

Mothership / Drip and Ship

Où orienter une alerte AVC ?



Disclosures / Liens d'intérêt

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						
OTR3		X	X				
Novo Nordisk	X						

Parcours de soins pour une « alerte AVC » en urgence

- **Bénéfice de la filière Neuro-Vasculaire** : avis / télé médecine, UNV, rééducation, réinsertion, suivi...
- **Objectif : gagner du temps** (infarctus, hématome, AIT)

1. Est-ce un AVC ? Un AVC « invalidant » ?

2. Suspicion d'occlusion d'un gros tronc artériel (thrombolyse IV + thrombectomie) ?

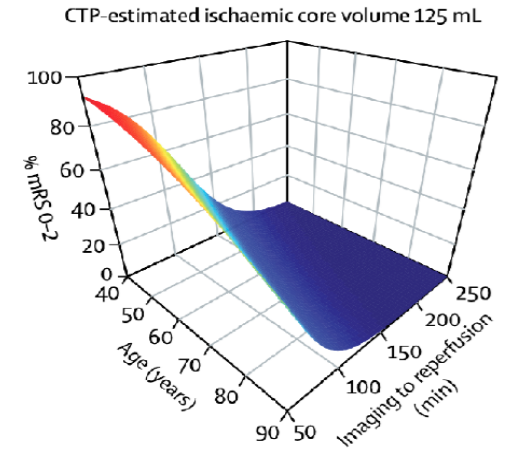
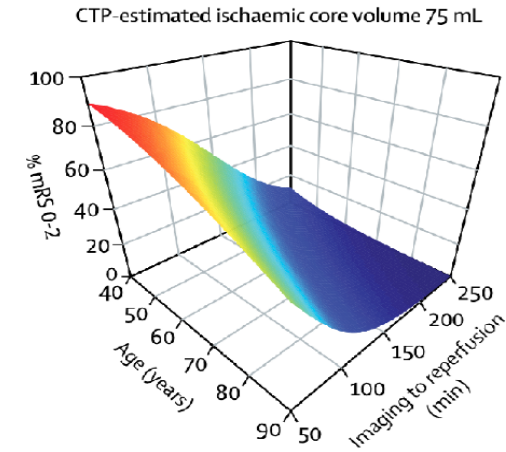
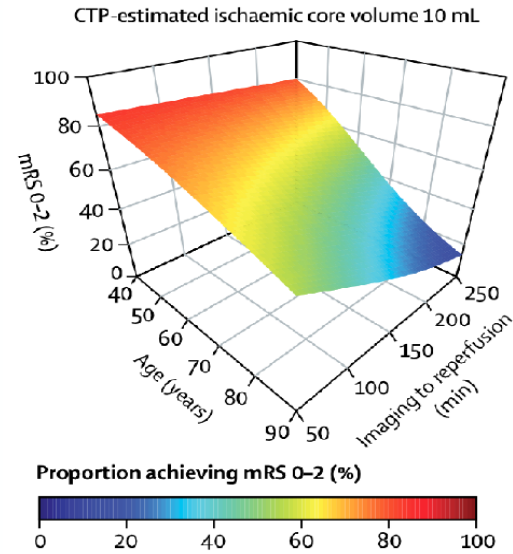
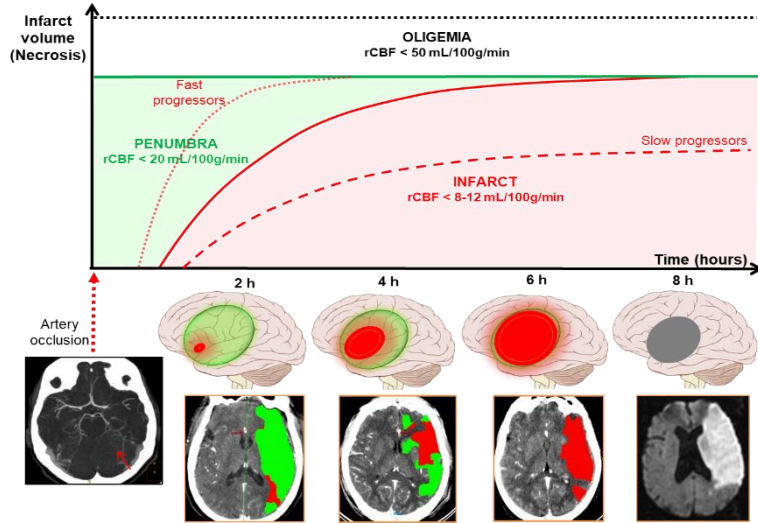
3. Où adresser le patient ?

Bénéfice de la filière AVC

- **Bénéfice de la filière Neuro-Vasculaire** : avis / télémedecine, UNV, rééducation, réinsertion... quelque soit le type AVC (h ou i), âge, traitement

	Population cible	Evénements évités (pour 1000 patients traités)	Evénements évités (pour 1 million d'habitants)
UNV	80%	50 (Rankin 2-6)	96
Aspirine	80%	12 (Rankin 2-6)	23
Thrombolyse < 3h	20%	143 (Rankin 2-6)	69
3h – 4,5h	10%	71 (Rankin 2-6)	7
Thrombectomie - NRI	15%	125 à 200 (Rankin 3-6)	19 à 30
Hémicrâniectomie	1%	250 (Rankin 4-6)	2 à 3

« TIME IS BRAIN »



Campbell BCV et al. Lancet Neurol. 2019;18:46-55.

- **1 minute =**
 - **1.9 millions de neurones**
 - **12 km de fibres myélinisées**

- Selon **âge, taille de lésion**

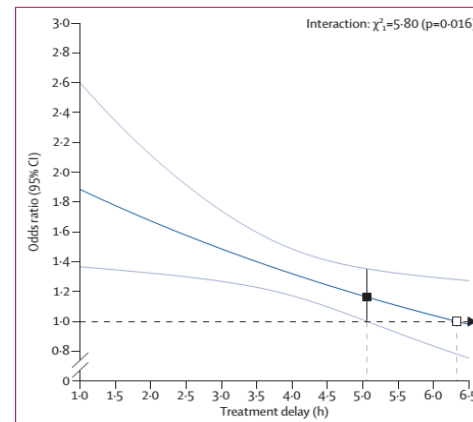
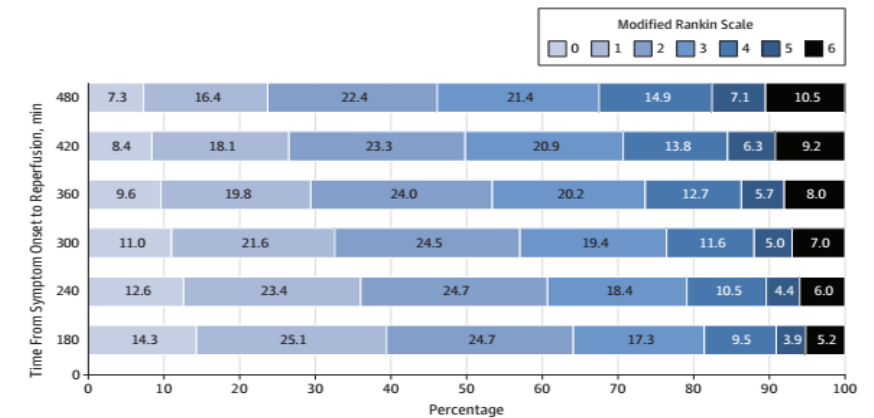


