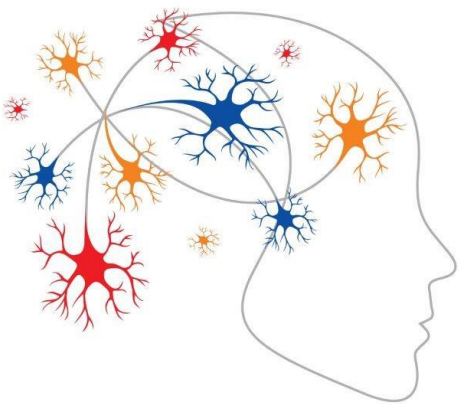
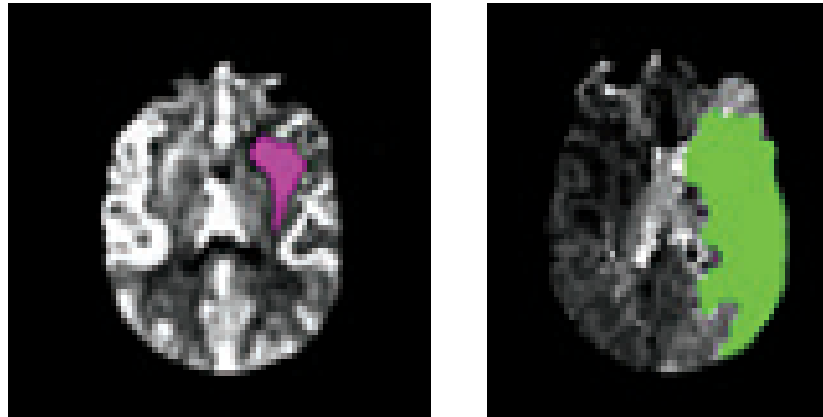


Actualités AVC



Pr Olivier DETANTE

*Neurologie, CHU Grenoble Alpes
Grenoble Institut Neurosciences - GIN
Novembre 2021*

Disclosures

Company / Name	Honoraria / Expenses	Consulting / Advisory Board	Funded Research	Royalties / Patent	Stock Options	Ownership / Equity position	Employee
Boehringer-Ingelheim	X	X	X				
Bayer	X	X					
Daichi-Sankyo		X					
Bristol Myers Squibb	X						
AMGEN	X						
Sanofi	X						
OTR3		X	X				
Novo Nordisk	X						

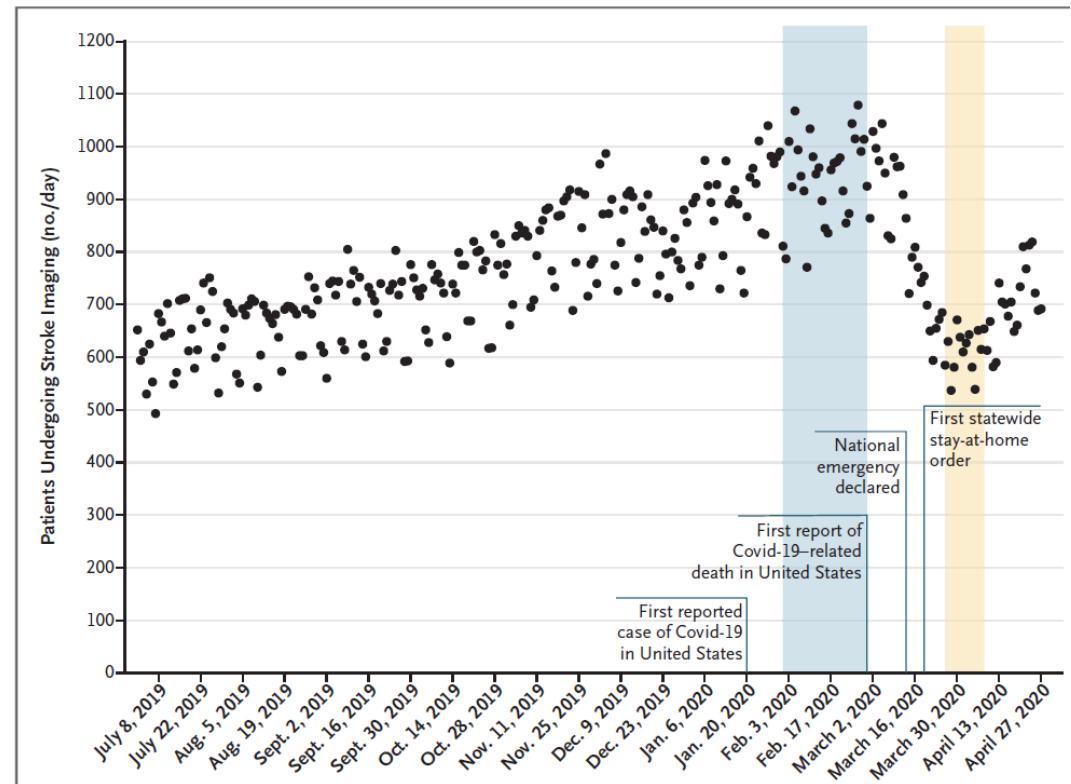
COVID-19 et AVC ?

- Kansagra AP, Goyal MS, Hamilton S, Albers GW. Collateral effect of Covid-19 on stroke evaluation in the United States. N Engl J Med 2020; 383: 400-1
- Rudilosso S, Laredo C, Vera V et al. Acute stroke care is at risk in the era of COVID-19: experience at a comprehensive stroke center in Barcelona. Stroke 2020; 51(7): 1991-5
- Kerleroux B, Fabacher T, Bricout N et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke amid the COVID-19 outbreak: decreased activity, and increased care delays. Stroke 2020
- Amukotuwa SA, Bammer R, Maingard J. Where have our patients gone? The impact of COVID-19 on stroke imaging and intervention at an Australian stroke centre. J Med Imaging Radiat Oncol. 2020

Epidémie COVID-19 / Mesures sanitaires

- **Baisse des appels et alertes « AVC »**
- **40-50% de baisse des imageries et thrombectomies**
- Concerne les pseudo-AVC, les AVC sévères et tous les âges
- **Explications ?**

