

Les UNV et la filière thrombolyse

Laurent DEREIX

**Unité Neuro-vasculaire, Service de Neurologie,
Hôpital Neurologique, Hospices Civils de Lyon**

**EA HESPER (Health Services and Performance
Research) , Université Lyon 1**



Hôpitaux de Lyon

Prise en charge des AVC

dans des Unités Neuro-vasculaires

Méta-analyse de 12 essais cliniques

allocation aléatoire des patients entre une unité spécialisée dans les AVC et une autre unité de soins (unité standard de neurologie, de médecine interne ou de gériatrie)

Résultats à 1 an

mortalité	– 17 %	1 patient sauvé pour 13 AVC
mortalité ou handicap	– 31 %	1 patient sauvé ou moins handicapé pour 6 AVC
mortalité ou institutionnalisation	– 25 %	1 patient pour 10 AVC

Stroke-unit care for acute stroke patients: an observational follow-up study

Livia Candelise, Monica Gattinoni, Anna Bersano, Giuseppe Miceli, Roberto Sterzi, Alberto Morabito, on the behalf of the PROSIT Study Group

Lancet, 2007

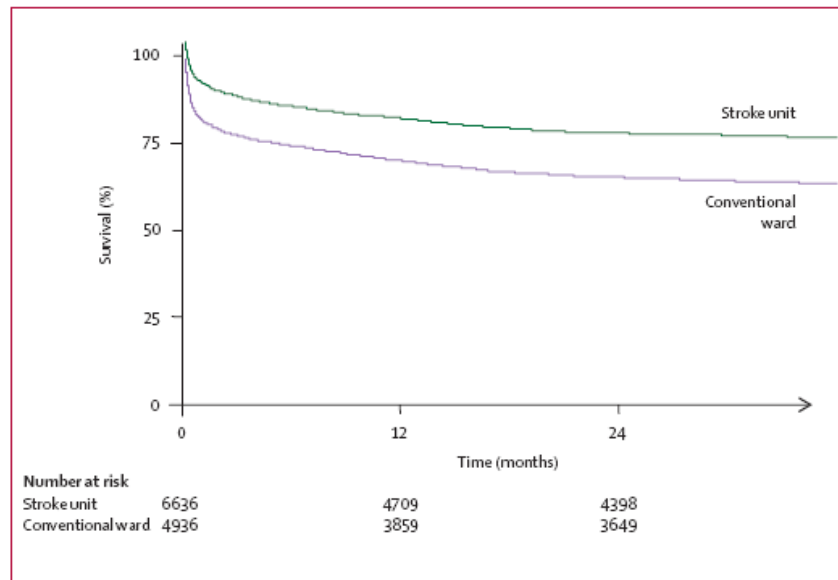


Figure 2: Survival curves for patients admitted to stroke unit or conventional ward

11 572 patients AVC hospitalisés dans les 48 heures
260 hôpitaux italiens

	Stroke unit		Conventional ward		Odds ratio
	n	N	n	N	95% CI
Overall	2611	4936	4112	6636	1.05 (0.89-1.25)
Age					
Under 75 years	855	2513	1097	2758	
Over 75 years	1756	2423	3033	3878	
OR (95%) interaction					1.05 (0.89-1.25)
Sex					
Women	1390	2346	2358	3441	
Men	1221	2590	1754	3195	
OR (95%) interaction					0.98 (0.82-1.16)
Time of admission					
Within 6 h	1113	1926	1631	2526	
After 6 h	1498	3009	2481	4110	
OR (95%) interaction					0.91 (0.76-1.09)
Intracranial haemorrhage					
Yes	157	412	575	859	
No	2454	4524	3537	5777	
OR (95%) interaction					1.56 (1.16-2.10)
Atrial fibrillation					
Yes	562	794	976	1280	
No	2049	4142	3136	5356	
OR (95%) interaction					0.98 (0.77-1.24)
Consciousness					
Unconscious	601	675	1191	1303	
Conscious	2010	4261	2921	5333	
OR (95%) interaction					0.89 (0.64-1.24)

Effet de la prise en charge en UNV sur le risque de décès ou de handicap

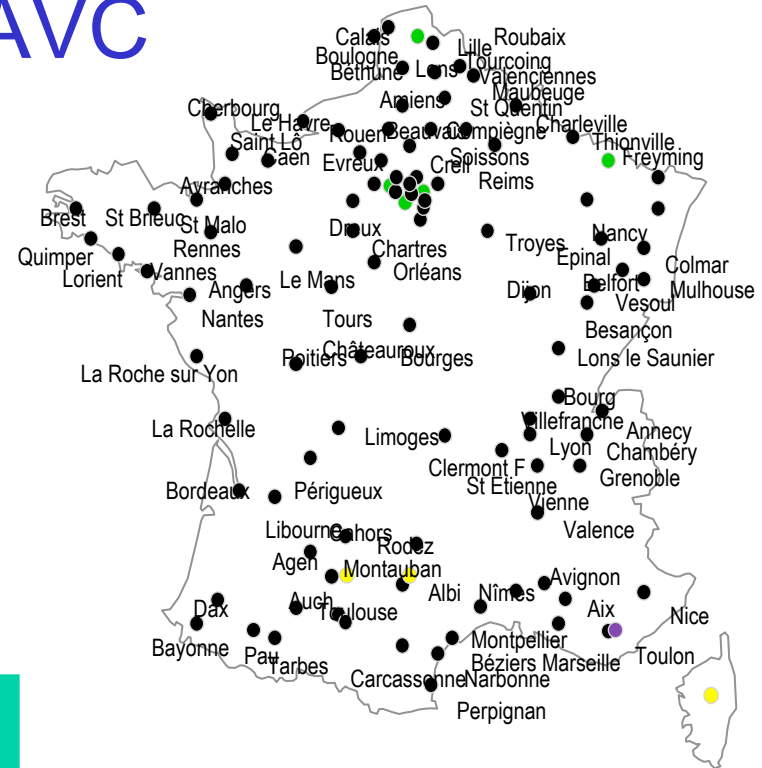
L'UNV, une unité de lieu qui réduit de 25% le nombre de patients décédés ou institutionnalisés

- Diagnostic et traitement d'urgence (thrombolyse, agents antithrombotiques)
- Diagnostic étiologique
- Monitoring soins intensifs (télémétrie)
- Rééducation précoce (kinésithérapie, orthophonie, ergothérapie)
- Prévention des complications thrombo-emboliques, infectieuses (dépistage de la dysphagie) et épileptiques
- Prévention de la dénutrition
- Prévention vasculaire secondaire
- Lien avec les services d'urgence, de radiologie, cardiologie, réanimation, neurochirurgie, rééducation neurologique

Bénéfice des UNV – Plan AVC

- Efficacité comparée de plusieurs traitements sur le critère décès/dépendance pour une population donnée :

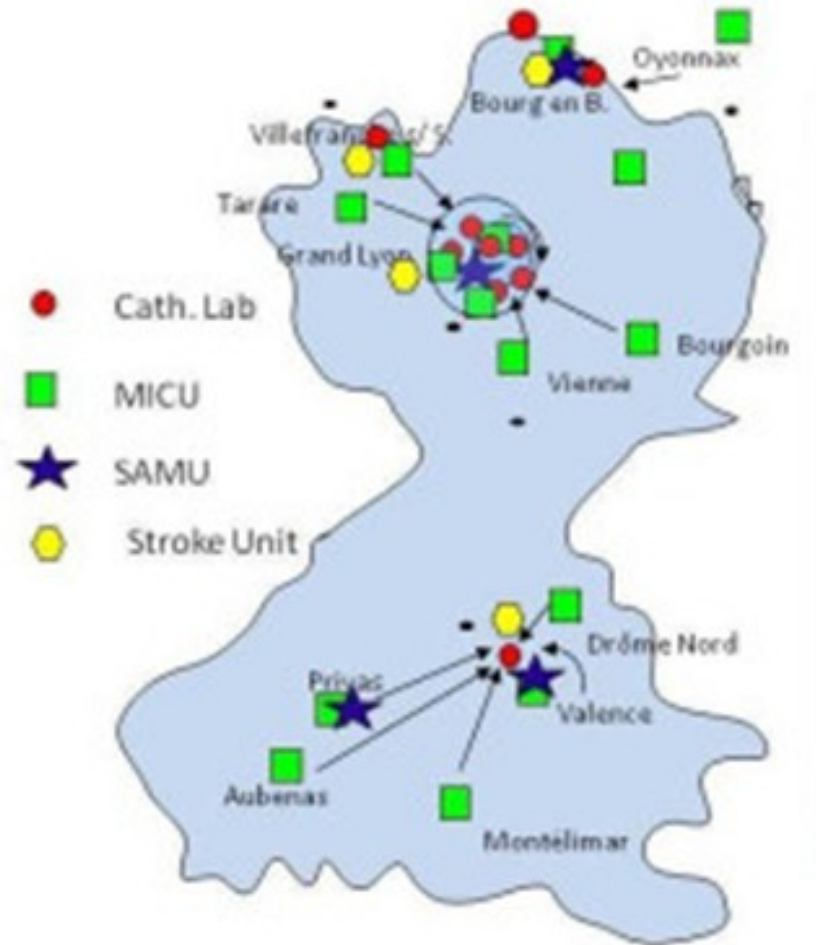
Evènements évités pour 1000 patients traités	Population cible	Evènements évités pour 1 million d'habitants (2400 AVC/an)
12	80%	23
63	10%	15
50	100%	120



