

La place de la thrombectomie mécanique dans le traitement de l'AVC en phase hyperaiguë

Marie-Christine Camden MD FRCPC

Neurologue

CHU – Hôpital de l'Enfant-Jésus

20 novembre 2015



UNIVERSITÉ
LAVAL



Conflits d'intérêts potentiels

- À titre de conférencière
 - Boehringer Ingelheim Canada
 - Pfizer
 - BMS
 - Bayer
- Comités aviseurs
 - Bayer, Pfizer

Objectifs

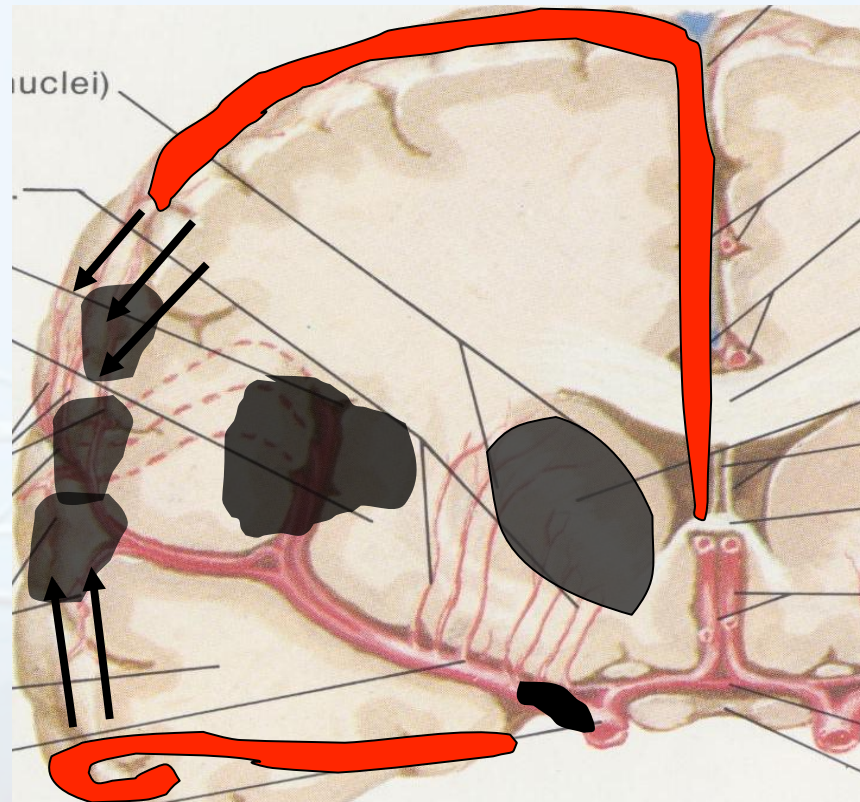
- Survoler les dernières études qui ont démontré le bénéfice du traitement endovasculaire chez les patients souffrant d'AVC ischémique
- Procéder à la sélection appropriée des patients pouvant être éligibles à un traitement endovasculaire
- Analyser l'impact de cette option thérapeutique sur la prise en charge des patients

L'importance de la recanalisation et reperfusion

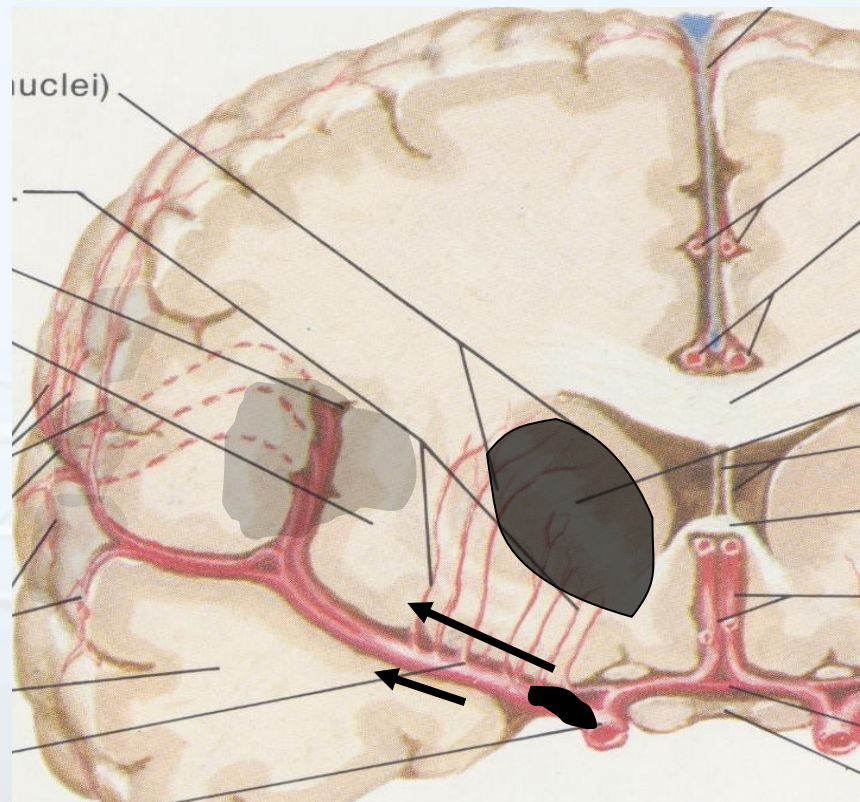


- Recanalisation = perméabilité de l'artère
- Reperfusion = restauration du flot sanguin jusqu'au lit capillaire distal

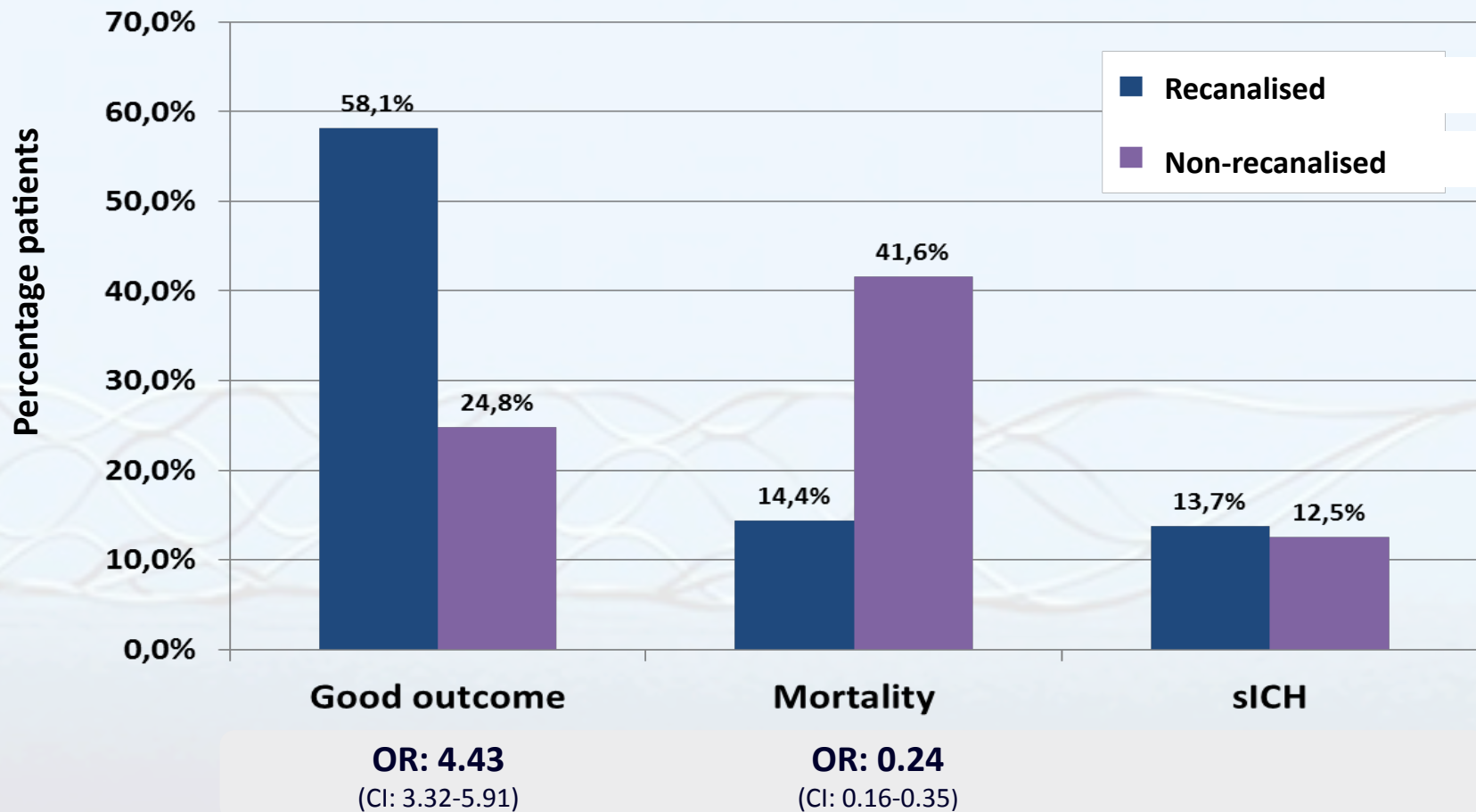
L'importance de la recanalisation et reperfusion



