



HAL
open science

Efficacité et sécurité de la thrombectomie mécanique versus thrombolyse intraveineuse seule dans le traitement des AVC ischémiques en phase aiguë en "vie réelle": résultats de la cohorte marseillaise

Charline Perot

► To cite this version:

Charline Perot. Efficacité et sécurité de la thrombectomie mécanique versus thrombolyse intraveineuse seule dans le traitement des AVC ischémiques en phase aiguë en "vie réelle": résultats de la cohorte marseillaise. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-01875765

HAL Id: dumas-01875765

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01875765v1>

Submitted on 17 Sep 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Efficacité et sécurité de la thrombectomie mécanique *versus*
thrombolyse intraveineuse seule dans le traitement des
AVC ischémiques en phase aiguë en "vie réelle":
résultats de la cohorte marseillaise.**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 10 Octobre 2017

Par Madame Charline PEROT

Née le 14 octobre 1989 à Aix-En-Provence (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de NEUROLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur PELLETIER Jean

Président

Madame le Docteur LAKSIRI Nadia

Directeur

Monsieur le Professeur AZULAY Jean-Philippe

Assesseur

Monsieur le Professeur AUDOIN Bertrand

Assesseur

Monsieur le Docteur SUISSA Laurent

Assesseur

**Efficacité et sécurité de la thrombectomie mécanique versus
thrombolyse intraveineuse seule dans le traitement des
AVC ischémiques en phase aiguë en "vie réelle":
résultats de la cohorte marseillaise.**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 10 Octobre 2017

Par Madame Charline PEROT

Née le 14 octobre 1989 à Aix-En-Provence (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de NEUROLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur PELLETIER Jean

Président

Madame le Docteur LAKSIRI Nadia

Directeur

Monsieur le Professeur AZULAY Jean-Philippe

Assesseur

Monsieur le Professeur AUDOIN Bertrand

Assesseur

Monsieur le Docteur SUISSA Laurent

Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI

Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaire : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Responsable administratif :

- * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Marie-Thérèse ZAMMIT
- * Intérieur : Joëlle FAVREGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	GALLAIS Hervé
	ALDIGHERI René		GAMERRE Marc
	ALLIEZ Bernard		GARCIN Michel
	AQUARON Robert		GARNIER Jean-Marc
	ARGEME Maxime		GAUTHIER André
	ASSADOURIAN Robert		GERARD Raymond
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BAILLE Yves		GIUDICELLI Roger
	BARDOT Jacques		GIUDICELLI Sébastien
	BARDOT André		GOUDARD Alain
	BERARD Pierre		GOUIN François
	BERGOIN Maurice		GRISOLI François
	BERNARD Dominique		GROULIER Pierre
	BERNARD Jean-Louis		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BERNARD Pierre-Marie		HASSOUN Jacques
	BERTRAND Edmond		HEIM Marc
	BISSET Jean-Pierre		HOUEL Jean
	BLANC Bernard		HUGUET Jean-François
	BLANC Jean-Louis		JAQUET Philippe
	BOLLINI Gérard		JAMMES Yves
	BONGRAND Pierre		JOUVE Paulette
	BONNEAU Henri		JUHAN Claude
	BONNOIT Jean		JUIN Pierre
	BORY Michel		KAPHAN Gérard
	BOURGEADE Augustin		KASBARIAN Michel
	BOUVENOT Gilles		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BOUYALA Jean-Marie		LACHARD Jean
	BREMOND Georges		LAFFARGUE Pierre
	BRICOT René		LEVY Samuel
	BRUNET Christian		LOUCHET Edmond
	BUREAU Henri		LOUIS René
	CAMBOULIVES Jean		LUCIANI Jean-Marie
	CANNONI Maurice		MAGALON Guy
	CARTOUZOU Guy		MAGNAN Jacques
	CAU Pierre		MALLAN- MANCINI Josette
	CHAMLIAN Albert		MALMEJAC Claude
	CHARREL Michel		MATTEI Jean François
	CHOUX Maurice		MERCIER Claude
	CIANFARANI François		METGE Paul
	CLEMENT Robert		MICHOTEY Georges
	COMBALBERT André		MILLET Yves
	CONTE-DEVOLX Bernard		MIRANDA François
	CORRIOL Jacques		MONFORT Gérard
	COULANGE Christian		MONGES André
	DALMAS Henri		MONGIN Maurice
	DE MICO Philippe		MONTIES Jean-Raoul
	DEVIN Robert		NAZARIAN Serge
	DEVRED Philippe		NICOLI René
	DJIANE Pierre		NOIRCLERC Michel
	DONNET Vincent		OLMER Michel
	DUCASSOU Jacques		OREHEK Jean
	DUFOUR Michel		PAPY Jean-Jacques
	DUMON Henri		PAULIN Raymond
	FARNARIER Georges		PELOUX Yves
	FAVRE Roger		PENAUD Antony

FIECHI Marius
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis

MM

POYEN Danièle
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
VIGOUROUX Robert
WEILLER Pierre-Jean

PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les
Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les
Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les
Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-
Bretagne)

1976

MM. les
Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les
Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les
Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les
Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les
Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les
Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)

T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les
Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les
Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les
Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les
Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les
Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les
Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les
Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les
Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les
Professeurs

J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les
Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les
Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les
Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHARPIN Denis Surnombre	GORINCOUR Guillaume
ALBANESE Jacques	CHAUMOITRE Kathia	GRANEL/REY Brigitte
ALESSANDRINI Pierre		
Surnombre	CHAUVEL Patrick Surnombre	GRILLO Jean-Marie Surnombre
ALIMI Yves	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
AMABILE Philippe	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
AMBROSI Pierre	CLAVERIE Jean-Michel Surnombre	GUEDJ Eric
ARGENSON Jean-Noël	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ASTOUL Philippe	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ATTARIAN Shahram	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AUDOUIN Bertrand	COWEN Didier	GUYOT Laurent
AUFFRAY Jean-Pierre		
Surnombre	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
AUQUIER Pascal	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AVIERINOS Jean-François	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AZORIN Jean-Michel	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AZULAY Jean-Philippe	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOFFART Louis
BAILLY Daniel	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BARLESI Fabrice	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	JOLIVET/BADIER Monique
BARTHET Marc	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTOLI Jean-Michel	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Michel	DELARQUE Alain	KARSENTY Gilles
BARTOLIN Robert Surnombre	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLOMEI Fabrice	DENIS Danièle	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DESSEIN Alain Surnombre	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DESSI Patrick	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DISDIER Patrick	LAUGIER René
BERDAH Stéphane	DODDOLI Christophe	LAUNAY Franck
BERLAND Yvon	DRANCOURT Michel	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERNARD Jean-Paul	DUBUS Jean-Christophe	LE CORROLLER Thomas
		LE TREUT Yves-Patrice
BEROUD Christophe	DUFFAUD Florence	Surnombre
BERTUCCI François	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
		LEHUCHER-MICHEL Marie-
BLIN Olivier	DUSSOL Bertrand	Pascale
BLONDEL Benjamin	ENJALBERT Alain	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FAKHRY Nicolas	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FAUGERE Gérard	LEVY Nicolas
BOTTA Alain Surnombre	FELICIAN Olivier	MACE Loïc
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FENOLLAR Florence	MAGNAN Pierre-Edouard
		MARANINCHI Dominique
BOUBLI Léon	FIGARELLA/BRANGER Dominique	Surnombre
BOYER Laurent	FLECHER Xavier	MARTIN Claude Surnombre
BREGÉON Fabienne	FOURNIER Pierre-Edouard	MATONTI Frédéric
BRETELLE Florence	FRAISSE Alain Disponibilité	MEGE Jean-Louis
BROUQUI Philippe	FRANCES Yves Surnombre	MERROT Thierry
		METZLER/GUILLEMAIN
BRUDER Nicolas	FRANCESCHI Frédéric	Catherine
BRUE Thierry	FUENTES Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUNET Philippe	GABERT Jean	MICCALEF/ROLL Joëlle
BURTEY Stéphane	GAINNIER Marc	MICHEL Fabrice

CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHABOT Jean-Michel
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET
Emmanuelle
CHARREL Rémi

CHIARONI Jacques
NICOLLAS Richard
OLIVE Daniel
OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PAUT Olivier
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIARROUX Renaud
PIERCECCHI/MARTI Marie-
Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
POUGET Jean Surnombre
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine

GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine

GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte

GONCALVES Anthony
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole

SASTRE Bernard Surnombre
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SERRATRICE Jacques
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas

MICHEL Gérard
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MOAL Valérie
MONCLA Anne
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier

NAUDIN Jean
NICCOLI/SIRE Patricia
NICOLAS DE LAMBALLERIE
Xavier
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TRIGLIA Jean-Michel
TROPANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel

VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

FILIPPI Simon

**PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS
PARTIEL**

ALTAVILLA Annagrazia
BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITE - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent
ANDRE Nicolas
ANGELAKIS Emmanouil
ATLAN Catherine
BACCINI Véronique
BARTHELEMY Pierre
BARTOLI Christophe
BEGE Thierry
BELIARD Sophie
BERBIS Julie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis
BEYER-BERJOT Laura
BOUCRAUT Joseph
BOULAMERY Audrey
BOULLU/CIOCCA Sandrine
BUFFAT Christophe
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise
CAMILLERI Serge
CARRON Romain
CASSAGNE Carole

CHAUDET Hervé
COZE Carole
DADOUN Frédéric (disponibilité)
DALES Jean-Philippe
DAUMAS Aurélie
DEGEORGES/VITTE Joëlle
DEL VOLGO/GORI Marie-José
DELLIAUX Stéphane
DESPLAT/JEGO Sophie
DEVEZE Arnaud Disponibilité
DUFOUR Jean-Charles
EBBO Mikaël

FABRE Alexandre
FOUILLOUX Virginie
FRERE Corinne
GABORIT Bénédicte
GASTALDI Marguerite
GAUDY/MARQUESTE Caroline
GELSI/BOYER Véronique
GIUSIANO Bernard
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie
GOURIET Frédérique
GRAILLON Thomas
GREILLIER Laurent
GRISOLI Dominique
GUIDON Catherine
HAUTIER/KRAHN Aurélie
HRAIECH Sami
JOURDE CHICHE Noémie
KASPI-PEZZOLI Elise
KRAHN Martin
L'OLLIVIER Coralie

LABIT-BOUVIER Corinne
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina
LAGIER Aude
LAGIER Jean-Christophe
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude
LEVY/MOZZICONACCI Annie
LOOSVELD Marie
MANCINI Julien
MARY Charles
MASCAUX Céline
MAUES DE PAULA André
MILLION Matthieu

MOTTOLA GHIGO Giovanna
NGUYEN PHONG Karine
NINOVE Laetitia
NOUGAIREDE Antoine
OUDIN Claire
OVAERT Caroline
PAULMYER/LACROIX Odile
PERRIN Jeanne
RANQUE Stéphane
REY Marc
ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée
ROBERT Philippe
SABATIER Renaud
SARI-MINODIER Irène
SARLON-BARTOLI Gabrielle
SAVEANU Alexandru
SECQ Véronique
SOULA Gérard
TOGA Caroline
TOGA Isabelle
TREBUCHON/DA FONSECA
Agnès
TROUSSE Delphine
VALLI Marc
VELLY Lionel
VELY Frédéric
VION-DURY Jean
ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad
BARBACARU/PERLES T. A.
BERLAND/BENHAIM Caroline
BERAUD/JUVEN Evelyne (retraite
octobre 2016)
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise
BOYER Sylvie
DEGIOANNI/SALLE Anna

DESNUES Benoît
LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise
MARANINCHI Marie
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte
POGGI Marjorie
RUEL Jérôme

STEINBERG Jean-Guillaume
THOLLON Lionel
THIRION Sylvie

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

**MAITRE DE CONFERENCES
ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana

PROFESSEURS ET MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (mono-appartenants)

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

LAGIER Aude (MCU-PH)

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
AUFFRAY Jean-Pierre (PU-PH) Surnombre
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
PAUT Olivier (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)
VELLY Lionel (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)

KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)

LEVY/MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)

MUNDLER Olivier (PU-PH)

TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)

RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)

VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET Technologies de Communication 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

GAUDART Jean (PU-PH)

GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)

DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

MANCINI Julien (MCU-PH)

SOULA Gérard (MCU-PH)

ABU ZINEH Mohammad (MCF) (5ème section)

BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

BONELLO Laurent (PU PH)

BONNET Jean-Louis (PU-PH)

CUISSSET Thomas (PU-PH)

DEHARO Jean-Claude (PU-PH)

FRAISSE Alain (PU-PH) Disponibilité

FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)

HABIB Gilbert (PU-PH)

PAGANELLI Franck (PU-PH)

THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)

HARDWIGSEN Jean (PU-PH)

LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre

SASTRE Bernard (PU-PH) Surnombre

SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)

MOUTARDIER Vincent (PU-PH)

SEBAG Frédéric (PU-PH)

TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

ALESSANDRINI Pierre (PU-PH) Surnombre
GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)
SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
LAUGIER René (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre
LEPIDI Hubert (PU-PH)
ACHARD Vincent (MCU-PH)
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GENETIQUE 4704**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GAUDY/MARQUESTE Caroline (MCU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)

LEVY Nicolas (PU-PH)
 MONCLA Anne (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

KRAHN Martin (MCU-PH)
 NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 NICCOLI/SIRE Patricia (PU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
 SAMBUC Roland (PU-PH)
 THIRION Xavier (PU-PH)

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BOUBLI Léon (PU-PH)
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
 LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BERAUD/JUVEN Evelyne (MCF) 65ème section) (retraite octobre 2016)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

BACCINI Véronique (MCU-PH)
 CALAS/AILLAUD Marie-Françoise (MCU-PH)
 FRERE Corinne (MCU-PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

LAGIER Jean-Christophe (MCU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)
 SERRATRICE Jacques (PU-PH) disponibilité

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 DELARQUE Alain (PU-PH)

VITON Jean-Michel (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

BOTTA Alain (PU-PH) Surnombre
 LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

NEPHROLOGIE 5203

FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BERLAND Yvon (PU-PH)
 BRUNET Philippe (PU-PH)
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)
 MOAL Valérie (PU-PH)

ADNOT Sébastien (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
 GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

JOURDE CHICHE Noémie (MCU PH)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
 RACCAH Denis (PU-PH)
 VALERO René (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
 FUENTES Stéphane (PU-PH)
 REGIS Jean (PU-PH)
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH)
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)	NEUROLOGIE 4901
CHABANNON Christian (PR) (66ème section) SOBOL Hagay (PR) (65ème section)	ATTARIAN Sharham (PU PH) AUDOIN Bertrand (PU-PH) AZULAY Jean-Philippe (PU-PH) CECCALDI Mathieu (PU-PH) EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
OPHTALMOLOGIE 5502	FELICIAN Olivier (PU-PH) PELLETIER Jean (PU-PH) POUGET Jean (PU-PH) Surnombre
DENIS Danièle (PU-PH) HOFFART Louis (PU-PH) MATONTI Frédéric (PU-PH) RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre	PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501	DA FONSECA David (PU-PH) POINSO François (PU-PH)
DESSI Patrick (PU-PH) FAKHRY Nicolas (PU-PH) GIOVANNI Antoine (PU-PH) LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH) NICOLLAS Richard (PU-PH) TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section) ROMAN Stéphane (Professeur associé des universités mi-temps)	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502	BLIN Olivier (PU-PH) FAUGERE Gérard (PU-PH) MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH) SIMON Nicolas (PU-PH) BOULAMERY Audrey (MCU-PH) VALLI Marc (MCU-PH)
DESSEIN Alain (PU-PH) PIARROUX Renaud (PU-PH) CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH) MARY Charles (MCU-PH) RANQUE Stéphane (MCU-PH) TOGA Isabelle (MCU-PH)	PHILOSOPHIE 17
PEDIATRIE 5401	LE COZ Pierre (PR) (17ème section) ALTAVILLA Annagrazia (PR Associé à mi-temps)
CHAMBOST Hervé (PU-PH) DUBUS Jean-Christophe (PU-PH) GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH) MICHEL Gérard (PU-PH) MILH Mathieu (PU-PH) REYNAUD Rachel (PU-PH) SARLES Jacques (PU-PH) TSIMARATOS Michel (PU-PH) ANDRE Nicolas (MCU-PH)	PHYSIOLOGIE 4402
	BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH) BREGEON Fabienne (PU-PH) CHAUVEL Patrick (PU-PH) Surnombre JOLIVET/BADIER Monique (PU-PH) MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH) BARTHELEMY Pierre (MCU-PH) BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH) DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité) DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

AZORIN Jean-Michel (PU-PH)
BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section)
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

GREILLIER Laurent (MCU PH)
MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements

Aux personnes avec qui je travaille, à mes collègues, mes amis :

Tout d'abord aux « filles du neurovasculaire » : *Nadia, Emilie, Emmanuelle et Caroline*. Un grand merci pour m'avoir accueillie dans votre équipe comme une amie, et surtout un grand merci pour votre soutien pendant ses 4 années et votre aide pour la rédaction de mes différents mémoires, thèses, et présentations. J'espère continuer à travailler avec vous par la suite !

A mon président de jury, *M. PELLETIER*, merci de votre disponibilité à chaque instant, même quand je vous envoie les documents à signer au dernier moment. Merci pour votre enseignement et vos conseils précieux.

Merci également à *M. AZULAY*, d'avoir accepté d'être membre de mon jury. Merci pour votre disponibilité, pour votre enseignement, et vos petites « piques » toujours bien placées.

Merci à *M. AUDOIN*, pour sa gentillesse, sa disponibilité et son enseignement de la neurologie (j'espère avoir retenu 2 ou 3 trucs !)

Au *Dr Laurent Suissa*, merci pour votre motivation sans faille, et votre soutien tout au long de cette année. Merci pour votre patience devant mon incompetence concernant les statistiques ! En espérant continuer cette collaboration dans les années futures.

A mes maîtres, auprès desquels j'ai beaucoup appris et surtout qui me font aimer la neurologie de plus en plus chaque jour :

Dr Kaphan, Dr Rico, Dr Donnet, Pr Bartolomei, Dr TRebuchon, Dr Vaugier, Dr Bonini, Dr McGonigall, Pr Eusebio, Dr Witjas, Dr Fluchère, Pr Ceccaldi, Pr Felician, Dr Koric, Pr Attarian, Dr Delmont, Dr Grapperon, Dr Campana, Dr Verschueren, Dr Boutière

A mes anciens co-internes devenus chefs :

A *Hannah*, qui avec patience m'écoute raconter n'importe quoi pendant des heures sans jamais me juger et à notre meilleur représentant de neurologie ! ;

A *Boris*, pour son soutien au cours de ces années pas toujours facile, à son oreille attentive et ses nombreuses tentatives pour inculquer quelques connaissances à mon pauvre cerveau !

A *Sylvain* pour son calme et nos débats sur le fonctionnement de la neurologie, et sa participation aux apéros plages !

A mes collègues actuels : *Ludivine, Cyril, Manon, Stan, Etienne, Pierre, Sarah, Noelle, Julie, Anaé, Léa, Clémentine, Marie, Vincent, Bérangère, Alexandre, Florent, et Tanguy* : je ne vous connais pas tous autant qu'il le faudrait, mais je vous apprécie tous, et travailler avec vous (ne serais ce que s'apercevoir) pendant ces 4 dernières années fut un plaisir.

Stephan, un remerciement spécial pour toi. Tu m'as supporté pendant 4 ans, et ça n'a pas été tous les jours facile (surtout pour moi ☺) Merci de me rappeler à chaque instant que je suis un imposteur et que je dois mériter ma place parmi vous. Merci de répondre à mes angoisses, et de me distraire

pendant les visites en dansant sur le rythme endiablé de Céline Dion dans les couloirs du vasculaire ! Merci également à Mathieu et à son amitié, qui devrait recevoir une médaille ne serait-ce que pour nous supporter pendant toutes ces soirées !!

Lauréline et Guilhem : notre amitié est récente mais j'espère qu'elle durera encore ! Merci Lauréline pour ta participation et ton soutien durant cette année pleine de rebondissements ! Je pense qu'il faudra régulièrement organiser des soirées de soutien dans les mois qui viennent. Et surtout : plus que 2 ans et 1 mois !

Sofiène : sache que je n'oublierai jamais cette initiation au cross fit où j'ai failli perdre la vie. Merci d'avoir été là dans les moments difficiles au cours de ces 6 mois magiques passés en ta compagnie au 9^{ème} (j'espère que tu retrouveras un jour madame M. !)

Sylvie, notre rencontre est récente, mais déjà une grande amitié !! merci pour ton soutien tout au long de ce semestre difficile. Maintenant qu'il est terminé, nous allons enfin profiter à fond du jacuzzi/vin/parmesan !

Un grand merci également à toutes les secrétaires et infirmières : *Françoise, Maryse, Marion, Karine, Katia, Séverine, Aurélie, Nicole, Delphine, Dominique, Elodie, Mimi, Mouchka, Muriel, Katie, Gaëlle, Alexandre, Cécilia, Eric le jeune et Eric le vieux, Gabriel*, et ceux que j'oublie mais qu'ils me pardonnent. Vous avez toujours été disponibles pour moi et ont supportés mes joies et mes peines dans les moments difficiles !

A ma famille :

Papa, j'espère que tu es fier de ta fille comme je suis fière de toi. Soutenir ma thèse 30 ans après toi dans la même salle est un immense symbole pour moi ! Merci pour toutes ces soirées à débattre de médecine en ennuyant toutes les personnes autour de nous. ET merci pour les quizz radiologies des weekends !

Maman : merci pour ton soutien infailible durant ses longues années d'études ! Je ne te demande pas, je sais que tu es fière de tes enfants en toute circonstance. Merci pour les petits textos pré-garde/examen/présentations, même si je ne réponds pas toujours il ne passent pas inaperçus pour moi !

Mon frère, mes sœurs, et les branches rapportées : merci d'être là, de m'avoir distrait pendant ses longues heures de cours de ces années d'études. Merci Axelle et Loïc de m'avoir accueillie à Marseille. Et Merci Karell de m'avoir accueillie sur Paris dès que j'en avais besoin (bon tu me lâches alors peut être que je devrais retirer mes remerciements). Merci aussi d'avoir relu toutes mes présentations ou travaux importants, les lecteurs t'en remercient également ! Merci à Stephen et Julie pour ses Week-ends toujours trop courts passés ensemble. Un merci tout spécial à ma petite nièce, la plus belle et intelligente petite fille de 20 mois du monde.

Bozo : 8 ans que tu me supportes dans cette magnifique aventure que sont les études de médecine. Merci de m'avoir soutenu depuis le début, et de me permettre d'oublier le travail une fois rentrée chez nous.

Mamie, un grand merci pour ton aide lors de mes révisions d'examen, merci d'avoir supporté les récitations quotidiennes des 60 textes de science U en 1^{ère} année de médecine. J'espère que tu continueras à m'accueillir régulièrement chez toi pour que je puisse y travailler en paix !

Pépère, mon premier patient, alors non je ne pourrai pas t'ouvrir le crâne pour vérifier si tu as un cerveau ou pas ! Merci d'être toujours là quand j'en ai besoin et d'être le premier fan de ta petite fille.

Merci à Papy, j'espère que tu es fière de moi.

Zazou, pour ta patience pendant ces 10 années où je n'ai pas toujours été là pour toi, et surtout en cette année importante pour ton mariage. Mais je suis fière de toi et de ce qu'on est devenu, même si je suis toujours aussi déçue pour ma cabane au fond du jardin !

