



Année 2021/2022

N°

# Thèse

Pour le

## DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

**Alba HENDERSON**

Née le 10 mars 1993 à Como (Italie)

---

### Incidence, Facteurs Prédictifs et Pronostic de l'Extravasation de Produit de Contraste Post-Thrombectomy évaluée par Scanner Double Energie

---

Présentée et soutenue publiquement le 1 juin 2022 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Jean-Philippe COTTIER, Radiologie et imagerie médicale, Faculté de Médecine- Tours

Membres du Jury :

Professeur Frédéric PATAT, Biophysique et médecine nucléaire, Faculté de Médecine-Tours

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

Docteur Grégoire BOULOUIS, Neuroradiologie interventionnelle, PH, CHU-Tours

Directeur de thèse : Docteur Clara COHEN, Radiologie et imagerie médicale, PH, Centre Hospitalier-Orléans

**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 Theodora BEJAN-ANGOULVANT, Moyens – relations avec l’Université  
Pr Clarisse DIBAO-DINA, 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 Gilles BODY  
Pr Jacques CHANDENIER  
Pr Philippe COLOMBAT  
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL  
Pr Pascal DUMONT  
Pr Dominique GOGA  
Pr Gérard LORETTE  
Pr Dominique PERROTIN  
Pr Roland QUENTIN

**PROFESSEURS HONORAIRES**

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – P. COSNAY – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUDÉAU – J.L. GUILMOT – O. HAÏLLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOC'H – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
APETOH Lionel .....	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique.....	Cardiologie
BAKHOS David .....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas .....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle .....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe .....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora .....	Pharmacologie clinique
BERHOUET Julien .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne .....	Cardiologie
BERNARD Louis .....	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle .....	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène .....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique.....	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry .....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
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
CORCIA Philippe .....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe .....	Radiologie et imagerie médicale
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
EL HAGE Wissam .....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan .....	Médecine intensive – 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
GATAULT Philippe .....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine .....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe .....	Rhumatologie
GRUEL Yves .....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice .....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUYETANT Serge .....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis .....	Pédiatrie
HERAULT Olivier .....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis.....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice .....	Physiologie
LABARTHE François .....	Pédiatrie
LAFFON Marc .....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence

LARDY Hubert .....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique .....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris .....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry .....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude.....	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent.....	Dermato-vénérérologie
MAILLOT François .....	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain .....	Pneumologie
MARRET Henri .....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel .....	Dermatologie-vénérérologie
MEREGHETTI Laurent.....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine .....	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain .....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa .....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAISSE Mehdi .....	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna .....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric.....	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck .....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean .....	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent .....	Physiologie
REMERAND Francis.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline .....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem .....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab .....	Dermatologie-vénérérologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria.....	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre .....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick .....	Génétique
VAILLANT Loïc .....	Dermato-vénérérologie
VELUT Stéphane .....	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé .....	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess .....	Neurochirurgie

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

DIBAO-DINA Clarisse  
LEBEAU Jean-Pierre

### **PROFESSEURS ASSOCIES**

MALLET Donatien .....	Soins palliatifs
POTIER Alain .....	Médecine Générale
ROBERT Jean.....	Médecine Générale

### **PROFESSEUR CERTIFIE DU 2<sup>ND</sup> DEGRE**

MC CARTHY Catherine .....

Anglais

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

AUDEMARD-VERGER Alexandra .....	Médecine interne
BARBIER Louise.....	Chirurgie digestive
BINET Aurélien.....	Chirurgie infantile
BISSON Arnaud .....	Cardiologie (CHRO)
BRUNAULT Paul.....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès .....	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo .....	Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas .....	Cardiologie
DENIS Frédéric.....	Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie .....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane.....	Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure .....	Hépatologie – gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine .....	Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie .....	Anatomie et cytologie pathologiques
GOUILLEUX Valérie.....	Immunologie
GUILLON-GRAMMATICO Leslie .....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille .....	Immunologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno .....	Pédiatrie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien .....	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine .....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste .....	Radiologie pédiatrique
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille .....	Médecine légale
ROUMY Jérôme .....	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte.....	Thérapeutique
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie .....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure .....	Génétique

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

AGUILLO-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLOU Antonine.....	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile .....	Médecine Générale

## **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES**

BARBEAU Ludivine .....	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle.....	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime .....	Médecine Générale
RUIZ Christophe .....	Médecine Générale
SAMKO Boris .....	Médecine Générale

## **CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE**

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie .....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

GILOT Philippe .....	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOUILLEUX Fabrice .....	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001
GOMOT Marie .....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie .....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne .....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric .....	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERREUR Julie .....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio .....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William .....	Chargé de Recherche Inserm – UMR CNRS 1069
SI TAHAR Mustapha .....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille .....	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
WARDAK Claire .....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT

### *Pour l'Ecole d'Orthophonie*

DELORE Claire .....	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie .....	Praticien Hospitalier

### *Pour l'Ecole d'Orthoptie*

BOULNOIS Sandrine .....	Orthoptiste
SALAME Najwa .....	Orthoptiste

### *Pour l'Ethique Médicale*

BIRMELE Béatrice .....	Praticien Hospitalier
------------------------	-----------------------

## 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.

*A ma directrice de thèse et aux membres du jury*

**A Madame le Docteur Clara COHEN**, merci d'avoir accepté de m'encadrer sur ce travail de thèse.

Je te remercie profondément pour tes conseils, ton expertise et surtout ta disponibilité malgré une vie de famille bien remplie et un joyeux évènement qui est venu bouleverser les plans, avec bonheur.

**A Monsieur le Professeur Jean-Philippe COTTIER**, vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience dans le domaine de la neuro-radiologie.

**A Monsieur le Docteur Grégoire BOULOUIS**, merci pour ton temps et tes connaissances notamment dans l'analyse statistique.

**A Monsieur le Professeur Frédéric PATAT**, merci d'avoir accepté de faire parti de mon jury de thèse.

**A Madame le Docteur Marie GAUDRON-ASSOR et à son interne maintenant Docteur Junior Clémence HOCHE**, d'avoir accepté ce travail commun permettant de réunir deux sur-spécialités pour se compléter mutuellement.

## **ABBREVIATIONS**

AIS: acute ischemic stroke

ASA: American Stroke Association

ASPECT: Alberta Stroke Program Early CT Score

BBB: blood-brain barrier

CNIL: commission nationale de l'informatique et des libertés

DECT: dual energy computed tomography

EVT: endovascular thrombectomy

HAS: Haute autorité de santé

HT: hemorrhage transformation

HU: Hounsfield unit

ICA: internal carotid artery

ICH: intracerebral haemorrhage

ICE: iodine contrast extravasation

IOM: iodine overlay map

MCA: middle cerebral artery

MRI: magnetic resonance imaging

mRS: admission modified Rankin Scale score

mTICI: Modified Thrombolysis In Cerebral Infarction Score

NIHSS: baseline National Institutes of Health Stroke Scale score

SD: standard deviation

VNC: virtual non-contrast image

# **Incidence, Facteurs Prédictifs et Pronostic de l'Extravasation de Produit de Contraste Post-Thrombectomie évaluée par le Scanner Double Energie**

## **RESUME**

### ***Introduction et objectifs:***

Chez les patients avec un accident ischémique constitué (AIC), les données concernant l'extravasation de produit de contraste iodé (EPDC) après une thrombectomie mécanique (TM) sur large cohorte sont peu nombreuses. Nous avons évalué l'incidence, les facteurs prédictifs et le pronostic de l'EPDC post-thrombectomie.

### ***Matériel et méthode:***

197 patients ayant présenté un AIC traité par thrombectomie entre janvier 2019 et juin 2020 avec un scanner de contrôle double énergie (DECT) à 24-48h ont été évalués; les patients avec un AIC vertébro-basilaire ou un scanner de contrôle simple énergie ont été exclus.

Les principaux antécédents, les données cliniques et paracliniques à l'admission, les paramètres radiologiques de l'IRM ou TDM initial ont été recueillis (localisation, ASPECT, volume, positivité FLAIR de l'ischémie, ADC le plus bas, ADC et localisation en projection de la transformation hémorragique (TH) / EPDC, localisation du thrombus). Sur le scanner de contrôle à 24-48h, les données pré et post-traitement du DECT, la présence d'une ischémie constituée, l'extravasation de produit de contraste (densité UH et localisation), la transformation hémorragique (densité, localisation, type selon classification d'Heidelberg) ont été analysés. Une double lecture pour les 100 premiers patients a été réalisée.

### ***Résultats:***

Sur 197 patients, 88 ont présenté une hyperdensité spontanée dont 30 (15%) correspondant à une EPDC confirmée, 35 (18 %) une TH et 23 (12 %) une TH+EPDC. Les paramètres prédictifs de l'EPDC étaient le score ASPECT bas ( $5\pm2$  vs  $7\pm2$ ; OR = 0.43; IC<sub>95</sub> [0.16-1.13]; p = 0.0001), la quantité de produit de contraste injecté lors de la thrombectomie ( $224\pm94$ mL vs  $171\pm84$ ; OR = 1.02; IC<sub>95</sub> [1.00-1.04]; p = 0.018) et la glycémie élevée à l'admission ( $1.53\pm0.52$  vs  $1.36\pm0.42$ ; OR = 8.92; IC<sub>95</sub> [0.63-125.77]; p = 0.021).

Aucun autre paramètre étudié en imagerie ou clinique n'influait l'EPDC. L'EPDC était un facteur prédictif indépendant de la survenue d'une TH (p=0.044).