L'importance de la recanalisation et reperfusion



L'impact de la recanalisation



Taux de recanalisation en fonction de la localisation de l'occlusion avec rt-PA IV

1h

2h

24h

delZoppo et al;1992

Saqqur et al;2007

Zangerie et al;2007

8%

6%

46%

26%

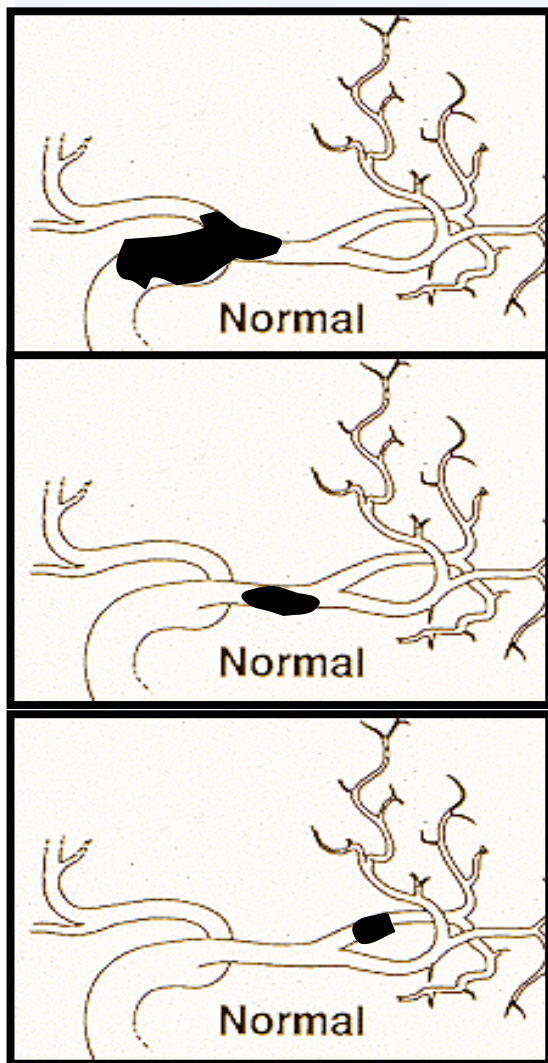
30%

53%

35%

44%

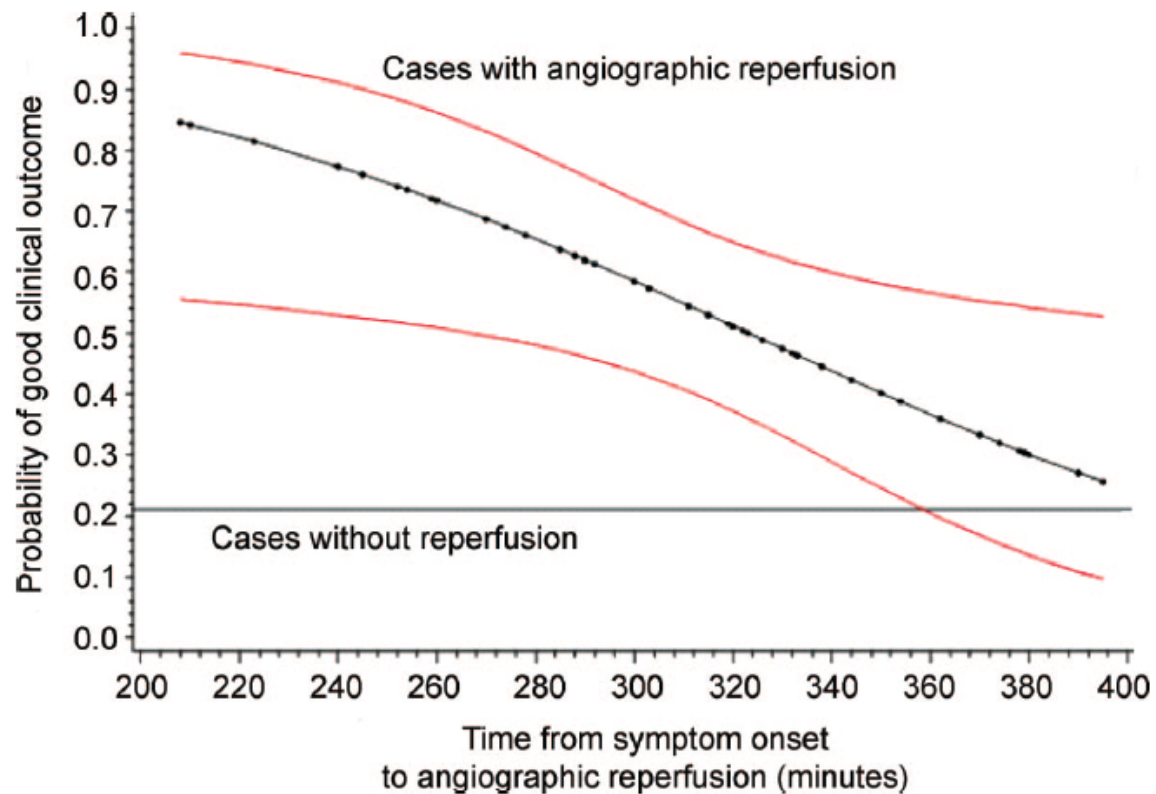
68%



Images gracieuseté Dr Andrew Demchuk

L'impact de la reperfusion = *Time is Brain*

Figure 1 Probability of good clinical outcome over time to technically successful angiographic reperfusion



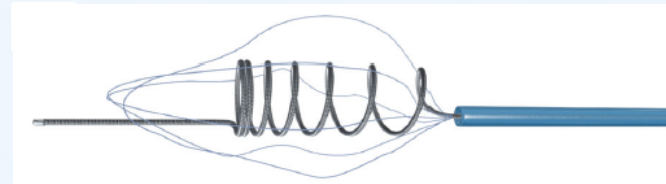
**Pour chaque tranche de 30 minutes de délai de reperfusion =
10% de réduction relative de bon outcome**

Limites de la thrombolyse intraveineuse

- Efficacité du rt-PA est dépendante de la localisation de l'occlusion, de la taille et des caractéristiques du thrombus
- Fenêtre de temps étroite avec thrombolyse IV (< 4,5 heures)
- Certains patients ont des contre-indications à la thrombolyse systémique

Le traitement endovasculaire

- Fibrinolyse intra-artérielle
- Thrombectomie mécanique
 - Merci



– Penumbra



- Stentriever
 - Solitaire FR
 - Trevo



NEJM 7 février 2013

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 7, 2013

VOL. 368 NO. 10

Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke

Joseph P. Broderick, M.D., Yuko Y. Palesch, Ph.D., Andrew M. Demchuk, M.D., Sharon D. Yeatts, Ph.D.,
Pooja Khatri, M.D., Michael D. Hill, M.D., Edward C. Jauch, M.D., Tudor G. Jovin, M.D., Bernard Yan, M.D.,
Frank L. Silver, M.D., Rüdiger von Kummer, M.D., Carlos A. Molina, M.D., Bart M. Demaerschalk, M.D.,
Ronald Budzik, M.D., Wayne M. Clark, M.D., Osama O. Zaidat, M.D., Tim W. Malisch, M.D., Mayank Goyal, M.D.,
Wouter J. Schonewille, M.D., Mikael Mazighi, M.D., Ph.D., Stefan T. Engelter, M.D., Craig Anderson, M.D., Ph.D.,
Judith Spilker, R.N., B.S.N., Janice Carrozzella, R.N., B.A., R.T.(R.), Karla J. Ryckborst, R.N., B.N., L. Scott Janis, Ph.D.,
Renée H. Martin, Ph.D., Lydia D. Foster, M.S., and Thomas A. Tomsick, M.D.,
for the Interventional Management of Stroke (IMS) III Investigators

IMS III

ORIGINAL ARTICLE

A Trial of Imaging Selection and Endovascular Treatment for Ischemic Stroke

Chelsea S. Kidwell, M.D., Reza Jahan, M.D., Jeffrey Gornbein, Dr.P.H.,
Jeffrey R. Alger, Ph.D., Val Nenov, Ph.D., Zahra Ajani, M.D., Lei Feng, M.D., Ph.D.,
Brett C. Meyer, M.D., Scott Olson, M.D., Lee H. Schwamm, M.D., Albert J. Yoo, M.D.,
Randolph S. Marshall, M.D., Philip M. Meyers, M.D., Dileep R. Yavagal, M.D.,
Max Wintermark, M.D., Judy Guzy, R.N., Sidney Starkman, M.D.,
and Jeffrey L. Saver, M.D., for the MR RESCUE Investigators*

MR RESCUE

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*

SYNTHESIS Expansion

NEJM 7 février 2013

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

EDITORIAL



Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke — Still Unproven

Marc I. Chimowitz, M.B., Ch.B.

