



# La Thrombectomie

et les UNV « Périphériques »

F.Philippeau (Service de Neurologie du CH de Bourg en Bresse)

Saint Etienne 13/06/2015

I) Historique :  
Il y a 20 ans...

# The New England Journal of Medicine

©Copyright, 1995, by the Massachusetts Medical Society

Volume 333

DECEMBER 14, 1995

Number 24

## TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR FOR ACUTE ISCHEMIC STROKE

THE NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE rt-PA STROKE STUDY GROUP\*



**Figure 1: Modified Rankin Scale at 3 months in NINDS rt-PA trial**

Data from reference 1. Modified Rankin Scale scores range from 0 (indicating no symptoms) to 6 (indicating death).

# Extension de la fenêtre thérapeutique

## The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 25, 2008

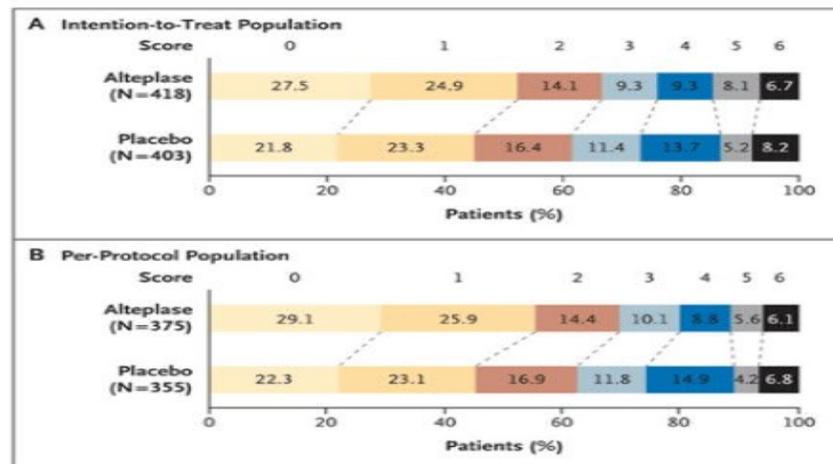
VOL. 359 NO. 13

### 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 : IV rt-PA 3~4.5 hours Distribution of Scores on the Modified Rankin Scale

