

# Ischémie cérébrale

## Gagner du temps en optimisant la filière

Dr. Laurent Derex  
Service de Neurologie  
Unité Neurovasculaire  
Hôpital Neurologique  
Hospices Civils de Lyon



*Hôpitaux de Lyon*

**MANAGEMENT**

# 7-Step Stroke Chain of Survival and Recovery

**Detection**



**Dispatch**



**Delivery**



**Emergency**



**Data**



**Decision About Potential Therapies**



**Drug Therapy for Eligible Patients**



Source: Adapted from Hazinski MF. *Currents in Emergency Cardiac Care*. 1996;7:8.

Activase® (Alteplase, recombinant)

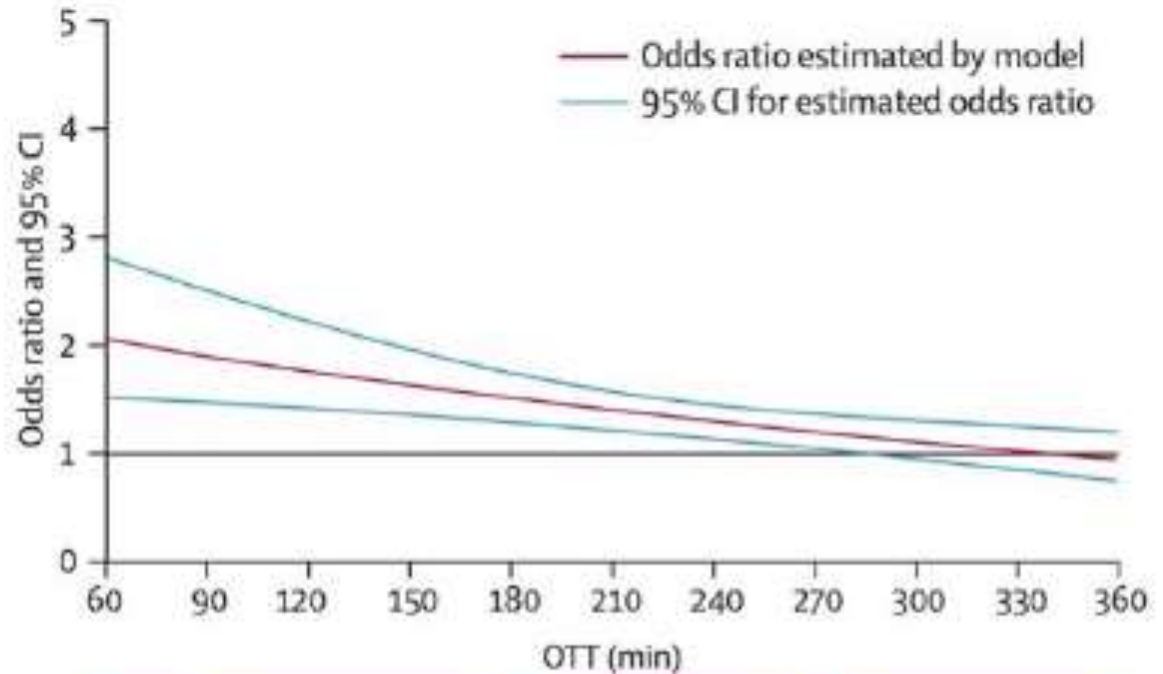
# Recommandations AHA 2013

- Admission – Examen médical  $\leq 10$  minutes
- Admission – Appel SOS AVC  $\leq 15$  minutes
- Admission – Début du scanner  $\leq 25$  minutes
- Admission – Interprétation scanner  $\leq 45$  min
- Admission – Début thrombolyse  $\leq 60$  minutes
- Admission – Mutation UNV  $\leq 3$  heures

# Influence du délai avant thrombolyse

## « Time is brain »

Odds ratio de guérison  
Analyse poolée des  
essais de thrombolyse IV



Window	1.5h	1.5-3h	3-4.5h	4.5-6h
Odds Ratio	2.55	1.84	1.34	1.22
NNT	4.5	9	14	21

# Time Is Brain—Quantified

Jeffrey L. Saver, MD

## Estimated Pace of Neural Circuitry Loss in Typical Large Vessel, Supratentorial Acute Ischemic Stroke

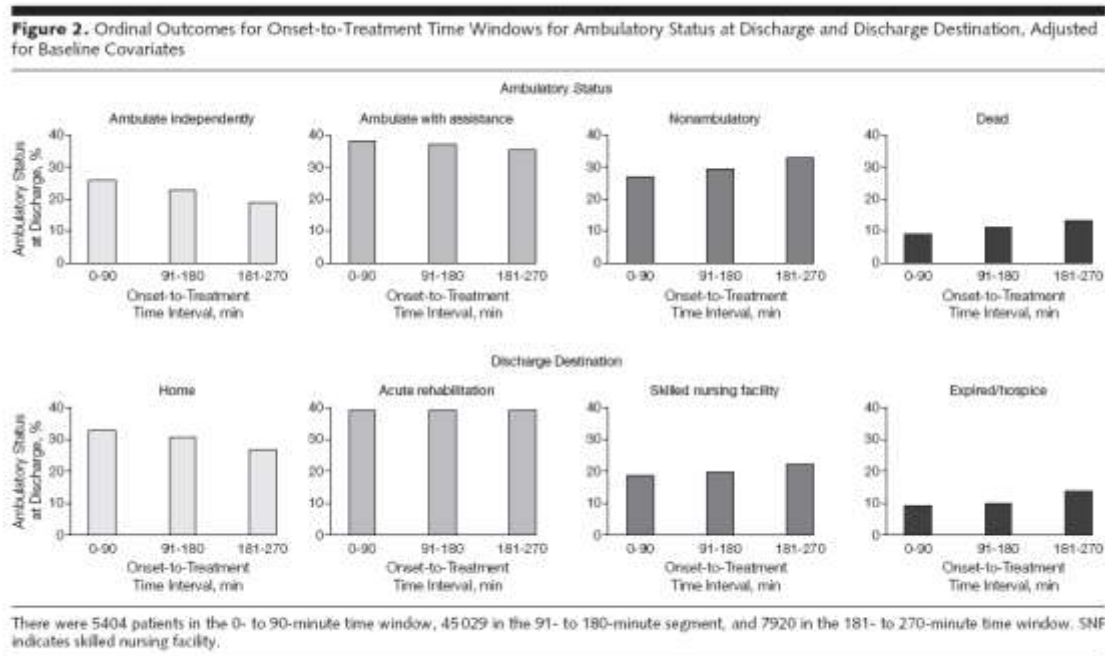
	Neurons Lost	Synapses Lost	Myelinated Fibers Lost	Accelerated Aging
Per Stroke	1.2 billion	8.3 trillion	7140 km/4470 miles	36 y
Per Hour	120 million	830 billion	714 km/447 miles	3.6 y
Per Minute	1.9 million	14 billion	12 km/7.5 miles	3.1 wk
Per Second	32 000	230 million	200 meters/218 yards	8.7 h

