

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

- AVC : Accident Vasculaire Cérébral
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
- A1 : Premier Segment de l'Artère Cérébrale Antérieure
- A2 : Deuxième Segment de l'Artère Cérébrale Antérieure
- CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
- CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
- CRH : Compte Rendu d'Hospitalisation
- DIM : Département d'Information Médicale
- DWI : Séquence de Diffusion en IRM
- EDTSA : Echo Doppler des Troncs Supra Aortiques
- FA : Fibrillation Auriculaire
- FDRCV : Facteur De Risque Cardio Vasculaire
- FOP-ASIA : Foramen Ovale Perméable – Anévrisme du Septum Inter-Auriculaire
- HAS : Haute autorité de Santé
- HTA : Hypertension Artérielle
- IA : Intra-arteriel
- IDM : Infarctus Du Myocarde
- IMC : Index Masse Corporelle
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- IV: Intraveineux
- IV-tPA: Tissue Plasminogen Activator

- LDL: Low Density Lipoprotein (lipoprotéine de basse densité)
- MRC: Mismatch Radio-Clinique
- mRS: Score de Rankin Modifié
- M1 : Premier Segment de l'Artère Cérébrale Moyenne
- M2 : Deuxième Segment de l'Artère Cérébrale Moyenne
- MM+ : Groupe avec un Mismatch Radio-Clinique
- MM- : Groupe sans Mismatch Radio-Clinique
- NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale
- PMSI : Programme Médicalisé du Système d'Information
- PWI : Séquence de Perfusion en IRM
- TDM : Tomodensitométrie
- TSA : Troncs Supra Aortiques
- SAU : Service d'Accueil des Urgences
- SC : Voie Sous-Cutanée

# **PLAN**

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>13</b>
<b>MATERIELS ET METHODES.....</b>	<b>16</b>
• <b>Description et objectifs de l'étude.....</b>	<b>16</b>
• <b>Population et critères d'inclusion.....</b>	<b>17</b>
• <b>Données recueillies .....</b>	<b>17</b>
• <b>Analyse statistique.....</b>	<b>22</b>
<b>RESULTATS.....</b>	<b>23</b>
• <b>Population.....</b>	<b>23</b>
• <b>Démographie .....</b>	<b>24</b>
• <b>Critère de jugement principal.....</b>	<b>25</b>
• <b>Critères de jugement secondaires.....</b>	<b>26</b>
• <b>Complications.....</b>	<b>27</b>
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>29</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>32</b>
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>36</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>37</b>
<b>TABLE DE MATIERES.....</b>	<b>38</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>39</b>

## INTRODUCTION

Les Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) représentent la première cause de handicap acquis, la deuxième cause de démence et la troisième cause de mortalité dans les pays occidentaux (HAS 2009). Il s'agit d'un problème majeur de santé publique. Il existe deux grands types d'AVC : les AVC ischémiques ou infarctus cérébraux qui représentent 85% des AVC et les AVC hémorragiques représentant 15% des AVC. A l'heure actuelle, aucun traitement curatif n'existe pour les AVC hémorragiques contrairement aux AVC ischémiques dont la prise en charge a grandement évolué ces dernières années.

Dans l'infarctus cérébral (AVC ischémiques), un thrombus obstruant la lumière intracanalaire de l'artère d'une manière prolongée est responsable d'une ischémie au sein du tissu situé en aval. La recanalisation précoce est un facteur pronostique majeur et constitue la principale cible thérapeutique de ces accidents vasculaires cérébraux.

La thrombolyse intraveineuse (IV) par alteplase avant 4H30 est le seul traitement médicamenteux actuellement validé (Werner et al. 2008) et dont l'AMM a été obtenue en France en juillet 2012 (HAS). Cependant, son efficacité reste limitée en cas d'occlusion artérielle proximale ce qui représente plus d'un tiers des AVC ischémiques de la circulation antérieure (Beumer et al. 2013 ; Heldner et al. 2013). Selon Alexandrov et al. 2010 la probabilité de recanalisation via la thrombolyse IV est variable selon sa localisation, elle est à 30% dans les occlusions du tronc basilaire ou du segment M1 de l'artère cérébrale moyenne, de 44% dans ceux du segment M2 de l'artère cérébrale moyenne, de 27% dans le cas des occlusions en tandem (artère carotide interne et artère cérébrale moyenne) et de 6% dans les occlusions de la terminaison carotidienne. La recanalisation intra-artérielle peut être schématiquement divisée en deux approches : la thrombolyse intra-artérielle (IA) et la thrombectomie mécanique qui ont démontré leur faisabilité et tolérance, seuls ou en association avec la thrombolyse IV (Mazighi et al. 2009, Berkhemer et al. 2014).

La thrombectomie correspond à la capture mécanique du thrombus par voie IA, dans les 6 heures au niveau de la circulation antérieure (artère carotide interne/artère cérébrale moyenne) et 12 heures au niveau de la circulation postérieure cérébrale (tronc basilaire). Les premières thrombectomies ont été réalisées en 2010 sur le CHU d'Angers.

Cette technique a fait l'objet d'une évolution majeure ces dix dernières années. Les différents dispositifs de capture du thrombus sont repartis en trois groupes : les stents auto-expansibles rétractables (Solitaire®, Trevo®,), les dispositifs de capture (MERCI retriever®,) et les dispositifs de fragmentation du thrombus.

Dans notre étude le même type de dispositif de capture - Solitaire®, a été utilisé pour toutes les thrombectomies réalisées. Il s'agit d'un stent auto-extensible rétractable non largable qui permet le rétablissement du flux lors de son déploiement et qui a fait l'objet de validation lors d'études comme SWIFT en 2012.

Des résultats très prometteurs des études ESCAPE (2015), EXTEND-IA (2015) et REVASCAT (2015) qui ont suivi l'essai clinique multicentrique de l'étude MR CLEAN (2014) vont marquer une grande avancée dans les thrombectomies mécaniques par stent auto-extensible rétractable qui confirment en association avec le traitement de référence (la thrombolyse IV) une amélioration du pronostic clinique des patients.

Les techniques d'imagerie multimodale par IRM permettent actuellement une évaluation rapide et fiable de l'étendue des lésions ischémiques, du niveau de l'occlusion artérielle et de l'état de la circulation collatérale. Le terme de « pénombre ischémique » désigne schématiquement une région cérébrale à risque d'infarctus, qui est hypoperfusée mais pas encore nécrosée. Cette zone de pénombre ischémique pourrait être représentée par un «mismatch radio-clinique» (MRC).