Table des matières

Table des matières.....	1
I. INTRODUCTION :.....	3
A. Définition de l'Accident Vasculaire Cérébral :.....	3
B. Epidémiologie :.....	3
1. Dans le monde :	3
2. En France :	6
3. Evolutions temporelles :	7
4. En région PACA :	8
5. Coût financier de l'AVC en France :	10
C. Facteurs de risque des AVC ischémiques :.....	11
1. Facteurs de risque non modifiables :	11
2. Facteurs de risque modifiables :	11
D. Physiopathologie de l'AVC ischémique :.....	16
1. Vascularisation artérielle de l'encéphale	16
2. Principales causes de l'ischémie cérébrale	19
3. Aspects hémodynamiques, concept de pénombre ischémique	19
4. Effets de l'ischémie cérébrale au niveau cellulaire	20
5. Œdème cérébral et ses effets	24
6. Inflammation cérébrale et immunodépression systémique	25
E. Techniques d'imagerie dans l'AVC ischémique en phase aiguë :.....	26
1. Tomodensitométrie cérébrale :	26
2. Imagerie par résonance magnétique :	28
3. L'imagerie de perfusion :.....	29
F. Prise en charge des AVC ischémiques en phase aiguë :.....	31
1. L'hospitalisation en unité de soins intensifs neurovasculaires :	31
2. La thrombolyse intra-veineuse :	32
3. La thrombectomie des artères intracrâniennes par voie endovasculaire :.....	33
II. OBJECTIF de L'ETUDE :	36
III. METHODE :	37
A. Conception de l'étude et patients :	37
B. Procédures et groupes comparés :.....	37
C. Données cliniques et imagerie :.....	38

D.	Critères de jugements :.....	39
E.	Analyse statistique :.....	40
IV.	RESULTATS de la cohorte marseillaise :.....	41
A.	Patients et caractéristiques initiaux :.....	41
B.	Critères de jugement principaux :.....	48
C.	Données sur la sécurité :.....	50
D.	Analyse en sous-groupe :.....	52
V.	DISCUSSION :.....	54
VI.	CONCLUSION et PERSPECTIVES :.....	60
VII.	ANNEXES :.....	61
A.	Article en anglais.....	61
B.	Traduction de l'article en français :.....	77
C.	Résultats de la cohorte régionale :.....	86
D.	Recommandations de la Société Française de Neurovasculaire concernant la thrombectomie :.....	91
E.	Contre-indications à la thrombolyse IV :.....	93
F.	Modified Rankin Scale (mRS):.....	94
G.	National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS);.....	95
H.	Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score (ASPECT).....	96
I.	Modified Thrombolysis In Cerebral Infarction (mTICI) grade:.....	97
J.	Classification ECASS :.....	98
K.	Clot Burden Score :.....	99
L.	Classification TOAST :.....	100
M.	Echelle FAZEKAS :.....	101
VIII.	Références Bibliographiques :.....	102
IX.	LISTE DES ABREVIATIONS.....	108
	SERMENT D'HIPPOCRATE.....	111

I. INTRODUCTION :

A. Définition de l'Accident Vasculaire Cérébral :

En 2013, *L'American Heart Association* et *l'American Stroke Association* proposent une définition de l'accident vasculaire cérébral (AVC). Ils définissent dans un premier temps « l'infarctus du système nerveux central comme lié à la mort cellulaire cérébrale attribuable à l'ischémie basée sur : la preuve objective d'une lésion ischémique focale par anatomopathologie ou à l'imagerie et/ou la preuve clinique de l'ischémie focale cérébrale persistant plus de 24 heures ou jusqu'à la mort, les autres étiologies étant exclues ». L'AVC ischémique est défini comme un épisode de dysfonction neurologique causée par une ischémie locale cérébrale. Ils comptent pour près de 80% des AVC tout type confondu. Les AVC hémorragiques qui représentent 10 à 20% des AVC, sont définis comme une collection locale de sang, intraparenchymateuse ou intraventriculaire, non causée par un traumatisme. (1)

L'accident ischémique transitoire (AIT) est quant à lui défini comme « un épisode bref de dysfonction neurologique dû à une ischémie focale cérébrale ou rétinienne, dont les symptômes cliniques durent typiquement moins d'une heure, sans preuve d'infarctus aigu à l'imagerie » (2).

B. Epidémiologie :

1. Dans le monde :

Dans un rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) de 2011 (3), les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité dans le monde, soit près de 17 millions de décès par an dont 80% dans les pays à revenus moyens ou faibles.

Dans cette catégorie de pathologies cardio-vasculaires, l'AVC représente la 2^{ème} cause de mortalité (6,2 millions de décès par an), après les maladies coronariennes (cf. figure 1). On estime qu'une personne est touchée par un AVC toutes les 5 secondes dans le monde.

Il existe des disparités géographiques importantes en termes de mortalité liée à l'AVC. En effet le taux de mortalité à 1 mois de l'AVC varie entre 10 et 30% selon les régions du globe, et ces chiffres varient également en fonction du type d'AVC considéré (il est plus élevé en cas d'AVC hémorragique et d'hémorragie méningée, et plus faible pour les AVC ischémiques). Il existe aussi une variation du taux de mortalité selon le mécanisme étiologique de l'AVC ischémique : la survie est inférieure dans les AVC d'origine cardio-embolique par rapport aux AVC lacunaires (3).

A travers le monde, 16 millions de nouveaux cas sont observés chaque année. Des disparités géographiques d'incidence annuelle ont été mises en évidence, variant de 113 à 410 cas / 100 000 personnes/an. Il existe également un gradient décroissant Nord-Sud et Est-ouest, qui implique probablement des facteurs génétiques et environnementaux non clairement identifiés à l'heure actuelle.

Des incidences élevées ont également été relevées dans les pays nordiques (Danemark, Norvège) (4).

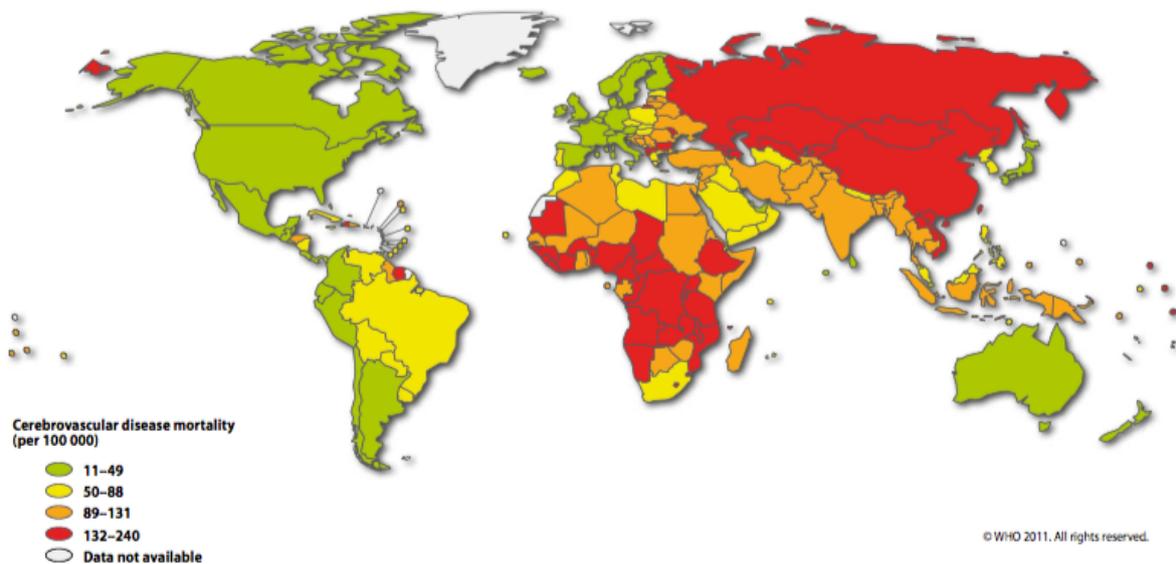


Figure 1 : Taux de mortalité par maladie cérébrovasculaire dans le monde. (Age standardisé, pour 100 000/an).

L'OMS estime que le nombre annuel d'AVC incidents passera de 16 millions en 2005 à 23 millions en 2030, du fait du vieillissement de la population mondiale. En 2005, le nombre de patients survivant à un AVC était estimé à 65 millions, il atteindra 77 millions dans 20 ans. (5)

2. En France :

En France, l'AVC est la première cause de mortalité chez les femmes (avec 18 343 décès en 2013) et la troisième cause de mortalité chez les hommes (avec 13 003 décès). L'AVC est également la première cause de handicap acquis chez l'adulte et la deuxième cause de démence en France (6).

En 2014, 141 652 personnes ont fait l'objet d'une hospitalisation pour un AVC ou un AIT en France. Les moins de 65 ans représentaient un quart des patients présentant un AVC (27 829 personnes) et 30% des patients hospitalisés pour AIT.

Les taux standardisés de patients hospitalisés étaient de 112,8/100 000 habitants pour les AVC ischémiques, 39,9/100 000 habitants pour les AVC hémorragiques. Pour chaque type d'AVC, le taux augmentait avec l'âge. Les AVC ischémiques représentaient 71% des patients hospitalisés pour un AVC contre 25% pour les accidents hémorragiques.

La Guyane et la Réunion affichaient les taux standardisés les plus élevés, supérieurs de plus de 28% à la moyenne nationale. En Métropole, les taux de patients hospitalisés pour un AVC ischémique les plus élevés étaient observés en Bretagne (137,9/100 000) et dans les Hauts de France (133,1/100 000), et les plus bas en Corse (83,7/100 000), Provence-Alpes-Côte-D'azur (92,7/100 000) et Auvergne-Rhône-Alpes (99,3/100 000) (cf. figure 2).

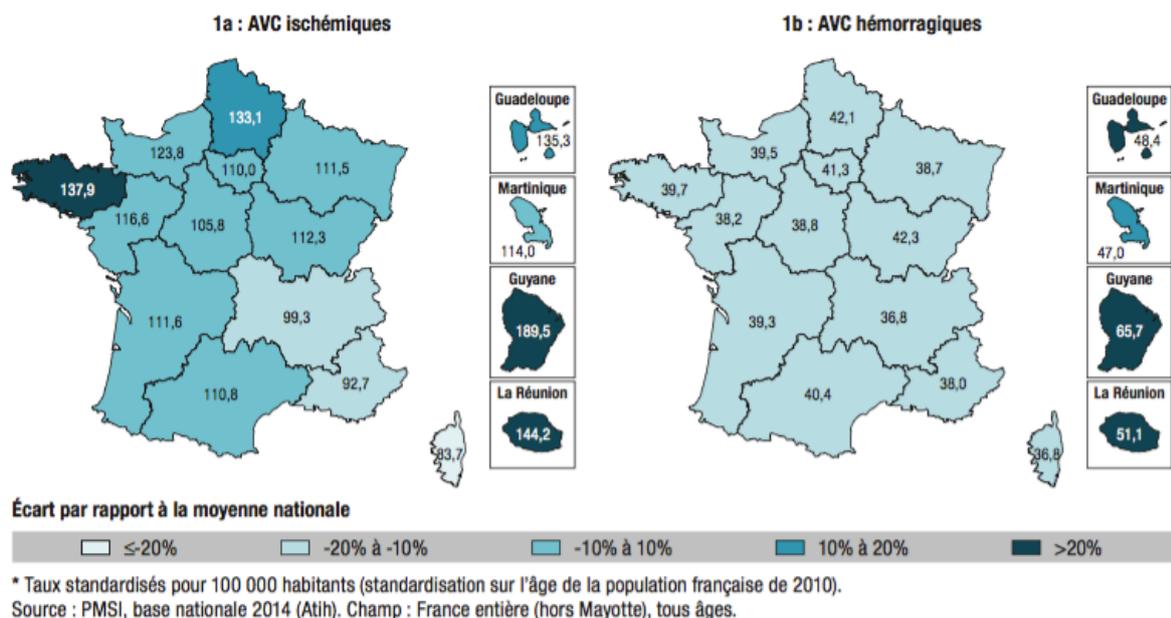


Figure 2 : Taux régionaux de patients hospitalisés pour AVC en France en 2014, par type d'AVC (d'après Lecoffre et al, 2014).

3. Évolutions temporelles :

Entre 2008 et 2014, le nombre de patients hospitalisés pour AVC a augmenté de 13,7%. L'augmentation la plus importante concernait les AVC ischémiques (+32,8%) (cf. figure 3). L'âge moyen des patients hospitalisés pour un AVC ischémique est resté stable, autour de 74 ans. La proportion de patients hospitalisés en UNV a plus que doublé (20,3% en 2008 contre 51,5% en 2014) (6).

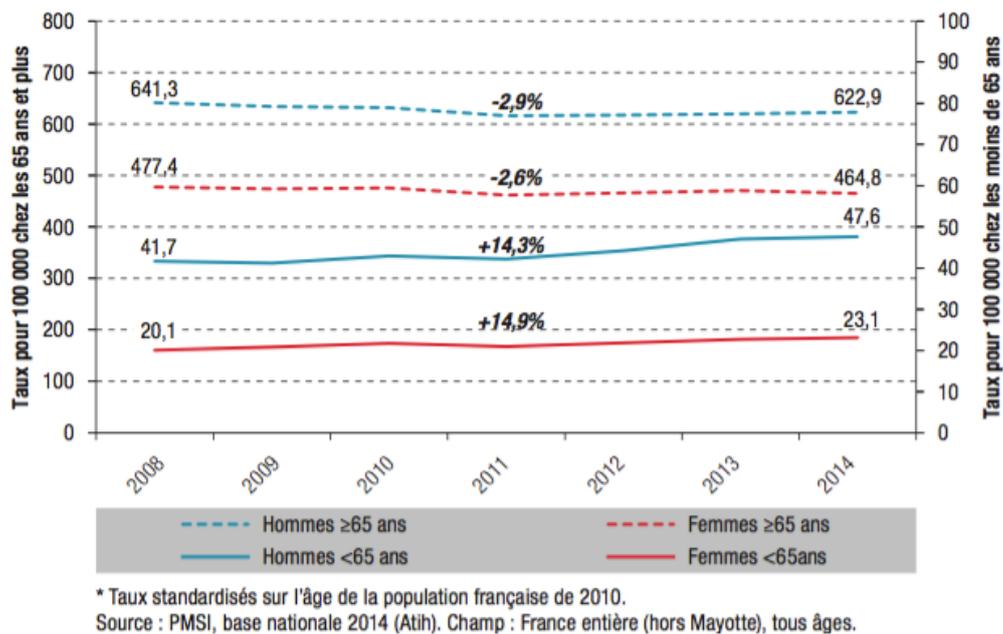


Figure 3 : évolution des taux standardisés de patients hospitalisés pour un AVC ischémique ou non précisé entre 2008 et 2014, en fonction du sexe et de la classe d'âge, en France (d'après Lecoffre et al. 2014).

En 2014, la mortalité standardisée sur l'âge était 3,2 fois plus élevée pour les AVC hémorragiques (28,9%) que pour les AVC ischémiques (9,1%). Entre 2008 et 2014, une baisse significative de la létalité hospitalière standardisée a été observée pour l'ensemble des AVC (-11,1%) grâce à une meilleure organisation de la filière AVC, que ce soit en pré-hospitaliser, ou en hospitalier. Cette baisse était plus marquée pour les AVC ischémiques (-12,5%) que pour les AVC hémorragiques (-5,4%) (6).

4. En région PACA :

Selon le rapport épidémiologique de l'Agence Régionale de Santé de juillet 2010 (7) concernant les pathologies cérébrovasculaires en région PACA, en 2008, 7641 patients ont été hospitalisé pour un AVC (3 833 hommes et 3 808 femmes) dont 4 255 pour un AVC ischémique (55,3%).

Entre 2005 et 2007, 2 811 personnes sont décédées de maladie cérébrovasculaire (1 177 hommes et 1 634 femmes), ce qui fait de l'AVC la 3^{ème} cause de mortalité par maladie de l'appareil

circulatoire en PACA. En 2008, 23 282 personnes déclaraient souffrir d'au moins une déficience suite à un AVC.

Ce rapport montre également une forte diminution du taux de mortalité par maladie cérébrovasculaire en région PACA en 2003-2005, par rapport aux années 1980-1982 (cf. figure 4).

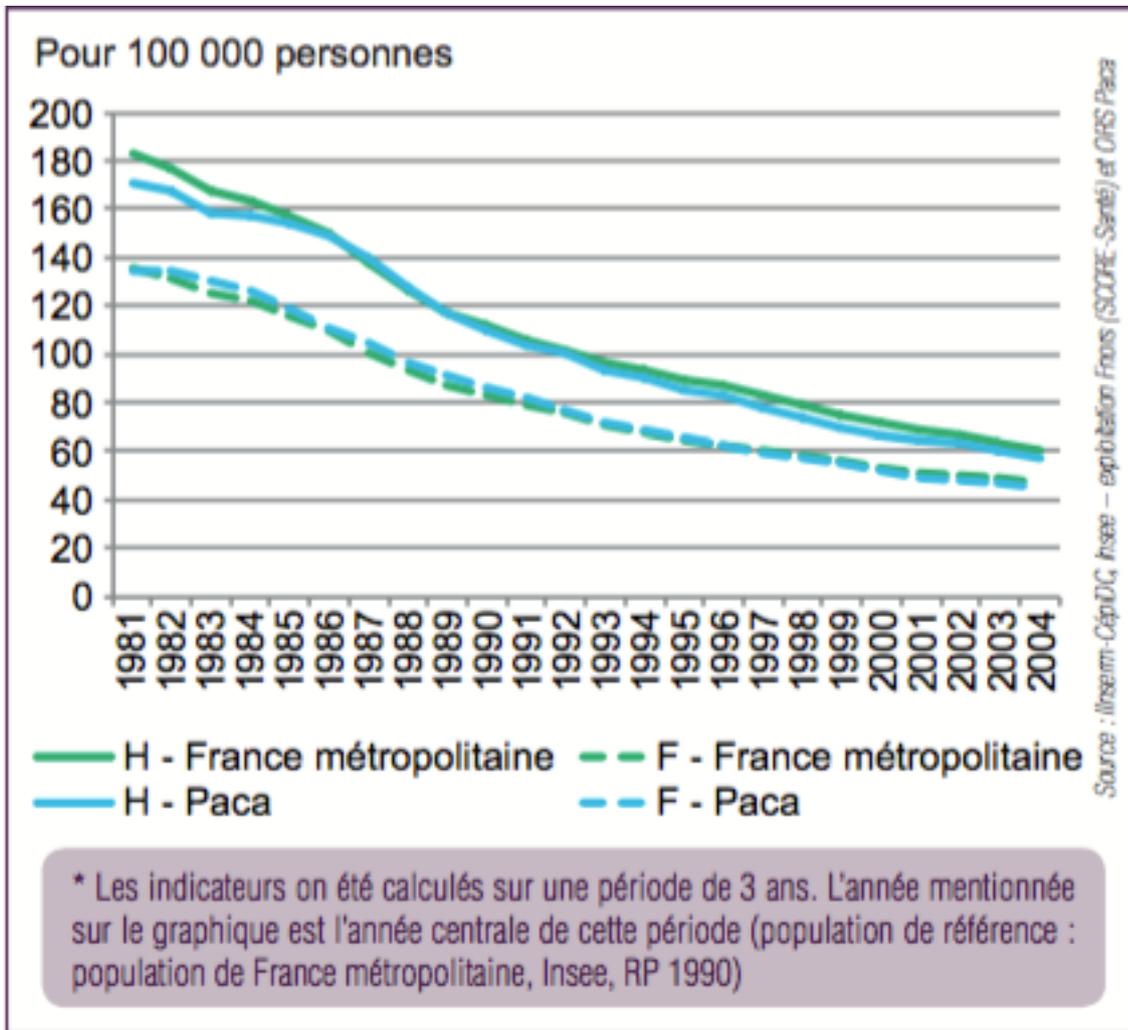


Figure 4 : Evolution du taux comparatif de mortalité par maladie cérébrovasculaire selon le sexe en PACA et en France métropolitaine de 1980-1982 à 2003-2005 (pour 100 000 personnes). D'après le rapport de l'ARS 2010.

5. Coût financier de l'AVC en France :

Le rapport ministériel français de juin 2009 (8) estime les dépenses annuelles relatives à la prise en charge des patients victimes d'un AVC en France à 8,3 milliards d'euros / an (5,9 milliards pour le secteur de soins et 2,4 milliards d'euros pour le secteur médico-social).

Les AVC sont également responsables de coûts indirects importants, notamment pour les sujets jeunes, toujours en activité professionnelle. Chez les sujets de moins de 45 ans, 30 à 50% ne pourraient pas reprendre une activité professionnelle, et 10% resteraient dépendants pour au moins une activité de la vie quotidienne (9).

C. Facteurs de risque des AVC ischémiques :

1. Facteurs de risque non modifiables :

-*L'âge* : il s'agit du facteur de risque d'AVC non modifiable le plus puissant. En effet, on estime que le risque d'AVC double chaque décennie après 55 ans. (10,11)

-*Le sexe* : le taux d'infarctus cérébral (IC) est un peu plus élevé chez l'homme dans les tranches d'âges inférieures à 75 ans. La tendance semble s'inverser par la suite, mais les données sont divergentes. Cependant du fait de l'espérance de vie accrue de la femme, le nombre absolu d'AVC est plus important chez les femmes que chez les hommes (4).

-*Des différences ethniques* ont également été notées avec un risque accru d'AVC chez les sujets de race noire et les hispano-américains, même s'il est parfois difficile de séparer le rôle des facteurs raciaux de celui des facteurs socio-économiques et culturels (12).

-*Un antécédent familial ou paternel* multiplie par 2 le risque d'AVC. En dehors des rares maladies monogéniques, il pourrait exister des interactions complexes avec le sexe, non expliquées par une transmission génétique classique. Il a été montré que les femmes ayant un IC ou un AIT avaient plus souvent un antécédent maternel que paternel d'AVC, alors que chez les hommes, les antécédents maternels ou paternels avaient la même prévalence (13).

2. Facteurs de risque modifiables :

-*L'hypertension artérielle* : il s'agit du facteur de risque le plus retrouvé chez les sujets victimes d'un IC. Cette relation existe dès 115/75 mmHg, et est logilinéaire : chaque augmentation de la pression artérielle systolique de 20 mmHg ou de la diastolique de 10 mmHg est associée à un doublement du risque d'AVC, quel que soit l'âge (14).

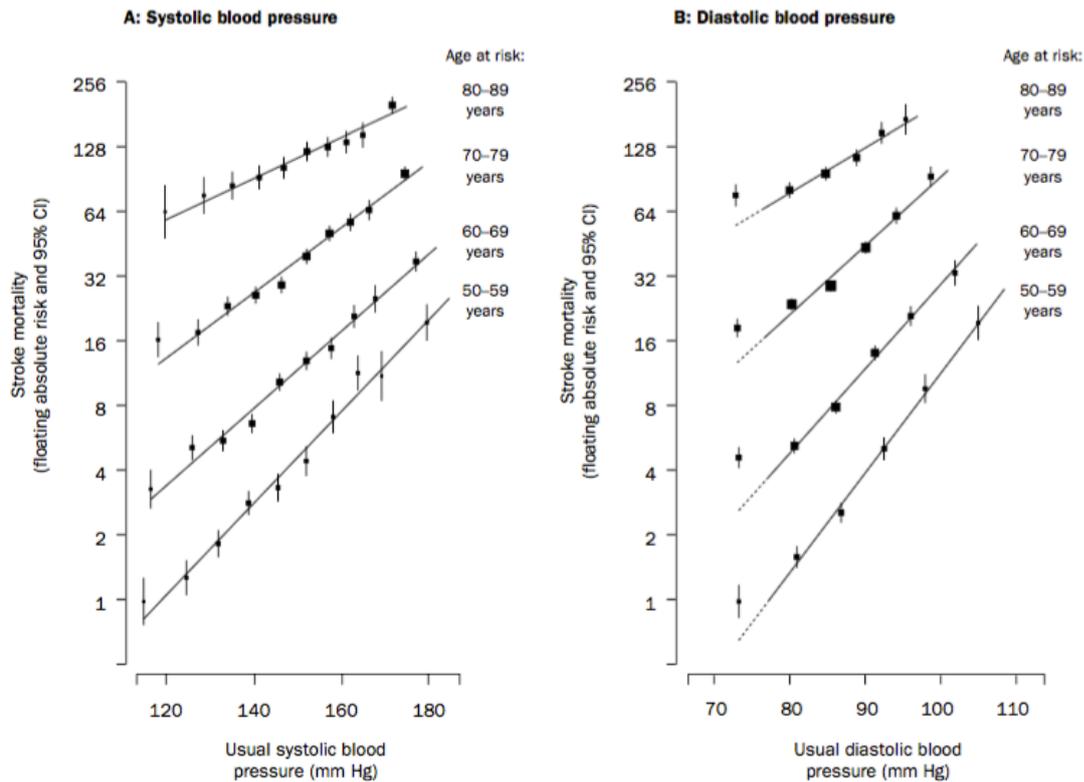


Figure 5 : Taux de mortalité par AVC dans chaque décennie versus pression artérielle habituelle au début de cette décennie. D'après Lewington, Lancet, 2002.