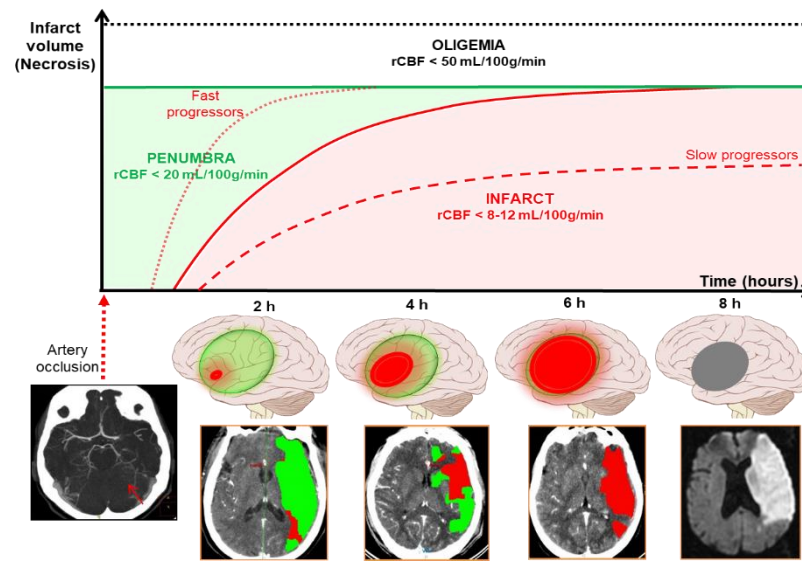
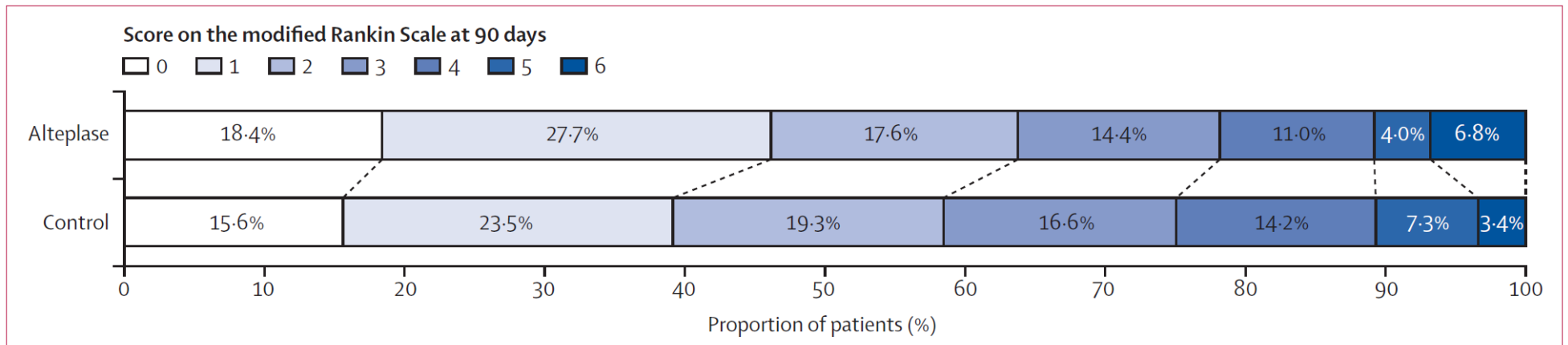
Selon les régions : surcharge des hôpitaux, peur des patients (régions hors épidémie active)...



Thrombolyse IV / Délais inconnus

EOS Méta-analyse : ECASS 4, EXTEND, THAWS, WAKE-UP

- **843 patients : 68 ans, NIHSS = 7**
- **Mismatch** perfusion (TDM ou IRM) ou IRM FLAIR négative



Thomalla, *Lancet* 2020

Detante, *EMC* 2014

ESO Guidelines 2021

Thrombolyse IV

- Alteplase < 4.5 h +++
- Alteplase **4.5 h – 9 h ou délai inconnu** uniquement si **imagerie de perfusion : « mismatch »**

Infarct core volume < 70 mL and hypoperfusion / Infarct core volume >1.2 and Mismatch volume >10 ml

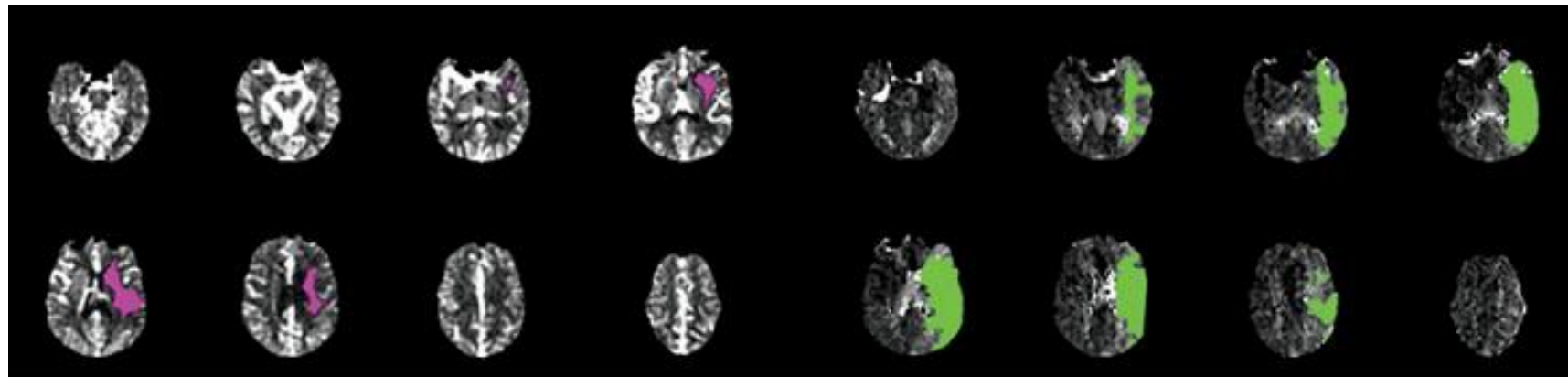
rCBF < 30% (CT perfusion) or ADC < 620 $\mu\text{m}^2/\text{s}$ (Diffusion MRI)

Tmax > 6 s (perfusion CT or MRI)

- **Tenecteplase** 0.25 mg/kg **avant thrombectomie**
- PA > 185 ou PAD > 110 persistante : pas de thrombolyse
- INR < 1.7 : thrombolyse
- Plaquettes > 100 G/L ?
- Anticoagulants directs ? Andexanet / Idarucizumab

