

# La revascularisation endovasculaire a-t-elle dépassée la thrombolyse dans l'ACV ischémique aigu ?

Projet érudition : Révision de littérature  
Aurélie Lauzier- Hudon

# Objectifs

- Clarifier si le traitement par thrombectomie endovasculaire adjoint à la thrombolyse est plus efficace que la thrombolyse seule sur le outcome neurologique de patients atteints d'un ACV aigu ischémique
- Comparer aux guides de pratique actuels

# Introduction

- Problème santé répandu et très invalidant
- 50 000 AVC au Canada chaque année (14 000 décès)
- 60-80% des patients ne regagnent pas indépendance fonctionnelle à 90 jours post évènement
- Études ont clairement démontré le bénéfice de la tPa sur la revascularisation et le outcome neurologique
- ACV plus volumineux répondent souvent peu à l'alteplase (tPa)
- Rencontré par Md Famille à l'urgence

# Méthodes

- Recherche via Pub Med, Ovid
- Revue des articles 'game changer' Medscape
- 14 articles randomisés contrôlés
- 9 articles retenus
- 6 articles présentés

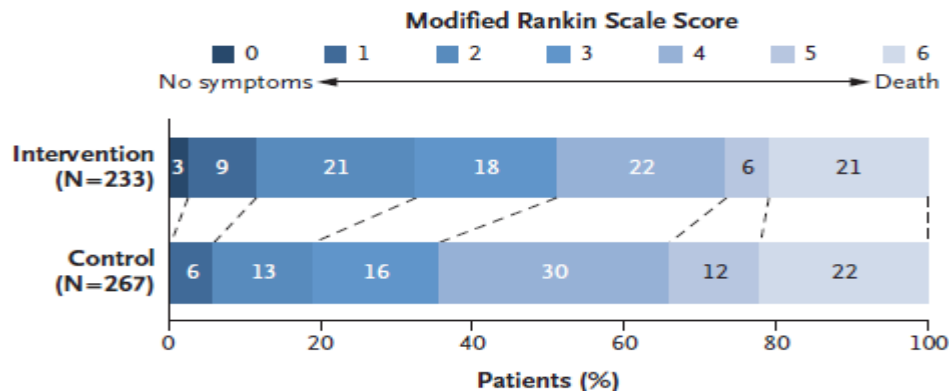
# L'origine

## IMSI-II-III Broderick et al, 2006-2012

- Premières études tentant de démontrer un bénéfice de thrombectomie+ tpa vs tpa seule : arrêt précoce pour futilité
- RR : NS mais étude avec puissance non atteinte
- 665 patients , Puissance nécessaire:900 patients
- Analyse sous groupe: tendance vers le bénéfice chez: ACV sévère, rapidité d'intervention (  $\leq 90$  mins) mais **NS**
- Thrombectomie: 40% de plus de reperfusion
- Plus grande reperfusion = meilleur outcome
- Outcome sécurité: idem dans les 2 groupes

# L'étude charnière MR CLEAN, Berkhemer et al, déc 2014

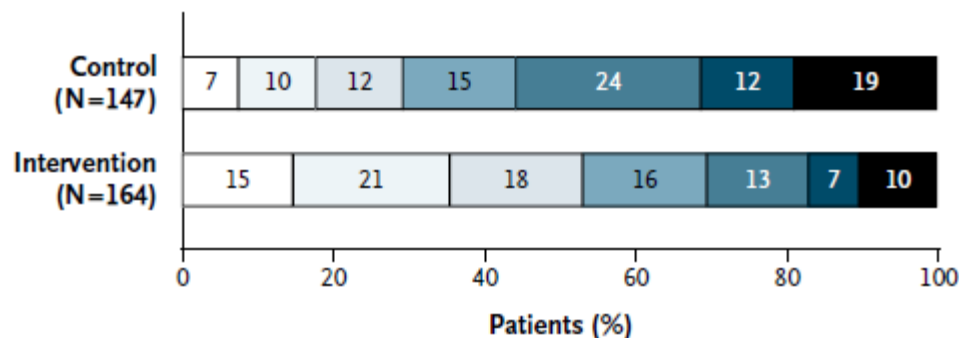
- 500 patients Tpa vs tpa + thrombectomie,  $\leq 6$ hr sx
- Différence d'indépendance fonctionnelle à 90 jours : 13.5 %
- Présélection avec une variété d'imagerie
- OR ajusté : 1.67 ( 1.21-2.30)
- Première étude démontrant cette tendance