Comment expliquer les résultats neutres de ces études?

- Dispositifs de générations précédentes moins efficaces pour accomplir recanalisation/reperfusion
- Initiation du traitement endovasculaire retardée
- Recrutement lent non-consécutif en raison du manque d'équipose (traitement hors étude pour patients jugés bons candidats)
- Remboursement des dispositifs utilisés en traitement hors études
- Imagerie vasculaire non faite de routine pour prouver occlusion

2014-2015: Enfin des études positives!





The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 1, 2015

VOL. 372 NO. 1

A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke

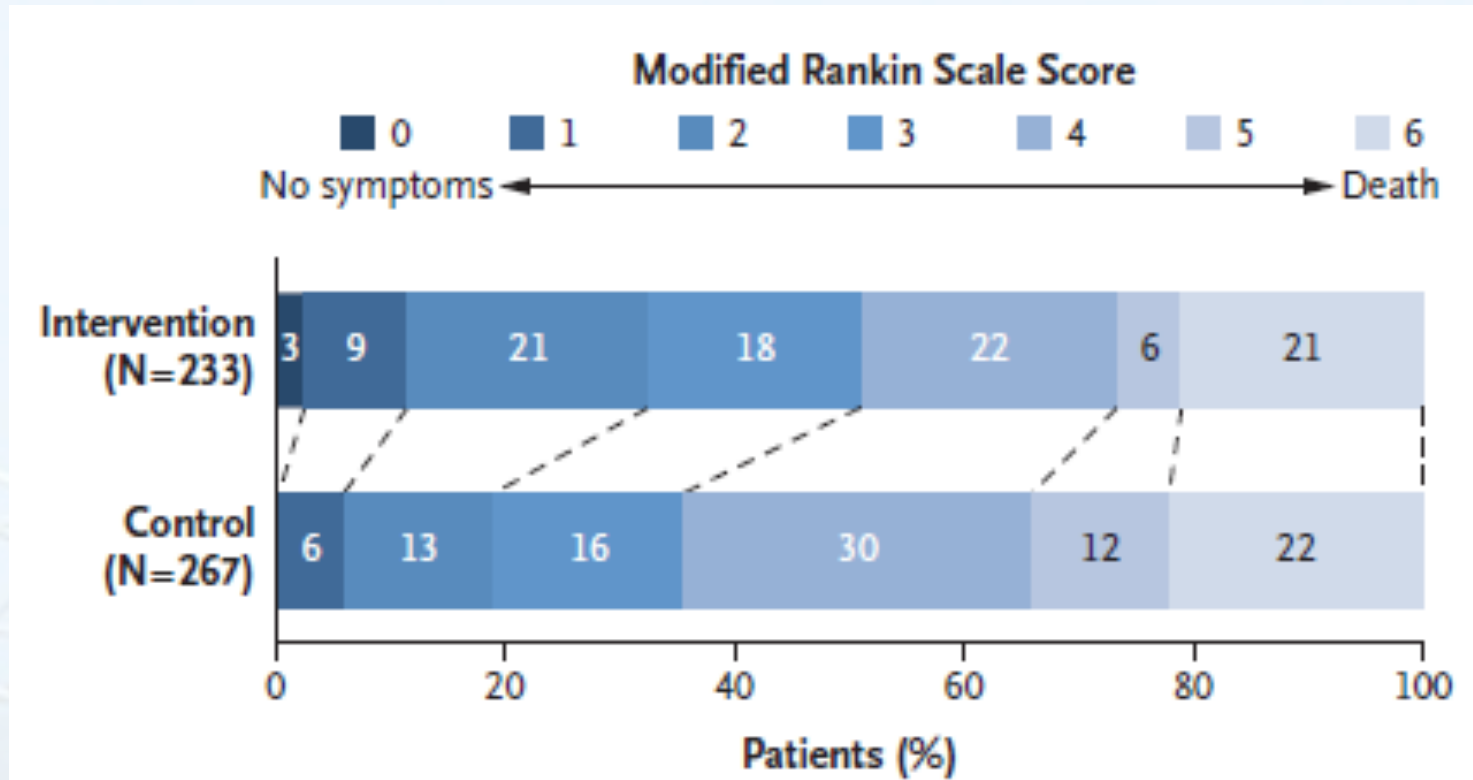
O.A. Berkhemer, P.S.S. Fransen, D. Beumer, L.A. van den Berg, H.F. Lingsma, A.J. Yoo, W.J. Schonewille, J.A. Vos, P.J. Nederkoorn, M.J.H. Wermer, M.A.A. van Walderveen, J. Staals, J. Hofmeijer, J.A. van Oostayen, G.J. Lycklama à Nijeholt, J. Boiten, P.A. Brouwer, B.J. Emmer, S.F. de Bruijn, L.C. van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

MR CLEAN

- Pays-Bas
- Tx médical vs Tx médical + Tx endovasculaire (à la discrétion de l'investigateur)
- N = 500 (233 vs 267)
- ≥ 18 ans
- AVC ≤ 6 heures
 - CI distale intracrânienne, ACM-M1, ACM-M2, ACA-A1, ACA-A2
 - NIHSS ≥ 2
 - Randomisés si réponse jugée insuffisante au rt-pa
 - TDM + Angio-TDM
- Issue primaire
 - mRS à 90 jours
- La seule étude qui a complété le recrutement planifié

MR CLEAN

Issue clinique



mRS 0-2 = 32.6% vs 19.1% (OR 1.66 IC 1.21-2.28)
NNT = 7

MR CLEAN

Sécurité

	Tx médical	Tx médical + Tx endovasculaire
Hémorragie intracrânienne symptomatique	6.4%	7.7%
HSA	0%	0.9%
AVC dans un autre territoire	0.4%	5.6%*
Décès à 30 jours	18.4%	18.9%



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

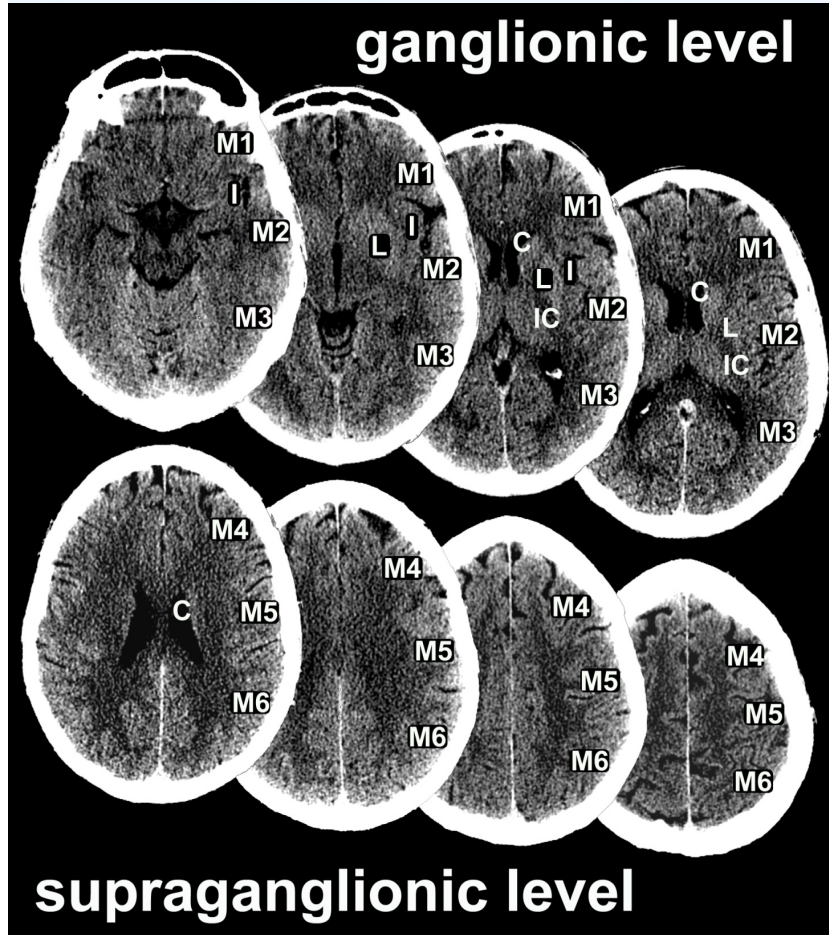
Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke