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,



Volume of Ischemic Core, 23 ml

Volume of Perfusion Lesion, 128 ml

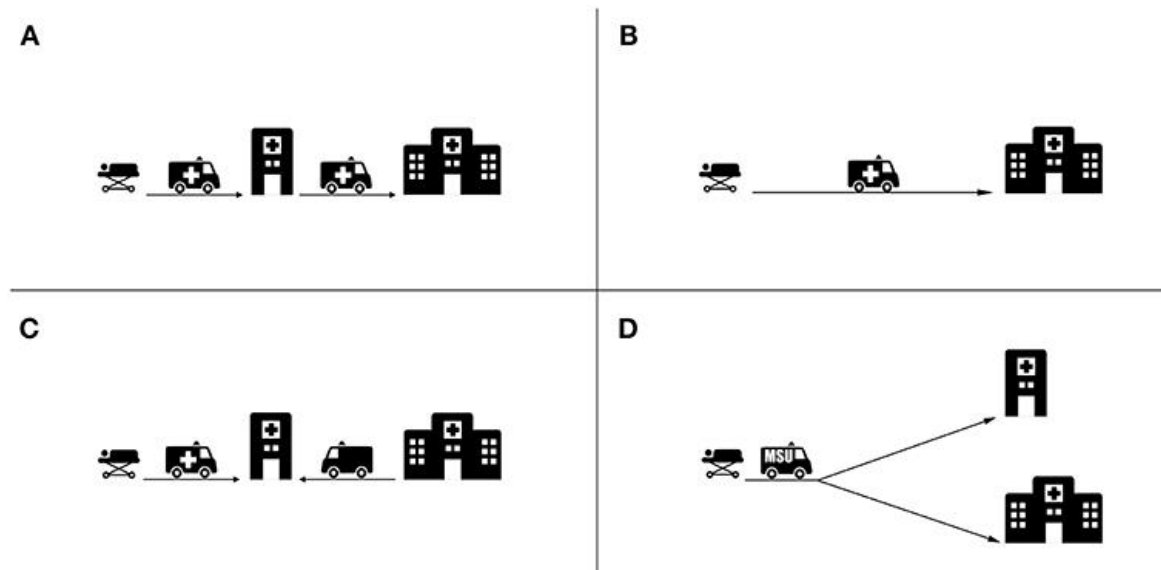
Mismatch volume, 105 ml
Mismatch ratio, 5.6

Réveil, NIHSS = 23

DEFUSE 3

- Déficit de 6 à 16h (« vu normal »)?
- 182 patients / étude arrêtée (70 ans, NIHSS=16, 8-10% rtPA, H10)
- IRM perfusion ou TDM perfusion
- **Thrombectomie bénéfique**

Où transporter le patient ?

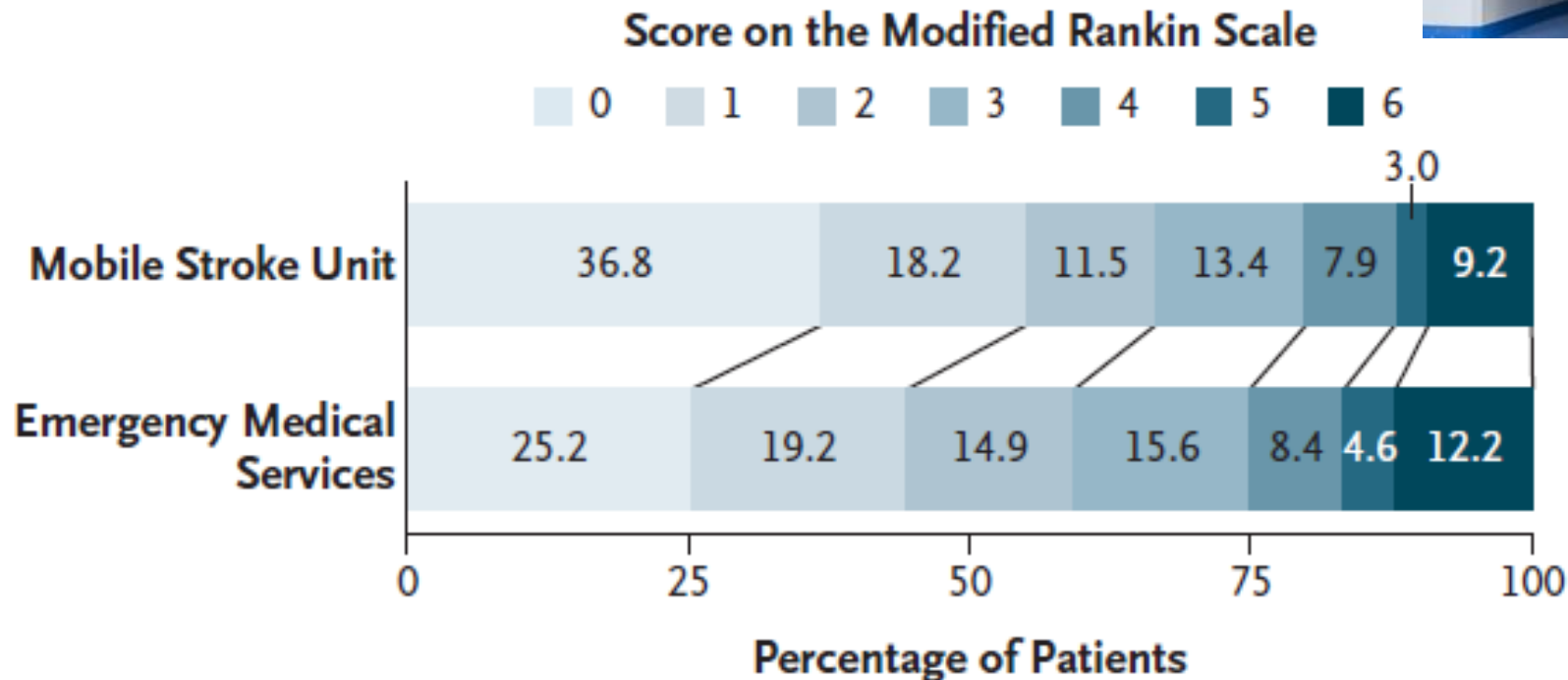


Efficacité des Mobile Stroke Units !

Prospective, Multicenter, Controlled Trial of Mobile Stroke Units

BEST MSU

- 1515 patients : 65 vs 67 ans, NIHSS = 9, < 4.5 h
- 72 min (mobile) vs 108 min (service d'urgences)
- 73% thrombolyses vs 58%
- Bénéfice fonctionnel +++



Grotta, *NEJM* 2021

Ebinger, *JAMA* 2021

Détecter une occlusion de gros tronc ?