Figure 1: Effect of timing of alteplase treatment on good stroke outcome (mRS 0-1)



Saver, Stroke 2006 Saver, JAMA 2016

Detante, EMC 2014 Emberson, Lancet 2014

1. Est-ce un AVC ? AVC « invalidant » ?

- Déficit neurologique brusque...???
- **Etat antérieur ? Prédiction du handicap lié à l'AVC.**

« Disabling stroke » au-delà du déficit

- **Déficit moteur : 50-70% des AVC**
- **AVC cortical (antérieur) :** déficit sensitif, aphasie / négligence hémispatiale, hémianopsie, déviation tête-yeux
- **AVC vertébro-basilaire (tronc cérébral / postérieur) :** déficit sensitif proportionnel, hémianopsie, nerfs crâniens (oculomotricité), syndrome cérébelleux / vertiges, troubles neuro-végétatifs

STROKE is an Emergency.
Every minute counts.
ACT F.A.S.T!

	F ACE	Does one side of the face droop? Ask the person to smile.
	A RMS	Is one arm weak or numb? Ask the person to raise both arms. Does one arm drift downward?
	S PEECH	Is speech slurred? Ask the person to repeat a simple sentence. Is the sentence repeated correctly?
	T IME	If the person shows any of these symptoms, Call 911 or get to the hospital immediately.

Have the ambulance go to the nearest certified stroke center.

Genentech
www.genentech.com
© 2007 Genentech, Inc. 070303 LB1177 Printed in USA.

2. Suspicion d'une occlusion de gros tronc pour thrombectomie

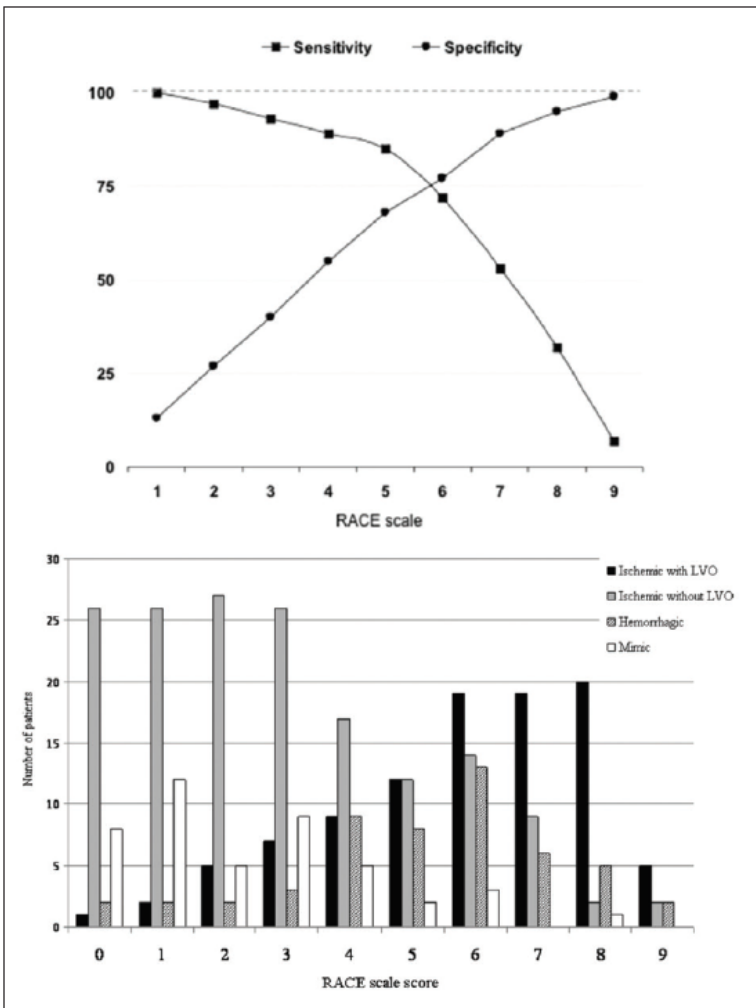


TABLE 1. RACE SCALE*	
Item	RACE Score
Facial palsy	
Absent	0
Mild	1
Moderate to severe	2
Arm motor function	
Normal to mild	0
Moderate	1
Severe	2
Leg motor function	
Normal to mild	0
Moderate	1
Severe	2
Head and gaze deviation	
Absent	0
Present	1
Aphasia (if right hemiparesis) <i>Ask the patient to "Close your eyes" and "Make a fist."</i>	
Performs both tasks correctly	0
Performs one task correctly	1
Performs neither task	2
Agnosia (if left hemiparesis)	
Patient recognizes his/her arm and the impairment	0
Does not recognize his/her arm or the impairment	1
Does not recognize his/her arm and the impairment	2
Score total	0–9

Abbreviations: RACE, Rapid Arterial Occlusion Evaluation.
*See www.racescale.org for more information.

- **Gravité clinique** bien corrélée à l'occlusion d'un gros tronc artériel supra-aortiques
- Eligible à thrombectomie en centre de Neuroradiologie interventionnelle