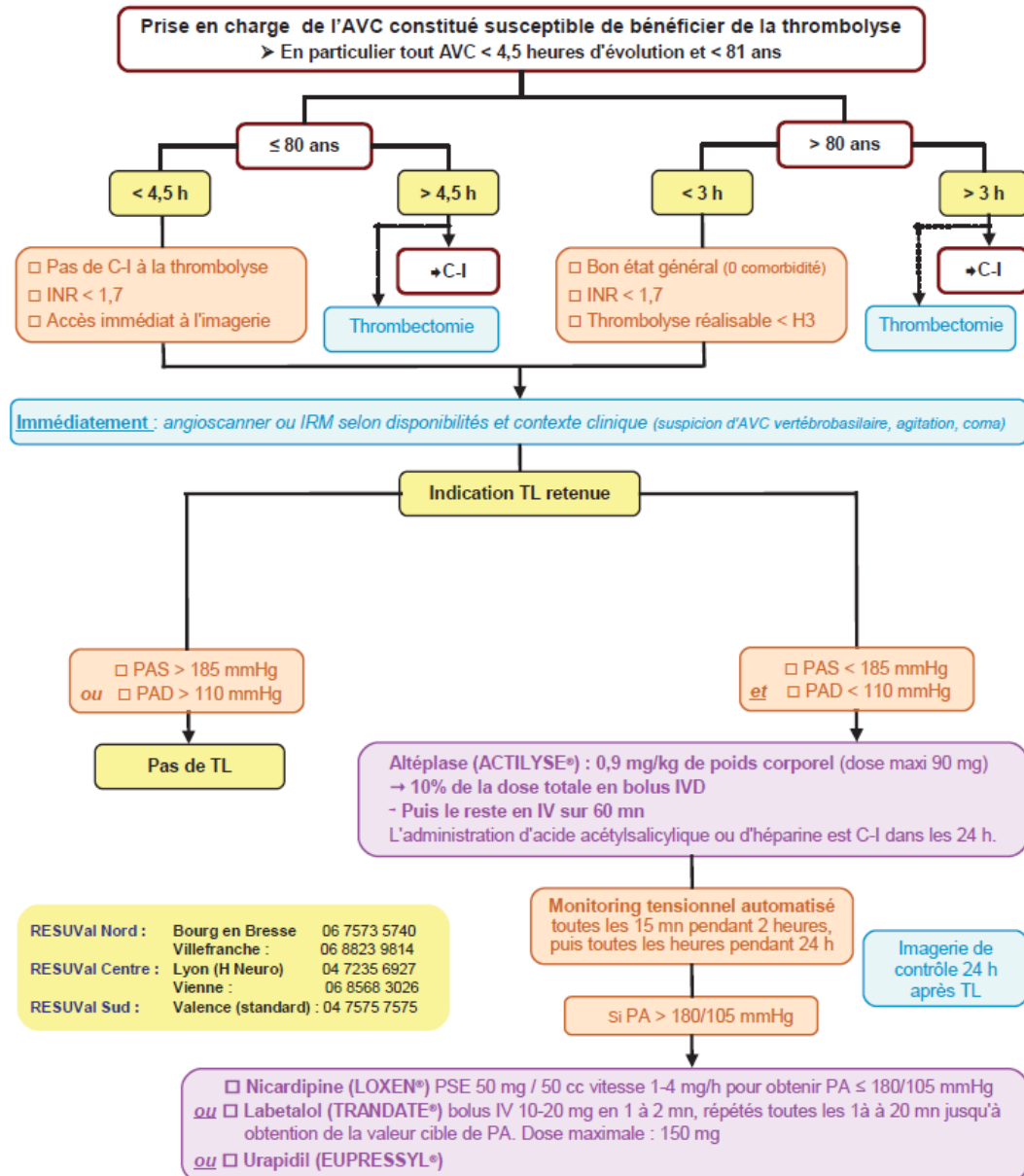
Plan national d'actions AVC 2010-2014

- ↑ UNV
 - cible nationale : 140
 - couverture du territoire
- Déploiement systèmes de télémedecine

- **Fondé en 2009**
- **Financement ARS**
- **3 millions d'habitants**
- 40 services d'accueil des urgences, 4 SAMU
- 500 urgentistes, 60 réanimateurs
- **6 UNV, 1 centre de NRI**
- Coordination: Dr. Carlos El Khoury, CH Vienne



Tout symptôme neurologique focal d'installation brutale doit faire suspecter un AVC



Organisation thrombectomie depuis une UNV 'périphérique'

- ☐ 18 ans $\leq$ âge $\leq$ 80 ans
- ☐ NIHSS $\geq$ 2
- ☐ Délai $\leq$ 4.5 h depuis début symptômes (soit fin de procédure de thrombectomie estimée à 6h depuis les symptômes)
- ☐ Occlusion carotide interne intra crânienne ou segment proximal M1 de l'artère cérébral moyenne confirmée et visualisée par l'imagerie
- ☐ Occlusion athéromateuse carotide interne extra crânienne et occlusion segment proximal de l'artère cérébrale moyenne
- ☐ Occlusion du tronc basilaire
- ☐ Volume ischémique initial (ASPECTS) $\geq$ 5 en IRM de diffusion et/ou lésion $\leq$ 1/3 du territoire sylvien

Pas de C-I à la
Thrombolyse IV

C-I Thrombolyse IV (INR >1.7 ,
AOD, chirurgie récente)

Thrombolyse IV sans délai (selon
référentiel RESUVal)

Discussion au cas par cas en
fonction du bénéfice / risque

- ☐ Le neurovasculaire de l'UNV concernée contacte celui de l'UNV de Lyon (**tél. 04 7235 6927**) : transmission critères d'éligibilité et NIHSS
- ☐ Transmission des images sur le PACS des HCL quand c'est possible
- ☐ Le neurovasculaire de Lyon contacte le médecin de NRI pour discuter l'indication de thrombectomie
- ☐ Toute instabilité neurologique ou hémodynamique doit être signalée pour que l'anesthésiste réanimateur en soit prévenu

Indication thrombectomie retenue

- ☐ Unité d'admission indiquée par le neurovasculaire de Lyon
- ☐ Transport SMUR immédiat (équipe locale si dispo) ou secondaire par SAMU référent

- ☐ Si occlusion du tronc basilaire, thrombectomie discutable après 4,5h et jusqu'à 12h dans certains cas, en fonction de l'imagerie
- ☐ Délai de retour en UNV périphérique après thrombectomie en fonction de la clinique (pas de réanimation)





IDENTIFICATION DU CENTRE :			
Centre UNV :		N° de dossier :	
① Lyon	③ Valence	⑤ Vienne	
② Bourg-en-Bresse	④ Villefranche-sur-Saône		
IDENTIFICATION DU PATIENT :			
Nom _ _ _	Prénom _ _	Age _ _ _	Sexe : ☐ M ☐ F
Commune de survenue de l'AVC :		Département : _ _	
Distance lieu de survenue AVC → UNV : _ _ _ km			
DU SYMPTÔME A L'APPEL :			
Date et heure du début de la symptomatologie : _ _ _ _ _ _ _ _ à _ _ h _ _ min			
☐ Heure non connue Si heure non connue, spécifier : ☐ AVC du réveil			
Dernière date et heure auxquelles le patient a été vu sans déficit : _ _ _ _ _ _ _ _ à _ _ h _ _ min			
Régulation par le 15 / 18 ☐ Oui ☐ Non			
LE TRANSPORT :			
Moyen de transport : ☐ Ambulance ☐ Pompiers ☐ SMUR ☐ Famille ☐ AVC intra hospitalier			
1 ^{er} contact médical (1 ^{er} médecin, ayant suspecté le diagnostic et ayant bien orienté le patient, régulateur ou urgentiste le plus souvent) :			
le _ _ _ _ _ _ _ _ à _ _ h _ _ min			
L'ADMISSION :			
Admission au CH avec UNV : le _ _ _ _ _ _ _ _ à _ _ h _ _ min			
Service d'admission (CH avec UNV) : ☐ UNV ☐ Imagerie ☐ Urgences			
Venant d'un transfert secondaire ? ☐ Non ☐ Oui Nom de l'établissement :			
Admission (avant transfert) : le _ _ _ _ _ _ _ _ à _ _ h _ _ min			
Appel au neurologue de garde de l'UNV : le _ _ _ _ _ _ _ _ à _ _ h _ _ min			
Provenance de l'appel : ☐ Régulation ☐ SMUR ☐ Urgences ☐ Télémédecine ☐ Imagerie ☐ Autre			
CONSTANTES À L'ADMISSION :			
Pression Artérielle : PAS / PAD		_ _ _ / _ _ _ mm Hg	HbA1c :%
Glycémie capillaire :		_ _ , _ _ mmol/L	LDL cholestérol :g/L
FACTEURS DE RISQUES – COMORBIDITES :			
☐ HTA ☐ Obésité ☐ Antécédent personnel AOMI			
☐ Tabac ☐ FA ☐ Hérité			
☐ Dyslipidémie ☐ Toxicomanie cannabis			
☐ Diabète ☐ Toxicomanie autre			
SCORE NIHSS :			
J0 : _ _	Date et heure du score : _ _ _ _ _ _ _ _ à _ _ h _ _ min		
J1 : _ _	J7 : _ _	Sortie : _ _	
IMAGERIE J0 :			
Scanner : sans injection		☐ Oui ☐ Non	IRM : diffusion
angioscanner		☐ Oui ☐ Non	ARM
perfusion		☐ Oui ☐ Non	perfusion
Date et heure de la première imagerie cérébrale : _ _ _ _ _ _ _ _ à _ _ h _ _ min			
LOCALISATION DE L'OCCLUSION :			
☐ ACI		Occlusion en T ? ☐ Non ☐ Oui	
☐ M1		☐ tronc basilaire	
☐ M2, M3		☐ ACP	
☐ ACA		☐ Pas d'occlusion visible	
☐ Artère vertébrale		☐ Non évaluée	