Comparison of eight prehospital stroke scales to detect intracranial large-vessel occlusion in suspected stroke (PRESTO): a prospective observational study

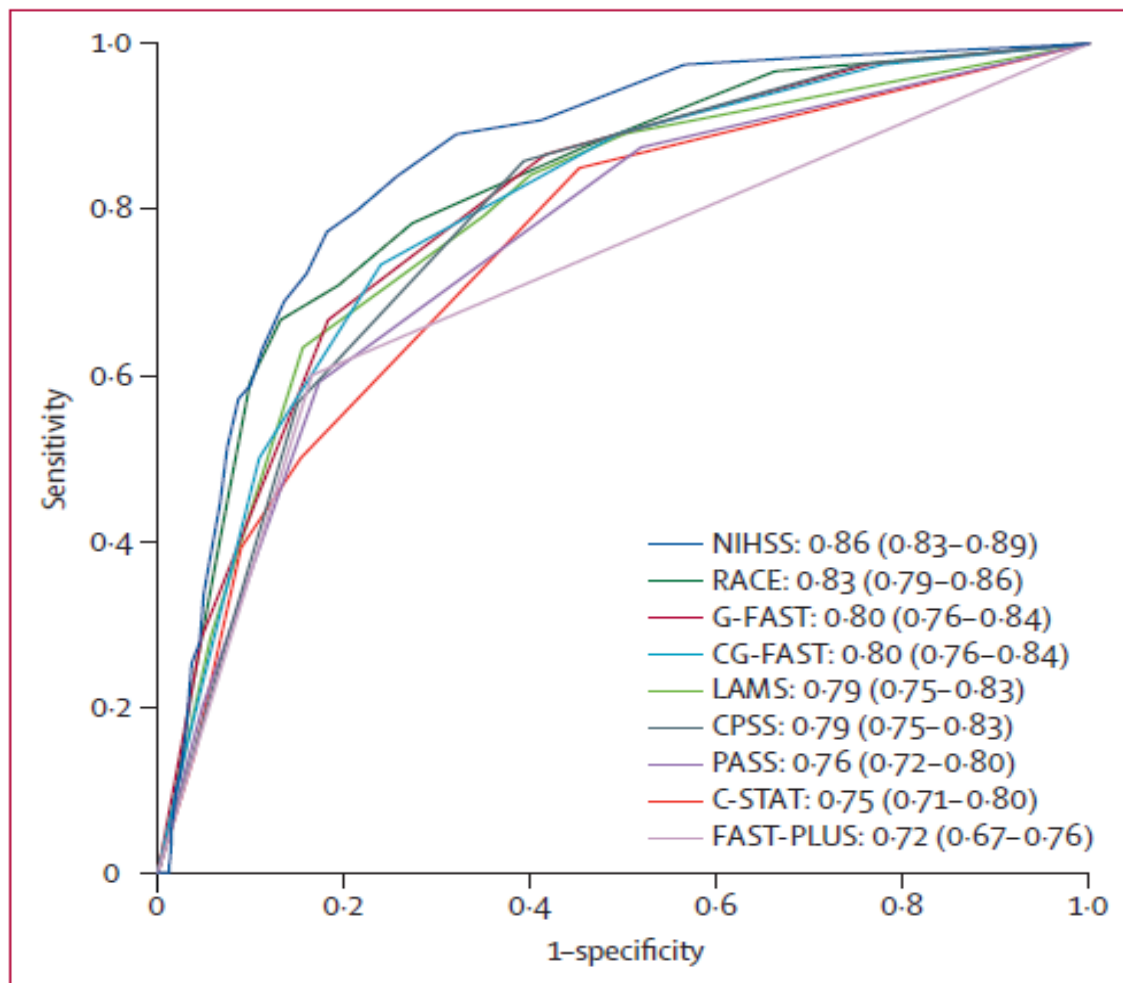


Figure 2: ROC curves for prehospital stroke scales and the NIHSS as assessed by the clinician

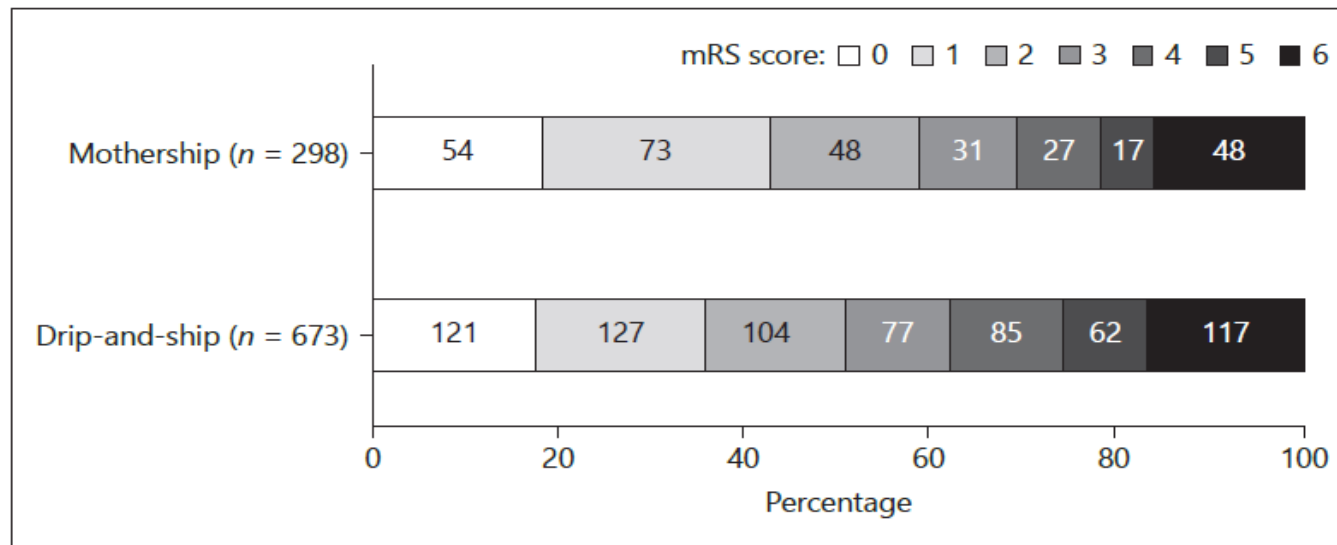
Score STARS : dépistage téléphonique d'occlusion de gros troncs (étude en cours)