Nous n'avons pas mis en évidence d'association significative entre le pronostic clinique (mRS 3-6 mois) et EPDC (p=0.230) ou TH (p=0.214). Néanmoins, l'âge, le score NIHSS élevé à l'admission, la glycémie élevée ainsi que le score ASPECT bas étaient associés à un moins bon pronostic clinique (respectivement p=0.038; p=0.009; p=0.039; p=0.027).

### ***Conclusion:***

Notre cohorte est l'une des plus larges pour l'évaluation de l'EPDC en scanner double énergie, survenue chez 26.9% des patients.

La quantité de produit de contraste injectée lors de la thrombectomie mécanique, la glycémie élevée à l'admission ainsi que le score ASPECT bas sont des facteurs favorisant l'EPDC.

Nous n'avons pas mis en évidence d'association significative entre l'EPDC et le pronostic clinique à 3-6 mois, mais un lien entre le score ASPECT bas et ce dernier témoigne de l'importance du processus ischémique.

Nous avons démontré une association entre EDPC et TH, témoin de l'atteinte de la barrière-hémato-encéphalique, ceci nous incitant à rester vigilants sur l'introduction des traitements anti-thrombotiques post-thrombectomie.

**Mots clés:** accident ischémique cérébral - extravasation de produit de contraste - scanner double énergie - thrombectomie mécanique.

## **INTRODUCTION**

### *Contexte général:*

En France, l'accident vasculaire cérébral est l'une des principales causes de handicap acquis chez l'adulte et reste une cause majeure de décès (1). Chaque année, environ 140 000 patients sont hospitalisés pour un événement cérébro-vasculaire et le taux de mortalité à un mois varie de 9% à 19% selon les séries (2). Deux traitements à phase aiguë de l'infarctus cérébral (IC) ont permis une nette amélioration du pronostic fonctionnel : la thrombolyse intraveineuse (TIV) (3) et la thrombectomie mécanique (TM) (4–5). Cette dernière fait donc désormais partie du traitement de première intention des occlusions artérielles cérébrales proximales datant de moins de 6 heures (6).

Comme tout geste endo-vasculaire la TM peut être à l'origine de complications dont la transformation hémorragique reste la complication la plus fréquente et la plus redoutée car responsable d'une aggravation de l'état neurologique du patient et d'une majoration de la mortalité (7,8).

Le taux de TH spontanées symptomatiques d'un IC est estimé à 2,6% ; en cas de TIV, ce taux augmente à 9,6% et en cas de TM, le taux varie entre 1,9% et 7,7% selon les séries (9). Les données sont très variables car la définition de TH symptomatique peut varier d'une série à une autre.

Les facteurs de risque de TH ont principalement été évalués après la TIV. Il a été mis en évidence des facteurs cliniques (âge  $\geq$  80 ans, score de Rankin modifié – mRS  $> 2$ , NIHSS initial  $\geq 24$ , pression artérielle systolique  $\geq 185$  mmHg), des facteurs biologiques (hyperglycémie  $\geq 160$  mg/dl), des facteurs thérapeutiques (prise préalable d'un traitement anti-thrombotique, délai tardif de la TIV), et des facteurs radiologiques (volume lésionnel  $\geq 100$  cm<sup>3</sup>, score ASPECT – Alberta Stroke Program Early CT annexe 4  $\leq 5$ , faible réseau de collatérales, importance de la zone hypoperfusée, présence d'une leucopathie vasculaire de stade 3 selon Fazekas et Schmidt) (10,11).

Peu de données sur les facteurs de risque de TH post-TM. Les plus décrits dans la littérature sont l'hyperglycémie, la taille de l'ischémie lorsqu'elle est supérieure à un tiers du territoire vasculaire, l'ASPECTS lorsqu'il est inférieur à 5, l'hypoperfusion sévère, un faible réseau de collatérales, le délai de recanalisation, le nombre de passages supérieur à 3, l'embolisation dans un nouveau territoire et l'obtention d'une recanalisation incomplète selon la classification modified Thrombolysis in Cerebral Infarction – mTICI (12-18).

Peu de données également sur l'extravasation de produit de contraste (EPDC) post-thrombectomie, dans l'étude réalisée par Liu *et al.* 64,2% des patients ont présenté une EPDC post-TM et 30,9% ont présenté une TH dans les 24h post-thrombectomie, retrouvant que le nombre de stent retriever était un facteur prédictif indépendant à la fois d'EPDC et de TH.

L'ischémie cérébrale ainsi que le geste de reperfusion sont responsable d'une fragilisation de la barrière hémato encéphalique (BHE). Lorsqu'il existe qu'une distension de cette dernière sans rupture de la lame basale la perméabilité est limitée aux molécules de bas poids moléculaire telle que les produit de contraste iodés, on visualise sur l'imagerie spectrale une EPDC qui disparaît dans les 24-48h. A l'inverse lorsqu'il existe une rupture de la lame basale, les molécules de haut poids moléculaire, dont les globules rouges, peuvent passer dans le secteur extra-cellulaire, responsable d'une TH (25).

### *Contexte spécifique:*

En routine clinique il est habituel actuellement de réaliser un scanner de contrôle à 24-48h du geste endovasculaire pour à la fois évaluer l'étendue de l'ischémie constituée et de rechercher une transformation hémorragique.

La tomodensitométrie (TDM) est une modalité d'imagerie facile d'accès permettant en une hélice sans injection de produit de contraste de détecter une hyperdensité.

Cette hyperdensité après TM, elle peut correspondre à la fois à une TH ou bien à une EPDC. En TDM le sang et l'iode ont des valeurs de densité (UH) proches. Il est supposé qu'en cas d'hyperdensité supérieure à celle du sang et disparaissant après 24-48 heures, il s'agit plutôt de produit de contraste iodé (20).

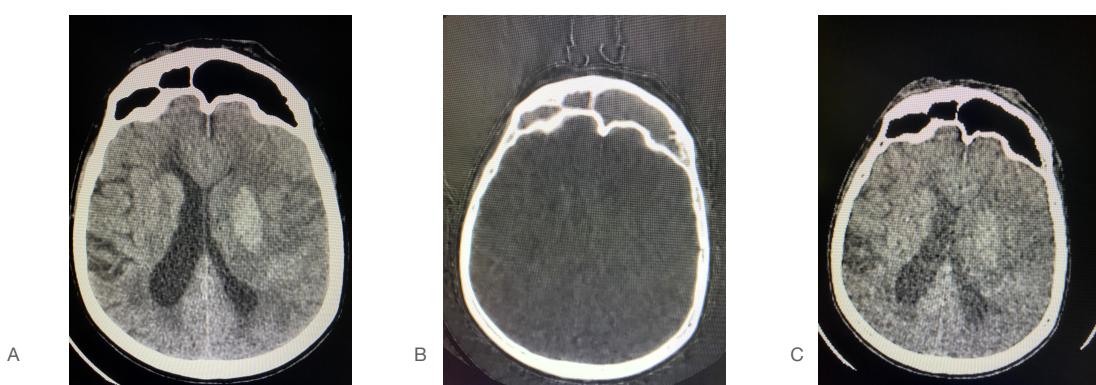
Cette distinction entre sang et produit de contraste est indispensable à la phase aiguë d'un événement ischémique puisqu'elle influence les décisions thérapeutiques telles que l'introduction d'un traitement anti-thrombotique pour prévenir une récidive précoce d'ischémie. La TDM double énergie (DECT) ou imagerie spectrale est actuellement considérée comme le gold standard pour la différenciation TH vs EPDC avec une Se proche de 100% et Sp 84% (21, 22). Le scanner double-énergie utilise la différence d'atténuation de la matière en fonction des deux niveaux d'énergies différents des faisceaux incidents de rayons X, en utilisant à la fois des tensions hautes (140 kVp) et basses (80 kVp). Cette caractéristique sera alors propre du tissu analysé et donc de ses composants. On pourra ainsi créer à partir d'un logiciel dédié, deux types de données, des images mono-énergétiques en contraste virtuel par extrapolation des données obtenues à 80 et 140 kVp et des images de décomposition matérielle permettant des superposition et/ou des suppression d'iode, eau, calcium (22-24).

Figure 1 (Extravasation de produit de contraste iodé en scanner double énergie)



A: Image native post-thrombectomie. Hyperdensité spontanée lenticulaire droite.  
B: Cartographie d'iode (on supprime l'eau donc aussi l'hémorragie). Hyperdensité du noyau lenticulaire droit.  
C: Cartographie « eau » (on supprime l'iode et on ne garde que ce qui ce rapproche de l'eau).  
Pas d'hyperdensité visible en regard du noyau lenticulaire droit.

Figure 2 (Transformation hémorragique en scanner double énergie)



A: Image native post-thrombectomie. Hyperdensité spontanée du noyau lenticulaire gauche et suffusion sous-arachnoïdienne adjacente.  
B: Cartographie d'iode (on supprime l'eau donc aussi l'hémorragie). Pas d'hyperdensité en regard du noyau lenticulaire gauche.  
C: Cartographie « eau » (on supprime l'iode et on ne garde que ce qui ce rapproche de l'eau). Hyperdensité visible en regard du noyau lenticulaire gauche.

Parmi les études portant sur le pronostic fonctionnel des patients avec une EPDC après une TM, certaines montrent que ces patients ont un risque plus important de mauvais pronostic fonctionnel tandis que d'autres ne retrouvent pas d'association (25,26).

Notre objectif principal concerne l'évaluation de l'incidence et des facteurs prédictifs à l'imagerie de l'extravasation de produit de contraste post-thrombectomie dans l'accident ischémique aiguë et secondairement l'incidence et les facteurs prédictifs de la transformation hémorragique, le lien avec l'extravasation de produit de contraste et l'impact clinique et pronostique.