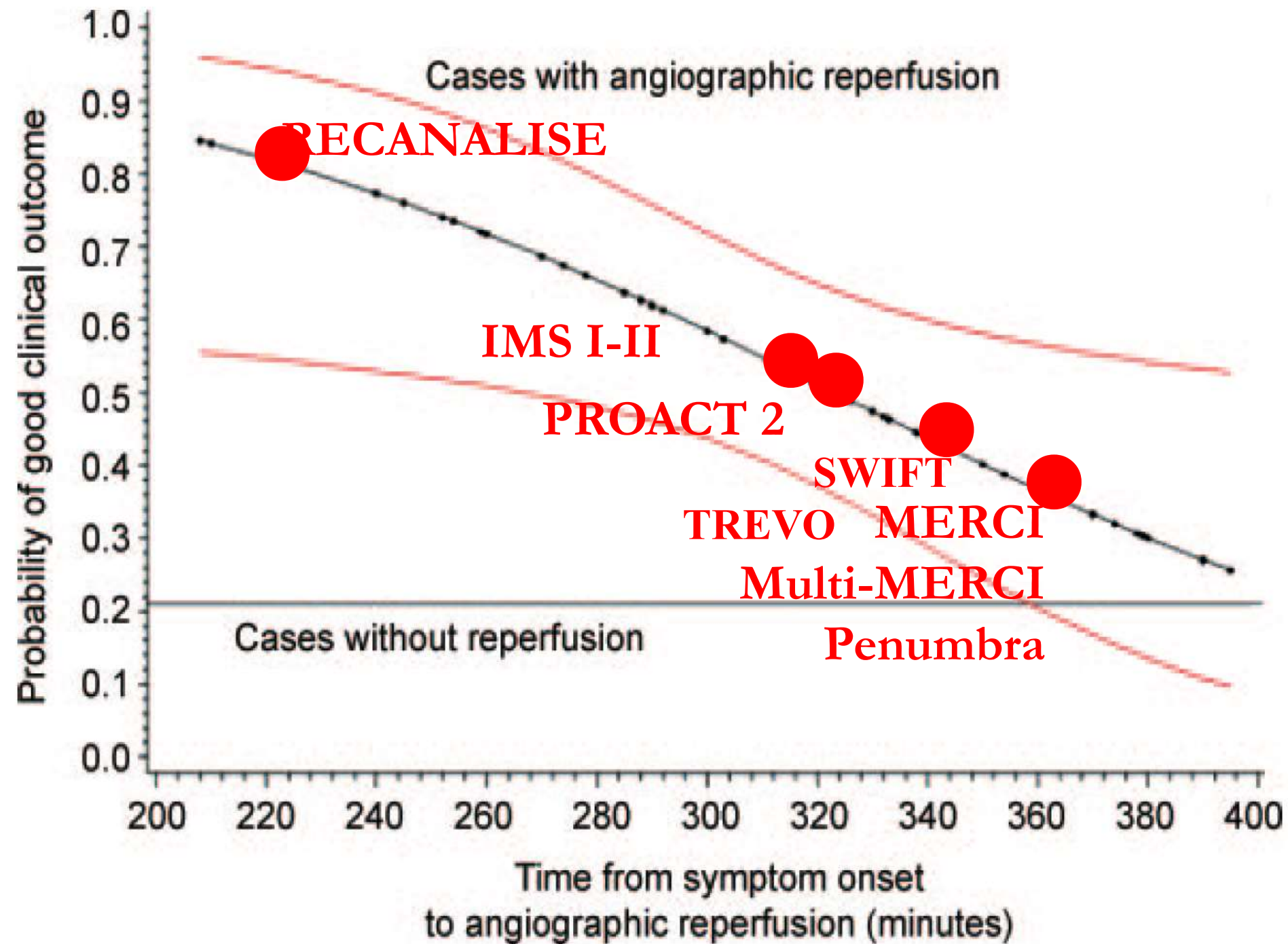
**Nombre moyen de neurones d'un cerveau humain  
environ 130 milliards**

*Stroke. 2006;37:263-266*

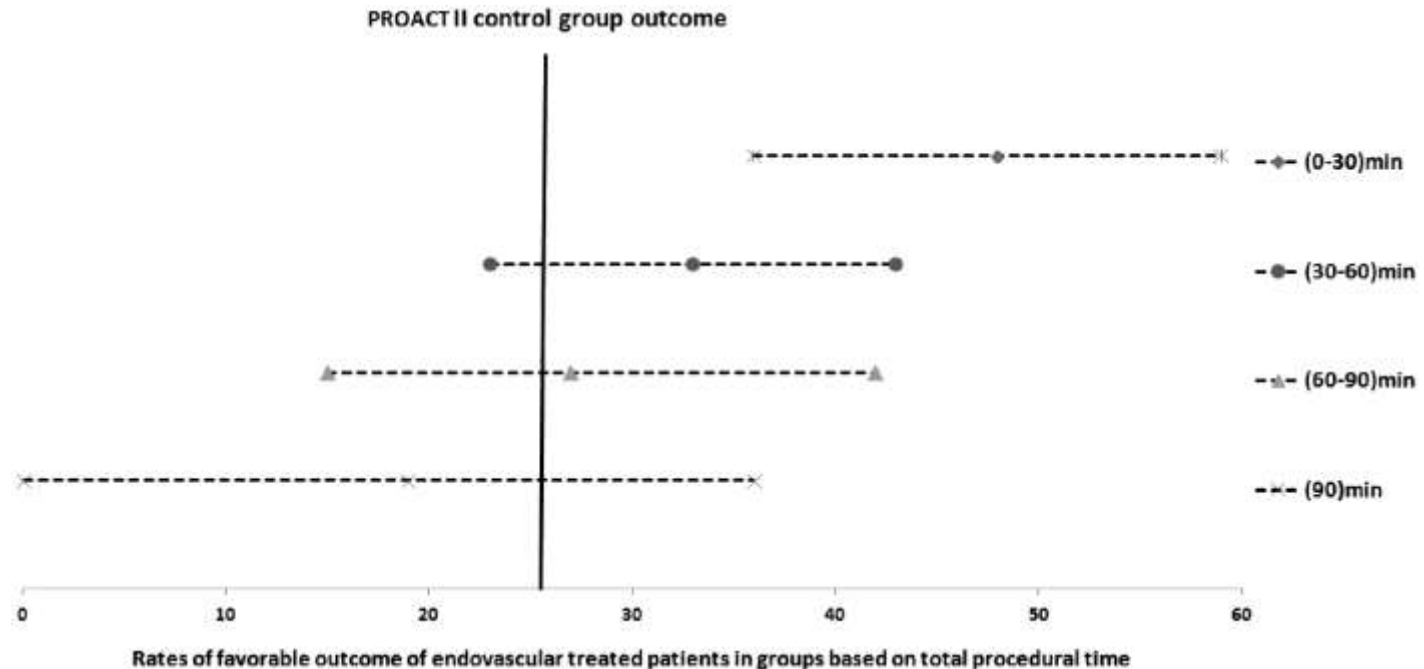
# Registre américain Get with the Guidelines

- 58 353 patients AIC traités par tPA IV dans les 4 heures 30
- 1 395 hôpitaux, avril 2003 – mars 2012
- Traitement précoce
  - Réduction taux HICs et décès
  - Augmentation taux autonomie et retour à domicile