Orientation pour thrombolyse et thrombectomie

Direct Admission versus Secondary Transfer for Acute Stroke Patients Treated with Intravenous Thrombolysis and Thrombectomy: Insights from the Endovascular Treatment in Ischemic Stroke Registry

ETIS Registry

- **Adressage primaire en proximité (« Drip and Ship ») ou en centre de thrombectomie (« Mothership »)**
- **N=971 patients** (67 ans, NIHSS=16, occlusions de gros tronc, suivi 3 mois)
- **Bénéfice fonctionnel de prise en charge primaire en centre de thrombectomie**
- Bénéfice plus important si distance entre les centres **> 12.5 miles** (ou délai imagerie – ponction > 140 min)
- A confirmer sur études randomisées (PRESTO)

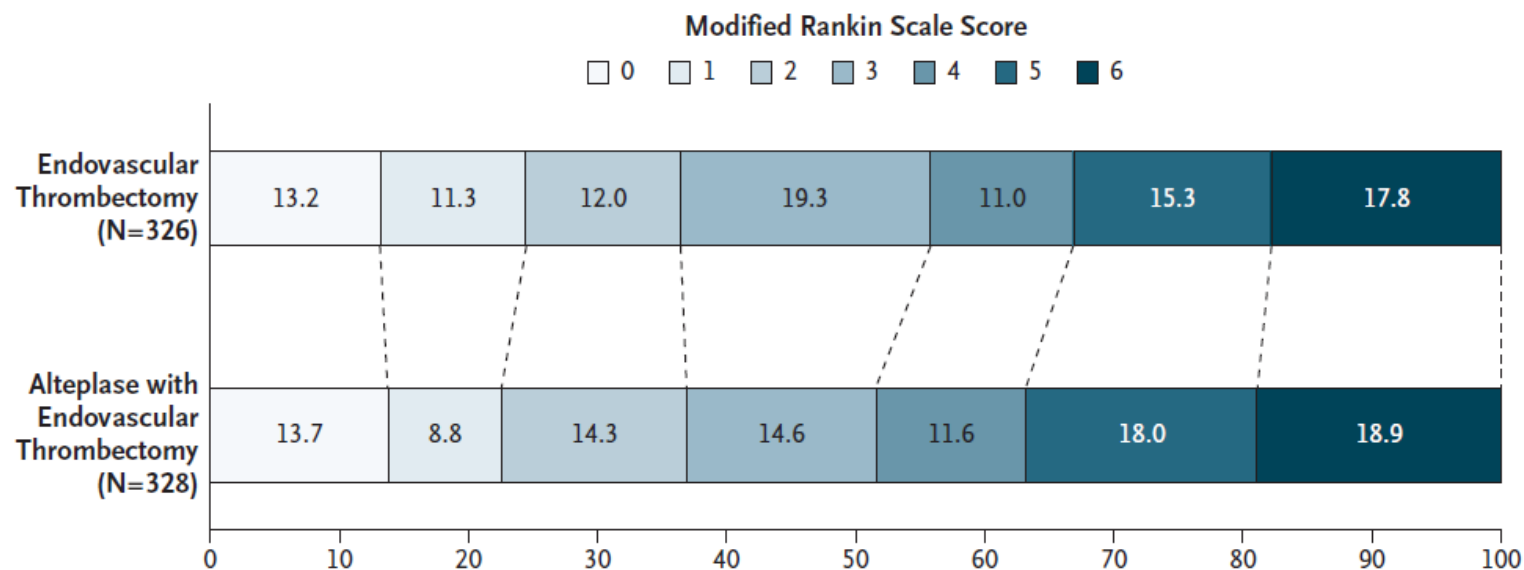


Thrombectomie avec ou sans thrombolyse IV

Endovascular Thrombectomy with or without
Intravenous Alteplase in Acute Stroke

DIRECT-MT

- **Thrombectomie avec ou sans Alteplase IV**
- **N=656 patients** (69 ans, NIHSS=17, occlusions de gros tronc, suivi 3 mois)
- **Non-infériorité sur pronostic (OR = 1.07)**
- **Taux de recanalisation moins bon si thrombectomie seule** (79.4% vs 84.5%)