## **REFERENCES:**

1. Béjot et al. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century, Presse Medicale, 2016
2. Woimant F, Crassard I. Filière de prise en charge. In: Accidents vasculaires cérébraux thérapeutique. doin. John Libbey; p. 3–14. (Traité de Neurologie)
3. Shafi et Kasner. Treatment of Acute Ischemic Stroke Beyond Thrombolysis and Supportive Care, Neurotherapeutics, 2011
4. Fiehler et Gerloff. Mechanical Thrombectomy in Stroke, Dtsch Arztebl Int, 2015
5. Evans et al. Revolution in acute ischaemic stroke care a practical guide to mechanical thrombectomy, Pract Neurol, 2017
6. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJ (Buddy), Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke, 2013
7. Balami JS, White PM, McMeekin PJ, Ford GA, Buchan AM. Complications of endovascular treatment for acute ischemic stroke: Prevention and management. Int J Stroke, 2018
8. Jadav AP, Molyneaux BJ, Hill MD, Jovin TG. Care of the Post-Thrombectomy Patient. Stroke, 2018
9. Wardlaw J, Warlow C, Counsell C. Systematic review of evidence on thrombolytic therapy for acute ischaemic stroke. The Lancet, 1997
10. Lansberg MG, Albers GW, Wijman CAC. Symptomatic Intracerebral Hemorrhage following Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke: A Review of the Risk Factors. Cerebrovasc Dis, 2007
11. Nisar T, Hanumanthu R, Khandelwal P. Symptomatic Intracerebral Hemorrhage after Intravenous Thrombolysis: Predictive Factors and Validation of Prediction Models. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019
12. Bang OY, Saver JL, Kim SJ, Kim G-M, Chung C-S, Ovbiagole B, et al. Collateral Flow Averts Hemorrhagic Transformation After Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke. Stroke, 2011
13. Kaesmacher J, Kaesmacher M, Maegerlein C, Zimmer C, Gersing AS, Wunderlich S, et al. Hemorrhagic Transformations after Thrombectomy: Risk Factors and Clinical Relevance. Cerebrovasc Dis, 2017
14. Bourcier R, Saleme S, Labreuche J, Mazighi M, Fahed R, Blanc R, et al. More than three passes of stent retriever is an independent predictor of parenchymal hematoma in acute ischemic stroke. J NeuroInterventional Surg, 2019
15. Huang X, Cai Q, Xiao L, Gu M, Liu Y, Zhou Z, et al. Influence of procedure time on outcome and hemorrhagic transformation in stroke patients undergoing thrombectomy. J Neurol, 2019
16. Boisseau W, Fahed R, Lapergue B, Desilles J-P, Zuber K, Khoury N, et al. Predictors of Parenchymal Hematoma After Mechanical Thrombectomy: A Multicenter Study. Stroke, 2019
17. Sugiura Y, Yamagami H, Sakai N, Yoshimura S. Predictors of Symptomatic Intracranial Hemorrhage after Endovascular Therapy in Acute Ischemic Stroke with Large Vessel Occlusion. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017
18. Neuberger U, Kickingereder P, Schönenberger S, Schieber S, Ringleb PA, Bendszus M, et al. Risk factors of intracranial hemorrhage after mechanical thrombectomy of anterior circulation ischemic stroke. Neuroradiology, 2019
19. Liu et al. The Role of Dual Energy CT in Evaluating Hemorrhage, Frontiers in Neurology, 2020
20. Phan CM, Yoo AJ, Hirsch JA, Nogueira RG, Gupta R. Differentiation of Hemorrhage from Iodinated Contrast in Different Intracranial Compartments Using Dual-Energy Head CT. Am J Neuroradiol, 2012
21. Baik et al. - 2022 - Dual-Energy Computed Tomography Quantification of Extravasated Iodine and Hemorrhagic Transformation after Thrombectomy, Journal of Stroke, 2022
22. Gupta R, Phan CM, Leidecker C, Brady TJ, Hirsch JA, Nogueira RG, et al. Evaluation of Dual-Energy CT for Differentiating Intracerebral Hemorrhage from Iodinated Contrast Material Staining. Radiology, 2010
23. Postma AA, Das M, Stadler AAR, Wildberger JE. Dual-Energy CT: What the Neuroradiologist Should Know. Curr Radiol Rep, 2015
24. Tijssen MPM, Hofman PAM, Stadler AAR, van Zwam W, de Graaf R, van Oostenbrugge RJ, et al. The role of dual energy CT in differentiating between brain haemorrhage and contrast medium after mechanical revascularisation in acute ischaemic stroke. Eur Radiol, 2014
25. Chen Z, Zhang Y, Su Y, Sun Y, He Y, Chen H. Contrast Extravasation is Predictive of Poor Clinical Outcomes in Patients Undergoing Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke in the Anterior Circulation. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020
26. An H, Zhao W, Wang J, Wright JC, Elmahdoun O, Wu D, et al. Contrast Staining may be Associated with Intracerebral Hemorrhage but Not Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke Patients Treated with Endovascular Thrombectomy. Aging Dis, 2019

# Clinical, imaging and procedural predictive factors of iodine extravasation assessed by DECT after mechanical thrombectomy for stroke and its prognosis

## ABSTRACT

### **Background:**

Acute ischemic stroke (AIS) is a principal form of adult disability and mortality (1-2).

Iodine contrast extravasation (ICE) is commonly seen in stroke patients after endovascular thrombectomy (EVT).

In the literature, only few studies have analysed iodine contrast extravasation diagnosed with the Dual energy CT (DECT) (7- 16-17-25 ), it's imaging and procedural predictive factors and clinical impact.

### **Objectives:**

The aim of our study was to evaluate incidence of ICE assessed by DECT on a large cohort, its clinical, imaging and procedural predictive factors and its prognosis.

### **Material and Methods:**

We retrospectively examined imaging parameters and clinical factors from 197 consecutive acute ischemic stroke patients who received EVT and underwent DECT 24-48h after EVT.

### **Results:**

Among 197 patients, 88 had a spontaneous hyperdensity on the virtual non-contrast images of DECT, among them, 30 (15%) were classified as exhibiting pure iodine contrast extravasation, 35 (18%) were classified as having early hemorrhagic transformation and 23 (12%) with both of them.

Low initial ASPECT score, high contrast volume and high admission glycemia were significantly associated with iodine extravasation in the multivariate analysis (respectively OR = 0.43, IC<sub>95</sub> [0.16-1.13], p = 0.0001; OR = 1.02, IC<sub>95</sub> [1.00-1.04], p = 0.018; OR = 8.92, IC<sub>95</sub> [0.63-125.77], p= 0.021).

Iodine contrast extravasation was an independent risk factor for subsequent hemorrhagic transformation (p= 0.047).

In the multivariate analysis, four parameters were significantly associated with favourable outcome at 6 month (mRS ≤ 2 ): age (p= 0.027); initial ASPECT score (p=0.015); admission glycemia (p=0.032); admission NIHSS (p=0.004).

Iodine contrast extravasation was not an independant factor associated with functional outcome (p=0.223).

### **Conclusion:**

Our study is among the biggest series for iodine contrast extravasation evaluated by DECT, present on 26,9 % of the patients post-EVT.

A low ASPECT score, high glycemia at admission and high contrast volume injected at the time of endovascular traitement, are associated with iodine contrast extravasation.

We have demonstrated association between iodine contrast extravasation and hemorrhage transformation witness of embrittlement of blood brain barrier.

**Key words:** acute ischemic stroke - endovascular treatment - dual energy CT - iodine contrast extravasation.

## **INTRODUCTION**

Acute ischemic stroke (AIS) is a principal form of adult disability and mortality (1-2).

Every year in France, 140 000 patients are hospitalized for AIS, which is associated with a 9-19% mortality rate (2-3).

Iodine contrast extravasation (ICE) is commonly seen in stroke patients after endovascular thrombectomy (EVT), which is standard medical care for patients with large artery occlusion (4-5-6). Several studies proved that iodine extravasation is correlated with prognosis and that more iodine extravasation is associated with the development of severe hemorrhagic transformation (HT) (7-8). Despite the advances, intracerebral hemorrhage (ICH) still represents a relevant complication after EVT and intravenous thrombolysis, prevalence ranging from 4,3%- 43% (9-10), associated with a high mortality rate and decrease in clinical status (11-12).

Many factors are identified to ICH after thrombolysis poor after EVT, such as: clinical factors (age  $\geq$  80 years; admission modified Rankin Scale (mRS) score  $>$  2 [annexe 1]; baseline National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score  $\geq$  24 [annexe 2]; systolic blood pressure  $\geq$  185 mmHg), biological factors (glycemia  $\geq$  160 mg/dl) and imaging factors (ischemia volume  $\geq$  100 cm<sup>3</sup>, Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECT)  $\leq$  5 [annexe 3], hypoperfusion area, poor collaterals) (13-14).

Therefore, it is essential to identify early imaging indicators predictive of ICH in order to changes in therapeutic strategy.

The American Stroke Association (ASA) acute ischemic stroke (AIS) guidelines recommend a follow-up CT scan or magnetic resonance imaging (MRI) at 24h after EVT to evaluate ischemia extension and early complications of therapy, especially ICH.

After EVT, a spontaneous hyperdense area may correspond to iodine extravasation and/or ICH, because of similar Hounsfield unit density (HU).

Dual energy computed tomography (DECT) appears to be the best imaging modality to differentiate blood from iodine contrast (15-16-17).

