CT PERFUSION DANS L'AVC AIGU: UTILITÉ ET PIÈGES

JEAN-MARTIN BOULANGER

NEUROLOGUE

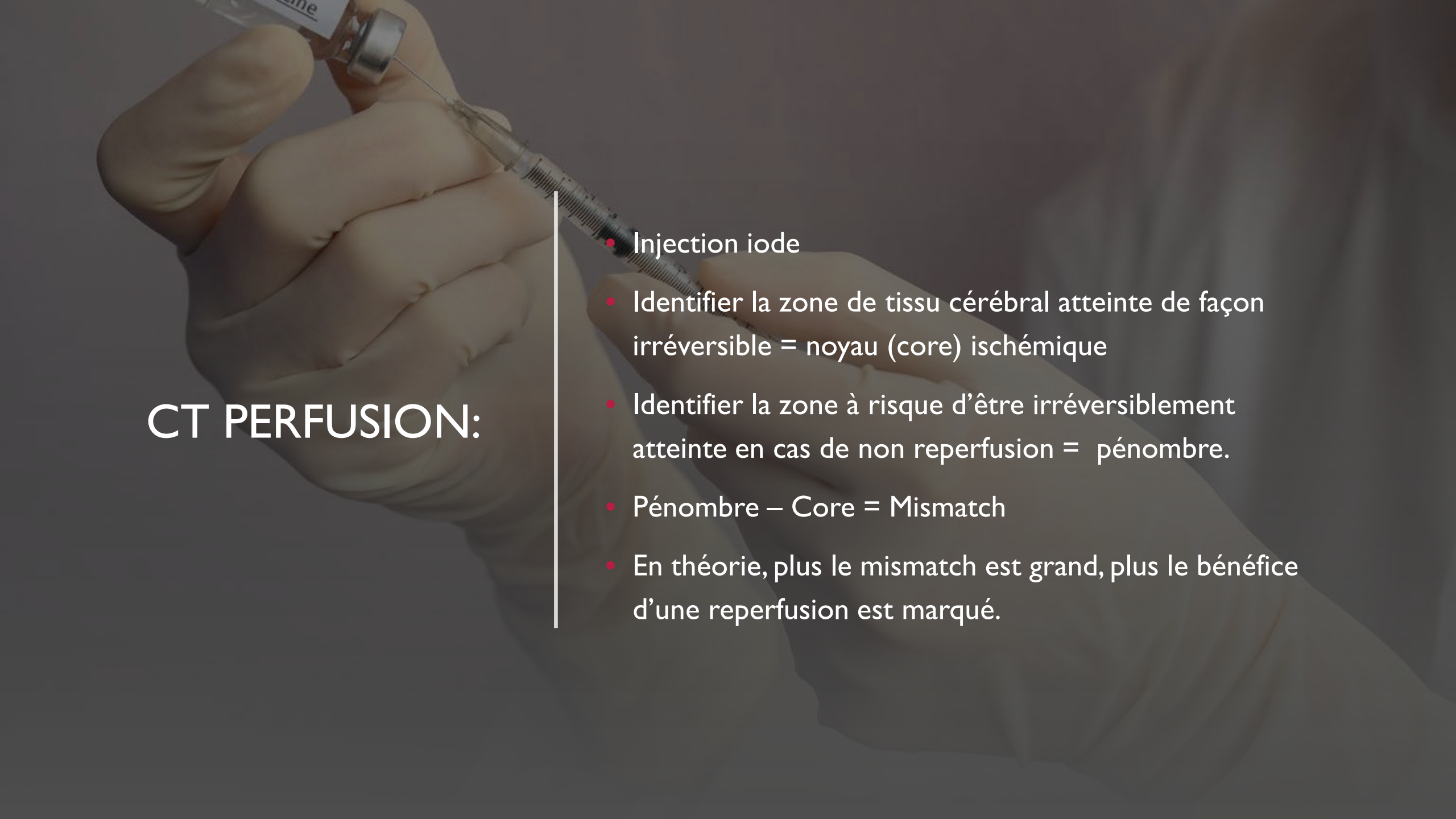
HÔPITAL CHARLES LEMOYNE

CONFLITS D'INTÉRÊTS

- Rien à déclarer…hélas

OBJECTIFS

- Réviser l’utilité du CT perfusion en AVC ischémique aigu.
- Se familiariser avec les défis et pièges du CT perfusion.
- Se familiariser avec le CT perfusion à l’aide de cas cliniques.



CT PERFUSION:

- Injection iode
- Identifier la zone de tissu cérébral atteinte de façon irréversible = noyau (core) ischémique
- Identifier la zone à risque d'être irréversiblement atteinte en cas de non reperfusion = pénombre.
- Pénombre – Core = Mismatch
- En théorie, plus le mismatch est grand, plus le bénéfice d'une reperfusion est marqué.

LES PRINCIPES DE LA PERFUSION



CBF (cerebral blood flow)

< 30%

Volume de sang passant dans une region du cerveau durant une période de temps donnée.

< 30% de la normale = ”core” = zone irréversiblement* atteinte.



Tmax > 6 sec

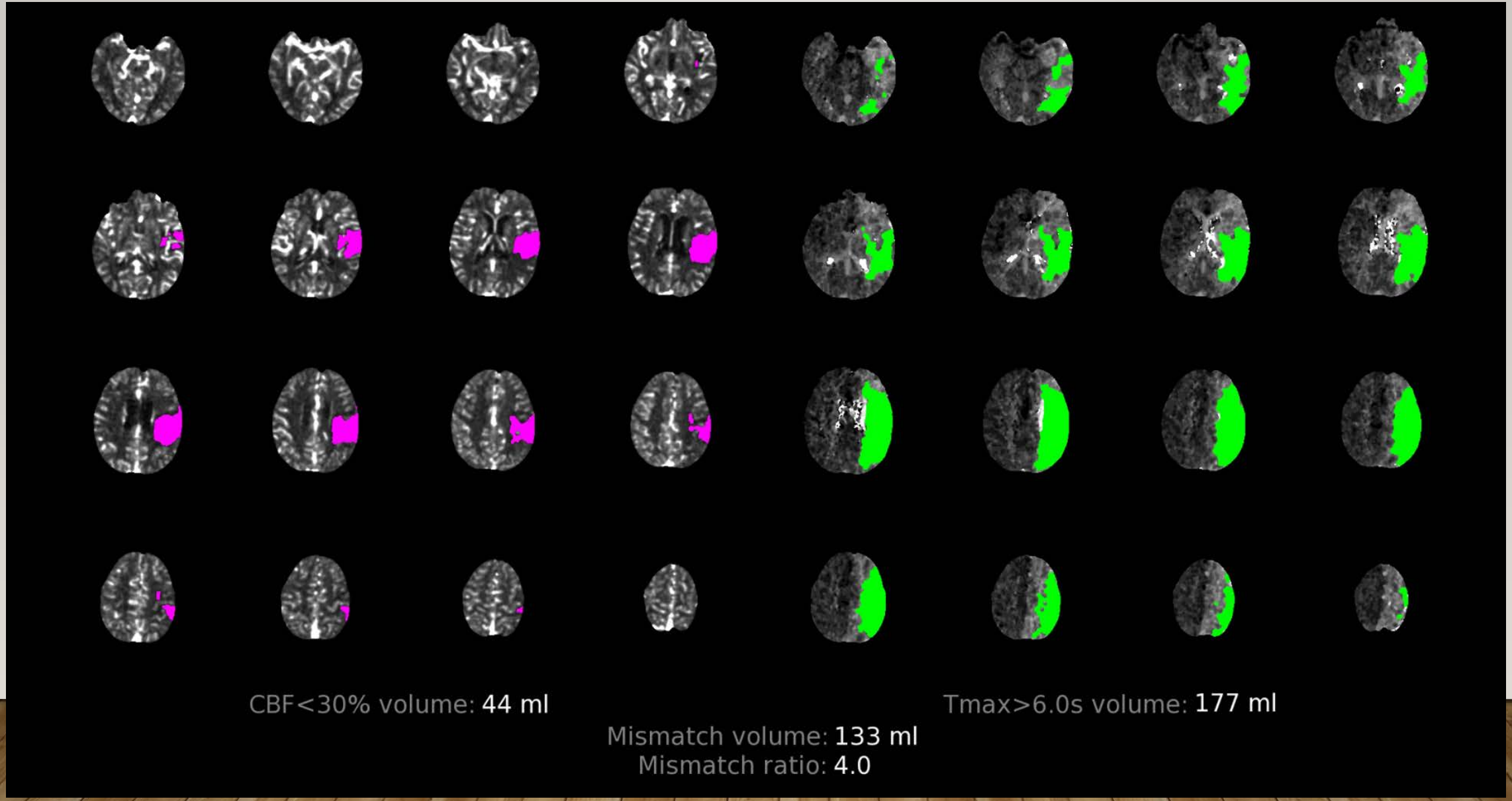
Volume de cerveau où le sang prend trop de temps à circuler.