De plus la variabilité de la pression artérielle notamment nocturne, pourrait constituer un facteur de risque indépendant d'AVC. Le bénéfice d'abaisser la PA sur le risque d'IC a été très largement démontré, aussi bien en prévention primaire que secondaire.

-*Le diabète* : le diabète de type 2 est un facteur de risque bien établi d'infarctus cérébral, multipliant le risque par un facteur allant de 1,8 à 6 selon les études. La relation entre diabète et IC semble plus forte chez la femme que chez l'homme. Il existe aussi une relation logilinéaire entre le niveau d'hémoglobine glyquée et le risque d'IC. Un contrôle glycémique chez les sujets diabétiques a montré un bénéfice sur la réduction du risque d'IC, particulièrement chez les sujets diabétiques de type 1 (15).

-*Le tabac* : les fumeurs ont un risque d'IC multiplié par 2 environ. Il existe en outre une relation dose-effet entre tabac et risque d'IC, même s'il semble que le risque vasculaire augmente très vite pour de petites expositions. Une interaction entre tabac et contraception hormonale

(oestroprogestative) est observée (Odd Ratio = 7,2). Après arrêt du tabac, le risque d'IC semble vite diminuer, pour rejoindre celui des non-fumeurs après 5 ans (16).

-Le cholestérol : contrairement à ce qui est observé dans les maladies coronariennes, le rôle du cholestérol en tant que facteur de risque d'IC reste controversé et mal compris. Néanmoins, les statines ont montré leur efficacité dans la prévention du risque vasculaire cérébral. Une diminution de 1 mmol/L de LDL-cholestérol est associée à une diminution relative du risque de 19%.

Il existe une relation inverse entre le taux d'HDL-cholestérol et le risque d'IC, qui pourrait être plus forte dans les accidents liés à l'athérosclérose. Le rôle des triglycérides est incertain et les études contradictoires. L'hypertriglycéridémie s'intègre souvent dans un syndrome métabolique pouvant augmenter le risque d'IC (4).

-L'alcool : une consommation régulière d'alcool de plus de 60 g/jour est associée à un risque accru d'IC (Risque Relatif = 1,7). Il existe une relation dose-effet pour des consommations élevées. Comme pour la maladie coronaire, une consommation régulière modérée d'alcool (12-24g/jour) est associée à une diminution du risque d'IC (17).

-L'obésité : dans l'ensemble, les études montrent une association entre obésité et IC chez l'homme et la femme. Ce risque augmente de façon linéaire avec l'IMC (18).

-La ménopause et traitement hormonal substitutif : l'incidence des maladies vasculaires est plus faible chez les femmes non ménopausées par rapport aux hommes, mais elle augmente rapidement après l'âge de la ménopause. Les grands essais randomisés ont montré que le traitement hormonal substitutif augmentait de 29% le risque d'IC (4).

-La contraception orale : est associée à un risque accru d'IC (Risque Relatif entre 2 et 4 selon les études), cette relation existe quelle que soit la génération de pilule et le dosage en estrogènes, même avec les pilules microdosée (4).

-Le syndrome métabolique : il associe des anomalies morphologiques (obésité abdominale), physiologiques (HTA, insulino-résistance) et biochimiques (dyslipidémie) qui évoluent en fonction

du temps et prédisposent le sujet atteint à l'athérosclérose et à ses complications cardio-vasculaires, notamment l'IC (18).

-Alimentation, activité physique : de nombreuses études observationnelles montrent qu'une consommation importante de fruits et légumes est associée à une diminution du risque d'IC. De même, plusieurs études de cohorte ont montré une relation entre risque d'AVC et consommation élevée de sodium, ou faible de potassium. Une méta-analyse de 31 études observationnelles a montré qu'une activité physique régulière était associée à une réduction du risque d'IC (RR= 0,78 ; IC95% : 0,71-0,85) (18).

-Hyperhomocystéinémie, inflammation chronique : les études ont montré une relation entre le risque d'IC et le taux d'homocystéinémie plasmatique (OR =1,42 ; IC95% : 1,21-1,66). L'homocystéine entraîne une dysfonction endothéliale, une prolifération des cellules musculaires lisses, une augmentation du stress oxydatif et un effet pro-thrombotique. Il existe également de nombreux arguments biologiques et épidémiologiques montrant que les processus inflammatoires chroniques jouent un rôle majeur dans le développement de l'athérosclérose et dans la survenue de ses manifestations cliniques (18).

Facteurs de risque	Risque relatif ou Odds ratio	Réduction du risque sous traitement spécifique
1 - Infarctus cérébral et accident ischémique transitoire		
Facteurs non modifiables		
Âge	Doublement du risque par décennie après 55 ans	-
Sexe masculin	Variable	-
Races noire et hispanique	Environ 2,0	-
Antécédent familial d'AVC	1,8	-
Petit poids de naissance	?	-
Facteurs génétiques	?	-
Facteurs modifiables ou potentiellement modifiables		
Pression artérielle	Doublement du risque pour chaque augmentation de 20 mmHg de la PA systolique ou de 10 mmHg de la PA diastolique	oui
Lipides	cholestérol total élevé	Voir texte
	HDL bas	1,5 à 2,5
Élévation de la lipoprotéine (a)	1,2	pas d'étude
Tabac	1,9	arguments indirects
Diabète	1,8 à 6,0	oui
Obésité	1,8 à 2,4	pas d'étude
Syndrome métabolique	2,1 à 2,5	pas d'étude
Sténose carotide asymptomatique	2,0	oui
Fibrillation auriculaire	2,6 à 4 selon l'âge	oui
Inactivité physique	1,3	arguments indirects
Traitement hormonal substitutif	1,3	oui
Contraception orale	2,1 à 4,0	-
Drépanocytose	200-300	oui
Alcool	1,7	-
Hyperhomocystéinémie	1,4	incertain
Amphétamines-cocaïne	environ 5,0	-
Cannabis	1,8	-
Syndrome d'apnées du sommeil	2,0 à 3,0	pas d'étude
Élévation de la LP-PLA ₂	environ 2	pas d'étude
Élévation de la CRP	1,7	pas d'étude
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	?	pas de bénéfice démontré
<i>Helicobacter pylori</i>	1,5	des antibiotiques
Maladie périodontique	2,9	pas d'étude

Tableau 1 : facteurs de risques d'AVC ischémiques d'après Béjot et al. 2009.

D. Physiopathologie de l'AVC ischémique :

L'ischémie cérébrale est la conséquence de l'interruption du flux sanguin dans une artère cérébrale, en lien avec des embolies d'origine artérielle ou cardiaque le plus souvent. L'ischémie cérébrale est définie comme une diminution de la pression de perfusion cérébrale (PPC) en dessous du seuil d'autorégulation du débit sanguin cérébral (DSC) qui conduit à une insuffisance d'apport en oxygène et glucose.

1. Vascularisation artérielle de l'encéphale (19):

La vascularisation cérébrale est assurée par 2 systèmes : un système antérieur, le système carotidien, et un système postérieur, le système vertébral.

- le système carotidien est issu des artères carotides primitives provenant de l'arc aortique : cet arc donne 3 collatérales importantes : le tronc artériel brachio-céphalique qui donne l'artère carotide commune droite et l'artère subclavière droite, l'artère carotide primitive gauche, et l'artère subclavière gauche. Les 2 carotides primitives montent verticalement, et en regard de l'os hyoïde se divisent en une artère carotide interne et une artère carotide externe. Dans son trajet intracrânien, l'artère carotide interne gagne le rocher pétreux, puis le corps du sphénoïde, traverse ensuite le sinus caverneux de chaque côté du corps sphénoïde, puis décrit le siphon carotidien, et sort enfin du sinus caverneux par sa face supérieure pour arriver à l'intérieur du crâne où elle donne naissance aux artères ophtalmiques, cérébrales antérieures et moyennes.

- Les artères vertébrales naissent de leurs artères subclavières respectivement et gagnent le canal transverse situé dans les massifs latéraux des vertèbres cervicales (niveau C6), puis elles gagnent le foramen magnum, traversent la méninge et s'anastomosent en artère ou tronc basilaire qui donnera naissance aux artères cérébrales postérieures et perforantes du tronc cérébral, et aux artères cérébelleuses.

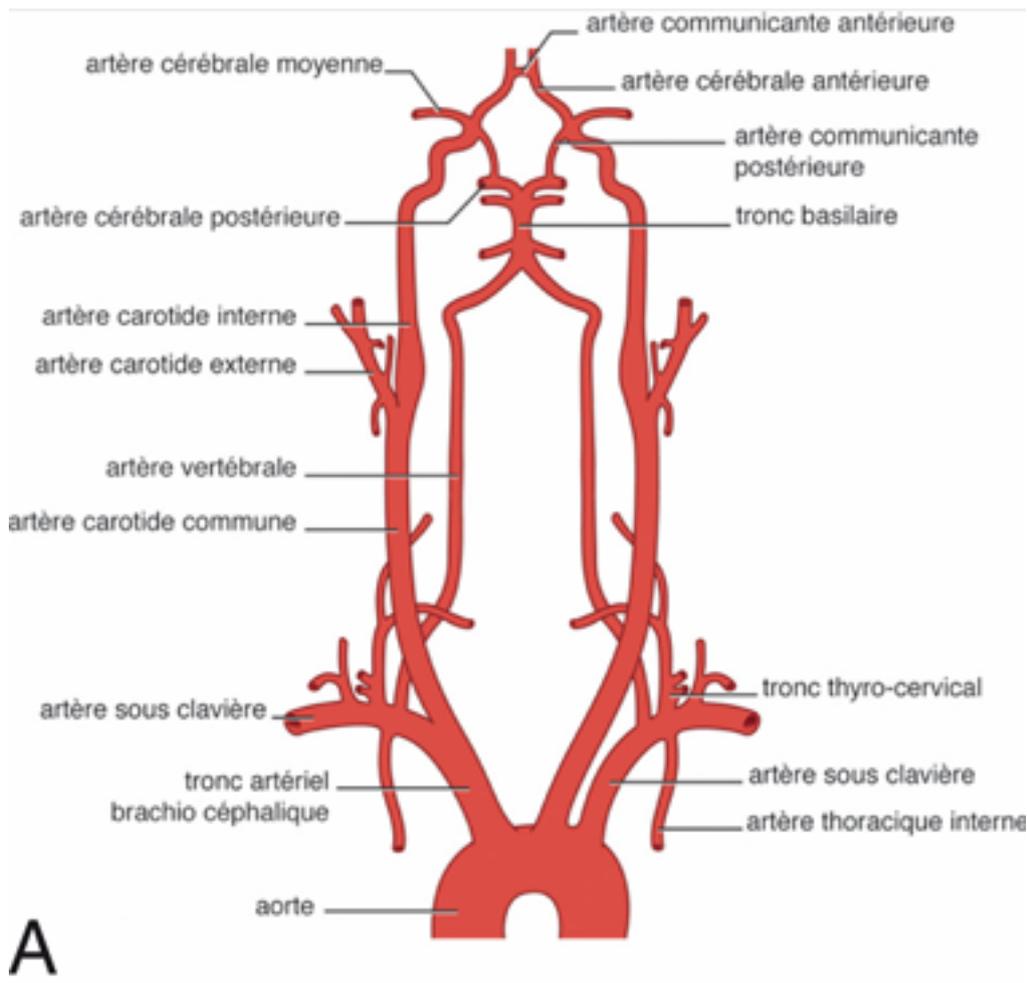


Schéma 1: anatomie des artères cervico-encéphaliques. D'après le Guide pratique de l'échodoppler vasculaire, A. Long, 2017.

- Le polygone de Willis : permet des anastomoses antéropostérieures par les artères communicantes postérieures, et entre les 2 hémisphères via l'artère communicante antérieure. Il existe d'autres systèmes anastomotiques dans les territoires plus distaux (artères leptoméningées). Toutes ces suppléances permettent une protection de l'encéphale en cas d'occlusion d'une artère.

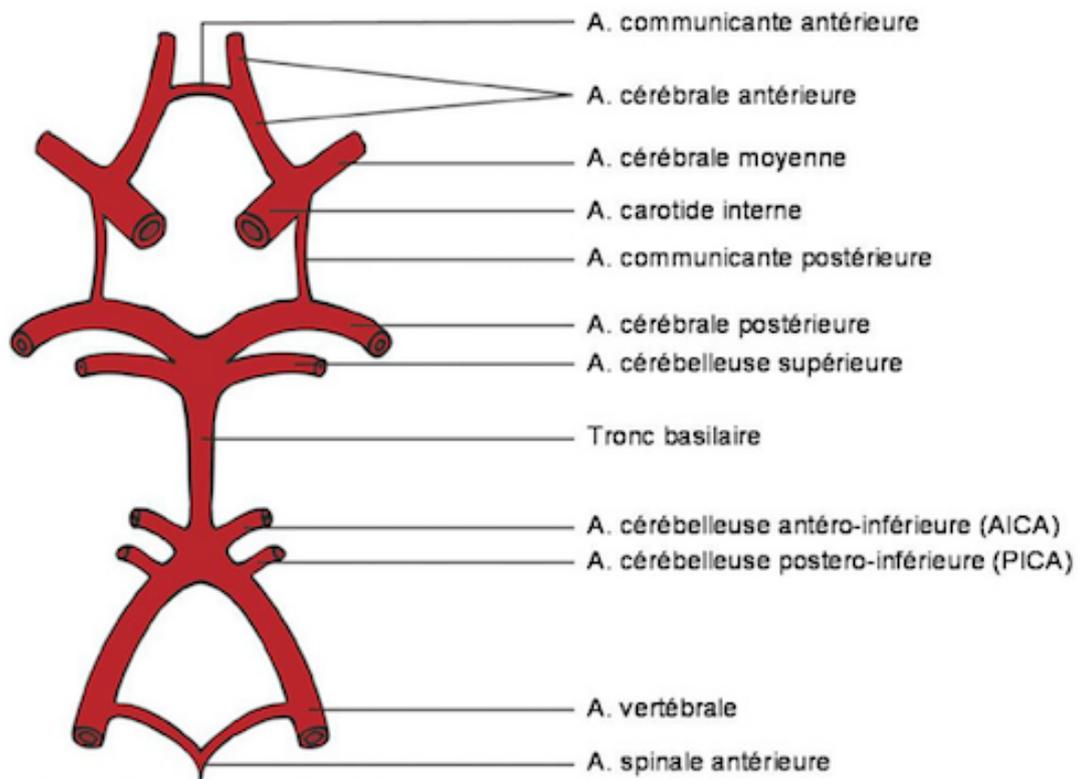


Schéma 2 : anatomie du polygone de Willis. D'après radio-anatomie.com

2. Principales causes de l'ischémie cérébrale (20)

Les AVC ischémiques sont classés selon la cause de l'occlusion artérielle. Il existe 3 mécanismes principaux d'occlusion artérielle : le premier est d'origine thromboembolique sur athérosclérose affectant un vaisseau cérébral intra ou extra crânien. La deuxième cause est cardio-embolique, et la troisième est liée à l'occlusion d'un petit vaisseau intracrânien dans le parenchyme cérébral.

Il existe de nombreuses autres causes d'AVC ischémique, toutes non liées à l'occlusion d'un vaisseau cérébral, incluant : les dissections artérielles, les vascularites (infectieuses, inflammatoires), le vasospasme, l'hyperviscosité, la thrombophilie, la polyglobulie....

3. Aspects hémodynamiques, concept de pénombre ischémique (21-24) :

La pression de perfusion cérébrale (PPC) dépend de la pression artérielle moyenne (PAM), de la pression veineuse (PV) et de la pression intracrânienne (PIC), selon la formule : $(PPC = PAM - (PV + PIC))$.

Il existe une autorégulation du DSC en fonction de la PPC par vasodilatation artériolaire et capillaire. Il dépend également des pressions artérielles en dioxyde de carbone (CO_2) et en oxygène (O_2), de la viscosité sanguine, et de l'activité neuronale (le DSC diffère entre substance blanche et grise). Le DSC normal varie de 50 à 75 mL/100g de tissu cérébral par minute.

La diminution du DSC en dessous de 20 à 50 mL/100g/minute entraîne une zone d'oligémie avec maintien de la consommation en O_2 grâce à une augmentation de la fraction d'extraction en O_2 . Puis les mécanismes de compensation deviennent insuffisants et la baisse du DSC entraîne une ischémie avec 2 zones identifiables :

-la pénombre : (<15-20 mL/100g/min) avec une oxygénation encore suffisante pour maintenir la viabilité cellulaire, mais pas l'activité neuronale. Cette zone périphérique, est partiellement alimentée par les collatérales. Les lésions dans cette zone sont réversibles.

-l'infarctus ou cœur ischémique : avec une diminution sévère du DSC ($<10\text{ml}/100\text{g}/\text{min}$), du volume sanguin cérébral, et de l'oxygénation à l'origine de lésions de nécrose, irréversibles.

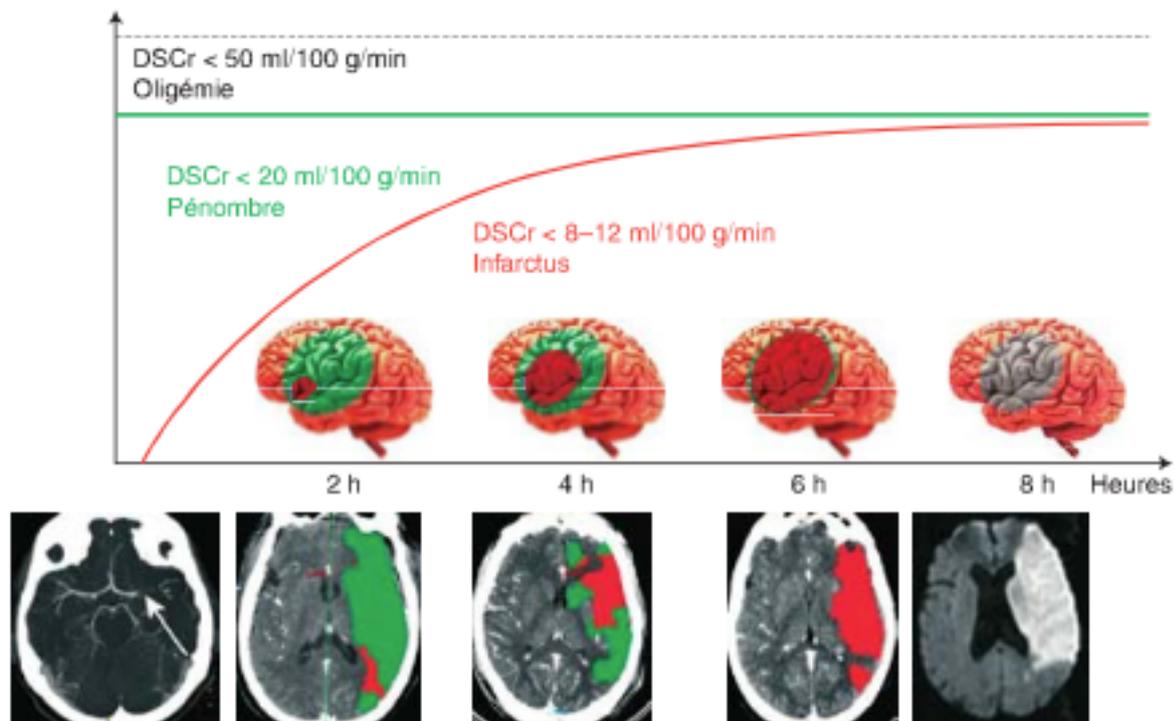


Figure 6 : évolution spatio-temporelle de l'ischémie cérébrale aiguë. Le « cœur » de l'ischémie (en rouge) croît au dépend de la zone de pénombre (en vert) sans s'étendre à la zone d'oligémie. La lésion finale (en gris) est fréquemment moins étendue après une certaine récupération de la pénombre. En bas : l'IRM ou la TDM de perfusion permettent d'estimer les zones d'infarctus et de pénombre, et d'identifier l'occlusion artérielle (flèche). D'après Detante, 2014.

4. Effets de l'ischémie cérébrale au niveau cellulaire (21-24) :

Les lésions cérébrales en rapport avec l'infarctus sont liées à l'activation d'une cascade ischémique par perte de l'apport en oxygène et en glucose, conséquence de l'occlusion vasculaire. Cela entraîne une dysfonction des systèmes produisant l'énergie de la cellule (production d'ATP). Les processus dépendant de cette énergie et nécessaires à la survie cellulaire sont alors impactés et dysfonctionnent, pour conduire au final à la mort cellulaire.

L'étendue des lésions dépend de la durée, de la sévérité et de la localisation de l'ischémie.

a) Augmentation et toxicité du calcium intracellulaire :

Les canaux voltages-dépendants et les canaux récepteurs au glutamate permettent l'entrée du calcium dans le neurone, via une consommation importante en énergie. Lors de l'ischémie cérébrale la déplétion énergétique induit la défaillance de ces systèmes et l'augmentation du calcium intracellulaire, aggravée par l'augmentation de glutamate extracellulaire.

Cette augmentation a pour effet d'entraîner une succession de dysfonctionnements notamment au niveau mitochondrial, du réticulum endoplasmique, et une activation d'enzymes. Ces enzymes et leur produits métaboliques, comme les radicaux libres oxygénés, entraînent des dommages au niveau des membranes cellulaires, mais également au niveau du matériel génétique et des protéines structurales des neurones, entraînant la mort cellulaire.

b) La libération de neurotransmetteurs excitateurs :

-*Le glutamate* : la cascade ischémique entraîne rapidement la libération de neurotransmetteurs excitateurs tels que le glutamate et l'aspartate, et un défaut de leur recapture. Le glutamate est vital pour la plasticité neuronale : cependant une libération non contrôlée de celui-ci conduit à l'entrée de calcium et du sodium en intracellulaire via les récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate) et AMPA (alpha-amino-3-hydroxy-5méthyl-4-isoxazole propionate) ou kaïnate.

-*Synaptosomal-associated protein 25 (SNAP 25)* : est une protéine spécifique aux neurones, qui permet l'exocytose synaptique de glutamate. Il existe une augmentation de cette protéine dans les infarctus et au niveau de la pénombre ischémique chez les patients présentant un IC, principalement dans les 6 jours suivant l'accident.

c) Dépolarisation péri-infarctus et « spreading depression » :

Au cœur de l'infarctus, on retrouve une dépolarisation anoxique irréversible des cellules. En périphérie, l'augmentation de potassium et du glutamate extracellulaires entraînent une

dépolarisation neuronale et gliale (dépolarisation péri-infarctus) qui se propage lentement de proche en proche dans le cortex (« *spreading depression* »). Cette dépression est caractérisée par un arrêt des gradients ioniques, une perte de l'activité électrique, un œdème neuronal et une modification des dendrites. Elle altère également la membrane basale de la barrière hémato-encéphalique via l'activation de la métalloprotéase MMP9.

d) La production de radicaux libres oxygénés :

Elle est liée à l'activation de nombreux systèmes enzymatiques producteurs de radicaux libres lors de l'ischémie cérébrale. Ces radicaux libres interfèrent avec tous les composants cellulaires, ils entraînent la libération d'acides gras libres (notamment acide arachidonique) et des perturbations mitochondriales, elles-mêmes sources de radicaux libres.

A noter que le NO a également un effet bénéfique durant l'IC avec un effet vasodilatateur, antiagrégant, fibrinolytique au niveau de la cellule endothéliale.

e) Glycolyse et acidose :

La consommation de glucose augmente et il existe un découplage métabolique reflétant la mise en place d'une glycolyse anaérobie. Ensuite, la consommation de glucose diminue avec l'accumulation d'acide lactique, baisse du pH intracellulaire activant les canaux calciques acido-sensibles et favorisant l'entrée de calcium dans la cellule. L'acidose induit également un dysfonctionnement du réticulum endoplasmique et l'apoptose des astrocytes en périphérie de l'infarctus.