In DECT, images are reconstructed from two different X-ray spectra at different kV, and the distinction between ICH and IE become feasible since the attenuation characteristics of iodine and blood differentiate.

AIS increases blood-brain barrier's (BBB) permeability, as does the iodine contrast injected during the endovascular procedure. If the endothelial cell is solely damaged, the hyperdensity may represent contrast staining without blood: however, when the basal lamina is also damaged, the hyperdensity may represent either hemorrhage or mixed (18-19).

Despite the BBB hypothesis, the risk factors associated with ICE and ICH remain unclear.

To our knowledge, in the literature, only few studies have analysed iodine contrast extravasation diagnosed with the DECT technique (7- 16-18-26 ), its imaging and procedural predictive factors and clinical impact.

The aim of our study was to evaluate incidence of ICE assessed by DECT on a large cohort, its clinical, imaging and procedural predictive factors and its prognosis.

In addition, we aimed to analyze incidence and predictive factors of ICH.

## **MATERIAL AND METHODS**

We retrospectively reviewed data from ischemic stroke patients who underwent EVT between January 2019 and June 2020 and had a control dual-energy CT (DECT) 24-48h later, at the University Hospital Center of Tours.

Patients with posterior circulation AIS, simple-energy-CT-scan control or without control CT-scan were excluded from this study (see Flow Chart, Figure 1).

The reporting of this study conforms to the « *Commission nationale de l'informatique et des libertés* » (CNIL).

### *Clinical data:*

The clinical data for each patient included: gender, age, admission mRS score [annexe 1], anti-thrombotic treatment (yes/no), cardio-vascular risk factors defined by our national health institution (« Haute autorité de santé » (HAS)), blood-pressure and glycemia at admission, atrial fibrillation (yes/no), baseline NIHSS score [annexe 2] , intravenous thrombolysis (yes/no), time of symptom onset, time between symptoms and intravenous thrombolysis, NIHSS score at discharge, follow-up mRS at 3-6 months.

### *Endovascular thrombectomy data:*

We collected some parameters such as: anesthesia technique, time to recanalization, time of arteriography, arteriography technique, number of device passes taken to reach thrombectomy, final « modified Thrombolysis In Cerebral Infarction » mTICI score [annexe 4], blood pressure during procedure.

### *Image acquisition and post-processing:*

The initial diagnosis of AIS was obtained by MRI 1,5T Magnetom Aera (Siemens, Erlangen, Germany) or 3T Magnetom Verio (Siemens, Erlangen, Germany), by default with CT-scan.

We collected imaging parameters: ischemic topography, territory artery (middle cerebral artery segment, internal carotid artery or other), positive FLAIR, ASPECT score [annexe 3], visually assessed lowest ADC in the ischemic area and its localisation, ADC in projection of ICH or IE and its localisation, semi-automated ischemic volume assessed with PACS Carestream (France), site of vessel occlusion, ASPECT score-based collaterality assessment on the FLAIR sequence, mismatch between diffusion and artery occlusion assessed with the ASPECT score, mismatch diffusion/perfusion in milliliters when contrast injection was performed.

The follow-up at 24-48h after EVT was obtain by a dual-energy brain scan (DECT) Discovery 750HD (GE Healthcare, Buckinghamshire, Royaume-Uni).

Acquisition and reconstruction of DECT parameters were as follows: caudocranial scan direction tube A/B: 80/140 kV tube voltage, mAs reference x/Y, Cx d collimation on both detectors, R s rotation time, pitch Z.

The raw spiral data were reconstructed in three different series, virtual non-contrast image (VNC), iodine overlay map (IOM) images and a reconstructed conventional CT using commercially available software Advantage ADW server, General Electrics Healthcare.

We collected imaging parameters: ischemia's constitution, ischemia extension according to the ASPECT score, mass effect, before processing apparition of an ICH or/and IE with confidence index (from 0 to 5), DECT processing (IE density value (HU) and localisation; ICH density value (HU), localisation, type of hemorrhage by Heidelberg classification).

Hyperdensity areas were defined as areas with objective higher density than the surrounding brain parenchyma (if doubtful, hyperdensity of >20HU compared to adjacent parenchyma).

The absence of spontaneous hyperdensity, formal conclusion for absence of IE or ICH was given.

A double reading by two independent radiologists (an experienced neuroradiologist, C.C., 10 years of experience, and a junior radiologist, A.H., 4 years of experience) was performed for 110 patients with DECT. Disagreement was resolved by consensus.

*Statistical analysis:*

Data are presented as mean, standard deviation (SD) or median for continuous variables and count (percentage) for categorical variables.

Categorial variables are compare with t-Student test and continuous variables with the Pearson's chi-squared test.

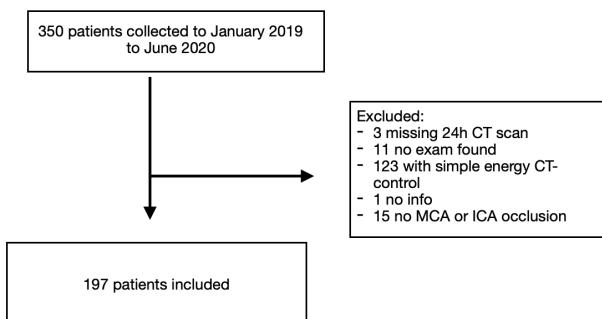
Variables with p-value < 0.1 in univariable analysis are included in the multivariable analysis, a two-tailed *p* value< 0.05 was considered statistically significant.

Statistical analyses were performed using logiciel JMP<sup>®</sup>, Version « Pro 14 » (SAS Institute Inc., Cary, NC, 1989-2021).

Student's t-test was performed to analyse interobserver reliability on main outcomes for quantitative data. Pearson' test was performed for comparison of qualitative data. Final analysis was performed on data acquired by the experienced radiologist for the 110 double-reading patients, and acquired by the junior radiologist for the 87 others.

## **RESULTS**

In this retrospective single institution study, we initially assessed 350 eligible patients through a database in time interval from January 2019 to June 2020 (see Figure 1. Flow Chart).



**Figure 1.** Flow chart of the experiment

A total of 197 patients were included in the final analysis: 89 (45.4%) were women, with a median age of  $71 \pm 13$  years (range 69–73) (see Table I for patients' characteristics).

On the basis of iodine overlay map (IOM) and virtual non-contrast (VNC) images acquired by DECT, 88 patients had spontaneous hyperdensity on the VNC images ; among them, 30 (15%) were classified as exhibiting pure iodine contrast extravasation, 35 (18%) were classified as having early hemorrhagic transformation and 23 (12%) with both of them.

As a result, 53 (26.9%) patients of the total population presented ICE.

The final analysis was performed on data acquired by the experienced radiologist for the 110 first patients and acquired by the junior radiologist for the 87 remaining patients.

### ***Reproducibility for imaging analysis:***

Interobserver agreements were excellent for the assessment of iodine contrast extravasation diagnosis, MRI FLAIR positivity, hemorrhage transformation diagnosis, Hounsfield unit density for ICE, ASPECT score diffusion, lowest ADC (respectively:  $p=0.964$ ;  $p=0.924$ ;  $p=0.887$ ;  $p=0.620$ ;  $p=0.802$ ;  $0.687$ ).

### ***Predictive factors for iodine contrast extravasation:***

Univariate analysis showed that patients ICE+ vs ICE- had more per-procedural iodine-contrast volume injected ( $223.8 \pm 94.4$  mL vs  $170.7 \pm 84.4$  mL,  $p = 0.018$ ), higher glycemia at admission ( $1,53 \pm 0,52$  g/l vs  $1,36 \pm 0,42$  g/l,  $p=0.021$ ), lower admission ASPECTS ( $5 \pm 1,9$  vs  $2 \pm 1,7$ ,  $p < 0,001$ ), higher admission NIHSS score ( $15,8 \pm 5,8$  vs  $14,5 \pm 6,4$ ,  $p = 0.097$ ), lower ADC admission ( $445.13 \pm 160.76$  vs  $527.5 \pm 163.36$ ,  $p=0.002$ ) and lower deep territory ischemia (18(10) vs 40(22.2),  $p=0.002$ ). EVT-procedure duration was significantly longer ( $105,5 \pm 47,2$  min vs  $84,3 \pm 35,1$  min,  $p = 0.002$ ) (see Table 1).