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

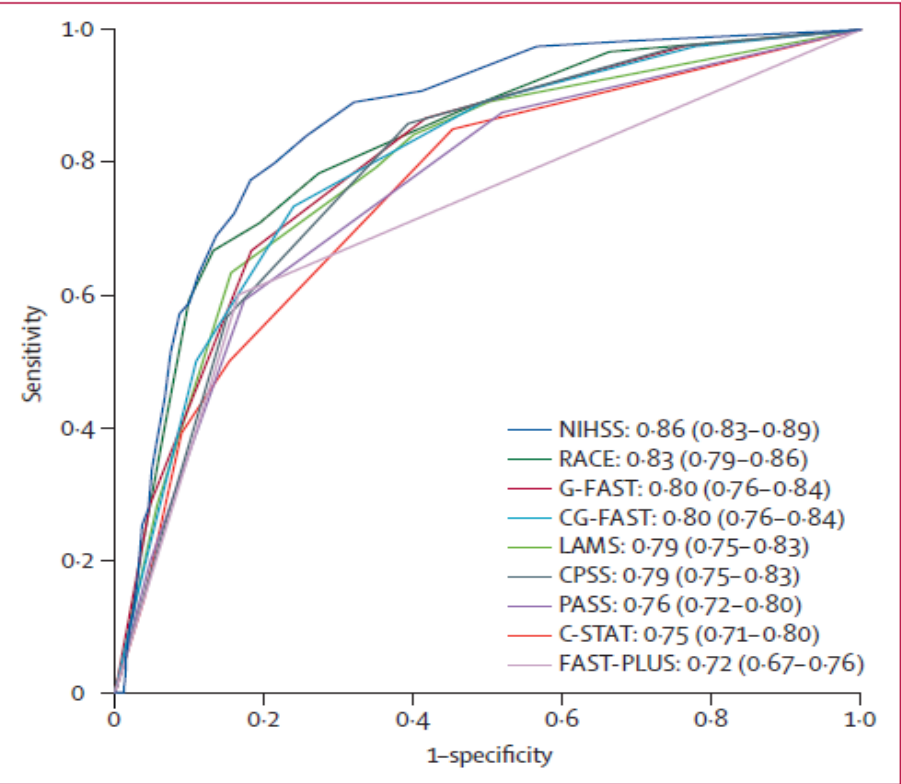


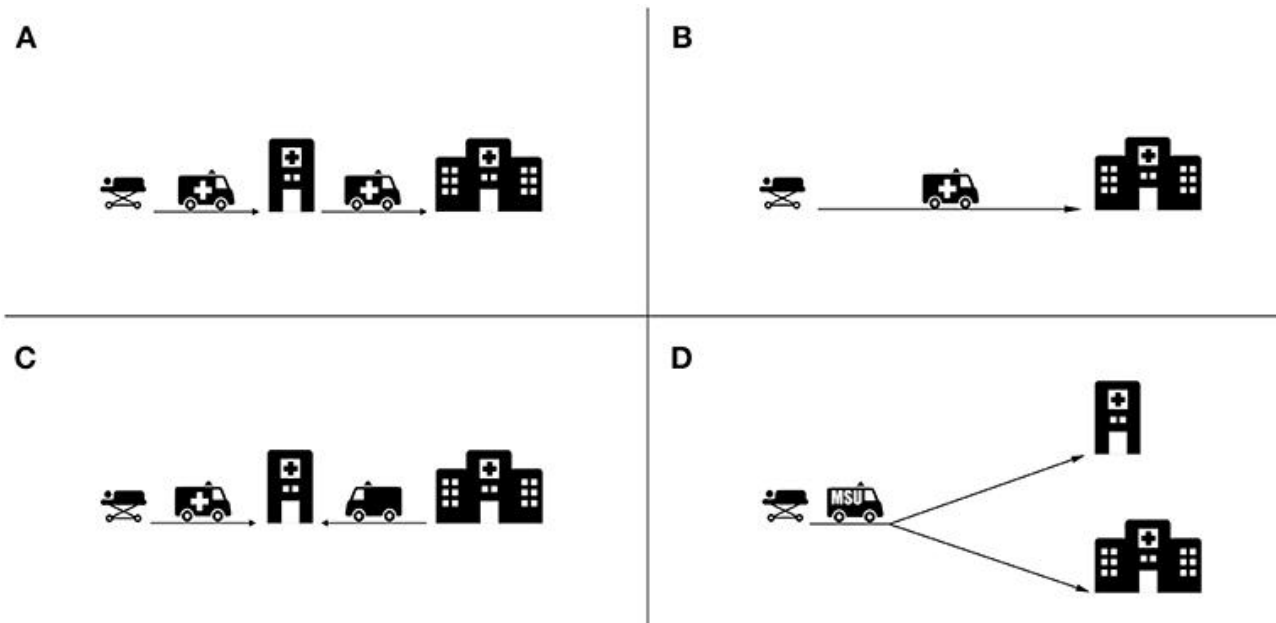
Figure 2: ROC curves for prehospital stroke scales and the NIHSS as assessed by the clinician

Score STARS : dépistage téléphonique d'occlusion de gros troncs

STARS > ou = 7 83% de pertinence

Table 1 – Odds ratios for large vessel occlusion from univariate and multivariate analysis for each significant variable.			
	Univariate analysis OR [95% CI]	Multivariate analysis OR [95% CI]	Item value
Upper limb motor deficit	4.56 [3.11; 6.68]	2.35 [1.48; 3.72]	2
Lower limb motor deficit	4.11 [3.01; 5.62]	2.45 [1.68; 3.57]	2
Language impairment	2.01 [1.47; 2.75]	1.67 [1.21; 2.32]	2
Facial palsy	2.84 [2.11; 3.81]	2.19 [1.61; 2.99]	2
Consciousness disorder	2.62 [1.85; 3.71]	2.75 [1.89; 4.00]	3
Current smoking	1.49 [1.01; 2.19]	1.77 [1.17; 2.67]	2
Total max = 13			

3. Où transporter le patient ? Et comment ?



Orientation pour thrombolyse et thrombectomie ?

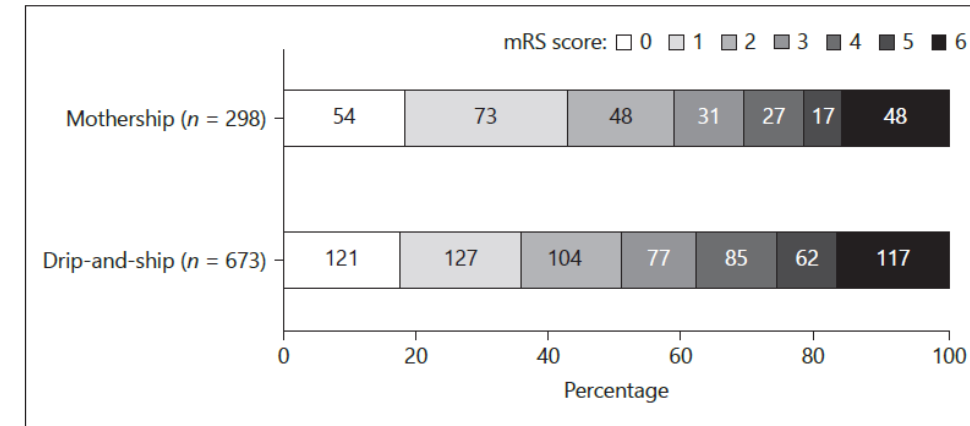
Direct Admission versus Secondary Transfer for Acute Stroke Patients Treated with Intravenous Thrombolysis and Thrombectomy: Insights from the Endovascular Treatment in Ischemic Stroke Registry

David Weisenburger-Lile^a Raphaël Blanc^b Maeva Kyheng^c Jean-Philippe Desilles^b
Julien Labreuche^c Michel Piotin^b Mikael Mazighi^{b, d} Arturo Consoli^e
Bertrand Lapergue^{a, f} Benjamin Gory^{g, h} on behalf of the Endovascular
Treatment in Ischemic Stroke Investigators



ETIS Registry

- **Adressage primaire en centre de 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 la prise en charge primaire en centre de thrombectomie**
- Bénéfice plus important si distance entre les centres **> 12.5 miles (20 km)** (ou délai imagerie – ponction > 140 min)
- A confirmer sur études randomisées (PRESTO)
- Recommandations ESO : **mothership si différence de temps de transport < 30-45min**



Orientation pour thrombolyse et thrombectomie ?