# ESCAPE Goyal et al, févr 2015

- 316 patients, tPa + thrombectomie vs tPa seule
- Inclusion seulement: circulation ant.proximale + petit centre + bonne circulation collatérale
- Arrêt précoce pour efficacité supérieure
- Différence d'indépendance : 23 %
- Imagerie avec CTC- ET CTA
- Biais de sélection

A Overall



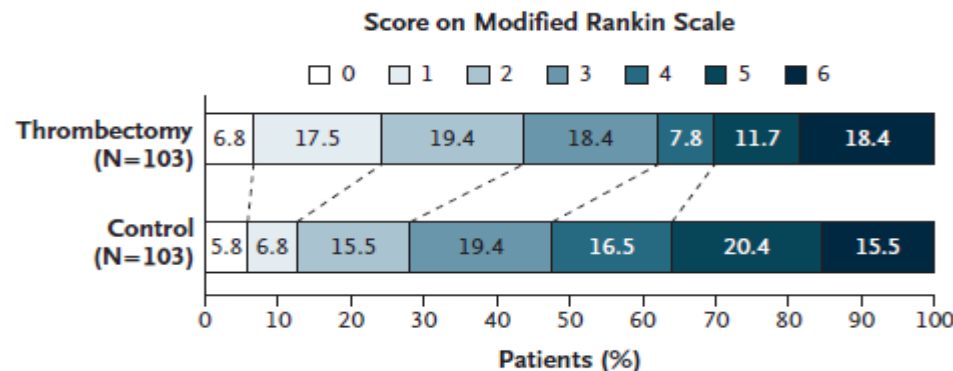
## EXTEND-1A, Campbell et al, fév 2015

- 70 patients, tpa vs tpa + thrombectomie avec un Ctperfusion ou CTA pour bien sélectionner les patients avec petit 'core infarct' = < 70 mL
- Utilisation du CT perfusion pour exclure ( ad 25% des patients)
- Très petite étude avec résultats très + NNT 2.8
- Conclusion: Différence de 31% d'indépendance fonctionnelle avec tpa+thrombectomie chez patients pré sélectionnés par CT perfusion



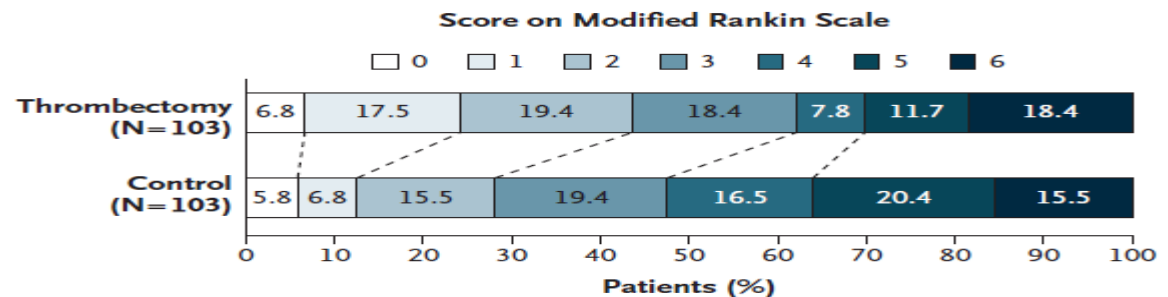
# SWIFT-PRIME, Saver et al, fév 2015

- 196 patients , ad 6h de sx
- Tpa vs tpa + thrombectomie avec stent
- ACV de la circulation antérieure
- Imagerie: CT perfusion, 'core'infarct de petit à moyen
- Différence absolue d'indépendance: 25%  $p < 0.01$



# REVASCAT, Jovin et al, avril 2015

- 206 patients avec ad 8h de symptomes
- Tpa vs tpa + thrombectomie avec stent
- Acv de la circulation antérieure
- Absence de large infarctus à l'imagerie
- OR d'indépendance fonctionnelle : 2.1 IC 1.1-4.0
- OR d'amélioration 'dramatique' a 24h: 5.8
- CTC- , CTA
- ou IRM