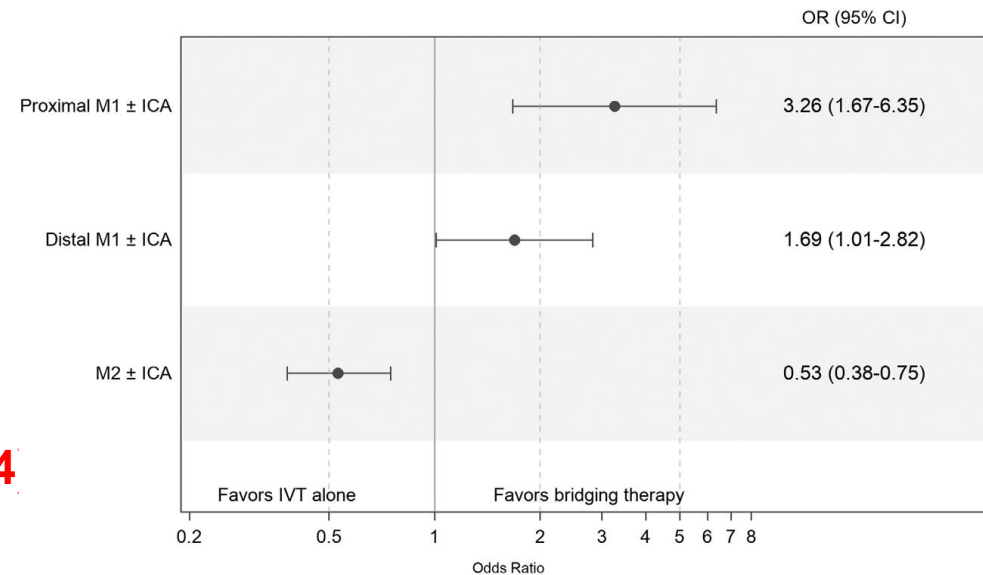


Thrombolyse +/- thrombectomie pour infarctus mineur

Bridging Therapy or IV Thrombolysis in
Minor Stroke with Large Vessel Occlusion

Cohorte Minor Stroke

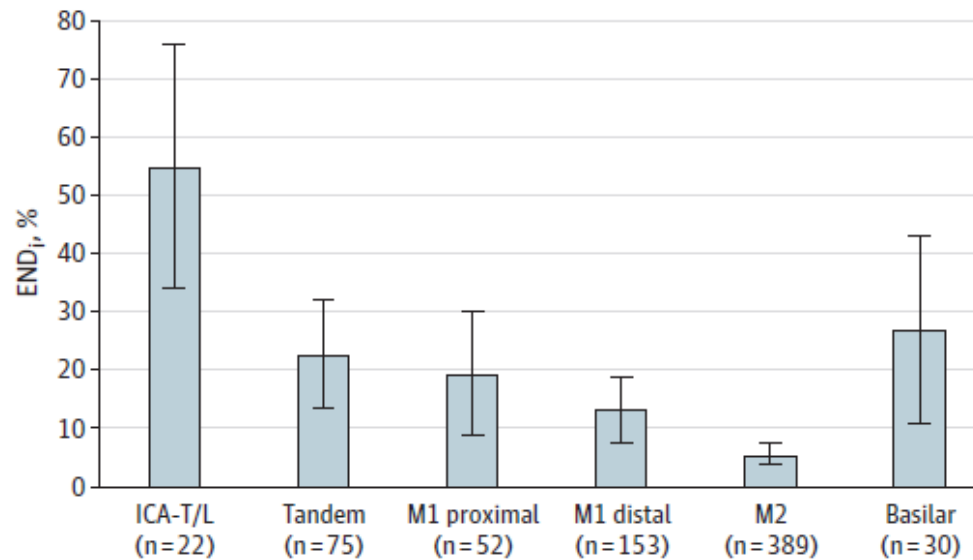
- **Thrombolyse IV +/- thrombectomie pour infarctus mineur**
- **N=598 patients** (71/64 ans, NIHSS ≤ 5 , occlusions de gros tronc, suivi 3 mois)
- **Bridging (thrombolyse + thrombectomie) :**
 - **Augmentation du risque hémorragique (OR=3) surtout sur occlusion M2 (OR=4.4)**
 - **Bénéfique si occlusion M1 (OR=3.3 proximal et 1.7 distal ; Rankin 0-1)**
- A confirmer sur études randomisées (In Extremis - MOSTE)



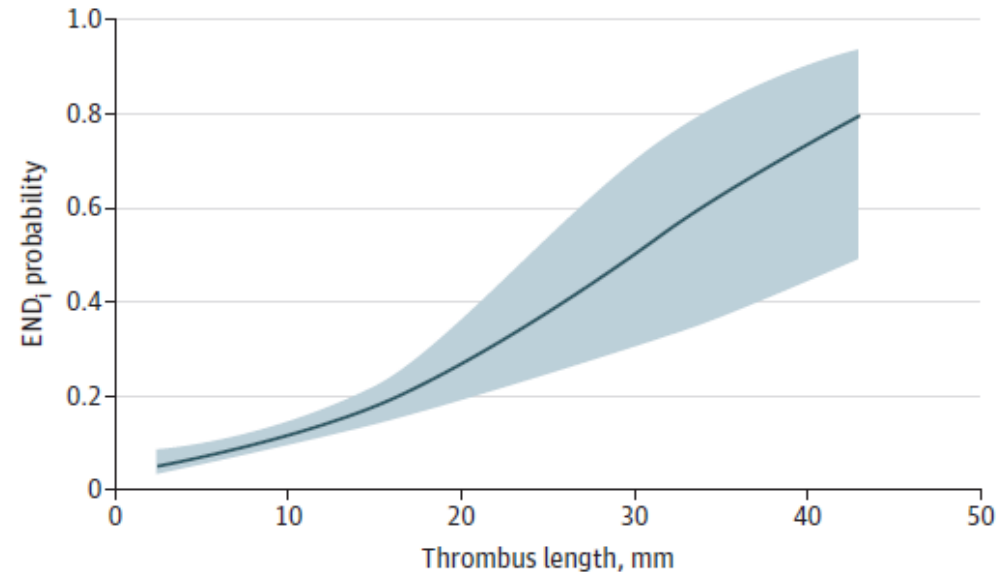
Prédiction de détérioration précoce / Infarctus mineur

Figure 2. Early Neurological Deterioration of Presumed Ischemic Origin (END_i) as a Function of Occlusion Site and Thrombus Length in the Derivation Cohort

A END_i rates by occlusion site



B Probability of END_i by thrombus length

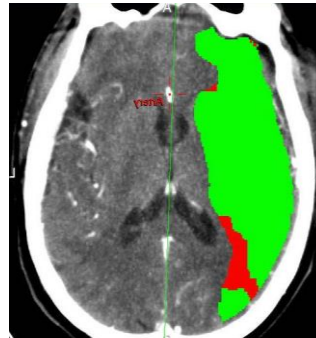
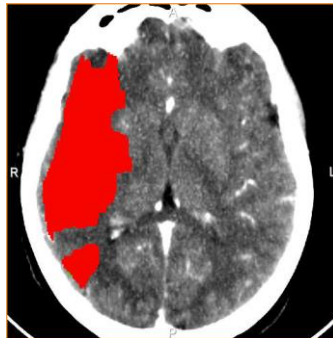


- Occlusion proximale
- Taille du caillot

Seners, *JAMA Neurol* 2021

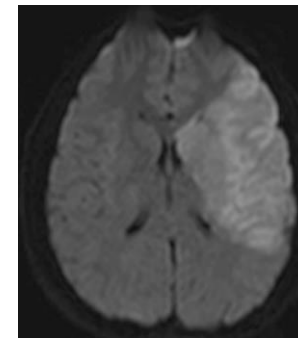
European Stroke Organisation (ESO) – European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) guidelines on mechanical thrombectomy in acute ischaemic stroke

- Bridging (thrombolyse + thrombectomie) < 6h
- **6 à 24h si « mismatch »** radio-clinique ou perfusion : **besoin d'imagerie « avancée »** (IRM ou TDM de perfusion / Collatéralité)



INFARCTUS (Nécrose)
ou
HYPOPERFUSION
(Pénombre ischémie)

- Infarctus large > 70 mL ?
- Anesthésie : générale, locale, sédation consciente ?
- Stenting per-procédure si sténose carotide serrée ?
- Intérêt des scores préhospitaliers ?
- Adressage primaire selon organisation locale ?