Pas de bénéfice prouvé de l'adressage primaire (essais randomisés)

- **RACECAT** (Catalogne; n = 1401)

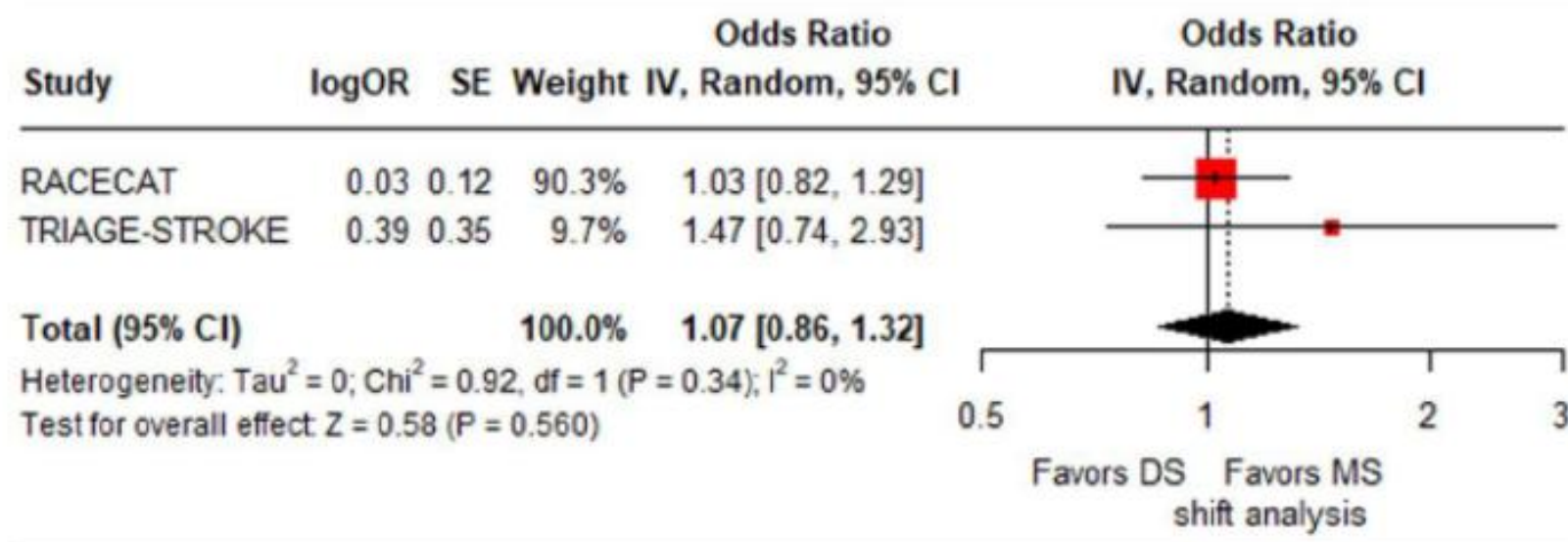
Pas de différence pronostique à 3 mois

Plus de thrombectomies en Mothership (49% vs 39%) mais moins de thrombolyse (47% vs 60%)

- **TRIAGE-STROKE** (Danemark)

Pas de différence pronostique

En Mothership : thrombectomies 35min plus tôt mais thrombolyse 30min plus tard



Perez de la Ossa, *JAMA* 2022
Behrndtz, *Stroke* 2023

Importance du DIDO / primo-secondaire



Objectif < 1h !



- Comprend : accueil, imagerie, discussion avec centre de thrombectomie, demande ambulance
- Door-in Door-out : median = **174 min** (registre américain)
- Essai multicentrique (n=130, centres de proximité) : DIDO = **85 min**

- ETIS Registry (France) :

N= 3769 patients transférés pour thrombectomie

120-180 min vs < 120 min : - 15% OR bon pronostic

>180 min vs < 120 min : - 36% OR bon pronostic

Seners, *Eur J Neurol* 2024

Stamm, *JAMA* 2023

Modeling Stroke Patient Transport for All Patients With Suspected Large-Vessel Occlusion

Jessalyn K. Holodinsky, MSc; Tyler S. Williamson, PhD; Andrew M. Demchuk, MD; Henry Zhao, MBBS; Luke Zhu; Michael J. Francis; Mayank Goyal, MD; Michael D. Hill, MD, MSc; Noreen Kamal, PhD