= Pénombre = zone à risque mais « sauvable »

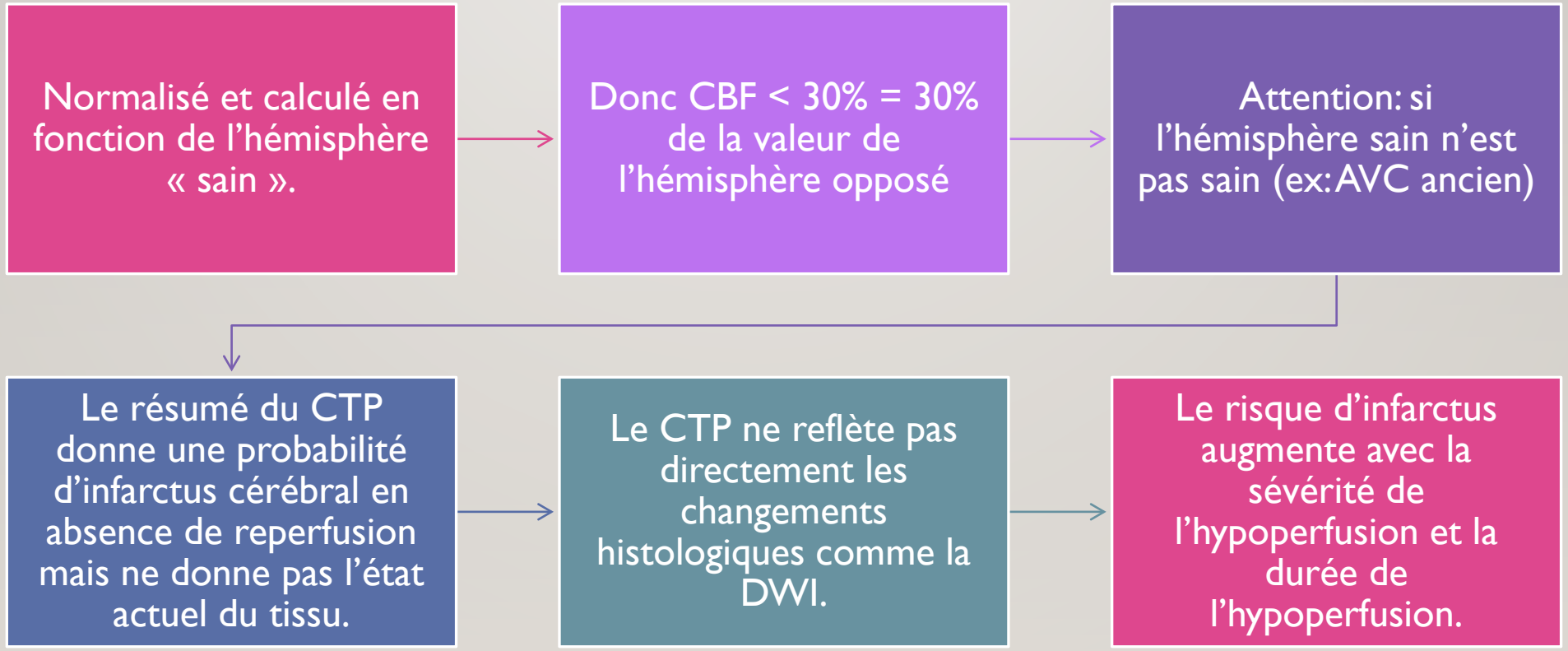


Autres paramètres: MTT (mean transit time), CBV (cerebral blood volume)

UN EXEMPLE


CBF<30% volume: 44 ml
Tmax>6.0s volume: 177 ml
Mismatch volume: 133 ml
Mismatch ratio: 4.0

CT PERFUSION: QUALITATIF ET NON QUALITATIF



MISMATCH

Avec le temps, la pénombre diminue et le noyau (core) ischémique augmente.

Vitesse très variable:

- Collatérales
- Génétique
- « ischemic preconditionning » - tolérance cérébrale à l'ischémie

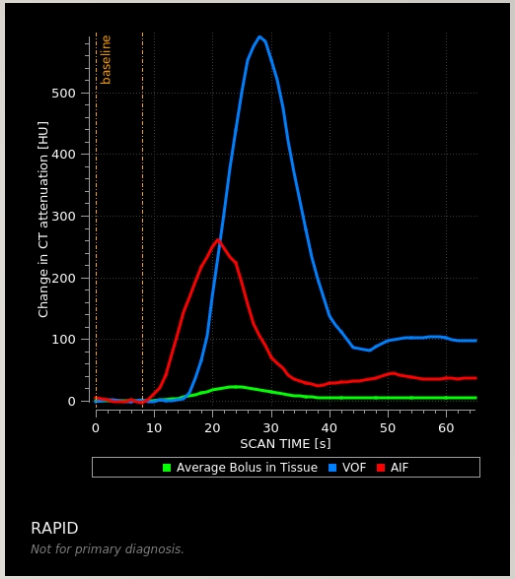
Ratio d'intensité de l'hypoperfusion (HIR- hypoperfusion intensity ratio)

Tmax > 10 sec/
Tmax > 6 sec



Demeestere et al. Stroke 2020

IMPORTANCE DE BIEN PLACER LES MARQUEURS



Chung et al. AJR 2017

AUTRES ÉLÉMENTS TECHNIQUES À CONSIDÉRER

- Patient qui bouge
- Insuffisance cardiaque sévère
- Un hémisphère « hyperperfusé » (ex: ictal ou post-ictal, masse vascularisé) peut causer un faux positif controlatéral.

