

Année 2017/2018

N°

THESE

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Elisabeth MOLINIER

Née le 31 Mai 1989 à Montpellier

Devenir des patients thrombectomisés "off-label" avec déficit mineur (NIHSS<8) ou infarctus étendu (ASPECT <6)

Présentée et soutenue publiquement le **2 octobre 2018** devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Philippe CORCIA, neurologie, Faculté de Médecine-Tours

Membres du Jury :

Professeur Bertrand DE TOFFOL, Neurologie, Faculté de Médecine – Tours

Professeur Jean-Philippe COTTIER, Radiologie et imagerie médicale, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Marie GAUDRON-ASSOR, Neurologie, PH, CHU – Tours

Docteur Ana-Paula NARATA, Radiologie et imagerie médicale, PH, CHU– Tours

Directeur de thèse : Docteur Marie GAUDRON-ASSOR, Neurologie, PH, CHU - Tours

Résumé

Introduction : L'efficacité de la thrombectomie chez les patients ayant un infarctus cérébral (IC) étendu, ou ceux ayant un déficit mineur, n'a pas été prouvée lors des études de 2015 ayant conduit à la validation de cette technique. Or il s'agit de situations auxquelles nous sommes souvent confrontés en pratique courante. L'objectif principal de notre étude était d'évaluer le pronostic de ces patients. Nous souhaitons, dans un second temps, analyser la sécurité de la thrombectomie dans ces 2 groupes de patients et déterminer des facteurs prédictifs de l'évolution fonctionnelle.

Méthodes : Nous avons analysé rétrospectivement, tous les patients traités par thrombectomie au CHU de Tours entre Janvier 2015 et décembre 2017 et qui avaient, soit un IC étendu (DWI-ASPECT<6), soit un déficit mineur (NIHSS<8). Nous avons déterminé l'évolution des patients entre 3 et 6 mois grâce au score de Rankin modifié (mRS) et recueilli le taux de transformation hémorragique. Des analyses univariées et multivariées ont été réalisées pour identifier les facteurs prédictifs d'une évolution fonctionnelle défavorable (mRS>2).

Résultats : Durant la période d'étude, 393 patients ont été traités par thrombectomie. Parmi les 89 patients (âge moyen 67,2 ans) inclus dans le groupe ASPECT bas, 45% évoluaient favorablement (mRS≤2), 25% gardaient des séquelles importantes et 30% décédaient. Dans 83,6% des cas, la recanalisation artérielle était jugée bonne (TICI 2B-3) et une transformation hémorragique symptomatique (THs) survenait chez 13,5% des patients. L'âge, l'importance de la collatéralité et le délai de recanalisation étaient identifiés comme des facteurs pronostics indépendants. Quarante-huit patients étaient inclus dans le groupe NIHSS bas, avec une moyenne d'âge de 70,8 ans. Dans 81,3% des cas, l'évolution fonctionnelle était favorable, seuls 2 patients décédaient. Une recanalisation efficace (TICI 2B-3) était obtenue dans 83,3% des cas, 2 patients avaient une THs. En analyse univariée, le NIHSS initial était le facteur prédictif le plus pertinent de l'évolution fonctionnelle.

Conclusion : Dans les infarctus cérébraux avec ASPECT<6 la thrombectomie était efficace et sûre au vu de la gravité initiale de ces patients. L'âge, l'importance de la collatéralité et le délai de recanalisation ressortaient comme des facteurs pronostic de l'évolution fonctionnelle. La prise en compte de ces éléments apparaît donc primordiale pour déterminer les meilleurs répondeurs au traitement. Nous retrouvons une évolution excellente pour les patients ayant eu une thrombectomie avec un NIHSS bas, soulevant l'intérêt également de ce traitement dans cette catégorie de patients. Ces données demandent maintenant à être confirmées par des essais randomisés.

Mots clés : thrombectomie, infarctus mineur, infarctus cérébral étendu.

Abstract

Introduction: The effectiveness of thrombectomy in patients with extensive ischemic stroke (IS), or those with a minor deficit, has not been proven in the 2015 studies that led to the validation of this technique. However, these situations occur frequently in practice. The main objective of our study was to evaluate the prognosis of these patients. We also analyzed the safety of thrombectomy in these two groups of patients, and we searched for predictors of functional evolution.

Methods: We retrospectively analyzed all thrombectomy-treated patients at University Hospital of Tours between January 2015 and December 2017, who had either extensive infarction (DWI-ASPECT < 6) or a minor deficit (NIHSS < 8). We determined the evolution of the patients between 3 and 6 months with the modified Rankin scale (mRS) and collected the rate of hemorrhagic transformation . Univariate and multivariate analyzes were performed to identify the predictive factors for an unfavorable functional evolution (mRS>2).

Results: During the study period, 393 patients were treated with thrombectomy. Among the 89 patients (mean age 67.2 years) included in the low ASPECT group, 45% had a favorable outcome (mRS ≤ 2), 25% were dependent and 30% died. Arterial recanalization was effective (TICI 2B-3) in 83.6% of cases, and symptomatic hemorrhagic transformation (sHT) occurred in 13.5% of patients. The age, the importance of the collaterality and the delay of recanalization were identified as independent prognostic factors. Forty-eight patients were included in the low NIHSS group, with an average age of 70.8 years. The functional evolution was favorable in 81.3% of the cases, 2 patients died. Effective recanalization (TICI 2B-3) was obtained in 83.3% of cases, 2 patients had sHT. After univariate analysis, the initial NIHSS was the most relevant predictor of the functional outcome.

Conclusion: In extended IS, thrombectomy was effective and safe, despite initial severity. Age, importance of the collaterality and delay of recanalization appeared as independent factors of functional prognosis. Taking these factors into account is therefore essential to determine the best responders to treatment. We found an excellent evolution for patients with a low NIHSS treated with thrombectomy, raising the interest of this treatment in this category of patients. However, these data need to be confirmed by randomized trials.

Key words : thrombectomy, minor stroke, extensive ischemic stroke

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

**UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS**

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*

Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972

Pr André GOUAZE - 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Philippe ARBEILLE

Pr Catherine BARTHELEMY

Pr Christian BONNARD

Pr Philippe BOUGNOUX

Pr Alain CHANTEPIE

Pr Pierre COSNAY

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Lo c DE LA LANDE DE CALAN

Pr Alain GOUDEAU

Pr No l HUTEN

Pr Olivier LE FLOCH

Pr Yvon LEBRANCHU

Pr Elisabeth LECA

Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ

Pr Gérard LORETTE

Pr Roland QUENTIN

Pr Alain ROBIER

Pr Elie SALIBA

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – J.C. BESNARD – P. BEUTTER – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L. GUILMOT – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – E. LEMARIE – G. LEROY – Y. LHUINTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – B. TOUMIEUX – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian *Biochimie et biologie moléculaire*
ANGOULVANT Denis *Cardiologie*
AUPART Michel *Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*
BABUTY Dominique *Cardiologie*
BALLON Nicolas *Psychiatrie ; addictologie*
BARILLOT Isabelle *Cancérologie ; radiothérapie*
BARON Christophe *Immunologie*
BEJAN-ANGOULVANT Théodora *Pharmacologie clinique*
BERNARD Anne *Cardiologie*
BERNARD Louis *Maladies infectieuses et maladies tropicales*
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle *Biologie cellulaire*
BLASCO Hélène *Biochimie et biologie moléculaire*
BODY Gilles *Gynécologie et obstétrique*
BONNET-BRILHAULT Frédérique *Physiologie*
BRILHAULT Jean *Chirurgie orthopédique et traumatologique*
BRUNEREAU Laurent *Radiologie et imagerie médicale*
BRUYERE Franck *Urologie*
BUCHLER Matthias *Néphrologie*
CALAIS Gilles *Cancérologie, radiothérapie*
CAMUS Vincent *Psychiatrie d'adultes*
CHANDENIER Jacques *Parasitologie, mycologie*
COLOMBAT Philippe *Hématologie, transfusion*
CORCIA Philippe *Neurologie*
COTTIER Jean-Philippe *Radiologie et imagerie médicale*
DE TOFFOL Bertrand *Neurologie*
DEQUIN Pierre-François *Thérapeutique*
DESOUBEAUX Guillaume *Parasitologie et mycologie*
DESTRIEUX Christophe *Anatomie*
DIOT Patrice *Pneumologie*
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague *Anatomie & cytologie pathologiques*
DUCLUZEAU Pierre-Henri *Endocrinologie, diabétologie, et nutrition*
DUMONT Pascal *Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*
EL HAGE Wissam *Psychiatrie adultes*
EHRMANN Stephan *Réanimation*
FAUCHIER Laurent *Cardiologie*
FAVARD Luc *Chirurgie orthopédique et traumatologique*
FOUGERE Bertrand *Gériatrie*
FOUQUET Bernard *Médecine physique et de réadaptation*
FRANCOIS Patrick *Neurochirurgie*
FROMONT-HANKARD Gaëlle *Anatomie & cytologie pathologiques*
GAUDY-GRAFFIN Catherine *Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière*
GOGA Dominique *Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*
GOUPILLE Philippe *Rhumatologie*

GRUEL Yves	<i>Hématologie, transfusion</i>
GUERIF Fabrice	<i>Biologie et médecine du développement et de la reproduction</i>
GUYETANT Serge	<i>Anatomie et cytologie pathologiques</i>
GYAN Emmanuel	<i>Hématologie, transfusion</i>
HAILLOT Olivier	<i>Urologie</i>
HALIMI Jean-Michel	<i>Thérapeutique</i>
HANKARD Régis	<i>Pédiatrie</i>
HERAULT Olivier	<i>Hématologie, transfusion</i>
HERBRETEAU Denis	<i>Radiologie et imagerie médicale</i>
HOURIOUX Christophe	<i>Biologie cellulaire</i>
LABARTHE François	<i>Pédiatrie</i>
LAFFON Marc	<i>Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence</i>
LARDY Hubert	<i>Chirurgie infantile</i>
LARIBI Saïd	<i>Médecine d'urgence</i>
LARTIGUE Marie-Frédérique	<i>Bactériologie-virologie</i>
LAURE Boris	<i>Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie</i>
LECOMTE Thierry	<i>Gastroentérologie, hépatologie</i>
LESCANNE Emmanuel	<i>Oto-rhino-laryngologie</i>
LINASSIER Claude	<i>Cancérologie, radiothérapie</i>
MACHET Laurent	<i>Dermato-vénéréologie</i>
MAILLOT François	<i>Médecine interne</i>
MARCHAND-ADAM Sylvain	<i>Pneumologie</i>
MARRET Henri	<i>Gynécologie-obstétrique</i>
MARUANI Annabel	<i>Dermatologie-vénéréologie</i>
MEREGHETTI Laurent	<i>Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière</i>
MORINIERE Sylvain	<i>Oto-rhino-laryngologie</i>
MOUSSATA Driffa	<i>Gastro-entérologie</i>
MULLEMAN Denis	<i>Rhumatologie</i>
ODENT Thierry	<i>Chirurgie infantile</i>
OUAISSI Mehdi	<i>Chirurgie digestive</i>
OULDAMER Lobna	<i>Gynécologie-obstétrique</i>
PAGES Jean-Christophe	<i>Biochimie et biologie moléculaire</i>
PAINTAUD Gilles	<i>Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique</i>
PATAT Frédéric	<i>Biophysique et médecine nucléaire</i>
PERROTIN Dominique	<i>Réanimation médicale, médecine d'urgence</i>
PERROTIN Franck	<i>Gynécologie-obstétrique</i>
PISELLA Pierre-Jean	<i>Ophthalmologie</i>
PLANTIER Laurent	<i>Physiologie</i>
QUENTIN Roland	<i>Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière</i>
REMERAND Francis	<i>Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence</i>
ROINGEARD Philippe	<i>Biologie cellulaire</i>
ROSSET Philippe	<i>Chirurgie orthopédique et traumatologique</i>
RUSCH Emmanuel	<i>Epidémiologie, économie de la santé et prévention</i>
SAINT-MARTIN Pauline	<i>Médecine légale et droit de la santé</i>
SALAME Ephrem	<i>Chirurgie digestive</i>
SAMIMI Mahtab	<i>Dermatologie-vénéréologie</i>
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	<i>Biophysique et médecine nucléaire</i>
THOMAS-CASTELNAU Pierre	<i>Pédiatrie</i>
TOUTAIN Annick	<i>Génétique</i>
VAILLANT Loïc	<i>Dermato-vénéréologie</i>
VELUT Stéphane	<i>Anatomie</i>
VOURC'H Patrick	<i>Biochimie et biologie moléculaire</i>
WATIER Hervé	<i>Immunologie</i>

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien	<i>Soins palliatifs</i>
POTIER Alain	<i>Médecine Générale</i>
ROBERT Jean	<i>Médecine Générale</i>

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BAKHOS David	<i>Physiologie</i>
BARBIER Louise	<i>Chirurgie digestive</i>
BERHOUEZ Julien	<i>Chirurgie orthopédique et traumatologique</i>
BERTRAND Philippe	<i>Biostat., informatique médical et technologies de communication</i>
BRUNAUT Paul	<i>Psychiatrie d'adultes, addictologie</i>
CAILLE Agnès	<i>Biostat., informatique médical et technologies de communication</i>
CLEMENTY Nicolas	<i>Cardiologie</i>
DOMELIER Anne-Sophie	<i>Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière</i>
DUFOUR Diane	<i>Biophysique et médecine nucléaire</i>
FAVRAIS Géraldine	<i>Pédiatrie</i>
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	<i>Anatomie et cytologie pathologiques</i>
GATAULT Philippe	<i>Néphrologie</i>
GOUILLEUX Valérie	<i>Immunologie</i>
GUILLOIN Antoine	<i>Réanimation</i>
GUILLOIN-GRAMMATICO Leslie	<i>Epidémiologie, économie de la santé et prévention</i>
HOARAU Cyrille	<i>Immunologie</i>
IVANES Fabrice	<i>Physiologie</i>
LE GUELLEC Chantal	<i>Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique</i>
MACHET Marie-Christine	<i>Anatomie et cytologie pathologiques</i>
MOREL Baptiste	<i>Radiologie pédiatrique</i>
PIVER Éric	<i>Biochimie et biologie moléculaire</i>
REROLLE Camille	<i>Médecine légale</i>
ROUMY Jérôme	<i>Biophysique et médecine nucléaire</i>
SAUTENET Bénédicte	<i>Néphrologie</i>
TERNANT David	<i>Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique</i>
ZEMMOURA Ilyess	<i>Neurochirurgie</i>

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	<i>Neurosciences</i>
BOREL Stéphanie	<i>Orthophonie</i>
DIBAO-DINA Clarisse	<i>Médecine Générale</i>
MONJAUZE Cécile	<i>Sciences du langage - orthophonie</i>
PATIENT Romuald	<i>Biologie cellulaire</i>
RENOUX-JACQUET Cécile	<i>Médecine Générale</i>

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

RUIZ Christophe	<i>Médecine Générale</i>
SAMKO Boris	<i>Médecine Générale</i>

CHEERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ Ayache	<i>Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253</i>
----------------------	--

CHALON Sylvie	<i>Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253</i>
COURTY Yves	<i>Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100</i>
DE ROCQUIGNY Hugues	<i>Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259</i>
ESCOFFRE Jean-Michel	<i>Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253</i>
GILOT Philippe	<i>Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282</i>
GOUILLEUX Fabrice	<i>Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001</i>
GOMOT Marie	<i>Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253</i>
HEUZE-VOURCH Nathalie	<i>Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100</i>
KORKMAZ Brice	<i>Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100</i>
LAUMONNIER Frédéric	<i>Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253</i>
LE PAPE Alain	<i>Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100</i>
MAZURIER Frédéric	<i>Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001</i>
MEUNIER Jean-Christophe	<i>Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259</i>
PAGET Christophe	<i>Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100</i>
RAOUL William	<i>Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001</i>
SI TAHAR Mustapha	<i>Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100</i>
WARDAK Claire	<i>Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253</i>

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire	<i>Orthophoniste</i>
GOUIN Jean-Marie	<i>Praticien Hospitalier</i>
PERRIER Danièle	<i>Orthophoniste</i>

Pour l'Ecole d'Orthoptie

LALA Emmanuelle	<i>Praticien Hospitalier</i>
MAJZOUB Samuel	<i>Praticien Hospitalier</i>

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice	<i>Praticien Hospitalier</i>
------------------------	------------------------------

A mes maîtres, membres du jury

A Monsieur le Professeur Philippe CORCIA :

Je vous remercie de me faire l'honneur d'avoir accepté de juger ce travail. J'ai beaucoup d'admiration pour votre travail, que ce soit auprès des patients ou dans le domaine de la recherche.