L'acidose pourrait également avoir un rôle protecteur par le blocage des récepteurs NMDA et par un effet anti-apoptotique sur les neurones.

f) Apoptose et nécrose :

-L'apoptose ou mort cellulaire programmée : est un processus associé à une fragmentation du génome. Elle est caractérisée par un rétrécissement cellulaire, par une agrégation de la chromatine avec préservation de l'intégrité de la membrane cellulaire et de la mitochondrie, sans inflammation

ou lésion du tissu adjacent. Elle débute dans les heures qui suivent l'ischémie cérébrale. Elle est la conséquence d'un défaut d'apport énergétique et survient donc essentiellement dans la pénombre.

-La nécrose : est un processus qui n'est ni régulé, ni programmé, elle est typiquement observée comme une conséquence de l'ischémie cérébrale sévère induisant une interruption de l'homéostasie cellulaire du fait de lésion mitochondriales entraînant un défaut de production d'énergie. Celle-ci va alors induire à un œdème cellulaire, une lyse membranaire, une inflammation et des dommages vasculaires collatéraux, et la formation d'un œdème cytotoxique, visible au cœur de l'ischémie.

g) Neuroprotection :

La cascade ischémique active également un certain nombre de mécanismes de neuroprotection pour se défendre de la nécrose ou de l'apoptose cellulaire. Ces mécanismes incluent : l'action directe de molécules anti-apoptotiques (heat-shock protein 70, Bcl2, IAP...), anti-inflammatoires (IL-10, TGFbeta1...) ou antioxydantes.

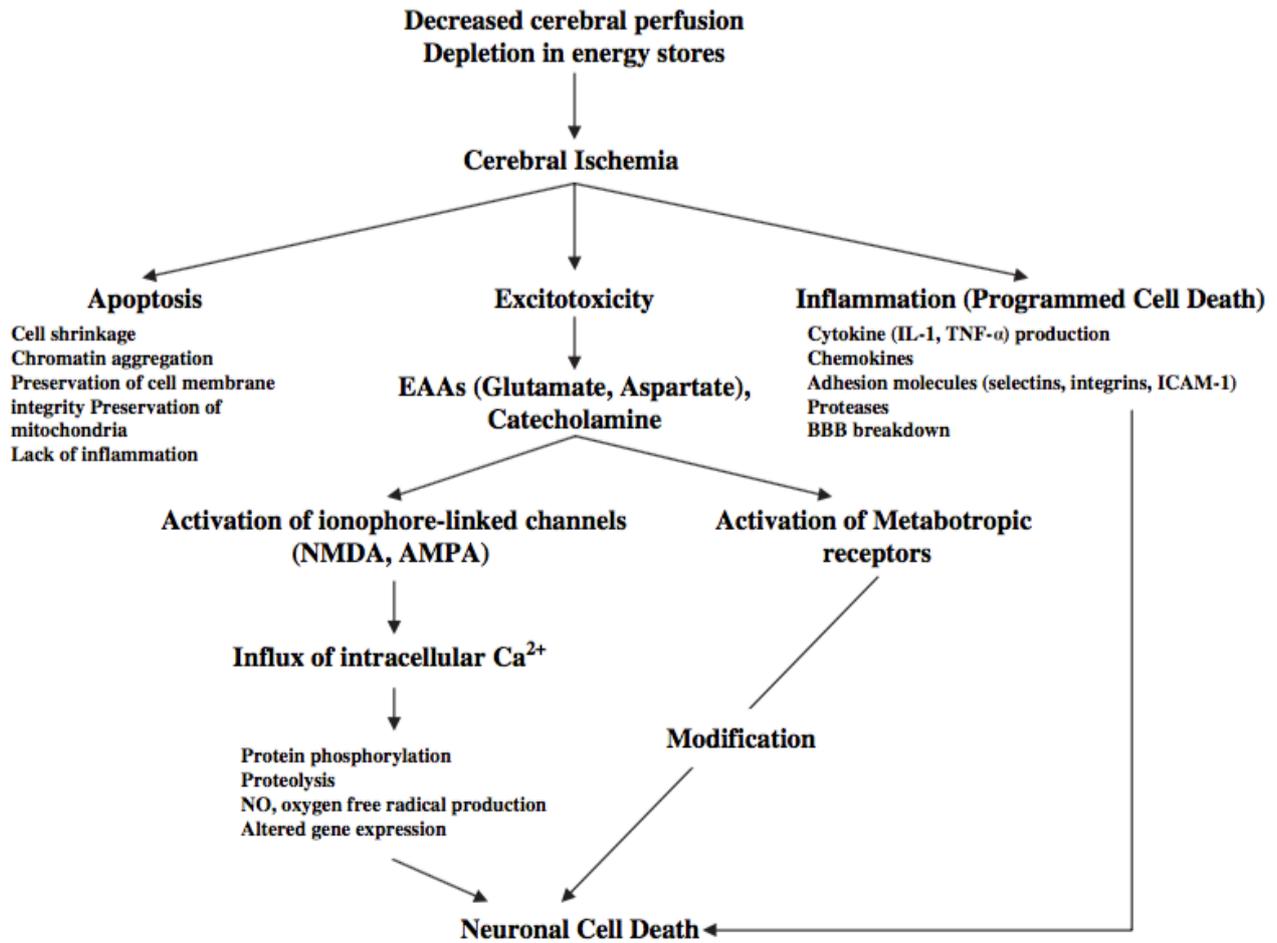


Figure 7 : schéma représentant les différentes étapes menant aux lésions ischémiques.

5. Cédème cérébral et ses effets (21-24) :

a) **Cédème cytotoxique/cellulaire :**

Il apparaît dans les premières minutes de l'ischémie cérébrale. Il est induit par la perte des gradients ioniques et l'accumulation de lactate dans la cellule, suivies par l'entrée passive d'eau. Il est caractérisé par l'œdème cellulaire du tissu cérébral, incluant les neurones, les cellules gliales et les cellules endothéliales, et conduit rapidement à la nécrose.

b) L'œdème vasogénique :

Il entraîne une augmentation de la perméabilité des cellules endothéliales capillaires cérébrales aux macromolécules (albumine), entraînant l'augmentation de fluide extracellulaire à l'origine d'un œdème tissulaire conduisant ensuite à un œdème vasogénique. L'hypertension intracrânienne peut alors aggraver l'hypoperfusion et conduire à des lésions à distance par compression.

De plus l'augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique (BHE) joue un rôle essentiel dans l'inflammation favorisant l'infiltration leucocytaire aggravant encore les lésions de la BHE via l'expression de MMP9.

6. Inflammation cérébrale et immunodépression systémique (21-24) :

Au niveau du tissu cérébral, la microglie est activée dès les premières minutes de l'IC, via l'augmentation de l'ATP extracellulaire et la perte de contact neuronal, particulièrement au sein de la zone de pénombre, avec une prolifération pouvant durer plusieurs semaines. Elles assurent le nettoyage de la lésion par phagocytose des débris cellulaires. Les cellules de la microglie se divisent en 2 phénotypes : un phénotype produisant des médiateurs inflammatoires, et un phénotype produisant des cytokines « anti-inflammatoires ».

Les astrocytes quant à eux produisent des cytokines pro-inflammatoires mais également des facteurs protecteurs.

L'IC entraîne la synthèse de facteurs de transcription de gènes pro-inflammatoires dans les neurones.

Au niveau systémique, l'IC induit une immunodépression avec une lymphopénie et des taux élevés d'IL-6, d'IL-10 et de cortisol. Cela conduit à de nombreuses infections systémiques pouvant influencer sur le pronostic fonctionnel et vital du patient.

E. Techniques d'imagerie dans l'AVC ischémique en phase aiguë :

L'imagerie cérébrale en phase aiguë d'un AVC ischémique est un composant essentiel de la prise en charge de l'AVC, du fait du rôle majeur qu'elle joue pour permettre le diagnostic positif de la pathologie (distinction entre AVC ischémique et hémorragique) et guider la thérapeutique. Elle joue un rôle d'autant plus important avec l'évolution des traitements de l'AVC ischémique dans sa phase aiguë et notamment la validation récente de la thrombectomie mécanique.

En effet, l'objectif thérapeutique en urgence est le rétablissement de la perméabilité artérielle avant l'installation d'une souffrance cérébrale irréversible et trop étendue. Les délais d'administration des traitements de l'AVC en phase aiguë (4h30 pour la thrombolyse, 6h00 pour la thrombectomie mécanique), exigent un plateau technique d'imagerie cérébrale disponible immédiatement, 24 heures sur 24, et à proximité.

A ce jour, il existe un consensus pour définir l'IRM comme la technique de référence en raison de sa spécificité et de sa sensibilité dans l'ischémie aiguë. Cependant, les disponibilités des différents plateaux techniques et les contre-indications à l'IRM ne permettent pas toujours son utilisation, et un angioscanner cérébral est alors réalisé (25), si possible avec une séquence de perfusion.

1. Tomodensitométrie cérébrale :

Le scanner cérébral sans injection a longtemps été l'examen de référence pour la prise en charge de l'AVC ischémique en phase aiguë.

Il est réalisé initialement sans injection de produit de contraste.

La sémiologie de l'ischémie à la phase aiguë de l'infarctus cérébrale est discrète et subtile. Il existe des signes précoces d'ischémie cérébrale comme l'hypodensité intra-parenchymateuse (avec perte de

la différenciation substance blanche/substance grise), l'effacement du noyau lenticulaire, l'effacement du ruban insulaire, et l'effacement des sillons corticaux. On peut également retrouver une hyperdensité intra-artérielle spontanée témoignant d'une occlusion artérielle. Enfin, on peut mettre en évidence un œdème se traduisant par un effacement des sillons corticaux (26). Néanmoins, dans la majorité des cas, notamment dans les premières heures, le scanner peut être normal.

Le scanner permet d'éliminer certaines contre-indications à la thrombolyse intraveineuse, comme la présence d'une hémorragie cérébrale, ou la présence d'un IC de plus d'un tiers du territoire de l'artère cérébrale moyenne (26).

Il permet également le calcul du de l'Alberta Stroke Program Early CT Score (ou score ASPECT) (cf. annexe H). Il s'agit d'un score, largement utilisé dans la prise en charge de l'AVC ischémique en phase aiguë, pour estimer l'étendu des lésions ischémiques précoces. Ce score est utilisé comme facteur prédictif de « devenir » des patients lors d'un traitement par thrombolyse intraveineuse, un score ASPECT > à 7 est un facteur de bon pronostic concernant la dépendance fonctionnelle à 3 mois de ces patients (27,28).

Le scanner cérébral est peu performant dans les AVC ischémiques de petite taille, de la fosse postérieure ou les AVC lacunaires. De plus, il ne permet pas d'évaluer précisément le volume du parenchyme cérébral lésé.

L'injection de produit de contraste iodé est utilisée pour la réalisation d'un angioscanner cérébral afin d'étudier les troncs supra-aortiques ainsi que les vaisseaux intracrâniens, permettant le diagnostic et la localisation d'une éventuelle occlusion artérielle et participant au bilan étiologique. L'angioscanner cérébral a une sensibilité de 98,4% et une spécificité de 98,1% pour diagnostiquer une occlusion artérielle, par rapport au Gold Standard, l'angiographie cérébrale (29). L'angioscanner permet également de rechercher la présence de collatérales, les artères piales pouvant limiter la taille finale de l'infarctus, en suppléant les tissus environnant à risque de nécrose (29).

Enfin l'angioscanner permet l'étude des troncs supra-aortiques, à la recherche d'une sténose ou d'une thrombose ou d'une dissection. Cependant, l'injection de produit de contraste iodé constitue une limite chez les patients diabétiques ou insuffisants rénaux ou allergiques.

2. Imagerie par résonance magnétique :

L'IRM est à ce jour en France, l'examen de référence en France dans la prise en charge de l'AVC ischémique en phase aiguë. Sa sensibilité et sa spécificité sont bien supérieures à celles du scanner.

L'IRM cérébrale permet le diagnostic positif d'AVC ischémique par la visualisation de l'œdème cytotoxique sur les séquences pondérées en diffusion. Il permet également d'éliminer les diagnostics différentiels (AVC hémorragique, « stroke mimics » ...).

Certaines séquences sont recommandées en première intention lors de la prise en charge d'un AVC :

-les séquences pondérées en diffusion (DWI-Diffusion Weighted Imaging- et restriction de la diffusion ou ADC, Coefficient Apparent de Diffusion) : la séquence DWI est le gold standard pour identifier l'ischémie cérébrale. Sa sensibilité est de 91-100% et sa spécificité de 86-100% dans la détection de l'ischémie aiguë : dès la première heure après le début des symptômes (29). Cette séquence permet, avec une meilleure sensibilité que le scanner, la détection d'IC de petit volume ou situé dans la fosse postérieure. Elle permet également l'estimation du score ASPECT, initialement développé sur scanner, mais validé par de multiples études sur IRM, la séquence DWI permettant même une meilleure estimation du volume lésé que le scanner (31,32).

-une séquence pondérée en FLAIR (Fluid-Attenuated Inversion Recovery) : une imagerie négative en FLAIR lors d'un AVC ischémique est fortement spécifique d'une lésion inférieure à 3h (33). La visualisation de vaisseaux en signal hypersignal FLAIR est associée à un ralentissement du flux dans les vaisseaux collatéraux, témoignant d'une occlusion artérielle. Ils sont communément présents dans les IC sévères et avec occlusion proximale (34). Cette séquence permet également l'évaluation du parenchyme sous-jacent : en permettant l'élimination de diagnostics différentiels (tumeurs, inflammations...), ou en évaluant la présence de leucoariose, pouvant être un facteur pronostic de saignement en cas de traitement par thrombolyse intraveineuse (35). La sévérité de la leucoariose peut être évaluée par l'échelle FAZEKAS (cf. annexe M).

-la séquence pondérée en écho de gradient T2* est une séquence de susceptibilité magnétique,

sensible à la présence d'hémosidérine, et de calcium. Cette séquence est utile pour la détection des thrombi intra-artériels, se définissant par la présence d'une hypointensité dans le vaisseau, dont le diamètre excède le vaisseau controlatéral. Lorsqu'une occlusion artérielle est détectée, le calcul du Clot Burden Score (30) permet de prédire le pronostic clinique et radiologique des patients (Cf. annexe K). Cette séquence permet également d'étudier le tissu sous-jacent, et notamment la détection de micro saignements, pouvant être un facteur pronostic en cas de traitement par thrombolyse intraveineuse (36).

-la séquence TOF 3D (Time Of Flight) : cette séquence est très spécifique et sensible pour identifier la présence d'une occlusion artérielle proximale, mais est moins performante pour la détection de lésions distales ou de sténoses par rapport à l'angioscanner cérébral au niveau du polygone de Willis (29).

-l'angioIRM : réalisée avec injection de produit de contraste, cette séquence bénéficie d'une moins bonne résolution spatiale par rapport au TOF, mais d'imager les vaisseaux du cou, du fait de l'étendue du volume à acquérir, et est également moins susceptible aux turbulences. Elle permet le diagnostic de sténose, de thrombus ou d'occlusion d'un vaisseau du cou. Cependant, l'angioscanner TSAO est souvent préféré à l'angioIRM TSAO du fait d'un temps d'acquisition plus court et d'une moindre sensibilité au mouvement.

3. L'imagerie de perfusion :

a) **Avec le scanner cérébral :**

La perfusion s'effectue en réalisant des acquisitions séquentielles du mêmes volumes, très rapprochées dans le temps, lors de l'injection d'un bolus de produit de contraste iodé. La zone hypoperfusée est estimée sur la carte de Temps de Transit Moyen (TTM). L'hypoperfusion est définie comme un TTM supérieur à 140% par rapport au côté controlatéral. La carte de Volume Sanguin Cérébral (VSC) va permettre d'évaluer la zone de nécrose (par une chute de 60% du

volume par rapport au côté opposé). Le débit sanguin cérébral (DSC) peut également évaluer la zone de nécrose (DSC < 40%). La zone de pénombre est définie comme la zone hypoperfusée estimée sur la carte de TTM et dont le VCS n'est pas encore abaissé (29,37).

b) Avec l'IRM cérébrale :

La séquence de perfusion n'est pas réalisée systématiquement mais en fonction du contexte (délai supérieur à 4h30, clinique atypique, diffusion négative). On obtient également les cartes de TTM, DCS et de VCS après injection de produit de contraste.

En cas d'ischémie, on retrouvera un hypersignal en séquence DWI. L'estimation de la zone de pénombre se fait à partir des séquences de diffusion et perfusion, et correspond à la zone de tissu en hypoperfusion, sans lésion constituée en diffusion (29,37).

F. Prise en charge des AVC ischémiques en phase aiguë :

1. L'hospitalisation en unité de soins intensifs neurovasculaires :

Depuis les années 50, plusieurs études ont été réalisées pour évaluer le bénéfice d'une prise en charge spécifique des patients présentant un AVC. Mais c'est principalement dans les années 80 que des essais cliniques randomisés se sont attachés à démontrer le bénéfice de ces unités. En 1999, une méta-analyse portant sur 19 essais randomisés (38) comparant l'efficacité de la prise en charge des AVC dans une unité dédiée par rapport à une unité conventionnelle, retrouve un bénéfice des unités neurovasculaires (UNV) sur tous les critères de jugements évalués : le décès, l'institutionnalisation, la dépendance, ou le retour à domicile indépendant. Pour qu'un décès ou une dépendance soit évité, il faut traiter 25 patients en UNV. Ce bénéfice retrouvé est indépendant de l'âge, du sexe et de la gravité initiale. Il se maintient après 10 ans et n'est pas associé à une augmentation des récurrences ou une majoration du handicap à long terme.

A noter que le bénéfice de ces unités a été démontré à une époque où il n'existait pas de traitement spécifique de l'AVC en phase aiguë et que ces unités constituent à l'heure actuelle un lieu privilégié pour sélectionner en urgence les patients pouvant bénéficier de ces traitements (39).

En 2001, la Société Française de Neurovasculaire publie des recommandations concernant la création d'unités neurovasculaires, et en 2009, l'Haute Autorité de Santé (HAS) recommande que tous les patients présentant un AVC soient proposés à une UNV (25). L'unité neurovasculaire y est définie comme « une unité fonctionnellement identifiée avec des lits de soins intensifs neurovasculaires et des lits d'hospitalisation classiques, dédiés », accueillant les patients 24h/24 et 7 jours/7. Les patients suspects d'AVC doivent avoir un accès 24h/24 et 7j/7 à l'imagerie cérébrale (IRM ou à défaut scanner).

Actuellement en France, peu de patients ayant un AVC, bénéficient d'une prise en charge en UNV et il y avait en 2012, 112 UNV au total (40). Au 4^{ème} trimestre 2008, 20% des patients présentant un AVC ont été hospitalisés en UNV et dans les établissements bénéficiant d'une UNV, seulement 40% des AVC y sont hospitalisés.

2. La thrombolyse intra-veineuse :

La thrombolyse intraveineuse était le traitement standard dans l'infarctus aigu du myocarde depuis la fin des années 1980. Elle a ensuite obtenu l'autorisation d'utilisation dans le traitement de l'infarctus cérébral à la phase aiguë en 1996 aux Etats-Unis, n'a obtenu l'AMM en France et en Europe qu'à partir de 2003 (41) dans l'indication « Traitement fibrinolytique de l'accident vasculaire cérébral ischémique à la phase aiguë dans le délai de 3h00 suivant l'apparition des symptômes ». En 2012, une révision de l'AMM permet d'étendre le délai d'administration de la thrombolyse intraveineuse à 4h30 suivant le début des symptômes (42, 43).

L'Alteplase est une glycoprotéine qui active la biotransformation du plasminogène en plasmine. Elle est activée après sa liaison avec la fibrine et induit alors la conversion du plasminogène en plasmine, entraînant ainsi la dissolution du caillot de fibrine. Il s'agit de l'agent de thrombolyse intraveineuse ayant l'AMM en France.

Les contre-indications de la thrombolyse intraveineuse sont principalement liées au risque hémorragique. Elles sont résumées dans l'annexe E.

La revue Cochrane a publié en 2014 (44) une méta-analyse sur le traitement des AVC ischémiques par thrombolyse en phase aiguë. Elle regroupe 27 études avec un total de 10 187 patients jusqu'en novembre 2013. La plupart de ces études ont utilisé le traitement par thrombolyse intraveineuse ou rt-PA jusqu'à 6h après le début des symptômes. Les conclusions de cette méta-analyse sont que la thrombolyse, administrée jusqu'à 6h00 après le début des symptômes réduit la proportion de décès ou de dépendance fonctionnelle dans les suites d'un AVC ischémique. Les patients traités précocement dans les 3h00 suivant le début des symptômes retirent plus de bénéfices du traitement que ceux traités plus tardivement. Ce bénéfice persiste malgré une augmentation des hémorragies intracrâniennes symptomatiques, et des décès entre 7 et 10 jours par rapport au placebo.

3. La thrombectomie des artères intracrâniennes par voie endovasculaire :

La thrombectomie mécanique consiste à recanaliser, à l'aide d'un dispositif mécanique de retrait de caillot, introduit par voie endovasculaire et sous contrôle radioscopique, une artère cérébrale occluse à la phase aiguë d'un AVC ischémique. La recanalisation artérielle permet la revascularisation et la reperfusion du parenchyme cérébral en souffrance.

En 2011 et 2013, 3 grands essais randomisés ont comparé l'efficacité d'un traitement endovasculaire couplé à un traitement médical optimal, par rapport à un traitement médical optimal seul, dans la prise en charge des AVC ischémiques en phase aiguë. Ces 3 études n'ont pas permis de montrer une supériorité de cette technique par rapport au traitement médical seul, mais comportaient de nombreuses limites (45-47).

L'étude *Interventional Management of Stroke* (IMS III) (45) utilisait des matériels de thrombectomie de première génération (Merci retriever). L'utilisation d'une imagerie des vaisseaux intracrâniens n'était pas systématique avant la réalisation de la thrombectomie et des patients sans occlusion artérielle avaient été inclus dans le groupe « thrombectomie ». De plus, le délai entre la thrombolyse intraveineuse et la réalisation de la thrombectomie était élevé (> 2h). L'étude *Mechanical Retrieval and recanalization of Stroke Clots Using Embolectomie* (MrRESCUE) (47) utilisait également du matériel de première génération, avec un effectif de patients assignés dans chaque groupe faible, et une recanalisation effective qui n'était pas atteinte pour la plupart des patients bénéficiant de la thrombectomie. Enfin dans l'étude SYNTHESIS (46) la réalisation d'une imagerie des vaisseaux avant la réalisation de la thrombectomie n'était pas systématique, les patients inclus avaient un score NIHSS faible et le délai entre le début des symptômes et l'administration du traitement par thrombolyse était plus élevé dans le groupe « thrombectomie » (48).

Ce n'est qu'après la publication de 6 grands essais randomisés en 2015 et 2016 que l'essor de la thrombectomie a été important et que cette procédure a été acceptée comme standard dans la prise en charge des patients avec un AVC ischémique en lien avec une occlusion proximale d'un vaisseau

intracrânien (MrCLEAN (49), ESCAPE (50), SWIFT-Prime (51), REVASCAT (52), EXTEND-IA (53), THRACE (54)).

Ces 6 essais ont montré que l'utilisation de la thrombectomie en complément du meilleur traitement médical possible, augmente de près du double les chances d'avoir un score fonctionnel amélioré à 90 jours, en comparaison au traitement médical seul, chez les patients avec occlusion proximale d'un vaisseau intracrânien de la circulation antérieure (55).

Concernant la sécurité de l'emploi de cette technique, les études randomisées ont montré que le taux d'hémorragie intracrânienne symptomatique et asymptomatique n'était pas plus élevé que dans le cadre de l'utilisation du traitement médical seul.