Chung et al. AJR 2017

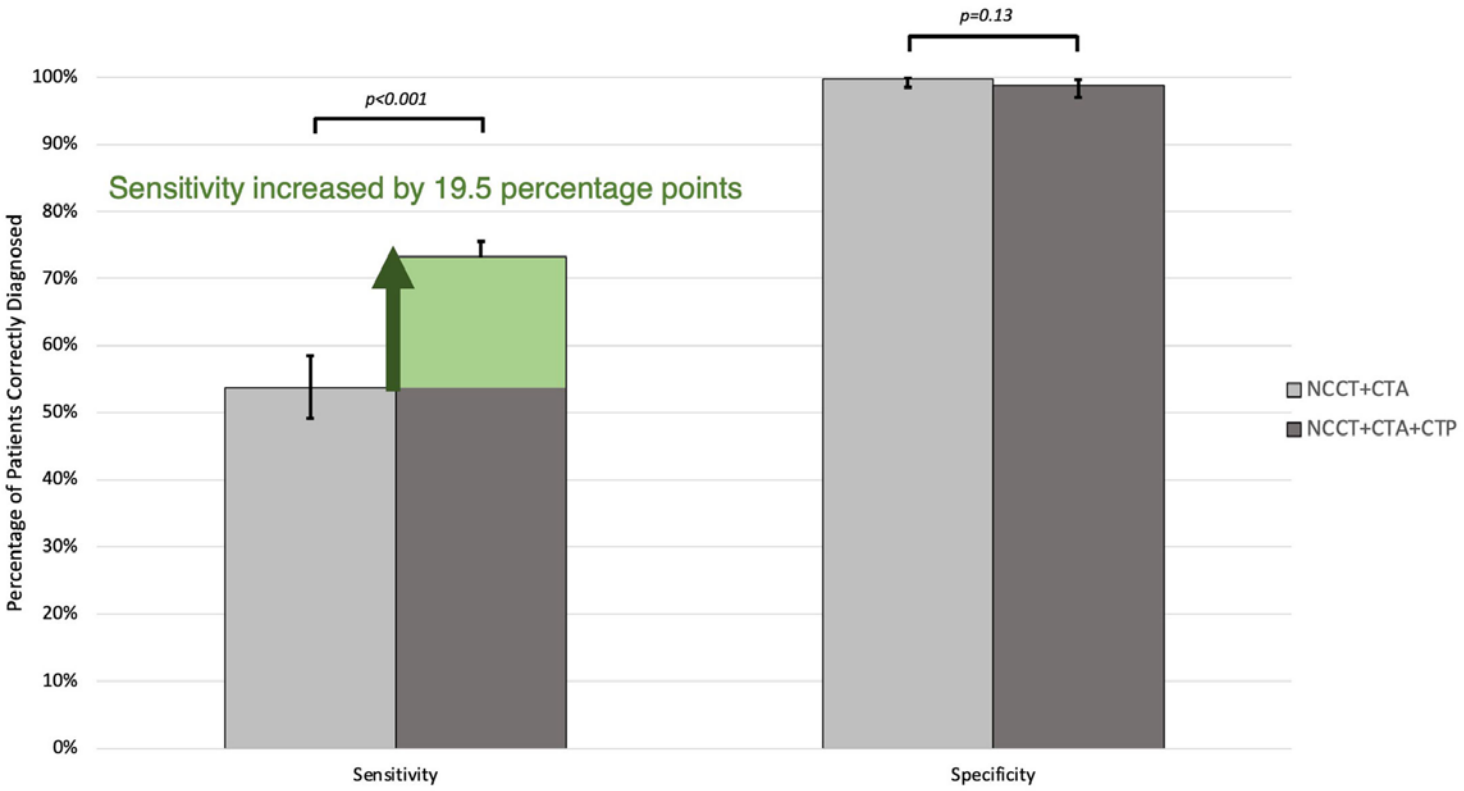
Sotoudeh H et al. Acad Radiol. 2019

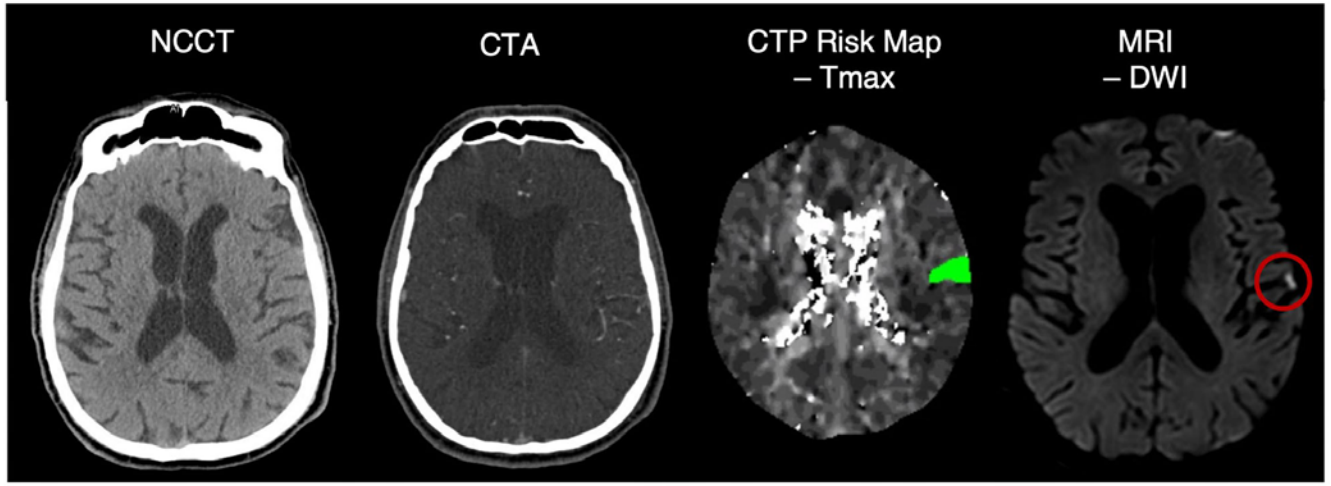
UTILITÉS DU CTP: MEILLEURE PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE

- Plus facile à lire que CT standard.
- CT standard: score ASPECT variable entre un « strokologue », un neuroradiologiste et un médecin non expert.
- CTP automatisé: pas de différence.

- Facilite la localisation d'une occlusion.
- Utile dans les « stroke mimics ».
- Peut faciliter la communication/les explications avec les familles.

Acquisition of CTP as part of a telestroke imaging protocol permits definitive diagnosis of cerebral ischemia in 1 in 5 patients with normal NCCT and CTA.





Si CTP négatif, AVC souvent de petite taille

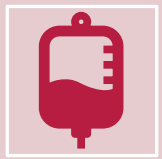
1,2 ml en moyenne

Arora K, Gaekwad A, Evans J, O'Brien W, Ang T, Garcia-Esperon C, Blair C, Edwards LS, Chew BLA, Delcourt C, Spratt NJ, Parsons MW, Butcher KS. Diagnostic Utility of Computed Tomography Perfusion in the Telestroke Setting. Stroke. 2022 Sep;53(9):2917-2925.

Thrombolyse au-delà du 4.5h

Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke

H. Ma, B.C.V. Campbell, M.W. Parsons, L. Churilov, C.R. Levi, C. Hsu, T.J. Kleinig, T. Wijeratne, S. Curtze, H.M. Dewey, F. Miteff, C.-H. Tsai, J.-T. Lee, T.G. Phan, N. Mahant, M.-C. Sun, M. Krause, J. Sturm, R. Grimley, C.-H. Chen, C.-J. Hu, A.A. Wong, D. Field, Y. Sun, P.A. Barber, A. Sabet, J. Jannes, J.-S. Jeng, B. Clissold, R. Markus, C.-H. Lin, L.-M. Lien, C.F. Bladin, S. Christensen, N. Yassi, G. Sharma, A. Bivard, P.M. Desmond, B. Yan, P.J. Mitchell, V. Thijs, L. Carey, A. Meretoja, S.M. Davis, and G.A. Donnan, for the EXTEND Investigators*



IV tpa vs placebo 4.5-9h



Mismatch cible (IRAPID CTP ou MRI, core < 70 cc, différence core-pénombre >10 cc, ratio >1.2)



Pas de besoin d'une occlusion vasculaire prouvée.

Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke

H. Ma, B.C.V. Campbell, M.W. Parsons, L. Churilov, C.R. Levi, C. Hsu, T.J. Kleinig, T. Wijeratne, S. Curtze, H.M. Dewey, F. Miteff, C.-H. Tsai, J.-T. Lee, T.G. Phan, N. Mahant, M.-C. Sun, M. Krause, J. Sturm, R. Grimley, C.-H. Chen, C.-J. Hu, A.A. Wong, D. Field, Y. Sun, P.A. Barber, A. Sabet, J. Jannes, J.-S. Jeng, B. Clissold, R. Markus, C.-H. Lin, L.-M. Lien, C.F. Bladin, S. Christensen, N. Yassi, G. Sharma, A. Bivard, P.M. Desmond, B. Yan, P.J. Mitchell, V. Thijs, L. Carey, A. Meretoja, S.M. Davis, and G.A. Donnan, for the EXTEND Investigators*

Table 2. Efficacy and Safety Outcomes.*

Outcome	Alteplase (N=113)	Placebo (N=112)	Adjusted Effect Size (95% CI)†	P Value	Unadjusted Effect Size (95% CI)†	P Value
	no./total no. (%)					
Primary outcome						
Score of 0 to 1 on the modified Rankin scale at 90 days‡	40/113 (35.4)	33/112 (29.5)	1.44 (1.01–2.06)	0.04	1.2 (0.82–1.76)	0.35
Safety outcomes						
Death within 90 days after intervention	13/113 (11.5)	10/112 (8.9)	1.17 (0.57–2.40)	0.67	1.29 (0.59–2.82)	0.53
Symptomatic intracranial hemorrhage within 36 hr after intervention	7/113 (6.2)	1/112 (0.9)	7.22 (0.97–53.54)	0.053	6.94 (0.86–55.73)	0.07