Figure 1. Transport Decision Making in an Optimally Performing System

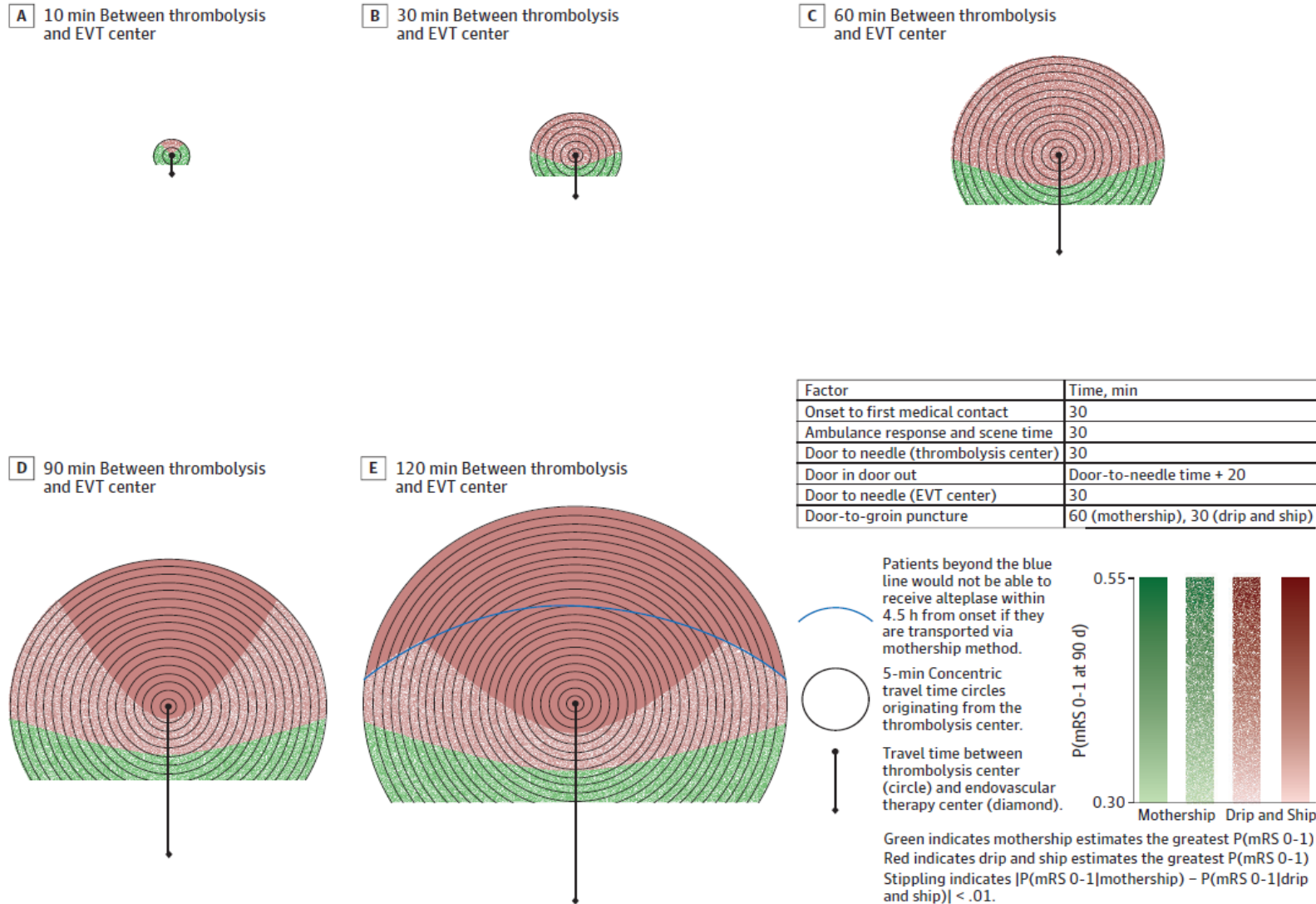
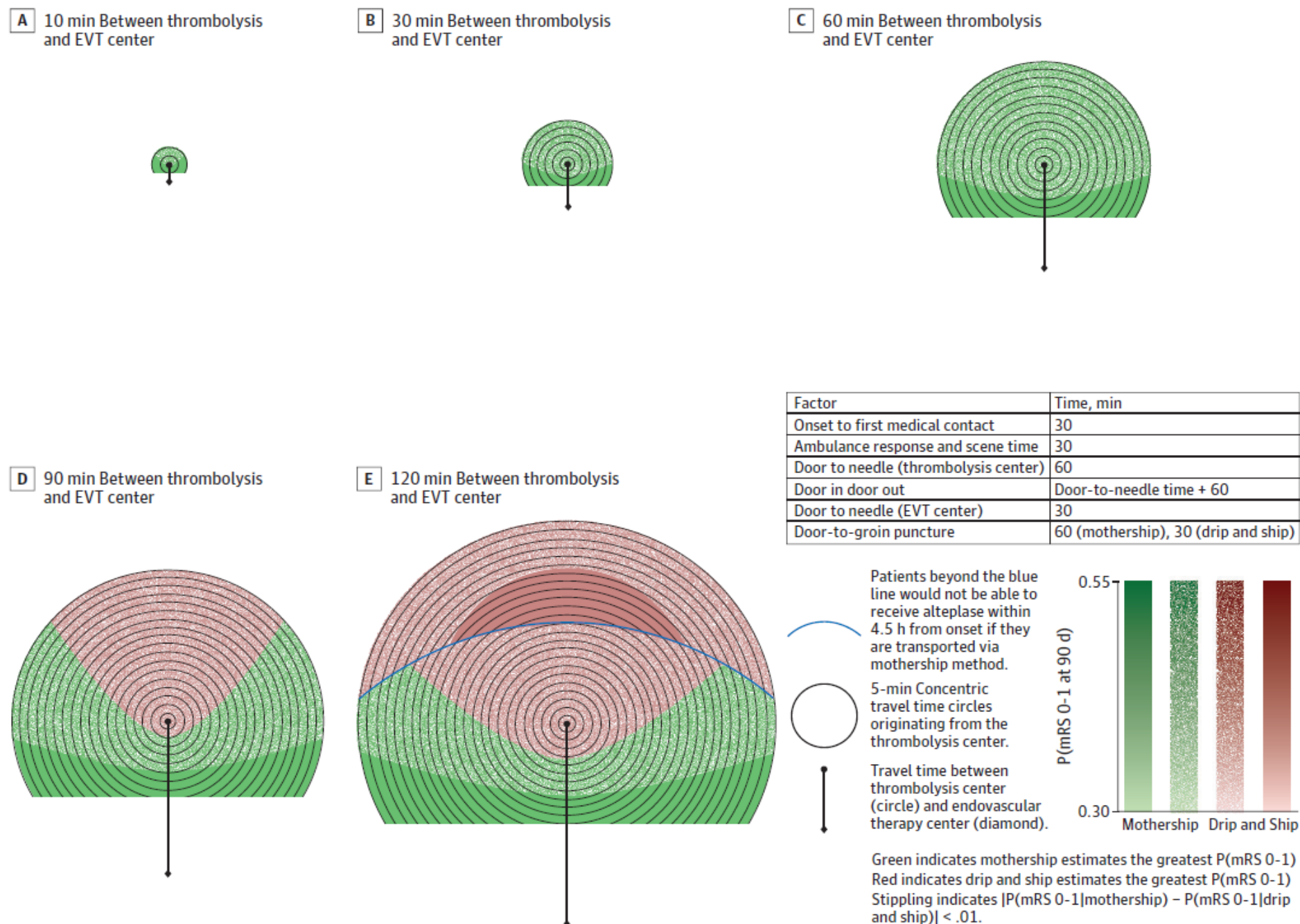


Figure 2. Transport Decision Making in a System With Slow Treatment Times at the Thrombolysis Center