Il existe un bénéfice du traitement endovasculaire sur les séquelles fonctionnelles quel que soit le groupe d'âge étudié (également pour les sujets de plus de 80 ans). (56, 57). On retrouve également un bénéfice de la thrombectomie chez les patients ayant une occlusion intracrânienne, avec ou sans occlusion de la carotide extracrânienne, et quel que soit le score NIHSS (même si peu de patients avec NIHSS faible étaient inclus dans ces études).

Certaines équipes ont évalué le nombre de patients éligibles à la thrombectomie en pratique clinique, à partir des critères d'inclusion de ces essais randomisés. Elles estiment qu'environ 7 à 9% des patients admis pour un AVC ischémique en phase aiguë relèvent d'une procédure de thrombectomie (58,59).

D'autres études ont estimé le coût de cette nouvelle technique de revascularisation (60) et retrouvent, malgré le coût élevé de cette technique, une amélioration de la qualité de vie post-AVC et des coûts diminués concernant la prise en charge au long terme de ces patients.

Ces résultats ont conduit à la publication de recommandations sur la thrombectomie au niveau international, et national (61-66).

Ces nouvelles recommandations ont fait entrer la thrombectomie dans le traitement de référence de l'AVC ischémique sur occlusion proximale d'une artère de la circulation antérieure. Cependant un certain nombre de paramètres restent encore à définir ou améliorer. Notamment concernant les délais d'administration de la thrombectomie, les modalités de transferts des patients éligibles à ce traitement, la prise en charge des AVC ischémiques du réveil, l'utilisation de nouveaux dispositifs de thrombectomie, les différents types d'anesthésie et l'impact de l'évaluation neurologique pré-thrombectomie (65,66).

A l'heure actuelle, des questions subsistent quant à la place de la thrombectomie dans notre pratique clinique (67).

II. **OBJECTIF de L'ETUDE :**

Notre étude avait pour objectif de comparer le devenir fonctionnel à 3 mois des patients ayant présenté un AVC ischémique par occlusion proximale d'un vaisseau de la circulation antérieure, en fonction du traitement reçu en phase aiguë : thrombolyse intraveineuse seule, ou thrombectomie plus ou moins combinée à la thrombolyse intraveineuse. Cette étude a été réalisée au sein de 3 UNV : Marseille, Nice et Toulon.

Nous présentons ici les résultats de la cohorte Marseillaise.

III. METHODE :

A. Conception de l'étude et patients :

Notre étude est une étude multicentrique, de cohorte en vraie-vie, rétrospective, réalisée sur l'unité neurovasculaire du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de la Timone, Marseille, du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2016, au CHU de Nice et à l'Hôpital Interarmées de Toulon Sainte Anne sur la période du 1^{er} janvier 2012 au 31 décembre 2016.

Etaient inclus tous les patients âgés de plus de 18 ans (sans limite supérieure d'âge) présentant un AVC ischémique lié à une occlusion proximale d'un vaisseau de la circulation antérieure (incluant l'artère carotide interne (ICA), l'artère cérébrale moyenne de son segment M1 jusqu'à la jonction M1-M2 (M1), et les occlusions en tandem (ICA+M1)). Le diagnostic d'occlusion d'un vaisseau intracrânien devait être fait par une imagerie vasculaire telle que le TOF en IRM 3D, l'angio-IRM cérébrale et/ou l'angioscanner cérébral. Les patients inclus devaient avoir reçu un traitement par thrombolyse (Alteplase dans les 4h30, en l'absence de contre-indication) et/ou avoir été traités par thrombectomie mécanique.

Les patients avec une occlusion de la circulation postérieure, ou dont l'heure exacte du début des symptômes n'était pas connue, ainsi que les patients perdus de vue ou qui présentaient des données à manquantes à 3 mois ont été exclus.

B. Procédures et groupes comparés :

Les patients ont été séparés en 2 groupes : un groupe intervention (groupe MT) bénéficiant d'un traitement par thrombectomie mécanique associé à un traitement médical optimal en l'absence de contre-indication (la thrombolyse était donc fréquente mais non systématique), et un groupe contrôle (groupe IVT) ayant bénéficié d'un traitement médical optimal par thrombolyse intraveineuse.

Les patients traités par thrombolyse intraveineuse recevaient 0,9mg/kg d'Alteplase (10% de la dose totale était administrée en bolus sur une minute, puis les 90% restant sur 1 heure) (68).

Les patients du groupe intervention bénéficiaient d'un traitement par thrombectomie mécanique plus ou moins associé à une thrombolyse intraveineuse selon le protocole décrit plus haut. En cas d'anticoagulation efficace, de chirurgie récente, d'hémorragie récente ou de troubles de la coagulation, les patients recevaient le traitement endovasculaire seul.

La thrombectomie mécanique était réalisée par un neuroradiologue formé selon les recommandations nationales, avec l'utilisation de matériel récent par stents retriever ou thrombo-aspiration. L'utilisation de traitements anti-thrombotiques au cours de la procédure était laissée à la discrétion du neuroradiologue interventionnel, de même que la technique d'anesthésie (anesthésie générale, sédation consciente ou anesthésie locale), après concertation avec l'anesthésiste.

Concernant le groupe intervention, la thrombectomie n'était réalisée que si le score TICI était inférieur à 2. Le score mTICI (Cf annexe I) était calculé à partir de l'artériographie cérébrale : le score le plus bas était de 0 (absence de perfusion) et le score le plus élevé était 3 (Perfusion antérograde compétente du territoire artériel en aval).

C. Données cliniques et imagerie :

Dès leur admission dans l'unité neurovasculaire, chaque patient était systématiquement examiné par un neurologue formé, et un score NIHSS (69) (cf. annexe G) était réalisé à l'arrivée du patient puis à 24h. 90 jours après le traitement, nous avons réalisé, à l'occasion d'une consultation de suivi, un score NIHSS, et un score mRS de suivi (70). Si les patients n'étaient pas présents à la consultation à 3 mois, ils étaient contactés par téléphone pour évaluer le mRS par un neurologue (71).

Le diagnostic étiologique de l'AVC était confirmé, basé sur la classification TOAST (1 : athérosclérose, 2 : cardio-embolique, 3 : occlusion de petites artères ou lacunes, 4 : autres étiologies, et 5 : AVC d'étiologie indéterminée) (72). (Cf. annexe L)

Les données démographiques du patient (âge et sexe) étaient également recueillies à son admission, ainsi que ses antécédents, traitements, facteurs de risque cardiovasculaire et résultats biologiques (NFS, bilan de coagulation, ionogramme sanguin, bilan lipidique, HbA1C, BNP).

Tous les patients étaient inclus rétrospectivement et les données collectées prospectivement et réunies dans une base de données.

Concernant l'imagerie, toutes les imageries, scanner ou IRM réalisées à l'admission du patient étaient traitées grâce au logiciel OSIRIX (version 8.5.2), et les données collectées étaient les suivantes :

- le volume lésionnel (contourage manuel de la lésion en hypersignal B1000 et hyposignal ADC, coupe par coupe),
- le score Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score (ASPECTS) en DWI (de 0 à 10, 1 point retiré à chaque lésion ischémique présente dans les régions déjà définies) (73,74),
- le site de l'occlusion utilisant le TOF 3D en IRM, et/ou l'angioscanner ou IRM,
- le score TICI avant et après thrombectomie (75),
- étaient également réalisés sur l'imagerie initiale : l'estimation du stade de leucoarrose par l'échelle Fazekas (Cf. annexe M), la recherche de flux lents en FLAIR, la recherche de microsaignements, la présence ou non du thrombus visible en séquence T2* et la présence ou non d'une lésion ischémique ancienne.

L'évaluation de la recanalisation des vaisseaux intracrâniens était réalisée sur l'angioscanner cérébral à 24H.

D. Critères de jugements :

Le critère de jugement principal était le *modified Rankin Scale* (mRS) à 3 mois (cf. ANNEXE F). Il s'agit d'un score d'évaluation de l'autonomie fonctionnelle s'étendant de 0 (aucun symptôme) à 6 (décès) ; un score inférieur ou égal à 2 reflétant une autonomie fonctionnelle.

Les critères de jugements secondaires incluaient au niveau clinique, le score gradué du mRS (mRS médian, mRS entre 0 et 1 à 3 mois, et un mRS entre 0 et 3 à 90 jours), et au niveau de l'imagerie, la revascularisation ou la persistance d'une occlusion évaluée sur un angioscanner cérébral de contrôle à 24h.

La sécurité était évaluée par la mortalité à 3 mois (mRS = 6), et la présence d'une hémorragie symptomatique ou asymptomatique à 24h. Les hémorragies cérébrales étaient classées selon la classification ECASS 1 (76) (cf. annexe J), distinguant les remaniements hémorragiques (HI) type 1 et 2, des hématomes intra parenchymateux (PH) type 1 et 2. L'HI de type 1 était défini comme une petite pétéchie en marge de l'infarctus, alors que l'HI de type 2 était défini comme des

pétéchies confluentes, à l'intérieur de la zone infarctée, mais sans effet de masse. Une PH 1 était définie comme une hémorragie n'excédant pas 30% de la zone infarctée, avec un effet de masse modéré, et une PH 2 représentait une hémorragie cérébrale occupant plus de 30% de l'infarctus cérébral, avec un effet de masse significatif.

L'hémorragie intracrânienne symptomatique était évaluée à 24h et définie comme la présence d'une hémorragie intra-parenchymateuse au scanner de contrôle associée à une détérioration du score NIHSS de 4 points ou plus.

E. Analyse statistique :

L'analyse statistique a été réalisée à partir du logiciel STATA SE 10.0. Pour relever une différence significative entre le groupe contrôle et le groupe intervention, le test de Chi-2 a été utilisé pour les variables catégorielles, et le test t de Student pour les variables continues. Les variables continues non paramétriques étaient exprimées par leur médiane et leur écart interquartile ; les variables paramétriques par leur moyenne et leur déviation standard.

Les résultats binaires étaient analysés par régression logistique et étaient reportés comme Odds Ratio, avec un intervalle de confiance de 95%. Dans cette étude de « vie réelle », les Odds Ratios ajustés et non ajustés étaient calculés du fait de l'absence de randomisation. Les Odds Ratios étaient ajustés sur l'âge, le sexe, le NIHSS à l'entrée, et l'occlusion en tandem (carotido-sylvienne), ces facteurs pouvant influencer le pronostic entre ces 2 groupes.

L'effet du traitement était évalué sur des sous-groupes de patients, préalablement définis : l'âge (supérieur ou inférieur à 80 ans), le sexe (masculin ou féminin), la présence ou non d'un diabète, le site d'occlusion (carotide interne, segment M1 ou M2 distal de l'artère sylvienne, ou en tandem), le score NIHSS initial (inférieur à 10, entre 11 et 19 et supérieur ou égal à 20), le score ASPECT à l'IRM (supérieur ou inférieur à 6) et le temps moyen entre le début des symptômes et la réalisation de l'imagerie (supérieur ou inférieur à 180 minutes).

IV. RESULTATS de la cohorte marseillaise :

A. Patients et caractéristiques initiaux :

Du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2016, 203 patients ayant été admis dans à l'UNV du CHU de la Timone à Marseille, pour un AVC ischémique à la phase aiguë répondaient aux critères d'inclusion dans notre étude. 20 patients (9,85%) ont été exclus de l'étude. Sur les 183 patients restant, 122 ont fait l'objet d'une thrombectomie (66,66%) (groupe MT) et 61 patients ont bénéficié d'un traitement par thrombolyse seule (33,33%) (groupe IVT) (Cf. Figure n°1).

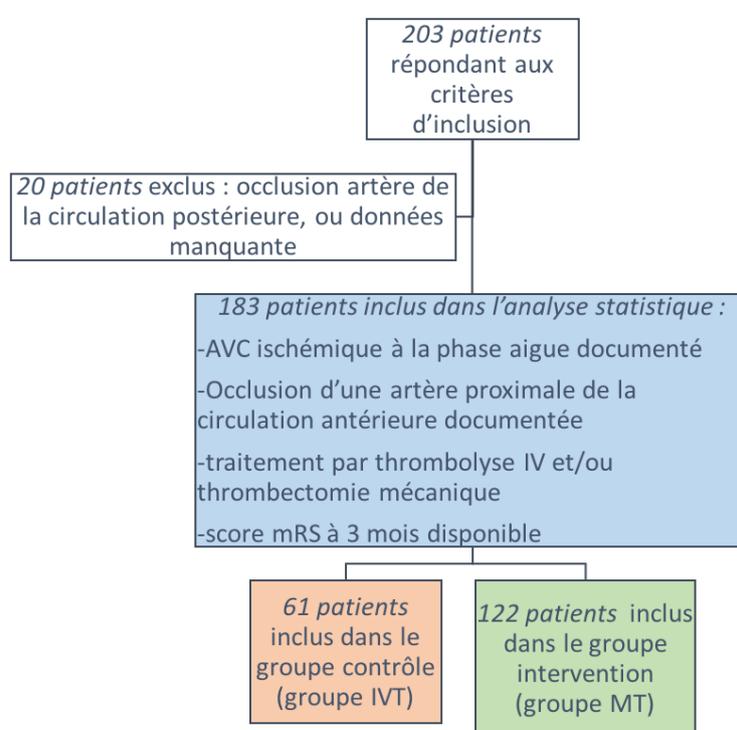


Figure n°1 : Diagramme de flux.

178 patients (97,27%) ont bénéficié d'une IRM cérébrale dès leur admission (118 dans le groupe MT, 60 dans le groupe IVT). Les 5 patients restant présentaient des contre-indications à l'IRM et ont été explorés par angioscanner cérébral.

L'âge moyen des patients était de 67,30 ans (+/-14,90) pour le groupe IVT et 65,57 ans (+/- 13,05) pour le groupe MT ($p=0,422$). Le groupe IVT était composé de 32 patients de sexe masculin (52,46%) et le groupe MT de 60 (49,18%), sans différence significative entre les 2 groupes ($p=0,676$).

Le score NIHSS moyen à l'entrée était de 9,31 (+/- 5,49) pour le groupe IVT, contre 16,52 (+/- 4,7) pour le groupe MT ($p<0,001$).

Le score ASPECT a été réalisé sur 177 des 183 patients, et était différent entre les 2 groupes avec une médiane de 8 pour le groupe IVT, contre 7 [6-8] pour le groupe IVTMT ($p=0,008$). Le volume lésionnel moyen ne différait pas entre les 2 groupes (21,46 cm³ pour le groupe MT contre 32,01 cm³ dans le groupe IVT, $p=0,202$).

Il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant les délais moyens entre le début des symptômes et la réalisation de l'examen clinique initial (96,61 min pour le groupe MT *versus* 110,44 min pour le groupe IVT, $p=0,202$), la réalisation de l'imagerie cérébrale (130,31 min *versus* 130,31 min, $p=0,999$), et l'administration de la thrombolyse IV (147 min *versus* 157 min, $p=0,246$).

La dose moyenne d'Alteplase administrée, ne différait pas entre les 2 groupes ($66,95 \pm 13,11$ mg pour le groupe MT *versus* $65,96 \pm 13,12$ mg pour le groupe IVT, $p=0,686$). Sur les 122 patients ayant bénéficié d'un traitement par thrombectomie mécanique, 84 patients (68,85%) ont fait l'objet d'un traitement combiné par thrombolyse intraveineuse.

Un traitement par Nicarpidine intraveineuse était administré chez 5 patients sur 60 (8,33%) pour lesquels cette donnée était disponible dans le groupe MT, contre 4 patients sur 51 (7,84%) dans le groupe IVT sans différence significative entre les 2 groupes ($p=0,925$).

Dans le groupe IVT 7 patients (11,48%) provenaient d'une autre unité neurovasculaire (en vue d'une thrombectomie non réalisée car recanalisation ou amélioration clinique) et 22 patients (18,03%) dans le groupe MT. Les UNV d'origine étaient : le centre hospitalier d'Aix-En-Provence, le centre hospitalier d'Avignon et l'IHA de Toulon.

Les caractéristiques initiales cliniques et biologiques des patients sont résumées dans les tableaux n°1 et 2.

Tableau 1 : caractéristiques cliniques initiales .

	Groupe contrôle (IVT) (n= 61)	Groupe intervention (MT) (n=122)	P
Caractéristiques démographiques			
Age (années)	67,30 +/- 14,90	65,57 +/- 13,05	0,422
Sexe masculin	32 (52,46%)	60 (49,18)	0,676
Comorbidités et facteurs de risques			
Hypertension	34 (55,74%)	60 (49,18%)	0,403
Diabète	11 (18,03%)	15 (12,30%)	0,295
Tabagisme actif ou sévère	17 (27,87%)	33 (27,05%)	0,907
Fibrillation auriculaire	7 (11,48%)	24 (19,67%)	0,163
Coronaropathie	9 (14,75%)	15 (12,30%)	0,642
Insuffisance cardiaque	3 (4,92%)	6 (4,92%)	0,999
Antécédent d'AVC ischémique	6 (9,84%)	16 (13,11%)	0,520
Athérosclérose cervicale	5 (8,20%)	1 (0,82%)	0,008*
AOMI	4 (6,56%)	4 (3,28%)	0,306
Hypercholestérolémie	18 (29,51%)	32 (26,23%)	0,639
Ethylisme chronique	3 (4,92%)	16 (13,11%)	0,087
Syndrome d'apnée du sommeil	1 (1,64%)	5 (4,88%)	0,379
Obésité	8/59 (13,56%)	18/121 (14,88%)	0,814
Traitements			
Mono Antiagrégation	14/58 (24,14%)	25/111 (22,52%)	0,813
Double Antiagrégation	2/46 (4,35%)	4/90 (4,44%)	0,979
Anticoagulant	5/60 (8,33%)	19/114 (16,67%)	0,130
Statine	16/60 (26,67%)	27/115 (23,48%)	0,642
Caractéristiques cliniques initiaux			
NIHSS initial	9,31 +/- 5,49	16,52 +/- 4,76	<0,001*
Poids (kg)	76,8 +/- 16,73	77,63 +/- 17,64	0,818
Pression artérielle systolique (mmHg)	155,69 +/- 29,31	155,73 +/- 27,19	0,993
Pression artérielle diastolique (mmHg)	79,88 +/- 13,74	84,25 +/- 17,17	0,151
Fréquence cardiaque (bpm)	81,83 +/- 19,93	79,21 +/- 16,64	0,501
Glycémie	1,31 +/- 0,33	1,38 +/- 0,75	0,573
Température (°c)	36,51 +/- 0,80	36,53 +/- 0,59	0,952
Rythme sinusal à l'ECG	47/58 (84,03%)	86/114 (75,44%)	0,407

Tableau 2 : caractéristiques biologiques et de l'imagerie initiales.

	Groupe contrôle (IVT) (n=61)	Groupe intervention (MT) (n=122)	p
Caractéristiques à l'imagerie			
IRM réalisée initialement	60/61 (98,36%)	118/122 (96,72%)	0,521
Site d'occlusion			
ICA intracrânienne	9/61 (14,75%)	6/122 (4,92%)	0,022*
Segment M1 de la MCA	42/61 (68,85%)	72/122 (59,02%)	0,196
Tandem ICA+M1	10/61 (16,39%)	44/122 (36,07%)	0,006*
Score ASPECTS (DWI)	8 [7-9]	7 [6-8]	0,008*
Lésion ischémique ancienne	11/60 (18,33%)	34/113 (30,09%)	0,093
Leucoarrose (score Fazekas)	1 [1-2]	1 [1-2]	0,307
Microsaignements (T2*)	9/56 (16,07%)	6/106 (5,66%)	0,030*
Thrombus intracrânien en T2*	25/57 (43,86%)	61/107 (57,01%)	0,108
T2* Clot Burden score	8 [8-9]	8 [8-9]	0,231
Volume lésionnel (DWI) en cm ³	21,46 +/-4,36	32,01+/-4,36	0,202
Caractéristiques biologiques			
Hémoglobine (g/dl)	13,89 +/- 1,69	13,79 +/- 1,94	0,704
Leucocytes (G/l)	9,19 +/- 3,59	10,56 +/- 3,86	0,028*
Hématocrite (l/l)	0,41 +/- 0,04	0,41 +/- 0,05	0,713
Volume Corpusculaire Moyen (fl)	88,89 +/- 5,52	88,72 +/- 5,57	0,848
Créatinémie(μmol/l)	84,23 +/- 30,55	89,15 +/- 51,07	0,507
HbA1c (%)	6,03 +/- 1,01	6,01 +/- 1,27	0,916
Brain Natrietic Peptide (pg/mL)	275,94 +/- 349,71	253,21 +/- 261,17	0,692
Cholestérol total (g/l)	1,83 +/- 0,36	1,71 +/- 0,42	0,073
Triglycérides (g/l)	1,08 +/- 0,48	1,08 +/- 0,52	0,982
LDL-cholestérol (g/l)	1,05 +/- 0,35	1,06 +/- 0,48	0,938
HDL-cholestérol (g/l)	0,54 +/- 0,16	0,49 +/- 0,20	0,122
C-Reactive Protein CRP (mg/l)	6,42 +/- 15,15	15,76 +/- 27,37	0,022*
Plaquettes (G/l)	258,27 +/- 75,14	240,69 +/- 68,24	0,132
Temps de prothrombine (TP) (%)	94,56 +/- 12,46	86,87 +/- 20,61	0,012*
International Normalized Ratio INR	1,04 +/- 0,08	1,17 +/- 0,36	0,012*
Activated Partial Thromboplastin Time aPTT ratio	0,91 +/- 0,07	0,98 +/- 0,28	0,087

Concernant les patients ayant bénéficié d'un traitement par thrombectomie mécanique : 118 des 122 patients (96,72%) ont fait l'objet d'une anesthésie générale.

Le délai moyen entre le début des symptômes et le début de la thrombectomie, évaluable chez 116 patients, était de 242,27 minutes (+/- 76,80). Le délai moyen entre le début des symptômes et la fin de la procédure était de 303,33 minutes (+/-89,29).

Concernant la technique de revascularisation par thrombectomie mécanique, les données étaient disponibles pour 111 des 122 patients. Chez 71 patients (63,96%) un stent retriever a été utilisé. Chez 90 patients (81,08%), un système d'aspiration a été utilisé. Le nombre médian de matériels utilisés par procédure était de 2 [1-2]. Le nombre médian d'essais par matériel utilisé était de 2 [1-3]. 14 patients (12,61%) ont fait l'objet d'un traitement anti thrombotique complémentaire pendant la procédure, et chez 9 patients (8,10%) un stent carotidien extra-crânien a été posé.

Le score médian de TICI avant thrombectomie était de 0 [0-1]. Le score médian après thrombectomie était de 2b [2b-3]. Ces résultats sont résumés dans le tableau n°3.

Tableau 3 : caractéristiques des procédures réalisées, chez les patients inclus.

	Groupe contrôle (IVT) (n=61)	Groupe intervention (MT) (n=122)	P
Délais, en minutes			
Du début des symptômes à l'admission	103,84 +/- 49,14	82,62 +/- 41,99	0,001
Du début des symptômes à l'examen clinique	110,44 +/- 58,31	96,61 +/- 61,30	0,202
Du début des symptômes à l'imagerie	130,31 +/- 48,92	130,31 +/- 61,79	0,999
Du début des symptômes à la thrombolyse IV	157,18 +/- 49,72	147,29 +/- 49,94	0,246
Du début des symptômes à la thrombectomie	-	242,27 +/- 76,80	-
Du début des symptômes à la fin de la thrombectomie	-	303,33 +/- 89,29	-
Détail des traitements			
Thrombolyse IV			
Alteplase IV	61/61 (100%)	84/122 (68,85%)	0,001
Nicarpidine IV	4/51 (7,84%)	5/60 (8,33%)	0,925
Admission d'un centre extérieur	7/61 (11,48%)	22/122 (18,03%)	0,252
Dose d'Alteplase (mg)	65,96 +/- 13,12	66,95 +/- 13,11	0,686
Thrombectomie mécanique			
Anesthésie générale	-	118/122 (96,72%)	-
Score mTICI avant thrombectomie	-	0 [0-1]	-
Score mTICI après thrombectomie	-	2b [2b-3]	-
Systèmes Stent Retriever utilisés	-	71/111 (63,96%)	-
Système d'aspiration utilisés	-	90/111 (81,08%)	-
Nombre de systems de thrombectomie utilisés	-	2 [1-2]	-
Nombre de tentative par système utilisé	-	2 [1-3]	-
Thérapie anti-thrombotique pendant la procédure	-	14/111 (12,61%)	-
Implantation d'un stent extracrânien	-	9/111 (8,10%)	-
Implantation d'un stent intracrânien	-	1/111 (9,00)	-

B. Critères de jugement principaux :

45,08% patients du groupe MT (n=55) étaient indépendants au niveau fonctionnel à 3 mois (défini par un score de Rankin modifié inférieur ou égal à 2), contre 60,66% du groupe IVT (n=37). Il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant ce critère de jugement principal (aOR = 1,29 ; 95% CI [0,56-2,95]; $p=0,537$) (cf. figure n°2).