Extending thrombolysis to 4·5–9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data

Bruce C V Campbell*, Henry Ma*, Peter A Ringleb*, Mark W Parsons, Leonid Churilov, Martin Bendszus, Christopher R Levi, Chung Hsu, Timothy J Kleinig, Marc Fatar, Didier Leys, Carlos Molina, Tissa Wijeratne, Sami Curtze, Helen M Dewey, P Alan Barber, Kenneth S Butcher, Deidre A De Silva, Christopher F Bladin, Nawaf Yassi, Johannes A R Pfaff, Gagan Sharma, Andrew Bivard, Patricia M Desmond, Stefan Schwab, Peter D Schellinger, Bernard Yan, Peter J Mitchell, Joaquin Serena, Danilo Toni, Vincent Thijs, Werner Hacke†, Stephen M Davis†, Geoffrey A Donnan†, on behalf of the EXTEND, ECASS-4, and EPITHET Investigators‡

	Placebo (n=152)	Alteplase (n=152)	Odds ratio (95% CI)*	p value
Primary outcome				
Excellent outcome (mRS score 0–1) at 3 months	39/151 (26%)	55/152 (36%)	2·06 (1·17–3·62)	0·012
Safety outcomes				
Death at 3 months	18/201 (9%)	29/213 (14%)	1·55 (0·81–2·97)	0·19
Symptomatic intracerebral haemorrhage§	1/201 (<1%)	10/213 (5%)	9·70 (1·23–76·55)	0·03

Environ 50% d'AVC au réveil et 60% d'occlusion artérielle.

BÉNÉFICE SEULEMENT SI MISMATCH

Présence de mismatch

Absence de mismatch

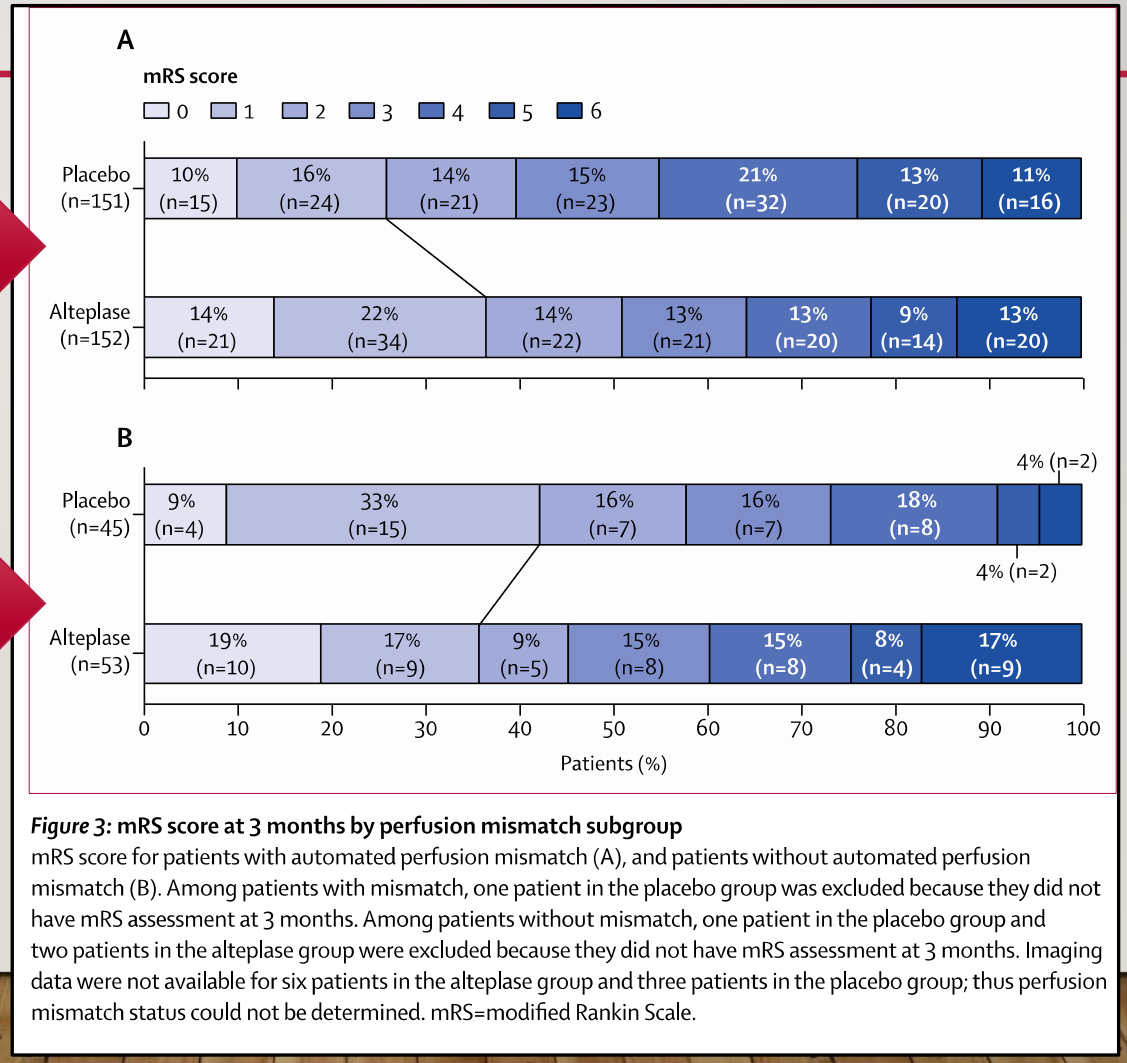
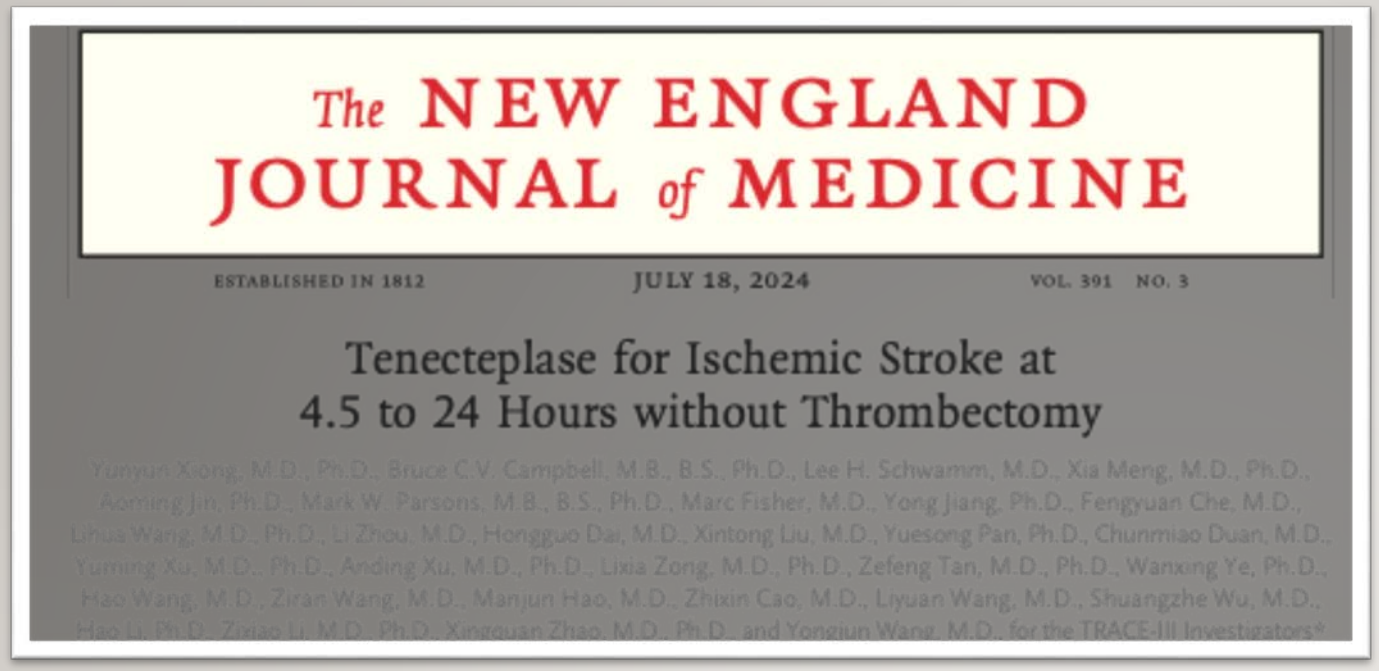


Figure 3: **mRS score at 3 months by perfusion mismatch subgroup**
mRS score for patients with automated perfusion mismatch (A), and patients without automated perfusion mismatch (B). Among patients with mismatch, one patient in the placebo group was excluded because they did not have mRS assessment at 3 months. Among patients without mismatch, one patient in the placebo group and two patients in the alteplase group were excluded because they did not have mRS assessment at 3 months. Imaging data were not available for six patients in the alteplase group and three patients in the placebo group; thus perfusion mismatch status could not be determined. mRS=modified Rankin Scale.