Je vous remercie pour votre implication auprès des internes.

A Monsieur le Professeur DE TOFFOL :

Je vous remercie pour votre soutien durant ma formation. Vos qualités relationnelles auprès des patients et votre pédagogie sont un exemple pour moi.

A Monsieur le Professeur Jean Philippe COTTIER :

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. J'ai beaucoup d'admiration pour vos connaissances et votre faculté à les partager, merci pour votre disponibilité et votre gentillesse.

A Madame le Docteur Ana-Paula NARATA :

Je vous remercie pour votre gentillesse et votre pédagogie, pour les nombreux patients que vous nous permettez d'aider. Merci pour votre passion et votre enthousiasme, travailler à vos côtés est un plaisir.

A Madame le Docteur Marie GAUDRON-ASSOR :

Je te remercie de m'avoir proposé ce travail dans un domaine que j'affectionne particulièrement, et de m'avoir toujours conseillée avec justesse sur les modifications à apporter. Je te remercie pour ta bonne humeur et ton professionnalisme, c'est un plaisir de travailler à tes côtés.

Remerciements

A toutes les équipes de neurologie du CHU, aides-soignantes, infirmières, orthophoniste, kinésithérapeutes, secrétaires.

Merci pour votre travail au quotidien, pour votre aide toujours précieuse, et votre bonne humeur. Je suis très heureuse de pouvoir continuer à travailler à vos côtés.

Merci à **Brigitte** d'avoir eu la patience de ressortir plusieurs dossiers pour faciliter mon recueil de données.

A Paul Bregeaut pour son aide précieuse et sa réactivité pour les analyses statistiques.

A mes co-internes, Anne Sophie, Nathalie, Astrid, Alexandre, Christophe, Lucille, Juliette, Ines, Céline, Arnaud, Sofiane, Remi, Auriane, travailler dans une équipe soudée est toujours un plaisir.

Au Docteur Mariam Annan pour sa relecture de la thèse et ses conseils avisés.

A mes chefs, Mesdames et Messieurs les Docteurs Séverine Debiais, Aude Maurousset, Oana Motica, Coline Duwicquet, Anne-Marie Guennoc, Stéphane Beltran, Julien Biberon, Jérémie Belin, Julien Praline, Emilie Stach, et Nadège Limousin, merci pour votre encadrement et votre pédagogie durant toutes mes années d'internat.

A mes parents, merci pour votre soutien et votre aide durant toutes ces années, je ne serai jamais arrivée jusqu'ici sans vous, merci d'avoir supporté mes « j'en ai marre » durant ma première année et même après...

A mes grands-parents avec qui j'ai vécu tant de bons moments, *à mon papi* parti trop tôt et qui était si fier, je penserai encore plus à toi ce jour-là.

A ma sœur, pour tous les bons moments passés ensemble, et *à Jeremie ainsi que ma nièce Lucie*.

A Nicole pour son aide au quotidien (et notamment durant un certain déménagement...).

A toute ma famille, mon cousin, ma tante, ma marraine et mon parrain pour tous les bons moments passés ensemble malgré l'éloignement.

A mes amis avec qui je passe toujours des moments privilégiés.

A Bruno, mon cœur, merci pour ton soutien durant toutes ces années, je suis très heureuse à tes côtés.

Table des matières :

I/ Introduction.....	14
II/ Matériel et méthodes	18
1-Type d'étude	18
2- Population étudiée	18
3- Imageries réalisées et données recueillies	19
3.1 IRM cérébrale	19
3.2 Tomodensitométrie cérébrale.....	20
4-Données démographiques et cliniques recueillies	21
5- Traitement interventionnel : méthodes et données recueillies.....	21
6-Critère de jugement principal	23
7- Analyses statistiques	23
III/ Résultats	24
1-Flowchart	24
2-Résultats concernant la population de patient avec ASPECT bas	25
2.1 Population	25
2.2 Objectif primaire : devenir des patients à 3-6 mois et efficacité de la thrombectomie sur la recanalisation artérielle	25
2.3 Objectifs secondaires	25
3- Résultats concernant la population avec NIHSS bas	31
3.1 Population	31
3.2 Objectif primaire : devenir des patients à 3-6 mois et efficacité de la thrombectomie sur la recanalisation artérielle	32
3.3 Objectifs secondaires	32
IV/Discussion	36
1- ASPECT bas.....	36
1.1 Devenir des patients avec infarctus cérébral étendu	36
1.2 Impact de la recanalisation artérielle	37
1.3 Risque hémorragique post-thrombectomie	38
1.4 Pourrait-on prédire l'évolution fonctionnelle avant la réalisation de la thrombectomie ?	38
2- NIHSS bas	41
2.1 Pour ou contre la thrombectomie ?	41
2.2 Lien entre recanalisation artérielle et amélioration fonctionnelle	43
2.3 Quels sont les facteurs prédictifs de l'évolution fonctionnelle ?.....	43
3- Limites de notre étude	45
Conclusion	46
ANNEXES.....	47
Références	55

Abréviations :

ACM : Artère cérébrale moyenne

AVC: Accident vasculaire cérébral

ASA: American Stroke Association

ASPECT: Alberta Stroke Program Early CT Score

DWI : Diffusion weighted images

IC : Infarctus cérébral

IRM : Imagerie par résonance magnétique

FLAIR : Fluid Attenuation Inversion Recovery (séquence par atténuation et inversion du signal des fluides)

mRS: Score de Rankin modifié

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale

PWI : Perfusion weighted imaging

rt-PA : Recombinant tissue Plasminogen Activator

SFNR : Société française de neuroradiologie

SFNV : Société française de neurovasculaire

SWI : Susceptibility Weighted Imaging (imagerie de susceptibilité magnétique)

THs : Transformation hémorragique symptomatique

TICI : Treatment In Cerebral Ischemia

TOF : Time of flight (temps de vol ou imagerie des flux)

UNV : Unité Neurovasculaire

I/ INTRODUCTION

Les AVC (accidents vasculaires cérébraux) sont un enjeu de santé publique. En France, ils sont la première cause de mortalité chez la femme, la 3^{ème} chez l'homme, et sont responsables de la majorité des handicaps acquis et des démences [1].

Le premier traitement ayant montré son efficacité en phase aigüe de l'infarctus cérébral (IC) est la thrombolyse intraveineuse [2,3]. Cependant, elle conserve certaines limites : sa fenêtre thérapeutique étroite de 4h30, un nombre important de contre-indications (prise d'anticoagulant, chirurgie récente, antécédent d'hémorragie cérébrale etc...), et une faible efficacité dans les occlusions proximales. Afin d'améliorer ce taux de recanalisation artérielle, la thrombectomie mécanique est alors étudiée. Il s'agit d'un traitement endovasculaire, qui consiste en l'extraction mécanique d'un thrombus de localisation proximale, où les artères ont encore un calibre suffisant pour être accessibles aux matériels utilisés. Ce geste est réalisé en salle d'artériographie, après ponction artérielle fémorale en règle générale, et sous anesthésie locale ou générale. Les premières études qui ont évalué la thrombectomie dans l'infarctus cérébral n'ont pas permis de mettre en évidence de bénéfice fonctionnel à 3 mois [4,5,6]. Cependant, le pronostic était meilleur chez les patients ayant eu une recanalisation suite à la procédure. Ainsi, dans IMS 3, les patients évoluaient favorablement à 3 mois dans 12,7% des cas lorsqu'il n'y avait pas eu de recanalisation artérielle suite à la procédure (TICI 0) (TICI : Treatment In Cerebral Ischémia, annexe 1) contre 71,4% dans le groupe ayant eu une recanalisation complète (TICI 3) [4].

Toutefois, ces études avaient plusieurs limites : l'occlusion artérielle n'était pas toujours prouvée par la réalisation d'une imagerie vasculaire, le délai entre la randomisation et la recanalisation était long et enfin, les dispositifs utilisés étaient déjà dépassés. Plusieurs études ont prouvé dans le même temps la supériorité des stents retrievers type SOLITAIRE ou TREVO en comparaison aux dispositifs antérieurs type MERCI [7]. La constatation de ces limites méthodologiques a conduit à la réalisation de nouveaux essais et c'est

ainsi qu'en 2015 la prise en charge de l'infarctus cérébral a été révolutionnée, 20 ans après la thrombolyse, par la publication de 6 essais contrôlés randomisés prouvant la supériorité de la thrombectomie par rapport à la prise en charge médicale seule dans les 6 premières heures d'une occlusion proximale (MR CLEAN [8], EXTEND IA [9], THRACE [10], REVASCAT [11], SWIFT PRIME[12], ESCAPE[13]).

La méta analyse de Goyal qui incluait 1287 patients issus des 5 premiers essais (l'étude THRACE n'a pas été inclus dans cette analyse) a montré un bénéfice sur le devenir à 3 mois des patients traités par thrombectomie par rapport à la population contrôle [14]. Quarante-six pourcents des patients thrombectomisés étaient indépendants à 3 mois (score de Rankin modifié inférieur ou égal à 2) (annexe 2) contre 26,5% dans le groupe contrôle, sans majoration par ailleurs du risque de transformation hémorragique. En revanche, il n'a pas été démontré que la thrombectomie réduisait la mortalité à 90 jours.

Ces études ont conduit à de nouvelles recommandations sur la prise en charge des IC en phase aigüe. Ainsi, la Société Française de Neuroradiologie (SFNR) et la Société Française de Neuro Vasculaire (SFNV) [15,16] ont préconisé la réalisation de la thrombectomie mécanique dans les 6 premières heures d'une occlusion proximale (carotide interne, artère cérébrale moyenne), en complément de la thrombolyse intraveineuse ou seule, si la thrombolyse intra veineuse est contre indiquée (grade A niveau Ia). Elle doit être mise en œuvre le plus rapidement possible et la réalisation de la thrombolyse intraveineuse ne doit pas la retarder (grade A, niveau Ia). Elle doit être effectuée par un neuroradiologue entraîné et expérimenté (grade B niveau IIb), à l'aide d'un stent retriever approuvé par les autorités de santé (grade A niveau Ia). Les recommandations américaines de l'ASA (American Stroke Association) [17] de 2015 ont ajouté que les patients devaient être autonomes (score de Rankin modifié (mRS) pré-AVC de 0 à 1), être âgés de plus de 18 ans, avoir un score NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) ≥ 6 (annexe 3), et un score ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) ≥ 6 (annexe 4).

Or, en pratique, les neurologues et neuroradiologues interventionnels sont régulièrement confrontés à des situations cliniques dont les caractéristiques ne correspondent pas à celles analysées dans les études. La plupart des auteurs ont exclus les patients ayant des infarctus étendus, basés sur les volumes d'ischémie

ou le score ASPECT : ischémies supérieures à 70 ml et 50 ml respectivement pour EXTEND IA et SWIFT PRIME ; score ASPECT inférieur à 6 pour ESCAPE et REVASCAT. Seules les études MR CLEAN et THRACE n'avaient pas retenu de tels critères d'exclusion mais le nombre de patients restait limité (5,6 % dans MR CLEAN et 11% dans THRACE). Dans la méta analyse de Goyal qui a regroupé ces 121 patients, il existait une tendance à un meilleur pronostic cependant, le résultat n'était pas significatif (OR 1,24 (0,62-2,49)) [14]. C'est pourquoi, la SFNV a précisé qu'en cas d'infarctus étendu, caractérisé par un score ASPECT inférieur à 6, l'équipe pluridisciplinaire pouvait contre indiquer la thrombectomie. En effet, la plupart des études ont montré qu'un volume important en séquence de diffusion était un facteur indépendant d'évolution défavorable, avec un risque majoré de transformation hémorragique symptomatique [18]. Le terme « malignant profile » a été utilisé pour définir les patients chez qui l'évolution était péjorative même en cas de recanalisation [19]. Malgré tout, plusieurs études ont suggéré que le pronostic de ces patients pourrait être amélioré en cas de recanalisation, que ce soit par thrombolyse [20] ou par traitement endovasculaire [21,22,23,24,25].

De même, à l'exception de 2 essais (MR CLEAN et EXTEND IA), les patients ayant un déficit neurologique peu sévère n'ont pas été inclus. La méta analyse de Goyal ne comportait que 177 patients ayant un NIHSS inférieur à 10 avec un bénéfice non démontré dans cette catégorie [14]. Les patients ayant un IC avec un déficit mineur ou modéré, représentent pourtant jusqu'à 2/3 des IC [26,27] et il a été montré que l'aggravation neurologique était essentiellement liée à l'existence d'une occlusion artérielle [28,29,30]. Certains auteurs ont tenté de déterminer un seuil NIHSS prédictif d'une occlusion artérielle afin de pouvoir sélectionner les patients mais, même en cas de NIHSS très faible, la probabilité d'observer une occlusion artérielle n'était pas négligeable. Ainsi, l'équipe de Heldner et al., a montré que parmi une population de patients ayant un IC de la circulation antérieure ou postérieure, 18% des patients avec un NIHSS entre 0 et 4 avaient un thrombus intra-crânien proximal et 39% lorsque le NIHSS était entre 5 et 8 [31].

Sur ces observations, la thrombolyse intraveineuse a été réalisée chez ces patients, alors même qu'ils avaient aussi été exclus des études princeps validant la thrombolyse. Urra et al. avaient ainsi démontré en 2013 que le devenir fonctionnel à 3 mois était meilleur chez les 119 patients avec NIHSS ≤ 5 ayant eu une thrombolyse (OR 2,66 95% CI 1,49-4,74) en comparaison aux 84 patients ayant reçu le traitement médical de base, et ce, sans transformation hémorragique secondaire [32]. Ce résultat était également retrouvé dans une grande étude australienne portant sur 890 patients (OR 1,49 IC95% 1,17-1,89), $p < 0,001$) [33]. Cependant, la thrombolyse intra veineuse garde une efficacité limitée en cas d'occlusion proximale et c'est pourquoi il existe une véritable interrogation sur l'intérêt du traitement endovasculaire chez ces patients. Les études menées jusqu'alors sont peu nombreuses et parfois contradictoires [34,35,36,37].

L'objectif primaire de notre étude était d'évaluer le devenir des patients qui avaient eu une thrombectomie « off-label », c'est-à-dire considérés hors critères d'inclusion des études princeps, avec un infarctus cérébral étendu (ASPECT bas) ou un déficit neurologique peu sévère (NIHSS bas) et d'apprécier l'efficacité en terme de recanalisation artérielle. Les objectifs secondaires étaient les suivants :

- Etudier la sécurité du traitement par thrombectomie pour ces mêmes catégories de patients en évaluant les taux de transformation hémorragique, global et symptomatique, ainsi que les complications inhérentes au geste endovasculaire ;
- Evaluer les facteurs prédictifs d'une amélioration fonctionnelle précoce (perte de 4 points sur le score NIHSS à 24h) chez les patients avec ASPECT bas ;
- Evaluer les facteurs prédictifs d'une évolution fonctionnelle défavorable (mRS >2) entre 3 et 6 mois pour chacune des 2 catégories de patients ;
- Evaluer l'effet de la recanalisation artérielle dans chaque catégorie de patient en comparant les patients ayant une recanalisation satisfaisante (TICI 2B-3) à ceux ayant eu une recanalisation partielle ou une absence de recanalisation (TICI 2A-0).