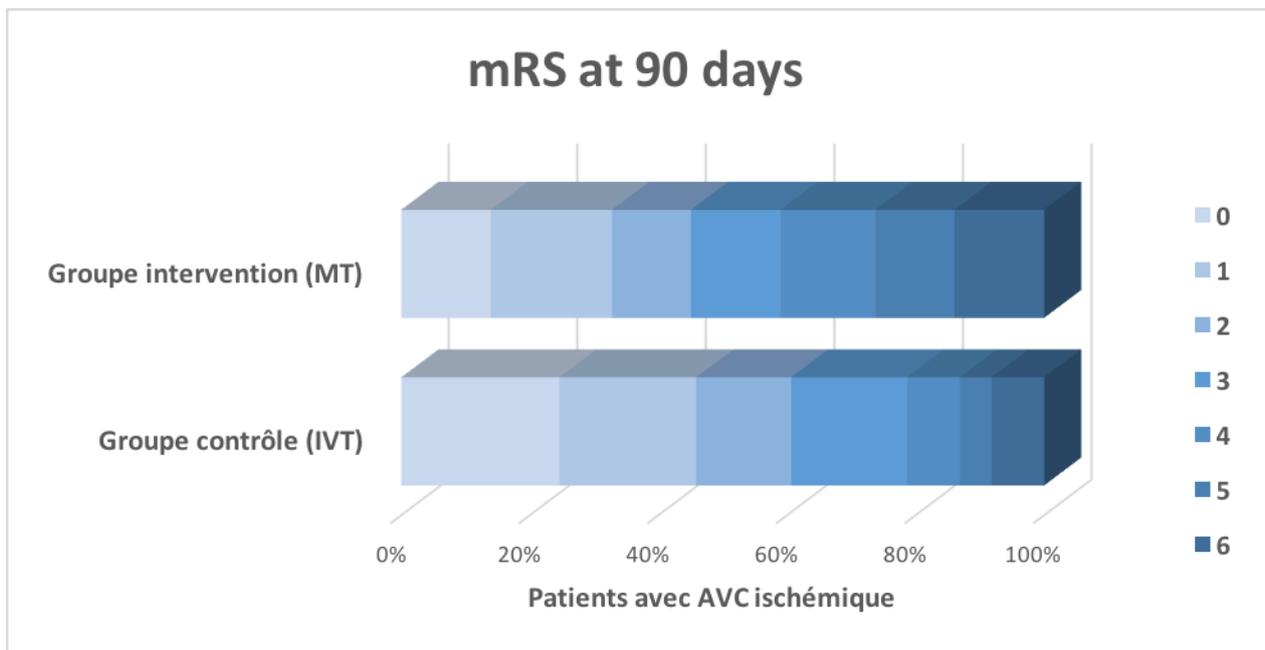


Figure n°2 : Score mRS à 3 mois.

Le taux de recanalisation évalué par angioscanner cérébral à 24h était supérieur dans le groupe MT par rapport au groupe IVT (95/112 patients (84,82%) contre 34/55 patients (61,82%)). Cette différence était statistiquement significative que ce soit lors de l'analyse non ajustée (aOR = 3,45 ; IC [1,73-7,30]; $p = 0,010$) ou après ajustement sur l'âge, le sexe, le score NIHSS initial et le site d'occlusion artérielle ICA (aOR = 4,97 ; IC [1,85-13,3]; $p= 0,001$). Les résultats concernant les critères de jugement sont présentés dans le tableau n°4.

Tableau 4 : Critères d'efficacité de la thrombectomie à 3 mois.

		Groupe contrôle (IVT) n=61	Groupe intervention (MT) n=122	Odds ratio Non ajustés (95% Intervalle de confiance)	Odds ratio ajustés (95% Intervalle de confiance) †
Critères de jugement principal					
	mRS ≤ 2 à 3 mois	37/61 (60,66%)	55/122 (45,08%)	0,53 [0,28-0,99] p= 0,048	1,29 [0,56-2,95] p=0,537
Critères de jugement secondaires					
Clinique					
	mRS (Médiane)	2 [1-3]	3 [1-5]	0,50 [0,29-0,86] p=0,013	1,18 [0,60-2,31] p=0,624
	mRS 0-1 à 3 mois	28/61 (45,90%)	40/122 (32,79%)	0,57 [0,31-1,08] p=0,085	1,57 [0,68-3,66] p=0,286
	mRS 0-3 à 3 mois	48/61 (78,69%)	72/122 (59,02%)	0,39 [0,19-0,79] p=0,009	0,81 [0,32-2,03] p=0,654
Imagerie					
	Absence d'occlusion à l'angioscanner des 24h	34/55 (61,82%)	95/112 (84,82%)	3,45 [1,63-7,30] p=0,01	4,97 [1,85-13,3] p=0,001

† les Odd Ratios étaient ajustés sur l'âge, le sexe, le NIHSS initial et la présence d'une occlusion ICA.

C. Données sur la sécurité :

Les résultats sont résumés dans le tableau n°5. Le taux d'hémorragie intracrânienne symptomatique à 24h était de 3,28% chez les patients du groupe MT, contre 0% dans le groupe IVT, sans différence significative entre les 2 groupes (aOR= 0,95 ; IC [0,89-1,03] $p=0,262$).

Le taux de mortalité à 3 mois était de 13,93% (n=17) dans le groupe MT, contre 8,20% (n=5) dans le groupe IVT. Sans différence significative entre les 2 groupes (aOR = 0,95 ; IC [0,89-1,03] ; $p=0,262$).

Il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant les différents sous-types d'hémorragies intracrâniennes asymptomatiques diagnostiquées au scanner cérébral de contrôle à 24h.

Tableau 5 : Données sur la sécurité.

	Groupe contrôle (IVT) (n=61)	Groupe intervention (MT) (n=122)	Odds ratio non ajustés (Intervalle de confiance 95%)	Odds ratio ajustés (Intervalle de confiance 95%) †
Hémorragie intracrânienne à 24 heures ††	11/61 (18,03%)	23/122 (18,85%)	1,05 [0,47-2,33] $p=0,893$	0,55 [0,20-1,51] $p=0,247$
Remaniement hémorragique de type 1	2/61 (3,28%)	5/122 (4,10%)	1,26 [0,25-6,69] $p=0,786$	0,54 [0,06-4,50] $p=0,577$
Remaniement hémorragique de type 2	1/61 (1,64%)	3/122 (2,46%)	1,51 [0,15-14,85] $p=0,723$	2,26 [0,71-7,14] $p=0,163$
Hématome parenchymateux type 1	6/61 (9,84%)	5/122 (4,10%)	0,39 [0,11-1,33] $p=0,135$	0,27 [0,05-1,33] $p=0,109$
Hématome parenchymateux type 2	2/61 (3,28%)	10/122 (8,20%)	2,63 [0,55-12,41] $p=0,221$	2,98 [0,37-13,93] $p=0,221$
Hémorragie intracrânienne asymptomatique	0/61 (0,00%)	4/122 (3,28%)	0,33 [0,03-3,29] $p=0,347$	0,95 [0,89-1,03] $p=0,262$
Mortalité à 3 mois	5/61 (8,20%)	17/122 (13,93%)	1,81 [0,63-5,17] $p=0,266$	0,98 [0,25-3,73] $p=0,978$

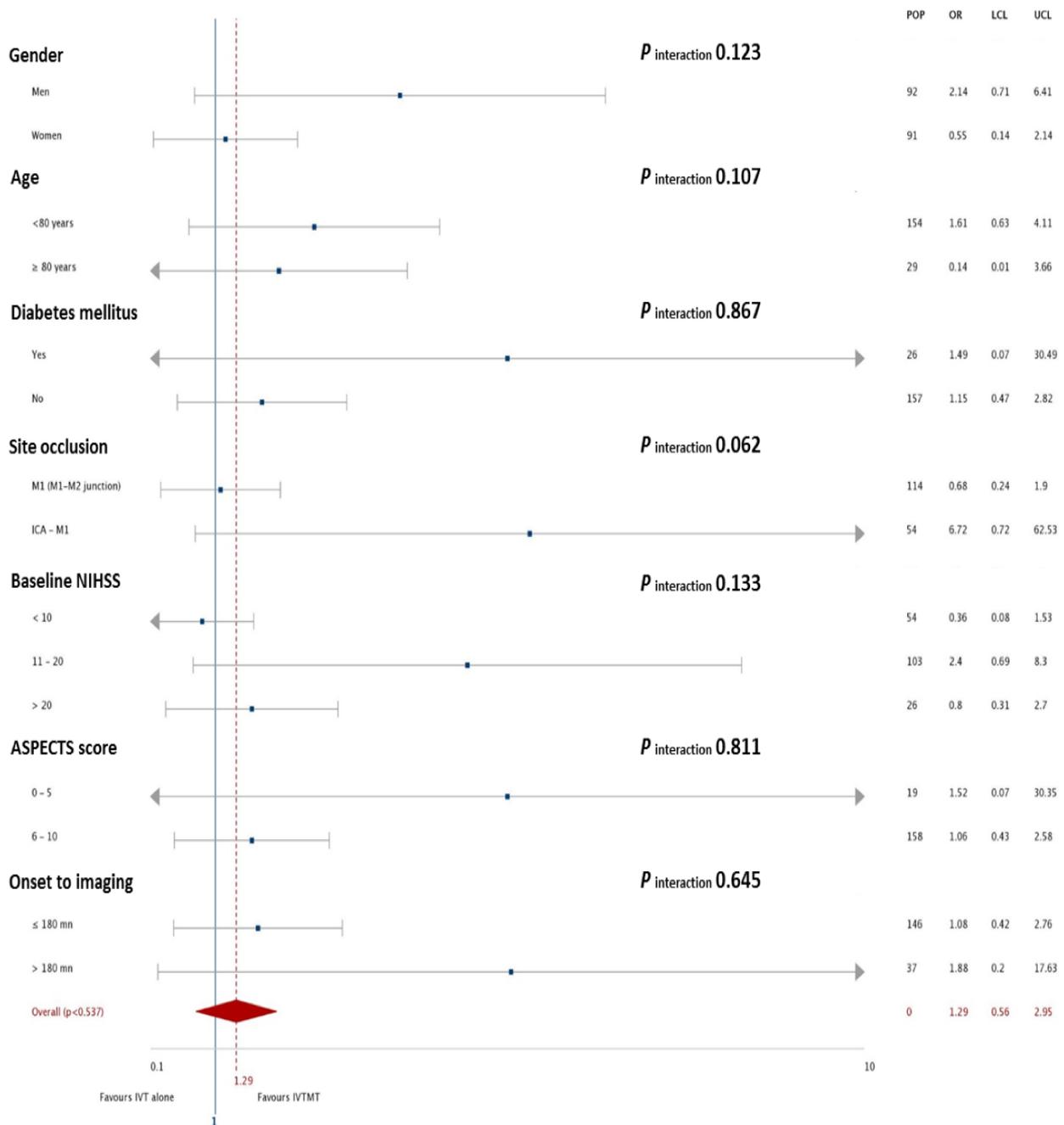
† les Odds Ratios étaient ajustés sur l'âge, le sexe, le NIHSS initial et la présence d'une occlusion ICA.

†† Classification ECASS 1.

D. Analyse en sous-groupe :

L'analyse en sous-groupe ne retrouvait pas de différence significative dans les sous-groupes prédéfinis (l'âge, le sexe, les antécédents de diabète, le score NIHSS initial, le score ASPECT, le délai entre le début des symptômes à la réalisation de l'imagerie et le site d'occlusion) (cf. figure n°3).

Figure n°3 : Analyse en sous-groupes.



V. DISCUSSION :

Notre étude n'a pas permis de mettre en évidence une supériorité significative de l'association de la thrombectomie mécanique à la thrombolyse intraveineuse, dans la phase aiguë des AVC ischémiques liés à une occlusion proximale d'un vaisseau de la circulation antérieure, par rapport à un traitement par thrombolyse intraveineuse seule. D'une part les patients du groupe MT étaient plus sévères à l'entrée par rapport aux patients du groupe IVT, et étaient donc plus à même d'avoir un pronostic fonctionnel défavorable à 3 mois (77). De plus, notre cohorte manque de puissance du fait d'un faible nombre de sujets dans le groupe contrôle ce qui peut limiter la significativité de nos résultats. En effet, lors de l'analyse de la cohorte régionale réunissant les patients de la cohorte marseillaise, niçoise et toulonnaise, présentée dans en annexe, on retrouve une efficacité du traitement par thrombectomie significatif après ajustement (OR = 1,95 (CI : 1,29-2,95) p = 0,001) (Cf. Annexe C) ce qui est en accord avec les grands essais randomisés publiés en 2015 (49-54). A noter que dans l'étude de cohorte régionale, ces résultats n'atteignaient pas la significativité dans l'analyse non ajustée, ce qui est probablement lié au fait qu'il s'agit d'une étude en vie réelle, avec des groupes inhomogènes et non d'un essai randomisé avec des critères d'inclusion stricts (78). Ces résultats devenaient clairement significatifs après ajustement sur les facteurs confondants que sont l'âge, le sexe, le score NIHSS à l'entrée et l'occlusion carotide interne.

Notre étude était proche des essais randomisés MrCLEAN (49), première étude à avoir validé la thrombectomie en 2015, et l'étude française THRACE (54), en termes de méthodologie et des caractéristiques des patients. Il persiste cependant quelques différences : s'agissant d'une étude en pratique clinique, il n'existait pas de limitation lors de l'inclusion des patients concernant le score NIHSS, et la décision finale de traitement était laissée à la discrétion du neurologue présent, selon un panel d'arguments. De plus, notre analyse ne distingue pas les patients avec occlusion carotidienne intra ou extra crânienne.

Tous nos patients ont bénéficié à leur admission d'un scanner ou d'une IRM avec séquence d'angiographie cérébrale pour permettre le diagnostic et la localisation de l'occlusion artérielle, comme dans les études précédemment décrites. A noter que nos patients étaient comparables en termes d'âge, de NIHSS médian et de durée moyenne entre le début des symptômes et la réalisation de la thrombectomie, à ceux des grands essais randomisés (49-54), que ce soit pour la cohorte marseillaise uniquement ou pour la cohorte régionale.

Dans notre étude marseillaise, 45,08% des patients du groupe MT avaient un mRS égal ou inférieur à 2, contre 60,66% dans le groupe contrôle. Dans la cohorte régionale, 50,56% des patients du groupe intervention avaient un devenir fonctionnel à 3 mois satisfaisant (défini comme un mRS égal ou inférieur à 2), contre 42,71% du groupe contrôle. Ces résultats sont comparables à ceux retrouvés dans la littérature. L'équipe de THRACE (54) retrouvait 53% de patients ayant bénéficié d'une thrombectomie mécanique avec un devenir favorable, et la méta-analyse HERMES 46% (55).

Concernant la mortalité, notre étude a montré une diminution de 5,73% en faveur du groupe contrôle, sans que ces résultats n'atteignent la significativité. En étendant l'analyse à la cohorte régionale, cette réduction de la mortalité s'élève à 8,7% en faveur du groupe intervention et devient significative pour ce qui concerne l'analyse non ajustée (OR = 0,57 ; IC [0,37-0,88] $p=0,011$). Néanmoins cette significativité ne se confirme pas lors de l'ajustement. Concernant les grandes études randomisées de 2015, celles-ci retrouvaient une diminution de la mortalité de 0,6% pour l'étude THRACE, jusqu'à 11,4% pour l'étude EXTEND-IA, sans que ces résultats ne soient jamais significatifs (79). Il existerait donc une tendance à la baisse de la mortalité des AVC ischémique en phase aiguë lorsqu'ils sont traités avec le traitement combiné par thrombolyse et thrombectomie mécanique, mais cela reste à confirmer par d'autres études.

Notre étude Marseillaise ne montrait pas de différence absolue en faveur du groupe intervention en ce qui concerne l'indépendance fonctionnelle à 3 mois. L'étude de cohorte régionale montrait quant à elle une différence absolue de 8% de patients indépendant fonctionnellement à 3 mois. Cette différence est néanmoins plus faible que celle retrouvée dans les essais randomisés validant la thrombectomie. En effet, l'équipe de THRACE (54) retrouvait une différence absolue de 12,4%, et ce chiffre pouvait atteindre 31,4% dans le groupe EXTEND-IA (53). Ce résultat dans notre cohorte régionale, inférieur à celui des études internationales, peut s'expliquer par l'absence de critères stricts de sélection des patients éligibles à la thrombectomie comme observé dans les essais randomisés (80).

Dans l'étude Marseillaise, on observait une différence significative en termes de revascularisation des vaisseaux intracrâniens à 24h, en faveur du groupe intervention (84,82% de patients sans occlusion artérielle à 24h contre 61,82% dans le groupe contrôle). Ces résultats sont confirmés dans l'étude régionale (85,84% de patients revascularisés dans le groupe

intervention contre 56,95% dans le groupe contrôle). Cette différence entre les 2 groupes est retrouvée également dans l'étude MrCLEAN (53), avec cependant un écart plus large entre les groupes intervention et contrôle que dans notre cohorte locale ou régionale. En effet, MrCLEAN retrouve 75,4% de patients recanalisés à 24h dans le groupe intervention contre 32,9% dans le groupe contrôle. La présence d'une meilleure efficacité sur la recanalisation à 24h pourrait expliquer *en partie* l'effet bénéfique de la thrombectomie mécanique retrouvé sur l'indépendance fonctionnelle de ces patients à 3 mois (81-83).

Cependant, notre étude met en évidence un paradoxe, précédemment décrit dans les premiers essais randomisés négatifs sur la thrombectomie (45-47). En effet, nous n'avons pas retrouvé de corrélation linéaire entre le taux de recanalisation à 24H et le pronostic fonctionnel à 3 mois. Dans l'étude régionale, la thrombectomie mécanique était associée à une augmentation de 30% de recanalisation partielle ou complète à 24h, comparée à la thrombolyse, alors que la différence absolue de patients indépendant fonctionnellement à 3 mois était de 8%. Il semble donc que la sélection des patients pour un traitement par thrombectomie, basée sur la « pénombre ischémique », comme proposé dans l'essai MrRESCUE (47) soit prometteuse. Certaines équipes ont en effet montré que la reperfusion dans les 6 heures suivant le début des symptômes était un meilleur facteur de bon pronostic fonctionnel que le taux de recanalisation à 24h, même s'il existe des résultats discordant dans la littérature (84,85). La séquence de perfusion permet en effet de ne pas proposer un traitement par thrombectomie aux patients à risque hémorragique ou d'œdème malin pour lesquels il ne reste plus de tissu à sauver (mismatch négatif) (86).

Concernant le risque hémorragique intracérébral du traitement de l'AVC ischémique en phase aiguë, l'étude marseillaise ne retrouvait pas de différence significative entre les 2 groupes, que ce soit en termes d'hémorragie symptomatique (définie par la présence d'hémorragie cérébrale confirmée par l'imagerie et la diminution de 4 points ou plus du score NIHSS), ou d'hémorragie asymptomatique (retrouvée à l'imagerie de contrôle à 24h). Ces résultats sont confirmés dans notre étude régionale. Ils sont également valables quel que soit le stade d'hémorragie (défini par la classification ECASS) au scanner à 24h. A noter que dans la cohorte marseillaise (0% dans le groupe contrôle, 3,28% dans le groupe intervention) ou régionale (2,78% versus 4,46%), les taux d'hémorragie symptomatique étaient parmi les plus bas, comparés aux essais randomisés : l'étude SWIFT PRIME (51) avait les taux les plus bas (0% versus 3,1%) et l'étude

MrCLEAN (49) les taux les plus élevés (7,7% versus 6,4%). Mais ces différences n'étaient jamais significatives en faveur de l'un ou l'autre des traitements. Ces résultats confirment que la thrombectomie mécanique combinée au traitement par thrombolyse intraveineuse, n'augmente pas le risque hémorragique ou de décès par rapport au traitement par thrombolyse seule.

L'analyse en sous-groupe de la cohorte marseillaise ne retrouvait pas de différence entre les différents sous-groupes précédemment définis. Mais lorsqu'on étend l'analyse à la cohorte régionale, on retrouve plusieurs résultats qui méritent d'être discutés plus avant.

Tout d'abord, on ne retrouve pas de différence significative entre les différents centres, ce qui confirme une certaine homogénéité de pratique dans les 3 centres du Sud-Est de la France. De plus, cela confirme que l'absence de différence significative dans l'indépendance fonctionnelle à 3 mois de notre cohorte Marseillaise est probablement en lien avec le faible nombre de patients inclus dans le groupe IVT.

Deuxièmement, on retrouve dans l'analyse en sous-groupe de la cohorte régionale une différence significative concernant le sous-groupe du score NIHSS. On montre en effet que pour un score NIHSS inférieur à 10, l'effet bénéfique sur le pronostic fonctionnel à 3 mois est en faveur du traitement par thrombolyse seule, alors que pour les NIHSS supérieurs à 10, cet effet bénéfique est en faveur du traitement par thrombectomie mécanique. Cet effet est important à souligner, devant la tendance actuelle à indiquer la thrombectomie pour des patients présentant une occlusion proximale d'un vaisseau intracrânien, avec des NIHSS de plus en plus faibles. Ces résultats sont à confirmer par d'autres études avec des effectifs plus importants. Il est à noter que cet effet n'était retrouvé dans aucune des études précédentes sur la thrombectomie, mais celles-ci analysaient des sous-groupes de NIHSS entre 6 et 16 (REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND-IA) ou supérieur/inférieur à 17 (THRACE). Mais ces résultats sont comparables à ceux retrouvés par Skagen *et al.* (88) En effet dans leur étude les patients avec un AVC ischémique sur occlusion artérielle avec un NIHSS initial inférieur à 15, n'ont pas de meilleur pronostic fonctionnel à 3 mois lorsqu'ils sont traités par thrombectomie par rapport aux patients thrombolysés seuls, alors que les patients avec un NIHSS supérieur à 15 bénéficient de la thrombectomie. Cependant, d'autres études ont pu trouver des résultats contradictoires (89). Ces résultats tendent à montrer que la sélection des patients par un score clinique est insuffisante. L'étude de la pénombre par IRM permettra probablement de mieux définir les patients pouvant bénéficier de cette technique.

Enfin il est à noter que les patients présentant une occlusion carotido-sylvienne dans la cohorte régionale bénéficient clairement de la thrombectomie mécanique combinée au traitement par thrombolyse intraveineuse (aOR= 5.31 [2.06-3.67]), alors que cela n'est pas retrouvé pour les occlusions M1 ou ICA isolées. Ces résultats reflètent l'insuffisance du traitement par thrombolyse IV seule pour ce type d'occlusion, comme cela a été reporté dans des études antérieures (46% de recanalisation avec le traitement par thrombolyse seule, et >80% pour le traitement endovasculaire dans l'étude de Rha *et al.* en 2007 (83). De même, dans l'étude IMS III, le taux de recanalisation partielle ou complète à 24 heures, était supérieur en cas d'occlusion M1 et M2 (respectivement 68 et 77%), alors qu'il n'était que de 35% en cas d'occlusion de l'ICA, mais s'élevait à 81% en cas de thrombectomie mécanique combinée à la thrombolyse (90). Ces résultats montrent l'importance de ne pas retarder la thrombectomie mécanique, sans attendre l'éventuelle efficacité de la thrombolyse intraveineuse, celle-ci pouvant être réalisée au cours de la procédure. De plus, il semble que l'utilisation de la thrombolyse IV chez ces patients avant thrombectomie, était un facteur de bon pronostic fonctionnel à 3 mois (92).