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 JULY 18, 2024 VOL. 391 NO. 3

Tenecteplase for Ischemic Stroke at 4.5 to 24 Hours without Thrombectomy

Yunyun Xiong, M.D., Ph.D., Bruce C.V. Campbell, M.B., B.S., Ph.D., Lee H. Schwamm, M.D., Xia Meng, M.D., Ph.D., Aoming Jin, Ph.D., Mark W. Parsons, M.B., B.S., Ph.D., Marc Fisher, M.D., Yong Jiang, Ph.D., Fengyuan Che, M.D., Lihua Wang, M.D., Ph.D., Li Zhou, M.D., Hongguo Dai, M.D., Xintong Liu, M.D., Yuesong Pan, Ph.D., Chunmiao Duan, M.D., Yuming Xu, M.D., Ph.D., Anding Xu, M.D., Ph.D., Lixia Zong, M.D., Ph.D., Zefeng Tan, M.D., Ph.D., Wanxing Ye, Ph.D., Hao Wang, M.D., Ziran Wang, M.D., Manjun Hao, M.D., Zhixin Cao, M.D., Liyuan Wang, M.D., Shuangzhe Wu, M.D., Hao Li, Ph.D., Zixiao Li, M.D., Ph.D., Xingquan Zhao, M.D., Ph.D., and Yongjun Wang, M.D., for the TRACE-III Investigators*

-Étude Chinoise
-Occlusion M1 ou M2
-Pas d'accessibilité à thrombectomie
-Déficit de perfusion (core < 70 cc, Ratio >1.8 et mismatch > 15cc)

Table 2. Efficacy and Safety Outcomes.

Outcome	Tenecteplase (N=264)	Standard Medical Treatment (N=252)	Effect Size (95% CI)*
Primary outcome			
Score of 0 or 1 on the modified Rankin scale at 90 days — no. (%)†	87 (33.0)	61 (24.2)	1.37 (1.04 to 1.81)
Safety outcomes			
Symptomatic intracranial hemorrhage within 36 hr after randomization — no. (%)¶	8 (3.0)	2 (0.8)	3.82 (0.82 to 17.87)

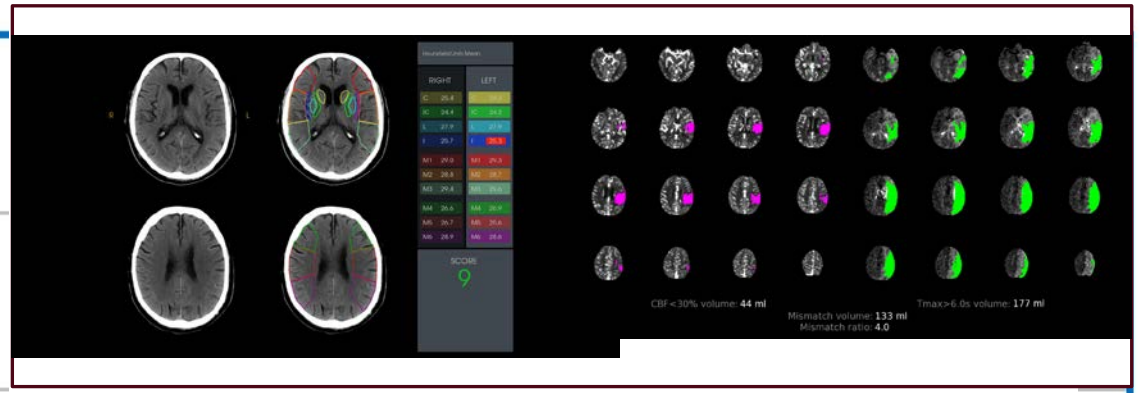
UTILITÉ DU CTP: AIDER À LA SÉLECTION DES CAS DE THROMBECTOMIE

La plupart des études de thrombectomie < 6h n'ont pas utilisé l'imagerie de perfusion. Donc svp ne pas exclure les patients < 6h sur la base du CTP.

Les données sont surtout dans le groupe 6-24h/AVC au réveil.

Peut aider à sélectionner les patients bénéficiant du TX.	Une absence de pénombre n'exclut pas un bénéfice mais rend celui-ci moins probable et potentiellement moins important. Important d'aussi regarder le CT.

Indépendence fonctionnelle à 3 mois



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct

R.G. Nogueira, A.P. Jadhav, D.C. Haussen, A. Bonafe, R.F. Budzik, P. Bhuva, D.R. Yavagal, M. Ribo, C. Cognard, R.A. Hanel, C.A. Sila, A.E. Hassan, M. Millan, E.I. Levy, P. Mitchell, M. Chen, J.D. English, Q.A. Shah, F.L. Silver, V.M. Pereira, B.P. Mehta, B.W. Baxter, M.G. Abraham, P. Cardona, E. Veznedaroglu, F.R. Hellinger, L. Feng, J.F. Kirmani, D.K. Lopes, B.T. Jankowitz, M.R. Frankel, V. Costalat, N.A. Vora, A.J. Yoo, A.M. Malik, A.J. Furlan, M. Rubiera, A. Aghaebrahim, J.-M. Olivot, W.G. Tekle, R. Shields, T. Graves, R.J. Lewis, W.S. Smith, D.S. Liebeskind, J.L. Saver, and T.G. Jovin, for the DAWN Trial Investigators*

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

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*

EXEMPLE DE CRITÈRES (DEFUSE) POUR TEV AVEC IRAPID:

CORE $< 70\ cc$ (CBF)