66

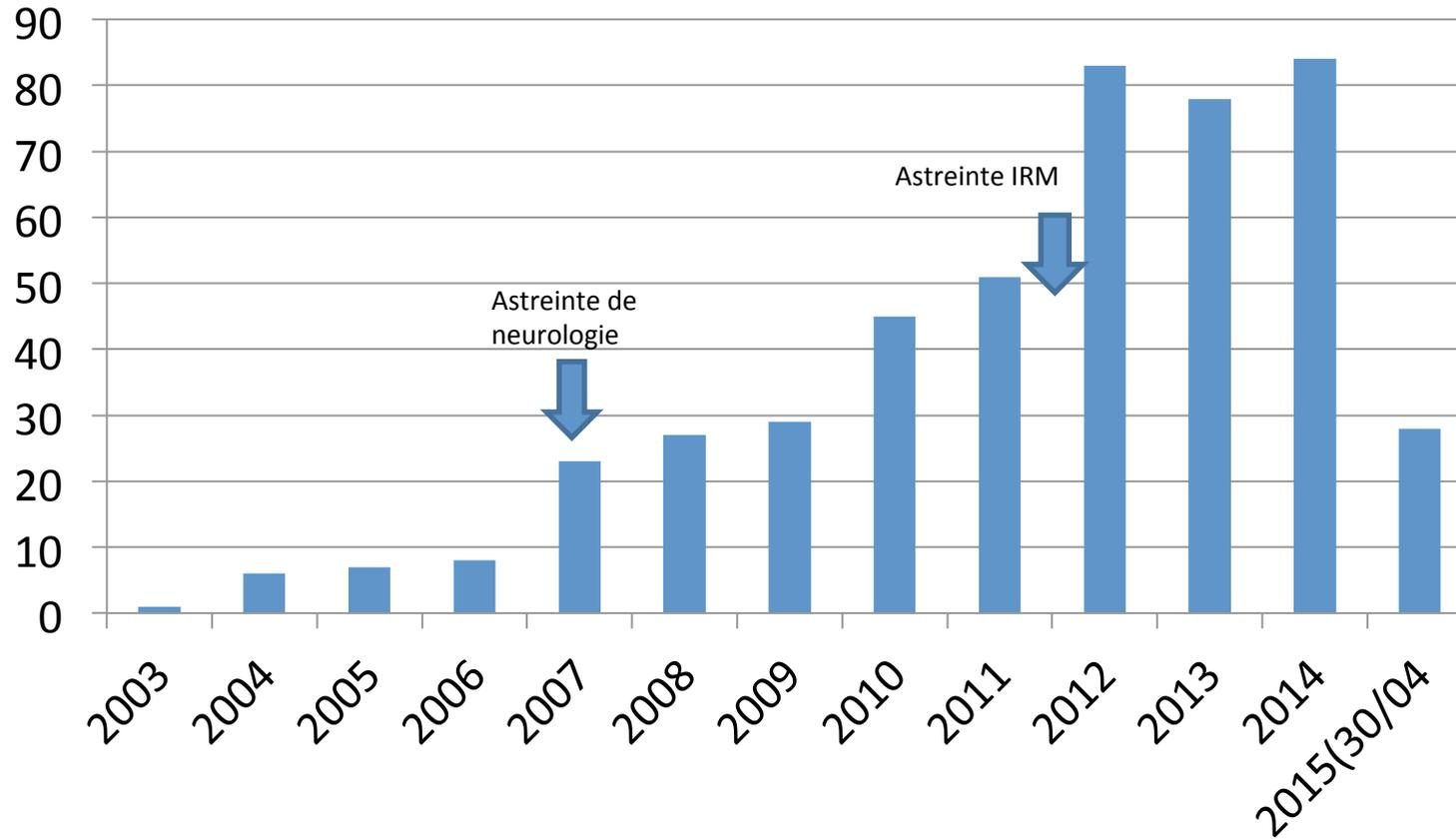


Hacke et al. *N Engl J Med.* 2008;359:1317-29.

## II) UNV CH Bourg en Bresse et le RESUVal

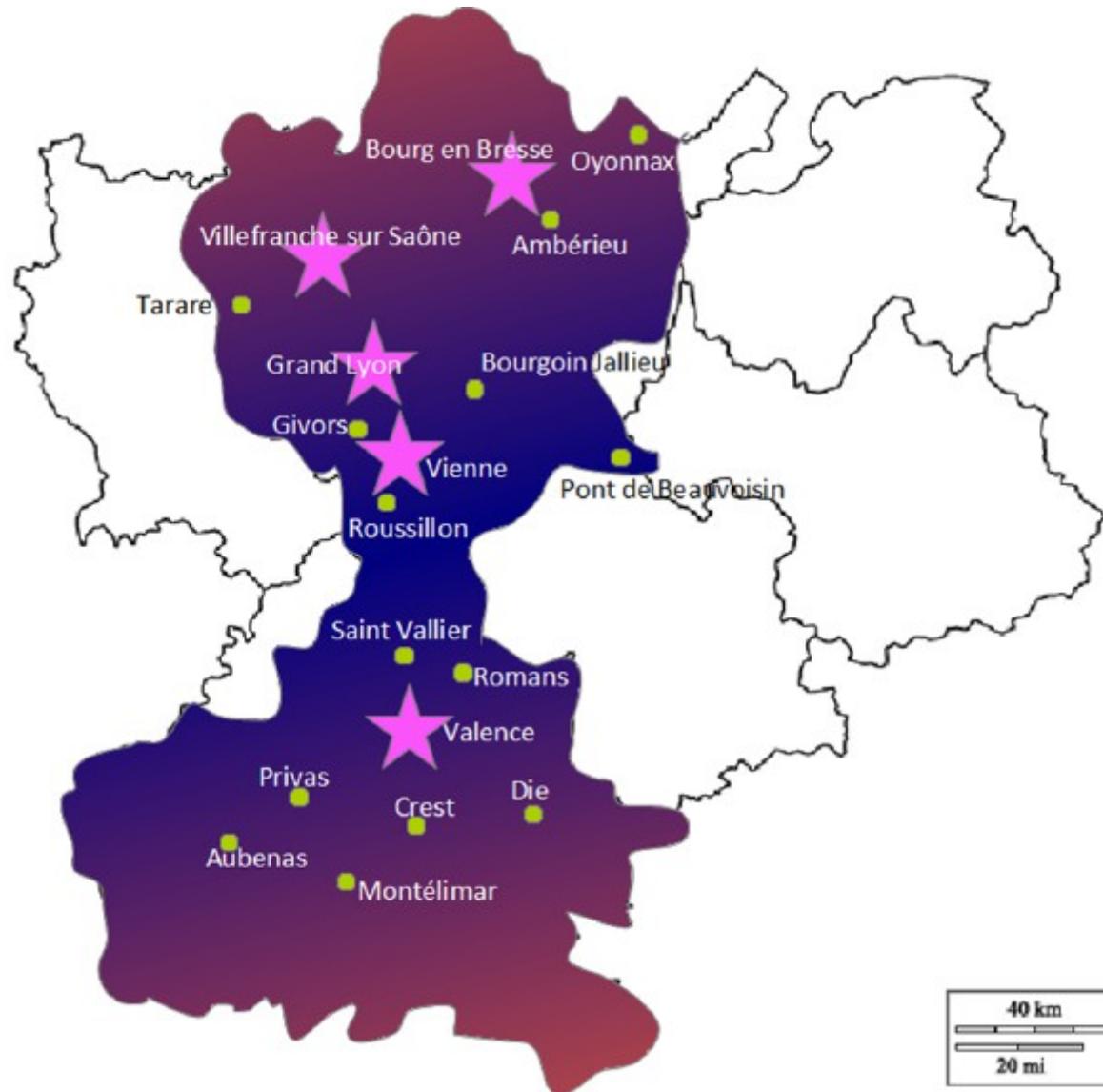
- USINV de 4 lits reconnue le 01/07/2007 (comité régional)
- UNV de 17 lits (13 + 4), au sein du service de neurologie (33 lits)
- 5 neurologues temps pleins
- Astreinte opérationnelle de neurologie depuis 05/2007 (6 neurologues)
- IRM 24h/24 et 7j/7 depuis janvier 2012