# Taux d'évolution favorable selon la durée totale de la procédure (microcathéter-recanalisation)



- **209 patients AIC consécutifs traités par voie endovasculaire**
  - De 2005 à 2010 - NIHSS moyen = 15
  - Recanalisation complète ou partielle = 84%
  - Délai moyen avant recanalisation = 50 minutes



## Facteurs prédictifs d'évolution défavorable (mRS 3-6)

- **Analyse multivariée**
  - Age > 65 ans
  - NIHSS  $\geq$  20
  - Durée totale de la procédure > 60 minutes
- **Durée moyenne de la procédure**
  - 42 minutes en cas d'évolution favorable versus 54 minutes en cas d'évolution défavorable (p=0,01)

Multivariate analysis determining the predictors of unfavorable outcome (mRS 3–6) among patients who underwent endovascular treatment<sup>a</sup>

Variable	Odds Ratio (95% CI)	P Value for Trend
Age		
≤45 years	Reference	.0012
46–65 years	0.8 (0.3–2.6)	
>65 years	3.6 (1.2–11.3)	
NIHSS score strata		
0–9	Reference	.0017
10–19	3.3 (1.3–8.3)	
≥20	8.5 (2.6–28.2)	
Total procedure time (min)		
<30	Reference	.0379
31–60	1.3 (0.6–3.3)	
61–90	3.7 (1.1–12.6)	
>90	5.4 (1.4–20.9)	

<sup>a</sup> Model adjusts for time interval between symptom onset and microcatheter placement, and recanalization status.

# Obstacles à la thrombolyse IV et à la thrombectomie

- Pré-hospitaliers
  - **Connaissance du public**
    - Incapacité à reconnaître les symptômes d'AVC
  - **Comportement**
    - Retard dans la recherche d'une aide médicale
    - **Absence d'appel du « centre 15 »**
  - **Régulation et transport**
    - Symptômes d'AVC non reconnus par personnel paramédical
    - Mauvaise orientation du patient (établissement sans UNV)
    - Pas une priorité du transport rapide (pompiers-SAMU)
    - **Absence de pré-notification (neurologue, radiologue)**

# Obstacles à la thrombolyse IV et à la thrombectomie

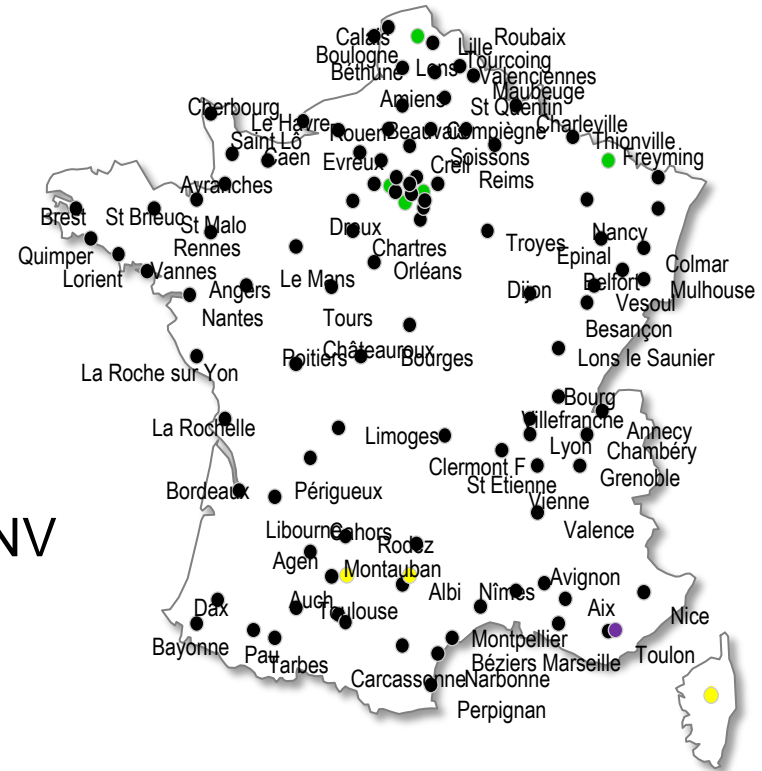
- Intra-hospitaliers
  - Erreur de triage aux urgences
    - Symptômes d'AVC non reconnus par IAO
  - Délai excessif d'imagerie
  - Accès insuffisant à l'UNV ou délai de transfert excessif
  - Accès insuffisant à la NRI
  - Peur excessive des complications, incertitude du médecin, sous-estimation de la gravité de la situation (« infarctus mineur »)

# Accès à l'UNV

## En France

50 % des AVC franchissent le seuil des urgences dans les 3 heures

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



**Plan national d'actions  
AVC 2010-2014**

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

# Dépistage préhospitalier de l'AVC

## Cincinnati Prehospital Stroke Scale (CPSS)



Formation: 10 minutes



Réalisation: < 1 minute

AVC du territoire carotidien

- sensibilité: 88%

- spécificité: 97%





Stroke Heroes Act

**FAST**

CALL 911 AT ANY SIGN OF STROKE

**F**ace

Does the face look uneven?

**A**rm

Does one arm drift down?

**S**peech

Does their speech sound strange?

**T**ime

**Call 911**



**SOUTHCOAST**  
HOSPITALS GROUP

Charlton • St. Luke's • Tobey

[www.southcoast.org/stroke](http://www.southcoast.org/stroke)

**FACE.**



Has their face fallen on one side?  
Can they smile?

**ARMS.**



Can they raise both arms and keep them there?

**SPEECH.**



Is their speech slurred?

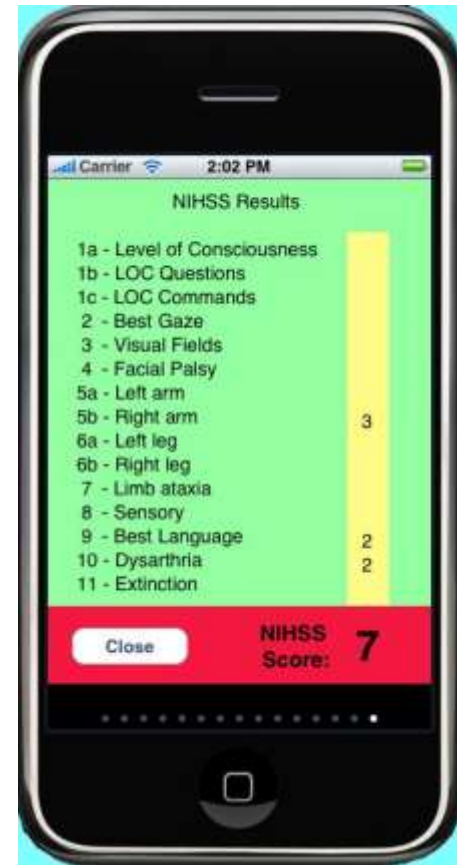
**TIME.**



Time to call **999** if you see any single one of these signs.