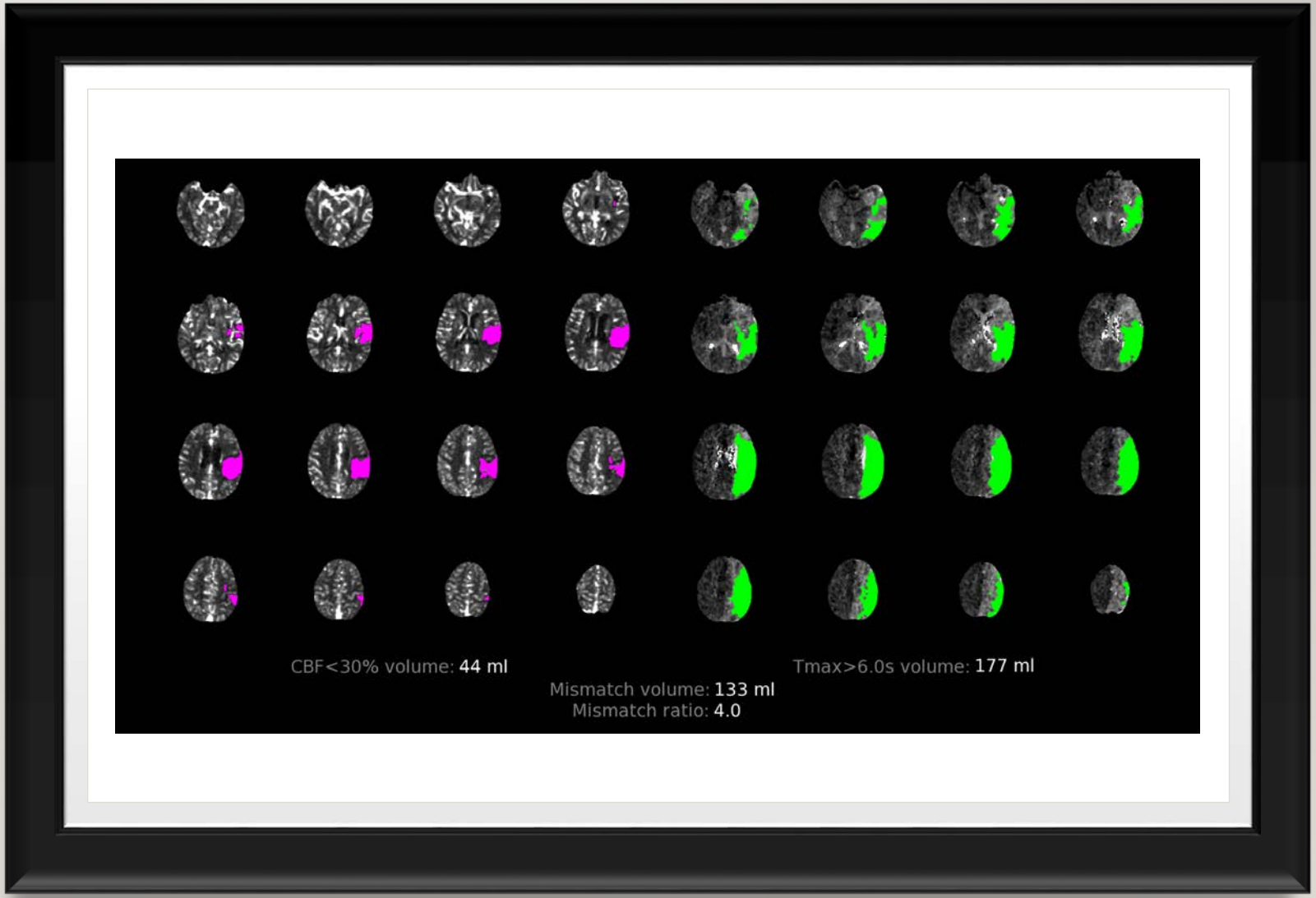
MISMATCH ≥ 1.8

VOLUME DE MISMATCH ET $\geq 15\ cc$

VARIABILITÉ DE CRITÈRES SELON LES ÉTUDES

NE PAS ÊTRE ABSOLUTISTE…

UN HÉMISPHÈRE = EN MOYENNE 300 CC



DEFUSE 3: Bénéfice absolu de 28% pour MRS 0-2

Assessment of Optimal Patient Selection for Endovascular Thrombectomy Beyond 6 Hours After Symptom Onset

A Pooled Analysis of the AURORA Database

Gregory W. Albers, MD; Maarten G. Lansberg, MD, PhD; Scott Brown, PhD; Ashutosh P. Jadhav, MD, PhD; Diogo C. Haussen, MD; Sheila O. Martins, MD, PhD; Leticia C. Rebello, MD; Andrew M. Demchuk, MD; Mayank Goyal, MD, PhD; Marc Ribo, MD; Aquilla S. Turk, DO; David S. Liebeskind, MD; Jeremy J. Heit, MD, PhD; Michael P. Marks, MD; Tudor G. Jovin, MD; Raul G. Nogueira, MD; for the AURORA Investigators



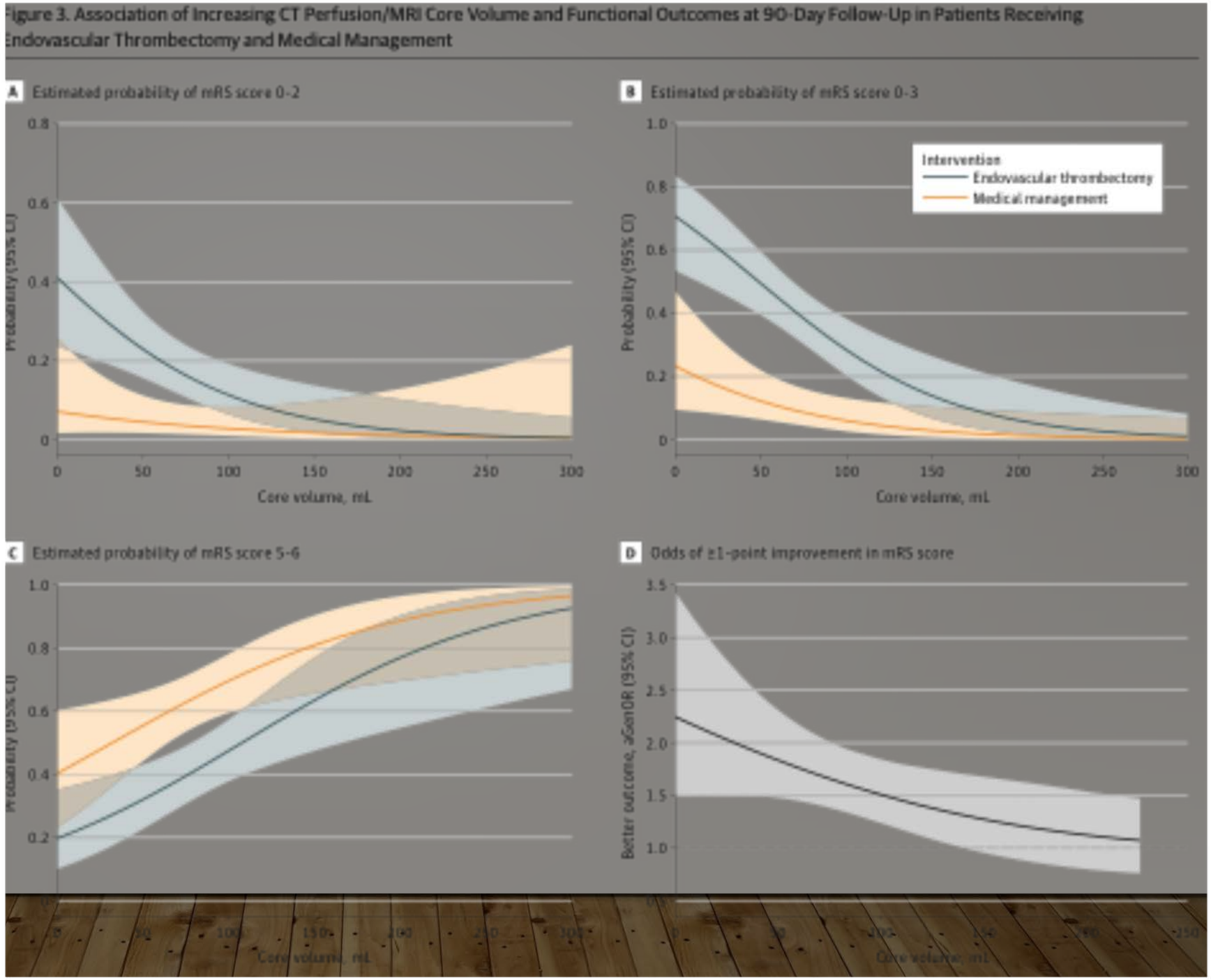
[b] The OR for interaction between treatment benefit among patients with undetermined imaging profiles vs patients with available clinical and/or target perfusion imaging profiles was 2.28 (95% CI, 1.11-4.70; *P* = .03).