Comme dans la plupart des essais randomisés, notre analyse en sous-groupe sur la cohorte régionale n'a pas montré de différence entre les 2 stratégies de recanalisation, notamment pour le volume initial, estimé par le score ASPECT et le volume mesuré en DWI. La mesure du volume lésionnel de l'infarctus initial à l'IRM, associé aux séquences de perfusion, permet d'évaluer la pénombre ischémique, un critère utilisé pour l'évaluation pronostique des patients présentant un AVC ischémique en phase aiguë.

Concernant l'étude de cohorte régionale, il n'existait pas de différence significative entre les groupes, concernant l'âge ou le sexe, comme pour les autres essais randomisés.

Ces résultats nous montrent qu'une meilleure sélection des patients permettra de proposer de manière plus personnalisée les traitements de recanalisation : thrombolyse, thrombectomie ou l'association des 2, et également probablement d'aller au-delà des limites de temps actuelles.

Notre étude présente plusieurs limitations : concernant la cohorte marseillaise, le nombre de patients inclus dans le groupe contrôle est faible par rapport au groupe intervention, ce qui limite la significativité de nos résultats. Cependant pour pallier à ce manque, l'extension de

l'étude à une cohorte régionale a été réalisée montrant des résultats positifs. Deuxièmement, l'inclusion des patients était rétrospective, mais à partir d'un registre prospectif, et cela a pu générer certains biais. De plus, il existait des différences significatives entre les 2 groupes en termes de score NIHSS initial et de score ASPECTS pouvant être expliquées par l'absence de randomisation ou par des variations des pratiques médicales. Certaines échelles sélectionnées dans l'étude, comme le score mRS, le score ASPECT, peuvent présenter une variabilité inter-opérateur, cependant ces scores ont été utilisés dans toutes les études précédentes sur la thrombectomie.

Cette étude comporte également de nombreux points forts. Premièrement, il s'agit de la première étude à notre connaissance, portant sur l'efficacité de la thrombectomie en vie réelle, sans randomisation, sans évaluer un système de thrombectomie en particulier, et comparant la thrombectomie à la thrombolyse intraveineuse seule. A noter que l'étude sur la cohorte régionale est réalisée sur une large cohorte de 557 patients, on rappelle que la première étude ayant validé la thrombectomie était MrCLEAN avec une cohorte de 502 patients. De plus l'étude sur la cohorte marseillaise de même que l'étude régionale présentent une méthodologie similaire aux études MrCLEAN et THRACE ce qui rend leurs données comparables. A noter également que tous nos patients ont bénéficié d'une angio-imagerie par IRM ou scanner dès leur admission dans l'unité pour confirmer et localiser l'occlusion artérielle, à l'exemple des derniers essais randomisés.

VI. CONCLUSION et PERSPECTIVES :

En conclusion, même si notre étude locale ne montre pas de différence significative entre le traitement par thrombolyse intraveineuse seule, et le traitement combiné à la thrombectomie mécanique dans le traitement des AVC ischémiques en phase aiguë en lien avec l'occlusion proximale d'un vaisseau intracrânien, l'extension de l'analyse à la cohorte régionale permet de démontrer un bénéfice de la thrombectomie mécanique sur le pronostic fonctionnel à 3 mois. De plus, ce résultat positif est également retrouvé sur la réduction de la mortalité, sans augmenter le risque d'hémorragie cérébrale et confirme en « vie réelle », les résultats des précédents essais randomisés.

D'autres études restent nécessaires afin d'évaluer l'efficacité du traitement par thrombectomie mécanique. Les critères de sélection des patients et le choix de la technique d'anesthésie feront probablement l'objet de réévaluation, les études réalisés sur le sujet étant contradictoire (93,94). L'optimisation des techniques de thrombectomie est nécessaire pour limiter les complications et améliorer les taux de recanalisation de cette technique (95). Il reste également à évaluer l'efficacité de cette technique pour les AVC ischémiques du réveil, certains résultats semblent être en faveur de l'utilisation de ce traitement (96). De même, l'utilisation de la thrombectomie chez les patients anticoagulés de façon efficace fait actuellement débat, car certaines études rapportent une majoration des complications hémorragiques, mais une diminution de la mortalité (97,98).

VII. ANNEXES :

A. Article en anglais

Title: Efficacy and Safety of Mechanical thrombectomy versus thrombolysis alone for acute ischemic stroke: a “real life” controlled study: Marseille’s cohort results.

Abstract:

Purpose: We aim to evaluate efficiency and safety of mechanical thrombectomy (MT), compared to thrombolysis alone (IVT) in acute ischemic stroke in “real life”.

Methods: it was a controlled monocentric study from 2014 to 2016 in the stroke unit of Marseille, France. Adults with an ischemic stroke due to proximal anterior occlusion whom underwent MT and/or IVT were included. The primary outcome was modified Rankin Scale score between 0 and 2 at 90 days, recanalization rate at 24 hours. Safety outcome were also analyzed (death at 90 days and symptomatic hemorrhage).

Results : 183 patients were included in the analysis (122 from the MT group, and 61 from the IVT alone group). 45.08% patients from the MT group and 60.66% from the IVT group had a mRS score between 0 and 2 at 90 days with no significant difference (aOR= 1.29; 95% CI [0.56-2.95]; $p=0.537$). 84.82% of the MT group and 61.82% of the IVT group had no occlusion at 24 hours, with significant difference (aOR = 3.45; 95% CI [1.63-7.30]; $p<0.010$). There was no difference in terms of safety between the two groups.

Conclusion : this real life study does not confirm the efficacy of MT in acute ischemic stroke due to proximal anterior circulation occlusion. But it confirms his safety.

Key Words : mechanical thrombectomy; ischemic stroke; proximal anterior vessel occlusion;; outcomes; thrombolysis

INTRODUCTION

Ischemic stroke is a devastating condition with a high risk of neurologic disability and death, constituting a major public health issue (1). Gold standard treatment in acute phase is intravenous thrombolysis (IVT) (administration of Alteplase, a tissue plasminogen activator (rt-PA)), within 4.5 hours of stroke onset (2,3). However, strokes related to large proximal anterior-circulation vessel occlusions are associated with poor functional outcome (4). Effectiveness of IVT in these strokes has been widely discussed and it is well known that revascularization rates are reduced in large proximal vessels occlusions (5). Since November 2014 and the validation of thrombectomy, the management of ischemic stroke care has been modified. On the basis of randomized controlled trials (RCTs) (6-11), clinical benefit of mechanical thrombectomy (MT) in addition to gold standard was proven for patients with acute ischemic stroke due to large vessel occlusion in anterior circulation. European Stroke Organisation (ESO) recommendations preconize (12) MT up to 6 h after symptom onset, in addition to IVT within 4.5 h when eligible. MT should be performed by a trained and experienced interventional neuroradiologist who meets national and/or international requirements using stent retrievers or aspiration devices approved by local health authorities. If IVT is contraindicated, MT is recommended as first-line treatment in large vessel occlusions. Since the publication of this recommendations, MT is widely used in clinical routine but has not yet been evaluated in 'real life' practice in comparison with intravenous thrombolysis alone. We proposed to evaluate efficiency and safety of this new strategy, in "real life" through a controlled monocentric study.

METHODS

Study design and patients:

A controlled study was performed in the stroke unit of Marseille University Hospital (which is the second largest city in France by population). Consecutive adults, with a documented stroke associated with a proximal occlusion of the anterior circulation and who underwent a recanalization treatment (IVT and/or MT) from January 2014 to December 2016, were included. Patients with posterior circulation occlusion, or with differential diagnosis were not included. Patients with no clearly defined onset time, lost to follow-up or with missing data were excluded. Two groups were retrospectively established. Patients treated by mechanical thrombectomy alone or associated with IVT were assigned to the intervention group (MT group). Patients treated by intravenous thrombolysis alone within 4.5h of the symptoms onset were included in control group (IVT group). The research was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki

Procedures:

Proximal occlusion site was documented by vascular imaging such as three-dimensional time of flight (TOF) magnetic resonance (MR) angiography, and/or computed tomography (CT) or MR angiography (MRA). Proximal occlusion was defined as occlusion of internal carotid artery (ICA) (intra- and/or extra-cranial), middle cerebral artery (MCA) from M1 segment until M1-M2 junction, and ICA with MCA (tandem). Except contraindications, all patients received intravenous 0.9 mg/kg of Alteplase, maximum 90 mg, with an initial bolus of 10%, and then infusion of the remaining dose in 60 minutes (13). MT was performed by a trained operator using second generation devices as retrievable stents or aspiration. General anesthesia or conscious sedation for

MT was decided by interventional neuroradiologist in collaboration with the anesthesiologist. Decision of using an antithrombotic therapy per procedure was also left to the interventional neuroradiologist discretion.

Clinical and radiological assessment:

All patients were clinically assessed by a certified neurologist and clinical data recorded were: age, sex, medical history and risk factors, medication (anticoagulant and/or antiplatelet therapy), times (stroke onset time, admission time, imaging time, recanalization time (IVT and/or MT)), blood pressure, NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale from 0 to 42) (14). The time of the thrombectomy was defined as the time of the first radiological acquisition during procedure.

For every patient, modified Rankin Scale (mRS) score (15) was assessed at 3 months during follow-up by a neurologist. When it was not available, patients or rehabilitation centers were contacted by phone, to estimate this parameter (16).

Imaging data were extracted from MRI and CT scans using free OSIRIX software (v 8.5.2). We studied : stroke volume, Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score (ASPECTS) applied to DWI (from 0 to 10, with 1 point subtracted for any evidence of early ischemic stroke in each defined region) (17,18), occlusion localization using MRI 3DTOF and /or CT angiography. In MT group, modified Thrombolysis In Cerebral Infarction (mTICI) score was done on digital-subtraction angiography, from 0 (no perfusion) to 3 (complete anterograde perfusion of the downstream territory) (19) before and after thrombectomy.

Follow-up CT angiography was performed 24 hours after the recanalization procedure (IVT and/or MT) to evaluate arterial recanalization and intracranial haemorrhage.

All CT and MRI imaging were reviewed by a neurologist.

Outcomes:

The primary clinical outcome was the proportion of patients with a mRS score, indicating functional independence, between 0 and 2 at 3 months after stroke. This score range from 0 to 6, with 0 indicating no symptom; 1, no clinically significant disability (ie, able to carry out all usual activities, despite some symptoms); 2, slight disability (ie, able to look after one's own affairs without assistance but unable to carry out all previous activities); 3, moderate disability (ie, requires some help but able to walk unassisted); 4, moderately severe disability (ie, unable to attend to bodily needs without assistance and unable to walk unassisted); 5, severe disability (ie, requires constant nursing care and attention, bedridden, and incontinent); and 6, death (15). The secondary clinical outcome included the mRS gradual analysis, proportions of patients with a mRS score between 0-1 at 90 days, and with a mRS score between 0-3 at 90 days.

The radiological outcome was recanalization at 24 hours and was evaluated by follow-up CT angiography. Patients were classified in two groups (persistent occlusion or not).

Safety outcomes were represented by death at 3 months (mRS=6) and symptomatic or asymptomatic intracranial hemorrhage (IH) at 24 hours. Hemorrhagic events were based on ECASS I (20) definition - distinguishing haemorrhagic infarction (HI) types I and II and parenchymal hematoma (PH) types I and II. HI I is defined as small petechiae along the margins of the infarct, while HI II represents more confluent petechiae within the infarcted area but without space-occupying effect. PH I is defined as blood clot not exceeding 30% of the infarcted

area with some mild space occupying effect, and PH II represents dense blood clots exceeding 30% of the infarct volume with significant space-occupying effect. Symptomatic intracranial hemorrhages were evaluated at 24 hours, and defined as presence of blood in any brain site on the CT control scan causing deterioration of 4 or more of NIHSS points.

Statistical analysis

Statistical analysis was done using statistical package STATA SE 10.0. To determine the statistically significant differences between IVT and MT groups, Chi 2 test was assessed for categorical variables and Student's t test for continuous variables. Nonparametric continuous variables were represented by medians and interquartile ranges, and parametric variables by medians and standard deviation. Categorical variables are represented by absolute numbers with their percentages. $p < 0.05$ was considered significant for all tests.

Binary outcomes were analyzed with logistic regression and were reported as odds ratios with 95% confidence intervals (CI). Unadjusted and adjusted odds ratios were calculated due to the absence of randomization. The adjusted common odds ratios were corrected for potential imbalances in the following major known prognostic variables between IVT and MT groups: age, sex, stroke severity (NIHSS at baseline) and tandem ICA/MCA occlusion (yes vs. no). According to the definition of secondary clinical outcome, mRS scores gradual analysis was assessed by ordinal logistic regression.

Primary outcome was explored in predefined subgroups of patients: age (<80, ≥80 yr), sex (man, woman), diabetes mellitus (yes, no), arterial occlusion site (MCA, ICA/MCA, ICA alone), baseline NIHSS score (<10, 11-19, ≥20), MRI ASPECT score (<6, ≥6) and onset to imaging time (≤180, >180 min). Differences between subgroups in the treatment effect was tested with interaction terms.

RESULTS

Baseline characteristics :

Between January 2014 and December 2016, 203 patients met the inclusion criteria. 20 patients (9.85%) were excluded. On remaining 183 patients, 122 were treated by mechanical thrombectomy (66.66%), associated or not with IVT (MT group) and 61 patients (33.33%) received only IVT (control group).

178 patients (97.27%) had cerebral MRI at admission (118 from MT group and 60 from IVT group). 5 patients had contraindication for MRI and underwent CT angiography.

The mean age of patients was 65.57 years (+/- 13.05) for MT group and 67.30 years (+/- 14.90) for IVT group ($p=0.422$). There were 60 men (49.18%) in the MT group and 32 men (52.46%) in the IVT group, with no significant difference ($p=0.676$) (table 1).

The NIHSS score at baseline was significantly higher in MT group compared to the IVT group (16.52 ± 4.70 versus 9.31 ± 5.49 ; $p < 0.001$). The ASPECT score, available for 177 patient, was significantly lower in the MT group (median 8 [7-9]) versus the IVT group (median 7 [6-8]) ($p=0.008$). The other baselines characteristics did not differ between the two groups.

Median time from stroke onset to clinical examination (110.44 min±53.81 for the IVT group *versus* 96.61 min±61.30 for the MT group, $p=0.202$), to imaging (130.31min±48.92 *versus* 130.31 min±61.79, $p=0.999$) and to thrombolysis administration (157.18 min± 49.72 *versus* 147.29 min± 49.94, $p=0.246$) were not different between groups.

84 of the 122 patients (68.85%) from the MT group were treated with IV thrombolysis. 118 of the 122 patients for whom the data was available (96.72%), received general anesthesia. Mean time from stroke onset to thrombectomy was evaluable for 116 patients (242.27±76.80 minutes). Mean time from stroke onset to the end of the thrombectomy was 303.33± 89.29 minutes. Retrievable stents were used in 71 patients (63.96%). Aspiration systems were used in 90 patients (81.08%). Median number of thrombectomy devices used per procedure was 2 [1-2]. Median number of attempts of thrombectomy for each device was 2 [1-3]. Carotid stent was placed in 9 patients (8.10%) and antithrombotic therapy was used in 14 patients (12.61%) during procedure. Median mTICI score before thrombectomy was 0 [0-1], median score after thrombectomy was 2b [2b-3].

Efficiency outcome

Distribution of mRS score at 3 months according to therapeutic strategy is presented in Figure 1. In MT group, 45.08% of patients were functionally independent (mRS≤2) at 3 months *versus* 60.66% in IVT group. There was no significant difference between the two groups for these results (aOR = 1,29; 95% CI [0,56-2,95]; $p=0,537$).

Concerning gradual mRS analysis, proportion of patients with mRS score ≤ 1 was higher in IVT group (45.90% *versus* 32.79%; aOR = 1.57 95% CI [0.68-3.66]; $p=0.286$). Proportion of patients with mRS ≤ 3 was higher in IVT group (78.69% *versus* 59.02%; aOR = 0.81; 95% CI [0.32-2.03]; $p=0.654$).

The proportion of patients with intracranial recanalization on follow-up CT angiography at 24h was significantly higher in the MT group (84.82% vs 61.82%; aOR = 4.97; 95% CI [1.85-13.30]; $p=0.001$) (table 2).

Safety outcomes :

The rate of symptomatic intracranial hemorrhage at 24h was 3.28% in MT group and 0.00% in IVT group, with no significant difference (aOR = 0.95; 95% CI; [0.89-1.03]; $p=0.262$). There was no significant difference regarding subtypes of asymptomatic intracranial hemorrhage defined by imaging at 24 h.

At 3 months, mortality rate was lower in IVT group (8.20%) *versus* MT group (13.93%) with no significant difference (aOR= 0.98; 95% CI [0.25-3.73]; $p=0.978$) (table 3).

Subgroup analysis

In the subgroup analysis no difference was found between the pre-defined subgroups (Figure 2).

DISCUSSION:

Our study failed to show a significant efficacy of mechanical thrombectomy combined with thrombolysis versus thrombolysis alone in acute ischemic stroke with proximal arterial occlusion contrary to recent randomized trials. French RCT THRACE (7) reported 53.00% patients in the MT group with functional independence at 3 months (mRS score ≤ 2) versus 42.10% patients in the IVT group (aOR= 1.55; 95% CI [1.05-2.30]), as well as HERMES meta-analysis 46% *versus* 26.5% (aOR=2.49; 95% CI [1.76-3.53]) (21).

We proposed two hypothesis to explain this results: first, patients in our MT group were more severe at baseline (Mean NIHSS = 16.52 versus 9.31 in the IVT group) than those of the IVT group. And then, they were more likely to have a less good functional outcome (22). Secondly, our control group was smaller than MT group (61 versus 122 patients) which can explain why we did not obtain significant results in this study.

However, our study confirms the safety of mechanical thrombectomy in “real life”. In our center, symptomatic hemorrhages rates at 24 hours (3.28% in MT group, and 0.00% in IVT group, $p=0.262$) were consistent with results of HERMES pooled analysis (21) (4.4% in MT vs 4.3% in control population, $p=0.81$). Also, there was no statistical difference of mortality at 3 months between our two groups (13.93% in MT group vs 8.20% in IVT group, $p=0.978$) as demonstrated by MrCLEAN (6) study (18.9% versus 18.4%) or pooled analysis (23) (OR 0.87; 95% CI 0.67–1.12; $p=0.27$).

The design of our study is close from that of THRACE (7) or MrCLEAN (6) randomized trials, but differs on a few points: in a “real-life” study, the therapeutic decision is based on a cluster of arguments, and the neurologist is not limited by a NIHSS cut off. As in the randomized trials, all of our patients had CT or MRI angiography at admission to confirm and localize the arterial occlusion.

Our study found that thrombectomy led to better recanalization rate at 24 hours than intravenous thrombolysis (84.82% vs 61.82%). However, as in IMS III trial (24), our results showed that recanalization at 24 hours is not a guarantee of good functional outcome at 3 months. Indeed, in our study 84.82% patients of MT group has no persistent occlusion at 24 hours, although only 45.08% of them were independent at 3 months. Hence, patient selection to recanalization on the basis of penumbra imaging as proposed in SWIFT Prime (11) seems to be promising. Perfusion-imaging can help select patient with higher risk of hemorrhage or malignant oedema and with no salvageable brain tissue to excluded them from thrombectomy (25).

As in most trials, our analysis did not show significant difference between the subgroups. Although non-significant, we can see a tendency of better efficacy of MT in tandem occlusion (aOR = 6.72; 95% CI (0.72-62.53), $p=0.133$). This result probably reflects the recanalization failure in proximal occlusions using intravenous thrombolysis alone, as it was already reported in previous studies (46% of cases with intravenous thrombolysis *versus* >80% with endovascular treatment) (26). Likewise, in IMS III (24) the rate of recanalization at 24 hours was higher after intravenous thrombolysis for an M1 or M2 occlusion (respectively 68% and 77%) than for an ICA occlusion (35%), and bridging therapy in ICA occlusions increased this rate to 81%. These results remind us that IVT therapy should not delay thrombectomy when indicated.

Our study had some limitations. First, our control group has a number of patient too low comparing to our intervention group. Secondly, retrospective nature leads to loss of patients during follow up and to non-exhaustiveness data. However, this was limited by the prospective data inclusion.

CONCLUSIONS

With this study, we tried to confirmed efficacy of mechanical thrombectomy versus thrombolysis alone in the care of patient with ischemic stroke due to proximal anterior arterial occlusion, in “real-life”. However, due to a lack of patients in the control group, we could not confirm this result.

In this new area of thrombectomy use in our stroke unit since the publication of randomized trials, other studies of larger cohorts are necessary to confirm efficacy of mechanical thrombectomy in “real-life”.