# Apport du score NIHSS

- **Score de quantification du déficit neurologique**
  - 15 items
  - **Score de 0 (examen clinique normal) à 42**
- Reproductible (intra- et inter-observateurs)
- Score  $\geq 15$  à l'admission: probabilité faible d'avoir un excellent pronostic à 3 mois
- **Un AVC grave est un AVC dont le score NIHSS est  $\geq 17$  ou dont le score de Glasgow (GCS) est  $< 9$**



# Valeur prédictive du score NIHSS dans la probabilité de démontrer une occlusion ARM

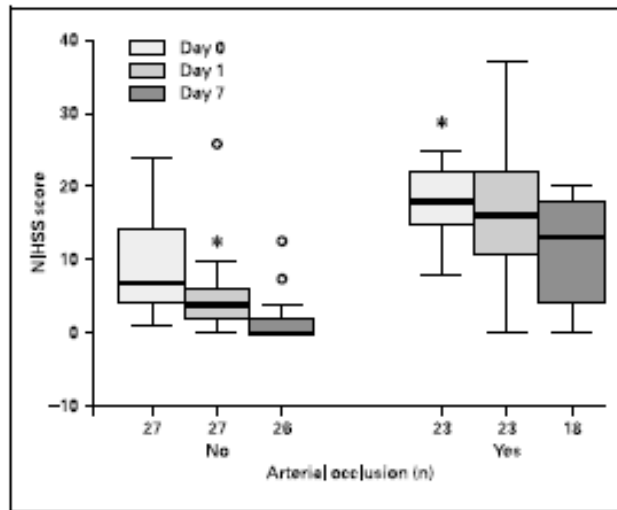
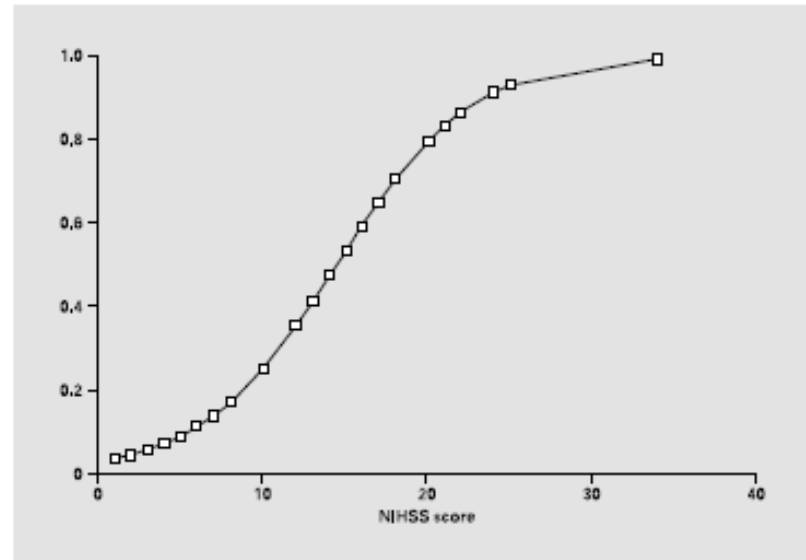


Fig. 1. Boxplots of NIHSS at days 0, 1 and 7 according to MRA.  
\* = Value outside; O = value far outside.

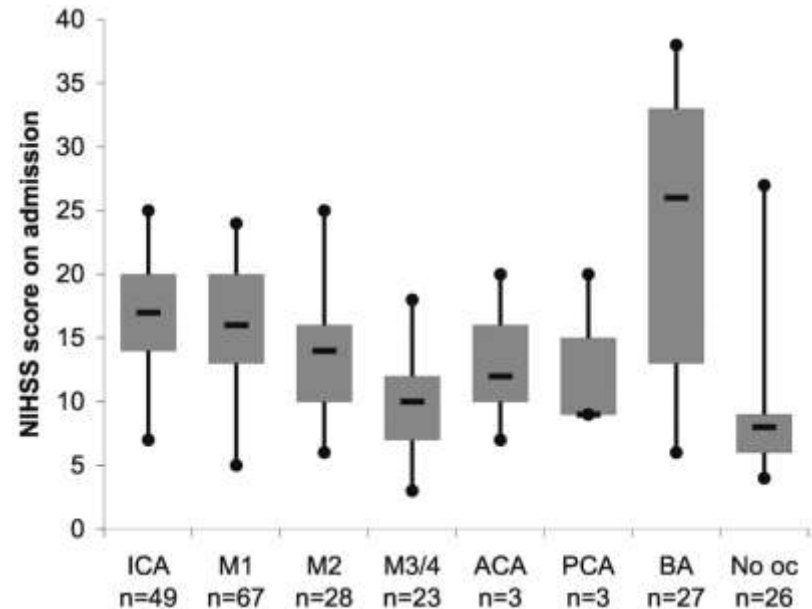


- Score NIHSS médian à l'admission: 18 en cas d'occlusion versus 7 en l'absence d'occlusion ( $p = 0,01$ )
- + 1 point NIHSS  $\rightarrow$  OR présence occlusion = 1,28 (IC 95% = 1,11-1,46)
- **$\approx 80\%$  patients NIHSS  $> 16$  ont une occlusion proximale visible**



# Association score NIHSS et occlusion artériographique

- 226 patients consécutifs
- **Artériographie cérébrale** dans les 6 heures (ACI) ou dans les 12 heures (VB)
- Score NIHSS  $\geq 10$ 
  - VPP occlusion artérielle 96%
- **Score NIHSS  $\geq 12$** 
  - **VPP occlusion proximale (ACI, M1, M2, TB) 91%**



# Facteurs cliniques prédictifs d'une occlusion proximale

- Items NIHSS
  - Niveau de conscience
  - Paralysie du regard
  - Déficit moteur du membre inférieur
  - Négligence visuo-spatiale, extinction

NIHSS Items at Baseline and ORs for ICA, M1, M2, or BA Occlusions on DSA

	ORs for Vessel Occlusion	P Value (univariate model)	ORs for Vessel Occlusion	P Value (multivariate model)
<b>NIHSS items</b>				
LOC	3.3 (1.7–6.5)	0.001		
LOC alertness	3.0 (1.50.8–5.7)	0.001		
LOC questions	2.7 (1.5–5.1)	0.002	4.0 (1.9–8.4)	<0.001
LOC commands	2.7 (1.4–5.4)	0.005		
Gaze	4.6 (2.3–8.9)	<0.001	2.9 (1.4–6.2)	<0.001
Visual fields	2.8 (1.2–6.5)	0.021		
Facial palsy	2.1 (0.8–5.3)	0.129		
Motor arm	4.5 (1.8–11.5)	0.002		
Motor leg	5.2 (2.5–10.9)	<0.001	4.2 (1.8–9.6)	0.001
Ataxia	0.4 (0.2–1.2)	0.1		
Sensation	2.5 (1.3–4.6)	0.005		
Language	1.7 (0.9–3.2)	0.079		
Dysarthria	1.3 (0.7–2.5)	0.4		
Neglect	3.5 (1.6–7.9)	0.002	3.2 (1.3–8.1)	0.013

Figures in parentheses indicate 95% CI. OR indicates odds ratio; LOC, level of consciousness.

# Facteurs influençant le délai d'admission en UNV

- 166 patients AVC admis en UNV
- Facteurs essentiels d'une admission précoce
  - **Transport SAMU-Pompiers**
  - **Installation soudaine des symptômes**
  - **Sexe féminin**
  - **Ne pas vivre seul(e)**

TABLE 2. Multivariate Analysis of Stroke Unit Admission Delay (log 10 min): Multiple Linear Regression Model (n=160)

Variables	Regression Coefficient	SE	P
Mode of transport			
0= Personal vehicle			
1= FD or EMS	-0.177	0.039	<0.0001
Onset of symptoms			
0= Progressive	-0.23	0.064	<0.0001
1= Sudden			
Sex			
0= Male	-0.075	0.036	0.05
1= Female			
Living alone			
0= No	0.097	0.041	0.02
1= Yes			
Constant	2.692	0.062	<0.001

Adjusted determination coefficient=0.24.