Ticagrelor + Aspirine après AIT / infarctus mineur

Ticagrelor and Aspirin or Aspirin Alone in Acute Ischemic Stroke or TIA

S. Claiborne Johnston, M.D., Ph.D., Pierre Amarenco, M.D., Hans Denison, M.D., Ph.D., Scott R. Evans, Ph.D., Anders Himmelmann, M.D., Ph.D., Stefan James, M.D., Ph.D., Mikael Knutsson, Ph.D., Per Ladenvall, M.D., Ph.D., Carlos A. Molina, M.D., Ph.D., and Yongjun Wang, M.D. for the THALES Investigators*

THALES

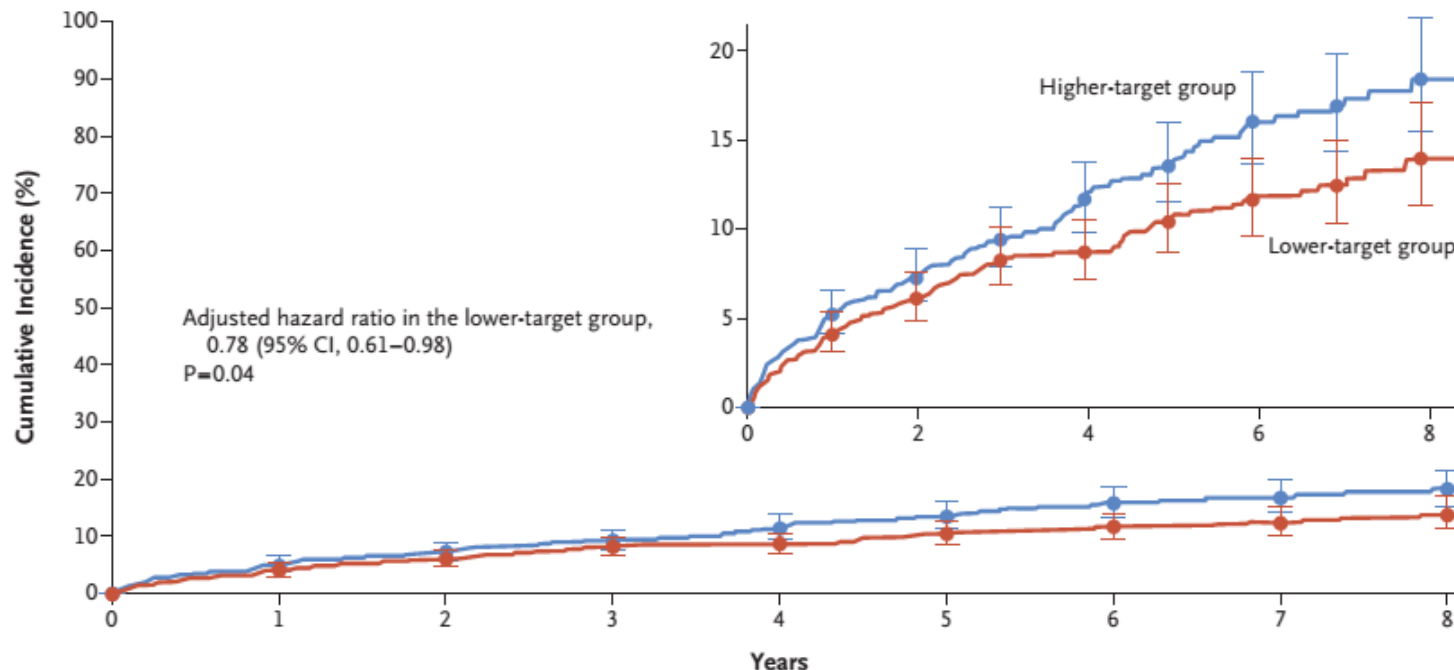
- **Ticagrelor (180mg puis 90mg x 2/j) + Aspirine (300-325mg puis 75-100 mg/j) vs Aspirine seule**
- **11 016** patients AIT / infarctus cérébral mineur < 24h (NIHSS \leq 5, non cardioembolique, pas de thrombolyse/thrombectomie, suivi = 1 mois)
- **Réduction du risque AVC/décès sous bithérapie** : 5.5% vs 6.6%; HR = 0.83
- **Réduction du risque d'AVC ischémique** : 5% vs 6.3%; HR = 0.79
- **Sur-risque hémorragique** (0.5% vs 0.1%)
- Pas de différence sur le handicap

Contrôle du LDL-cholestérol après AIT ou infarctus

A Comparison of Two LDL Cholesterol Targets
after Ischemic Stroke

Treat Stroke to Target (TST)


- **LDL < 0.7 g/L vs LDL = 0.9 à 1.1 g/L**, statines et/ou Ezetimibe
- **2860** patients AIT < 15j / infarctus cérébral < 3 mois (66 ans, 23% diabète, suivi 3.5 ans)
- **Preuve d'athérome (TSA ou coronaire)**
- **Réduction des événements** vasculaires si LDL < 0.7 g/L (8.5% vs 10.9%; HR=0.79)
- Pas de sur-risque hémorragique (1.3% vs 0.9%)