Registre régional thrombolyse – thrombectomie AVC depuis 2010

Thrombolyse des accidents ischémiques cérébraux

Evolution 2010 – 2014 RESUVal (n = 1 707)

Characteristics	All n = 1727	2010 n = 106 (6.14%)	2011 n = 365 (21.13%)	2012 n = 423 (24.49%)	2013 n = 484 (28.03%)	2014 n = 349 (20.21%)	p
Age, median [IQR], y age	73.0 62.0 ; 81.0	73.0 61.2 ; 79.7	74.0 64.0 ; 80.5	73.0 60.0 ; 81.0	73.0 63.0 ; 82.0	75.0 62.0 ; 83.0	0.170
>80 y, No. (%) age_80	482 (27.91%)	22 (20.75%)	91 (24.93%)	112 (26.48%)	138 (28.51%)	119 (34.10%)	0.001
Men, No. (%) sexe = M	953 (55.18%)	60 (56.60%)	197 (53.97%)	239 (56.50%)	267 (55.17%)	190 (54.44%)	0.875
Men > 80 y, No. (%)	197 (11.40%)	12 (11.32%)	35 (9.58%)	52 (12.29%)	49 (10.12%)	49 (14.04%)	0.228
Call to 15 / 18 dispatch center, No. (%) regulation	1383 (80.08%)	78 (73.58%)	280 (76.71%)	345 (81.56%)	397 (82.02%)	283 (81.09%)	0.031
Transport, No. (%) moyen_transport							
- Pompiers	959 (55.52%)	42 (39.62%)	144 (39.45%)	250 (59.10%)	294 (60.74%)	229 (65.61%)	< 0.001
- SMUR	239 (13.83%)	29 (27.35%)	71 (19.45%)	56 (13.23%)	51 (10.53%)	32 (9.16%)	< 0.001
- Amulance	217 (12.56%)	10 (9.43%)	58 (15.89%)	55 (13.00%)	59 (12.19%)	35 (10.02%)	0.127
- Famille	94 (5.44%)	5 (4.71%)	20 (5.47%)	22 (5.20%)	21 (4.33%)	26 (7.44%)	0.370
- IntraHosp	85 (4.92%)	5 (4.71%)	19 (5.20%)	20 (4.72%)	28 (5.78%)	13 (3.72%)	0.656
Direct admission to Stroke Unit or Medical Imagery Unit, No. (%) service_admission = unv ou imagerie	1075 (62.25%)	78 (73.58%)	264 (72.33%)	258 (60.99%)	278 (57.44%)	197 (56.45%)	< 0.001
Secondary admission to Stroke Unit or Medical Imagery Unit, No. (%) transfert_sec	272 (15.75%)	20 (18.87%)	69 (18.90%)	58 (13.71%)	67 (13.84%)	58 (16.62%)	0.238
Distance to Stroke Unit, median [IQR], km distance	42.0 26.0 ; 63.0	43.0 24.5 ; 60.25	42.0 27.0 ; 65.0	46.0 27.0 ; 64.0	45.0 27.0 ; 63.25	38.0 25.0 ; 63.0	0.216
Rankin Scale before Stroke > 1, No. (%) rankin_avant_avc >= 2	225 (13.03%)	8 (7.55%)	27 (7.40%)	44 (10.40%)	80 (16.53%)	66 (18.91%)	< 0.001

Abbreviations: IQR, interquartile range; MICU, Mobile Intensive Care Unit

Taux de thrombolyse (extraction PMSI infarctus cérébraux) :
2010: 9,2%; 2011: 10,2%, 2012: 11,7%; 2013: 12,4%

Thrombolyse des accidents ischémiques cérébraux

Evolution 2010 – 2014 RESUVal

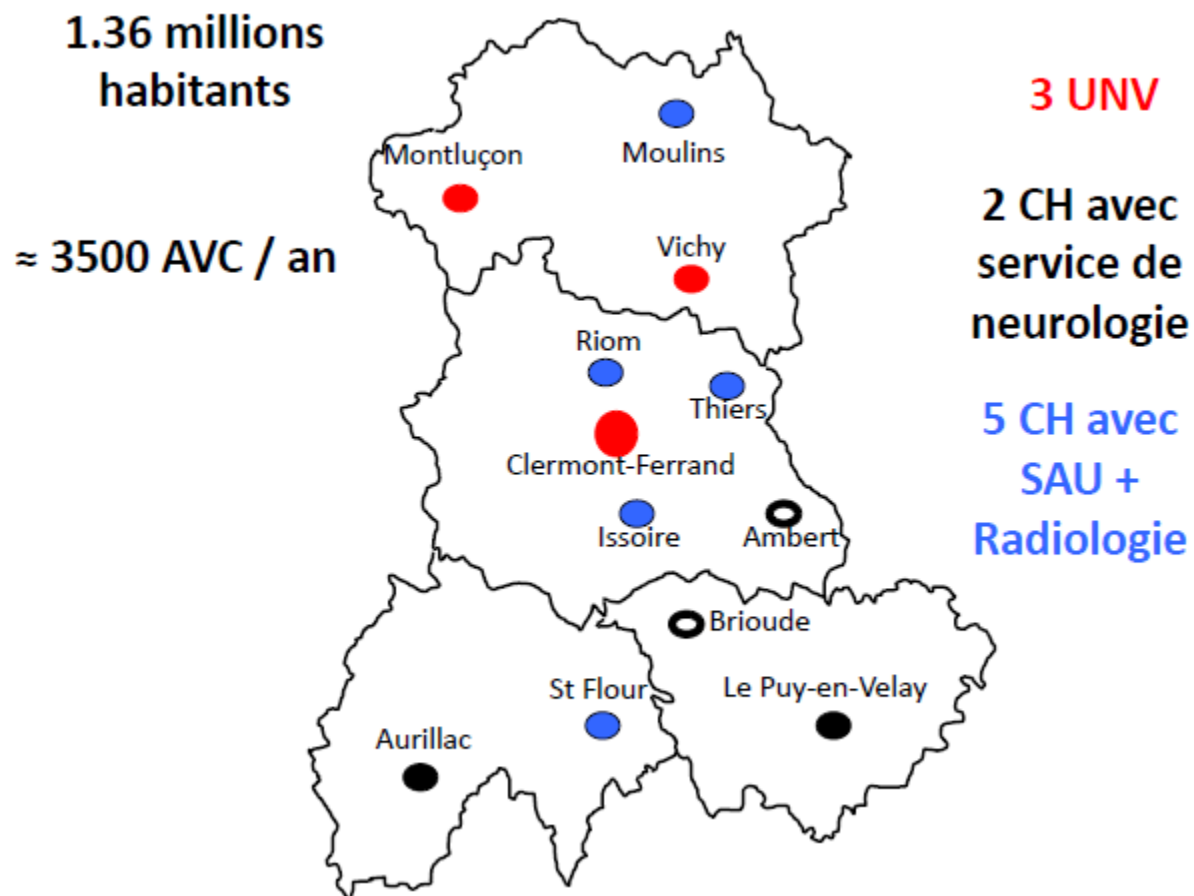
Table 3. Management							
Management	All n = 1727	2010 n = 106 (6.14%)	2011 n = 365 (21.13%)	2012 n = 423 (24.49%)	2013 n = 484 (28.03%)	2014 n = 349 (20.21%)	p
CT-scan							
CT-angiography angio_scanner	296 (17.14%)	4 (3.77%)	41 (11.23%)	80 (18.91%)	94 (19.42%)	77 (22.06%)	< 0.001
CT-perfusion scanner_perfusion	81 (4.69%)	1 (0.94%)	15 (4.11%)	17 (4.02%)	30 (6.20%)	18 (5.16%)	0.049
MRI							
Angio-MRI arm	1219 (70.58%)	80 (75.47%)	258 (70.68%)	307 (72.58%)	345 (71.28%)	229 (65.62%)	0.062
Diffusion irm_diffusion	1272 (73.65%)	81 (76.42%)	261 (71.51%)	319 (75.58%)	357 (73.76%)	254 (72.78%)	0.868
Perfusion irm_perfusion	264 (15.29%)	47 (44.34%)	90 (24.66%)	65 (15.37%)	40 (8.26%)	22 (6.30%)	< 0.001
Proximal Artery Occlusion (ACI, M1, Vertebral or BT), No. (%) ac1 et m1 et art_vertebr et tronc_basilaire	734 (42.50%)	47 (44.34%)	154 (42.19%)	195 (46.10%)	203 (41.94%)	135 (38.68%)	0.189
TL <3 h, No. (%) a3heures	1054 (61.03%)	61 (57.55%)	230 (63.01%)	262 (61.94%)	283 (58.47%)	218 (62.46%)	0.926
3 h <TL< 4h30, No. (%) a3h_4h30	538 (31.15%)	39 (36.79%)	117 (32.05%)	135 (31.91%)	147 (30.37%)	100 (28.65%)	0.112
TL >4h30, No. (%) a4h30	95 (5.50%)	6 (5.66%)	17 (4.66%)	23 (5.44%)	31 (6.40%)	18 (5.16%)	0.676
IV TL, No. (%) thrombo_iv	1634 (94.61%)	94 (88.68%)	343 (93.97%)	409 (96.69%)	454 (93.80%)	334 (95.70%)	0.096
IA TL, No. (%) thrombo_ia	15 (0.87%)	4 (3.77%)	9 (2.47%)	0	2 (0.41%)	0	< 0.001
IV+IA TL, No. (%) thrombo_ivia	33 (1.91%)	7 (6.60%)	6 (1.64%)	5 (1.18%)	14 (2.89%)	1 (0.29%)	0.021
TL considered off-label, No. (%) hors_amm	689 (39.89%)	51 (48.11%)	156 (42.73%)	160 (37.82%)	176 (36.36%)	146 (41.83%)	0.196