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*

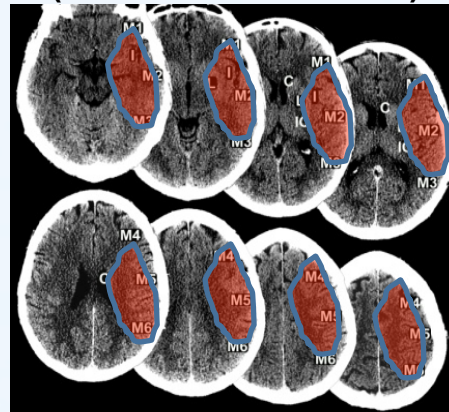
ESCAPE

- Étude multicentrique basée au Canada
- Tx médical vs Tx médical + Tx endovasculaire (Stentrievers recommandés)
- N = 315 (165 vs 150)
- ≥ 18 ans
- AVC ≤ 12 heures
 - CI distale (T ou L), ACM-M1, ACM-M1 équivalent (2 ACM-M2)
 - NIHSS ≥ 6
 - TDM + Angio-TDM multiphase
 - ASPECTS ≥ 6 + collatérales modérées à bonnes
- Issue primaire
 - mRS à 90 jours

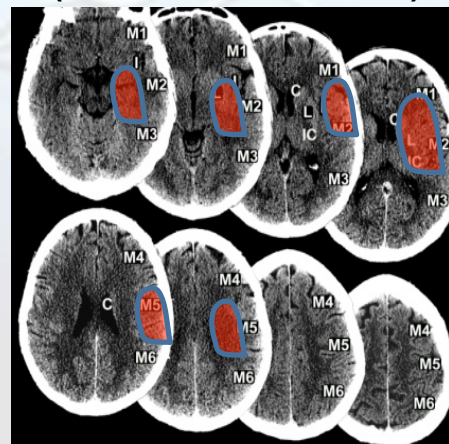
ASPECTS



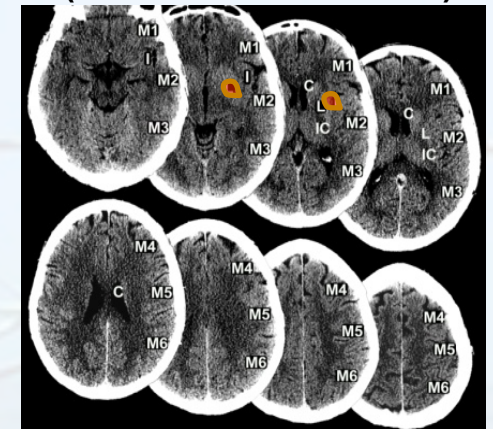
Poor Scan
(ASPECTS score 0-4)



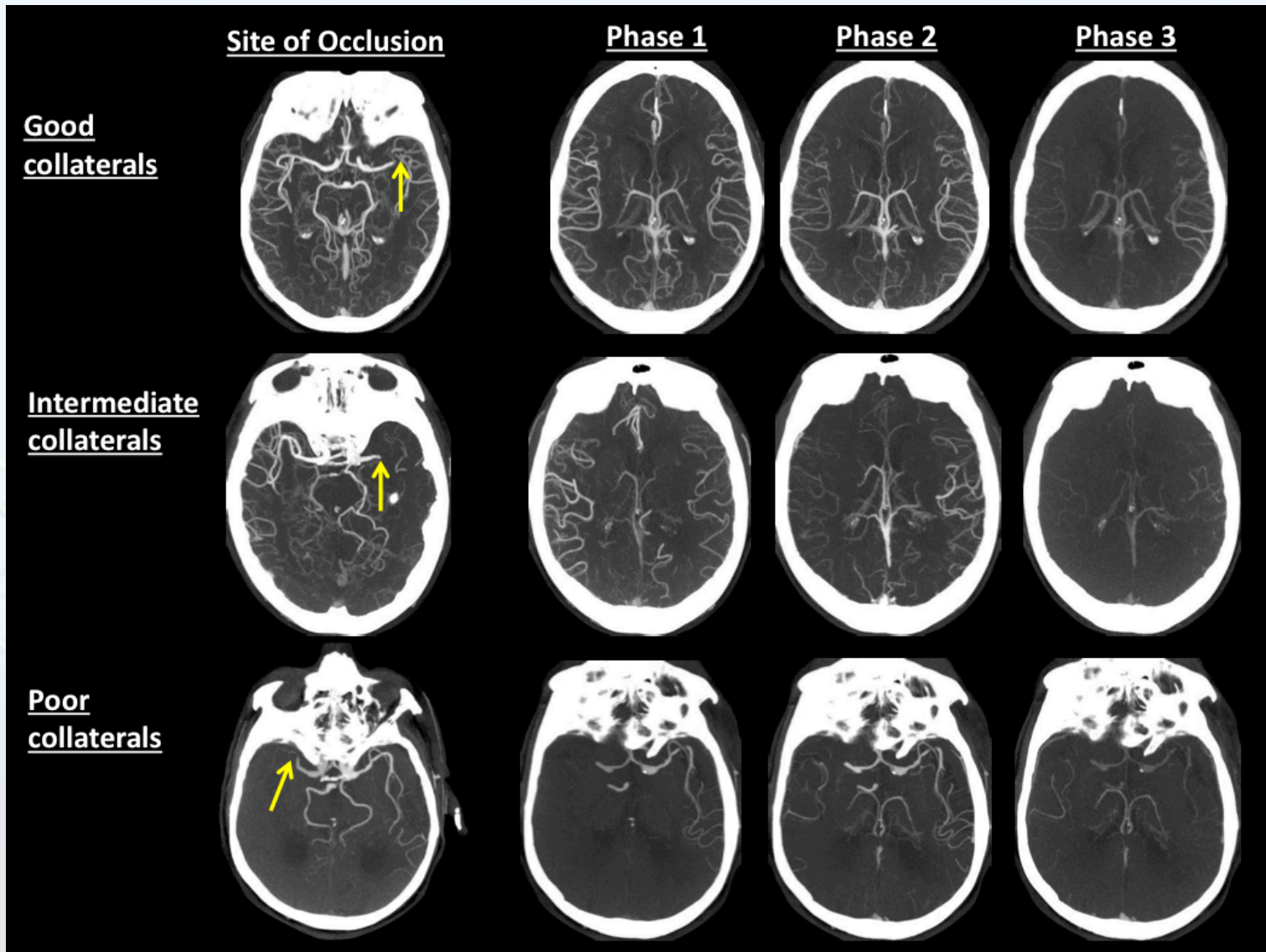
Fair Scan
(ASPECTS score 5-7)



Good Scan
(ASPECTS score 8-10)