# Nombre de thrombolyses depuis 14/11/2003



**12 thrombectomies depuis le 06/01/2009 (8 occlusions basilaires)**

# Registre thrombolyse-thrombectomie du RESUval depuis octobre 2010



## UNV « périphériques » (Bourg en Bresse, Valence, Vienne et Villefranche sur Saône)

- Registre thrombolyse et thrombectomies du 01/10/2010 au 31/12/2014 :
  - 896 patients colligés
- Occlusions distales carotides (<4h30) = 79 (9%) dont 21 (2%) >80 ans
- Occlusions M1 (<4h30) = 175 (20 %) dont 51 (6%) >80 ans
- Total (carotides +M1) = 254 (29%) dont 72 (8%) >80 ans
- Tronc basilaire = 31 (3%)
- **≈ 7 indications de thrombectomies/mois venant des UNV « périphériques » (5-6/mois <80 ans)**

- Sous estimation :
  - Tous les patients n'ont pas encore été colligés
  - Patients ayant une contre indication au t-PA non pris en compte
  - Entre 2010 et 2014, augmentation de l'éligibilité au t-PA
  - **Mais** peu de « sélection » sur le volume lésionnelle initiale

### III) Les études de thrombectomie

## **Etude MR CLEAN**

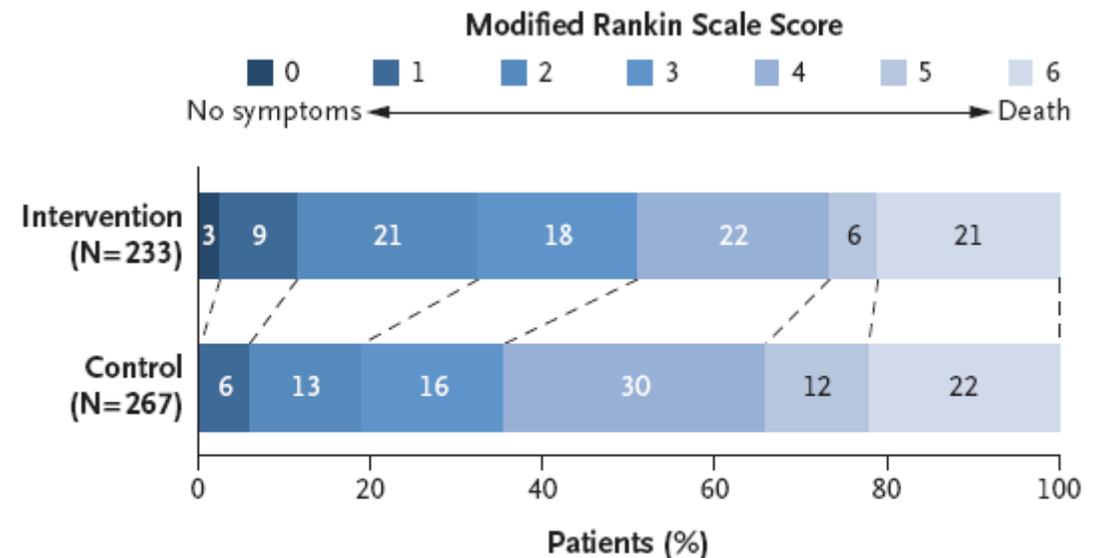
- **Occlusion intracrânienne proximale du territoire carotidien < 6 heures**
- 500 patients, 16 centres néerlandais
- Etude randomisée traitement intra-artériel versus traitement habituel
- IV tPA chez 89% des patients avant randomisation
- 233 patients traités par voie IA (retrievable stents chez 82% de ces patients)

# Traitement intra-artériel

## Etude MR CLEAN

- **NIHSS médian = 17**
- **Age moyen = 65 ans**
  - 25% des patients > 75 ans
- Score ASPECTS médian = 9
- Occlusion ACI = 26%
- Occlusion M1 = 66%
- **Délai médian symptômes - ponction artérielle = 4h 20**
- **AG = 38%**
- TICl 2b ou 3 = 59%

Berkhemer et al., NEJM 2015



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

**Effet favorable sur le handicap  
m-RS = 0-2; 32,6% vs 19,1%**

# Traitement endovasculaire

## Etude ESCAPE

- **Occlusion intracrânienne proximale du territoire carotidien < 12 heures**
- **Exclusion des patients avec lésions ischémiques étendues (ASPECTS < 6) ou mauvaise collatéralité (remplissage <50% circulation artérielle piale ACM en angioTDM)**
- 316 patients, 22 centres
- Etude internationale randomisée traitement intra-artériel versus traitement habituel
- IV tPA chez 73% des patients du groupe IA
- 165 patients traités par voie IA (retrievable stents chez 86% de ces patients; 77% Solitaire)

Goyal et al., NEJM 2015

# Etude ESCAPE

- **Arrêt prématuré pour efficacité**
  - m-RS = 0-2: 53% vs 29%, p<0,001
  - Mortalité: 10% vs 19%, p=0,04
- **NIHSS médian = 16**
- **Age médian = 71 ans**
- **Score ASPECTS médian = 9**
- **Occlusion ACI = 28%**
- **Occlusion M1-M2 = 68%**
- **Délai médian scanner - ponction artérielle = 51 min**
- **Délai médian symptômes – reperfusion = 4 heures**
- **AG = 9%**
- **TICI 2b ou 3 = 72%**