Thrombolyse des accidents ischémiques cérébraux

Evolution 2010 – 2014 RESUVal

Table 4. Delays							
Delays (minutes), median [IQR]	All n = 1727	2010 n = 106 (6.14%)	2011 n = 365 (21.13%)	2012 n = 423 (24.49%)	2013 n = 484 (28.03%)	2014 n = 349 (20.21%)	p
Onset to First Medical Contact d_pcm - d_symptome	30 15 ; 65	37.50 15 ; 72.25	35 15 ; 74.25	30 15 ; 60	30 12 ; 60	35 15 ; 79.5	0.090
Onset to Direct Admission d_admission - d_symptome	87 61 ; 115	90 70 ; 126.2	90 65 ; 117.2	87 65 ; 115	82 60 ; 113	86 62.5 ; 120	0.173
Onset to Secondary Admission d_admi_unv - d_symptome	185 135 ; 225	197.5 166.2 ; 237.5	165 120 ; 210	185 137.5 ; 220	194.5 135 ; 240	196 125 ; 255	0.069
Admission to Imaging d_imagerie - d_admission	19 9 ; 39	13 7 ; 35.5	15 8 ; 35	20 10 ; 37	20 10 ; 40	22 8 ; 42	0.170
Qualifying image to TL d_thrombo - d_imagerie	36 28 ; 48	39 30 ; 53	39 30 ; 50	37 29 ; 47	36 28 ; 50	32 24 ; 45	< 0.001
Onset to TL d_symptome - d_thrombo	155 125 ; 195	162 138.8 ; 221.2	159.5 130 ; 199.5	155 130 ; 192.8	155 121 ; 202	150 120 ; 190	0.088
Admission to TL d_thrombo - d_admission	60 45 ; 85	57 45 ; 83.5	60 45 ; 86.75	60 47 ; 85	60 45 ; 85	57 44 ; 83.25	0.266
Admission to endovascular procedure d_procedure_intra_art - d_admission	150 91.5 ; 226.5	158 100 ; 254	157.5 107.5 ; 225.8	105 70 ; 130	134 96 ; 200	170 89.75 ; 247.5	0.440

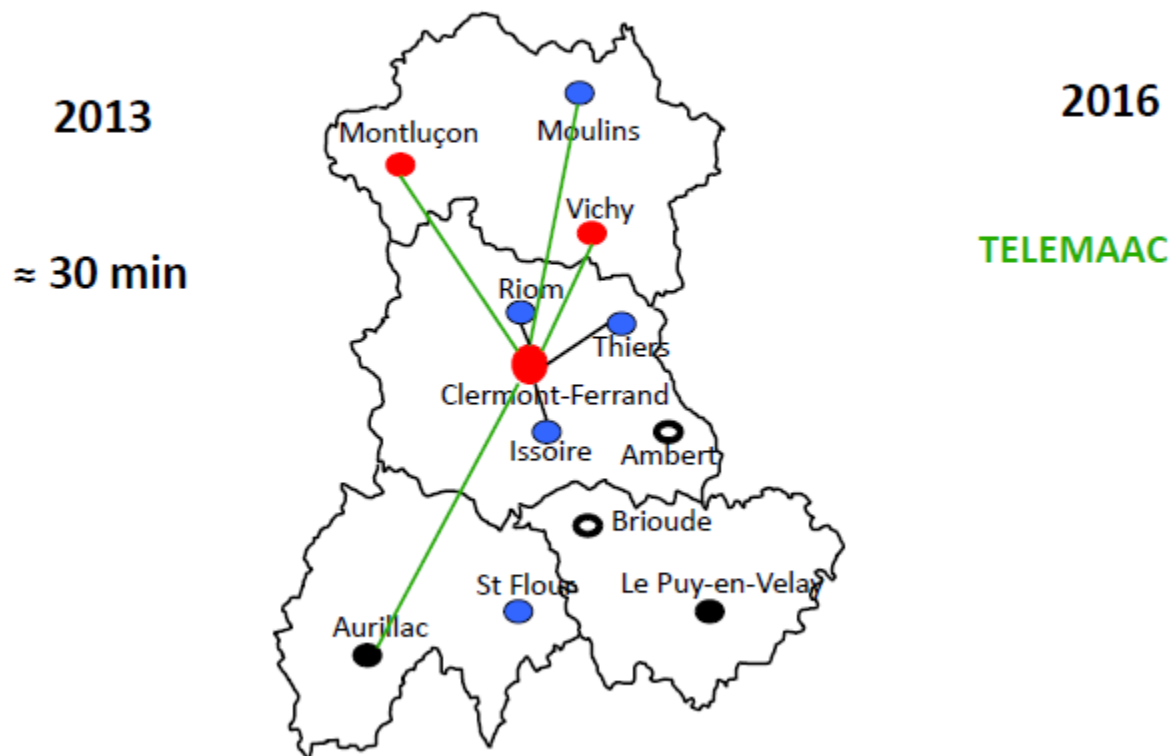
Abbreviations: IQR, interquartile range; TL, thrombolysis



Organisation régionale

- Garde régionale de neurologie depuis 2011
 - Sénior
 - Basée au CHU de Clermont-Ferrand
 - Participation des neurologues des 2 UNV de territoire
- Astreinte de neuroradiologie interventionnelle depuis 2012
 - 3 neuroradiologues interventionnels
- Création télé-AVC en 2013 = TELEMAAC[®]
 - Télémédecine Auvergne Accidents Cérébraux

Thrombolyse des Infarctus cérébraux



Thrombolyses IV via TELEMAAC

SITE REQUERANT	Patients	Rt-pa IV	Thrombectomie	délai imagerie	délai décision	délai perfusion
CH Aurillac	40	12	0	00:38:46	01:05:00	01:22:34
CH Montluçon	12	4	0	01:13:54	01:39:00	02:30:30
CH Moulins	7	2	1	01:04:00	01:53:40	01:28:00
CH Vichy	71	20	2	00:48:43	01:32:52	01:47:00
Total	130	38	3	00:49:20	01:25:49	01:40:34

1^{er} décembre 2013 – 31 décembre 2015

212 Téléconsultations

130 Infarctus cérébraux **61 %**

38 Thrombolyses IV **29 %**

Influence du délai avant traitement, de l'âge et de la sévérité de l'AVC sur l'efficacité du rt-PA IV

- **Méta-analyse**
- **Neuf essais randomisés**
 - NINDS A et B
 - ECASS I, II et III
 - ATLANTIS A et B
 - EPITHET
 - IST-3
- **6 756 patients**

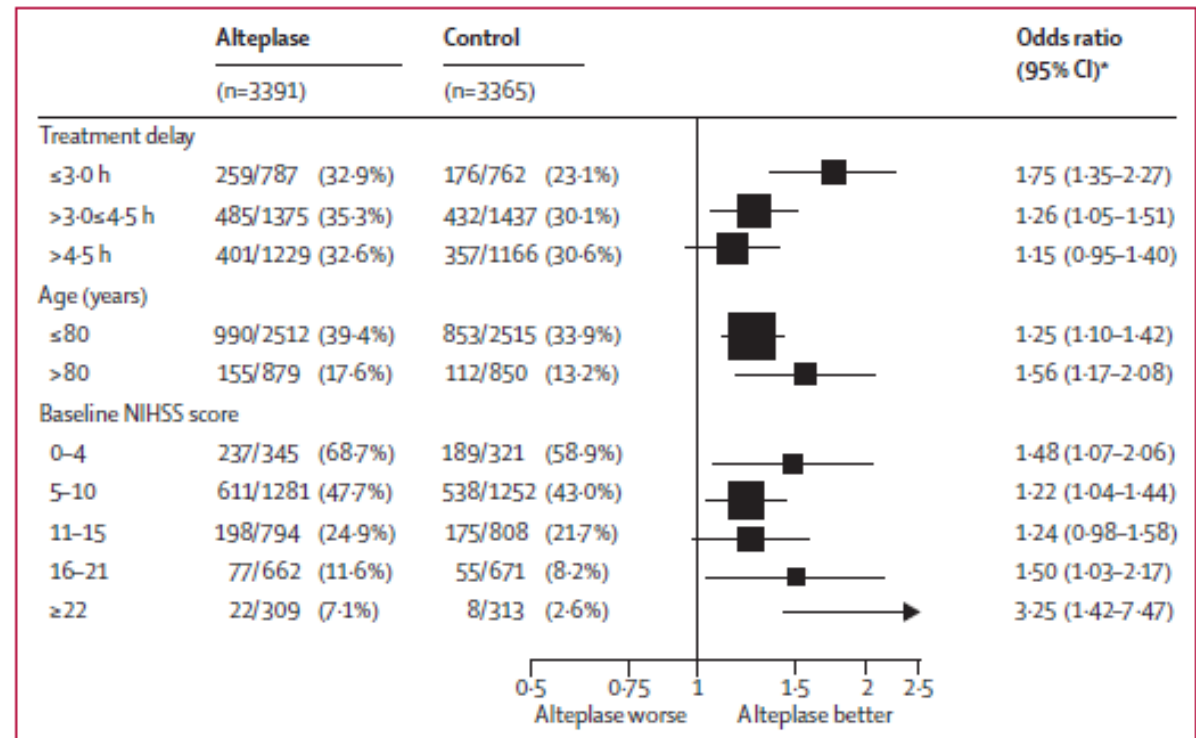


Figure 2: Effect of alteplase on good stroke outcome (mRS 0–1) by treatment delay, age, and stroke severity