II/ MATERIEL ET METHODES

1-TYPE D'ETUDE

Il s'agissait d'une étude rétrospective, dont la période d'observation était de 3 ans, entre Janvier 2015 et Décembre 2017, monocentrique, sur les patients pris en charge à l'UNV (Unité Neurovasculaire) du CHU (centre hospitalier universitaire) de Tours.

2- POPULATION ETUDIEE

Nous avons inclus, tous les patients ayant un infarctus cérébral traité par thrombectomie et qui remplissaient l'un des 2 critères suivants :

- Infarctus cérébral étendu, défini par un score ASPECT < 6 en séquence de diffusion à l'IRM (DWI (Diffusion weighted images) -ASPECT)

OU

- Déficit neurologique peu sévère, défini par un NIHSS < 8.

Les critères d'exclusion étaient :

- Infarctus avec occlusion de la circulation postérieure
- Recanalisation artérielle avant thrombectomie (spontanée ou post thrombolyse)
- Age < 18 ans
- Patient non autonome avant l'IC (Rankin > 2)

3- IMAGERIES REALISEES ET DONNEES RECUEILLIES

Les patients bénéficiaient à l'arrivée d'une imagerie cérébrale par IRM (3T ou 1,5T) ou par un scanner, en cas de contre-indication à l'IRM.

3.1 IRM cérébrale

Les séquences réalisées étaient :

- Diffusion (DWI et cartographie ADC),
- FLAIR axial (Fluid Attenuation Inversion Recovery (séquence par atténuation et inversion du signal des fluides),
- Susceptibilité magnétique, SWI (Susceptibility weighted imaging)
- Imagerie des artères cérébrales par 3D TOF (Time of flight)
- Perfusion, PWI (Perfusion Weighted imaging)

Nous avons recueilli les données suivantes :

- Score DWI-ASPECT
- Localisation du thrombus grâce à la séquence SWI et le 3D TOF : 1^{er} segment de l'artère sylvienne (M1), 2^{ème} segment (M2), carotide interne, ou en tandem (association d'une occlusion carotidienne à un thrombus sylvien)
- Existence ou non d'un miss-match diffusion-perfusion en calculant la différence du score ASPECT entre ces deux séquences (annexe 5). La présence d'un miss-match était définie comme une différence d'ASPECT supérieure ou égale à 2 entre ces deux séquences.
- Importance de la collatéralité distale en séquence FLAIR (annexe 6), cotée de la façon suivante :

- Pas de collatérale
 - Collatéralité discrète, « subtile » (sur moins d'un tiers de la zone hypo perfusée correspondante en séquence de perfusion ou pour les patients n'ayant pas eu de séquence de perfusion sur moins d'un tiers du territoire sylvien)
 - Collatéralité importante, « prominent » (sur plus d'un tiers de la zone hypo perfusée en séquence de perfusion)
- Importance de la leucopathie vasculaire en séquence FLAIR grâce au score de Fazekas coté de 0 à 3 (annexe 7).

3.2 Tomodensitométrie cérébrale

Les patients du groupe NIHSS bas qui ne pouvaient pas avoir d'IRM à l'admission, en raison d'une contre-indication ou en cas d'agitation, avaient une tomodensitométrie (TDM) cérébrale. Les patients bénéficiaient également d'une TDM cérébrale à 24h, avec parfois une injection de produit de contraste.

Les séquences utilisées étaient :

- Séquence sans injection
- Perfusion
- Angioscanner des artères cérébrales et des troncs supra-aortiques.

Les données recueillies étaient les suivantes :

- Sur la TDM à l'admission :
 - Localisation du thrombus
 - Importance de la leucopathie vasculaire

- Sur la TDM à 24h :

- Transformation hémorragique, correspondant à une hyperdensité spontanée visible sur la séquence sans injection. Une transformation hémorragique symptomatique était définie par une augmentation de 4 points sur le score NIHSS ou la survenue du décès [38]

- Existence ou non d'une recanalisation de l'artère initialement occluse sur la séquence injectée.

4-DONNEES DEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES RECUEILLIES

Les données suivantes étaient répertoriées:

- Age
- Sexe
- Provenance du patient (CHU de Tours ou Centre Hospitalier périphérique)
- Facteurs de risque vasculaire (HTA (hypertension artérielle), diabète, dyslipidémie, tabagisme)
- Existence ou non d'une fibrillation auriculaire
- Glycémie capillaire à l'admission
- NIHSS à l'admission et à 24h
- mRS à l'admission et à 3-6 mois
- Réalisation ou non de la thrombolyse
- Délai entre le début des symptômes et l'administration de la thrombolyse

5- TRAITEMENT INTERVENTIONNEL : METHODES ET DONNEES RECUEILLIES

La thrombectomie était réalisée directement après l'imagerie en cas de contre-indication à la thrombolyse, ou après l'initiation de la thrombolyse intraveineuse sans attendre une éventuelle efficacité de celle-ci.

Les patients adressés d'autres centres et ayant déjà eu une imagerie, ainsi qu'une initiation de thrombolyse intraveineuse étaient directement adressés en salle d'artériographie. Dans certains cas, notamment en cas de délai limite, une nouvelle imagerie pouvait être réalisée à l'arrivée.

Le délai de 6h pouvait être allongé en cas de miss match radiologique entre les séquences de diffusion et de perfusion, après discussion entre le neurologue et le neuroradiologue interventionnel.

La thrombectomie était réalisée en salle de neuroradiologie interventionnelle qui se situe à proximité de l'UNV. L'artériographie était réalisée avec une machine de type Biplan Innova 3131 General Electric.

4 praticiens entraînés assuraient cette activité 7 jours/7, 24h/24.

Le geste était effectué par abord fémoral, sous anesthésie générale, locale ou diazanalgie. La thrombectomie était réalisée avec des stents retrievers, une thrombo-aspiration ou l'association de ces 2 techniques. La pose d'un stent carotidien était parfois réalisée en cas d'occlusion au niveau bulbaire.

Les données recueillies étaient les suivantes :

- Type d'anesthésie
- Horaire de réalisation du geste : heures ouvrables (8h30-18h30 en semaine) ou hors heures ouvrables.
- Qualité de la recanalisation artérielle évaluée au décours de la procédure selon le score TICI, définie comme efficace si le score TICI était à 2B ou 3, non efficace si le score TICI était à 0-2A.
- Délai entre l'heure de début des symptômes et la recanalisation artérielle
- Durée du geste, estimée suivant le temps passé en salle d'artériographie.

6-CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL

Le devenir des patients était évalué entre 3 et 6 mois après l'IC grâce au score de Rankin modifié. Ce score était établi en consultation ou par téléphone via un entretien avec le patient, sa famille ou son médecin traitant.

Un score de Rankin modifié inférieur ou égal à 2 était considéré comme un bon devenir fonctionnel, un score supérieur à 2 comme une évolution défavorable.

7- ANALYSES STATISTIQUES

Les variables quantitatives étaient décrites en moyenne et écart-type ou en médiane avec leurs extrêmes. Elles étaient comparées grâce au test de Student ou au test de Wilcoxon en cas d'écart à la normalité. Les variables qualitatives étaient décrites par leurs effectifs et pourcentages, puis comparées avec le test du Chi-deux ou le test de Fisher (lorsque les conditions du Chi-deux n'étaient pas vérifiées). Afin d'évaluer les facteurs prédictifs de l'évolution fonctionnelle précoce (pour les ASPECTS bas), et de l'évolution fonctionnelle entre 3 et 6 mois, des tests de régression logistique ont été utilisés. Des analyses univariées ont été réalisées, puis une analyse multivariée pour l'évolution fonctionnelle entre 3 et 6 mois du groupe ASPECT bas.

L'effectif de notre population avec un NIHSS bas était trop faible pour réaliser des analyses multivariées.

Afin d'évaluer l'effet de la recanalisation artérielle sur le devenir fonctionnel, une analyse univariée a été réalisée en comparant les patients ayant une recanalisation satisfaisante (TICI 2B-3) à ceux ayant une recanalisation incomplète ou nulle (TICI 0-2A).

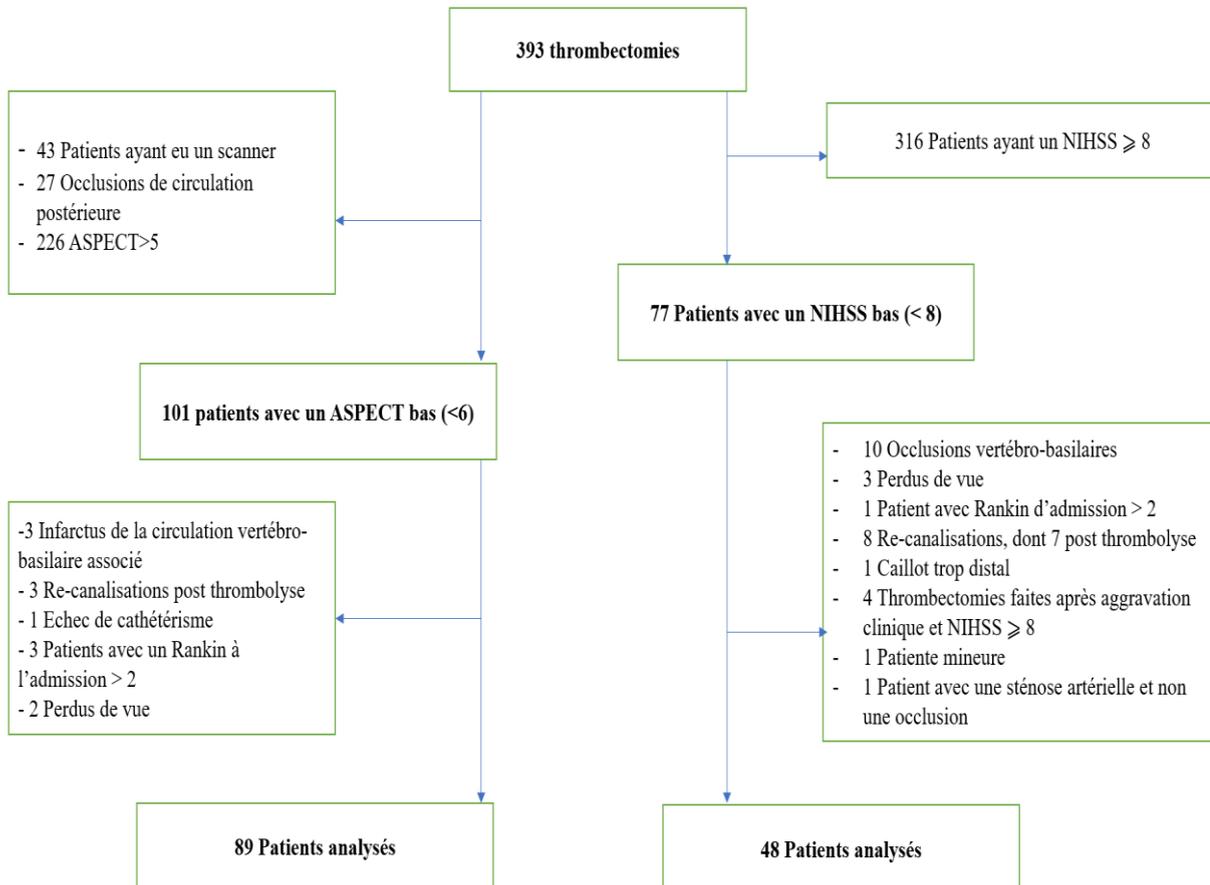
Le niveau de significativité des tests statistiques était défini à 5%.

III/ RESULTATS

1-FLOW CHART

Entre le 1^{er} janvier 2015 et le 31 décembre 2017, 393 patients ont été traités par thrombectomie (Figure 1). Parmi les 101 patients avec un score ASPECT bas, 89 remplissaient les critères d'inclusion. Quarante-huit patients ont été analysés dans le groupe « NIHSS bas ».

Figure 1 : Flow chart



2-RESULTATS CONCERNANT LA POPULATION DE PATIENT AVEC ASPECT BAS

2.1 Population

L'âge moyen des 89 patients inclus était de 67,2 ans (Tableau 1). Les patients étaient totalement autonomes (mRS à 0) dans 93,3% des cas avant l'IC. Nous retrouvons une répartition classique des facteurs de risque vasculaire. Le NIHSS médian à l'admission était à 19. Le thrombus se trouvait majoritairement en M1. Deux tiers des patients étaient thrombolysés avec un délai moyen de 173 minutes soit 2h53.

Le score ASPECT médian était de 5 : 52% des patients avaient un score DWI-ASPECT à 5, 29,2% un score ASPECT à 4, 9% un score à 3 et 10% un score ASPECT < 3.

L'étiologie retenue aux infarctus cérébraux était répartie de la manière suivante : 39,3% de causes cardio-emboliques, 15,7 % de causes athéromateuses, 5,6% de maladies des petites artères, 4,7% de causes multiples et 38,2% de causes indéterminées.

Le type d'anesthésie réalisé lors du geste de thrombectomie était référencé chez 73 patients, l'anesthésie locale était la plus utilisée (78% des cas).

TABLEAU 1: CARACTERISTIQUES INITIALES DES PATIENTS (GROUPE ASPECT BAS, N=89)

Variables	
Age (moyenne+/- écart type)	67,2 (+/- 13,2)
Sexe féminin, n (%)	33 (37,1)
Facteurs de risque vasculaire, n (%)	
HTA	56 (62,9)
Diabète	14 (15,7)
Dyslipidémie	28 (31,5)
Tabagisme	20 (22,5)
Fibrillation auriculaire, n (%)	20 (22,5)
Centre hospitalier d'origine, n (%)	
CHU	55 (61,8)
Hôpitaux périphériques	34 (38,2)
Données à l'admission	
Glycémie (g/l), moyenne (+/- écart type)	1,39 (+/- 0,43)
NIHSS d'entrée, médiane (extrêmes)	19 (6-26)
Site d'occlusion, n (%)	
Carotide interne	9 (10,1)
M1	58 (65,2)
M2	1 (1,1)
En tandem	21 (23,6)
Collatéralité, (n= 81), n (%)	
Absente	2 (2,5)
"subtle"	28 (34,6)
"prominent"	51 (63)
Présence d'un miss match diffusion/perfusion, (n=70), n (%)	58 (82,9)
Score Fazekas (n=84)	
0	44 (52,4)
1	23 (27,4)
2	10 (11,9)
3	7 (8,3)
Thrombolyse IV, n (%)	54 (60,7)
Délai début des symptômes-thrombolyse (min), moyenne +/- écart type	173,3 (+/- 42)
Délai début des symptômes-thrombectomie (min), moyenne +/- écart type	332,8 (+/-90,7)
Durée geste de thrombectomie (min), médiane (extrêmes)	85 (20-240)
Re canalisation à l'artériographie, n=85 (%)	
TICI 3	36 (42,4)
TICI 2B	35 (41,2)
TICI 2A	11 (13)
TICI 0-1	3 (3,5)
NIHSS à 24h, médiane (extrêmes)	16 (1-35)
Transformation hémorragique, n (%)	45 (50,6)
Symptomatique, n (%)	12 (13,5)

2.2 Objectif primaire : devenir des patients à 3-6 mois et efficacité de la thrombectomie sur la recanalisation artérielle

Une recanalisation efficace (TICI 2B-3) était obtenue chez 83,6 % des patients, avec un délai moyen de 332 minutes soit 5h32.

Lors de l'évaluation clinique entre 3 et 6 mois, 40 patients (44,9%) avaient une bonne évolution fonctionnelle (Rankin \leq 2), 22 (24,7%) étaient dépendants (Rankin $>$ 2) et 27 patients (30,3%) décédaient.

Huit des 9 patients qui avaient un score ASPECT $<$ 3 sont décédés. Un seul patient avait un pronostic fonctionnel favorable.