Pour définir le mismatch radio-clinique (MRC) nous avons utilisé les critères décrits par Davalos et al 2004 dans son étude, **le MRC étant défini comme un score NIHSS $\geq$ 8 (présence d'une certaine sévérité clinique) (cf annexe 1) et un volume de l'infarctus calculé sur l'IRM en séquence de diffusion  $\leq$ 25mL (infarctus peu étendu).**

En effet le mis-match radio-clinique est une méthode permettant de sélectionner des patients présentant un infarctus peu étendu sur l'imagerie cérébrale comparativement à la gravité de leur état clinique.

Des études récentes ont montré que, les patients ayant un MRC ont un risque accru d'extension de l'infarctus cérébral et une probabilité plus élevée de détérioration neurologique précoce. Ils seraient donc susceptibles d'avoir un bénéfice accru des techniques de réperméabilisation en urgence dans le cadre des infarctus thrombolyssables comparativement aux patients sans MRC (Davalos et al. 2004, Prosser et al. 2005, Albers et al. 2006 ; Lansberg

et al. 2012). La détermination du MRC pourrait devenir une méthode rapide et intéressante prédictive de la pénombre ischémique et ainsi permettre d'identifier les patients ayant un AVC ischémique à haut risque d'extension rapide de la zone infarcie et d'aggravation clinique, chez qui la revascularisation IA permettrait de limiter les lésions cérébrales et donc les séquelles fonctionnelles.

L'objectif de cette étude est de déterminer si le pronostic fonctionnel à 3 mois des patients traités par thrombectomie avec un MRC est supérieur à celui des patients sans MRC. Le pronostic fonctionnel est évalué par le score modifié de Rankin (mRS). (cf. annexe 2)

## MATERIELS ET METHODES

### A. Description et objectifs de l'étude :

Il s'agissait d'une étude épidémiologique, descriptive, rétrospective et monocentrique portant sur un groupe de 30 patients hospitalisés au CHU d'Angers entre janvier 2010 et décembre 2014 pour un AVC ischémique, thrombectomisés avec un thrombus au niveau des gros troncs artériels cérébraux de la circulation antérieure (carotide interne, artère cérébrale moyenne).

L'objectif principal de l'étude était de déterminer si les patients thrombectomisés avec un mismatch radio-clinique (MRC) avaient un meilleur pronostic fonctionnel à 3 mois que les patients sans MRC.

Le mismatch radio-clinique était défini par un score NIHSS $\geq 8$  (annexe 1) et un volume de l'infarctus calculé sur l'IRM  $\leq 25\text{mL}$  sur séquence de diffusion via la console d'IRM « SyngoVia » du CHU d'Angers. (Figure 1)

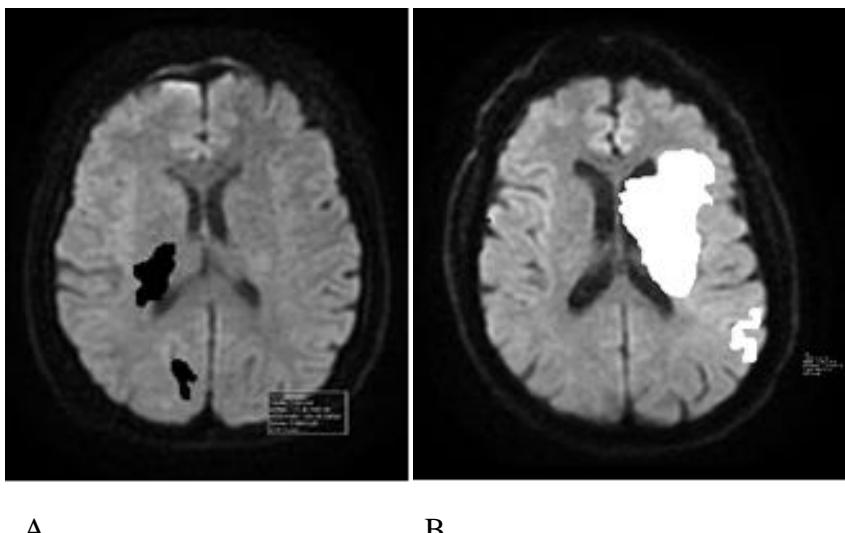
Le critère de jugement principal était l'évaluation du pronostic fonctionnel via le score Rankin modifié à 3 mois de l'AVC (annexe 2). Les critères de jugement secondaires évaluaient l'atteinte et l'évolution clinique via le score NIHSS à 24 H, le score TICI en post opératoire immédiat et la survenue de complications hémorragiques et décès au troisième mois.

Figure 1.

Deux exemples de calcul du volume de l'infarctus cérébral en séquences de diffusion sur IRM :

A Avec un MRC  
(Volume  $\leq 25\text{mL}$ )

B Sans MRC



A

B

## B. Population et critères d'inclusion :

Le recrutement a reposé sur le recueil exhaustif des patients hospitalisés au CHU d'Angers du premier janvier 2010 au 31 décembre 2014 présentant un AVC ischémique récent (début des symptômes inférieur à 4h30) dans le territoire carotidien avec un thrombus artériel au niveau de la circulation antérieure visible à l'imagerie.

Les patients éligibles étaient les patients âgés de plus de 18 ans (pas de limite d'âge supérieur), présentant une occlusion des gros troncs artériels : artère cérébrale moyenne (M1 ou M2) , artère cérébrale antérieure (A1 ou A2) ou artère carotide interne dans sa portion sus bulbaire ou terminale retrouvée sur une IRM, TDM cérébrale ou artériographie cérébrale, et qui avaient bénéficié d'une reperméabilisation intra artérielle (thrombolyse IA ou thrombectomie) associée ou non à une thrombolyse IV. Le calcul du volume de l'infarctus cérébral devait obligatoirement être réalisé sur la séquence de diffusion en IRM.

Les patients présentant un thrombus au niveau du tronc basilaire (circulation postérieure) n'ont pas été inclus car le calcul du volume de l'infarctus s'avère complexe, peu protocolisé et peu reproductible. Les patients ayant eu comme imagerie initiale de référence documentant le thrombus une TDM cérébrale ou une artériographie cérébrale ont été exclus pour uniformiser le calcul du volume de la zone ischémique qui n'a été réalisé que sur IRM cérébrale

## C. Données recueillies

Les données ont été recueillies via le dossier informatisé des patients (observations médicales, comptes rendus d'hospitalisation) du CHU disponible sur Crossway® (logiciel médical développé par CEGEDIM LOGICIELS MEDICAUX®).