# Facteurs influençant le mode de transport

- 166 patients AVC admis en UNV
- **Facteurs essentiels d'un transport SAMU-Pompiers**
  - Ne pas appeler le médecin généraliste
  - Reconnaissance des symptômes par l'entourage
  - Sexe féminin

TABLE 4. Multivariate Analysis of Mode of Transport: Binary Logistic Regression Model (n=160)\*

Variables	Regression Coefficient	SE	Odds Ratio	95% CI	P
First medical contact					
0—General practitioner	1.172	0.449	3.23	1.34–7.78	0.01
1—Other					
Recognition of symptoms					
0—Patient	0.741	0.376	2.10	1.01–4.39	0.05
1—Bystander					
Sex					
0—Male	0.858	0.360	2.36	1.17–4.78	0.02
1—Female					
Constant	-1.647	1.072	...	...	0.124

Adjusted  $R^2$  (Nagelkerke)=0.18.

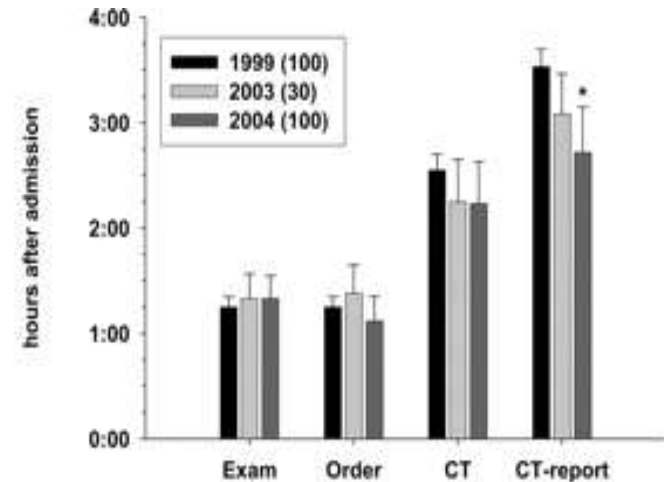
\*0=Personal vehicle or private ambulance; 1=FD or EMS ambulance.

## Réorganisation de la prise en charge intra-hospitalière

- Réorganisation du service d'urgence (Helsinki, Finlande)
  - Scanner déplacé dans le service d'urgence
  - Amélioration du triage des patients suspects d'AVC
  - Pré-notification par l'ambulance de l'arrivée d'un patient suspect d'AVC -> scanner sans délai

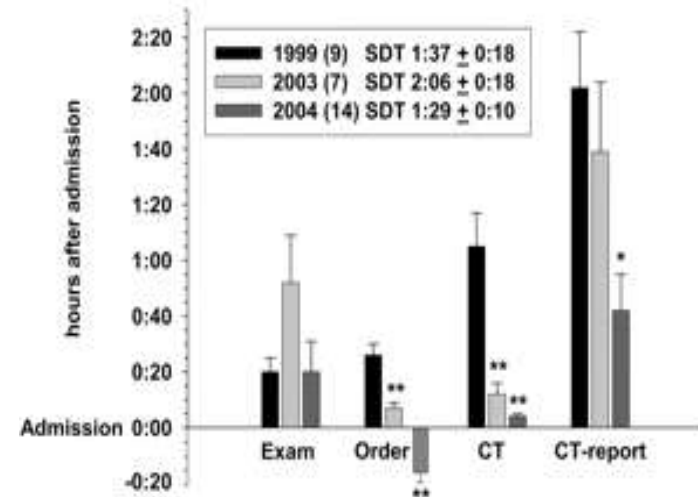
# Réduction des délais intra-hospitaliers

- Réduction d'une heure du délai moyen avant scanner
- Réduction de 39 minutes du délai moyen symptômes – thrombolyse
  - 2h 05 vs 2h 44 (p<0,0001)