Trente-deux patients (36%) étaient traités en dehors de la fenêtre thérapeutique des 6h, dont 31,2% avaient une évolution favorable.

2.3 Objectifs secondaires

2.3.1 Sécurité de la thrombectomie

Neuf patients ont eu des complications secondaires au geste endovasculaire : 3 dissections artérielles, 3 hématomes au point de ponction, 2 thromboses artérielles fémorales et 1 embolie dans un autre territoire artériel.

Une transformation hémorragique symptomatique est survenue chez 12 patients, soit 13,5% des cas. Le taux de transformation hémorragique était plus important en cas de traitement combiné thrombolyse-thrombectomie (18,5% versus 5,7% $p=0,08$).

2.3.2 Facteurs prédictifs d'une amélioration fonctionnelle précoce

Plusieurs facteurs étaient associés de façon significative à une amélioration clinique précoce (perte de 4 points ou plus du NIHSS à 24h) (tableau 2).

TABLEAU 2 : ANALYSE UNIVARIEE DES FACTEURS PREDICTIFS D'UNE AMELIORATION PRECOCE (NIHSS A 24H)

Variables	Amélioration précoce n= 35	Absence d'amélioration précoce n=54	P value
Age, médiane	62,6	70,2	0,007
Glycémie (g/l), médiane	1,3	1,5	0,037
NIHSS à l'admission, médiane	17,3	19,3	0,037
Délai de recanalisation (min), médiane	308,1	349,4	0,036
TICI 2B-3, n (%)	34 (97,7)	37 (74)	0,011
Recanalisation sur l'angioscanner des 24h, (n=56), n (%)	29 (100)	21 (77,8)	0,009

2.3.3 Facteurs prédictifs de l'évolution fonctionnelle entre 3 et 6 mois

Plusieurs facteurs étaient associés de façon significative ($p < 0,05$) en analyse univariée à un pronostic défavorable (Rankin > 2) (Tableau 3).

En analyse multivariée, après une approche pas à pas descendante, l'âge, la présence d'une collatéralité proéminente, et le délai de recanalisation étaient des facteurs prédictifs indépendants (Tableau 4).

TABLEAU 3 : ANALYSE UNIVARIEE DES FACTEURS PREDICTIFS DE L'EVOLUTION FONCTIONNELLE (SCORE DE RANKIN) ENTRE 3 ET 6 MOIS.

Variables	Rankin ≤ 2 (n=40)	Rankin > 2 (n= 49)	P value
Sexe féminin, n (%)	16 (40)	8 (17)	0,606
Age, médiane	62,2	71,4	0,001
Facteurs de risque vasculaire, n (%)			
Diabète	3 (7,5)	11 (22,4)	0,102
HTA	22 (55)	34 (69,4)	0,239
Dyslipidémie	11 (27,5)	17 (34,7)	0,619
Tabagisme	12 (30)	8 (16,3)	0,2
Fibrillation auriculaire, n (%)	5 (12,5)	15 (30,6)	0,075
Patients provenant du CHU, n (%)	25 (62,5)	30 (61,2)	1
Données à l'admission			
NIHSS à l'admission, médiane	16,8	19,9	0,001
Glycémie à l'admission (g/l), médiane	1,2	1,5	0,004
Score ASPECT, médiane	4,5	3,9	0,011
Collatéralité "prominent », n (%)	30 (78,4)	22 (52,4)	0,03
Présence d'un miss-match, n (%)	29 (90,6)	29 (76,3)	0,206
Occlusion carotidienne isolée ou en tandem, n (%)	13 (32,5)	17 (34,7)	1
Réalisation de la thrombolyse, n (%)	22 (55)	32 (65,3)	0,44
Délai de thrombolyse*(min), médiane	168,9	176,4	0,527
Délai de recanalisation** (min), médiane	313,9	348,9	0,072
Durée geste, (min) médiane	84,3	107,7	0,01
Réalisation d'une anesthésie générale, n (%)	7 (21,9)	5 (12,2)	0,43
Ponction réalisée en heures ouvrables, n (%)	16 (40)	19 (38,8)	1
TICI 2B et 3, n (%)	36 (92,3)	35 (76,1)	0,086
Recanalisation sur angioscanner des 24h, n=56, n (%)	36 (100)	14 (70)	0,001
Transformation hémorragique symptomatique, n (%)	0	12 (24,5)	0,002

*délai entre le début des signes et l'administration de la thrombolyse

**délai entre le début des signes et la recanalisation lors de l'artériographie

TABLEAU 4 : ANALYSE MULTIVARIEE DES FACTEURS PREDICTIFS D'UNE EVOLUTION FONCTIONNELLE DEFAVORABLE (SCORE DE RANKIN>2) ENTRE 3 ET 6 MOIS.

Variables	OR*(IC**95%)	P value
Age	1,10 (1,04-1,19)	0,003
Glycémie	5,10 (0,78-50,16)	0,128
Collatéralité	0,10 (0,02-0,48)	0,009
NIHSS	1,14 (0,99-1,35)	0,094
Délai de recanalisation	1,01 (1,001-1,014)	0,044

odds ratio intervalle de confiance*

2.3.4 Effet de la recanalisation sur l'évolution clinico-radiologique

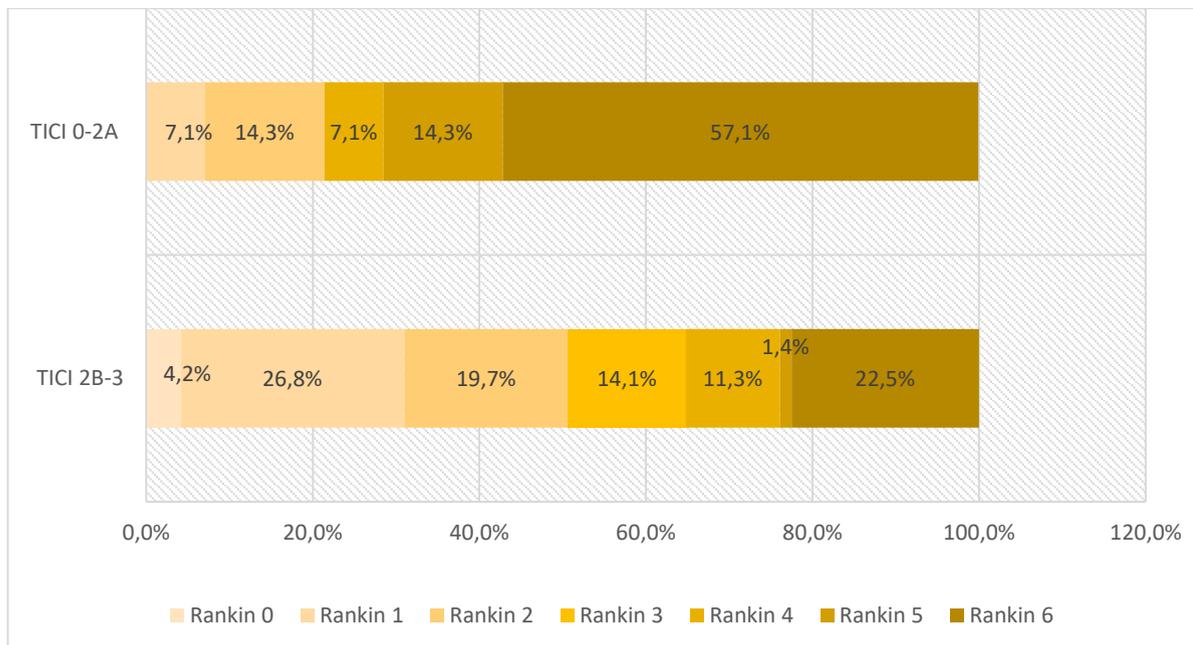
Le taux de mortalité des patients qui avaient une bonne recanalisation (TICI 2B et 3), était significativement plus faible que ceux ayant une recanalisation non satisfaisante (22,5% versus 57,1%, p=0,019).

On ne notait pas de différence significative sur le taux de transformation hémorragique symptomatique (12,7% en cas de recanalisation versus 7,1% en l'absence de recanalisation satisfaisante, p=1).

Le geste était plus long (132,1 min versus 86,9 min, p<0,001) et engendrait plus de complications (28,6% versus 7% p=0,037) en cas de mauvaise recanalisation.

On observait une tendance à un meilleur pronostic sur le score de Rankin entre 3 et 6 mois en cas de bonne recanalisation (50,7% versus 21,4%, p=0,086) (figure 2).

FIGURE 2 : DEVENIR FONCTIONNEL A 3 MOIS (RANKIN) SELON LA RECANALISATION DES PATIENTS AVEC ASPECT BAS.



3- RESULTATS CONCERNANT LA POPULATION AVEC NIHSS BAS

3.1 Population

Quarante-huit patients étaient inclus, dont les caractéristiques sont détaillées dans le tableau 5. L'âge moyen était de 70,8 ans et la majorité (89,6%) était totalement autonome (mRS à 0) avant l'hospitalisation. Le NIHSS médian à l'admission était à 4. Seuls 3 patients avaient un scanner cérébral à l'admission. Le thrombus se situait en M1 (45,8%) ou M2 (43,8%). Soixante-quatre pourcent des patients étaient thrombolysés. Le score ASPECT médian était à 8.

L'IC était dans la moitié des cas de cause cardio-embolique (45,8 %), dans 10,4 % de cause athéromateuse, dans 2,1% d'origine multiple, dans 8,3% d'étiologie « autre » et dans 33,3% des cas, d'étiologie indéterminée.

Une anesthésie locale était réalisée chez 85,3% des 34 patients où cette donnée était précisée.

TABLEAU 5 : CARACTERISTIQUES INITIALES DES PATIENTS (GROUPE NIHSS BAS, N=48)

Variables	
Age (moyenne+/- écart type)	70,8 +/- 11,2
Sexe féminin, n (%)	20 (41,7)
Facteurs de risque vasculaire, n (%)	
HTA	35 (73)
Diabète	12 (25)
Dyslipidémie	26 (54,2)
Tabagisme	7 (14,6)
Fibrillation auriculaire, n (%)	5 (10,4)
Centre hospitalier d'origine, n (%)	
CHU	37 (77)
Hôpitaux périphériques	11 (23)
Données à l'admission	
Glycémie (g/l), moyenne (+/- écart type)	1,27 (+/-0,44)
NIHSS d'entrée, médiane (extrêmes)	4 (0-7)
Site d'occlusion, n (%)	
Carotide interne	1 (2,1)
M1	22 (45,8)
M2	21 (43,8)
En tandem	4 (8,3)
Collatéralité, (n= 45), n (%)	
Absente	0
"subtle"	11 (24,4)
"prominent"	34 (75,6)
Présence d'un miss match, (n=44), n (%)	39 (88,6)
Score Fazekas (n=45)	
0	21 (46,7)
1	9 (20)
2	11 (24,4)
3	4 (8,9)
Thrombolyse IV, n (%)	31 (64,6)
Délai début des symptômes-thrombolyse (min), moyenne +/- écart type	180,4 (+/-43,7)
Délai début des symptômes-thrombectomie (min), moyenne +/- écarttype	313,8 (+/-88,7)
Durée geste de thrombectomie (min), médiane (extrêmes)	80 (40-265)
Re canalisation à l'artériographie, n (%)	
TICI 3	18 (37,5)
TICI 2B	22 (45,8)
TICI 2A	1 (2,1)
TICI 0-1	7 (14,6)
NIHSS à 24h, médiane (extrêmes)	3 (0-14)
Transformation hémorragique, n=47 (%)	10 (21,3)
Symptomatique, n (%)	2 (4,3)

3.2 Objectif primaire : devenir des patients à 3-6 mois et efficacité de la thrombectomie sur la recanalisation artérielle

Une recanalisation efficace (TICI 2B-3) était obtenue chez 83,3 % des patients, avec un délai moyen de 313,8 minutes soit 5h14.

Lors de l'évaluation clinique entre 3 et 6 mois, 39 patients (81,3%) avaient une bonne évolution fonctionnelle (Rankin \leq 2). Seuls 2 patients (4,2%) étaient décédés, l'un ayant eu une thrombectomie sans recanalisation ; et l'autre ayant eu une thrombectomie tardive à 7h du début du déficit.

Onze patients (22,9%) étaient traités en dehors de la fenêtre thérapeutique des 6h.

3.3 Objectifs secondaires

3.3.1 Sécurité de la thrombectomie

Trois patients ont eu des complications secondaires au geste endovasculaire : 2 hématomes au point de ponction et un pseudo-anévrisme de l'artère fémorale. Deux patients ont eu une transformation hémorragique symptomatique.

3.3.2 Facteurs prédictifs de l'évolution fonctionnelle entre 3 et 6 mois

Plusieurs facteurs étaient associés de façon significative ($p < 0,05$) en analyse univariée à un pronostic défavorable (Rankin supérieur à 2) (Tableau 6).

TABLEAU 6 : ANALYSE UNIVARIEE DES FACTEURS PREDICTIFS DE L'EVOLUTION FONCTIONNELLE (SCORE DE RANKIN) ENTRE 3 ET 6 MOIS (GROUPE NIHSS BAS)

Variables	Rankin ≤ 2 (n=39)	Rankin >2 (n=9)	P value
Sexe féminin, n (%)	15 (38,5)	5 (55,6)	0,46
Age, médiane	72	72	0,53
Facteurs de risque vasculaire, n (%)			
Diabète	8 (20,5)	4 (44,4)	0,2
HTA	27 (69,2)	8 (88,9)	0,41
Dyslipidémie	19 (48,7)	7 (77,8)	0,15
Tabagisme	7 (17,9)	0	0,32
Fibrillation auriculaire, n (%)	5 (12,9)	0	0,57
Provenance CHU Tours, n (%)	31 (79,5)	6 (66,7)	0,41
Examen clinique d'entrée			
NIHSS, médiane	4	6	0,031
Glycémie (g/l), médiane	1,2	1,3	0,48
Imagerie			
Score ASPECT, médiane	8	8	0,42
Collatéralité proéminente n (%)	30 (81,1)	4 (50)	0,08
Présence d'un miss-match, n (%)	34 (91,9)	5 (71,4)	0,18
Site d'occlusion carotidien (carotide ou en tandem), n (%)	5 (12,8)	0	0,56
Réalisation de la thrombolyse, n (%)	25 (64,1)	6 (66,7)	1
Délai de thrombolyse (min), médiane	172	197	0,056
Délai de recanalisation (min), médiane	287	355	0,26
Durée geste (min), médiane	80	85	0,86
Réalisation d'une anesthésie générale, n (%)	1 (3,7)	1 (14,3)	0,37
Ponction réalisée en heures ouvrables, n (%)	22 (56,4)	1 (11,1)	0,02
Bonne recanalisation (TICI 2B et 3), n (%)	32 (82,5)	7 (77,7)	0,63
Recanalisation sur angioscanner des 24h, n (%)	27 (100)	5 (71,4)	0,037
Transformation hémorragique symptomatique, n (%)	1 (2,6)	1 (12,5)	0,86

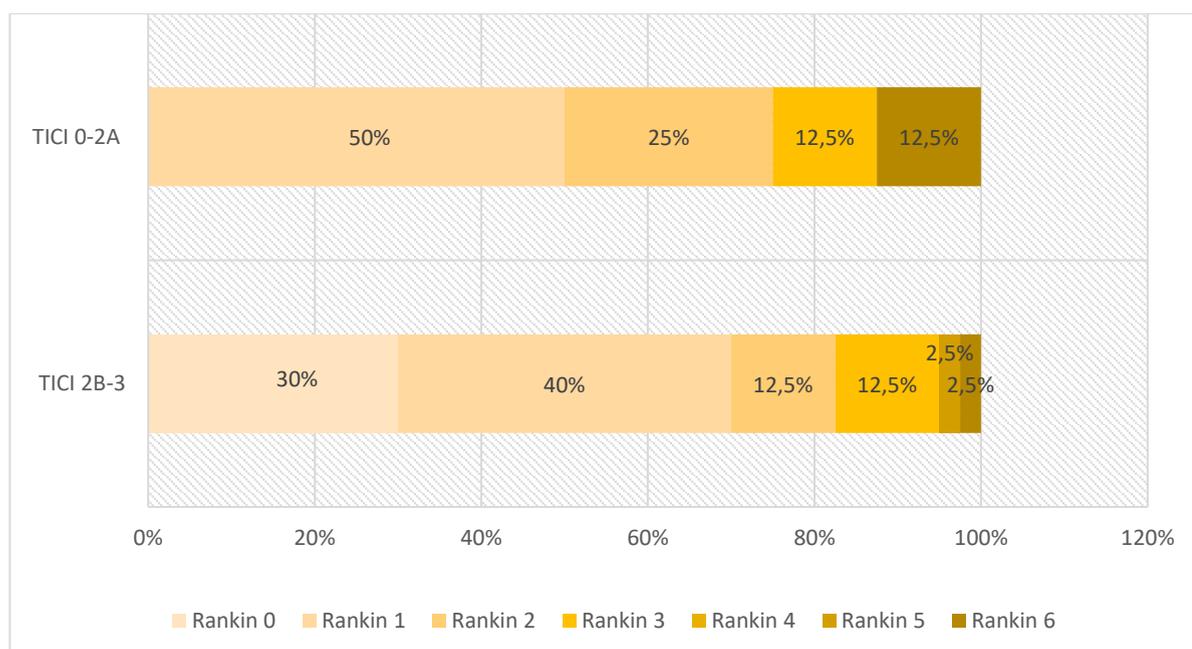
3.3.3 Effet de la recanalisation sur l'évolution clinico-radiologique :

Les patients ayant une bonne recanalisation (TICI 2B-3) avaient une meilleure évolution à 24h (sur le score NIHSS) que ceux dont la recanalisation était mauvaise (TICI 0-2A) (65% vs. 25%, p=0,031).