Influence du délai avant traitement sur l'efficacité de la thrombolyse IV

- **Méta-analyse**
- **Neuf essais randomisés**
 - NINDS A et B
 - ECASS I, II et III
 - ATLANTIS A et B
 - EPITHET
 - IST-3
- **6 756 patients**

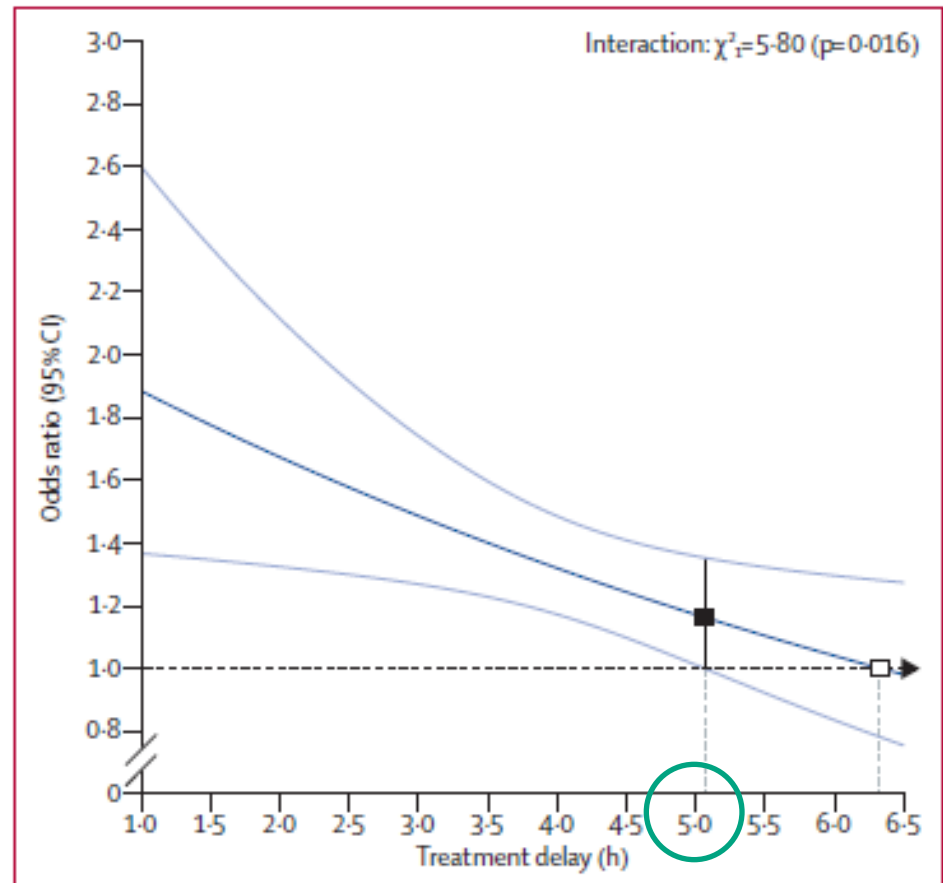
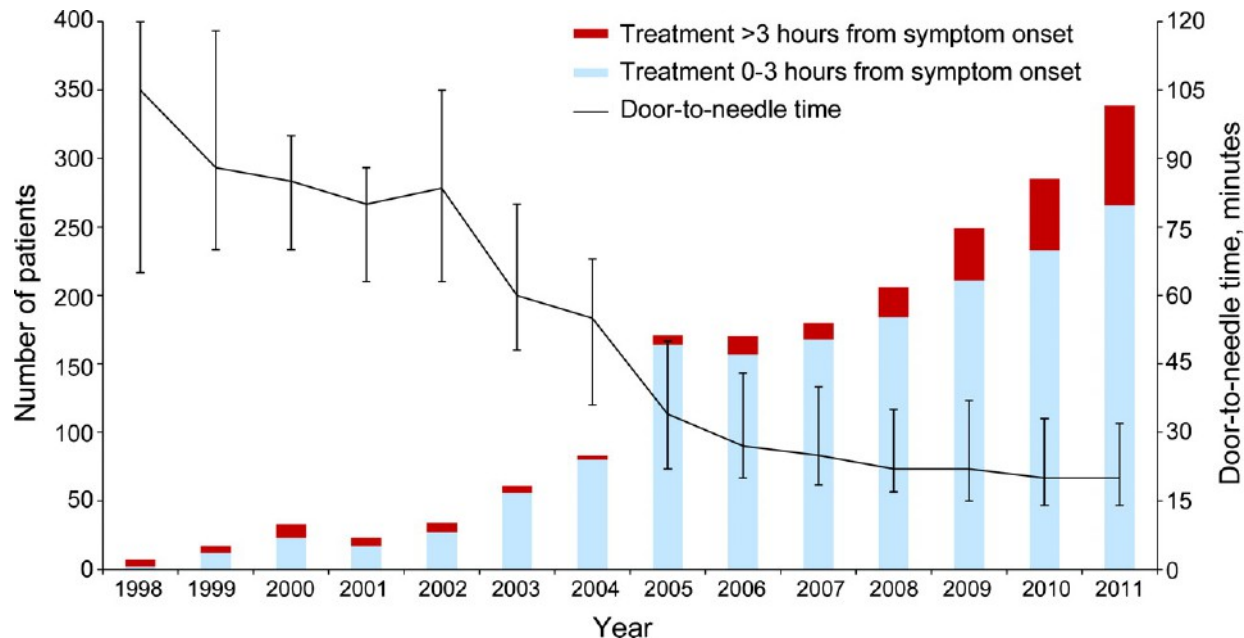


Figure 1: Effect of timing of alteplase treatment on good stroke outcome (mRS 0–1)

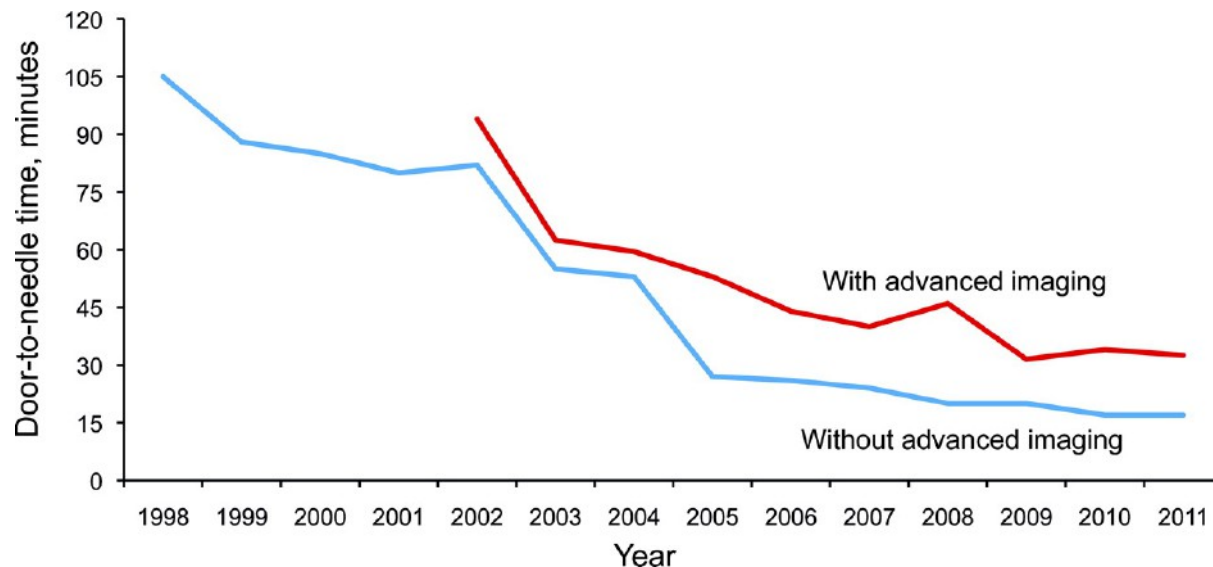
On peut réduire à 20 minutes le délai intra-hospitalier de la thrombolyse IV

- Helsinki Stroke Thrombolysis Registry
 - 1 860 patients traités de 1995 à 2011
 - **Délai médian admission – tPA = 20 minutes (14-32)**



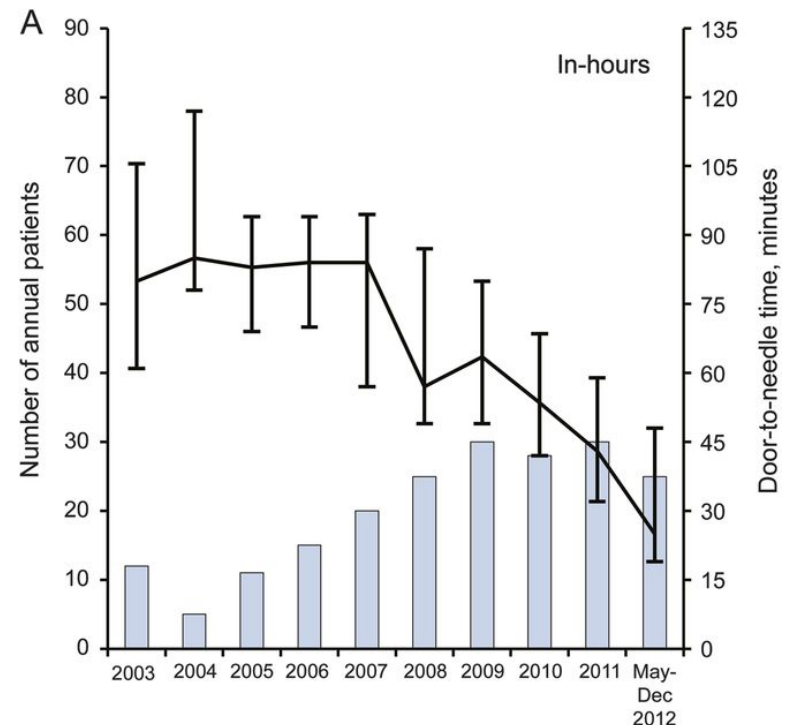
Influence du type d'imagerie sur le délai admission - thrombolyse

- **Le délai est doublé si un angioscanner ou un scanner de perfusion est réalisé**
 - 369 patients ont eu angioscanner et/ou scanner de perfusion versus 1 317 scanner sans injection



On peut exporter le modèle d'Helsinki dans un autre système de santé

- Royal Melbourne Hospital, Australie
- 448 patients tPA IV
- **Modification du protocole AVC**
 - Pré-notification par ambulance
 - Transfert direct sur la table du scanner
 - Thrombolyse au scanner immédiatement après imagerie



**En 4 mois, réduction du
délai admission - tPA
médian de 43 à 25
minutes (p = 0,009)**

Review

Does the use of IV tPA in the current era of rapid and predictable recanalization by mechanical embolectomy represent good value?