JAMA | Original Investigation

Endovascular Thrombectomy for Large Ischemic Stroke Across Ischemic Injury and Penumbra Profiles

Amrou Sarraj, MD; Ameer E. Hassan, DO; Michael G. Abraham, MD; Santiago Ortega-Gutierrez, MD; Scott E. Kasner, MD; Muhammad Shazam Hussain, MD; Michael Chen, MD; Leonid Churilov, PhD; Hannah Johns, PhD; Clark W. Sitton, MD; Vignan Yogendrakumar, MD; Felix C. Ng, PhD; Deep K. Pujara, MBBS; Spiros Blackburn, MD; Sophia Sundararajan, MD; Yin C. Hu, MD; Nabeel A. Herial, MD; Juan F. Arenillas, MD, PhD; Jenny P. Tsai, MD; Ronald F. Budzik, MD; William J. Hicks, MD; Osman Kozak, MD; Bernard Yan, MBBS; Dennis J. Cordato, PhD; Nathan W. Manning, MBBS; Mark W. Parsons, PhD; Andrew Cheung, MBBS; Ricardo A. Hanel, MD; Amin N. Aghaebrahim, MD; Teddy Y. Wu, PhD; Pere Cardona Portela, MD; Chirag D. Gandhi, MD; Fawaz Al-Mufti, MD; Natalia Pérez de la Ossa, MD, PhD; Joanna D. Schaafsma, MD, PhD; Jordi Blasco, MD, PhD; Navdeep Sangha, MD; Steven Warach, MD; Timothy J. Kleinig, PhD; Faris Shaker, MBChB; Faisal Al Shaibi, MD; Gabor Toth, MD; Mohammad A. Abdulrazzak, MD; Gagan Sharma, MS; Abhishek Ray, MD; Jeffrey Sunshine, MD, PhD; Amanda Opaskar, MD; Kelsey R. Duncan, MD; Wei Xiong, MD; Edgar A. Samaniego, MD; Laith Maali, MD; Colleen G. Lechtenberg, MD; Arturo Renú, MD; Nirav Vora, MD; Thanh Nguyen, MD; Johanna T. Fifi, MD; Stavropoula I. Tjoumakaris, MD; Pascal Jabbour, MD; Georgios Tsivgoulis, MD; Vitor Mendes Pereira, MD; Maarten G. Lansberg, MD; Michael DeGeorgia, MD; Cathy A. Sila, MD; Nicholas Bambakidis, MD; Michael D. Hill, MD; Stephen M. Davis, MD; Lawrence Wechsler, MD; James C. Grotta, MD; Marc Ribo, MD; Greg W. Albers, MD; Bruce C. Campbell, PhD; for the SELECT2 Investigators

Bénéfice très questionnable
>100-150 cc



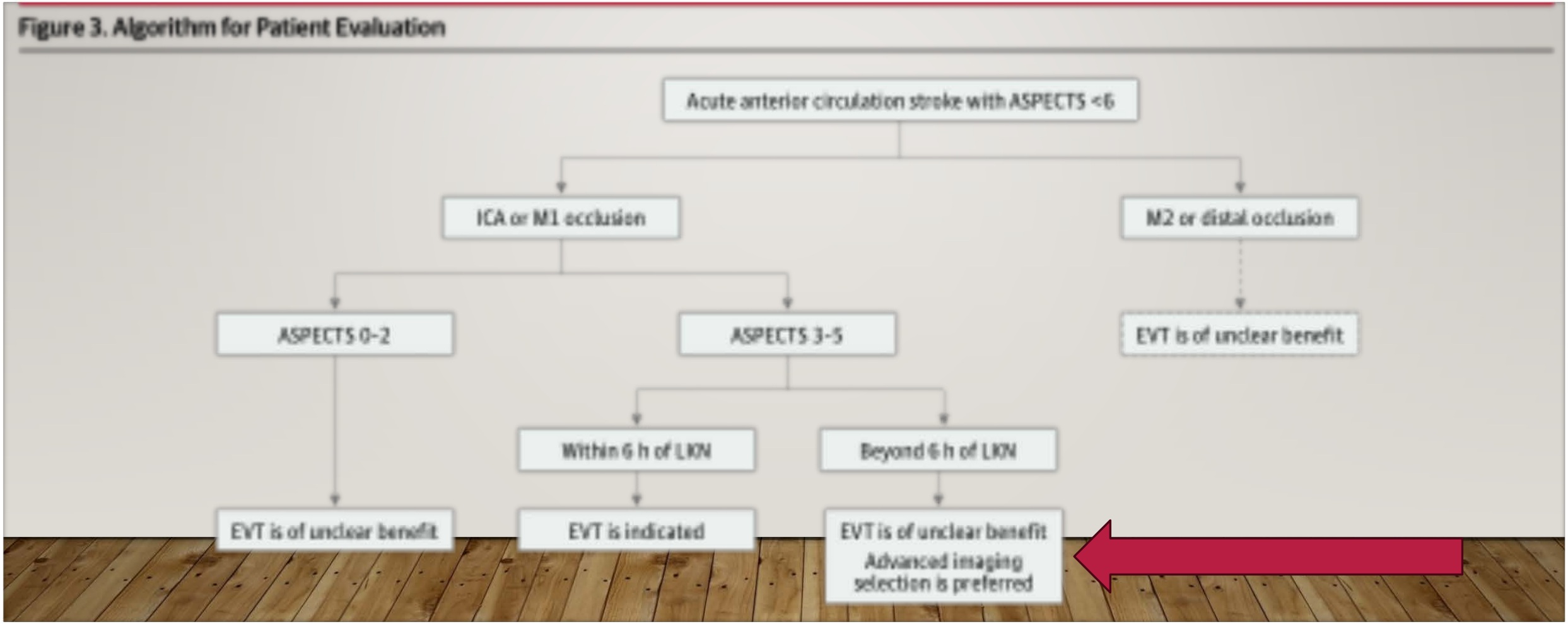
JAMA Neurology | Review

Endovascular Stroke Thrombectomy for Patients With Large Ischemic Core
A Review

Huanwen Chen, MD; Jin Soo Lee, MD, PhD; Patrik Michel, MD; Bernard Yan, MBBS, DMedSc; Seemant Chaturvedi, MD

Très peu de données si « core » > 100 cc

Figure 3. Algorithm for Patient Evaluation



LIMITE DU CTP: AVC SOUS-CORTICAL/LACUNAIRE-WATERSHED

- Résolution spatiale insuffisante
- Sensibilité faible (ad 62%...)
- Inspection visuelle du MTT, Tmax peut parfois aider
- Nette supériorité de l'IRM

AVC lacunaire

AVC watershed ou microembolique

AVC avec occlusion d'une petite branche distale

Sotoudeh H, Bag AK, Brooks MD. "Code-Stroke" CT Perfusion; Challenges and Pitfalls. Acad Radiol. 2019 Nov;26(11):1565-1579

LIMITE DU CTP: AVC VB

- Moins bonne résolution spatiale
- IRM meilleure
- Atteinte bilatérale difficile à interpréter
- Toujours regarder si cela correspond à un territoire vasculaire.
- Tmax plus fiable que CBF si atteinte bil.