Ce résultat tendait à se confirmer sur l'évolution à plus long terme, 82,5% des patients ayant une bonne recanalisation évoluaient favorablement (Rankin \geq 2) contre 75% des patients avec mauvaise recanalisation (p=0,633) (Figure 3).

On ne notait pas de différence significative entre le degré de recanalisation (score TICI) et le taux de transformation hémorragique symptomatique (5% pour les patients TICI 2B-3, versus 12,5% pour TICI 0-2A, p=0,429), la durée du geste de thrombectomie (82,5 minutes versus 80 minutes, p=0,92) et le taux de complications liées au geste endovasculaire (7,5% versus 0%, p=1).

FIGURE 3 : DEVENIR FONCTIONNEL A 3 MOIS (RANKIN) SELON LA RECANALISATION DES PATIENTS AVEC NIHSS BAS.



IV/DISCUSSION

1/ ASPECT BAS

1.1 Devenir des patients avec un infarctus cérébral étendu

Dans notre étude, 44,9% des 89 patients avec un IC étendu évoluaient favorablement, tandis que 30,3% décédaient entre 3 et 6 mois. Les infarctus cérébraux étendus ont un pronostic sombre, quel que soit le traitement administré [18,19,39,40] et l'étendue même de l'ischémie a été rapportée comme étant un facteur indépendant de mauvais pronostic, notamment en cas de traitement par thrombolyse intra veineuse. Dans l'étude de Kimura et al., un score DWI-ASPECT inférieur à 5 était d'ailleurs le seul facteur prédictif indépendant d'une évolution défavorable à 3 mois chez des patients traités par thrombolyse intra-veineuse (OR, 33.4; 95% CI, 2.7 to 410.8; p=0.0062) [40].

Dans l'étude DEFUSE, les patients qui avaient un volume d'ischémie supérieur à 100 ml (« malignant profile »), traités par rt-PA (Recombinant tissue Plasminogen Activator), avaient un pronostic favorable dans seulement 17% des cas [41]. Nezu et al retrouvaient, quant à eux, chez des patients moins sévères avec un DWI-ASPECT < 6 traités également par rt-PA, 28% de bonne évolution clinique [42]. En cas de traitement endovasculaire, les données étaient assez similaires, allant selon les auteurs de 10 à 35% d'évolution favorable [21,22,23,24,43]. Nous retrouvons de meilleurs résultats chez nos patients avec 45% d'évolution favorable, mais qui pourrait s'expliquer par notre faible nombre de patient ayant un score ASPECT très bas. En effet, 48% de nos patients avaient un score < 5 et seuls 9 patients avaient un score ASPECT < 3. Par ailleurs, l'évaluation clinique était parfois réalisée plus tardivement que dans certaines études, entre 3 et 6 mois après l'IC, ce qui a pu augmenter la proportion de patients avec une évolution favorable. En tout état de cause, ces données orientent vers un réel bénéfice de cette technique,

puisqu'un nombre non négligeable de patients, pourtant considérés comme « graves », évoluaient favorablement. Une étude récente a d'ailleurs comparé le traitement endovasculaire à la prise en charge médicale incluant la thrombolyse, chez 83 patients ayant un score DWI-ASPECT < 6, et démontré une meilleure évolution clinique dans le groupe thrombectomie avec 28,3% d'évolution favorable alors qu'aucun patient n'était indépendant en cas de traitement médical ($p=0,019$) [44].

De même, notre taux de mortalité (30,3%) était important mais inférieur à la plupart des études qui relevaient un taux de décès allant de 35% à 48% [21,22,23,39], là aussi certainement en rapport avec le profil de nos patients. Nezu et al. retrouvaient une mortalité plus faible, à 12%, après traitement par thrombolyse, mais chez des patients ayant un score ASPECT plus haut (seuil défini en dessous de 7). Ils montraient cependant, qu'en cas de score ASPECT inférieur ou égal à 4, ce risque de décès était presque multiplié par 4 (OR 3,61 ; (1,23-9,91)) [42].

1.2 Impact de la recanalisation artérielle

La recanalisation artérielle est probablement un élément majeur expliquant l'efficacité de la thrombectomie. Notre taux de recanalisation TICI 2B et 3 (83,6%) était plus élevé que dans d'autres études, où les chiffres variaient de 50% à 75% [21,22,23,43]. En effet, plusieurs auteurs ont comparé les patients avec des IC étendus ayant bénéficié d'une revascularisation efficace (TICI 2B-3) à ceux n'ayant pas eu de recanalisation satisfaisante. Ces études retrouvent de façon significative un meilleur devenir fonctionnel en cas de recanalisation [21,22,23,43]. Manceau et al. retrouvaient ainsi une évolution fonctionnelle favorable chez 66% des patients ayant un DWI-ASPECT inférieur ou égal à 5 en cas de recanalisation, contre seulement 7% en l'absence de revascularisation efficiente ($p<0,0001$) [21]. Dans notre étude, les patients ayant eu une revascularisation satisfaisante avaient également un meilleur devenir fonctionnel mais ce résultat n'était pas significatif (50,7% versus 21,4%, $p=0,086$), probablement par un manque de puissance en raison d'un faible effectif dans le groupe « sans recanalisation » (14 patients). En revanche la recanalisation était associée en analyse univariée à une meilleure récupération précoce à

24h, ce qui a été retrouvé aussi par Desilles et al. Dans leur étude, 18% des patients sans recanalisation avaient une amélioration précoce à 24h contre 45,7% en cas de recanalisation ($p < 0,001$) [22]. De plus, nous avons montré que la recanalisation persistante sur l'angioscanner des 24h était associée à un meilleur devenir fonctionnel confortant le lien entre revascularisation et évolution clinique favorable. Par ailleurs, certains auteurs ont également démontré une réduction de la mortalité avec la recanalisation artérielle [21,22,23]. Dans l'étude de Desilles et al., le taux de mortalité était de 22,6% en cas de recanalisation contre 39,1% en l'absence de revascularisation satisfaisante ($p = 0,013$). Nous retrouvons un résultat similaire avec une mortalité de 57,1% en l'absence de revascularisation contre 22,5% en cas de recanalisation ($p = 0,019$). Notre taux de mortalité plus élevé en l'absence de revascularisation pourrait s'expliquer par l'inclusion dans l'étude précédente de patients ayant un score ASPECT plus élevé (≤ 6).

1.3 Risque hémorragique post-thrombectomie

Notre taux de transformation hémorragique symptomatique (13,5%) chez ces patients avec un infarctus cérébral étendu était plus élevé que celui de la thrombectomie en général, déterminée à 3,6% dans la méta-analyse de Goyal [14]. En revanche, ce résultat était comparable aux études sur les IC étendus (13% également pour Desilles et al [22], 19% dans l'étude de Gilgen et al. [43]). Par ailleurs, malgré le taux élevé de transformation hémorragique symptomatique dans cette population de patients, ce taux n'était pas significativement différent selon le degré de recanalisation (12,7% en cas de TICI 2B-3 versus 7,1% en cas de TICI 0-2A, $p = 1$). Ce résultat avait déjà été retrouvé dans des études antérieures [21,22,23]. Il semblerait donc que ce soit plutôt la taille de l'IC que la revascularisation qui soit à l'origine du risque majoré de transformation hémorragique.

1.4 Pourrait-on prédire l'évolution fonctionnelle avant la réalisation de la thrombectomie ?

Dans notre étude, l'âge, la collatéralité et le délai de recanalisation étaient identifiés comme des facteurs pronostics indépendants.

L'âge plus jeune est associé dans les études à un meilleur devenir fonctionnel après traitement endovasculaire chez les patients avec un IC étendu [24,25,43], avec un cut-off variable suivant les auteurs (64 ans pour Manceau et al. [21], 70 ans pour Mourand et al. [23]). Gilgen et al ont également retrouvé que parmi les patients ayant un volume supérieur à 70ml en séquence de diffusion en IRM, 58,3% des patients de moins de 60 ans avaient un pronostic favorable contre 40% des patients entre 60 et 75 ans [43]. En revanche, aucun des patients de plus de 75 ans n'avaient un pronostic favorable et ce résultat était également retrouvé dans d'autres études [24,25]. Plusieurs auteurs suggèrent de prendre en compte l'âge avant de décider d'un traitement endovasculaire chez les patients ayant un IC étendu, et notamment de ne pas récuser les patients jeunes qui pourraient bénéficier d'un traitement endovasculaire même en cas d'ischémie étendue [43].

Comme la plupart des auteurs, nous avons retrouvé un bénéfice en terme de devenir fonctionnel en cas de collatéralité importante [45,46]. Cette collatéralité permet de maintenir la zone de pénombre et d'éviter la progression de la zone d'ischémie en cas de défaillance de la circulation principale. Cependant la collatéralité n'est pas statique, et en cas de défaillance de celle-ci il existe, en l'absence de revascularisation, un risque important d'extension de l'ischémie et donc d'aggravation clinique [47]. En effet, la revascularisation reste un facteur majeur de l'évolution clinique. Miteff et al. ont ainsi montré que parmi des patients avec une bonne collatéralité, ceux ayant eu une reperfusion avaient tous un devenir fonctionnel favorable, contre seulement 38% chez ceux n'ayant pas eu de reperfusion [48].

Le délai de recanalisation est également un facteur important à considérer. Dans notre étude, le délai moyen de recanalisation était de 332 minutes soit 5h32 ; similaire à celui d'une autre étude sur les ischémies étendues [23]. Un délai plus court était associé à un meilleur devenir fonctionnel. Ce résultat est concordant avec la littérature qui préconise de prendre en charge les patients le plus rapidement possible pour améliorer le pronostic. Une étude récente a ainsi retrouvé que chaque minute gagnée pour le traitement endovasculaire permettait d'allonger la durée de vie autonome des patients de 4,2 jours, et ce résultat était plus important pour les patients jeunes (<55 ans) ayant un NIHSS élevé (>10) avec un

gain d'une semaine pour chaque minute [49]. Toutefois, nous avons dans notre population 32 patients (36%) traités au-delà de la fenêtre thérapeutique des 6h, avec un pronostic qui restait favorable chez 1/3 d'entre eux. Ce nombre important de patient traité au-delà de la fenêtre thérapeutique des 6h s'explique par des délais de transfert depuis les hôpitaux périphériques parfois longs. Par ailleurs, 2 études récentes ont montré que la thrombectomie pouvait avoir dans certaines situations, et notamment en cas de miss-match radio-clinique (petite ischémie et déficit neurologique sévère), une efficacité jusqu'à 16 ou 24h après le début de la symptomatologie [50,51].

Les patients thrombolysés constituaient 60% de notre population. Concernant les IC de façon générale le débat sur l'intérêt de combiner la thrombolyse avec la thrombectomie n'est pas encore résolu [52,53]. Cette question apparait d'autant plus importante chez les patients qui présentent un IC étendu en raison de leur risque majoré de transformation hémorragique [54]. Les études à ce sujet sont parfois contradictoires. En effet, dans l'étude de Manceau et al. qui portait sur des patients ayant un IC étendu, l'utilisation de la thrombolyse en complément de la thrombectomie était associée à un meilleur pronostic fonctionnel à 3 mois (OR 3,67 95% CI 1,04-12,9, p=0,04) [21]. En revanche Gilgen et al n'ont pas retrouvé de différence entre les deux groupes en termes de devenir fonctionnel, mais un risque majoré de transformation hémorragique symptomatique en cas de traitement combiné (36,4% versus 5,3% p=0,047) [43]. Nous retrouvions un résultat similaire avec un nombre de transformation hémorragique plus important dans le groupe traitement combiné, mais sans que ce résultat soit significatif (18,5% versus 5,7% p=0,08).

Contrairement à la plupart des auteurs, nous n'avons pas mis en évidence de bénéfice fonctionnel à 3 mois en cas de miss-match diffusion-perfusion [55]. Nous avons choisi de mesurer la différence d'ASPECT entre ces deux séquences, comme décrit dans d'autres études, la différence de 2 ayant été assimilée à une différence de volume de 20% [56], elle-même utilisée dans l'étude DEFUSE pour définir la présence d'un miss-match [41]. Cette absence de significativité pourrait être secondaire à un manque de puissance, cette mesure n'ayant pas pu être recueillie pour l'ensemble de la population. De plus, les

imageries n'ont pas bénéficié d'une double lecture, et certains auteurs retrouvent une variabilité inter observateurs parfois importante notamment concernant la mesure du score ASPECT en perfusion, en l'absence de seuil de Tmax défini [56]. Ainsi des mesures de volume via des logiciels sembleraient plus pertinentes pour objectiver l'effet du miss-match sur le devenir fonctionnel.

Si la plupart des études semblent suggérer que la thrombectomie soit efficace dans les IC étendus, plusieurs auteurs discutent tout de même son intérêt quand l'IC est particulièrement important. Une étude récente avait déterminé un seuil de DWI-ASPECT ≥ 3 pour obtenir un pronostic favorable à 3 mois avec une spécificité de 61,8% et une sensibilité de 73,3% [57]. Manceau et al. avaient, quant à eux, défini un seuil de DWI-ASPECT à 2 [21]. Dans notre étude, les patients ayant un score ASPECT < 3 avaient un pronostic effroyable puisque 8 patients sur 9 décédaient. D'autres études semblent donc nécessaires pour établir un seuil à partir duquel la thrombectomie serait moins bénéfique.

2- NIHSS BAS

2.1 Pour ou contre la thrombectomie ?

Nous avons retrouvé dans notre population, une évolution fonctionnelle en majorité favorable (83,3%) avec un taux faible de décès (4,2%) et de transformation hémorragique symptomatique (4,2%).

Dans la méta analyse de Goyal, qui regroupe les études randomisées de 2015, il n'a pas été prouvé que la thrombectomie était efficace et sûre chez les patients ayant un infarctus cérébral mineur, probablement en raison d'un effectif trop faible, cette catégorie de patients ayant été en majorité exclus d'emblée [14].