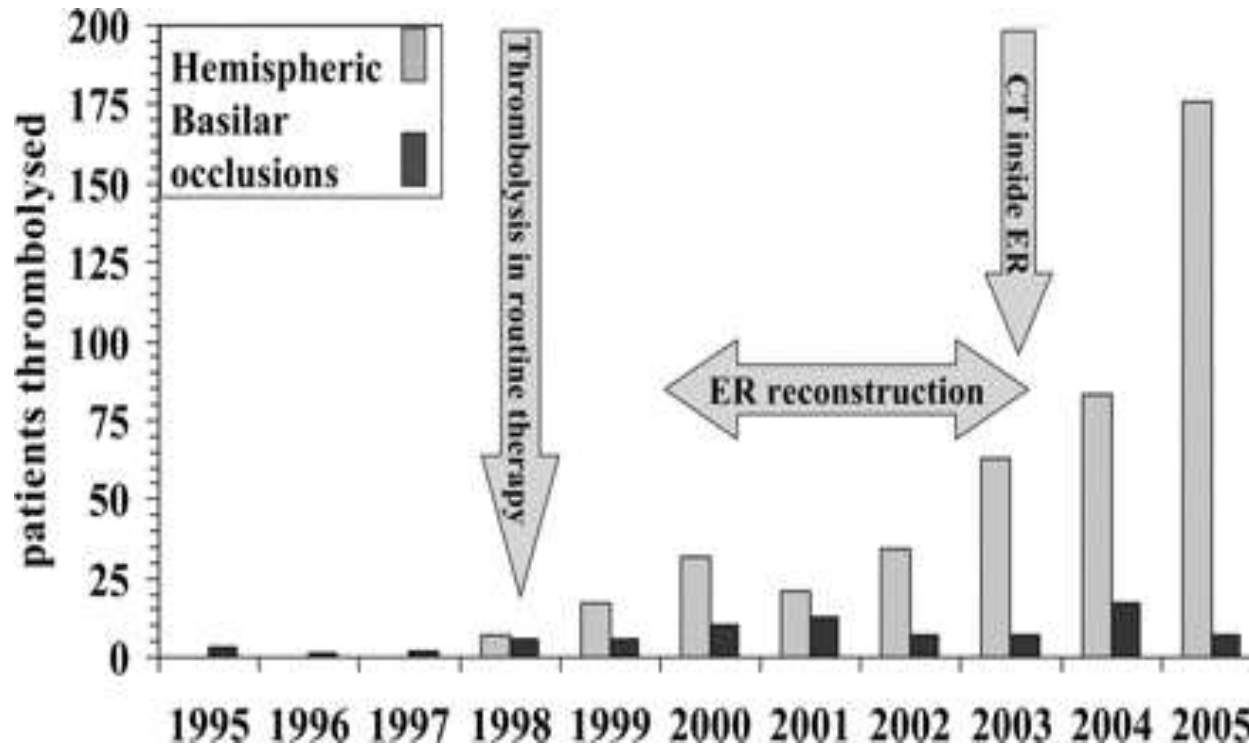


Tous les patients présentant des symptômes d'AVC

Patients tPA IV

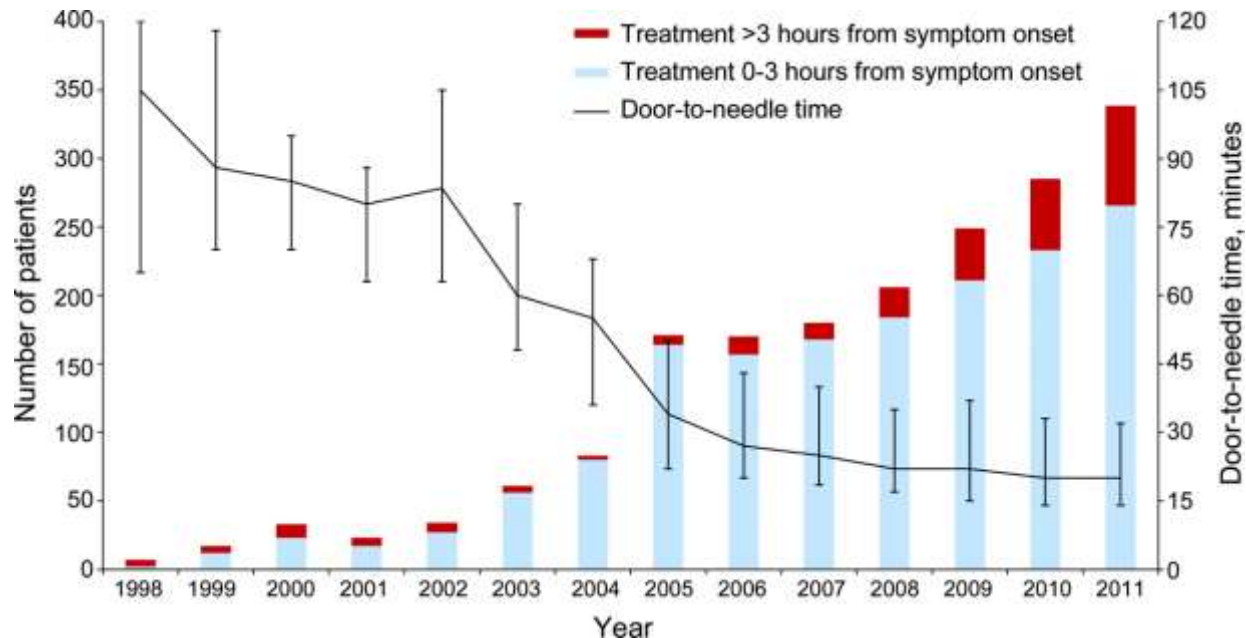


# Accès à la thrombolyse



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

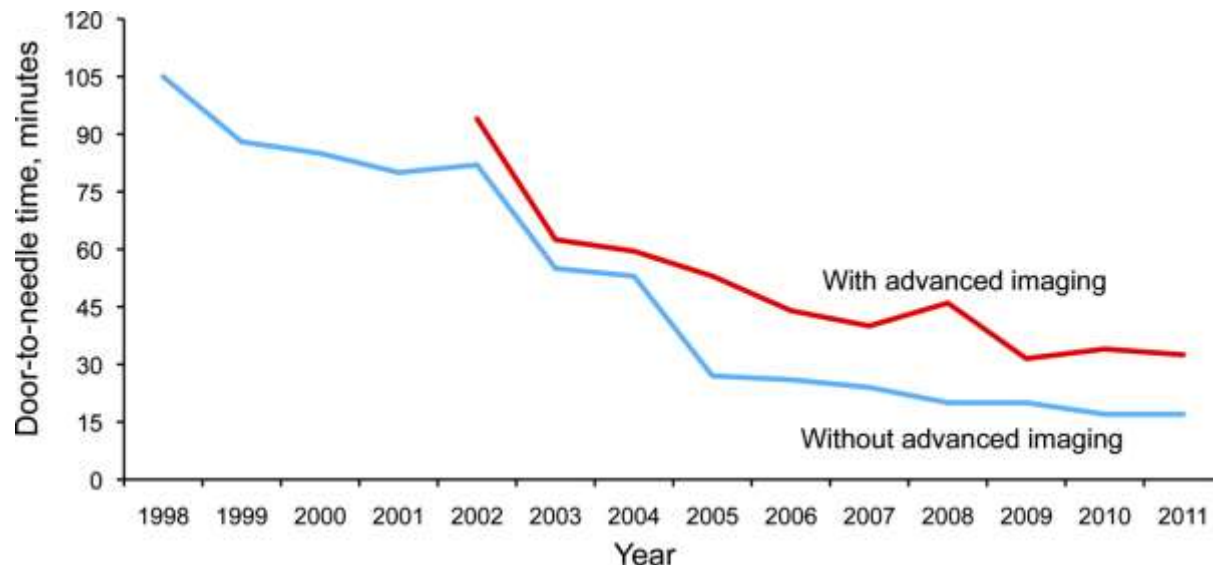
- Helsinki Stroke Thrombolysis Registry
  - 1 860 patients traités de 1995 à 2011
  - **Délai médian admission – tPA = 20 minutes (14-32)**





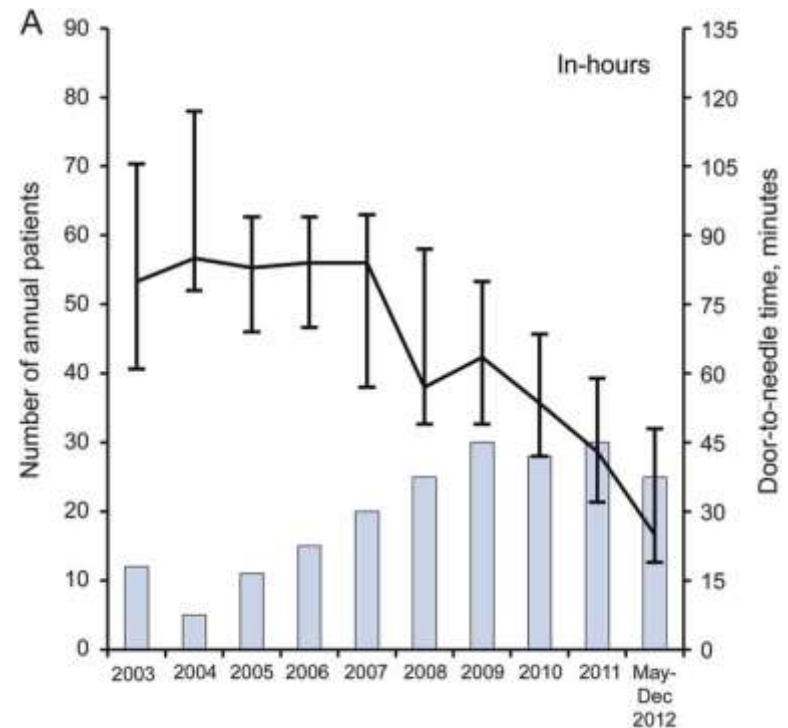
# Influence du type d'imagerie sur le délai admission - thrombolyse