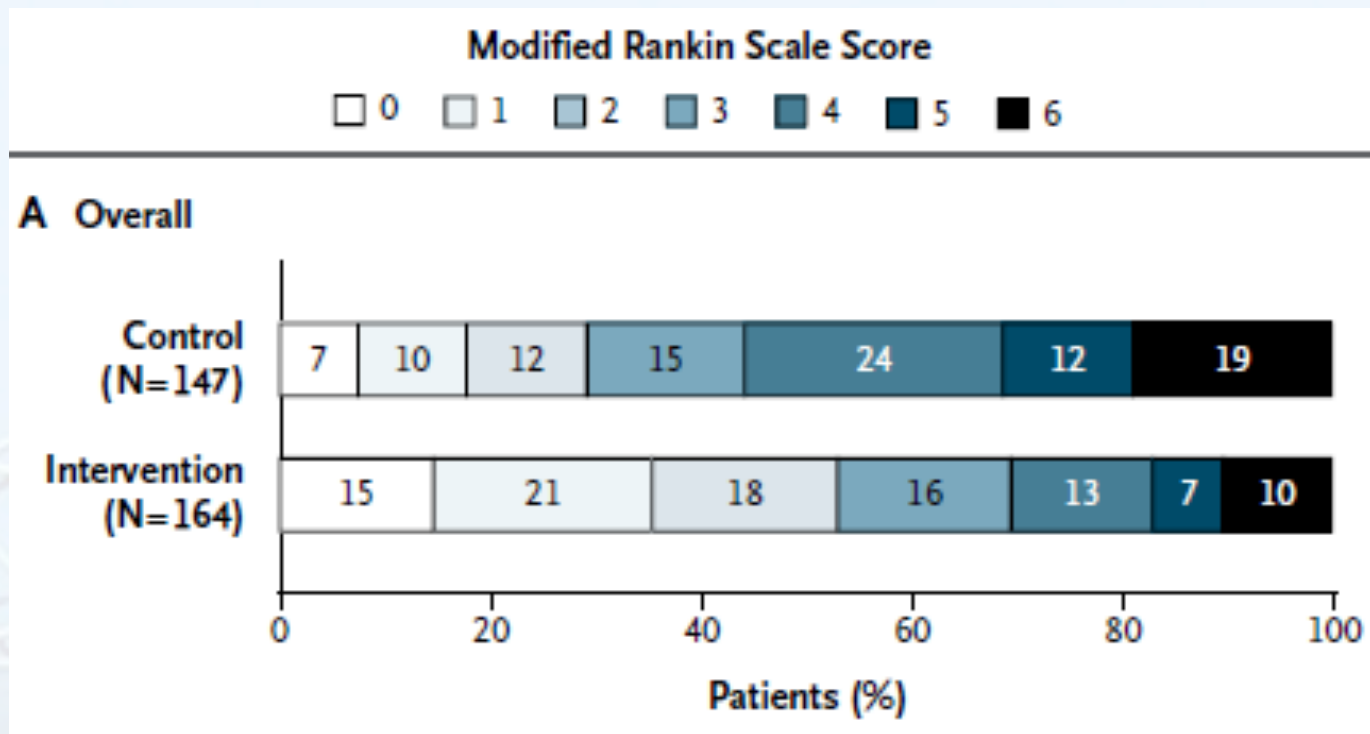


Collatérales



ESCAPE

Issue clinique



mRS 0-2 = 53.0% vs 29.3% (OR 2.6 IC 1.7-3.8)
NNT = 4

ESCAPE

Sécurité

	Tx médical	Tx médical + Tx endovasculaire
Hémorragie intracrânienne symptomatique	2.7%	3.6%
Perforation ACM	0%	0.6%
AVC ACM malin ou massif	10.7%	4.8%*
Décès à 90 jours	19.0%	10.4%*

EXTEND - IA

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

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. Steinfurt, 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*

EXTEND-IA

- Australie et Nouvelle-Zélande
- rt-pa IV vs rt-pa IV + Tx endovasculaire (Solitaire FR)
- N = 70 (35 vs 35)
- ≥ 18 ans
- AVC ≤ 6 heures
 - CI, ACM-M1, ACM-M2
 - TDM + Angio-TDM + TDM perfusion (CTP) (ou IRM + Angio-IRM + IRM perfusion)
 - Zone d'infarctus < 70 cc et pénombre ischémique $>20\%$ plus grande que zone d'infarctus (*mismatch* >1.2)
- Issues primaires
 - Reperfusion à 24 heures
 - Réduction du NIHSS ≥ 8 points ou NIHSS = 0 ou 1 à 3 jours

RAPID for CT and MRI

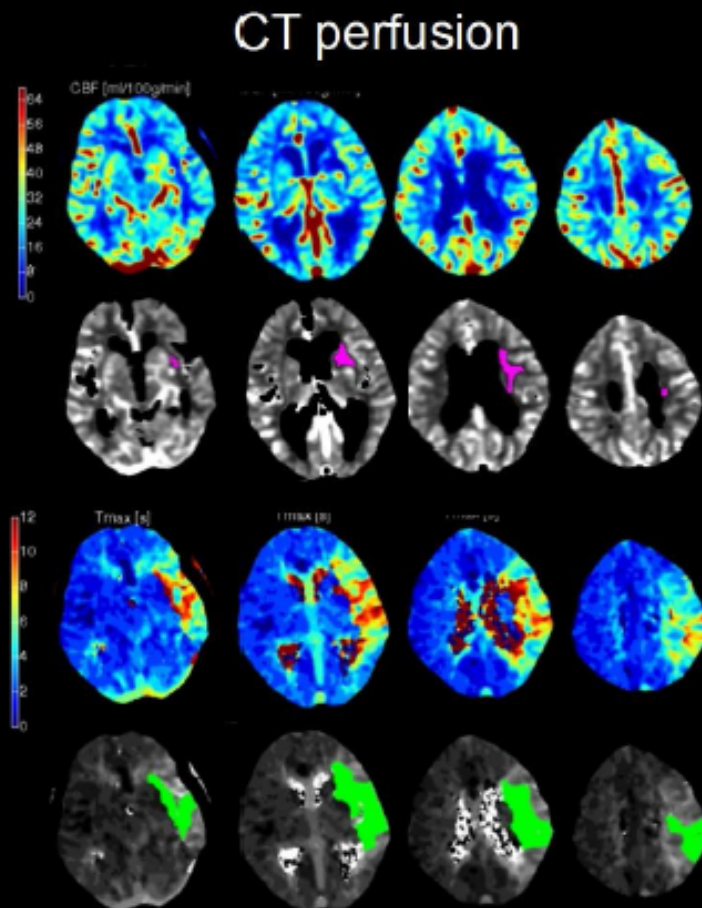
Fast, standardized, fully automated, quantitative, thresholded mismatch

CT relCBF /
Diffusion MRI

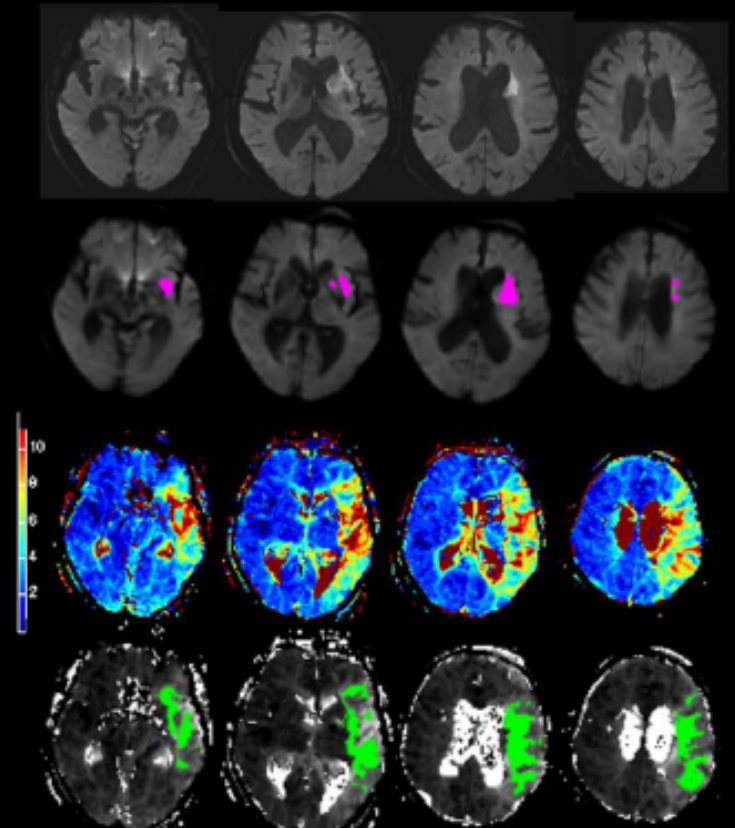
RAPID
ischemic core
segmentation
CT relCBF < 30%