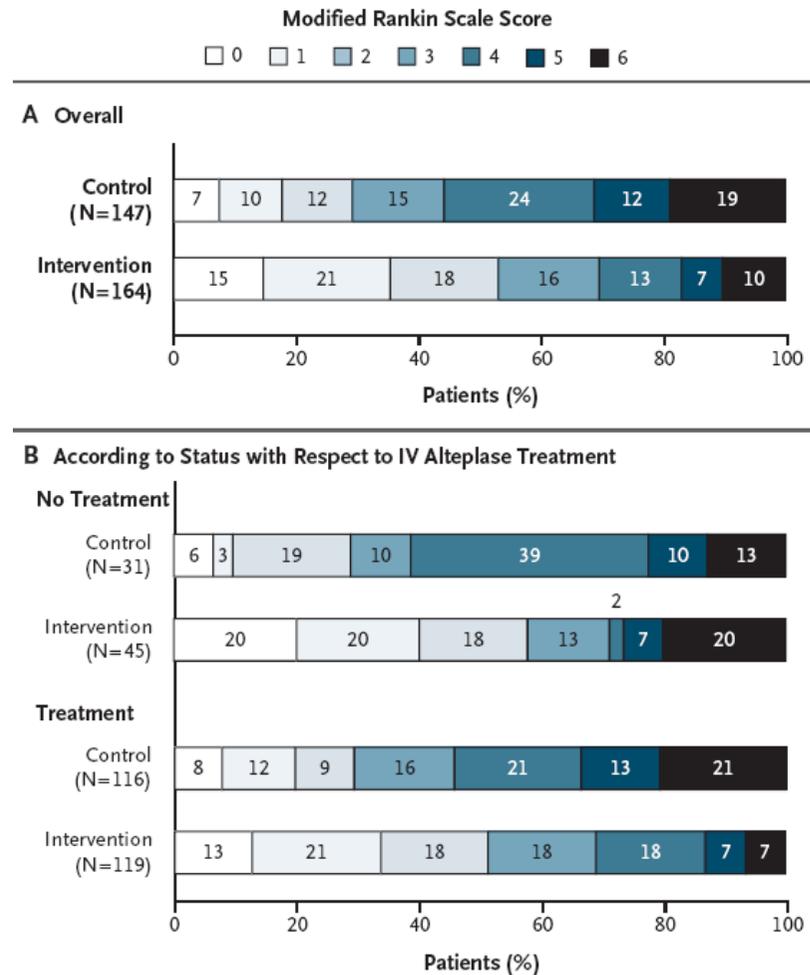


Figure 1. Scores on the Modified Rankin Scale at 90 Days in the Intention-to-Treat Population.

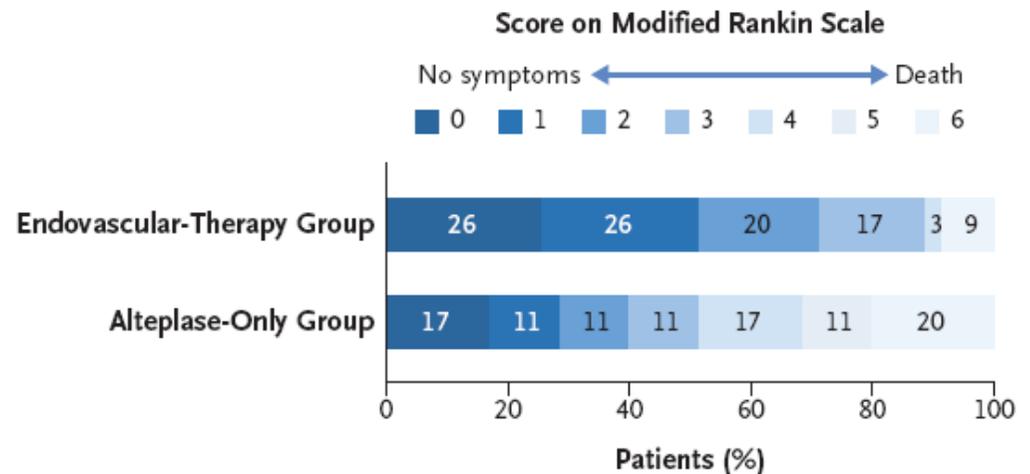
# Traitement endovasculaire

## Etude EXTEND-IA

- Occlusion carotidienne ou sylvienne < 4 h 30
- Patients sélectionnés sur le scanner de perfusion (logiciel RAPID)
  - Présence de « tissu cérébral à risque » d'évolution vers la nécrose ( $T_{max} > 6$  s) et zone de nécrose < 70 ml (rCBF < 30% de celui du tissu normal)
- 70 patients
- Etude randomisée tPA IV + traitement endovasculaire par stent Solitaire versus tPA IV seul
- Traitement endovasculaire débuté dans les 6 heures

# Etude EXTEND-IA

- **Arrêt prématuré pour efficacité**
  - m-RS = 0-2: 71% vs 40%, p=0,01
- NIHSS médian = 17
- Age médian = 69 ans
- Occlusion ACI = 31%
- Occlusion M1-M2 = 68%
- Délai médian symptômes – ponction artérielle = 3 h 30
- **Amélioration du taux de reperfusion**
- **Réduction de l'augmentation de volume de l'infarctus à J1**