Les informations recueillies étaient (Tableau I) :

**-Données démographiques** : âge, sexe

**-Facteurs de risque cardio-vasculaires (FDRCV) :**

1. Hypertension artérielle (HTA) (prise antérieure d'un traitement antihypertenseur ou la notion de pressions artérielles antérieures supérieures à 140/90 mmHg) (Chobanian et al. 2003)
2. Diabète (prise d'un anti diabétique oral ou découverte de diabète à l'admission ayant nécessité l'instauration d'un traitement antidiabétique au long cours après la sortie d'hospitalisation)
3. Dyslipidémie (prise d'un traitement hypolipémiant ou taux de LDL cholestérol supérieur à 1.6 g/L)
4. Tabagisme actif ou sevré
5. Ethylisme (consommation avouée d'alcool supérieure à 60 g/jour) (Reynolds et al. 2003)
6. Obésité définie par un IMC  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$
7. Syndrome d'apnée du sommeil appareillé ou non

**-Antécédents familiaux cardio-vasculaires** dont les antécédents familiaux d'AVC/infarctus du myocarde (IDM) (survenus avant l'âge de 55 ans chez l'homme et avant 65 ans chez la femme).

**-Antécédents personnels** : fibrillation ou flutter auriculaire, sténose des troncs supra aortiques (TSA) (significative et non significative), dissection des TSA, cardiopathie ischémique, pace maker, insuffisance cardiaque, foramen ovale perméable associé à un anévrysme du septum inter auriculaire (FOP-ASIA), artérite oblitérante des membres inférieurs (AOMI), AVC ischémique constitué ou transitoire, infarctus du myocarde (IDM), valve cardiaque mécanique, néoplasie.

**-Traitements anti-thrombotiques** en cours (traitements reçus par le patient lors de l'admission) : anticoagulants oraux, SC ou IV, antiagrégants plaquettaires (aspirine, clopidogrel ...)

**-Etiologies retenues :**

Nous avons repris les étiologies retenues dans la conclusion du compte rendu d'hospitalisation, étiologies définies selon la classification TOAST (Adams et al. 1993, Muir et al. 1996) :

- athérosclérose des grosses artères,
- embolies d'origine cardiaque,
- occlusion des petites artères (microangiopathie d'origine hypertensive),
- autres causes (dissection ...),
- accidents de cause indéterminée

- **Score NIHSS** (annexe 1) à l'admission (H0), à 24h, 72h et 3 mois

- **Score de Rankin** modifié (annexe 2) avant la survenue de l'AVC, à l'admission et à 3 mois

- **Type d'imagerie initiale** : IRM, TDM cérébrale

- **Topographie de l'occlusion et son côté** : carotide sus-bulbaire, terminaison carotidienne, M1, M2, A1, A2.

- **Volume de l'infarctus** : mesuré et calculé sur les IRM en séquence de diffusion à l'aide du logiciel SyngoVia (CHU Angers).

- **Score TICI** : lors de l'AVC, en post-interventionnel immédiat et à 3 mois.

- **Matériel utilisé lors de la thrombectomie** : Solitaire

- **Thrombolyse IV et/ou IA**

- **Complications** :

- complication ischémique lors du geste endovasculaire

- hémorragies cérébrales : symptomatiques (aggravation du score NIHSS de 4 points ou plus) et asymptomatiques retrouvées sur l'imagerie systématique faite à 24 heures du traitement
- autres hémorragies majeures (digestives, urologiques ..)
- ré occlusion artérielle

**- Délais de prise en charge :**

- délai entre le début de la symptomatologie et le traitement thrombolytique en IV (thrombolyse IV)
- délai entre le début de la symptomatologie et la thrombectomie mécanique

**TABLEAU I : CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION**

VARIABLES	Groupe avec Mismatch (n =6)	Groupe sans Mismatch (n=15)
AGE : MOYENNE	62,5	59
MEDIANE	<b>62,8(±14,16)</b>	<b>61,3(±14,75)</b>
SEXE FEMININ (N (%))	2 (33%)	6(40%)
ANTECEDENTS MEDICAUX		
HTA	4	8
DIABETE	1	1
DYSLIPIDEMIE	4	9
TABAGISME ACTIF	1	3
TABAGISME SEVRE < 3 ANS	0	2
TABAGISME SEVRE > 3 ANS	5	10
EXOGENOSE	1	3
SAS	1	2
OBESITE	1	2
FA	1	3
AOMI	0	1
FOP-ASIA	0	1
NEOPLASIE	0	1
STENOSE SERREE DES TSA	1	0
ATHEROME	4	12
PAS D'ATHEROME	1	3
DISSECTION TSA	0	2
CARDIOPATAHIE ISCHEMIQUE	1	3
PACE-MAKER	0	0
INSUFFISANCE CARDIAQUE	0	1
VOLUME DE L'INFARCTUS (mL)		
MEDIANE	17	47
MOYENNE	15,5 (±8,9)	81 (±60,13)
SCORE NIHSS H0 : MEDIANE	16,5	19
MOYENNE	17,16 (±2,1)	18,46 (±4,8)
SCORE NIHSS H24 : MEDIANE	6,5	14
MOYENNE	9,3 (±7,5)	18,5 (±8,6)

#### **D. Analyse Statistique**

Les informations recueillies sur le dossier médical ont été traitées confidentiellement conformément à la loi n°78-17 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. Les données ont été saisies dans un fichier Accès et Excel version 2010.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel en ligne BiostaTGV et le logiciel de statistiques « GraphPad Prism 6 », le seuil de significativité a été fixé à 0,05 et tous les tests ont été bilatéraux.

Les résultats ont été exprimés sous forme de moyenne  $\pm$  déviation standard (pour les variables quantitatives) ou sous forme de pourcentage (pour les variables qualitatives). Une analyse descriptive simple a été réalisée sur l'ensemble de la population de l'étude puis par sous-groupes.

Les tests statistiques utilisés pour les variables quantitatives discrètes étaient le test non paramétrique de Mann-Whitney (selon la distribution de la variable) pour la comparaison de 2 groupes et le test de Fischer pour les variables qualitatives ordinaires.