Tmax

RAPID
Tmax > 6sec
segmentation

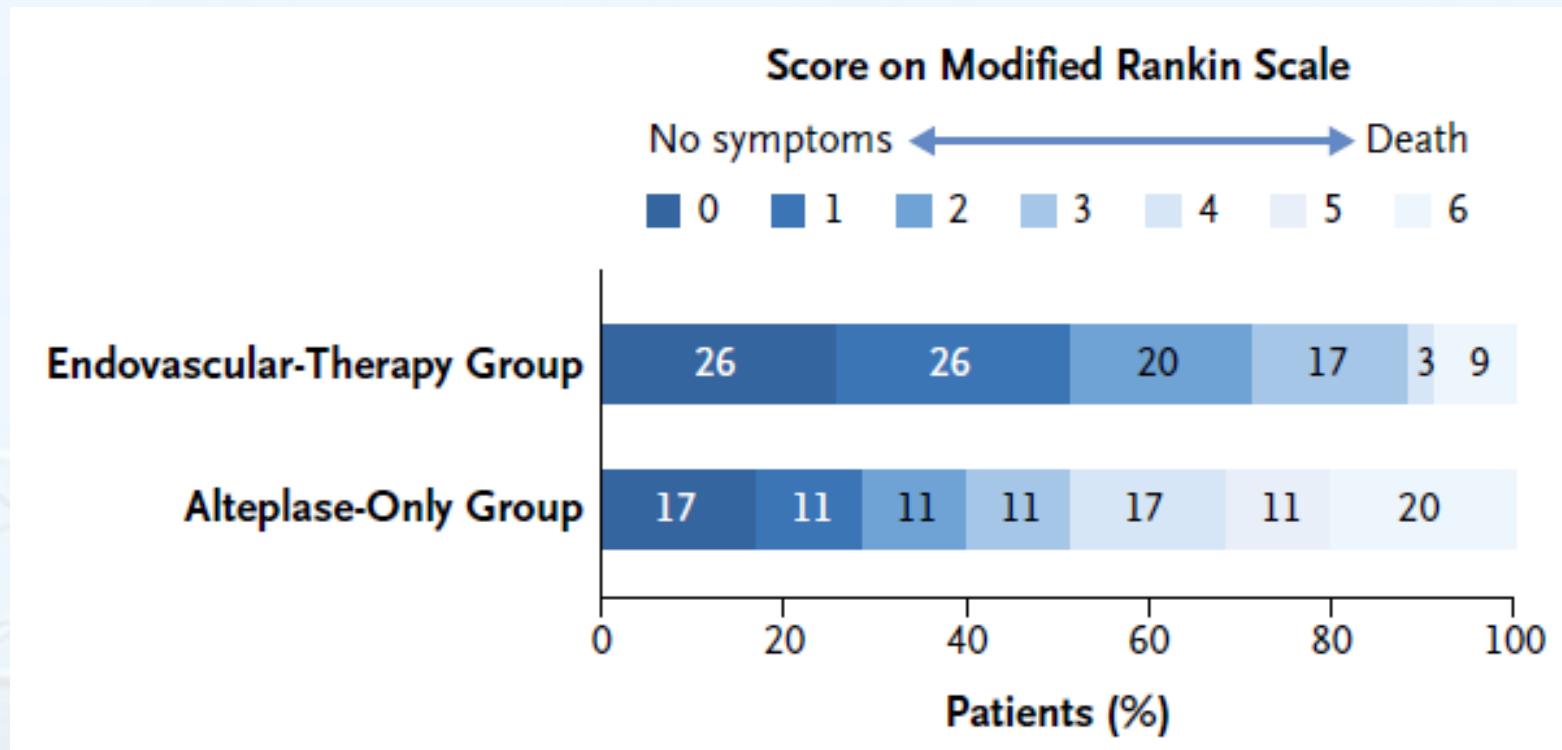


MRI



EXTEND-IA

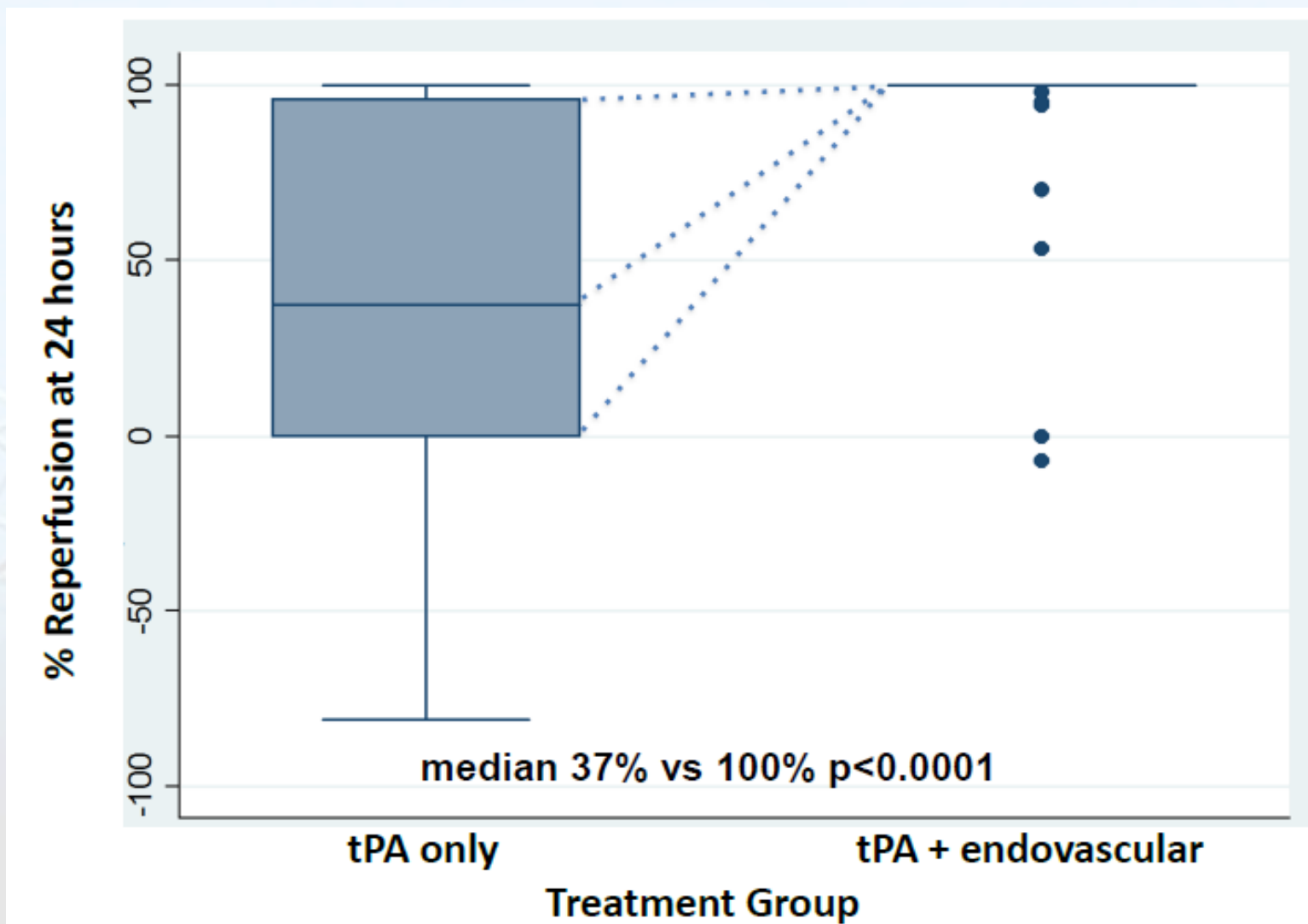
Issue clinique



mRS 0-2 = 71.4% vs 40.0% (p = 0.01)
NNT = 3

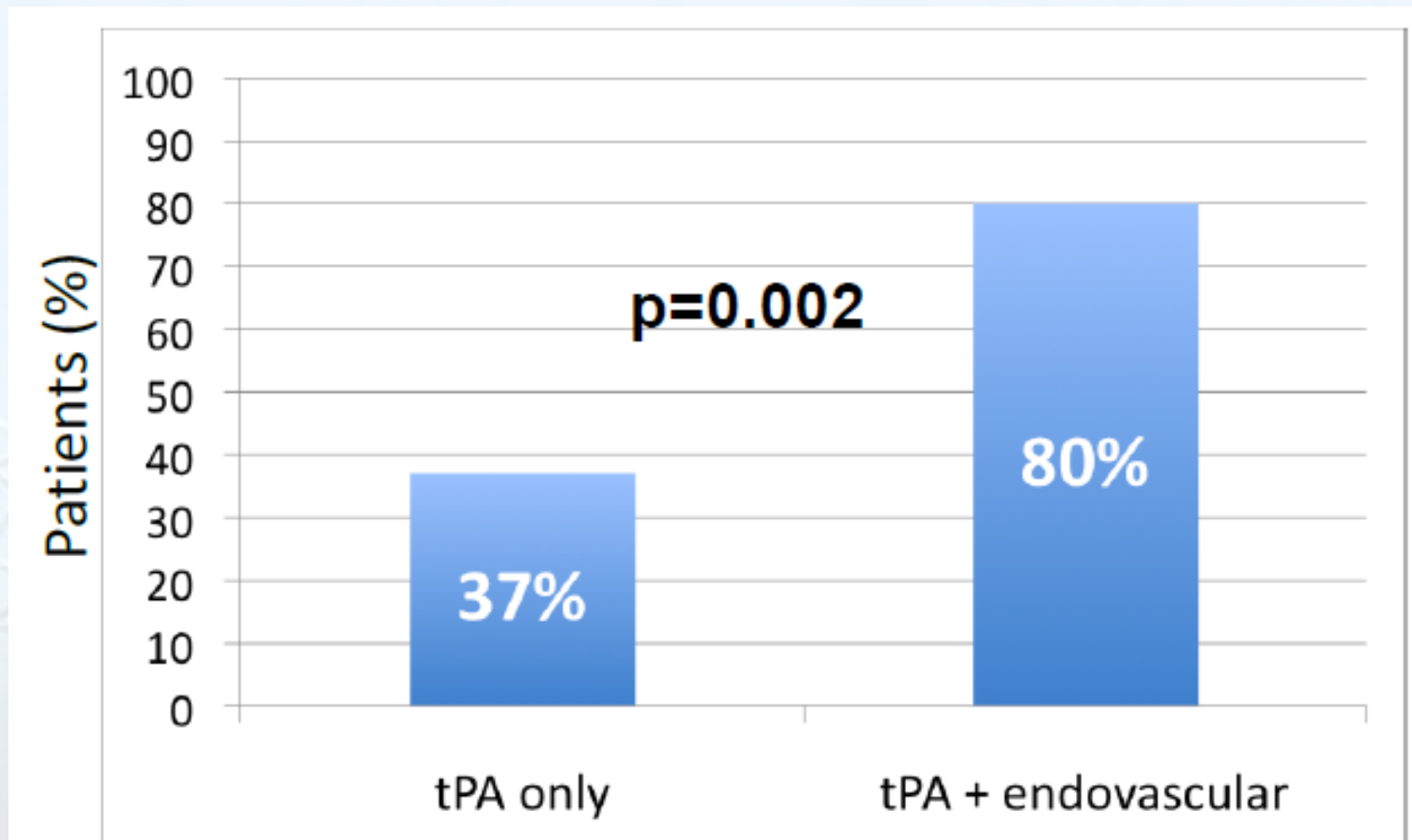
EXTEND-IA

Reperfusion à 24 heures



EXTEND-IA

Amélioration neurologique précoce



Réduction du NIHSS ≥ 8 points ou NIHSS = 0 ou 1 à 3 jours

EXTEND-IA

Sécurité

	rt-PA IV seul	rt-PA IV + Tx endovasculaire
Hémorragie intracrânienne symptomatique	5.7%	0%
Décès à 90 jours	20.0%	8.6%

[SWIFT PRIME]

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JUNE 11, 2015

VOL. 372 NO. 24

Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone
in Stroke

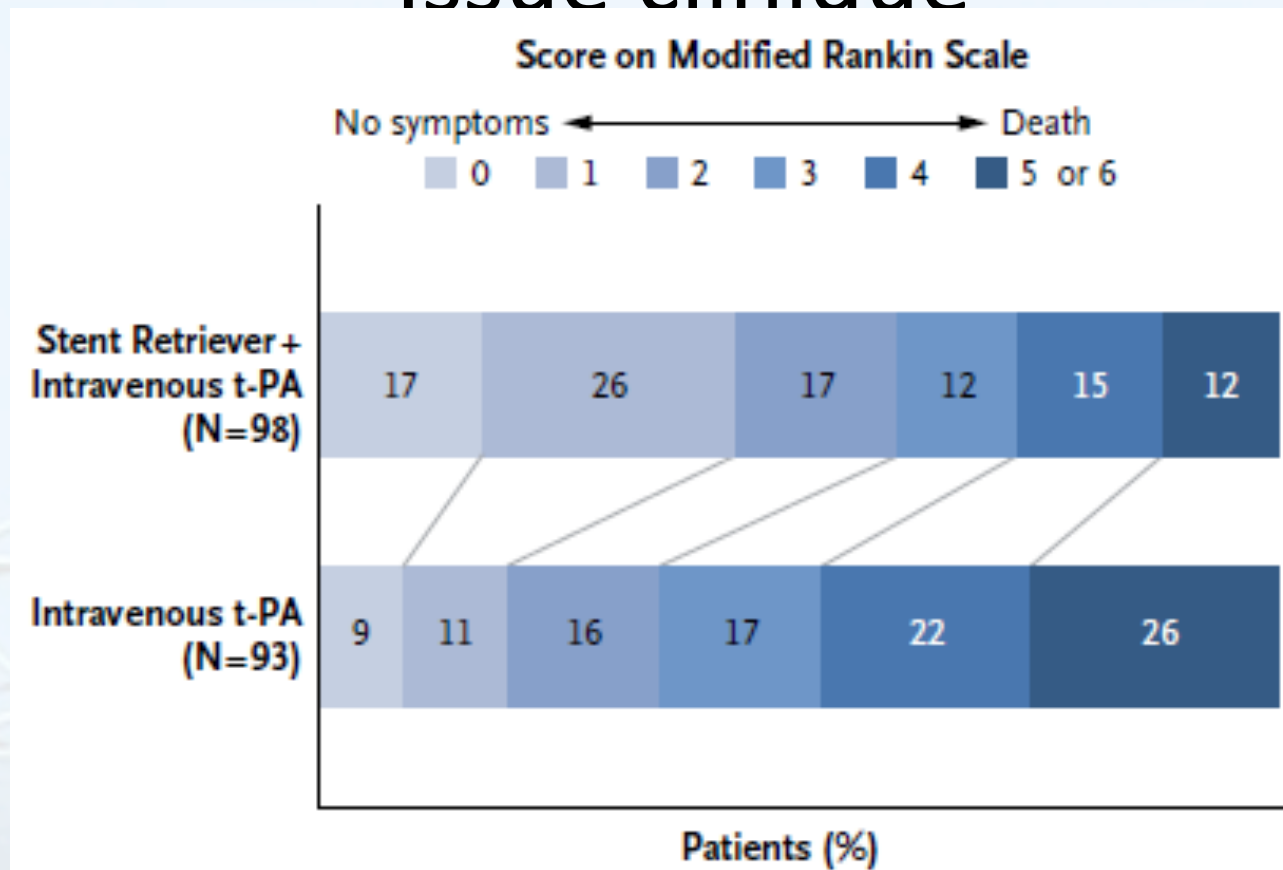
Jeffrey L. Saver, M.D., Mayank Goyal, M.D., Alain Bonafe, M.D., Hans-Christoph Diener, M.D., Ph.D., Elad I. Levy, M.D., Vitor M. Pereira, M.D., Gregory W. Albers, M.D., Christophe Cognard, M.D., David J. Cohen, M.D., Werner Hacke, M.D., Ph.D., Olav Jansen, M.D., Ph.D., Tudor