Amarenco, *NEJM* 2020

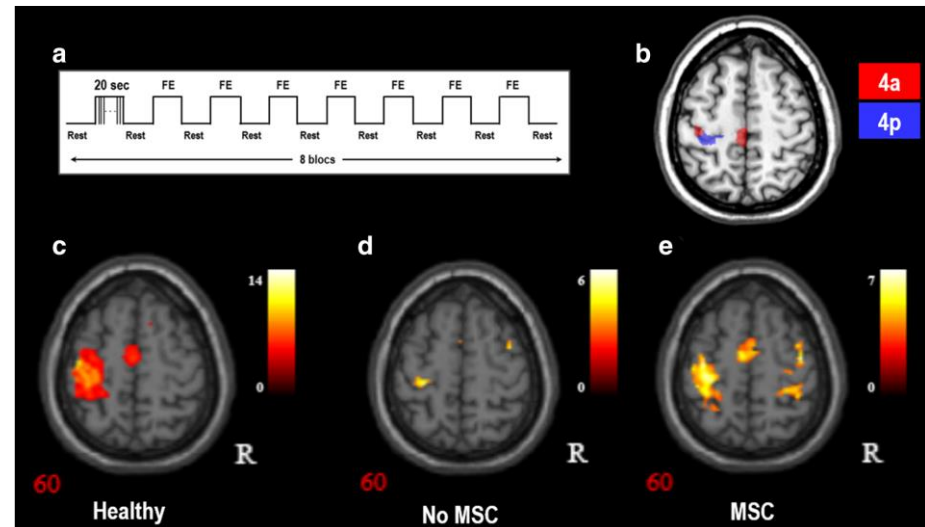
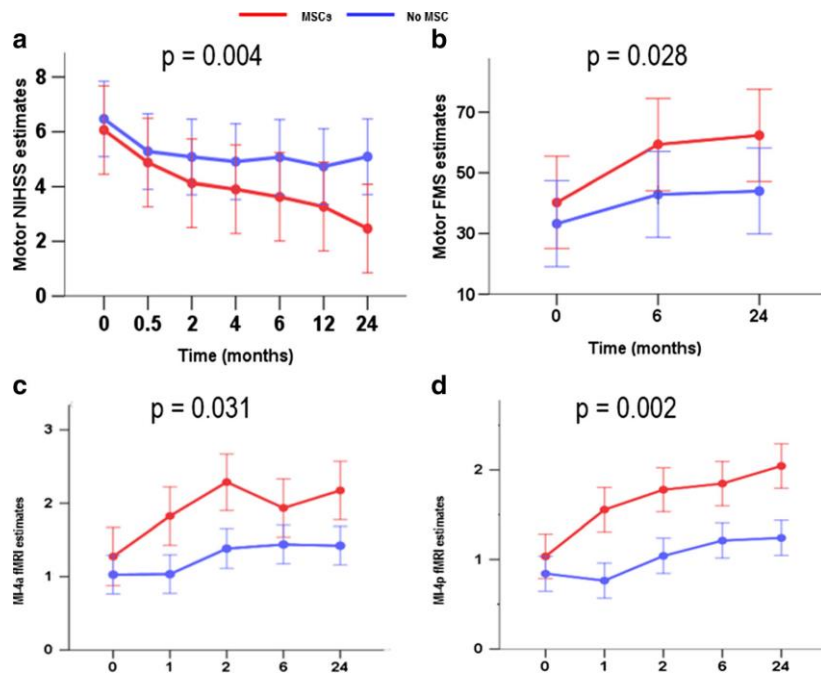
Thérapie cellulaire après infarctus cérébral

Autologous Mesenchymal Stem Cells Improve Motor Recovery in Subacute Ischemic Stroke: a Randomized Clinical Trial

Assia Jaillard , Marc Hommel, Anaick Moisan, Thomas A. Zeffiro, Isabelle M. Favre-Wiki, Marianne Barbieux-Guillot, Wilfried Vadot, Sebastien Marcel, Laurent Lamalle, Sylvie Grand, Olivier Detante & (for the ISIS-HERMES Study Group)

ISIS-HERMES (CHU Grenoble / EFS)

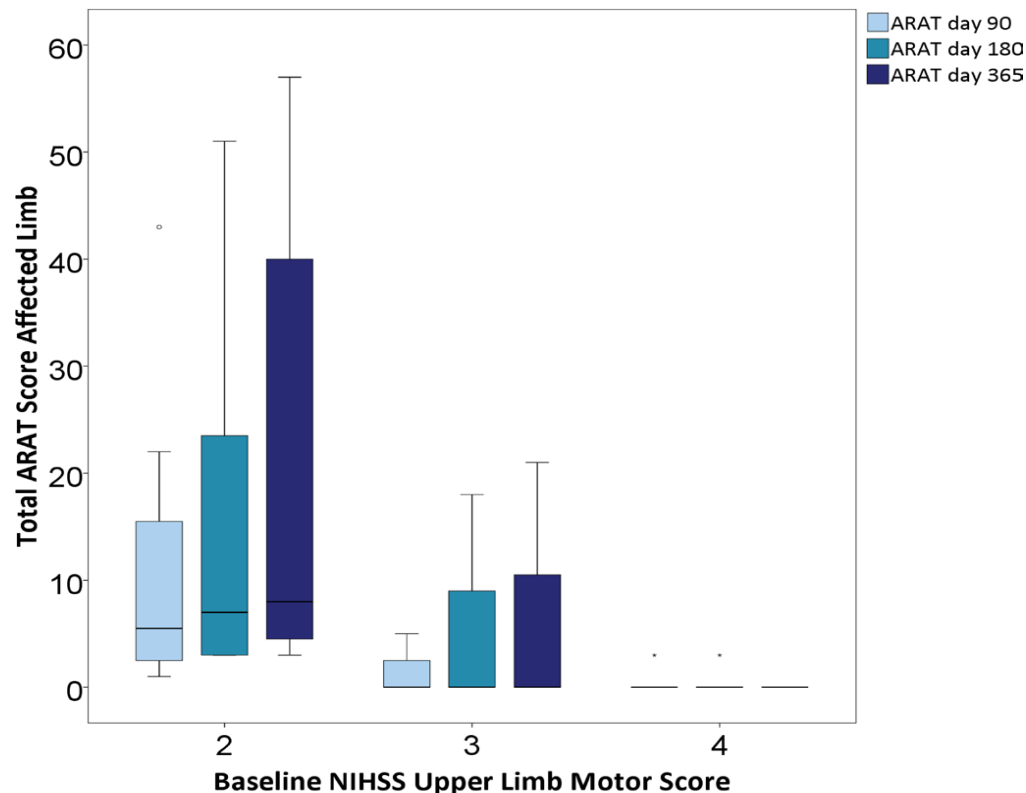
- **Thérapie cellulaire autologue IV, 1 mois après infarctus cérébral**
- Cellules souches mésenchymateuses (CSM, issues de moelle osseuse)
- **N=31 patients** (53 ans, NIHSS=17, suivi 2 ans)
- Bonne tolérance
- **Bénéfice sur récupération motrice (NIHSS et Fugl Meyer)**
- **Augmentation d'activation cortex moteur en IRMf**



Human neural stem cells in patients with chronic ischaemic stroke (PISCES): a phase 1, first-in-man study

Dheeraj Kalladka, John Sinden, Kenneth Pollock, Caroline Haig, John McLean, Wilma Smith, Alex McConnachie, Celestine Santosh, Philip M Bath, Laurence Dunn, Keith W Muir

- **PISCES 1 : 13 patients (1 to 4 years post-stroke)**
- **Cell line CTX 0E03 from fetal neuroepithelium**
- **PISCES 2 : 23 patients (7 mois post-AVC)**



Kalladka, *Lancet* 2016

Muir, *JNNP* 2020