Aucune méthode d'imputabilité n'a été utilisée dans le cas de données manquantes ou incomplètes.

Cette étude rétrospective monocentrique a été approuvée par le comité d'éthique de notre établissement et déclarée à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

# RESULTATS

## A. Population

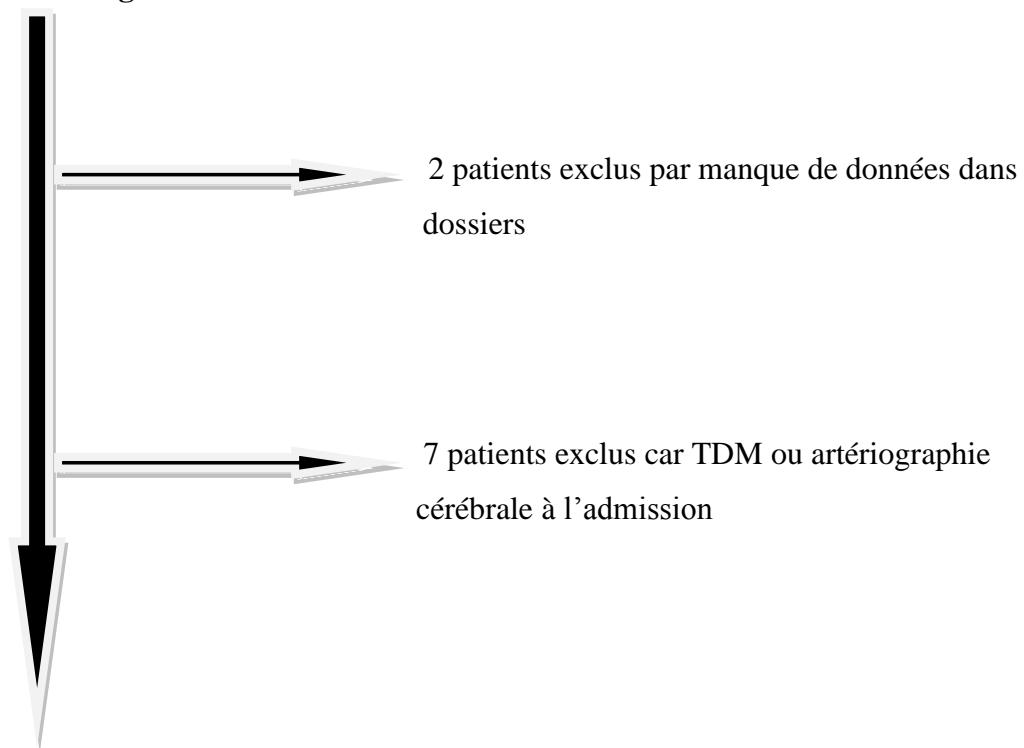
Trente patients étaient éligibles selon les critères d'inclusion. Après recueils des données, 2 patients ont été exclus de l'étude par manque de données disponibles. Sept autres patients ont été exclus du fait d'une imagerie initiale par scanner, imagerie non retenue dans le cadre de cette étude car ne permettant pas le calcul de l'infarctus cérébral (Figure 2).

Les patients présentant des occlusions au niveau de la circulation postérieure (tronc basilaire) n'ont pas été inclus dans l'étude.

Vingt et un patients ont donc été retenus dans la cohorte de la période de janvier 2010 à décembre 2014.

**Figure 2 : Principaux flux des patients de l'étude**

**30 patients éligibles**



**21 patients retenus per protocole**

## B. Démographie

### **1. Caractéristiques de la population**

L'âge moyen était de 61,7 ans ( $\pm 14,24$ ), avec une médiane de 61 ans, le sexe ratio était de 0,61 avec 8 femmes et 13 hommes.

Concernant la localisation du thrombus intra-artériel : il s'agissait d'un AVC hémisphérique droit pour 12 patients (57,1%) et gauche chez 9 patients (42,9%) avec un thrombus en M1 chez 18 patients, en M2 chez 2 patients (tous en M2 droit), 4 patients avaient un thrombus au niveau de la terminaison carotidienne et 4 une occlusion sus bulbaire de la carotide interne (tous de localisation droite).

Sept patients (33,3%) présentaient deux sites d'occlusions artérielles différents et synchrones.

### **2. Facteurs de risque cardio-vasculaires et antécédents**

Tous les patients avaient au moins un facteur de risque cardio-vasculaire.

Le principal facteur de risque était la dyslipidémie retrouvée chez 13 patients (61,9%), le second facteur de risque était l'hypertension artérielle retrouvée chez 12 patients (57,1%).

On retrouvait un tabagisme actif chez 4 patients (19%), un tabagisme sevré depuis moins de 3 ans chez 2 patients (9,5%) et une exogénose chronique retrouvée chez 4 patients (19%). L'obésité et le syndrome d'apnée de sommeil étaient rapportés chez 3 patients (14,3%).

Concernant les antécédents personnels, un patient avait un antécédent d'AVC ischémique.

Quatre patients (19%) présentaient un antécédent de fibrillation ou flutter atrial, 4 (19%) de cardiopathie ischémique, 1 (4,8%) de néoplasie, d'AOMI, de valve mécanique, d'insuffisance cardiaque ou de FOP-ASIA.

Il était retrouvé à l'échographie doppler des troncs supra aortiques 2 cas de dissection des troncs supra-aortiques (9,5%), une sténose serrée significative (4,8%), 16 patients avec un athérome des TSA (76,2%) et 4 patients (19%) sans aucune surcharge athéromateuse.

### **3. Traitements anti-thrombotiques**

Quinze patients (71,4%) ne prenaient aucun traitement anti-thrombotique à leur admission, 5 prenaient un antiagrégant plaquettaire (23,8%) et 1 patient suivait un traitement anti-coagulant (4,8%).

