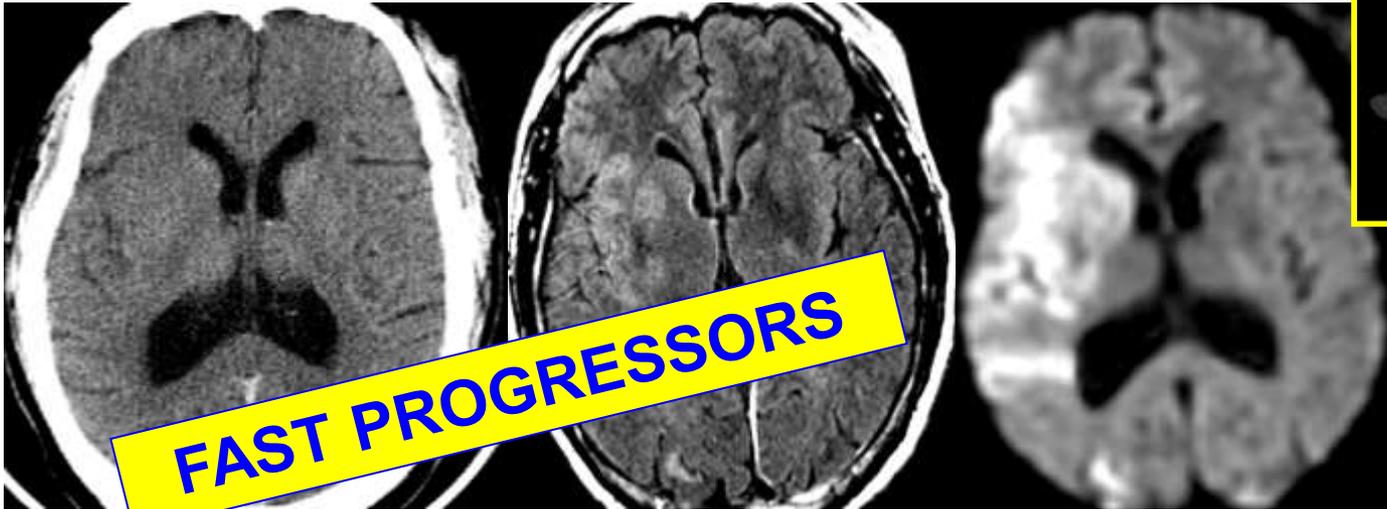
Hémiplégie gauche; IRM à H4 ½



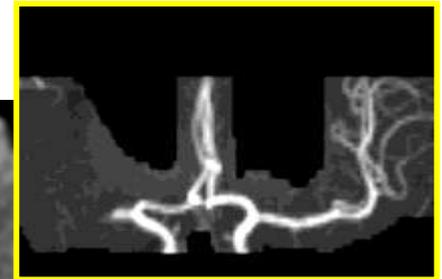
Hémiplégie gauche; IRM à H4 ½



Hémiplégie gauche; IRM à H4 ½

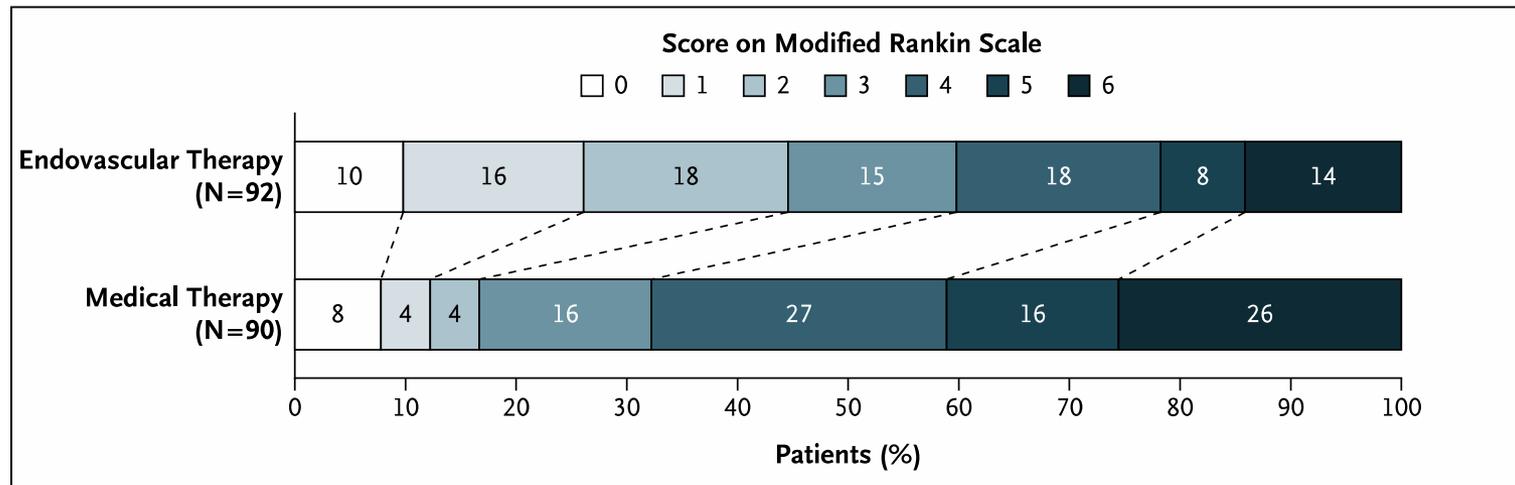


Hémiplégie gauche; IRM à H4 ½



**Table 2. Clinical and Imaging Outcomes.**

Outcome	Endovascular Therapy (N=92)*	Medical Therapy (N=90)	Odds Ratio or Risk Ratio (95% CI)†	P Value
Primary efficacy outcome: median score on modified Rankin scale at 90 days (IOR)‡	3 (1–4)	4 (3–6)	2.77 (1.63–4.70)§	<0.001
Secondary efficacy outcome: functional independence at 90 days — no. (%)¶	41 (45)	15 (17)	2.67 (1.60–4.48)	<0.001
Safety outcomes — no. (%)				
Death at 90 days	13 (14)	23 (26)	0.55 (0.30–1.02)	0.05
Symptomatic intracranial hemorrhage	6 (7)	4 (4)	1.47 (0.40–6.55)	0.75
Early neurologic deterioration	8 (9)	11 (12)	0.71 (0.30–1.69)	0.44
Parenchymal hematoma type 2	8 (9)	3 (3)	2.61 (0.73–14.69)	0.21



**RS 0-2: 44% vs 16%**

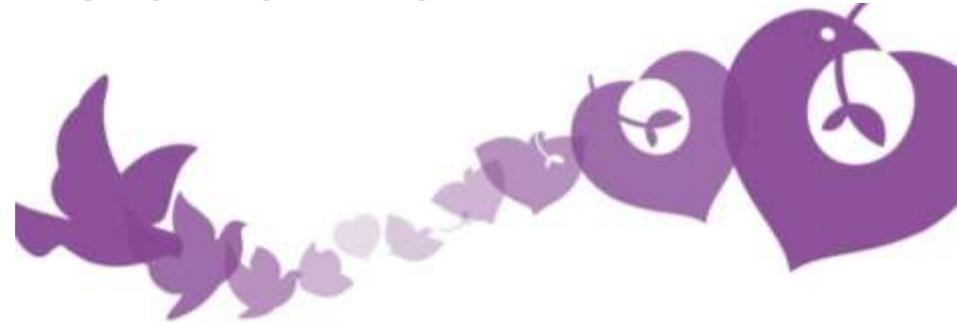


**2018:**

- **Thrombolyse rtPA:**  
**< 4h ½ et AVC du réveil si FLAIR<0**
- **Thrombectomie Nri**  
**<H8 et jusqu'à H24 si volume infarci en DWI petite taille**

- Compte tenu des résultats des études contrôlées randomisées (ECR) récentes DAWN (13) et DEFUSE-3 (14), deux extensions d'indication peuvent être proposées :
  - ainsi une TM peut être préconisée chez les patients sélectionnés victimes d'AVCi dans les 6 à 16 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique, qui présentent une OGTA de la circulation antérieure et qui présentent les critères d'éligibilité des études DAWN ou DEFUSE-3 ;
  - la TM peut être également préconisée chez les patients sélectionnés atteints d'AVC dans les 6 à 24 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique, qui présentent une OGTA de la circulation antérieure et qui répondent aux critères d'admissibilité de l'étude DAWN.

# Merci de votre attention



**Christian Denier**  
*christian.denier@aphp.fr*

Faculté de Médecine Paris Sud  
 USINV - Service de Neurologie, Bicêtre

**VISION**  
 Vision troublee  
 Vous avez  
 des points noirs  
 ou des points blancs devant  
 les yeux  
 Vision double

**LANGAGE**  
 Vous avez  
 du mal à  
 trouver les  
 mots  
 ou à parler

**MOUVEMENT**  
 Vous ressentez  
 soudainement  
 une faiblesse  
 d'un côté  
 du visage

**COMPOSEZ VITE LE 15**

**Un seul signe suffit**  
 Evitez le pire  
 avec les 4  
 lettres  
**VITE**

**AVC VITE le 15!**

**www.avcville15.com**