	<b>ICE + (n= 53)</b>	<b>ICE- (n= 144)</b>	<b>P value</b>
<b>General characteristics</b>			
Age	69.3 ± 14.2	72.0 ± 13.2	0.885
Gender (Female)	23 (11.7)	66 (33.7)	0.731
Antiplatelet traitement	12 (6.2)	38 (19.6)	0.603
Anticoagulation traitement	6 (3.1)	24 (12.3)	0.369
Diabetes	12 (6.2)	28 (14.4)	0.653
Dyslipidemia	16 (8.2)	63 (32.3)	0.073
Obesity	15 (7.8)	51 (26.4)	0.401
Smoking	5 (3.3)	20 (13.2)	0.339
Atrial fibrillation	21 (10.8)	52 (26.7)	0.608
<b>Data at admission</b>			
Glycemia (g/l)	1.53 ± 0.52	1.36 ± 0.42	<b>0.021</b>
NIHSS	15.8 ± 5.8	14.5 ± 6.4	0.097
Thrombolysis	26 (13.2)	78 (39.6)	0.524
Delay between symptoms and thrombolysis (mins)	180 ± 53.7	176.3 ± 48.1	0.377
<b>Imaging parameters</b>			
Initial DWI Volume (mL)	73.4 ± 60.4	30.1 ± 30.5	<b>&lt; 0.001</b>
Initial ASPECT	5.5 ± 1.9	6.8 ± 1.7	<b>&lt; 0.001</b>
Initial lowest ADC	445.1 ± 160.8	527.5 ± 163.4	<b>0.001</b>
Ischemia territory (middle cerebral artery)			<b>0.002</b>
deep	18 (10)	40 (22.2)	
superficial	8 (4.4)	52 (28.9)	
deep+superficial	25 (13.9)	34 (18.9)	
Thrombus localisation			<b>0.036</b>
internal carotid artery	18 (9.4)	24 (12.5)	
middle cerebral artery	32 (16.7)	92 (47.9)	
M1	3( 1.6)	22 (11.5)	
M2	0	1 (0.5)	
M3			
Ischemia side			0.266
left	24 (12.3)	77 (39.5)	
right	29 (14.9)	65 (33.3)	
<b>EVT parameters</b>			
Iodine contrast volume injected during EVT (mL)	223.8 ± 94.4	170.7 ± 84.4	<b>0.018</b>
Procedure duration (min)	105.5 ± 47.2	84.3 ± 35.1	<b>0.002</b>
Number of passes			<b>&lt; 0.001</b>
< 2	14 (9.5)	78 (53.1)	
>= 2	27 (18.4)	28 (19.0)	
<b>Clinical Outcome</b>			
NIHSS at 24h	17.2 ± 7.5	9.8 ± 8.3	<b>&lt; 0.001</b>
mRs at M3-M6			<b>0.006</b>
HT	23 (11.7)	35 (17.8)	<b>0.009</b>

**Table 1.** Univariate analysis on iodine contrast extravasation

Data are presented as mean, standard deviation (SD) or median for continuous variables and count (percentage) for categorical variables.

NIHSS: Baseline National Institutes of Health Stroke Scale ; ASPECT score: Alberta Stroke Program Early CT Score; mRs score: modified Rankin Scale score; EVT: endovascular traitement; HT: hemorrhage transformation.

Low initial ASPECT score, high contrast volume and high admission glycemia were significantly associated with iodine extravasation in the multivariate analysis (respectively OR = 0.43, IC<sub>95</sub> [0.16-1.13], p = 0.0001; OR = 1.02, IC<sub>95</sub> [1.00-1.04], p = 0.018; OR = 8.92, IC<sub>95</sub> [0.63-125.77], p= 0.021) (see Table 2).

ICE +			
	OR	IC 95%	P value
<b>Data at admission</b>			
Glycemia (g/l)	8.92	0.63-125.77	<b>0.043</b>
NIHSS	0.77	0.56-1.06	0.072
<b>Imaging parameters</b>			
Initial ASPECT	0.43	0.16-1.13	<b>0.047</b>
Initial lowest ADC	1.00	0.99-1.01	0.783
<b>EVT parameters</b>			
Iodine contrast volume injected during EVT (mL)	1.02	1.00-1.04	<b>0.003</b>
Procedure duration (min)	0.99	0.96-1.01	0.379
Number of device passes	1.14	0.55-2.37	0.715

**Table 2.** Multivariate analysis on iodine contrast extravasation

Data are presented as mean, standard deviation (SD) or median for continuous variables and count (percentage) for categorical variables.

NIHSS: Baseline National Institutes of Health Stroke Scale ; ASPECT score: Alberta Stroke Program Early CT Score; EVT: endovascular treatment.

No other clinical factor was associated with ICE (see details on Table II).

**Predictive Factors of hemorrhagic transformation:**

Iodine contrast extravasation (11,7%TH+ vs 15,2% TH-, p = 0.009), admission NIHSS ( $16,3 \pm 5,4$  TH+ vs  $14,3 \pm 6,5$  TH-, p=0.014), ischemia volume ( $58,9 \pm 56,7$ mL TH+ vs  $35,5 \pm 38,1$ mL TH-, p =0.023), lower ADC admission ( $467.24 \pm 172.74$  vs  $521.24 \pm 161.58$ , p=0.044) and lower deep territory ischemia (22(12.2) vs 36 (20), p=0.008) were significantly associated with hemorrhagic transformation on the univariate analysis (see Table 3).

	HT+ (n=57)	HT- (n=139)	P value
TH type (Heidelberg Bleeding Classification)			< 0.001
0	0	0	
1a	1 (0.5)		
1b	2 (1.0)		
1c	23 (11.7)		
2	18 (9.2)		
3	3 (1.5)		
3c	6 (3.1)		
3d	1 (0.5)		
<b>General characteristics</b>			
Age	$71.1 \pm 13.9$	$71.3 \pm 13.4$	0.542
Gender (Female)	27 (13.8)	62 (31.6)	0.835
Antiplatelet traitement	15(7.7)	35 (18.0)	0.911
Anticoagulation traitement	8 (4.1)	22 (11.3)	0.689
Diabetes	14 (7.2)	26 (13.3)	0.415
Dyslipidemia	27 (13.8)	52 (26.7)	0.210
Obesity	17 (8.8)	49 (25.4)	0.348
Smoking	8 (5.3)	17 (11.3)	0.730
Atrial fibrillation	20 (10.3)	53 (27.2)	0.663
<b>Data at admission</b>			
Glycemia (g/l)	$1.4 \pm 0.4$	$1.4 \pm 0.5$	0.363
NIHSS	$16.3 \pm 5.4$	$14.3 \pm 6.5$	<b>0.014</b>
Thrombolysis	32 (16.2)	72 (36.5)	0.665
Delay between symptoms and thombolysis (min)	$179.1 \pm 49.2$	$176.4 \pm 49.7$	0.401
<b>Imaging parameters</b>			
Initial DWI Volume (mL)	$58.9 \pm 56.7$	$35.5 \pm 4.3$	<b>0.023</b>
Initial ASPECT	$6 \pm 2$	$6.7 \pm 1.8$	0.973
Initial lowest ADC	$467.2 \pm 172.7$	$521.2 \pm 161.6$	<b>0.044</b>
Ischemia territory (middle cerebral artery)			<b>0.017</b>
deep	22 (12.2)	36 (20)	
superficial	10 (5.6)	50 (27.8)	
deep+superficial	23 (12.8)	36 (20)	

Thrombus localisation internal carotid artery middle cerebral artery	15 (7.8)	27 (14.1)	0.166
M1	39 (20.3)	85 (44.3)	
M2	3 (1.6)	22 (11.5)	
M3	0	1 (0.5)	
Ischemia side left right	34 (17.4) 24 (12.3)	67 (34.3) 70 (35.9)	0.215
<b>EVT parameters</b>			
Iodine contrast volume injected during EVT (mL)	200 ± 96.1	185.4 ± 89.9	0.309
Procedure duration (min)	85.2 ± 31.2	92.1 ± 42.7	0.891
Number of device passes	1.5 ± 1.4	1.5 ± 1.3	0.433
<b>Clinical Outcome</b>			
NIHSS at 24h	14.7 ± 8.9	10.5 ± 8.3	<b>0.002</b>
mRs at M3-M6 > 2 ≤ 2	35 (19.0) 19 (10.3)	63 (34.2) 67 (36.4)	0.217
ICE	23 (11.7)	30 (15.2)	<b>0.009</b>

**Table 3.** Univariate analysis on hemorrhagic transformation

Data are presented as mean, standard deviation (SD) or median for continuous variables and count (percentage) for categorical variables.

NIHSS: Baseline National Institutes of Health Stroke Scale ; ASPECT score: Alberta Stroke Program Early CT Score; mRs score: modified Rankin Scale score; EVT: endovascular treatment; ICE: iodine contrast extravasation.

Iodine contrast extravasation was an independent risk factor for subsequent hemorrhagic transformation ( $p= 0.047$ ) (see Table 4).

<b>HT</b>	<b>P Value</b>
<b>General characteristics</b>	
Age	0.228
Gender (Female)	0.327
<b>Data at admission</b>	
NIHSS	0.154
<b>Imaging parameters</b>	
Initial DWI Volume (mL)	0.628
<b>Clinical Outcome</b>	
ICE	<b>0.047</b>

**Table 4.** Multivariate analysis on hemorrhagic transformation

NIHSS: Baseline National Institutes of Health Stroke Scale; ICE: iodine contrast extravasation.

### **Favourable Outcome:**

In addition, ICE- patients had a better functional evolution (mRS≤2) at 6 months than ICE+ patients on univariate analysis (39,1% vs 7,6%, p=0.003), results were similar for HT- vs HT+ (36,4% vs 10,3%, p=0.043).

In the multivariate analysis, four parameters were significantly associated with favourable outcome at 6 month (mRS ≤ 2 ): age (p= 0.027); initial ASPECT score (p=0.015); admission glycemia (p=0.032); admission NIHSS (p=0.004).

Iodine contrast extravasation was not an independent factor associated with functional outcome (p=0.223) (see details on Table 5-6).