### **4. Etiologies des infarctus cérébraux**

Après le bilan étiologique effectué durant l'hospitalisation, les étiologies suivantes ont été retenues selon la classification de TOAST à la sortie des patients (Adams et al. 1993) (tableau 2): origine cardio-embolique chez 6 patients (28,6%), athéromateuse retenue chez 5 patients (23,8%), dissection des TSA chez 3 patients (14,3%) et indéterminée chez 7 patients (33,3%). On note une prédominance de l'origine athéromateuse n=4 (66,6%) dans le groupe MM+, alors que dans le groupe MM- on retient surtout l'étiologie cardiaque et indéterminée n=6 soit 40% pour chacune d'entre elles. (Tableau II)

**Tableau II : Etiologies retenues à la sortie d'hospitalisation**

Etiologie de l'infarctus	Groupe avec Mismatch (MM+) (n=6)	Groupe sans Mismatch (MM-) (n=15)
Cardio-embolique	0 (0%)	6 (40%)
Athéromateux	4 (66,6%)	1 (6,7%)
Dissection TSA	1 (16,7%)	2 (13,3%)
Indéterminée	1 (16,7%)	6 (40%)

### **C. Critère de jugement principal (Tableau III)**

Le critère de jugement principal (le score de Rankin modifié à 3 mois) a pu être recueilli chez les 21 patients retenus. Nous n'avons pas mis en évidence d'une manière significative un meilleur pronostic fonctionnel des patients thrombectomisés avec un MRC. Dans le groupe MM+, la moyenne du score de Rankin à 3 mois a été de 1,67 (+/-1,8) et dans le groupe MM- elle a été de 2,77 (+/-4,8), avec un  $p=0,36$ .

La proportion de patients ayant un score de Rankin de « 0 à 2 » traduisant une indépendance fonctionnelle à 3 mois était de 66,7% (n=4) dans le groupe MM+ et de 53,3% (n=8) dans le groupe MM-,  $p=0,63$ . (Figure 3)

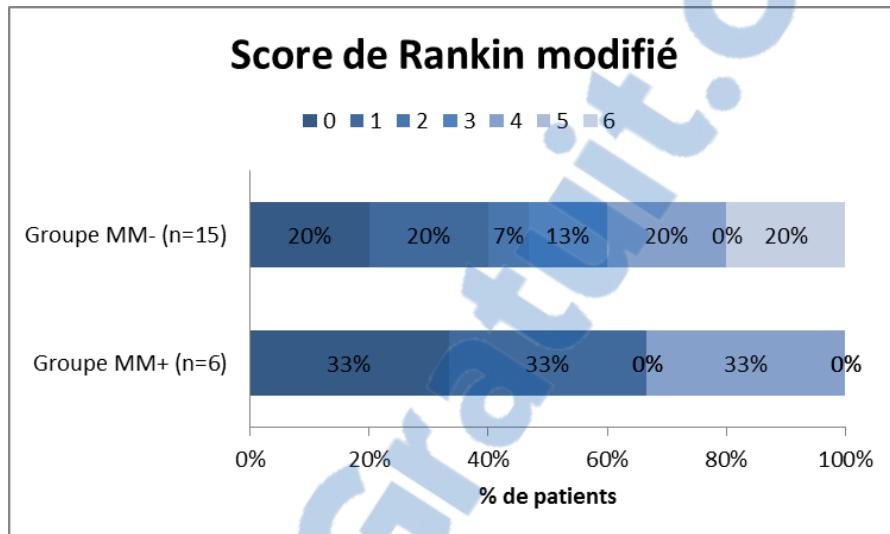


Figure 3 : Le score de Rankin modifié à 3 mois de l'AVC.

#### D. Critères de jugements secondaires

En ce qui concerne le score NIHSS précoce à H24 post AVC, il était de 9,3 (+/-7,5) en moyenne dans le groupe MM+ et de 12,2 (+/-8,6) dans le groupe MM- ; les scores NIHSS médians étaient respectivement de 6,5 et 14 ( $p=0,72$ ).

Le score de TICI en post interventionnel immédiat montrait une recanalisation médiane entre 2a et 2b dans le groupe MM- et à 2b dans le groupe MM+ ( $p = 0,51$ ).

Le délai moyen entre le début de la symptomatologie et la thrombectomie était de 223,7 min ( $\pm 34,69$ ) chez les patients présentant un mis match radio-clinique et de 216,7 min ( $\pm 65,52$ ) chez les patients sans mis match radio-clinique ( $p=0,66$ ).

## E. Complications

Sur l'ensemble de la cohorte, on a relevé la survenue de 2 (9,5%) hémorragies intracérébrales symptomatiques (hémorragie cérébrale documentée par imagerie et aggravation du score NIHSS de 4 points ou plus) ainsi que 7 (33,3%) hémorragies intracérébrales asymptomatiques (imagerie cérébrale seule avec stabilité clinique). Dans le groupe MM+ on retrouvait moins d'hémorragies intracérébrales (symptomatiques et asymptomatiques) que dans le groupe MM- ( $n=2$  VS  $n=7$ ,  $p=0,65$ ).

Une réocclusion du site thrombectomisé à J7 a été objectivée chez 1 patient qui était dans le groupe mis-match négatif, mais aucun accident ischémique lors du geste de recanalisation endo-vasculaire.

La mortalité globale était de 14,3% ( $n=3$  patients). Parmi les 3 patients décédés, un patient est décédé suite à une transformation hémorragique majeure survenue à J5 de son AVC, le second est décédé à J6 d'un infarctus du myocarde compliqué d'un arrêt cardiaque sur une fibrillation ventriculaire et le troisième décès est survenu suite à un choc septique secondaire à une endocardite à J6 de l'AVC. Les trois patients étaient dans le groupe MM-.

<b>Tableau III : Résultats de l'étude</b>			
	Groupe avec Mismatch (n=6 ; 28,6%)	Groupe sans Mismatch (n=15 ; 71,4%)	Valeur <i>p</i>

### Critère de jugement principal :

Score de Rankin modifié mRs :			
➔ Médiane	1	3	
➔ Moyenne (écart-type)	1,67(+/-1,8)	2,77(+/-4,8)	0,36
Indépendance fonctionnelle : n et % à 3 mois (Rankin 0 à 2)	4(66,7%)	8(53,3%)	0,63
Score NIHSS précoce (H24):			
➔ Médiane	6,5	14	
➔ Moyenne (écart-type)	9,3 (+/-7,5)	12,2(+/-8,6)	0,72
TICI post-opératoire immédiat :			
➔ Médiane	2a-2b	2b	0,51
Délai moyen-thrombectomie (min)	223,7(+/-34,69)	216,7 (+/-65,52)	0,66

### Complications :

Ré occlusion précoce	0	1(6,7%)	1
Hémorragie intracérébrale (n et %)			
➔ (asymptomatique + symptomatique)	2(33,3%)	7(46,6%)	0,65
➔ asymptomatique	2(33,3%)	5(33,3%)	
➔ symptomatique	0	2(13,3%)	
Décès toute cause confondue	0	2(20%)	0,52

## DISCUSSION

L'objectif de notre étude était d'étudier le pronostic fonctionnel à 3 mois des patients thrombectomisés et de déterminer si le mis-match radio-clinique était prédictible d'une meilleure efficacité d'un traitement de revascularisation sur le plan fonctionnel par rapport aux patients sans mis-match radio-clinique.