Ronil V Chandra, Andrew M Demchuk, Bijoy K Menon, Mayank Goyal, Joshua A Hirsch
(2016;8:443-6)

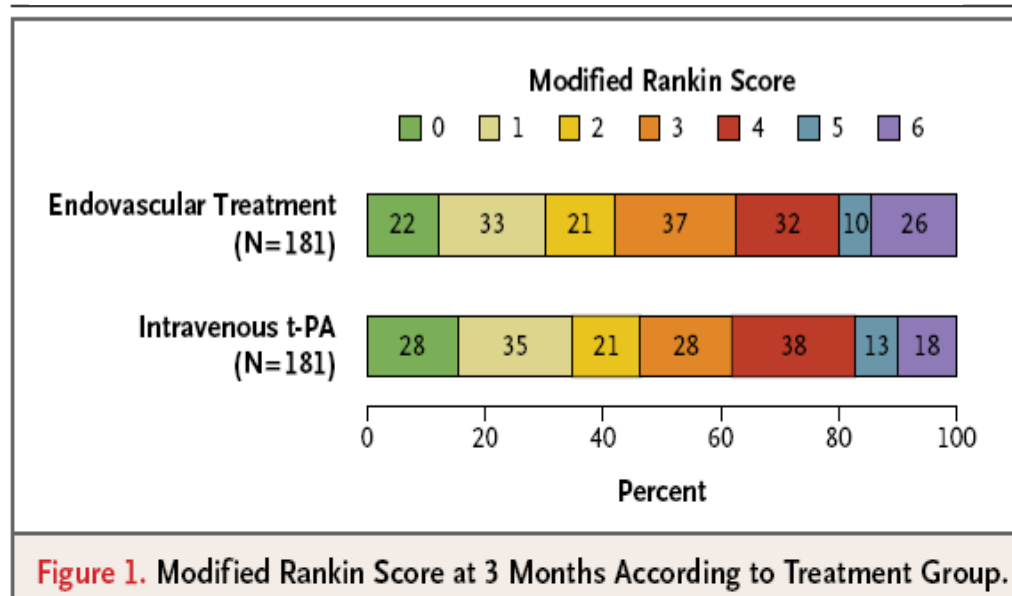
Ma réponse est oui. « La thrombolyse intraveineuse reste le traitement de référence des infarctus cérébraux de moins de quatre heures trente »

	MR CLEAN	ESCAPE	EXTEND IA	REVASCAT	SWIFT-PRIME
N (thrombect/ controle)	233/267	165/150	35/35	103/103	98/98
NIHSS incl	>2	>5	-	>6	8-29
NIHSS (thrombect/ controle)	17/18	16/17	17/13	17/17	17/17
Imagerie	CT/CTA/MR/MRA	CT/CTA	CT/MR/CTP/CTA	CT/MR/MRA/CTA	CT/MR DWI/PWI/MRA/CTA
Iv tPA%, Délai min	87% 87/85	73% 125/110	100% 127/145	79% 117/105	100% 110/117
Fenêtre Therap.	6h	12h	8h	8h	6h
Temps de Reperfusion (min)	332	241	248	355	252*
stent trievers (%)	81%	86%	100%	100%	100%
TICI 2b-3 (%)	59%	72%	86%	66%	88%

ORIGINAL ARTICLE

Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke

Alfonso Ciccone, M.D., Luca Valvassori, M.D., Michele Nichelatti, Ph.D.,
Annalisa Sgoifo, Psy.D., Michela Ponzio, Ph.D., Roberto Sterzi, M.D.,
and Edoardo Boccardi, M.D., for the SYNTHESIS Expansion Investigators*



Traitement endovasculaire : délai additionnel médian d'une heure

Le tPA IV est-il vraiment inefficace en cas d'occlusion artérielle proximale?

Etude IMS-3

- 220 patients avec occlusion artérielle proximale sur l'angioscanner
- 21% des patients randomisés dans le groupe endovasculaire finalement non traités par voie endovasculaire (occlusion proximale déjà recanalisée)

Etude EXTEND-IA

- 10% des patients randomisés dans le groupe endovasculaire finalement non traités par voie endovasculaire

Recanalization and Clinical Outcome of Occlusion Sites at Baseline CT Angiography in the Interventional Management of Stroke III Trial¹

Purpose: To use baseline computed tomographic (CT) angiography to analyze imaging and clinical end points in an Interventional Management of Stroke III cohort to identify patients who would benefit from endovascular stroke therapy.

Materials and Methods: The primary clinical end point was 90-day dichotomized modified Rankin Scale (mRS) score. Secondary end points were 90-day mRS score distribution and 24-hour recanalization. Prespecified subgroup was baseline proximal occlusions (internal carotid, M1, or basilar arteries). Exploratory analyses were subsets with any occlusion and specific sites of occlusion (two-sided $\alpha = .01$).

Le tPA IV est-il vraiment inefficace en cas d'occlusion artérielle proximale? Etude IMS-3

Table 3

24-Hour Recanalization Rates in Each Treatment Arm according to CT Angiography-based Site of Occlusion

Baseline Primary Occlusion Vessel Category	Percentage of Occlusions Recanalized in Subjects with 24-Hour CT Angiography Data		Treatment Difference
	Endovascular Therapy	IV tPA Only	
All occlusions*	86.3 (79.6, 91.4)	64.7 (52.2, 75.9)	21.6 (9.4, 34.3)
Proximal ICA, M1, basilar artery occlusion	84.3 (76.4, 90.5)	55.8 (41.3, 69.5)	28.6 (13.8, 43.1)
ICA T- or L-type occlusion or tandem ICA and M1 occlusion	83.3 (65.3, 94.4)	27.8 (9.7, 53.5)	55.6 (26.9, 73.5)
Proximal M1 occlusion, no ICA involvement	90.3 (74.3, 98.0)	80.0 (44.4, 97.5)	10.3 (−10.6, 42.0)
Distal M1 occlusion, no ICA involvement	85.1 (71.7, 93.8)	85.7 (63.7, 97.0)	−0.6 (−16.4, 21.1)
M2 occlusion with or without ICA involvement	88.5 (69.9, 97.6)	78.6 (49.2, 95.3)	9.9 (−12.4, 37.1)
M3 and M4 occlusion with or without ICA involvement	100.0 (NA)	100.0 (NA)	NA
Basilar artery, vertebral artery with basilar artery, posterior cerebral artery occlusion	83.3 (35.9, 99.6)	33.3 (0.8, 90.6)	50.0 (−10.7, 80.4)

Taux de recanalisation à 24 h après tPA IV seul:
80% en cas d'occlusion M1
28% en cas d'occlusion carotidienne

La thrombolyse intraveineuse est vivante... et bien vivante

- **Pour la plupart des patients, dans la plupart des pays, et dans la plupart des situations**
- Possible en dépit des contraintes géographiques (télé-thrombolyse), nécessite une infrastructure limitée
- Dans les essais de thrombectomie mécanique, seulement 15% des patients inclus étaient considérés comme non éligibles à la thrombolyse IV
- Rôle « facilitateur » de la thrombolyse IV par le tPA vis-à-vis de la thrombectomie
 - Modification de la composition du caillot, effet bénéfique sur le risque d'embolie distale, effet sur la microcirculation
- 6% des patients de l'étude MR CLEAN n'ont pas pu avoir de thrombectomie en raison de difficultés techniques

Intravenous thrombolysis in ischemic stroke: Therapeutic perspectives

C. Paris^a, L. Derex^{b,*}

REVUE NEUROLOGIQUE 171 (2015) 866–875

Tableau 2 – Résumé des études évaluant les nouveaux agents thrombolytiques.

	Agent thrombolytique Dose	Design de l'étude	Nombre de patients	Principaux résultats	
Parsons et al. [31]	Ténecteplase 0,1 mg/kg	Pilote Non randomisée Ouverte Contrôlée vs rt-PA	50	mRS ≤ 1 60 % TNK 34 % rt-PA HICs 0 % TNK 3 % rt-PA	
Haley et al. [32]	Ténecteplase 0,1, 0,25 ou 0,4 mg/kg	Phase IIb Multicentrique Randomisée Double insu Contrôlée vs rt-PA	112	mRS ≤ 1 45,2 % TNK 0,1 mg/kg 48,4 % TNK 0,25 mg/kg 36,8 % TNK 0,4 mg/kg 41,9 % rt-PA HICs 0 % TNK 0,1 mg/kg 6,5 % TNK 0,25 mg/kg 15,8 % TNK 0,4 mg/kg 3,2 % rt-PA	
Parsons et al. [33]	Ténecteplase 0,1 ou 0,25 mg/kg	Phase IIb Multicentrique Randomisée Simple insu Contrôlée vs rt-PA	75	mRS ≤ 1 54 % TNK 40 % rt-PA HICs 4 % TNK 12 % rt-PA	mRS ≤ 2 72 % TNK ^b 44 % rt-PA

Intravenous thrombolysis in ischemic stroke: Therapeutic perspectives

C. Paris^a, L. Derex^{b,*}

REVUE NEUROLOGIQUE 171 (2015) 866–875

Tableau 1 – Résumé des études évaluant la thrombolyse associée aux antithrombotiques.