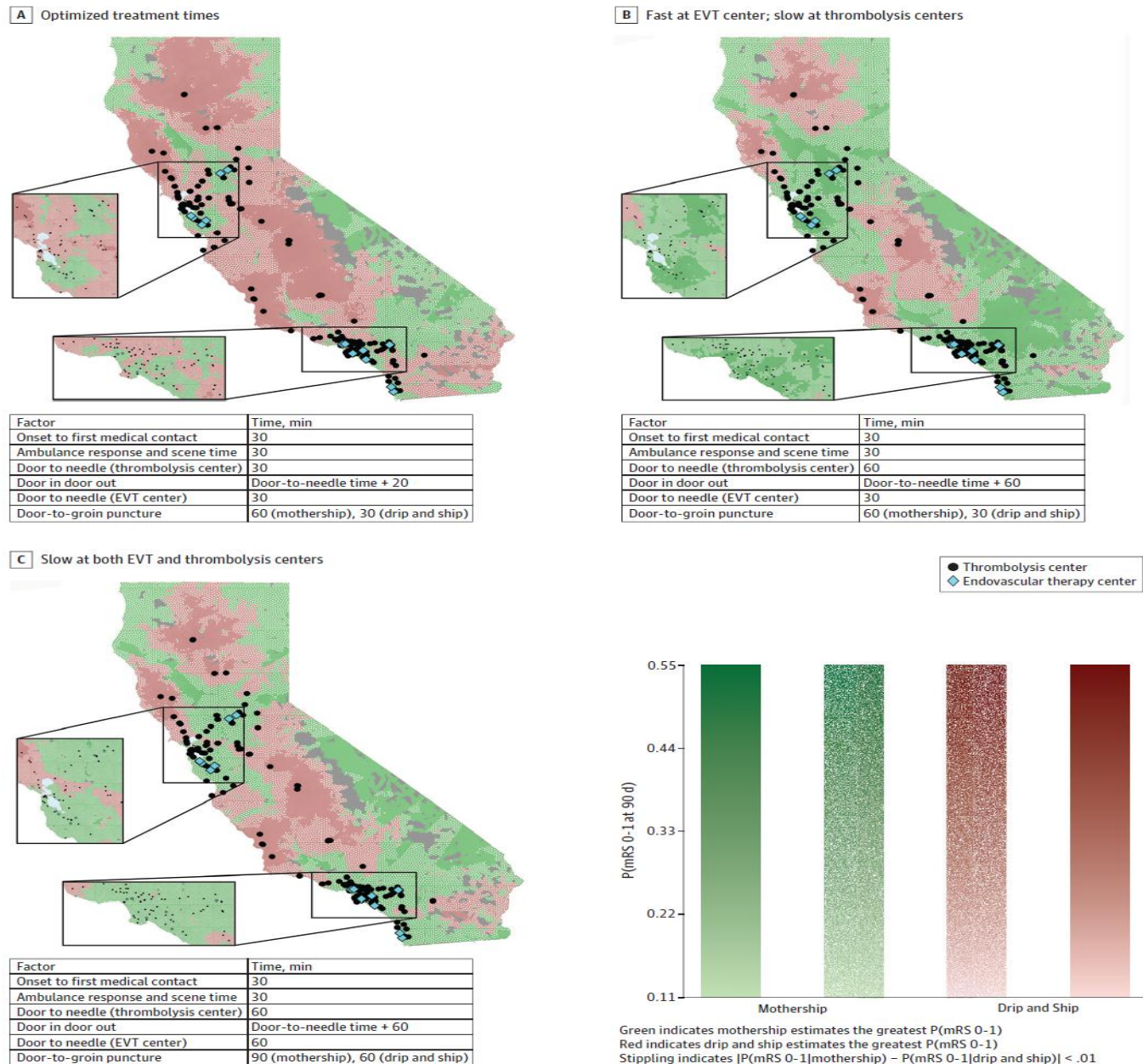


Modèle « lent » :

Door to needle = 60 min

DIDO = + 60 min

Figure 4. Best Estimated Transport Strategy With Probability of Excellent Outcome



Maps depicting the probability of excellent outcome and best predicted transport strategy for patients with suspected ischemic stroke with large-vessel occlusion, defined as Los Angeles Motor Scale Score of 4 or higher in California. In the maps, thrombolysis centers are depicted by black dots and endovascular therapy (EVT) centers are depicted by blue diamonds. A, System with optimized treatment times. B, System with fast treatment at EVT centers but slow treatment at thrombolysis centers. C, System with slow treatment at both thrombolysis and EVT centers. See the caption to Figure 1 for color guide. Gray areas indicate a lack of road infrastructure data; thus, transport times and optimal transport method could not be determined.

Modèle « optimal »

Modèle « lent »

Modèle « lent partout » :

Door to needle = 60 min

DIDO = + 60 min

Door to needle (centre de thrombectomie) = 60 min

Door to puncture = 90 ou 60 min

> **Cartographie / Prise de décision régionale**
(Californie)

UNV Grenoble :

Door to needle accueil direct = 45 min

Accueil SAU = 75 min

Legris, *Rev Neurol* 2022

Holodinsky, *JAMA Neurol* 2018

Hématome cérébral : drip and ship favorable

JAMA Neurology | Original Investigation

Effect of Bypassing the Closest Stroke Center in Patients with Intracerebral Hemorrhage

A Secondary Analysis of the RACECAT Randomized Clinical Trial



Objective: To determine the effect of direct transport to an EVT capable stroke center vs transport to the nearest local stroke center.

Multicenter, population-based, cluster-randomized clinical trial

n=1401 suspicion of LVO

N=302 with ICH

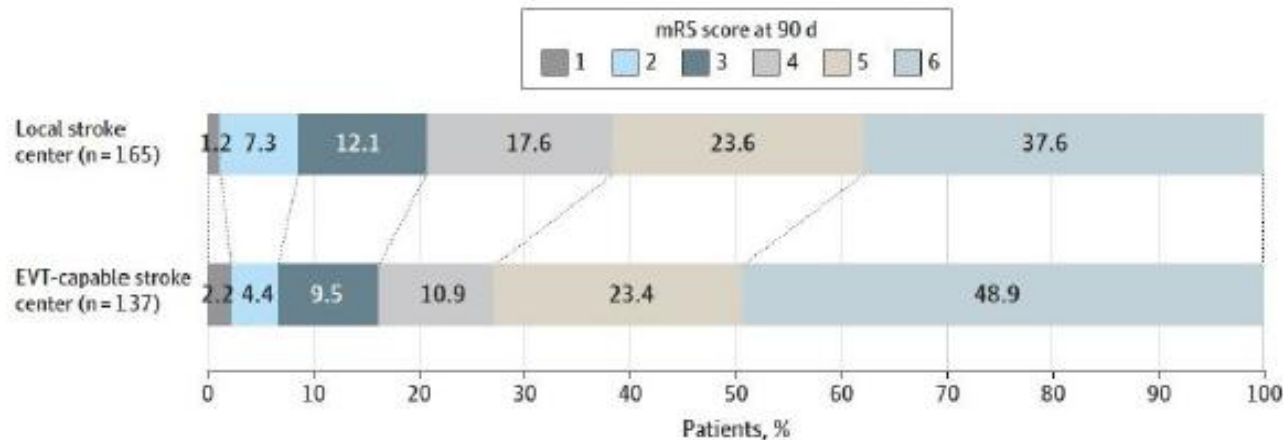
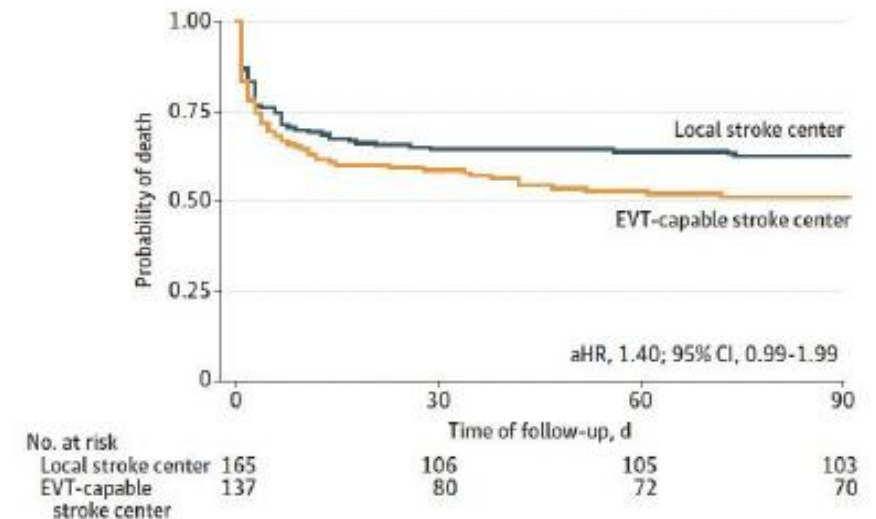
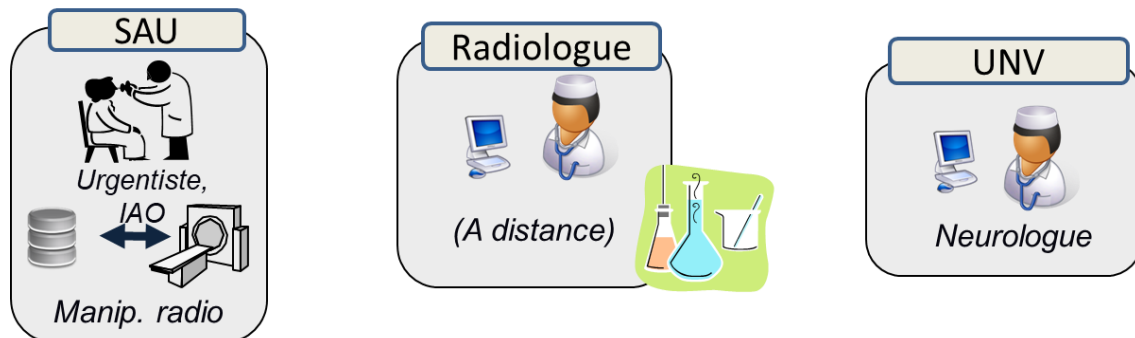