La pénombre ischémique est un état transitoire et réversible intermédiaire entre la nécrose et l'oligémie bénigne, sa mesure permet donc d'estimer le tissu cérébral susceptible d'être préservé par la recanalisation de l'artère occluse et inversement, de prédire l'étendue potentielle de l'infarctus définitif en l'absence de recanalisation.

Les progrès de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ont permis de donner une estimation de cette pénombre. La séquence de diffusion (DWI) permet ainsi de révéler l'œdème cytotoxique traduisant la nécrose irréversible alors que l'IRM de perfusion (PWI) donne une estimation du débit sanguin cérébral. La zone correspondant à une baisse de la perfusion cérébrale, sans signe de nécrose en DWI, est appelée mismatch et considérée comme un reflet de la pénombre ischémique (Albers et al. 2000). Mais cette méthode reste assez contraignante car assez chronophage.

Un substitut du mismatch PWI/DWI a été proposé par l'équipe de Davalos et al. 2004 à travers le mismatch « radio- clinique » MRC. Le MRC compare le volume de la lésion mesurée en DWI avec le déficit neurologique mesuré par l'échelle du NIHSS (une lésion en DWI < 25 mL et NIHSS  $\geq 8$ ). Cette méthode est plus rapide et protocolisée avec un radiologue expérimenté.

Dans notre étude l'amélioration du pronostic fonctionnel à 3 mois selon le score de Rankin modifié chez les patients thrombectomisés n'était pas statistiquement significative malgré la tendance en faveur du groupe MM+.

Le taux de patients présentant un MRC dans cette étude était plus faible (28,6%) que ceux retrouvés dans la littérature Davalos et al. rapportaient un taux de patients avec MRC de 52,4% et Prosser et al. de 41%, mais semblable avec celui de Tei et al. avec un taux de 26,5% de patients ayant un MRC.

Le taux de complications hémorragiques était semblable dans les deux groupes : 2 hémorragies intra-cérébrales dans le groupe MRC positif contre 7 dans le groupe contrôle. La différence n'était pas statistiquement significative ( $p=0,65$ ).

Si l'on analyse les dernières études (2015) concernant les thrombectomies lors d'un AVC à savoir : ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT-PRIME et REVASCAT, ces dernières confirment les résultats de l'essai clinique randomisé multicentrique MR CLEAN (traitement endovasculaire pour les AVC ischémiques aigus) aux Pays-Bas, publiée dans le NEJM en décembre 2014. L'étude MR CLEAN a en effet montré que l'ajout d'une thrombectomie avec stent auto-extensible rétractable au début du traitement d'un AVC ischémique aigu doublait les chances d'une bonne récupération neurologique.

Ces dernières études vont certainement révolutionner la prise en charge des Accidents Vasculaires Cérébraux ischémiques à la phase aigüe.

Les essais EXTEND-IA (Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits - Intra-Arterial) et ESCAPE (Endovascular Treatment for Small Core and Proximal Occlusion Ischemic Stroke), évaluaient principalement l'ajout de la thrombectomie par Solitaire® au traitement pharmaceutique existant (IV-tPA). L'étude ESCAPE incluait 316 patients : les patients dans le groupe thrombolyse plus thrombectomie présentaient un meilleur pronostic fonctionnel (ou de réduction de la morbidité/invalidité associée à un AVC) et un risque inférieur de décès d'un AVC par rapport aux patients traités par traitement par thrombolyse IV seule. L'indépendance fonctionnelle s'est améliorée de manière statistiquement significative (53 % contre 29 %,  $p<0.001$ ). L'étude ESCAPE a montré une réduction significative du taux de décès (mortalité) à la suite d'un AVC, divisant presque par deux ce taux (10 % contre 19 %)  $p=0,04$ .

De même l'étude EXTEND-IA incluait 70 patients en Australie et a démontré que la thrombectomie en association à la thrombolyse intraveineuse permettait d'améliorer la récupération neurologique précoce (80% versus 37%,  $p<0.001$ ), de réduire significativement le nombre de patients dépendants à 3 mois (71% versus 40%,  $p<0.01$ ), ainsi que la durée d'hospitalisation (15 versus 73 jours,  $p=0.006$ ). Dans l'étude SWIFT PRIME, 60,2% des patients traités par thrombectomie étaient indépendants à 3 mois alors que seuls 35,5% des patients l'étaient après thrombolyse IV seul OR=2,75, IC95 [1,53-4,95]  $p=0,0008$ ), ce qui correspond à une différence absolue de 24,7%. Le taux de mortalité et de complications hémorragiques cérébrales n'était pas statistiquement différent entre les 2 groupes.

L'étude REVASCAT (206 patients) a également démontré que les patients traités par thrombectomie (Solitaire®) plus thrombolyse IV versus thrombolyse IV seule avaient un meilleur pronostic fonctionnel à 3 mois (43,7 % par rapport à 28,2 %) en faveur des patients traités avec le dispositif Solitaire comparativement au traitement médical seul.

Le faible effectif de l'étude malgré l'exhaustivité du recrutement des patients ne nous a pas permis d'obtenir une puissance statistique suffisante. Nous avons délibérément choisi de limiter le nombre de sujets inclus dans l'étude à travers l'exclusion des patients ayant un AVC de la circulation postérieure ainsi que ceux ayant bénéficié d'un TDM cérébrale plutôt que d'une IRM cérébrale.

Par ailleurs, malgré un recrutement effectué uniquement au sein des unités de neurologie, mais aussi dans le service de chirurgie vasculaire et thoracique les biais de sélection semblent limités, les caractéristiques des sujets de notre série étant comparables à celles décrites dans la littérature.

Le caractère rétrospectif de cette étude et tout particulièrement le recueil des données initiales dans les dossiers médicaux, notamment de signes subjectifs, sont aussi des limites méthodologiques non négligeables. Le calcul du volume de l'infarctus effectué par une seule personne nous confronte au biais de mesure. Une prochaine étape serait de calculer le volume de chaque infarctus sur IRM par plusieurs intervenants indépendants pour homogénéiser les résultats de celle-ci et limiter au maximum ce biais.