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

- Bénéfice relatif indépendant de : l'âge, NIHSS initial, ASPECTS, du site de l'occlusion, d'un traitement par t-PA IV préalable.
- Finalement, 2 « problèmes » principaux :
  - 1) La sélection des patients
  - 2) La rapidité de la recanalisation

# 1) Sélection des patients :

## Age :

- t-PA IV : AMM européenne  $\leq 80$  ans
  - En pratique (AMM USA et Canada) : pas de limite d'age
  - Dans notre centre :
    - **Pas de limite d'age**
    - mRS pré AVC  $\leq 3$  et pas d'exclusion des démences
- Thrombectomie :
  - Age  $\leq 80$  ans (protocole CHU de Lyon)?
  - Sujets agés « en forme » ?

# Sévérité clinique

- Limite inférieure du NIHSS :
  - NIHSS >2 ( critère d'inclusion MR CLEAN)?
  - NIHSS > 10 (IMS 3)?
  - NIHSS > 12 (majorité des patients des 5 essais)?
- Limite supérieure du NIHSS (occlusion basilaire exclue)?

Cas particulier des déficits mineurs : « not always an happy ending »?

**Cerebrovascular Diseases**

**Original Paper**

Cerebrovasc Dis 2015;40:3–9  
DOI: 10.1159/000381866

Received: January 26, 2015  
Accepted: March 23, 2015  
Published online: May 14, 2015

---

# Thrombolysis for Acute Minor Stroke: Outcome and Barriers to Management

Results from the RESUVAL Stroke Network

Chloé Laurencin<sup>a, f</sup> Frédéric Philippeau<sup>b, f</sup> Karine Blanc-Lasserre<sup>c, f</sup>  
Anne-Evelyne Vallet<sup>d, f</sup> Serkan Cakmak<sup>e, f</sup> Laura Mechtouff<sup>a, f</sup> Tae-Hee Cho<sup>a, f</sup>  
Thomas Ritzenthaler<sup>a, f</sup> Elodie Flocard<sup>f</sup> Magali Bischoff<sup>f</sup> Carlos El Khoury<sup>f</sup>  
Norbert Nighoghossian<sup>a, f</sup> Laurent Derex<sup>a, f</sup>

<sup>a</sup>Department of Neurology, Stroke Unit, Neurological Hospital, University of Lyon, Lyon, <sup>b</sup>Department of Neurology, Stroke Unit, Hospital of Bourg-en-Bresse, Bourg-en-Bresse, <sup>c</sup>Department of Neurology, Stroke Unit, Hospital of Valence, Valence, <sup>d</sup>Department of Neurology, Stroke Unit, Hospital of Vienne, Vienne, <sup>e</sup>Department of Neurology, Stroke Unit, Hospital of Villefranche-sur-Saône, Villefranche-sur-Saône, <sup>f</sup>RESUVAL Stroke Network, Lyon, France