Nos résultats sont concordants avec d'autres études qui retrouvaient une évolution fonctionnelle favorable dans 63% à 93% des cas [58,59,60,61,62], une faible mortalité (4,8%) [63] et un taux de transformation hémorragique entre 0% et 16,5% suivant les auteurs [35,36,64].

L'existence d'un déficit mineur et d'un déficit spontanément régressif sont des motifs fréquents de non réalisation des traitements de recanalisation [65]. Or, en l'absence de traitement, 28,3% des patients vont garder des séquelles importantes [66], principalement en raison d'une occlusion artérielle sous-jacente. Nedelthev et al. ont ainsi montré que parmi des patients non thrombolysés en raison d'un déficit mineur, la présence d'une occlusion artérielle était associée à un risque 7 fois plus important d'évolution défavorable à 3 mois [30]. Ces observations suscitent donc une véritable interrogation sur l'intérêt des traitements de revascularisation chez ces patients.

Plusieurs études ont mis en évidence un bénéfice de la thrombectomie dans les infarctus mineurs [34,35,62], notamment dans la méta analyse de Xiong qui a retrouvé 83,2% d'évolution favorable à 3 mois chez les patients ayant un NIHSS <8 contre 74,9% en cas de traitement médical (OR 1,68 ; IC95% 1,08-2,61). La mortalité tendait par ailleurs à être plus marquée dans le groupe traitement médical, sans que ce résultat soit significatif (9,1% versus 4,8% OR 0,64 (95% CI 0,32-1,29)). En revanche, le taux de transformation hémorragique symptomatique était plus important dans le groupe traitement endovasculaire (13,6% versus 2,4% OR 3,89 IC95% 1,83-8,27), mais la thrombolyse était plus fréquemment réalisée. De plus, la réalisation de la thrombectomie « de secours » semblait majorer ce risque hémorragique [63]. A l'inverse, d'autres auteurs n'ont pas prouvé de bénéfice du traitement endovasculaire dans cette catégorie de patients [36,37]. Darganzali et al. ont ainsi comparé des patients avec un NIHSS inférieur à 8 ayant eu un traitement médical maximal incluant la thrombolyse (131 patients) à des patients ayant eu la thrombectomie d'emblée associée au traitement médical (170 patients) [30]. Aucune différence en termes de devenir fonctionnel à 3 mois sur le critère de jugement principal (nombre de patients ayant un Rankin inférieur ou égal à 1) n'a été mise en évidence. Cependant, il existait de façon significative, plus de patients dans le groupe thrombectomie que dans le groupe médical ayant un devenir fonctionnel très favorable (Rankin 0) (OR 1,72, IC 95% (1,05-2,81)). Par ailleurs, 24 patients (18,3%) du groupe médical ont dû recevoir une thrombectomie « de secours » du fait d'une aggravation clinique précoce et ces patients avaient un moins bon pronostic que les patients ayant eu une

thrombectomie immédiate. Ce résultat soulève la question du traitement des patients ayant un déficit mineur uniquement en cas d'aggravation clinique. Toutefois, pour le moment, la réponse reste controversée, certains auteurs démontrant un bénéfice à la thrombectomie « de secours » [67] quand d'autres retrouvent un devenir fonctionnel moins bon en cas de thrombectomie « retardée » [34].

2.2 Lien entre recanalisation artérielle et amélioration fonctionnelle

Comme pour les infarctus étendus, la recanalisation est probablement le facteur majeur responsable d'une évolution clinique favorable, comme souligné dans l'étude de Darganzali et al., qui objectivaient une bonne évolution clinique dans 78,5% des cas lorsque la recanalisation était complète (TICI 3) contre 34,6% en cas de recanalisation incomplète [61]. Nous retrouvons une tendance similaire avec 82,5 % d'évolution favorable en cas de recanalisation TICI 2B-3 contre 75% en cas de TICI 0-2A ($p=0,633$). De la même façon, l'existence d'une revascularisation à l'angioscanner des 24h était un facteur pronostic significatif, confortant encore le lien entre recanalisation et évolution clinique.

2.3 Quels sont les facteurs prédictifs de l'évolution fonctionnelle en cas de déficit mineur ?

Dans notre étude, le NIHSS initial, la réalisation de la thrombectomie en heures ouvrables et la présence d'une revascularisation sur l'angioscanner des 24h étaient identifiés comme des facteurs pronostics.

La définition des IC mineurs ou moyens n'est pas consensuelle dans la littérature. En effet, certains auteurs ont fixé un cut-off de NIHSS à 5 [58,59], d'autres à 8 [60,68]. Dans les études randomisées de 2015, les seuils étaient également variables, allant de 5 pour ESCAPE à 8 pour SWIFT-PRIME. Certains auteurs ont montré que le score NIHSS avait une mauvaise sensibilité pour prédire la présence d'une occlusion proximale. Ainsi, dans une étude sur 699 patients, un score NIHSS supérieur à 10 avait une sensibilité de 48% pour prédire la présence d'une occlusion artérielle proximale, le NIHSS médian en cas d'occlusion artérielle était estimé à 9 [69]. Le score NIHSS d'entrée élevé est un facteur de mauvais pronostic fonctionnel connu, et également décrit parmi les patients ayant un déficit mineur. Mokin et al. ont montré que chez des patients ayant un NIHSS d'admission inférieur à 7 qui n'avaient pas bénéficié

d'un traitement de recanalisation, chaque point de NIHSS supplémentaire entraînait un nombre plus important de patients dépendants. Ainsi, 83% des patients ayant un NIHSS entre 0 et 4 étaient capables de marcher sans assistance à la sortie contre 64% des patients avec un NIHSS entre 5 et 7 ($p=0,002$) [68].

Comme d'autres auteurs, nous avons retrouvé que l'heure de prise en charge pouvait influencer le pronostic fonctionnel avec une évolution plus défavorable en dehors des heures ouvrables. Deux études ont démontré un moins bon pronostic des patients victimes d'AVC pris en charge la nuit ou le week-end [70,71], et une analyse issue de la population de l'étude IMS III [72] montrait un délai plus long entre la réalisation de l'imagerie et la thrombectomie pour les patients pris en charge la nuit ou le week-end.

Toutefois, nos résultats sont à interpréter avec précaution, en raison de notre faible effectif et de l'absence d'analyse multivariée.

Contrairement aux données de la littérature, nous n'avons pas démontré de bénéfice en cas de miss-match diffusion-perfusion [55] ou de collatéralité importante [45,46] même si nos résultats tendaient à objectiver un effet de la collatéralité. En effet, nous retrouvions 81,1% de bonne évolution en cas de collatéralité proéminente contre 50% en cas de collatéralité restreinte ($p=0,08$). Le manque de significativité de ces résultats est probablement lié à notre faible effectif.

Comme d'autres auteurs, nous ne retrouvons pas de modification du devenir fonctionnel en cas de traitement combiné thrombolyse-thrombectomie [61]. En revanche, les deux patients ayant eu une transformation hémorragique symptomatique avaient été thrombolysés. Dans une méta analyse récente, les auteurs suggèrent que l'augmentation du risque de transformation hémorragique dans leur groupe endovasculaire pourrait être secondaire à la réalisation plus fréquente de la thrombolyse dans ce sous-groupe [63]. Ces résultats contradictoires soulignent donc la nécessité d'une étude randomisée sur le sujet.

3- LIMITES DE NOTRE ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective et monocentrique, qui ne permet donc pas l'extrapolation de nos résultats. Nous avons utilisé le score ASPECT et non une mesure du volume, qui est plus précise, pour apprécier l'étendue de l'IC. Cependant le score ASPECT est intéressant car il s'agit d'un score accessible en routine, facile d'utilisation et ayant une bonne reproductibilité inter observateurs [42,73]. Un score < 6 pour définir les IC étendus a déjà été utilisé dans plusieurs études observationnelles [21,23,39], et dans certaines des études randomisées de 2015 (ESCAPE, REVASCAT et SWIFT-PRIME).

Contrairement à la plupart des auteurs, les imageries cérébrales n'ont pas bénéficié d'une double lecture, ce qui peut favoriser les erreurs de cotation. Cependant, plusieurs auteurs rapportent une bonne reproductibilité inter-observateurs du score DWI-ASPECT [56] et de la cotation de la collatéralité en séquence FLAIR ($r=0,661$) [74]. En revanche, l'estimation du miss-match présente une variabilité plus importante, dépendante du niveau d'expérience, notamment sur l'estimation du score PWI-ASPECT, que nous avons utilisé [56].

Par ailleurs les effectifs, notamment pour le groupe NIHSS bas, étaient faibles, ce qui peut expliquer certains résultats négatifs ou non significatifs par manque de puissance.

CONCLUSION

La thrombectomie a démontré son intérêt dans plusieurs études randomisées, cependant son efficacité en cas d'infarctus étendu (DWI-ASPECT < 6) ou de déficit peu sévère (NIHSS < 8) n'a pas été prouvée. Dans cette étude rétrospective, nous montrons que les patients ayant un infarctus étendu et bénéficiant d'une thrombectomie, ont une évolution plutôt favorable au vu de la gravité initiale. Nos résultats sont même meilleurs que certains auteurs en termes de devenir fonctionnel et de mortalité, même si le score ASPECT médian était plutôt élevé. Nous avons identifié, comme dans d'autres études, l'importance de l'âge, de la collatéralité, et du délai de recanalisation artérielle dans le pronostic fonctionnel de ses malades. Ces critères, s'ils sont validés à plus grande échelle, pourraient ainsi nous aider à « sélectionner » les meilleurs candidats au traitement.

Dans le cas des infarctus cérébraux ayant un déficit peu sévère et une occlusion proximale, l'évolution est excellente, avec un taux faible de décès et de transformation hémorragique, confortant l'intérêt de la thrombectomie dans ce groupe de patients, où le risque d'aggravation neurologique est loin d'être négligeable.

ANNEXES

Annexe 1 : Score TICI d'après Higashida et al. [75]

- TICI 0 : Absence de recanalisation. Pas de passage de produit de contraste au-delà de l'occlusion.
- TICI 1 : Recanalisation minimale. Le produit de contraste passe au-delà de l'obstruction mais sans aucune vascularisation distale du territoire vasculaire occlus.
- TICI 2a : Recanalisation partielle. Le produit de contraste passe au-delà de l'occlusion avec une vascularisation $< 2/3$ du territoire vasculaire occlus.
- TICI 2b : Tout le territoire vasculaire occlus est reperfusé, mais le flux est moindre et plus lent que la normale.
- TICI 3 : Recanalisation complète de tout le territoire vasculaire. Tout le territoire vasculaire occlus et reperfusé avec un flux aussi rapide que les territoires vasculaires non atteints.

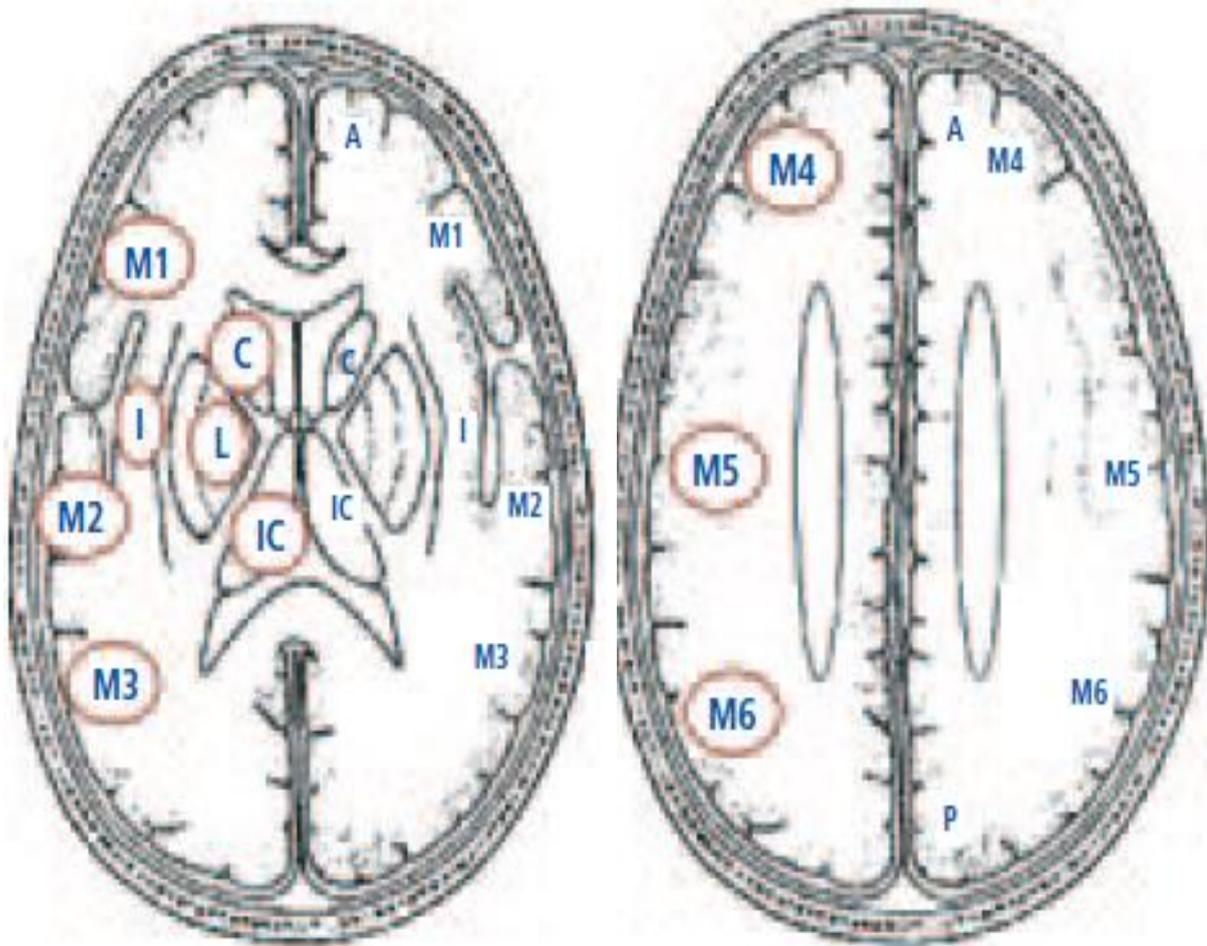
Annexe 2 : Score modifié de Rankin, d'après le collège des enseignants de neurologie [76]

0	Pas de symptômes
1	Pas d'incapacité Symptômes minimes n'interférant pas avec les activités de la vie courante
2	Incapacité légère Restriction de certaines activités de la vie courante, mais patient autonome
3	Incapacité modérée Nécessité d'une aide partielle, mais capable de marcher sans assistance
4	Incapacité modérément sévère Marche impossible sans assistance Restriction notable de l'autonomie mais sans nécessité d'une aide permanente
5	Incapacité sévère Grabataire, incontinent et nécessitant des soins de nursing constants
6	Décès

Annexe 3 : Score NIHSS [77]