	Agent thrombolytique Dose	Agent antithrombotique Dose	Design de l'étude	Nombre de patients	Principaux résultats
ARTIS [11]	rt-PA 0,9 mg/kg	Aspirine 300 mg	Phase III Multicentrique Randomisée Ouverte Contrôlée vs rt-PA	642	mRS ≤ 2 54 % rt-PA/aspirine 57 % rt-PA HICs 4,3 % rt-PA/aspirine ^a 1,6 % rt-PA
Mikulik et al. [13]	rt-PA 0,9 mg/kg	Nadroparine 2850 UI	Pilote Non randomisée Ouverte Contrôlée vs rt-PA	60	mRS ≤ 1 45,7 % rt-PA/nadroparine 36 % rt-PA HICs 8,6 % rt-PA/nadroparine 4 % rt-PA
CLEAR [14]	rt-PA 0,3 ou 0,45 mg/kg	Eptifibatide 165 µg/kg	Pilote Multicentrique Randomisée Double insu Contrôlée vs rt-PA	94	HICs 1,4 % rt-PA/eptifibatide 8 % rt-PA
CLEAR-ER [15]	rt-PA 0,6 mg/kg	Eptifibatide 225 µg/kg	Phase II Multicentrique Randomisée Double insu Contrôlée vs rt-PA	126	mRS ≤ 1 ou mRS initial 49,5 % rt-PA/eptifibatide 36 % rt-PA HICs 2 % rt-PA/eptifibatide 12 % rt-PA
Seitz et al. [18]	rt-PA 20 mg	Tirofiban	Monocentrique Non randomisée Ouverte Non contrôlée	192	mRS ≤ 1 48 % rt-PA/tirofiban
ARTSS [23]	rt-PA 0,9 mg/kg	Argatroban	Pilote Multicentrique Ouverte Non contrôlée	65	HICs 4,6 % rt-PA/argatroban

mRS : score de Rankin modifié ; HICs : hémorragies intracrâniennes symptomatiques.

^a $p < 0,05$ résultats statistiquement significatifs.

New consensus statement

Mechanical thrombectomy, **in addition to IV thrombolysis** within 4.5 hours ... is recommended to treat acute stroke patients with large artery occlusions in the anterior circulation **up to 6 hours** ...(Grade A, Level 1a, KSU Grade A).

Mechanical **thrombectomy should not prevent the initiation of IV thrombolysis** ...and IV thrombolysis should not delay mechanical thrombectomy (Grade A, Level 1a, KSU Grade A).

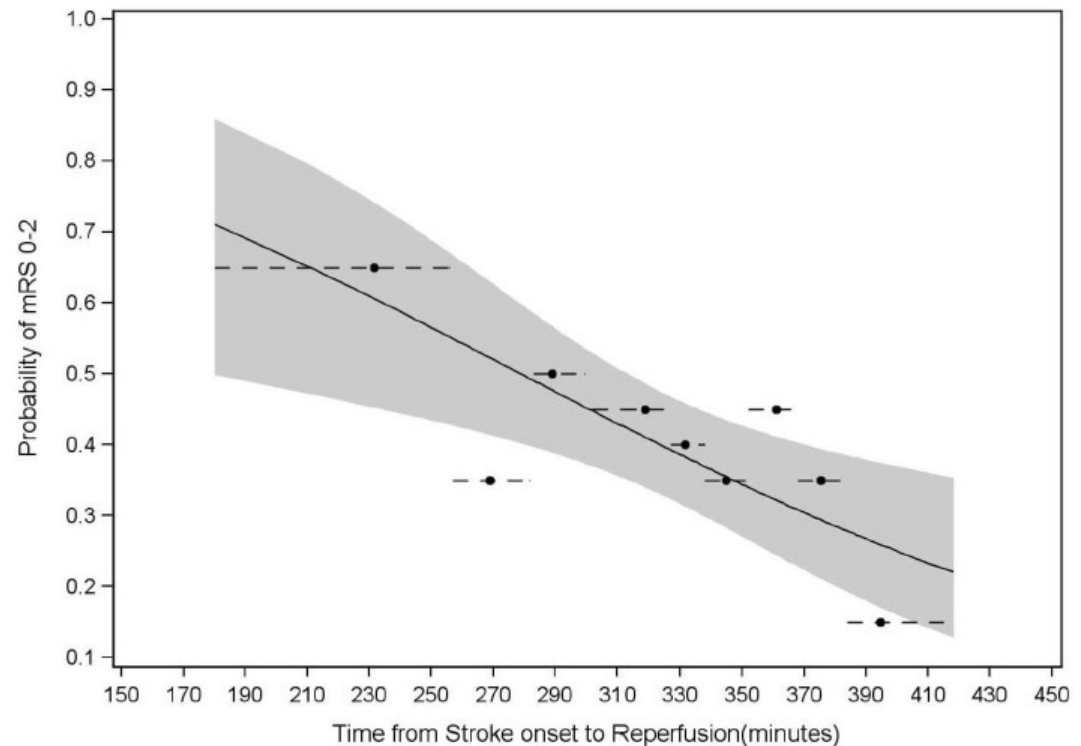
Mechanical thrombectomy **should be performed as soon as possible** (Grade A, Level 1a, KSU Grade A).

If **IV thrombolysis is contraindicated mechanical thrombectomy is recommended as first-line** treatment in large vessel occlusions (Grade A, Level 1a, KSU Grade A)

Mechanical thrombectomy should be performed by a trained and experienced neurointerventionalist who meets national and/or international requirements (Grade B, Level 2b, KSU Grade B)

Influence du délai avant reperfusion angiographique « Time is brain »

- **240 patients IMS III avec occlusion proximale**
- 76% de reperfusion angiographique (TICI 2-3)
- Délai de reperfusion moyen : 5 h 25 minutes
- **La probabilité d'obtenir une bonne évolution diminue de 12% par demi-heure supplémentaire avant reperfusion**



Accès à la thrombectomie en France

30% des AVC sont pris en charge en UNV
(disparités régionales)

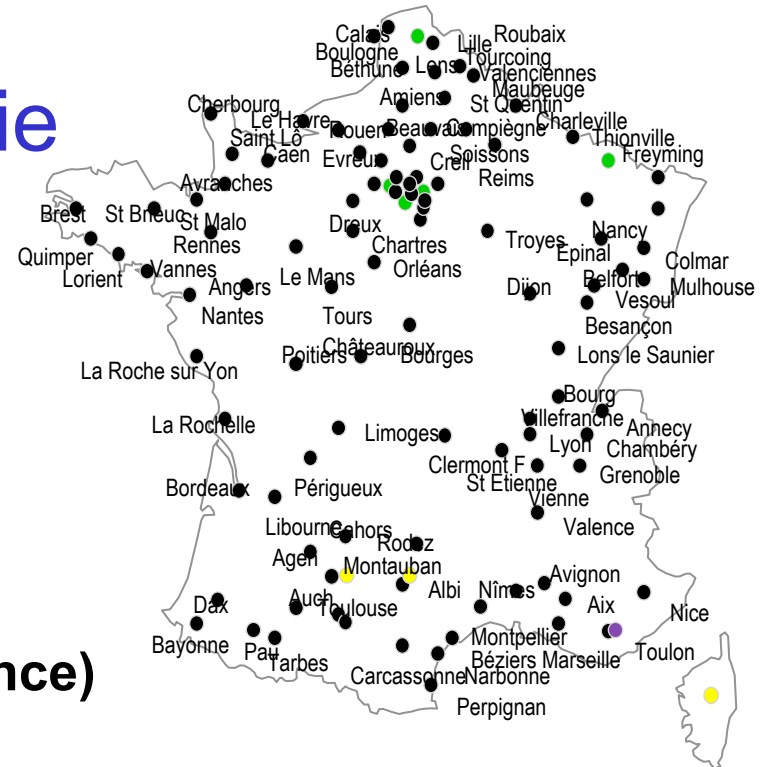
135 UNV (UNV de proximité ou de référence)

Environ 40 unités de NRI (CHU généralement)

Eloignement centres NRI – UNV proximité = 83+/- 53 km

Temps de transfert estimé < 1 heure = 65% ?

(communication A. Krainik, SFNV 2015)



Orientation vers UNV de proximité ou vers UNV de référence en cas de suspicion d'AVC grave?

« Triage » pré-hospitalier par le régulateur du centre 15 :
premier contact médical dans 50% des cas d'AVC

- **UNV de proximité**

- Délai d'acheminement moindre
- tPA IV

- **UNV de référence**

- Imagerie avancée (artériographie)
- tPA IV et thrombectomie mécanique (NRI)
- Neurochirurgie
- Anesthésie
- Neuro-réanimation

Quel est le retard acceptable dans l'administration du tPA IV pour bénéficier d'une thrombectomie plus précoce? Quels sont les volumes de patients? Quels sont les coûts?