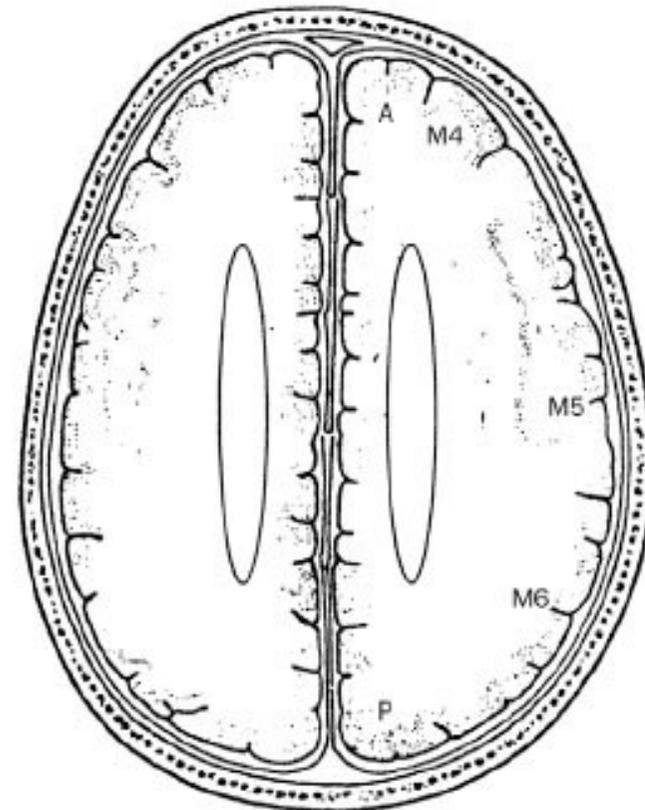
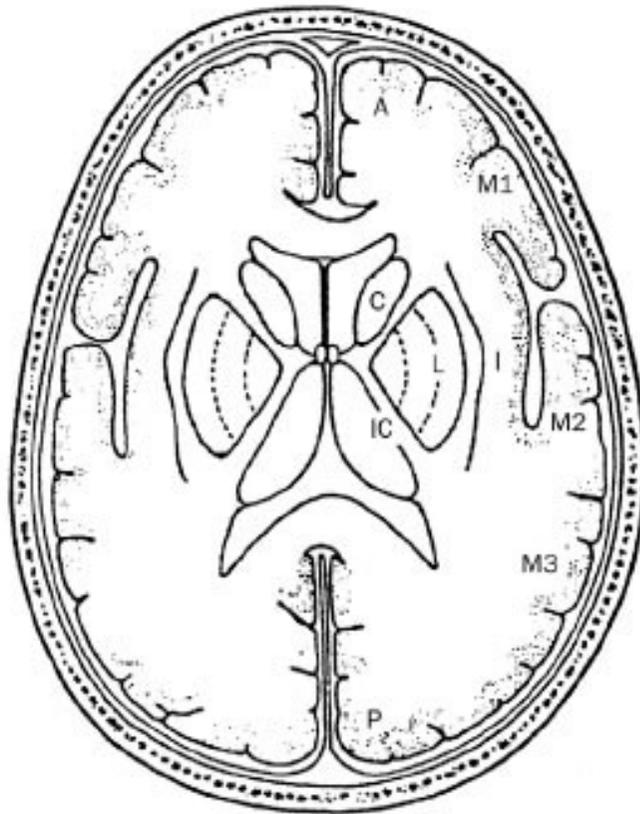
**Table 1.** Baseline characteristics of patients

	MG (n = 170)	NMG (n = 873)	p
Clinical data			
Age, years, median [IQR]	67 [58–79]	74 [63–81]	<0.001
Male sex, n (%)	112 (66)	463 (53)	<0.01
Baseline NIHSS score, median [IQR]	3 [2–4]	12 [8–17]	<0.01
Baseline SBP, mm Hg, median [IQR]	151 [135–164]	148 [132–165]	NS
Baseline DBP, mm Hg, median [IQR]	80 [73–83]	80 [70–90]	NS
Glycemia, mmol/l, median [IQR]	6.1 [5.3–7.0]	6.5 [5.7–7.7]	NS
Imaging data, %			
Brain MRI performed	75	72	NS
Brain CT performed	25	28	NS
Visible arterial occlusion	54	80	<0.001
Proximal arterial occlusion*	28	65	<0.001
Distal arterial occlusion*	72	35	

MG = Minor group; NMG = non minor group; IQR = interquartile range; NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale; SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure; MRI = magnetic resonance imaging; CT = computed tomography; NS = not significant.

\* Rate of proximal and distal arterial occlusion relates to patients with visible arterial occlusion before thrombolysis.