- **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



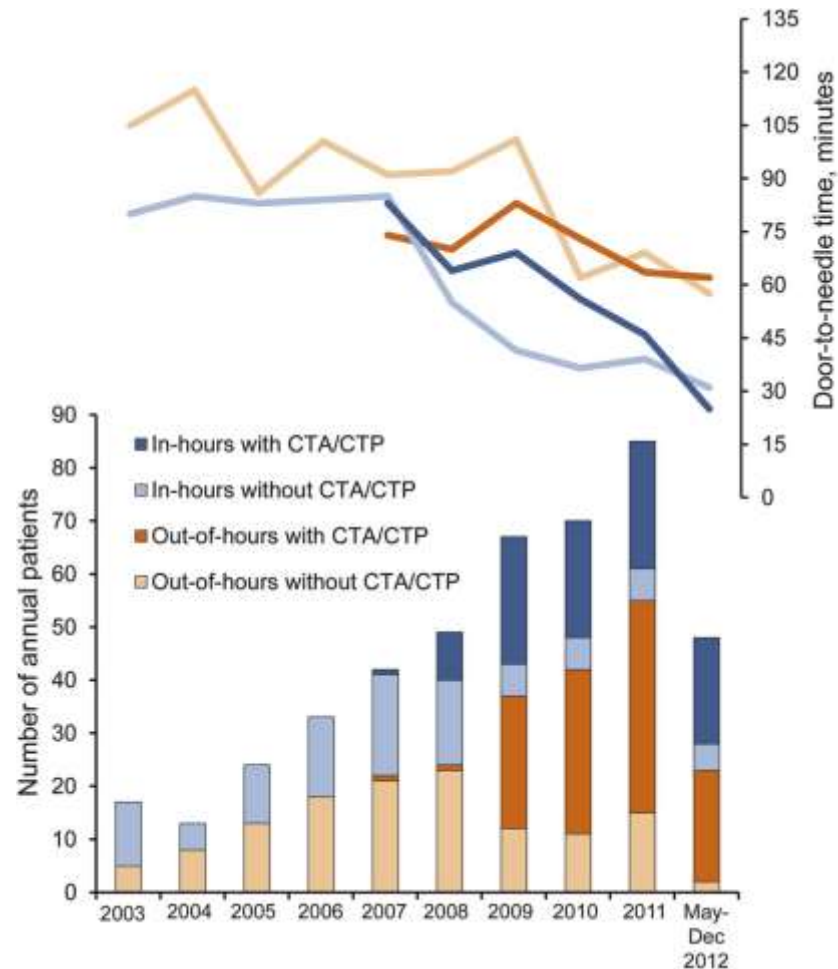
# On peut exporter le modèle d'Helsinki dans un autre système de santé

- 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 ( $p = 0.009$ )**

# Effet de l'horaire d'admission (nuit et week-end) et de la réalisation de l'angioscanner/perfusion



# Importance de la pré-notification du neurologue par le centre 15

- Réduction des délais au CHU de Lille (n=302)
  - Admission - imagerie
  - Admission - thrombolyse
  - Symptômes - thrombolyse (42 minutes)

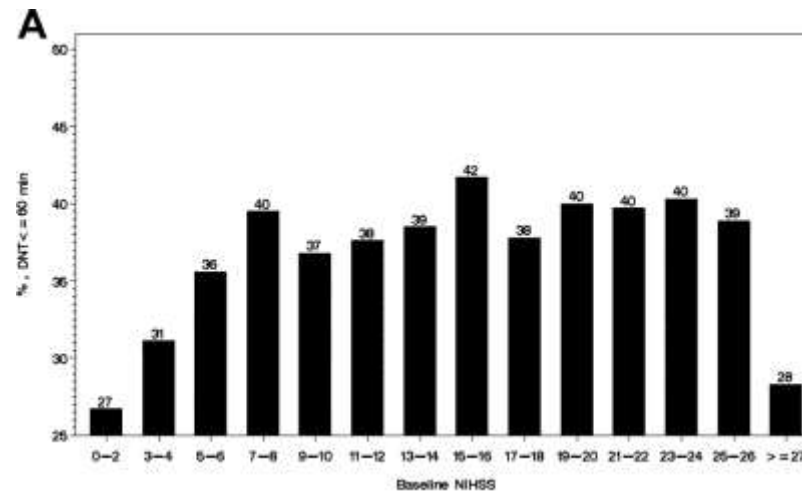
**Table 2** Comparison of delays according of the status of preadmission notification

	Preadmission notification			<i>p</i> values
	No ( <i>n</i> = 56)	Low-level ( <i>n</i> = 55)	High-level ( <i>n</i> = 191)	
Onset-to-admission time	97 (49–144)	81 (64–150)	81 (61–120)	0.628
Admission-to-imaging time	36 (30–58)	35 (17–54)	27 (14–35)	<0.001
Imaging-to-needle time	23 (16–35)	21 (15–29)	24 (17–33)	0.341
Door-to-needle time	63 (51–97)	57 (39–81)	49 (39–62)	0.003
Onset-to-needle time	182 (131–234)	155 (106–230)	140 (110–175)	<0.001

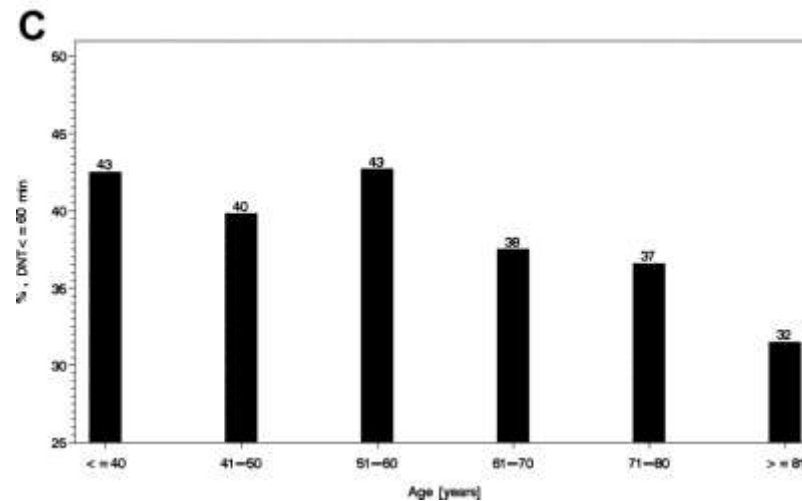
Values are delays in minutes (median values and interquartile range). See text for definitions of high-level and low-level notifications

# Facteurs influençant le délai admission - thrombolyse

- Registre SITS-EAST
  - 9 pays d'Europe centrale et d'Europe de l'Est
  - 5 563 patients tPA IV dans les 4h 30 de 2003 à 2010
  - **Délai admission - tPA  $\leq$  1 heure: 38%**