**La sélection des patients fait partie des paramètres qui pourraient améliorer l'efficacité de la thrombectomie. Le MRC est un de ces paramètres les plus pertinents puisque plus les patients sont sélectionnés, plus grand sera l'apport de la thrombectomie.**

**Notre étude a montré une tendance positive d'un meilleur pronostic fonctionnel des patients ayant bénéficié d'une thrombectomie avec un MRC versus les patients sans MRC, mais de par son manque de puissance nous n'avons pas pu démontrer sa supériorité statistique ce qui ouvre la voie pour éventuellement confirmer cette tendance via une étude plus puissante prospective, multicentrique incluant un plus grand nombre de patients.**

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993 Jan;24(1):35–41.
2. Albers GW, Lansberg MG, Norbush AM, Tong DC, O'Brien MW, Woolfenden AR, et al. Yield of diffusion-weighted MRI for detection of potentially relevant findings in stroke patients. *Neurology*. 2000 Apr 25;54(8):1562–7.
3. Albers GW, Thijs VN, Wechsler L, Kemp S, Schlaug G, Skalabrin E, et al. Magnetic resonance imaging profiles predict clinical response to early reperfusion: the diffusion and perfusion imaging evaluation for understanding stroke evolution (DEFUSE) study. *Ann Neurol*. 2006 Nov;60(5):508–17.
4. Alexandrov AV. Current and future recanalization strategies for acute ischemic stroke. *J Intern Med*. 2010 Feb;267(2):209–19.
5. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet*. 2000 May 13;355(9216):1670–4.
6. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015 Mar 12;372(11):1009–18.
7. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003 Dec;42(6):1206–52.
8. Dávalos A, Blanco M, Pedraza S, Leira R, Castellanos M, Pumar JM, et al. The clinical-DWI mismatch: a new diagnostic approach to the brain tissue at risk of infarction. *Neurology*. 2004 Jun 22;62(12):2187–92.

9. Davis SM, Donnan GA, Butcher KS, Parsons M. Selection of thrombolytic therapy beyond 3 h using magnetic resonance imaging. *Curr Opin Neurol.* 2005 Feb;18(1):47–52.
10. Davis SM, Donnan GA, Parsons MW, Levi C, Butcher KS, Peeters A, et al. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomised trial. *Lancet Neurol.* 2008 Apr;7(4):299–309.
11. Fransen PSS, Beumer D, Berkhemer OA, van den Berg LA, Lingsma H, van der Lugt A, et al. MR CLEAN, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2014;15:343.
12. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism.* *JAMA.* 1999 Dec 1;282(21):2003–11.
13. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015 Mar 12;372(11):1019–30.
14. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008 Sep 25;359(13):1317–29.
15. Janjua N, El-Gengaihy A, Pile-Spellman J, Qureshi AI. Late endovascular revascularization in acute ischemic stroke based on clinical-diffusion mismatch. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009 May;30(5):1024–7.
16. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 2015 Apr 17.
17. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, Alger JR, Nenov V, Ajani Z, et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2013 Mar 7;368(10):914–23.

18. Lansberg MG, Straka M, Kemp S, Mlynash M, Wechsler LR, Jovin TG, et al. MRI profile and response to endovascular reperfusion after stroke (DEFUSE 2): a prospective cohort study. *Lancet Neurol.* 2012 Oct;11(10):860–7.
19. Mazighi M, Serfaty J-M, Labreuche J, Laissy J-P, Meseguer E, Lavallée PC, et al. Comparison of intravenous alteplase with a combined intravenous-endovascular approach in patients with stroke and confirmed arterial occlusion (RECANALISE study): a prospective cohort study. *Lancet Neurol.* 2009 Sep;8(9):802–9.
20. Muir KW, Weir CJ, Murray GD, Povey C, Lees KR. Comparison of neurological scales and scoring systems for acute stroke prognosis. *Stroke.* 1996 Oct;27(10):1817–20.
21. Prosser J, Butcher K, Allport L, Parsons M, MacGregor L, Desmond P, et al. Clinical-diffusion mismatch predicts the putative penumbra with high specificity. *Stroke.* 2005 Aug;36(8):1700–4.
22. Reynolds K, Lewis B, Nolen JDL, Kinney GL, Sathya B, He J, et al. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA.* 2003 Feb 5;289(5):579–88.
23. Rivers CS, Wardlaw JM, Armitage PA, Bastin ME, Carpenter TK, Cvoro V, et al. Do acute diffusion- and perfusion-weighted MRI lesions identify final infarct volume in ischemic stroke? *Stroke.* 2006 Jan;37(1):98–104.
24. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, et al. Solitaire<sup>TM</sup> with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) trial: protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device with IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke. *Int J Stroke.* 2015 Apr;10(3):439–48.
25. Schellinger PD, Fiebach JB, Hacke W. Imaging-based decision making in thrombolytic therapy for ischemic stroke: present status. *Stroke.* 2003 Feb;34(2):575–83.
26. Tei H, Uchiyama S, Usui T. Clinical-diffusion mismatch defined by NIHSS and ASPECTS in non-lacunar anterior circulation infarction. *J Neurol.* 2007 Mar;254(3):340–6.

27. Terasawa Y, Kimura K, Iguchi Y, Kobayashi K, Aoki J, Shibasaki K, et al. Could clinical diffusion-mismatch determined using DWI ASPECTS predict neurological improvement after thrombolysis before 3 h after acute stroke? *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 2010 Aug;81(8):864–8.