G. Jovin, M.D., Heinrich P. Mattle, M.D., Raul G. Nogueira, M.D., Adnan H. Siddiqui, M.D., Ph.D., Dileep R. Yavagal, M.D., Blaise W. Baxter, M.D., Thomas G. Devlin, M.D., Ph.D., Demetrius K. Lopes, M.D., Vivek K. Reddy, M.D., Richard du Mesnil de Rochemont, M.D., Oliver C. Singer, M.D., and Reza Jahan, M.D., for the SWIFT PRIME Investigators*

SWIFT PRIME

- États-Unis, Canada et pays Européens
- rt-pa IV vs rt-pa IV + Tx endovasculaire (Solitaire FR)
- N = 196 (98 vs 98)
- 18-80 ans
- AVC \leq 6 heures
 - CI intracrânienne, ACM-M1
 - NIHSS 8-29
 - TDM + Angio-TDM + TDM perfusion (CTP) (ou IRM + Angio-IRM + IRM perfusion)
 - Zone d'infarctus \leq 50 cc et pénombre ischémique \geq 15 cc (*mismatch* >1.8) ou ASPECTS \geq 6
- Issue primaire
 - mRS à 90 jours

SWIFT PRIME

Issue clinique



mRS 0-2 = 60.2% vs 35.5% (p < 0.001)

NNT = 4

SWIFT PRIME

Sécurité

	rt-PA IV seul	rt-PA IV + Tx endovasculaire
Hémorragie intracrânienne symptomatique	3.1%	0%
Décès à 90 jours	12.4%	9.2%