	<b>Favourable outcome (n= 86)</b>	<b>Unfavourable outcome (n= 98)</b>	<b>P Value</b>
<b>General characteristics</b>			
Age	67.8 ± 14.2	73.9 ± 12.2	<b>0.002</b>
Gender (Female)	36 (19.7)	48 (26.2)	0.302
Antiplatelet traitement	15 (8.2)	32 (17.6)	<b>0.014</b>
Anticoagulation traitement	12 (6.6)	14 (7.7)	0.926
Diabetes	11 (6)	28 (15.2)	<b>0.008</b>
Dyslipidemia	30 (16.4)	43 (23.5)	0.193
Obesity	28 (15.4)	37 (20.3)	0.465
Smoking	11 (7.7)	13 (9.1)	0.525
Atrial fibrillation	25 (13.7)	41 (22.4)	0.081
<b>Data at admission</b>			
Glycemia (g/l)	1.31 ± 0.54	1.51 ± 0.35	<b>0.003</b>
NIHSS	12.2 ± 6.2	17.1 ± 5.4	< <b>0.001</b>
Thrombolysis	53 (28.8)	46 (25)	<b>0.046</b>
Delay between symptômes and thrombolysis (min)	180.51 ± 52.95	173.41 ± 47.77	0.757
<b>Imaging parameters</b>			
Initial DWI Volume (mL)	26.8 ± 30.4	55.5 ± 51.6	<b>0.001</b>
Initial ASPECT	7.1 ± 1.4	5.8 ± 2.1	< <b>0.001</b>
Initial lowest ADC	508.57 ± 153.71	502.38 ± 174.80	0.601
Ischemia territory (middle cerebral artery)			<b>0.036</b>
deep	25 (15)	25 (15)	
superficial	33 (19.8)	24 (14.4)	
deep+superficial	18 (10.8)	39 (23.3)	
Thrombus localisation			<b>0.003</b>
internal carotid artery	10 (5.6)	31 (17.3)	
middle cerebral artery			
M1	58 (32.4)	57 (31.8)	
M2	15 (8.4)	7 (3.9)	
M3	1 (0.6)	0	

Ischemia side left right	44 (24.2) 40 (22)	48 (26.4) 50 (27.5)	0.647
<b>EVT parameters</b>			
Iodine contrast volume injected during EVT (mL)	214.8 ± 102.7	167.7 ± 74.8	0.973
Procedure duration (min)	85.89 ± 41.96	91.47 ± 38.22	0.178
Number of passes	1.35 ± 1.27	1.56 ± 1.29	0.179
<b>Clinical Outcome</b>			
NIHSS at 24h	5.8 ± 6.2	17.2 ± 7.2	< 0.001
ICE	14 (7.6)	35 (19.0)	0.003
HT	19 (10.3)	35 (19.0)	0.043

**Table 5.** Univariate analysis on favourable outcome

Data are presented as mean, standard deviation (SD) or median for continuous variables and count (percentage) for categorical variables.

NIHSS: Baseline National Institutes of Health Stroke Scale ; ASPECT score: Alberta Stroke Program Early CT Score; HT: hemorrhage transformation; ICE: iodine contrast extravasation.

<b>Favourable outcome mRs &gt; 2</b>	
	<b>P Value</b>
<b>General characteristics</b>	
Age	<b>0.027</b>
Gender (Female)	0.323
<b>Data at admission</b>	
Glycemia	<b>0.032</b>
NIHSS	<b>0.004</b>
Thrombolysis (No)	0.471
<b>Imaging parameters</b>	
Initial ASPECT	<b>0.015</b>
Thrombus localisation	0.100
<b>EVT parameters</b>	
Delay successs revascularisation mTICI max (min)	0.374
<b>Clinical Outcome</b>	
HT (No)	0.211
ICE (No)	0.223

**Table 6.** Results on outcome multivariable analysis

NIHSS: Baseline National Institutes of Health Stroke Scale ; ASPECT score: Alberta Stroke Program Early CT Score; mTICI: Modified Thrombolysis In Cerebral Infarction Score; HT: hemorrhage transformation; ICE: iodine contrast extravasation.

***Mean Hounsfield Unit value ICE vs HT:***

There was no significant difference in the mean density values (Hounsfield Units) for the spontaneous hyperdensity area of the virtual contrast CT-series for ICE versus HT ( $p= 0.025$ ;  $79.09\pm81.98\text{HU}$  vs  $52.77\pm14.14\text{HU}$ ).

Area under the curve for HU distribution was not discriminative ( $\text{AUC}=-0.026$ ) (see Annex 6).

Hence, we could not establish an enough discriminative threshold in Hounsfield Unit value to distinguish ICE from HT in the 30 to 70 HU category, corresponding to most of our cases. Above 115 HU, all patients had an ICE ( $n=9$ ), associated with a 76.5% sensibility and a 18.6% specificity.

## **DISCUSSION**

Iodine contrast extravasation occurred in 26.9% of our population and was associated with hemorrhagic transformation in 12% of total cases.

Hyperdense lesions on DECT after mechanical thrombectomy are common occurrences. Discerning whether these hyperdense lesions on control CT are iodine extravasation or hemorrhagic transformation is crucial for the adjustment of medical care.

DECT is now the gold standard for differentiating iodine contrast extravasation from iatrogenic hemorrhage (17).

When DECT is not available, definite identification of iodine extravasation requires frequent control imaging to demonstrate a iodine-washout, while hemorrhage transformation is thought to persist for days to weeks (18).

A previous study reported that the frequency of hyperdense lesions was 84,2% in patients after mechanical thrombectomy (7), most of which were caused by contrast extravasation.

In the current study, iodine extravasation was detected in 26,9 % of the patients (in agreement with An *et al.* (21)) and hemorrhage transformation in 29,4% of the patients, on the DECT after EVT. We found that iodine extravasation was independently associated with evolution to subsequent hemorrhage transformation, in agreement with many studies (19-20-21).

Hemorrhagic transformation after endovascular treatment (EVT) implied that the blood-brain-barrier (BBB) was severely damaged ; conversely, iodine extravasation increased permeability of the BBB without destroying basal lamina (18).

In our series, a low initial ASPECT DWI score, a high contrast volume injected during EVT and a high glycemia at admission were significantly correlated with iodine contrast extravasation.

The ASPECT score is a simple and clear method to identify the extent of the ischemia regions, volume calculation is less obvious and the interobserver agreement was good (6).

Unlike Xu *et al.* (25) and Renù *et al.* (22), we did not reveal that iodine extravasation was significantly associated with worse prognosis at 6 month ; on the other hand, low ASPECT score was correlated with worse clinical prognosis.

Time limit between EVT and CT control seems to be a confusing factor to the relationship between IE et functional prognosis.

This finding was also supported by a previous study shown that damage to BBB after EVT will occur secondary to the reperfusion injury, which may account for more brain regions having iodine contrast extravasation. Using the ASPECT score reveals to be a simple and reliable indicator to predict prognosis.

High glycemia has probably an impact on the endothelial cells; however, the exact mechanism is not known.

We could not establish an enough discriminative threshold in Hounsfield Unit values to distinguish ICE from HT in the 30 to 70 HU category, corresponding to most of our cases.

Worth noting that all patients who presented a density higher than 115 HU had an ICE, still with low specificity.

Vertebral-basilar ischemia was excluded, as it was considered as a confusion bias due to a worse prognosis and represents a lower ischemia volume compared with carotid ischemia.

There are some limitations of our study.

This is a retrospective study conducted in a single stroke center, which might represent a risk of selection bias, although we prospectively collected data using a stroke registry.

We are optimistic that this current study will lay foundations for future studies to confirm our results and explore other variables like extravasation contrast volume and topography, its prognostic impact, and the protective factors of blood brain barrier.

Another track is the development of radiomics (23, 24) to differentiate hemorrhage from iodine extravasation. Computerized tools may overcome quantitative imaging features and help discovering new imaging biomarkers..

## **CONCLUSION**

In conclusion, our study is among the biggest series for iodine contrast extravasation evaluated by DECT, which occurred for 26,9 % of post-EVT patients and was not associated with bad clinical outcome.

A low ASPECT score, high glycemia at admission and high contrast volume injected at the time of endovascular treatment were associated with iodine contrast extravasation.

We have demonstrated association between iodine contrast extravasation and hemorrhage transformation, indicator of blood brain barrier's breakdown.

Identification of patients with high contrast-extravasation and bleeding risks is crucial to improve their clinical management and potential outcome.

## ANNEXES

	<b>Total population (n=197)</b>
<b>General characteristics</b>	
Age	71.3 ±13.5
Gender (Female)	89 (45)
Antiplatelet traitement	50 (25.8)
Anticoagulation traitement	30 (15.4)
Diabetes	40 (20.5)
Dyslipidemia	79 (40.5)
Obesity	66 (34.2)
Smoking	25 (16.5)
Atrial fibrillation	73 (37.4)
<b>Data at admission</b>	
Glycemia	1.4 ± 0.4
NIHSS	14.9 ± 6.3
Thrombolysis	104 (52.8)
<b>AIC</b>	
Side (Left)	101 (51.8)
Ischemia territory (superficial/deep/both)	60 (33.3) 58 (32.2) 59 (32.7)
Thrombus localisation (ICA, M1, M2, M3)	42 (21.9) 124 (64.6) 25 (13.0) 1 (0.5)
Initial lowest ADC	505.3 ± 166.3
Initial ASPECT score	6 ± 2
Initial DWI Volume	41.7 ± 44.8
<b>EVT</b>	
Mean duration (min)	90.1 ± 39.8
Contrast Volume (mL)	188.7 ± 90.7
<b>Delays</b>	
Onset to Thrombolysis (min)	177.2 ± 49.3
Onset to TICI <sub>max</sub> (min)	327.9 ± 115.3
<b>Evolution</b>	
NIHSS at 24h	11.7 ± 8.7

HT	58 (29.4)
ICE	53 (26.9)

**Table I.** Patient's characteristics

Data are presented as mean, standard deviation (SD) or median for continuous variables and count (percentage) for categorical variables.

NIHSS: Baseline National Institutes of Health Stroke Scale ; ASPECT score: Alberta Stroke Program Early CT Score; HT: hemorrhage transformation; ICE: iodine contrast extravasation.