AVC VB

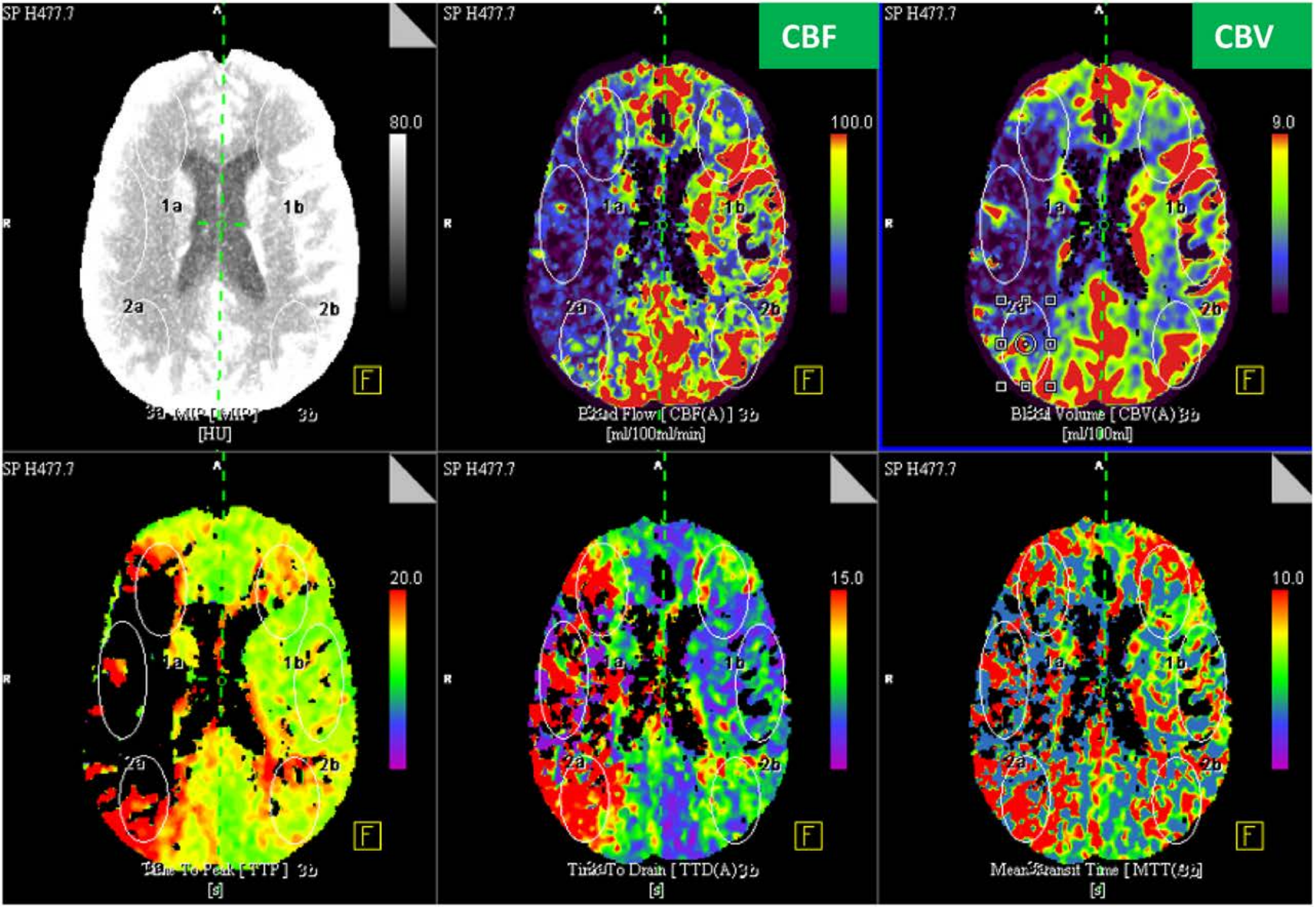
Chung et al. AJR 2017

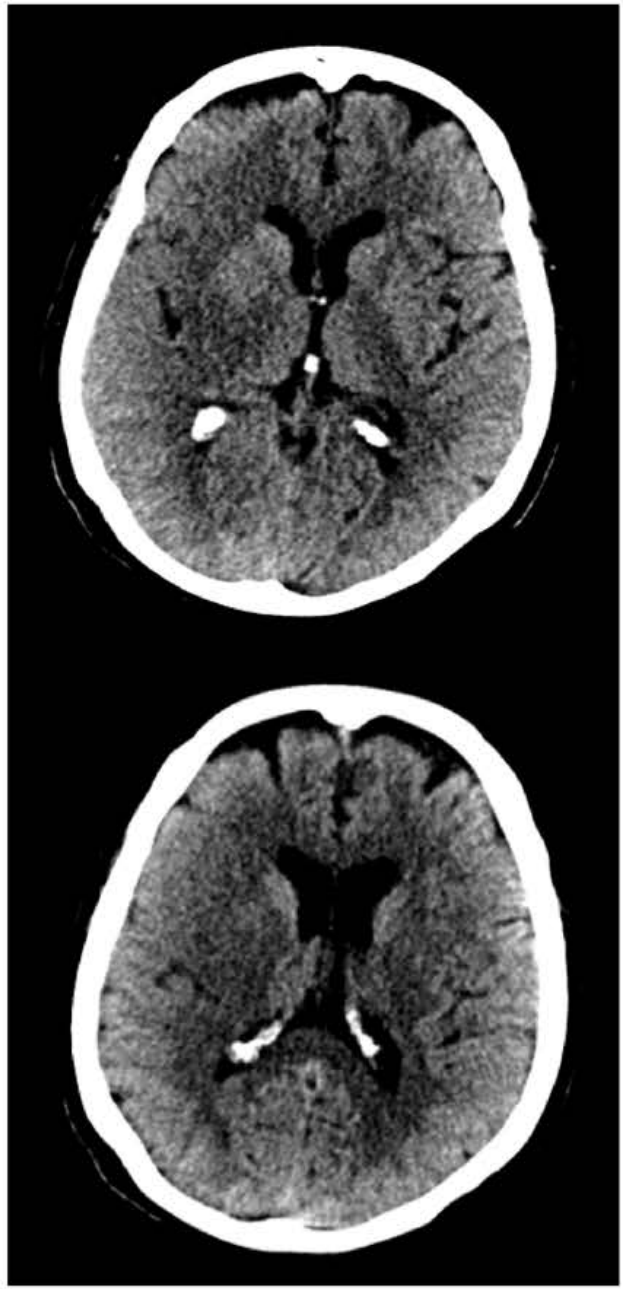
LIMITE DU CTP: ACQUISITION TRÈS PRÉCOCE

- CBF peut surestimer l'atteinte irréversible (ghost core) si l'examen est fait précocément
- Surtout si reperfusion rapide.
- La validation des seuils de CBF a surtout été faite après 180 min.
- Si< 90 min depuis le début des sx: CBF < 20% serait peut-être plus fiable.

Admission CTP

24h CT





•Boned S, Padroni M, Rubiera M, Tomasello A, Coscojuela P, Romero N, Muchada M, Rodríguez-Luna D, Flores A, Rodríguez N, Juega J, Pagola J, Alvarez-Sabin J, Molina CA, Ribó M. Admission CT perfusion may overestimate initial infarct core: the ghost infarct core concept. (2017) Journal of neurointerventional surgery.

LIMITE DU CTP:
SEUIL NON ATTEINT = FAUX NÉGATIF

- Il est fréquent de voir une augmentation tardive de flot dans du tissu cérébral endommagé de façon irréversible s'il y a reperfusion ou amélioration de la perfusion via les collatérales.
- Le tissu ischémique est visible sur le CT standard mais le CTP n'identifie pas le « core » car le flot sanguin dépasse les seuils pour la détection du noyau ischémique.
- Très important de réviser les images de CT standard dans les cas tardifs.

Chung et al. AJR 2017

LIMITE DU CTP: HYPOPERFUSION CHRONIQUE

- Occlusion ou sténose artérielle chronique (ex: carotide)
- Hypoperfusion chronique « surestime » le déficit de perfusion ou à tout le moins celui-ci peut être identifié comme « nouveau/aigu ».

Patient avec sténose carotidienne sévère

Chung et al. AJR 2017

LIMITES DU CTP: ATTEINTE EXTENSIVE DE LA MATIÈRE BLANCHE

Valeurs absolues de CBF sont souvent anormales si atteinte sévère de la matière blanche.

Plus l'atteinte est sévère, mois le CTP devient fiable.

LIMITE DU CTP: AVC ANCIEN



Zone d'infarctus ancien = moins de perfusion = interprétation en CTP comme soit un noyau ischémique ou encore une pénombre.



Aussi : collection extra-axiale, oedème vasogénique/masse



Tout ceci peut être confondu avec un noyau ischémique



Si AVC ancien controlatéral: noyau ischémique peut être manqué. Regarder alors le T max

AVC ANCIEN

Chung et al. AJR 2017

HÉMATOME SOUS-DURAL

Chung et al. AJR 2017

CTP: RÉSUMÉ DES UTILITÉS

Sélection des cas tardifs:

- Sélection des cas de thrombolyse > 4.5 h
- Sélection des cas de thrombectomie > 6h
  - Autres outils possibles
    - Mismatch ASPECT-clinique (ASPECT haut et NIHSS haut)
    - Bonnes collatérales

Aide au diagnostic (stroke mimics, meilleur sensibilité, etc)

CTP: RÉSUMÉ DES LIMITES

Coûts et accessibilité

AVC lacunaire, VB, petite branche distale

Peu de données en hyperaigu (90-180 min) et ne doit pas priver de tx si thrombolysede < 4.5h et thromboectomie < 6h

Faux négatif concernant le noyau ischémique si reperfusion partielle

Faux positifs si AVC ancien, HSD, masse, etc.

Moins fiable si atteinte sévère de la matière blanche.