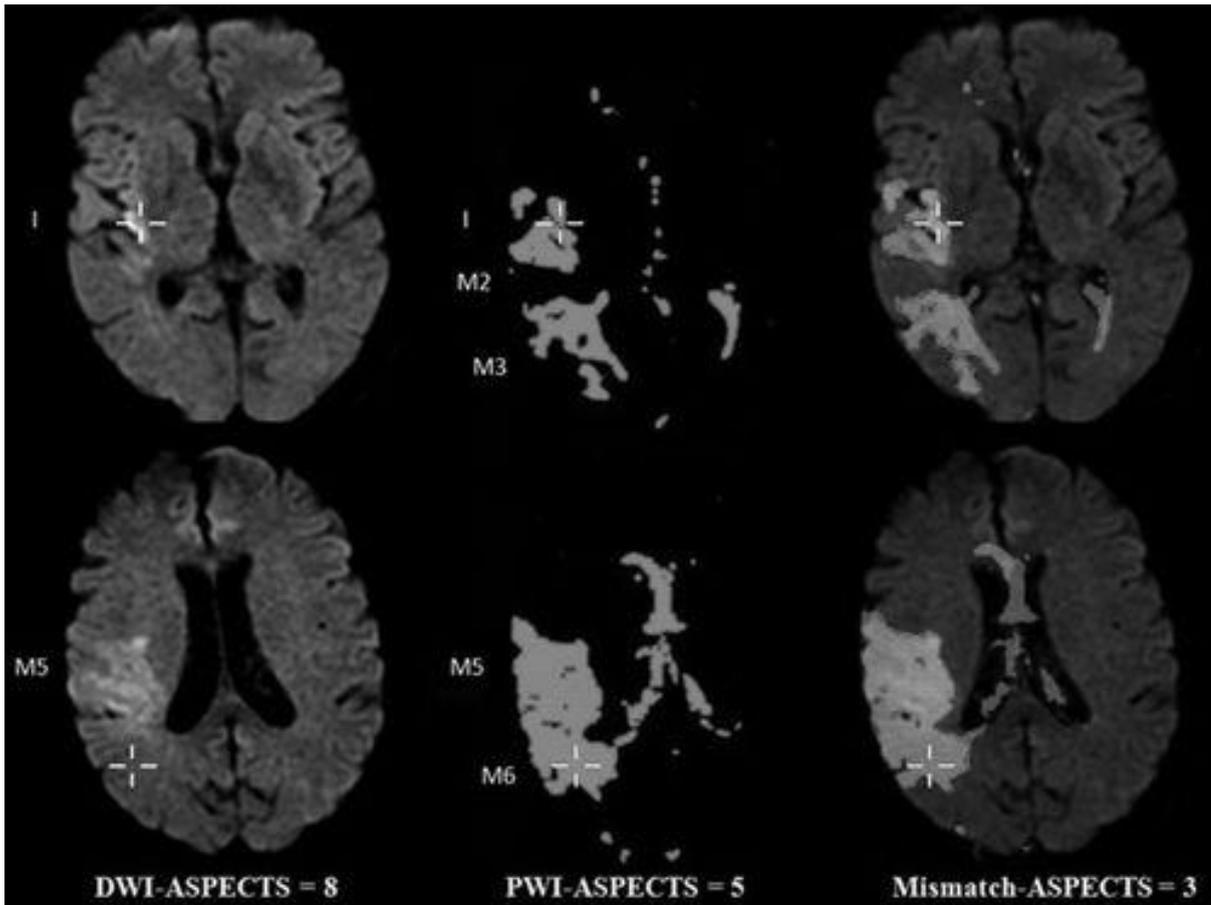
Id	Intitulé	Cotation	
1a	Vigilance	0	Vigilance normale, réactions vives
		1	Trouble léger de la vigilance : obnubilation, éveil plus ou moins adapté aux stimulations environnantes
		2	Trouble léger de la vigilance : obnubilation, éveil plus ou moins adapté aux stimulations environnantes
		3	Coma grave : réponse stéréotypée ou aucune réponse motrice
1b	Orientation (Mois ? Age ?)	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	Ophtalmoplégie partielle ou déviation réductible du regard
		2	Ophtalmoplégie horizontale complète ou déviation forcée du regard
3	Champ visuel	0	Champ visuel normal
		1	Quadrantopsie 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 (PF unilatérale incomplète)
		2	Paralysie faciale unilatérale centrale franche
		3	Paralysie faciale périphérique ou diplégie faciale
5	Motricité membre sup.	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 chute dans les 10 secondes sur le plan du lit
		3	Pas d'effort contre la pesanteur mais présence d'une contraction musculaire
		4	Absence de mouvement (aucune contraction volontaire)
		x	Cotation impossible (amputation, arthrodèse)
6	Motricité membre inf.	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 chute dans les 5 secondes sur le plan du lit
		3	Pas d'effort contre la pesanteur mais présence d'une contraction musculaire
		4	Absence de mouvement (aucune contraction volontaire)
		x	Cotation impossible (amputation, arthrodèse)
7	Ataxie	0	Pas d'ataxie
		1	Ataxie pour un membre
		2	Ataxie pour 2 membres ou plus
8	Sensibilité	0	Sensibilité normale
		1	Hypoesthésie minimale 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	Pas de dysarthrie
		1	Dysarthrie compréhensible
		2	Dysarthrie incompréhensible
		x	Cotation impossible
11	Extinction, négligence	0	Pas d'extinction ni 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

Annexe 4 : Score ASPECTS [78]



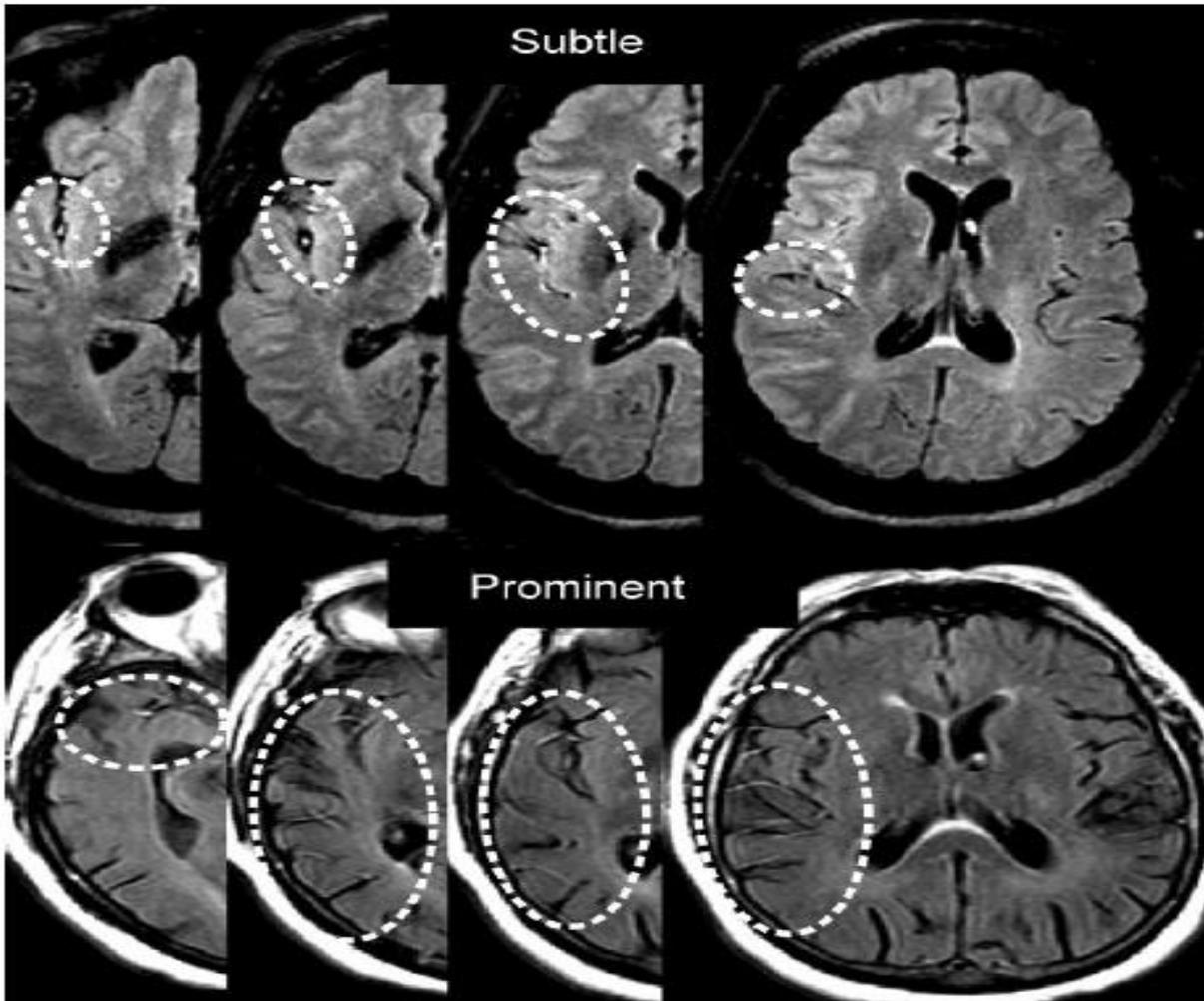
C = noyau caudé, L = noyau lenticulaire, IC = capsule interne, I = ruban insulaire, M1 = cortex antérieur de l'Artère Cérébrale Moyenne (ACM), M2 = cortex de l'ACM situé latéralement par rapport au ruban insulaire, M3 = cortex postérieur de l'ACM. M4, M5 et M6 sont respectivement les territoires de l'ACM antérieur, latéral et postérieurs situés immédiatement au-dessus de M1, M2 et M3, de façon rostrale par rapport aux ganglions de la base. Un point est retiré par territoire atteint, le score total allant de 0 à 10.

Annexe 5 : Evaluation du miss-match entre la diffusion et la perfusion
d'après Lasalle et al. [79]



Le miss-match était défini comme la différence de score ASPECT entre la séquence de diffusion et la séquence de perfusion.

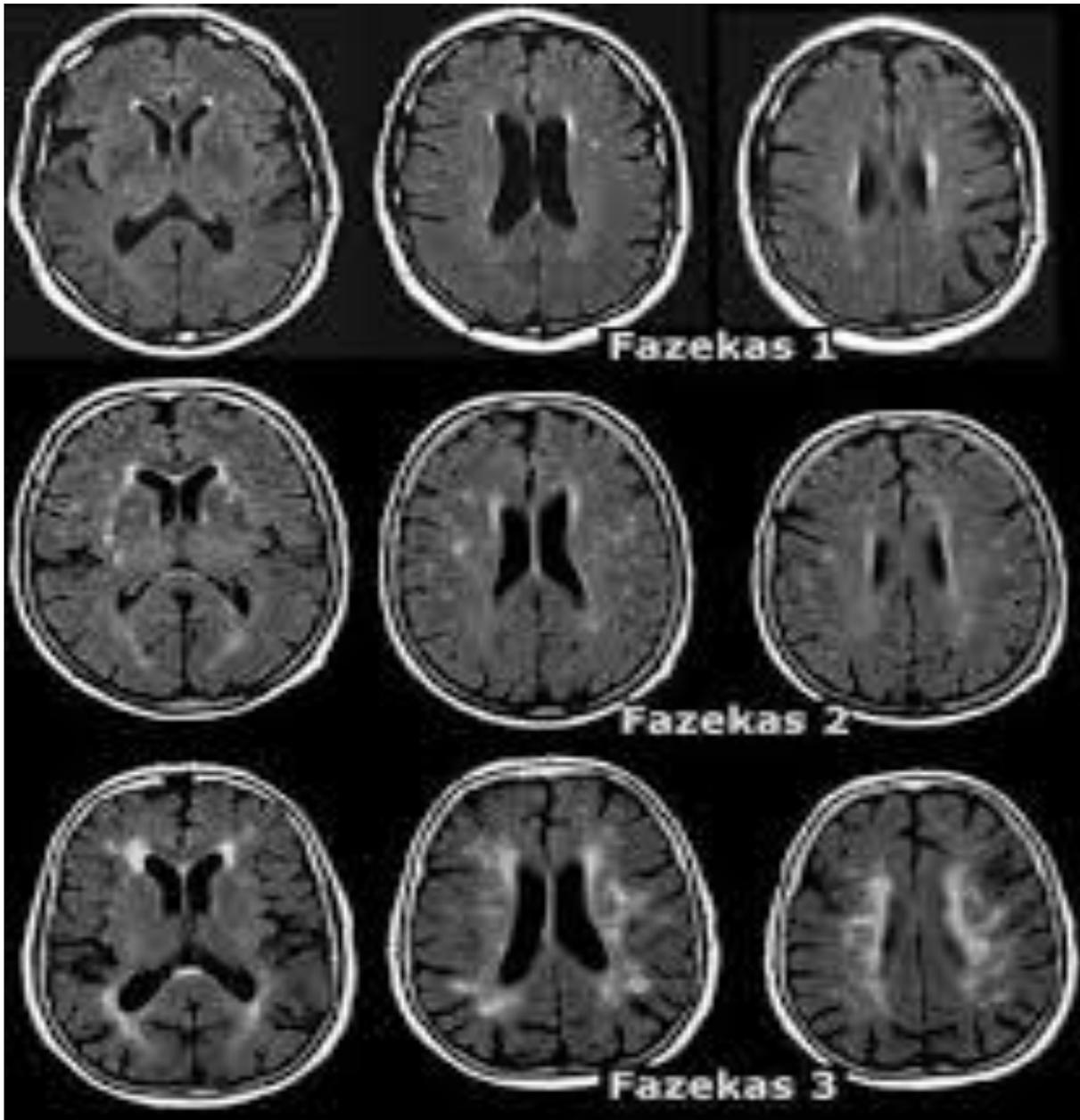
Annexe 6 : Evaluation de la collatéralité en séquence FLAIR d'après Lee et al. [74]



Collatéralité « subtile » : Hypersignaux Flair sur moins d'un tiers de la zone hypo perfusée en séquence de perfusion.

Collatéralité « prominent » : Hypersignaux Flair sur plus d'un tiers de la zone hypo perfusée en séquence de perfusion.

Annexe 7 : Evaluation de la leucopathie vasculaire d'après Fazekas[80]



Classification en 3 grades de la leucopathie vasculaire :

Fazekas 1 : lésions solitaires de moins de 10 mm et/ou lésions groupées de moins de 20 mm de diamètre

Fazekas 2 : lésions solitaires de 10 à 20 mm, et aires hyperintenses reliées par des « ponts » ne dépassant pas 20 mm de diamètre ;

Fazekas 3 : lésions solitaires et aires confluentes hyperintenses de plus de 20 mm de diamètre.

REFERENCES :

- 1- Lecoffre C, de Peretti C, Gabet A, et al. Mortalité par accident vasculaire cérébral en France en 2013 et évolutions 2008-2013. *Bull Epidemiol Hebd.* 2017;(5) :95-100.
- 2- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, 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.
- 3- Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke Monitoring Study (SITS-MOST) : an observational study. *Lancet.* 2007 Jan 27 ;369(9558) :275-82.
- 4- Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med.* 2013 Mar 7 ;368(10) :893–903.
- 5- Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2013 Mar 7 ;368(10) :914–23.
- 6- Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2013 Mar 7 ;368(10) :904–13.
- 7- Saver JL, Jahan R, Levy EI, et al. Solitaire flow restoration device versus the merci retriever in patients with acute ischaemic stroke (swift) : A randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet.* 2012 ;380 :1241-1249.

- 8- Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine*. 2015 ;372 :11-20.
- 9- Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015 Mar 12 ;372(11) :1009-18.
- 10- Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE) : a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology* 2016 ; 15 :1138–1147.
- 11- Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jun 11 ;372(24) :2296-306.
- 12- Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *The New England Journal of Medicine* 2015 ; 372 :2285–2295.
- 13- Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *The New England journal of medicine* 2015 ;372 :1019-1030.
- 14- Goyal M, Menon BK, Zwamwh V, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke : a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016 ;387 :1723-31.
- 15- <https://www.societe-francaise-neurovasculaire.fr/preconisations-sfnv>, consulté le 05/03/2018.

- 16- <http://www.sfnr.net/neuroradiologie-quotidien/thrombectomie/recommandations>, consulté le 05/03/2018.
- 17- https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-11/rapport_thrombectomie.pdf, consulté le 05/03/2018.
- 18- Parsons MW, Christensen S, McElduff P, et al. Echoplanar imaging thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET) Investigators. Pretreatment diffusion- and perfusion-MR lesion volumes have a crucial influence on clinical response to stroke thrombolysis. *J Cereb Blood Flow Metab* 2010 ;30 :1214–122.
- 19- Yoo AJ, Verduzco LA, Schaefer PW, et al. MRI-based selection for intra-arterial stroke therapy : value of pretreatment diffusion-weighted imaging lesion volume in selecting patients with acute stroke who will benefit from early recanalization. *Stroke*.2009 ;40 :2046–2054.
- 20- Tisserand M, Turc G, Charron S et al. Does diffusion lesion volume above 70mL preclude favorable outcome despite post-thrombolysis recanalization ? *Stroke*. 2016 Apr ;47(4) :1005-11.
- 21- Manceau PF, Soize S, Gawlitza M, et al. Is there a benefit of mechanical thrombectomy in patients with large stroke (DWI-ASPECTS \leq 5) ? *European Journal of Neurology* 2018, 25 : 105–110.
- 22- Desilles J-P, Consoli A, Redjem H, et al. Reperfusion with mechanical thrombectomy is associated with reduced disability and mortality in patients with pretreatment diffusion-weighted imaging–alberta stroke program early computed tomography score \leq 6. *Stroke*. 2017 ;48 :963-969.