	ICE + (n=53)	ICE - (n=144)	P value
<b>General characteristics</b>			
Age	69.3 ± 14.2	72.0 ± 13.2	0.886
Gender (Female)	23 (11.7)	66 (33.7)	0.731
Antiplatelet traitement	12 (6.2)	38 (19.6)	0.603
Anticoagulation traitement	6 (3.1)	24 (12.3)	0.369
Diabetes	12 (6.2)	28 (14.4)	0.653
Dyslipidemia	16 (8.2)	63 (32.3)	0.073
Obesity	15 (7.8)	51 (26.4)	0.401
Smoking	5 (3.3)	20 (13.2)	0.339
Atrial fibrillation	21 (10.8)	52 (26.7)	0.608
<b>Data at admission</b>			
Glycemia	1.53 ± 0.52	1.36 ± 0.42	<b>0.021</b>
NIHSS	15.8 ± 5.8	14.5 ± 6.4	0.097
Thrombolysis	26 (13.2)	78 (39.6)	0.524

**Table II.** Iodine contrast extravasation and previous medical history parameters.

Data are presented as mean, standard deviation (SD) or median for continuous variables and count (percentage) for categorical variables.

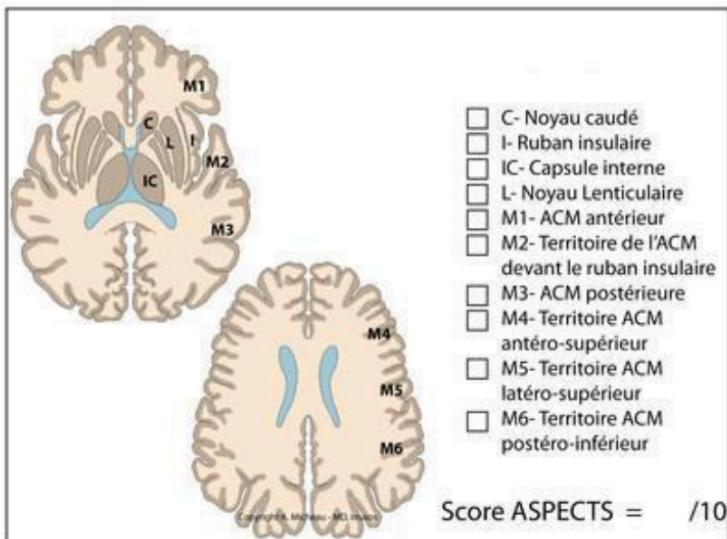
NIHSS: Baseline National Institutes of Health Stroke Scale.

	<b>Score mRS</b>
<b>0</b>	Aucun symptôme
<b>1</b>	Pas d'incapacité en dehors des symptômes, activités et autonomie conservées
<b>2</b>	Handicap faible : incapable d'assurer les activités habituelles mais autonomie
<b>3</b>	Handicap modéré : besoin d'aide mais marche possible sans assistance
<b>4</b>	Handicap sévère : marche et gestes quotidiens impossibles sans aide
<b>5</b>	Handicap majeur : alitement permanent, incontinence et soins de nursing permanent
<b>6</b>	Décès

Annex 1. Modified Rankin Scale (mRS) score.

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

Annex 2. National Institute of Health Stroke Score (NIHSS).



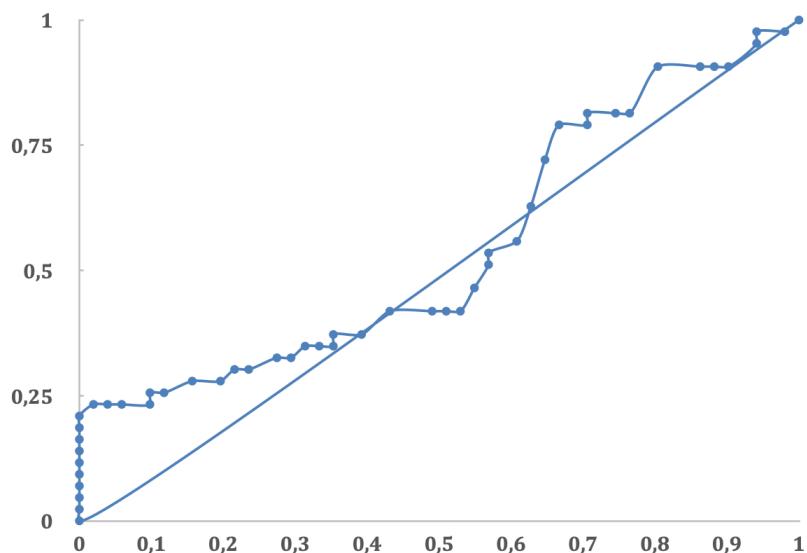
Annex 3. Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) (Imaios reference).

	Score mTICI
<b>0</b>	Échec de recanalisation
<b>1</b>	Recanalisation incomplète avec reperfusion absente ou minime
<b>2a</b>	Reperfusion partielle <50 % du territoire de l'artère occluse
<b>2b</b>	Reperfusion partielle ≥50 % du territoire de l'artère occluse
<b>2c</b>	Reperfusion subtotala avec uniquement quelques ralentissements artériels ou emboles distaux
<b>3</b>	Reperfusion complète du territoire de l'artère occluse

Annex 4. Modified Thrombolysis In Cerebral Infarction (mTICI).

Classe	Type	Description
<b>1</b>		Transformation hémorragique du tissu cérébral infarci
<b>1a</b>	HI1	Petites pétéchies éparses, sans effet de masse
<b>1b</b>	HI2	Pétéchies confluentes, sans effet de masse
<b>1c</b>	PH1	Hématome au sein le tissu infarci, occupant moins de 30 %, sans effet de masse
<b>2</b>		Hémorragie intra-parenchymateuse au sein et au-delà du tissu cérébral infarci
	PH2	Hématome occupant au moins 30 % du tissu infarci, avec effet de masse évident
<b>3</b>		Hémorragie intra-parenchymateuse à distance du tissu cérébral infarci ou hémorragie intracrânienne extra-parenchymateuse
<b>3a</b>		Hématome intra-parenchymateux à distance tissu cérébral infarci
<b>3b</b>		Hémorragie intra-ventriculaire
<b>3c</b>		Hémorragie sous-arachnoïdienne
<b>3d</b>		Hématome sous-dural

Annex 5. The Heidelberg Bleeding Classification



Annex 6. Receiver operating curve for mean Hounsfield Unity in projection of Iodine Contrast Extravasation and Hemorrhagic Transformation groups. Area under the curve=-0.026.

## **REFERENCES**

1. Béjot et al. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century, Presse Medicale, 2016
2. Vasu Saini et al. Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions, Neurology, 2021
3. Woimant F, Crassard I. Filière de prise en charge. In: Accidents vasculaires cérébraux thérapeutique. doin. John Libbey; p. 3–14. (Traité de Neurologie)
4. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet. 2016
5. Brinjikji W, Rabinstein A, Cloft HJ, et al. Recently published stroke trials: what the radiologist needs to know. *Radiology* 2015;276:8 –11 CrossRef Medline
6. Yang P, Zhang Y, Liu J. LAST2 CH2ANCE: a summary of selection criteria for thrombectomy in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2017;38:E58 –59 CrossRef Medline
7. Gao et al. Semiquantitative assessment of iodine extravasation in acute ischemic stroke after mechanical thrombectomy, Chinese Medical Journal, 2020
8. Lummel et al. Hyperattenuated Intracerebral Lesions after Mechanical Recanalization in Acute Stroke, 2014
9. Fiorelli M, Bastianello S, von Kummer R, et al. Hemorrhagic transformation within 36 hours of a cerebral infarct: relationships with early clinical deterioration and 3-month outcome in the European Cooperative Acute Stroke Study I (ECASS I) cohort. *Stroke* 1999;30: 2280 – 84 Medline
10. KhatriP, WechslerLR, BroderickJP.Intracranialhemorrhageasso- ciated with revascularization therapies. *Stroke* 2007;38:431–40 CrossRef Medline
11. Mokin M, Kan P, Kass-Hout T et al. Intracerebral hemorrhage secondary to intravenous and endovascular intraarterial revascularization therapies in acute ischemic stroke: an update on risk factors, predictors, and management. *Neurosurg Focus* 32: E2. 2012
12. Fiorelli M, Bastianello S, von Kummer R et al. Hemorrhagic transformation within 36 hours of a cerebral infarct: relationships with early clinical deterioration and 3-month outcome in the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS I) cohort. *Stroke* 30: 2280-2284. 1999
13. Lansberg MG, Albers GW, Wijman CAC. Symptomatic Intracerebral Hemorrhage following Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke: A Review of the Risk Factors. *Cerebrovasc Dis.* 2007;24(1):1–10
14. Nisar T, Hanumanthu R, Khandelwal P. Symptomatic Intracerebral Hemorrhage after Intravenous Thrombolysis: Predictive Factors and Validation of Prediction Models. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* nov 2019;28(11):104360
15. Choi et al. Dual-energy CT for differentiating acute intracranial hemorrhage from contrast staining or calcification: a meta-analysis, *Neuroradiology*, 2020
16. Zhenshan et al. Early diagnosis and prediction of intracranial hemorrhage using dual-energy computed tomography after mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke, *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2021