# Tableaux des résultats

Étude	Nb sujets	OR (Rankin)	Image	Diff % fonc	p/IC	Délai (sx à pon)	Début ACV	Ad ver -se	NB
IMS III	665	N/S	variés	NS	-6.1-9.1	330 mins	Ad 7.5h	N/S	Arrêt: futilité Puissance Non atteinte
MR CLEAN	500	1.67	CTC- CTA MRA Ou DSA	13.5%	1.21- 2.30	260 mins	ad6h	NS	Étude pivot
ESCA- PE	316	2.6	CTC- CTA	23%	1.7-3.8	241 mins	Ad 12hr	NS	Arrêt: efficace

Étude	Nb sujets	OR (Rankin)	Image	Diff% fonc	p/IC	Délai (sx à ponc)	Début ACV	Adver-se	NB
SWIFT-PRIM	196	1.7	CT perfusion	25%	P < 0.001	269 mins	ad6h	NS	Arrêt précoce Image-puncture : 57 mins
REVAS-CAT	206	2.1	CT c-IRM ou CTA	15%	1.1-4.0	269 mins	ad8h	NS	Arrêt précoce efficace
EXTE DN1-A	70	2.0	CT perfusion + CTA	31%	0.02	210 mins	Ad 6h	NS	Arrêt précoce: efficace Étude d'image : CT perf

NB Plusieurs études financées par compagnie fournissant stent mais analyses statistiques tout à fait dissociées des commanditaires






# Qualité des résultats

- Études avec excellente validité interne
  - RCT, groupes comparables
  - Biais de sélection par les modalités d'imagerie
  - Majorité des études en 'ITT'
- Validité externe
  - Généralisation à la population possible
  - Études faites dans plus de 20 pays
  - Requiert système d'organisation des soins d'ACV
  - (i.e. modalités d'imagerie)
  - Résultats reproductibles dans toutes études récentes

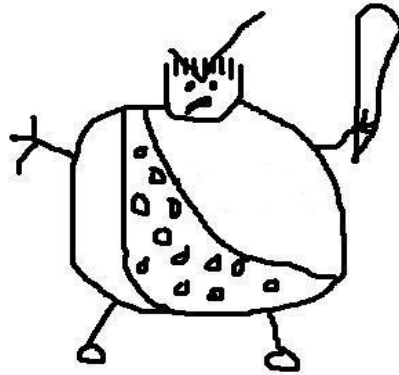


# Messages



- Amélioration de l'indépendance fonctionnelle des patients souffrant d'un ACV ischémique aigu
- Avec tPa+thrombectomie si :
  -  ACV de la circulation antérieure
  -  Sélection adéquate avec imagerie avancée
-  Temps d'action rapide
-  Stent de nouvelle génération
-  Time is still brain

# Conclusion



- Thrombectomie intra vasculaire + tPa semble améliorer le outcome fonctionnel vs tpa seule chez des patients choisis selon des critères précis
- Certaines études avec bénéfice jusqu'à 12h post SX
- Disponibilité des modalités d'imagerie ?
- Donc, time is brain , transférer tôt même parfois sans imagerie si en temps pour thrombolyse



# Références

- EXTEND –IA Campbell, B.C.V, Mitchell, P.J, Kleinig, H.M, Dewey, L, et All. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med, 2015 ; **aa**
- ESCAPE Goyal, M., Demchuk, B.K., Menon, M., Rempel, J. et All. Randomized assesment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. N Engl J Med, 2015 ; **aa**
- MR.CLEAN Berkhemer, O.A., Fransen, P.S.S, Beumer, D., Van den Berg, L.A, et All. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med, 2015 ; 372 (1) 11-20
- IMS-III Broderick, J.P, Yuko, M.D, Palesch, Ph.D, Demchuk.A.M et All. Endovascular therapy after intravenous t-Pa versus t-Pa alone for stroke. N Engl J Med, 2013; 368 (10) 893-903.
- MR RESCUE Kidwell, C.S, Reza Jahan, M.D, Gornbein, J, Alger, J. R et All. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. N Engl J Med; 2013 ; 368 (10) 914-923
- REVASCAT, Jovin, T.G, Chamorro, A., Cobo. E., de Miquel. M.A, et All. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in Ischemic Stroke. N Engl J Med ; 2015 ; VOLUME
- SWIFT-PRIME Saver, J.L., Goyal M.D, Bonafe,A., Diener. H.C., et All. Stent-Retriever thrombectomy after intravenous t-Pa vs t-Pa alone in Stroke. N Eng J Med; 2015 ; VOLUME