- 23- Mourand I, Abergel E, Mantilla D et al. Favorable revascularization therapy in patients with aspects ≤ 5 on dwi in anterior circulation stroke. *J neurointerv surg.* 2018 jan ;10(1) :5-9.
- 24- Rebello L, Bousslama M, Haussen D, et al. Endovascular treatment for patients with acute stroke who have a large ischemic core and large mismatch imaging profile. *Jama neurol.* 2017 ;74(1) :34-40.
- 25- Gautheron V, Xie Y, Tisserand M, et al. Outcome after reperfusion therapies in patients with large baseline diffusion-weighted imaging stroke lesions : a THRACE trial subgroup analysis *Stroke* 2018 ;49 :750-753.
- 26- Reeves M, Khoury J, Alwell K, et al : Distribution of National Institutes of Health Stroke Scale in the Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Stroke* 2013 ; 44 :3211–3213.
- 27- Dhamoon MS, Moon YP, Paik MC, et al : Long-term functional recovery after first ischemic stroke : The Northern Manhattan Study. *Stroke* 2009 ; 40 : 2805–2811.
- 28- Romano JG, Smith EE, Liang L, et al : Outcomes in mild acute ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis : a retrospective analysis of the get with the guidelines-stroke registry. *JAMA Neurol* 2015 ;72 : 423–431.
- 29- Ali SF, Siddiqui K, Ay H, et al : Baseline predictors of poor outcome in patients too good to treat with intravenous thrombolysis. *Stroke* 2016 ; 47 : 2986–2992.

- 30- Nedeltchev K, Schwegler B, Haefeli T et al. Outcome of stroke with mild or rapidly improving symptoms. *Stroke* 2007 sep ;38(9) :2531-5.
- 31- Heldner MR, Zubler C, Mattle HP, et al. National institutes of health stroke scale score and vessel occlusion in 2152 patients with acute ischemic stroke. *Stroke*.2013 ;44 :1153–1157.
- 32- Urra X, Llull L, et al. The outcome of patients with mild stroke improves after treatment with systemic thrombolysis. *Plos one*.2013 ;8(3) : e59420.
- 33- Greisenegger S, Seyfang L, Kiechl S et al. Thrombolysis in patients with mild stroke results from the austrian stroke unit registry. *Stroke*. 2014 ;45 :765-769.
- 34- Messer MP, Schonenberger S, Mohlenbruch MA et al. Minor stroke syndromes in large-vessel occlusions : mechanical thrombectomy or thrombolysis only ? *J Neuroradiol* 38 :1177-79.
- 35- Haussen DC, Lima FO, Bousslama M, et al. Thrombectomy versus medical management for large vessel occlusion strokes with minimal symptoms: an analysis from stop stroke and gestor cohorts. *J neurointerv surg* 2018 apr ;10(4) :325-329.
- 36- Dargazanli C, Arquizan C, Gory B et al. Mechanical thrombectomy for minor and mild stroke patients harboring large vessel occlusion in the anterior circulation. *Stroke* 2017 ;48 :00-00.

- 37- Urra X, San Roman L, Gil F, et al. Medical and endovascular treatment of patients with large vessel occlusion presenting with mild symptoms :an observational multicenter study. *Cerebrovasc Dis* 2014 ;38 :418-424.
- 38- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Eng J Med* 2008 ;359 :1317-23.
- 39- Inoue M, Olivot J-M, Labreuche J, et al. Impact of diffusion-weighted imaging Alberta stroke program early computed tomography score on the success of endovascular reperfusion therapy. *Stroke* 2014 ; 45 :1992–1998.
- 40- Kimura K, Iguchi Y, Shibasaki K, et al. Large ischemic lesions on diffusion-weighted imaging done before intravenous tissue plasminogen activator thrombolysis predicts a poor outcome in patients with acute stroke. *Stroke*. 2008 ;39 :2388–2391.
- 41- Albers GW, Thijs VN, Wechsler L, et al. Defuse investigators. Magnetic resonance imaging profiles predict clinical response to early reperfusion : the diffusion and perfusion imaging evaluation for understanding stroke evolution (defuse) study. *annneuro*. 2006 ;60 :508–517.
- 42- Nezu T, Kog M, Kimura K et al. Pretreatment aspects on DWI predicts 3-month outcome following rt-PA : samurai rt-PA registry. *Neurology* 2010 aug 10 ;75(6) :555-61.

- 43- Gilgen MD, Klimek D, Liesirova KT, et al. Younger stroke patients with large pretreatment diffusion-weighted imaging lesions may benefit from endovascular treatment. *Stroke*. 2015 ;46 :2510–2516.
- 44- Ohta T, Morimoto M, Okada K et al. Mechanical thrombectomy in anterior circulation occlusion could be more effective than medical management even in low DWI-aspects patients. *Neurol med chir (tokyo)*. 2018 apr15 ;58(4) :156-16.
- 45- Kucinski T, Koch C, Eckert B et al. Collateral circulation is an independent radiological predictor of outcome after thrombolysis in acute ischaemic stroke. *Neuroradiology*. 2003 jan ;45(1) :11-8.
- 46- Bang OY, Saver JL, Buck BH, et al. Impact of collateral flow on tissue fate in acute ischaemic stroke. *J neurol neurosurg psychiatry*. 2008 jun ;79(6) :625-9.
- 47- Gersing A, Schwaiger B, Kleine J et al. Clinical outcome predicted by collaterals depends on technical success of mechanical thrombectomy in middle cerebral artery occlusion. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*, april 2017 : pp801-808.
- 48- Miteff F, Levi CR, Bateman GA, et al. The independent predictive utility of computed tomography angiographic collateral status in acute ischaemic stroke. *Brain* 2009 ;132 :2231–8.
- 49- Meretoja A, Keshtkaran M, Tatlisumak T, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke. Save a minute–save a week. *Neurology* 2017 ; 88 :1-5.
- 50- Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N engl j med*. 2018 jan 24.

- 51- Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N engl j med*. 2018 jan 4 ;378(1) :11-21.
- 52- Coutinho JM, Liebeskind DS, Slater LA et al. Combined intravenous thrombolysis and thrombectomy vs thrombectomy alone for acute ischemic stroke : a pooled analysis of the swift and star studies. *Jama neurol*. 2017 mar 1 ;74(3) :268-274.
- 53- Mistry E, Akshikumar M, Mohammad Obadah Nakawah et al. Mechanical thrombectomy outcomes with and without intravenous thrombolysis in stroke patients a meta-analysis. *Stroke*. 2017 ;48 :2450-2456.
- 54- Singer OC, Kurre W, Humpich MC et al. Risk assessment of symptomatic intracerebral hemorrhage after thrombolysis using DWI-ASPECTS. *Stroke*. 2009 aug ;40(8) :2743-8.
- 55- Lansberg MG, Straka M, Kemp S, 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.
- 56- Butcher K, Parsons M, Allport L, et al. Rapid assessment of perfusion–diffusion mismatch. *Stroke*. 2008 ;39 :75-81.
- 57- Han M, Choi JW, Rim N-J, et al. Cerebral infarct volume measurements to improve patient selection for endovascular treatment. *Medicine (baltimore)* 2016 ;95.
- 58- Kaschner MG, Caspers J , Rubbert C, et al. Mechanical thrombectomy in MCA-mainstem occlusion in patients with low NIHSS scores. *Interv-neuroradiol* 2018 aug ;24(4) :398-404.

- 59- Bhogal P, Bücke P, Ganslandt O, et al. Mechanical thrombectomy in patients with M1 occlusion and NIHSS score ≤ 5 : a single-centre experience. *Stroke vascneurol*. 2016 dec 19 ;1(4) :165-171.
- 60- Pfaff J, Herweh C, Pham M, et al. Mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke and lower NIHSS score : recanalization rates, periprocedural complications, and clinical outcome. *AJNR am j neuroradiol* 2016 ; 37 : 2066–2071.
- 61- Dargazanli C, Consoli A, Gory B et al. Is reperfusion useful in ischaemic stroke patients presenting with a low national institutes of health stroke scale and a proximal large vessel occlusion of the anterior circulation ? *Cerebrovasc dis*. 2017 ;43(5-6) :305-312.
- 62- Griessenauer C, Medin C, Maingard J, et al. Endovascular mechanical thrombectomy in large-vessel occlusion ischemic stroke presenting with low national institutes of health stroke scale : systematic review and metaanalysis. *World neurosurg*. (2018) 110 :263-269.
- 63- Yong-jixiong, Jia-ming gong, Yi-chi zhang et al. Endovascular thrombectomy versus medical treatment for large vessel occlusion stroke with mild symptoms, a meta-analysis. *Plos one* 13(8) : e0203066.
- 64- Haussen DC, Bousslama M, Grossberg JA, et al. Too good to intervene ? Thrombectomy for large vessel occlusion strokes with minimal symptoms : an intention-to-treat analysis. *J neurointervent surg* 2017 ;9 :917-921.

- 65- Prioritizing interventions to improve rates of thrombolysis for ischemic stroke. California acute stroke pilot registry (caspr) investigators. *Neurol.*2005 ;64 :654–659.
- 66- Smith EE, Fonarow GC, Reeves MJ, et al. Outcomes in mild or rapidly improving stroke not treated with intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator : findings from get with the guidelines-stroke. *Stroke* 2011 nov ;42(11) :3110-5.
- 67- Kim JT, Heo SH, Yoon W et al. Clinical outcomes of patients with acute minor stroke receiving rescue IA therapy following early neurological deterioration. *J neurointerv surg.* 2016 may ;8(5) :461-5.
- 68- Mokin M, Masud MW, Dumont TM, et al. Outcomes in patients with acute ischemic stroke from proximal intracranial vessel occlusion and NIHSS score below 8. *J neuro intervent surg* 2014 ;6 :413-417.
- 69- Maas MB, Furie KL, Lev MH, et al. National institutes of health stroke scale score is poorly predictive of proximal occlusion in acute cerebral ischemia. *Stroke.* 2009 sep ;40(9) :2988-93.
- 70- Saposnik G, Baibergenova A, Bayer N, et al. Weekends : a dangerous time for having a stroke ? *Stroke.*2007 ;38 :1211–1215.
- 71- Reeves MJ, Smith E, Fonarow G, et al. Off-hour admission and in-hospital stroke case fatality in the get with the guidelines-stroke program. *Stroke.*2009 ;40 :569–576.

- 72- Goyal M, Almekhlafi M, Liqiong fan L, et al. Evaluation of interval times from onset to reperfusion in patients undergoing endovascular therapy in the IMS III trial. *Circulation*. 2014 jul 15 ; 130(3) : 265–272.
- 73- Barber PA, Hill MD, Eliasziw M, et al. Imaging of the brain in acute ischaemic stroke : comparison of computed tomography and magnetic resonance diffusion-weighted imaging. *J neurol neurosurg psychiatry*. 2005 ; 76.
- 74- Lee KY, Latour LL, Luby M et al. Distal hyper intense vessels on flair : an MRI marker for collateral circulation in acute stroke ? *Neurology*. 2009 mar 31 ;72(13) :1134-9.
- 75- Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2003 Aug ;34(8): e109–e137.
- 76- Collège des enseignants en Neurologie -Evaluation clinique et fonctionnelle d'un handicap moteur [Internet]. [cited 2018]. Available from : <http://www.cen.neurologie.fr>.
- 77- Score NIHSS de la SFNV -Urgences-Online [Internet]. [cited 2018 Sep 02]. Available from: <http://www.urgences-serveur.fr/Score-NIHSS-de-la-SFNV,1639.html>.
- 78- Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, et al. 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.

79- Lassalle L, Turc G, Tisserand M, et al. Aspects (alberta stroke program early ct score) Assessment of the perfusion-diffusion mismatch. *Stroke*. 2016 oct ;47(10) :2553-8.

80- Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, et al. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol* 1987 ;149 :351-6.

Vu, le Directeur de Thèse

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le

Molinier Elisabeth

66 pages – 6 tableaux – 3 figures

Résumé : Introduction : L'efficacité de la thrombectomie chez les patients ayant un infarctus cérébral (IC) étendu, ou ceux ayant un déficit mineur, n'a pas été prouvée lors des études de 2015 ayant conduit à la validation de cette technique. Or il s'agit de situations auxquelles nous sommes souvent confrontés en pratique courante. L'objectif principal de notre étude était d'évaluer le pronostic de ces patients. Nous souhaitons, dans un second temps, analyser la sécurité de la thrombectomie dans ces 2 groupes de patients et déterminer des facteurs prédictifs de l'évolution fonctionnelle.

Méthodes : Nous avons analysé rétrospectivement, tous les patients traités par thrombectomie au CHU de Tours entre Janvier 2015 et décembre 2017 et qui avaient, soit un IC étendu (DWI-ASPECT<6), soit un déficit mineur (NIHSS<8). Nous avons déterminé l'évolution des patients entre 3 et 6 mois grâce au score de Rankin modifié (mRS) et recueilli le taux de transformation hémorragique. Des analyses univariées et multivariées ont été réalisées pour identifier les facteurs prédictifs d'une évolution fonctionnelle défavorable (mRS>2).

Résultats : Durant la période d'étude, 393 patients ont été traités par thrombectomie. Parmi les 89 patients (âge moyen 67,2 ans) inclus dans le groupe ASPECT bas, 45% évoluaient favorablement (mRS≤2), 25% gardaient des séquelles importantes et 30% décédaient. Dans 83,6% des cas, la recanalisation artérielle était jugée bonne (TICI 2B-3) et une transformation hémorragique symptomatique (THs) survenait chez 13,5% des patients. L'âge, l'importance de la collatéralité et le délai de recanalisation étaient identifiés comme des facteurs pronostics indépendants. Quarante-huit patients étaient inclus dans le groupe NIHSS bas, avec une moyenne d'âge de 70,8 ans. Dans 81,3% des cas, l'évolution fonctionnelle était favorable, seuls 2 patients décédaient. Une recanalisation efficace (TICI 2B-3) était obtenue dans 83,3% des cas, 2 patients avaient une THs. En analyse univariée, le NIHSS initial était le facteur prédictif le plus pertinent de l'évolution fonctionnelle.

Conclusion : Dans les infarctus cérébraux avec ASPECT<6 la thrombectomie était efficace et sûre au vu de la gravité initiale de ces patients. L'âge, l'importance de la collatéralité et le délai de recanalisation ressortaient comme des facteurs pronostic de l'évolution fonctionnelle. La prise en compte de ces éléments apparaît donc primordiale pour déterminer les meilleurs répondeurs au traitement. Nous retrouvons une évolution excellente pour les patients ayant eu une thrombectomie avec un NIHSS bas, soulevant l'intérêt également de ce traitement dans cette catégorie de patients. Ces données demandent maintenant à être confirmées par des essais randomisés

Mots clés : Thrombectomie, infarctus mineur, infarctus cérébral étendu

Jury :

Président du Jury : Professeur Philippe CORCIA
Directeur de thèse : Docteur Marie GAUDRON-ASSOR
 Membres du Jury : Professeur Bertrand DE TOFFOL
 Professeur Jean-Philippe COTTIER
 Docteur Ana-Paula NARATA

Date de soutenance : 02 Octobre 2018