17. Baik et al. Dual-Energy Computed Tomography Quantification of Extravasated Iodine and Hemorrhagic Transformation after Thrombectomy, Journal of Stroke, 2022
18. Whitney et al. Contrast Extravasation Post Thrombectomy in Patients with acute cerebral stroke: a review and recommendations for futur studies, cureus, 2020
19. Yedavalli et Sammet. Contrast Extravasation versus Hemorrhage after Thrombectomy in Patients with Acute Stroke, 2017
20. Chen Z, Zhang Y, Su Y, Sun Y, He Y, Chen H. Contrast Extravasation is Predictive of Poor Clinical Outcomes in Patients Undergoing Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke in the Anterior Circulation. J Stroke Cerebrovasc Dis. janv 2020;29(1):104494.
21. An H, Zhao W, Wang J, Wright JC, Elmadhoun O, Wu D, et al. Contrast Staining may be Associated with Intracerebral Hemorrhage but Not Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke Patients Treated with Endovascular Thrombectomy. Aging Dis. 2019;10(4):784.
22. Renú A, Amaro S, Laredo C, Román LS, Llull L, Lopez A, et al. Relevance of Blood– Brain Barrier Disruption After Endovascular Treatment of Ischemic Stroke: Dual-Energy Computed Tomographic Study. Stroke. mars 2015;46(3):673–9.
23. Saskia Vande Perre et al. Radiomics: instruction for use. Methodology and examples of applications in women's imaging, Elsevier Masson, 2019
24. Matthias W. Wagner et al. Radiomics, machine learning, and artificial intelligence-what the neuroradiologist needs to know, Neuroradiology, 2021
25. Xu T, Wang Y, Yuan J, Chen Y, Luo H. Contrast extravasation and outcome of endovascular therapy in acute ischaemic stroke: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. juill 2021;11(7):e044917.
26. C. Ma, Q. Hui, X. Gao et al. The feasibility of dual-energy CT to predict the probability of symptomatic intracerebral haemorrhage after successful mechanical thrombectomy, Clinical Radiology, 2021, 316.e9-316.e18

Vu, le Directeur de Thèse

COTTEN Clémence

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

## **RESUME**

### ***Introduction et objectifs:***

Chez les patients avec un accident ischémique constitué (AIC), les données concernant l'extravasation de produit de contraste iodé (EPDC) après une thrombectomie mécanique (TM) sur large cohorte sont peu nombreuses. Nous avons évalué l'incidence, les facteurs prédictifs et le pronostic de l'EPDC post-thrombectomie.

### ***Matériel et méthode:***

197 patients ayant présenté un AIC traité par thrombectomie entre janvier 2019 et juin 2020 avec un scanner de contrôle double énergie (DECT) à 24-48h ont été évalués; les patients avec un AIC vertébro-basilaire ou un scanner de contrôle simple énergie ont été exclus.

Les principaux antécédents, les données cliniques et paracliniques à l'admission, les paramètres radiologiques de l'IRM ou TDM initial ont été recueillis (localisation, ASPECT, volume, positivité FLAIR de l'ischémie, ADC le plus bas, ADC et localisation en projection de la transformation hémorragique (TH) / EPDC, localisation du thrombus). Sur le scanner de contrôle à 24-48h, les données pré et post-traitement du DECT, la présence d'une ischémie constituée, l'extravasation de produit de contraste (densité UH et localisation), la transformation hémorragique (densité, localisation, type selon classification d'Heidelberg) ont été analysés. Une double lecture pour les 100 premiers patients a été réalisée.

### ***Résultats:***

Sur 197 patients, 88 ont présenté une hyperdensité spontanée dont 30 (15%) correspondant à une EPDC confirmée, 35 (18 %) une TH et 23 (12 %) une TH+EPDC. Les paramètres prédictifs de l'EPDC étaient le score ASPECT bas ( $5\pm2$  vs  $7\pm2$ ; OR = 0.43; IC<sub>95</sub> [0.16-1.13]; p = 0.0001), la quantité de produit de contraste injecté lors de la thrombectomie ( $224\pm94$ mL vs  $171\pm84$ ; OR = 1.02; IC<sub>95</sub> [1.00-1.04]; p = 0.018) et la glycémie élevée à l'admission ( $1.53\pm0.52$  vs  $1.36\pm0.42$ ; OR = 8.92; IC<sub>95</sub> [0.63-125.77]; p = 0.021).

Aucun autre paramètre étudié en imagerie ou clinique n'influençait l'EPDC. L'EPDC était un facteur prédictif indépendant de la survenue d'une TH (p=0.044).

Nous n'avons pas mis en évidence d'association significative entre le pronostic clinique (mRS 3-6 mois) et EPDC (p=0.230) ou TH (p=0.214). Néanmoins, l'âge, le score NIHSS élevé à l'admission, la glycémie élevée ainsi que le score ASPECT bas étaient associés à un moins bon pronostic clinique (respectivement p=0.038; p=0.009; p=0.039; p=0.027).

### ***Conclusion:***

Notre cohorte est l'une des plus larges pour l'évaluation de l'EPDC en scanner double énergie, survenue chez 26.9% des patients.

La quantité de produit de contraste injectée lors de la thrombectomie mécanique, la glycémie élevée à l'admission ainsi que le score ASPECT bas sont des facteurs favorisant l'EPDC.

Nous n'avons pas mis en évidence d'association significative entre l'EPDC et le pronostic clinique à 3-6 mois, mais un lien entre le score ASPECT bas et ce dernier témoignent de l'importance du processus ischémique.

Nous avons démontré une association entre EDPC et TH, témoin de l'atteinte de la barrière-hémato-encéphalique, ceci nous incitant à rester vigilants sur l'introduction des traitements anti-thrombotiques post-thrombectomie.

**Mots clés:** accident ischémique cérébral - extravasation de produit de contraste - scanner double énergie - thrombectomie mécanique.



HENDERSON Alba

**Titre: Incidence, Facteurs Prédictifs et Pronostic de l'Extravasation de Produit de Contraste Post-Thrombectomie évaluée par Scanner Double Energie**

39 pages – 8 tableaux – 1 figure – 6 annexes

**Résumé :**

**Introduction et objectifs:** Chez les patients avec un accident ischémique constitué (AIC), les données concernant l'extravasation de produit de contraste iodé (EPDC) après une thrombectomie mécanique (TM) sur large cohorte sont peu nombreuses. Nous avons évalué l'incidence, les facteurs prédictifs et le pronostic de l'EPDC post-thrombectomie.

**Matériel et méthode:** 197 patients ayant présenté un AIC traité par thrombectomie entre janvier 2019 et juin 2020 avec un scanner de contrôle double énergie (DECT) à 24-48h ont été évalués; les patients avec un AIC vertébro-basilaire ou un scanner de contrôle simple énergie ont été exclus.

Les principaux antécédents, les données cliniques et paracliniques à l'admission, les paramètres radiologiques de l'IRM ou TDM initial ont été recueillis (localisation, ASPECT, volume, positivité FLAIR de l'ischémie, ADC le plus bas, ADC et localisation en projection de la transformation hémorragique (TH) /EPDC, localisation du thrombus). Sur le scanner de contrôle à 24-48h, les données pré et post-traitement du DECT, la présence d'une ischémie constituée, l'extravasation de produit de contraste (densité UH et localisation), la transformation hémorragique (densité, localisation, type selon classification d'Heidelberg) ont été analysés. Une double lecture pour les 100 premiers patients a été réalisée.

**Résultats:** Sur 197 patients, 88 ont présenté une hyperdensité spontanée dont 30 (15%) correspondant à une EPDC confirmée, 35 (18 %) une TH et 23 (12 %) une TH+EPDC. Les paramètres prédictifs de l'EPDC étaient le score ASPECT bas ( $5\pm2$  vs  $7\pm2$ ; OR = 0.43; IC<sub>95</sub> [0.16-1.13]; p = 0.0001), la quantité de produit de contraste injecté lors de la thrombectomie ( $224\pm94$ mL vs  $171\pm84$ ; OR = 1.02; IC<sub>95</sub> [1.00-1.04]; p = 0.018) et la glycémie élevée à l'admission ( $1.53\pm0.52$  vs  $1.36\pm0.42$ ; OR = 8.92; IC<sub>95</sub> [0.63-125.77]; p= 0.021). Aucun autre paramètre étudié en imagerie ou clinique n'influençait l'EPDC. L'EPDC était un facteur prédictif indépendant de la survenue d'une TH (p=0.044). Nous n'avons pas mis en évidence d'association significative entre le pronostic clinique (mRS 3-6 mois) et EPDC (p=0.230) ou TH (p=0.214). Néanmoins, l'âge, le score NIHSS élevé à l'admission, la glycémie élevée ainsi que le score ASPECT bas étaient associés à un moins bon pronostic clinique (respectivement p=0.038; p=0.009; p=0.039; p=0.027).

**Conclusion:** Notre cohorte est l'une des plus larges pour l'évaluation de l'EPDC en scanner double énergie, survenue dans chez 26.9% des patients.

La quantité de produit de contraste injectée lors de la thrombectomie mécanique ainsi que le score ASPECT bas sont des facteurs favorisant l'EPDC.

Nous n'avons pas mis en évidence d'association significative entre l'EPDC et le pronostic clinique à 3-6 mois, mais un lien entre le score ASPECT bas et ce dernier témoignent de l'importance du processus ischémique.

Nous avons démontré une association entre EDPC et TH, témoin de l'atteinte de la barrière-hémato-encéphalique, ceci nous incitant à rester vigilants sur l'introduction des traitements anti-thrombotiques post-thrombectomie.

**Mots clés:** accident ischémique cérébral - extravasation de produit de contraste - scanner double énergie - thrombectomie mécanique.

**Jury :**

Président du Jury : Professeur Jean-Philippe COTTIER

Directeur de thèse : Docteur Clara COHEN

Membres du Jury : Professeur Frédéric PATAT  
Docteur Marie GAUDRON-ASSOR  
Docteur Grégoire BOULOUIS

Date de soutenance : 1er juin 2022