Figure 3. Kaplan-Meier Analysis for Mortality at 90 Days



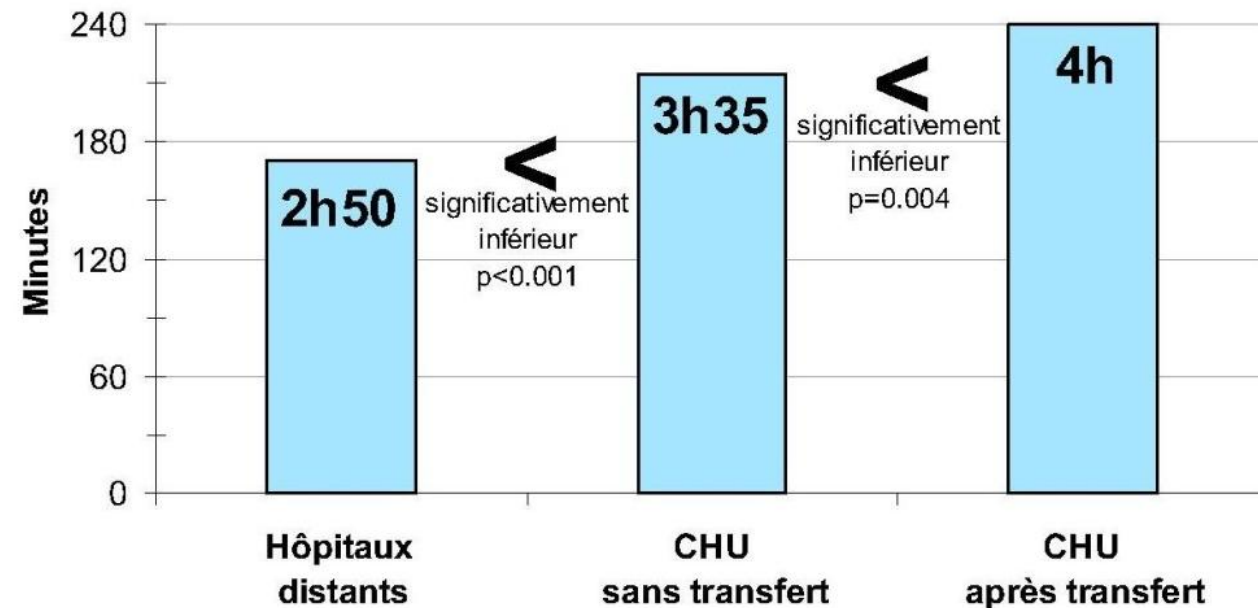
AVC ischémiques et télémedecine

- **Etude TEMPIS**
- Patients thrombolysés en CH reliés par télémedecine UNV (*Neurology* 2007)
- Mortalité identique à ceux des essais randomisés:
 - 11.2% vs 11.5% à 3 mois
 - 14.2% vs 13% à 6 mois
- Evolution favorable à 3 mois comparable,
 - 39.5% vs 30.9%
- Expérience Franche-Comté 2003-2010