## **LISTE DES FIGURES**

Figure 1 : Deux exemples de calcul du volume de l'infarctus cérébral en séquences en diffusion sur IRM .....	16
Figure 2 : Principaux flux des patients de l'étude .....	23
Figure 3 : Le score de Rankin modifié à 3 mois de l'AVC. ....	26

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau I : Caractéristiques de la population.....	21
Tableau II : Etiologies retenues à la sortie d'hospitalisation.....	25
Tableau III : Résultats de l'étude.....	28

# TABLE DES MATIERES

<b>Liste des enseignants de la faculté de médecine d'Angers.....</b>	<b>2</b>
<b>Remerciements.....</b>	<b>8</b>
<b>Composition du jury.....</b>	<b>7</b>
<b>Liste des abréviations.....</b>	<b>10</b>
<b>Plan.....</b>	<b>12</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>13</b>
<b>Matériels et méthodes.....</b>	<b>16</b>
Description et objectifs de l'étude.....	16
<i>Figure 1 : Deux exemples de calcul du volume de l'infarctus cérébral en séquences en diffusion sur IRM.....</i>	16
Population et critères d'inclusion.....	17
Données recueillies.....	17
<i>Tableau I : Caractéristiques de la population.....</i>	21
Analyse statistique.....	22
<b>Résultats.....</b>	<b>23</b>
Population.....	23
<i>Figure 2: Principaux flux des patients de l'étude.....</i>	23
Demographie.....	24
Caractéristiques de la population.....	24
Facteurs de risque cardio-vasculaire et antecedents.....	24
Traitements anti-thrombotiques .....	25
Etiologie des infarctus .....	25
<i>Tableau II : Etiologies retenues à la sortie d'hospitalisation .....</i>	25
Critère de jugement primaire .....	25

<i>Figure 3 : Le score de Rankin modifié à 3 mois de l'AVC .....</i>	26
Critères de jugement secondaires .....	26
Complications .....	27
<i>Tableau III : Résultats de l'étude .....</i>	28
<b>Discussion.....</b>	<b>29</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>32</b>
<b>Liste des figures.....</b>	<b>36</b>
<b>Liste des tableaux.....</b>	<b>37</b>
<b>Tables des matières.....</b>	<b>38</b>
<b>Annexe.....</b>	<b>40</b>
<i>ANNEXE 1 : SCORE NIHSS .....</i>	40
<i>ANNEXE 2 : SCORE DE RANKIN .....</i>	42

## ANNEXE 1 : SCORE NIHSS

### NIHSS GRILLE DE COTATION



Item	Intitulé	cotation	score
1a	vigilance	0 vigilance normale, réactions vives 1 trouble léger de la vigilance : obturération, éveil plus ou moins adapté aux stimulations environnantes 2 coma ; réactions adaptées aux stimulations nociceptives 3 coma grave : réponse stéréotypée ou aucune réponse motrice	
1b	orientation (mois, âge)	0 deux réponses exactes 1 une seule bonne réponse 2 pas de bonne réponse	
1c	commandes (ouverture des yeux, ouverture du poing)	0 deux ordres effectués 1 un seul ordre effectué 2 aucun ordre effectué	
2	oculomotricité	0 oculomotricité normale 1 ophtalmoplegie partielle ou déviation réductible du regard 2 ophtalmoplegie horizontale complète ou déviation forte du regard	
3	champ visuel	0 champ visuel normal 1 quadranopsie latérale homonyme ou hémianopsie incomplète ou négligence visuelle unilatérale 2 hémianopsie latérale homonyme franche 3 cécité bilatérale ou coma (1a=3)	
4	paralysie faciale	0 motricité faciale normale 1 asymétrie faciale modérée (paralysie faciale unilatérale incomplète) 2 paralysie faciale unilatérale centrale franche 3 paralysie faciale périphérique ou diplopie faciale	
5	motricité membre supérieur	0 pas de déficit moteur proximal 1 affaissement dans les 10 secondes, mais sans atteindre le plan du lit. 2 effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 10 secondes sur le plan du lit. 3 pas d'effort contre la pesanteur (le membre chute mais le patient peut réaliser une contraction musculaire avec ou sans mouvement du membre.) 4 absence de mouvement (noter 4 si le patient ne fait aucun mouvement volontaire) X cotation impossible (amputation, arthrodèse)	Dt G
6	motricité membre inférieur	0 pas de déficit moteur proximal 1 affaissement dans les 5 secondes, mais sans atteindre le plan du lit. 2 effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 5 secondes sur le plan du lit. 3 pas d'effort contre la pesanteur (le membre chute mais le patient peut faire un mouvement tel qu'une flexion de hanche ou une adduction.) 4 absence de mouvement (le patient ne fait aucun mouvement volontaire) X cotation impossible (amputation, arthrodèse)	Dt G
7	ataxie	0 ataxie absente 1 ataxie présente pour 1 membre 2 ataxie présente pour 2 membres ou plus	
8	sensibilité	0 sensibilité normale 1 hypoesthésie minime à modérée 2 hypoesthésie sévère ou anesthésie	
9	langage	0 pas d'aphasie 1 aphasie discrète à modérée : communication informative 2 aphasie sévère 3 mutisme ; aphasie totale	
10	dysarthrie	0 normal 1 dysarthrie discrète à modérée 2 dysarthrie sévère X cotation impossible	
11	extinction, négligence	0 absence d'extinction et de négligence 1 extinction dans une seule modalité, visuelle ou sensitive, ou négligence partielle auditive, spatiale ou personnelle. 2 négligence sévère ou anosognosie ou extinction portant sur plus d'une modalité sensorielle	
		<b>TOTAL</b>	

Explication des scores X :

**MATÉRIEL A UTILISER POUR L'ÉVALUATION DE L'ITEM 9 (LANGAGE)**

**VOUS SAVEZ BIEN  
IL TOMBE PAR TERRE  
JE VAIS AU TRAVAIL  
LE VASE EST DANS LA SALLE À MANGER  
JE L'AI ENTENDU HIER SOIR À LA RADIO**

**MATÉRIEL A UTILISER POUR L'ÉVALUATION DE L'ITEM 10 (DYSARTHRIE)**

**MAMAN  
TIC TAC  
MOITIÉ-MOITIÉ  
CINQ  
ÉCLABOUSSER  
BÉBÉ PLEUREUR  
CATÉGORIQUE**

Numéro de

## ANNEXE 2 : SCORE DE RANKIN MODIFIÉ

Score	Description
0	Pas de symptômes
1	<u>Symptômes minimes</u> ; n'interférant pas avec les activités de la vie courante
2	<u>Handicap mineur</u> ; restriction de certaines activités de la vie courante, mais patient autonome
3	<u>Handicap modéré</u> ; nécessité d'une aide partielle, marche possible sans aide
4	<u>Handicap modérément sévère</u> ; marche impossible sans assistance, restriction notable de l'autonomie mais sans nécessité d'une aide permanente
5	<u>Handicap sévère</u> ; grabataire, incontinent, et nécessité de soins de nursing constants
6	Décès