Analyse géographique: temps de transport additionnel selon la localisation des UNV

Design and Validation of a Prehospital Scale to Predict Stroke Severity

Cincinnati Prehospital Stroke Severity Scale

Brian S. Katz, MD; Jason T. McMullan, MD; Heidi Sucharew, PhD;
Opeolu Adeoye, MD, MS; Joseph P. Broderick, MD

Développée à partir de l'échelle du NIHSS et des données des études NINDS (n = 624) et IMS III (n = 303)

Cincinnati Prehospital Stroke Severity Scale

2 points: Conjugate gaze deviation (≥ 1 on NIHSS item for Gaze)

1 point: Incorrectly answers at least one of two level of consciousness questions on NIHSS (age or current month) **and** does not follow at least one of two commands (close eyes, open and close hand) (≥ 1 on the NIHSS item for Level of Consciousness 1b and 1c)

1 point: Cannot hold arm (either right, left or both) up for 10 seconds before arm(s) falls to bed (≥ 2 on the NIHSS item for Motor Arm)

Design and Validation of a Prehospital Scale to Predict Stroke Severity

Cincinnati Prehospital Stroke Severity Scale

Brian S. Katz, MD; Jason T. McMullan, MD; Heidi Sucharew, PhD;
Opeolu Adeoye, MD, MS; Joseph P. Broderick, MD

Score CPSSS ≥ 2

Identification NIHSS ≥ 15

- Sensibilité = 89%
- Spécificité = 73%

Identification occlusion des gros troncs

- Sensibilité = 83%
- Spécificité = 40%

Table 1. Accuracy of Cincinnati Prehospital Stroke Severity Scale (CPSSS) ≥ 2 in Detecting Moderate/Severe Stroke and LVO

Outcome	Data Set	Sensitivity	Specificity	PLR	NLR
Stroke severity					
Severe (NIHSS ≥ 15)	Derivation	89%	73%	3.30	0.15
	Validation	92%	51%	1.89	0.16
Moderate (NIHSS ≥ 10)	Derivation	75%	85%	5.00	0.29
	Validation	79%	89%	7.18	0.24
LVO	Validation	83%	40%	1.38	0.42

LVO defined as occlusion sites of internal carotid artery, M1, tandem cervical internal carotid artery plus M2, or basilar arteries. LVO indicates large vessel occlusion; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale; NLR, negative likelihood ratio; and PLR, positive likelihood ratio.

Original Contribution

Clinical Scales Do Not Reliably Identify Acute Ischemic Stroke Patients With Large-Artery Occlusion

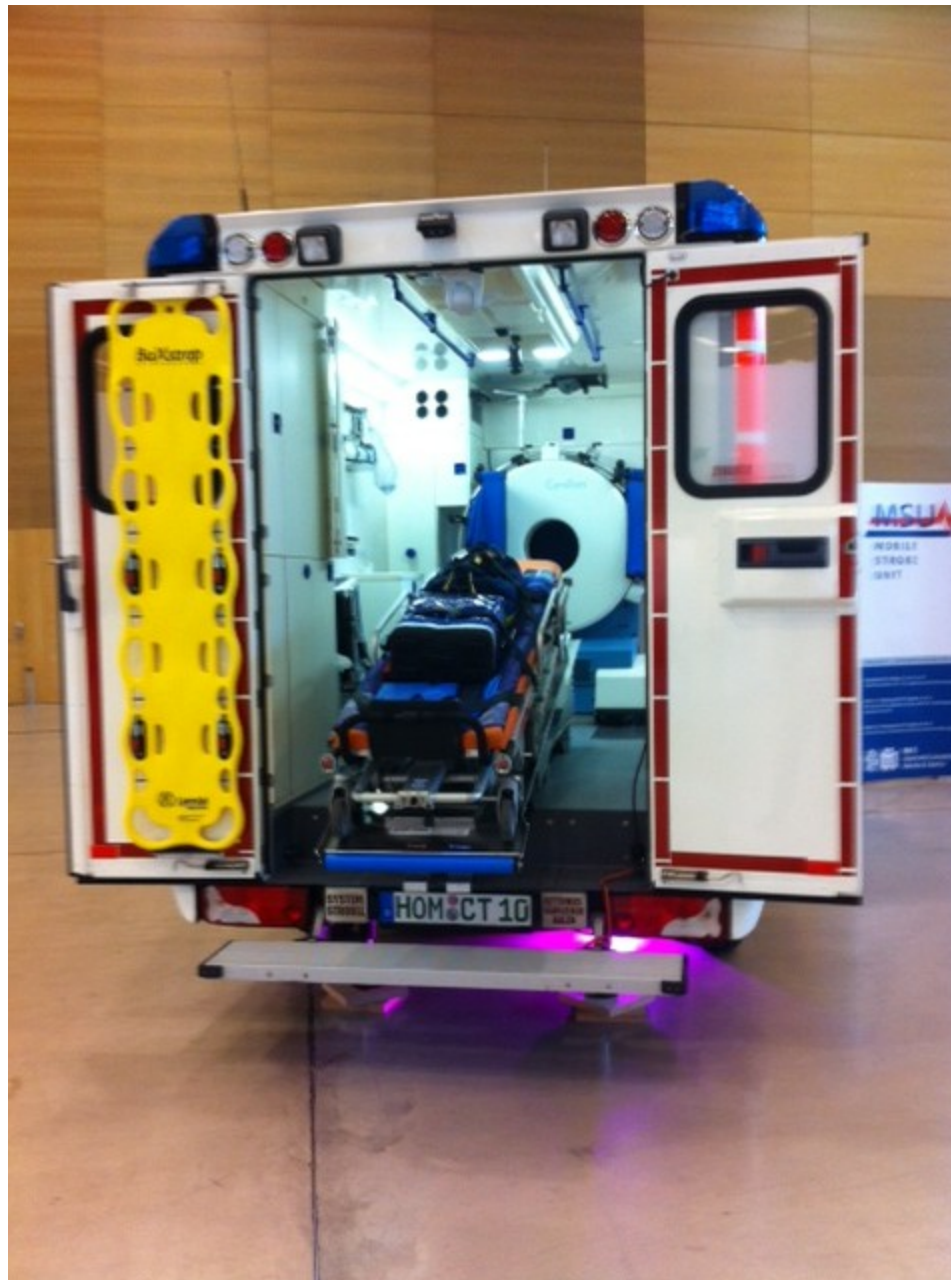
Guillaume Turc, PhD*; Benjamin Maïer, MD*; Olivier Naggara, PhD; Pierre Seners, MD; Clothilde Isabel, MD; Marie Tisserand, PhD; Igor Raynouard, MD; Myriam Edjlali, MD; David Calvet, PhD; Jean-Claude Baron, ScD; Jean-Louis Mas, MD; Catherine Oppenheim, PhD

Background and Purpose—It remains debated whether clinical scores can help identify acute ischemic stroke patients with large-artery occlusion and hence improve triage in the era of thrombectomy. We aimed to determine the accuracy of published clinical scores to predict large-artery occlusion.

Methods—We assessed the performance of 13 clinical scores to predict large-artery occlusion in consecutive patients with acute ischemic stroke undergoing clinical examination and magnetic resonance or computed tomographic angiography ≤ 6 hours of symptom onset. When no cutoff was published, we used the cutoff maximizing the sum of sensitivity and specificity in our cohort. We also determined, for each score, the cutoff associated with a false-negative rate $\leq 10\%$.

Results—Of 1004 patients (median National Institute of Health Stroke Scale score, 7; range, 0–40), 328 (32.7%) had an occlusion of the internal carotid artery, M1 segment of the middle cerebral artery, or basilar artery. The highest accuracy (79%; 95% confidence interval, 77–82) was observed for National Institute of Health Stroke Scale score ≥ 11 and Rapid Arterial Occlusion Evaluation Scale score ≥ 5 . However, these cutoffs were associated with false-negative rates $> 25\%$. Cutoffs associated with an false-negative rate $\leq 10\%$ were 5, 1, and 0 for National Institute of Health Stroke Scale, Rapid Arterial Occlusion Evaluation Scale, and Cincinnati Prehospital Stroke Severity Scale, respectively.

Conclusions—Using published cutoffs for triage would result in a loss of opportunity for $\geq 20\%$ of patients with large-artery occlusion who would be inappropriately sent to a center lacking neurointerventional facilities. Conversely, using cutoffs reducing the false-negative rate to 10% would result in sending almost every patient to a comprehensive stroke center. Our findings, therefore, suggest that intracranial arterial imaging should be performed in all patients with acute ischemic stroke presenting within 6 hours of symptom onset. (*Stroke*. 2016;47:00-00. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.013144.)



Les trois impératifs de la revascularisation cérébrale

- **Rapidité**
 - «La probabilité d'obtenir une bonne évolution diminue de 3 à 4% par quart d'heure supplémentaire avant début de la thrombolyse IV et de 12% par demi-heure supplémentaire avant recanalisation par voie endovasculaire »
- **Equité**
 - Analyse géographique et sociologique de l'accès aux soins
- **Sécurité**
 - Formation des médecins, volume suffisant de procédures garant de sécurité et d'efficacité de la thrombectomie
- **La démonstration de l'efficacité de la thrombectomie pose le plus grand défi organisationnel depuis l'implémentation de la thrombolyse et le développement des UNV**

Remerciements

- Equipe de coordination réseau RESUVAL : Carlos El Khoury, Patrice Serre, Magali Bischoff, Elodie Flocard, Laurie Faisandier
- ARS Rhône-Alpes: Thierry Rusterholtz, Bruno Ferroud-Plattet
- UNV Hospices Civils de Lyon : Norbert Nighoghossian, Tae-Hee Cho, Laura Mechtouff, Elodie Ong, Marielle Buisson, Olivier Guerrier
- UNV CH Bourg-en-Bresse : Frédéric Philippeau
- UNV CH Valence : Karine Blanc-Lasserre
- UNV CH Villefranche-sur-Saône : Serkan Cakmak
- UNV CH Vienne : Anne-Evelyne Vallet