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke

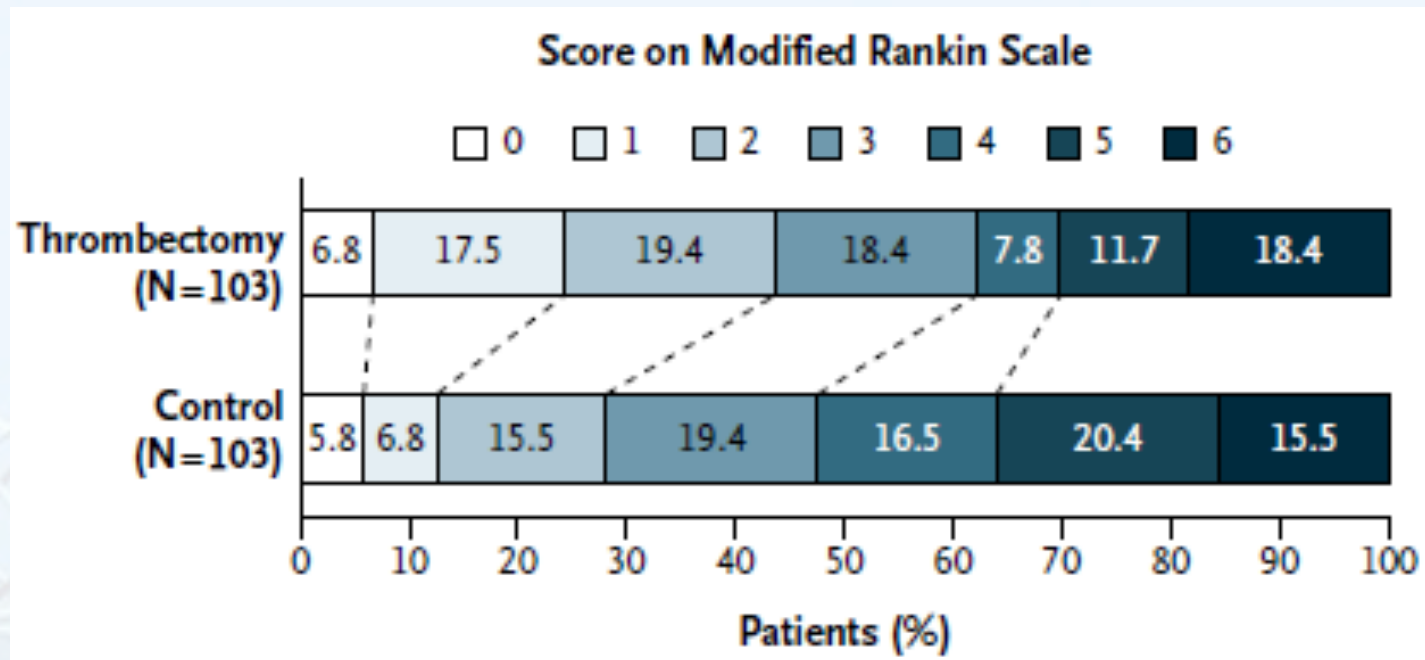
T.G. Jovin, A. Chamorro, E. Cobo, M.A. de Miquel, C.A. Molina, A. Rovira, L. San Román, J. Serena, S. Abilleira, M. Ribó, M. Millán, X. Urra, P. Cardona, E. López-Cancio, A. Tomasello, C. Castaño, J. Blasco, L. Aja, L. Dorado, H. Quesada, M. Rubiera, M. Hernández-Pérez, M. Goyal, A.M. Demchuk, R. von Kummer, M. Gallofré, and A. Dávalos, for the REVASCAT Trial Investigators*

REVASCAT

- Espagne
- Tx médical vs Tx médical + Tx endovasculaire (Solitaire FR)
- N = 206 (103 vs 103)
- 18-85 ans
- AVC \leq 8 heures
 - CI intracrânienne, ACM-M1
 - NIHSS \geq 6
 - Randomisés après 30 minutes pour évaluer réponse au rt-PA
 - TDM + Angio-TDM (ou IRM + Angio-IRM)
 - ASPECTS \geq 7 (ou \geq 6 à l'IRM)
- Issue primaire
 - mRS à 90 jours

REVASCAT

Issue clinique

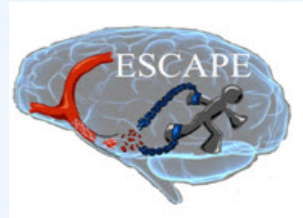


mRS 0-2 = 43.7% vs 28.2% (OR 2.1 IC 1.1-4.0)
NNT = 6

REVASCAT

Sécurité

	Tx médical	Tx médical + Tx endovasculaire
Hémorragie intracrânienne symptomatique	1.9%	1.9%
Décès à 90 jours	15.5%	18.4%



EXTEND-IA

[SWIFT PRIME]

REVASCAT

- NNT = 3-7 pour indépendance fonctionnelle à 90 jours
- Taux de reperfusion = 58%-88%
- Pas de risque augmenté d'hémorragie intracrânienne symptomatique comparé au traitement médical, incluant rt-PA IV
- Tendence à la réduction de mortalité
- Bénéfice préservé chez patients > 80 ans

Que disent les recommandations?

Guidelines

Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Hyperacute Stroke Care Guidelines, Update 2015

- Traitement endovasculaire est indiqué:
 - AVC de la circulation antérieure avec occlusion proximale démontrée
 - ASPECTS ≥ 6
 - Collatérales modérées à bonnes (fortement recommandé)
 - Délai de < 6 heures du début des symptômes pour initier le traitement
 - Jusqu'à 12 heures pour des cas sélectionnés
- L'utilisation de Stentriever est recommandée
- Éviter l'intubation et l'anesthésie générale
- La thrombectomie ne remplace pas la thrombolyse

Que disent les recommandations?

AHA/ASA Guideline

2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment

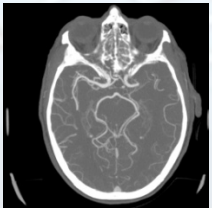
1. Patients eligible for intravenous r-tPA should receive intravenous r-tPA even if endovascular treatments are being considered (*Class I; Level of Evidence A*). (Unchanged from the 2013 guideline)
2. Patients should receive endovascular therapy with a stent retriever if they meet all the following criteria (*Class I; Level of Evidence A*). (New recommendation):
 - a. Prestroke mRS score 0 to 1,
 - b. Acute ischemic stroke receiving intravenous r-tPA within 4.5 hours of onset according to guidelines from professional medical societies,
 - c. Causative occlusion of the ICA or proximal MCA (M1),
 - d. Age ≥ 18 years,
 - e. NIHSS score of ≥ 6 ,
 - f. ASPECTS of ≥ 6 , and
 - g. Treatment can be initiated (groin puncture) within 6 hours of symptom onset

Quel est l'impact sur la prise en charge?

- < 1% de tous les AVC bénéficient d'un traitement endovasculaire à l'heure actuelle
- Traitement endovasculaire applicable chez 10% de tous les patients avec AVC ischémique
 - 20-30% des AVC thrombolysés

Quel est l'impact sur la prise en charge?

- Centres primaires/secondaires
 - Mise en évidence de l'occlusion intracrânienne par angio-TDM
 - Thrombolyse intraveineuse sans délai lorsque patient éligible
 - « Drip n' Ship »

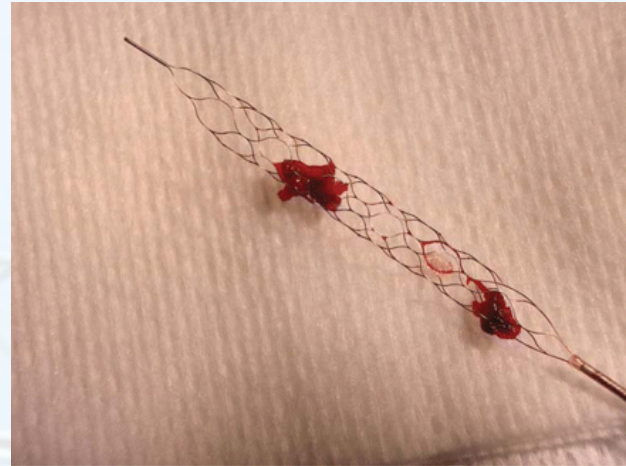


- Centres tertiaires
 - Pratique centralisée dans milieu avec neuro-interventionnistes offrant service 24/7
 - Nombre minimal de cas pour maintenir expertise et justifier l'investissement des ressources nécessaires
 - Notification précoce de l'équipe de neuro-intervention
 - Évaluations parallèles: clinique, imagerie
 - Traitements parallèles: thrombolyse et thrombectomie

C
o
r
r
i
d
o
r
s

Des études à la réalité: les 5T

- *Transport*
- *Teamwork*
- *Technology*
- *Training*
- *Technique*



Qui sont les bons patients?

- Patients avec occlusion intracrânienne proximale documentée
- Petite zone d'infarctus (ASPECTS 6-10) au TDM
- Déficit neurologique significatif
- Patients traités avec rt-PA IV (en l'absence de contre-indications)
- Reperfusion possible < 6 heures avec dispositif de type Stentriever par une équipe spécialisée en neurointervention
- Sans limite d'âge
 - Mais avec bon fonctionnement pré-morbide

Qui sont les bons patients?

	Endo Bon candidat		Endo Bénéfice modeste		Endo à éviter
Délai ad reperfusion	< 180 min	180-360 min	360-720 min	> 720 min	
Âge	Jeune		Âgé	Dépendant prémorbide	
NIHSS	>20	15-20	10-15	6-10	<6
TDM C-	ASPECTS 8-10	ASPECTS 5-7		ASPECTS 3-4	ASPECTS 0-2
Occlusion	CI T ou L ou M1 proximale		M1 distale ou M2	Plus distale	
Collatérales	<i>Good</i>	<i>Moderate</i>	<i>Fair</i>	<i>Poor</i>	<i>No</i>
Core (CTP)	<50 cc	50-100 cc	100-150 cc	>150 cc	

Conclusion

- Le traitement endovasculaire par thrombectomie mécanique en plus du traitement médical (incluant rt-PA IV) est supérieur au traitement médical pour les AVC de la circulation antérieure avec occlusion proximale
 - NNT = 5
- La thrombectomie mécanique est aussi sécuritaire que le traitement médical
- Il s'agit dorénavant du **traitement standard** pour les patients éligibles

Merci de votre attention