# Sévérité radiologique (ASPECTS TDM et IRM)



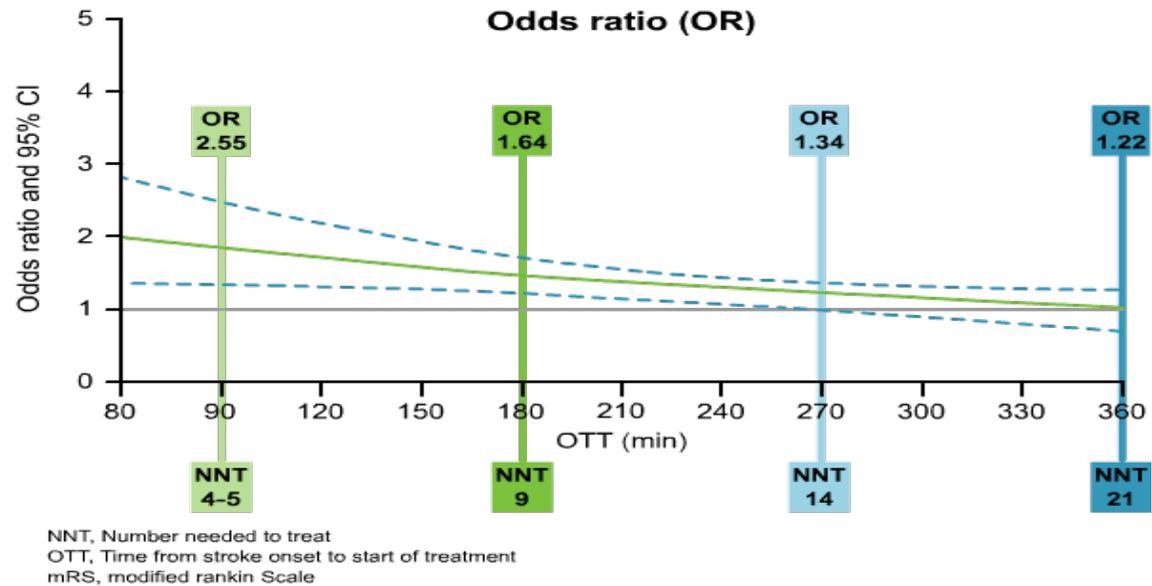
## «Core» ischémique de petite taille

- **Attention** à ne pas exclure des patients qui pourraient bénéficier du traitement :
  - ASPECTS TDM  $> 7$  ?
  - ASPECTS DWI  $> 5$  ?

## 2) La rapidité de la recanalisation

- tPA oui-non?
  - Pas d'augmentation SICM dans groupes thrombectomie , donc hémorragies liées au t-PA IV
  - Parfois recanalisation effective avant thrombectomie ou favorisée par t-PA IV
  - Bénéfice de la thrombectomie chez patients n'ayant pas eut ou contre indiqués au t-PA IV reste à démontrer

- Rapidité du t-PA IV :

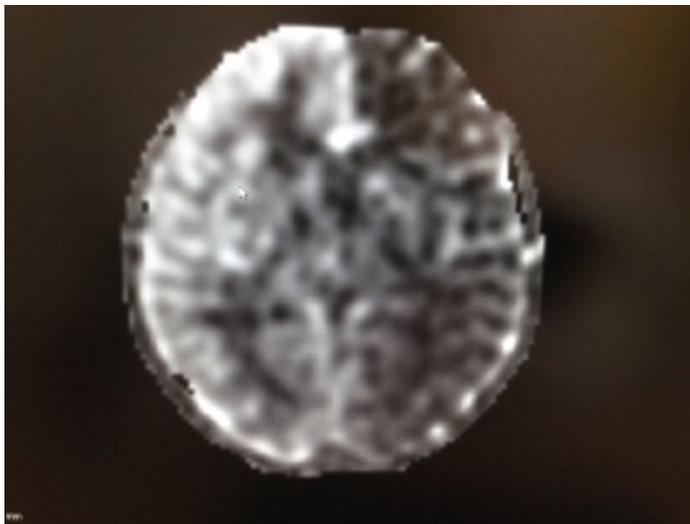


- Dans essais de thrombectomie :
  - t-PA IV rapide : 85-145 minutes.

- Délai thrombectomie « Better late than never »?:
  - Ponction artérielle < 6 heures?
  - Patients après 6 heures avec « core » ischémique de petite taille et bonnes collatérales?
  - Délai maximale entre t-PA IV et thrombectomie?
- Problème des transferts :
  - Transfert médicalisé par SMURR?
  - Mode de transport?
  - « Lit disponible » dans le centre receveur? Sinon aller-retour?
  - Orientation directe vers centre de thrombectomie des patients ayant un déficit neurologique sévère (NIHSS simplifié)?

## Conclusion :

- Thrombectomie :
  - Avancée thérapeutique majeure
  - Défi organisationnel pour combler le « fossé » entre les données scientifiques et la « vraie vie »
- Maintenant occupons nous du cerveau !
  - Neuropsychologie aiguë
  - Pré-conditionnement, neuroprotection...
  - Médecine régénérative
  - ...



MERCI