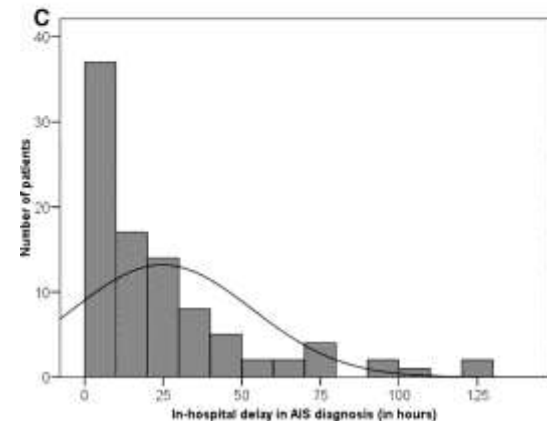
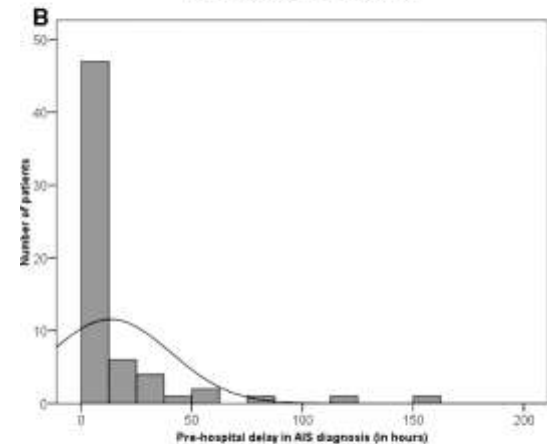
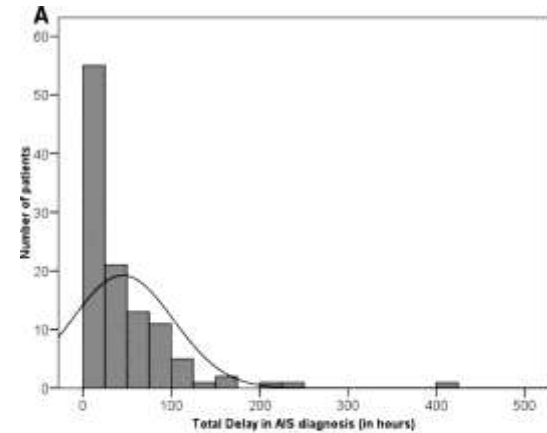
**NIHSS**



**Age**

# Délai diagnostique AIC pédiatrique

- Etude rétrospective, cohorte consécutive
- Toronto, 1992-2004
- 209 enfants AIC
- Délais médians
  - Symptômes-diagnostic (A) = 22,7 heures
  - Délai pré-hospitalier (B) = 1,7 heures
  - Délai intra-hospitalier (C) = 12,7 heures



# Réseau régional UNV Resuval

5 UNV pour une population de 3 millions

- **Réseau Urgences Vallée du Rhône**
  - **Protocole régulation SAMU**
    - Transport rapide non médicalisé (Pompiers)
  - **Prénotification du neurologue**
    - 1 seul numéro SOS AVC – SOS AIT 24h/24
  - **Admission directe imagerie ou UNV**
  - **IRM multimodale et scanner 24h/24**



# Registre thrombolyse UNV Resuval

- Registre prospectif  
octobre 2010 – juin  
2012
- **656 thrombolyse ou  
thrombectomies**
  - Taux de thrombolyse:  
**9,1% des infarctus**
  - **67% dans les 3 heures**
  - 25%  $\geq$  80 ans
- Régulation centre 15 = 76%



**IRM pré-thérapeutique = 74%**

**Taux d'occlusion proximale = 41%**

**ACI: 13%**

**ACM M1: 24%**

**Tronc basilaire: 4%**



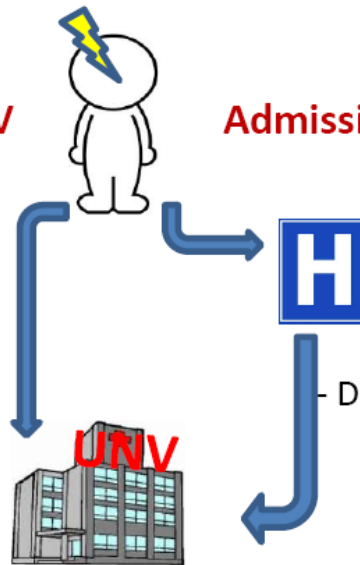
# Registre thrombolyse UNV Resuval

## □ L'AVC hors UNV :

Impact du retransfert vers une unité neuro-vasculaire des patients victimes d'AVC et admis dans un établissement de santé (ES) dépourvu d'UNV.

### Admission dans un ES porteur d'UNV

- Age : 73 ans
- Distance : 19 km
- **Appel au 15 : 86%**
- Transport par la famille : 2%
- Délai Symptôme PEC : 30 min
- Délai **Symptôme thrombolyse : 150 min**
- Délai Admission Imagerie : 15 min
- **Fenêtre thérapeutique <3h : 70%**
- Rankin 3 mois <1 : 43%



### Admission dans un ES dépourvu d'UNV

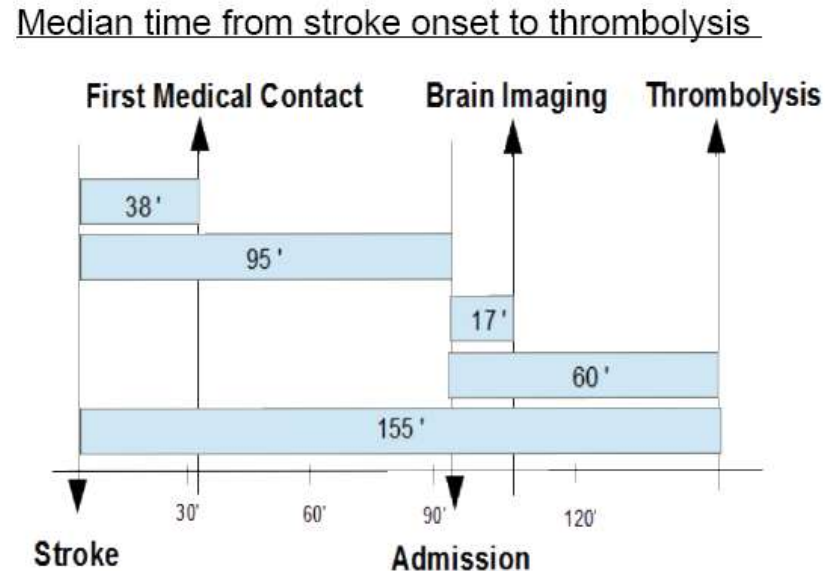
- Age : 71 ans
- Distance : 20 km
- **Appel au 15 : 48%**
- Transport par la famille : 22%
- Délai Symptôme PEC : 60 min
- Délai **Symptôme thrombolyse 215 min**
- Délai Admission Imagerie 78 min
- **Fenêtre thérapeutique <3h : 28%**
- Rankin 3 mois <1 : 45%

**83%**

**17%**

# Registre thrombolyse UNV Resuval

- Délai médian symptômes-admission: 1h 35
- Délai admission-imagerie: 17 minutes
- Délai symptômes-thrombolyse: 2h 35
- Taux HIC symptomatique = 3,5%
- Mortalité à 3 mois = 18%
- Autonomie = 54%



# 5 interventions pour thrombolysier plus de patients, plus tôt

- **Campagnes médiatiques d'information du public**
  - Améliorer la connaissance des symptômes d'AVC et encourager l'appel du 15
  - Message positif: un traitement efficace existe
- **Former le personnel paramédical pré-hospitalier (FAST) et établir un protocole de régulation avec le 15**
- **Développer la télémédecine**
- **Réorganiser la prise en charge intra-hospitalière**
- **Répéter les efforts** d'information et de formation
  - Audit et feed-back