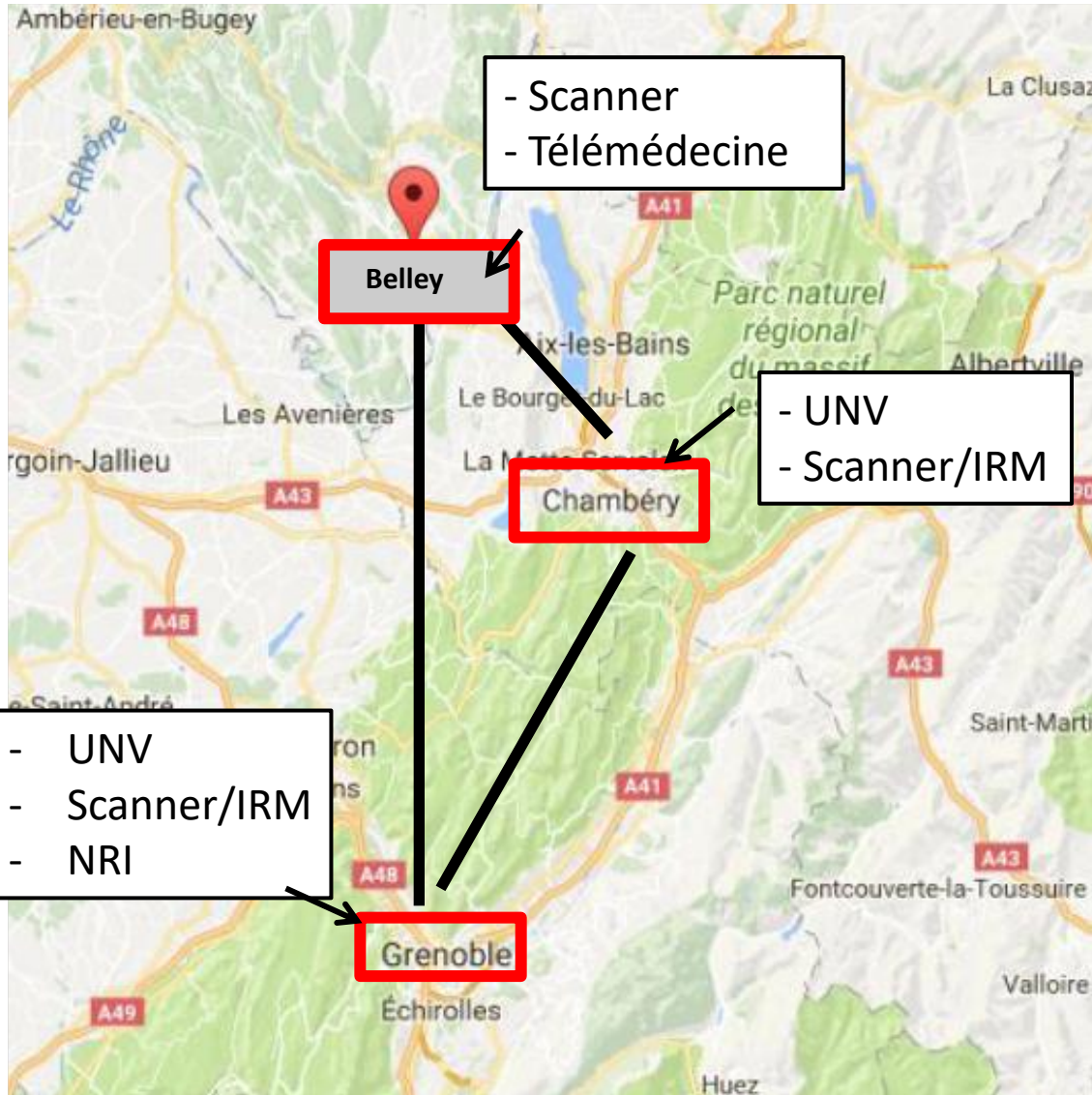


Délai médian d'instauration de la thrombolyse

selon le lieu de la thrombolyse, de 2003 à 2010



Mme B, 73 ans : AVC invalidant = infarctus ou hématome ?



- Belley (**télémédecine**) / UNV Chambéry (**thrombolyse IV**)

39 km / 50 mn + **DIDO**

- UNV Chambéry / UNV+NRI Grenoble (thrombolyse IV + **thrombectomie** par « drip and ship »)

+ 55 km / 36 mn (soit 94 km / 1h26) + **DIDO**

- Belley / Grenoble (« mothership »)

93 kms / 1h19

Où transporter le patient en urgence ?

NULLE PART !!!

- **Bénéfice de la filière Neuro-Vasculaire** : avis, UNV, rééducation, réinsertion...
- **Objectif : gagner du temps** (infarctus, hématome, AIT)

1. Est-ce un AVC ? AVC « invalidant » ?

2. Suspicion d'occlusion d'un gros tronc artériel (thrombolyse IV + thrombectomie) ?

3. Où adresser le patient ?



UNV « Mobiles » (MSU – Mobile Stroke Unit)



18-80 ans : déficit < 2,5 h

TDM + télémedicine embarquées

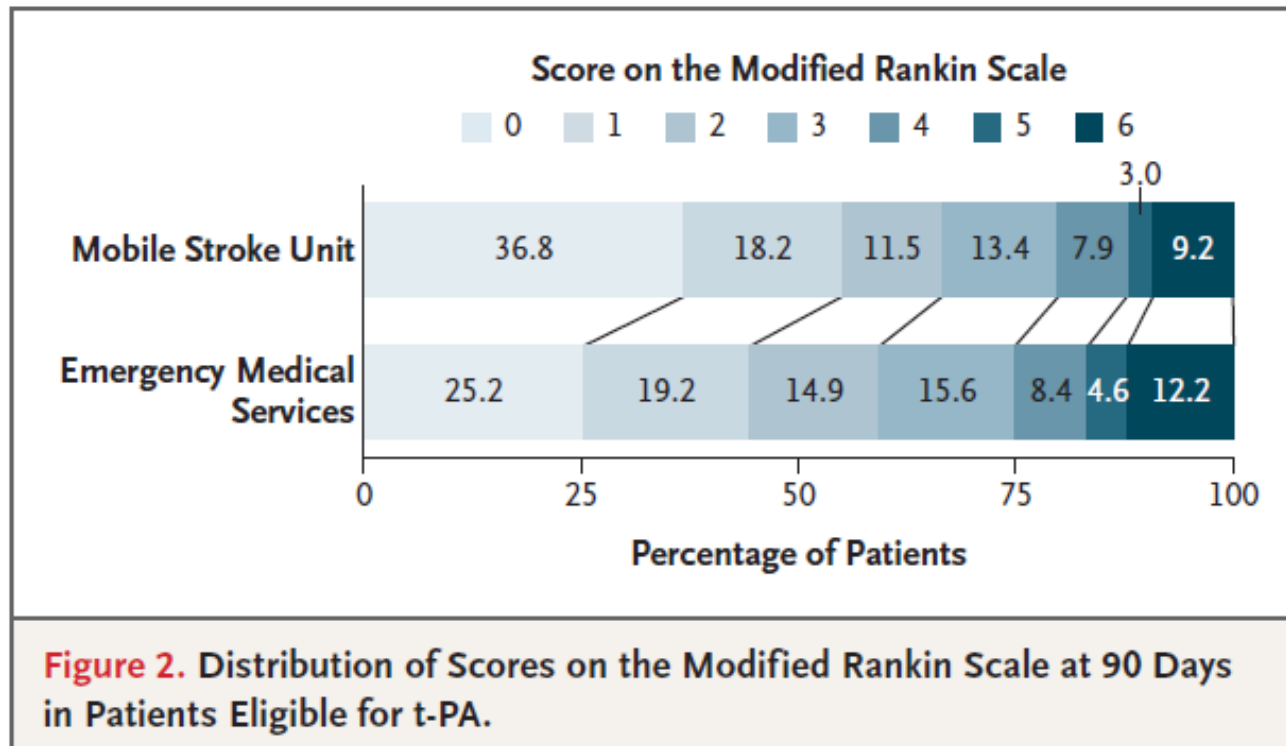
- 53 prises en charge « mobile » : 29 infarctus / à 6 km / NIHSS = 5
- 47 prises en charge UNV hospitalière : 25 infarctus / à 8 km / NIHSS = 6
- **Décision : 35 min vs 76 min**

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 +++**



+ Diagnostic : hématome / infarctus
+ Orientation / triage

445 000 € / an

Grotta, *NEJM* 2021

Ebinger, *JAMA* 2021

Turc, *JAMA Neurol* 2022

Conclusion

- Ne pas oublier les hématomes et les infarctus mineurs (sans occlusion de gros troncs)
- Accueil et prise en charge en imagerie
- Thrombolyse ou contrôle PA (hématome) < 30-60 min
- Améliorer le transport primo-secondaire / DIDO < 60 min
- Filière neurovasculaire multidisciplinaire et multisite : collaborations, télé-médecine...
- Formations AVC
- **Organisations locales** selon la géographie et les ressources / Modélisation de parcours et aide à la décision
- **Mettre en place les UNV mobiles**