References:

1. Feigin, Valery L., Mohammad H. Forouzanfar, Rita Krishnamurthi, George A. Mensah, Myles Connor, Derrick A. Bennett, Andrew E. Moran, et al. "Global and Regional Burden of Stroke during 1990–2010: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010." *The Lancet* 383, no. 9913 (2014): 245–255.
2. Johnson, Andrew, Whitney Hampton, Nellie Ekmekjian, and Morgaine Daniels. "Thrombolysis for Stroke." *J Med* 333 (1995): 1581–7.
3. Hacke, M. Kaste, E. Bluhmki, M. Brozman, A. Davalos, D. Guidetti, V. Larrue, K.R. Lees, Z. Medeghri, T. Machnig, D. Schneider, R. von Kummer, N. Wahlgren, D. Toni. "Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 hours after Acute Ischemic Stroke." *New England Journal of Medicine* 359, no. 13 (September 2008)
4. De Silva, D. A., C. Brekenfeld, M. Ebinger, S. Christensen, P. A. Barber, K. S. Butcher, C. R. Levi, et al. "The Benefits of Intravenous Thrombolysis Relate to the Site of Baseline Arterial Occlusion in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET)." *Stroke* 41, no. 2 (February 1, 2010): 295–99. doi:10.1161/STROKEAHA.109.562827.
5. Bhatia, R., M. D. Hill, N. Shobha, B. Menon, S. Bal, P. Kochar, T. Watson, M. Goyal, and A. M. Demchuk. "Low Rates of Acute Recanalization With Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator in Ischemic Stroke: Real-World Experience and a Call for Action." *Stroke* 41, no. 10 (October 1, 2010): 2254–58. doi:10.1161/STROKEAHA.110.592535.
6. Berkhemer, Olvert A., Puck S.S. Fransen, Debbie Beumer, Lucie A. van den Berg, Hester F. Lingsma, Albert J. Yoo, Wouter J. Schonewille, et al. "A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke." *New England Journal of Medicine* 372, no. 1 (January 2015): 11–20. doi:10.1056/NEJMoa1411587.
7. Bracard, Serge, Xavier Ducrocq, Jean Louis Mas, Marc Soudant, Catherine Oppenheim, Thierry Moulin, and Francis Guillemin. "Mechanical Thrombectomy after Intravenous Alteplase versus Alteplase Alone after Stroke (THRACE): A Randomised Controlled Trial." *The Lancet Neurology* 15, no. 11 (October 2016): 1138–47. doi:10.1016/S1474-4422(16)30177-6.
8. Campbell, Bruce C.V., Peter J. Mitchell, Timothy J. Kleinig, Helen M. Dewey, Leonid Churilov, Nawaf Yassi, Bernard Yan, et al. "Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection." *New England Journal of Medicine* 372, no. 11 (March 12, 2015): 1009–18. doi:10.1056/NEJMoa1414792.
9. Goyal, Mayank, Andrew M. Demchuk, Bijoy K. Menon, Muneer Eesa, Jeremy L. Rempel, John Thornton, Daniel Roy, et al. "Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke." *New England Journal of Medicine* 372, no. 11 (March 12, 2015): 1019–30. doi:10.1056/NEJMoa1414905.
10. Jovin, Tudor G., Angel Chamorro, Erik Cobo, M. A. de Miquel, Carlos A. Molina, Alex Rovira, Luis San Roman, et al. "Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke." *New England Journal of Medicine* 372, no. 24 (June 11, 2015): 2296–2306. doi:10.1056/NEJMoa1503780.
11. Saver, Jeffrey L., Mayank Goyal, Alain Bonafe, Hans-Christoph Diener, Elad I. Levy, Vitor M. Pereira, Gregory W. Albers, et al. "Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous T-PA vs. T-PA Alone in Stroke." *New England Journal of Medicine* 372, no. 24 (June 11, 2015): 2285–95. doi:10.1056/NEJMoa1415061.
12. Wahlgren, Nils, Tiago Moreira, Patrik Michel, Thorsten Steiner, Olav Jansen, Christophe Cognard, Heinrich P Mattle, et al. "Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: Consensus Statement by ESO-Karolinska

- Stroke Update 2014/2015, Supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN.” *International Journal of Stroke* 11, no. 1 (January 2016): 134–47. doi:10.1177/1747493015609778.
13. Jauch 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) DOI: 10.1161/STR.0b013e318284056a
 14. Heldner, Mirjam R., Christoph Zubler, Heinrich P. Mattle, Gerhard Schroth, Anja Weck, Marie-Luise Mono, Jan Gralla, et al. “National Institutes of Health Stroke Scale Score and Vessel Occlusion in 2152 Patients with Acute Ischemic Stroke.” *Stroke*, 2013, STROKEAHA–111.
 15. Van Swieten, J. C., P. J. Koudstaal, M. C. Visser, H. J. A. Schouten, and J. Van Gijn. “Interobserver Agreement for the Assessment of Handicap in Stroke Patients.” *Stroke* 19, no. 5 (1988): 604–607.
 16. Savio, Katia, Gian Luca Della Pietra, Elodie Oddone, Monica Reggiani, and Maurizio A. Leone. “Reliability of the Modified Rankin Scale Applied by Telephone.” *Neurology International* 5, no. 1 (February 19, 2013): 2. doi:10.4081/ni.2013.e2.
 17. McTaggart, Ryan A., Tudor G. Jovin, Maarten G. Lansberg, Michael Mlynash, Mahesh V. Jayaraman, Omar A. Choudhri, Manabu Inoue, Michael P. Marks, and Gregory W. Albers. “Alberta Stroke Program Early Computed Tomographic Scoring Performance in a Series of Patients Undergoing Computed Tomography and MRI.” *Stroke* 46, no. 2 (2015): 407–412.
 18. Inoue, J-M. Olivot, J. Labreuche, M. Mlynash, W. Tai, J-F. Albucher, E. Meseguer, P. Amarenco, M. Mazighi. “Impact of Diffusion-Weighted Imaging Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score on the Success of Endovascular Reperfusion Therapy.” *Stroke* (2014) DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.005084
 19. Zaidat, Osama O., Albert J. Yoo, Pooja Khatri, Thomas A. Tomsick, Rüdiger von Kummer, Jeffrey L. Saver, Michael P. Marks, et al. “Recommendations on Angiographic Revascularization Grading Standards for Acute Ischemic Stroke: A Consensus Statement.” *Stroke* 44, no. 9 (September 2013): 2650–63. doi:10.1161/STROKEAHA.113.001972.
 20. Hacke, Werner, Markku Kaste, Cesare Fieschi, Danilo Toni, Emmanuel Lesaffre, Rüdiger Von Kummer, Gudrun Boysen, et al. “Intravenous Thrombolysis with Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Acute Hemispheric Stroke: The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS).” *Jama* 274, no. 13 (1995): 1017–1025.
 21. Goyal, Mayank, Bijoy K Menon, Wim H van Zwam, Diederik W J Dippel, Peter J Mitchell, Andrew M Demchuk, Antoni D’valos, et al. “Endovascular Thrombectomy after Large-Vessel Ischaemic Stroke: A Meta-Analysis of Individual Patient Data from Five Randomised Trials.” *The Lancet* 387, no. 10029 (April 2016): 1723–31. doi:10.1016/S0140-6736(16)00163-X.
 22. Rost, A. Bottle, J-M. Lee, M. Randall, S. Middleton, L. Shaw, V. Thijs, G. Rinkel, T. Hemmen. “Stroke Severity Is a Crucial Predictor of Outcome : An International Prospective Validation Study.” *J Am Heart Assoc.* 2016;5:e002433 doi: 10.1161/JAHA. 115.002433
 23. Chen et al., “Endovascular vs Medical Management of Acute Ischemic Stroke.”
 24. Broderick, Joseph P., Yuko Y. Palesch, Andrew M. Demchuk, Sharon D. Yeatts, Pooja Khatri, Michael D. Hill, Edward C. Jauch, et al. “Endovascular Therapy after Intravenous T-PA versus T-PA Alone for Stroke.” *New England Journal of Medicine* 368, no. 10 (March 7, 2013): 893–903. doi:10.1056/NEJMoa1214300.
 25. Manning, N. W., B. C. V. Campbell, T. J. Oxley, and R. Chapot. “Acute Ischemic Stroke: Time, Penumbra, and Reperfusion.” *Stroke* 45, no. 2 (February 1, 2014): 640–44. doi:10.1161/STROKEAHA.113.003798.

26. Rha J-H, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke*. 2007;38(3):967-73.

27. Table 6 : Baseline characteristics

	Control group (IVT) (n= 61)	Intervention group (MT) (n=122)	<i>p</i>
Demographic characteristics			
Age (mean, years)	67.30 +/- 14.90	65.57 +/- 13.05	0.422
Male sex	32 (52.46%)	60 (49.18%)	0.676
Comorbidities and risk factors			
Hypertension	34 (55,74%)	60 (49,18%)	0.403
Diabetes metillus	11 (18.03%)	15 (12.30%)	0.295
Tobacco used	17 (27.87%)	33 (27.05%)	0.907
Auricular fibrillation	7 (11.48%)	24 (19.67%)	0.163
Past ischemic stroke	6 (9.84%)	16 (13.11%)	0.520
Hypercholesterolemia	18 (29.51%)	32 (26.23%)	0.639
Clinical characteristics at baseline			
NIHSS	9.31 +/- 5.49	16.52 +/- 4.76	<0.001
Systolic blood pressure (mmHg)	155.69 +/- 29.31	155.73 +/-27.19	0.993
Blood sugar (mg/L)	1.31 +/- 0.33	1.38 +/- 0.75	0.573
Imaging characteristics			
Occlusion site			
ICA	9 (14.75%)	6 (4.92%)	0.022
M1	42 (68.85%)	72 (59.02%)	0.196
Tandem ICA+M1	10 (16.39%)	44 (36.07%)	0.006
ASPECTS (DWI) (median, interquartile range)	8 [7-9]	7 [6-8]	0.008
Workflow duration, min			
From onset to imaging	130.31 +/- 48.92	130.31 +/- 61.79	0.999
From onset to intravenous thrombolysis	157.18 +/- 49.72	147.29 +/- 49.94	0.246
From onset to thrombectomy	-	242.27 +/- 76.80	-
From onset to end of thrombectomy	-	303.33 +/- 89.29	-

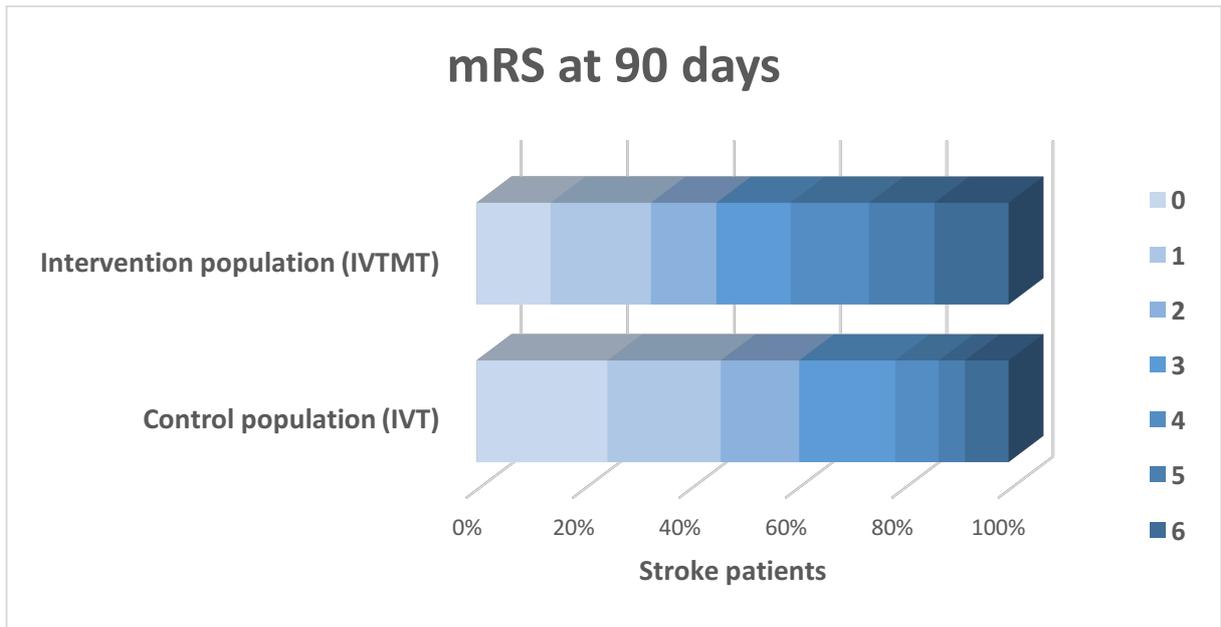


Figure 1 : mRS at 3 months.

Tableau 7 : Efficiency at 90 days.

		Control group (IVT) (n=61)	Intervention group (MT) (n=122)	Nonadjusted Odds ratio (95% CI)	Adjusted Odds ratio (95% CI) †
Principal outcome					
	mRS ≤ 2 at 90 days	37 (60.66%)	55 (45.08%)	0.53 [0.28-0.99] <i>p</i> = 0.048	1.29 [0.56-2.95] <i>p</i> =0.537
Secondary outcome					
Clinical outcome					
	mRS (Median)	2 [1-3]	3 [1-5]	0.50 [0.29-0.86] <i>p</i> =0.013	1.18 [0.60-2.31] <i>p</i> =0.624
	mRS 0-1 at 90 days	28 (45.90%)	40 (32.79%)	0.57 [0.31-1.08] <i>p</i> =0.085	1.57 [0.68-3.66] <i>p</i> =0.286
	mRS 0-3 at 90 days	48 (78.69%)	72 (59.02%)	0.39 [0.19-0.79] <i>p</i> =0.009	0.81 [0.32-2.03] <i>p</i> =0.654
Imaging					
	No occlusion on CT angioscan at 24 hours	34/55 (61.82%)	95/112 (84.82%)	3.45 [1.63-7.30] <i>p</i> =0.010	4.97 [1.85-13.3] <i>p</i> =0.001

† les Odd Ratios adjusted on age, sex, NIHSS at baseline and ICA occlusion.

Tableau 8 : Safety analysis

		Control population (IVT) (n=61)	Intervention population (MT) (n=122)	Unadjusted Odds ratio (95% CI)	Adjusted Odds ratio (95% CI) †
Intracranial hemorrhage ††		11 (18.03%)	23 (18.85%)	1.05 [0.47-2.33] <i>p</i> =0.893	0.55 [0.20-1.51] <i>p</i> =0.247
	Hemorrhagic infarction type 1	2 (3.28%)	5 (4.10%)	1.26 [0.25-6.69] <i>p</i> =0.786	0.54 [0.06-4.50] <i>p</i> =0.577
	Hemorrhagic infarction type 2	1 (1.64%)	3 (2.46%)	1.51 [0.15-14.85] <i>p</i> =0.723	2.26 [0.71-7.14] <i>p</i> =0.163
	Parenchymal hematoma type 1	6 (9.84%)	5 (4.10%)	0.39 [0.11-1.33] <i>p</i> =0.135	0.27 [0.05-1.33] <i>p</i> =0.109
	Parenchymal hematoma type 2	2 (3.28%)	10 (8.20%)	2.63 [0.55-12.41] <i>p</i> =0.221	2.98 [0.37-13.93] <i>p</i> =0.221
	Symptomatic intracranial hemorrhage	0 (0.00%)	4 (3.28%)	0.33 [0.03-3.29] <i>p</i> =0.347	0.95 [0.89-1.03] <i>p</i> =0.262
Mortality		5 (8.20%)	17 (13.93%)	1.81 [0.63-5.17] <i>p</i> =0.266	0.98 [0.25-3.73] <i>p</i> =0.978

†† ECASS I Intracranial haemorrhage at 24h

† Odds ratios were adjusted for age, sex, NIHSS at baseline and ICA occlusion.

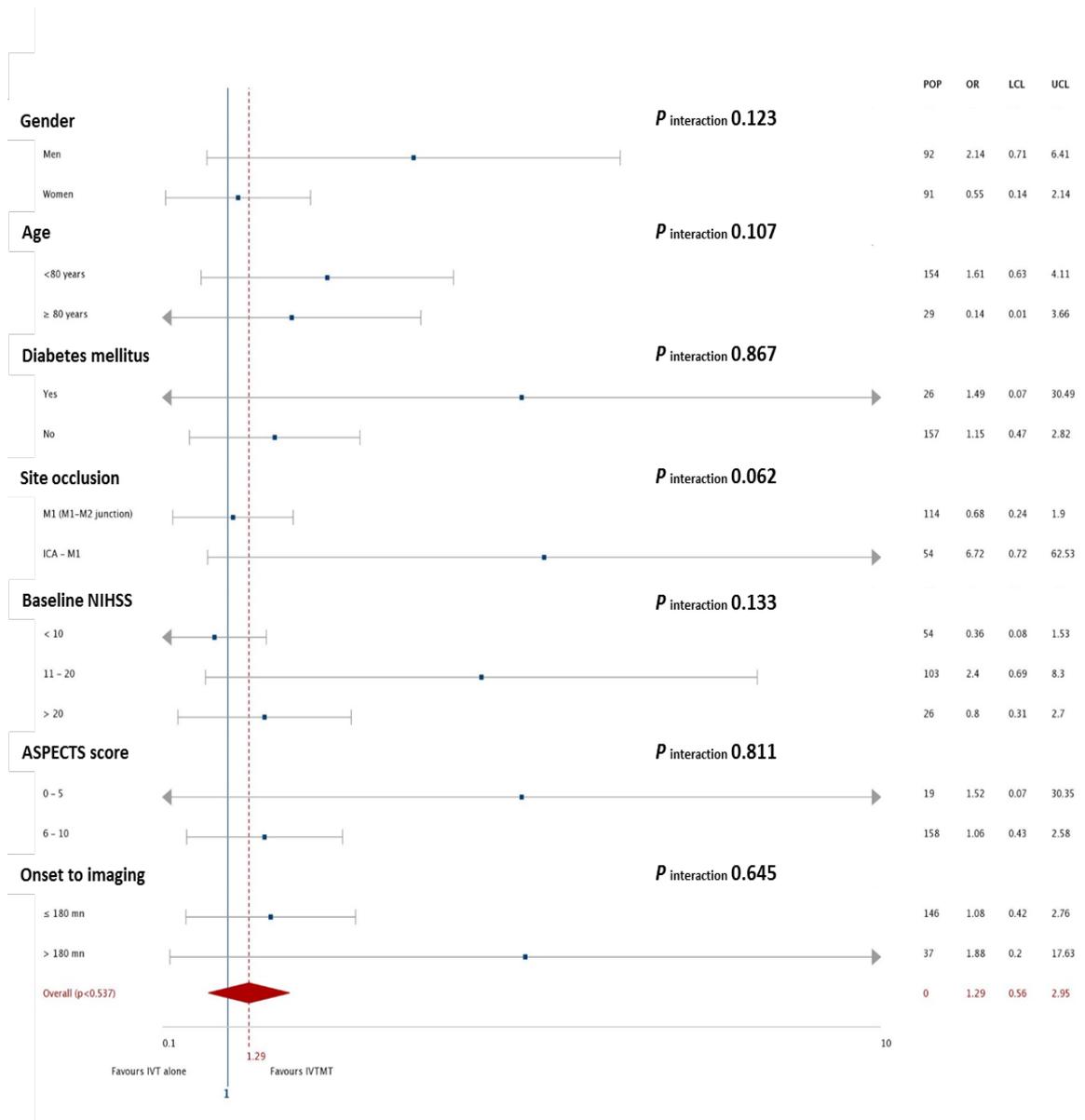


Figure 2 : Subgroup analysis.

B. Traduction de l'article en français :

Introduction :

L'accident vasculaire cérébral ischémique constitue un problème majeur de santé publique, car il est à l'origine d'un risque élevé de décès ou d'handicap fonctionnel (1). Jusqu'à récemment, le traitement de référence de l'AVC ischémique en phase aiguë était la thrombolyse, administrée par voie intraveineuse (Alteplase, un activateur tissu plasminogène), dans les 4h30 suivant le début des symptômes (2,3). Cependant, les AVC ischémiques en lien avec une occlusion proximale d'un vaisseau de la circulation antérieure sont souvent de mauvais pronostic (4). Plusieurs études ont montré que l'efficacité de la thrombolyse intraveineuse sur le taux de revascularisation dans ce type d'AVC était diminuée (5). Depuis novembre 2014, et la publication des résultats de plusieurs essais randomisés (6-11), le bénéfice clinique de la thrombectomie mécanique (MT) combinée à l'administration d'IVT a été prouvé dans les AVC ischémiques avec occlusion proximale d'un vaisseau de la circulation antérieure. L'European Stroke Organisation recommande (12) que la MT soit réalisée jusqu'à 6h après le début des symptômes, et qu'elle soit combinée à l'IVT en l'absence de contre-indication. Si l'IVT est contre indiquée, la MT est recommandée comme traitement de 1^{ère} intention en cas d'occlusion proximale d'un vaisseau. La MT doit être réalisée par un neuroradiologue interventionnel formé selon les recommandations nationales et/ou internationales. Le matériel utilisé pour la thrombectomie doit être approuvé par l'autorité de santé locale (stent retriever ou systèmes d'aspiration).

Depuis la publication de ces recommandations, la thrombectomie mécanique est en plein essor. Cependant, elle n'a pas encore été évaluée en comparaison avec l'IVT seule en « vraie vie ».

L'objectif de notre étude était de comparer l'efficacité et la sécurité de la MT par rapport à l'IVT seule, en « vraie vie », à travers une étude contrôlée.

METHODE :

Conception de l'étude et patients :

Notre étude est une étude multicentrique, de cohorte en vraie-vie, rétrospective, réalisée sur l'unité neurovasculaire du CHU Timone, Marseille, du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2016. Etaient inclus tous les patients âgés de plus de 18 ans (sans limite supérieure d'âge) présentant un AVC ischémique sur occlusion proximale d'un vaisseau de la circulation antérieure (incluant l'artère carotide interne (ICA), l'artère cérébrale moyenne de son segment M1 jusqu'à la jonction M1-M2 (M1), et les occlusions en tandem (carotido-sylvienne ICA+M1)). Le diagnostic d'occlusion d'un vaisseau intracrânien devait être fait par une imagerie vasculaire telle que le TOF (Time Of Flight) en IRM 3D, l'angio-IRM cérébrale et/ou l'angioscanner cérébral. Les patients inclus devaient avoir reçu un traitement par thrombolyse (rt-PA dans les 4h30, hors contre-indication) et/ou avoir été traités par thrombectomie mécanique. Les patients avec une occlusion de la circulation postérieure, ou bien dont l'heure exacte du début des symptômes n'était pas connue, ainsi que les patients perdus de vue ou qui présentaient des données manquantes à 3 mois ont été exclus.

Procédures et groupes comparés :

Les patients étaient séparés en 2 groupes : un groupe intervention (groupe MT) bénéficiant d'un traitement par thrombectomie mécanique associé à un traitement médical optimal en l'absence de contre-indication (la thrombolyse était donc fréquente mais non systématique), et un groupe contrôle (groupe IVT) ayant bénéficié d'un traitement médical optimal par thrombolyse intraveineuse.

Les patients traités par IVT recevaient 0,9mg/kg d'Alteplase (10% de la dose totale était administrée en bolus sur une minute, puis les 90% restant sur 1 heure) (13).

Les patients du groupe intervention bénéficiaient d'un traitement par MT plus ou moins associé à une IVT selon le protocole décrit plus haut. En cas d'anticoagulation efficace, de chirurgie récente, d'hémorragie récente ou de troubles de la coagulation, les patients recevaient le traitement endovasculaire seul.

La MT était réalisée par un neuroradiologue formé, avec l'utilisation de matériel récent par stents retriever ou thrombo-aspiration. L'utilisation de traitements anti-thrombotiques au cours de la procédure était laissée à la discrétion du neuroradiologue interventionnel ; de même que la technique d'anesthésie (anesthésie générale, sédation consciente ou anesthésie locale), après discussion avec l'anesthésiste.

Données cliniques et imagerie :

Dès son admission dans l'unité neurovasculaire, chaque patient était systématiquement examiné par un neurologue formé, et un score NIHSS (14) était réalisé à l'arrivée du patient. 90 jours après le traitement, nous avons réalisé, à l'occasion d'une consultation de suivi, un score mRS. Si les patients n'étaient pas présents à la consultation à 3 mois, ils étaient contactés par téléphone pour évaluer le mRS par un neurologue (16).

Les données démographiques (âge, sexe) du patient étaient également recueillies à son admission, ainsi que ses antécédents, traitements, facteurs de risque cardiovasculaire, les délais (début des symptômes, début de l'imagerie, administration IVT et thrombectomie), la pression artérielle systolique, et la glycémie.

Tous les patients étaient inclus rétrospectivement et les données collectées prospectivement.

Concernant l'imagerie, toutes les imageries, scanner ou IRM réalisées à l'admission du patient étaient traitées grâce au logiciel OSIRIX (version 8.5.2), et les données collectées étaient les suivantes :

- le volume lésionnel,
- le score Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score (ASPECTS) (17,18) en DWI (de 0 à 10, 1 point retiré à chaque lésion ischémique présente dans les régions déjà définies),
- le site de l'occlusion utilisant le TOF 3D en IRM, et/ou l'angioscanner ou IRM,
- le score TICI avant et après thrombectomie. Le score mTICI était calculé à partir de l'angiographie cérébrale : le score le plus bas était de 0 (absence de perfusion) et le score le plus élevé était 3 (Perfusion antérograde compétente du territoire artériel en aval) (19).
- l'évaluation de la recanalisation des vaisseaux intracrâniens par un angioscanner cérébral à 24H.

Toutes les imageries étaient relues par un neurologue.

Critères de jugements :

Le critère de jugement principal était le modified Rankin Scale (mRS) à 3 mois (15). Il s'agit d'un score d'évaluation de l'autonomie fonctionnelle s'étendant de 0 (aucun symptôme) à 6 (décès) ; un score inférieur ou égal à 2 reflétant une autonomie fonctionnelle.

Les critères de jugements secondaires incluait : au niveau clinique : le score gradué du mRS (mRS médian, mRS entre 0 et 1 à 3 mois, et un mRS entre 0 et 3 à 90 jours), et au niveau imagerie, la persistance de l'occlusion artérielle ou la revascularisation étaient évaluées sur un angioscanner cérébral de contrôle à 24h.

Les critères de sécurité analysés étaient : la mortalité à 3 mois (mRS = 6), et la présence d'une hémorragie symptomatique ou asymptomatique à 24h. Les hémorragies cérébrales étaient classées selon la classification ECASS 1 (20), distinguant les remaniements hémorragiques (HI) type 1 et 2, des hématomes intra parenchymateux (PH) type 1 et 2. L'HI de type 1 était défini comme une petite pétéchie en marge de l'infarctus, alors que l'HI de type 2 était défini comme des pétéchies confluentes, à l'intérieur de la zone infarctée, mais sans effet de masse. Une PH 1 était définie comme une hémorragie n'excédant pas 30% de la zone infarctée, avec un effet de masse modéré, et une PH 2 représentait une hémorragie cérébrale occupant plus de 30% de l'infarctus cérébral, avec un effet de masse significatif.

L'hémorragie intracrânienne symptomatique était évaluée à 24h et définie comme la présence d'une hémorragie intra-parenchymateuse au scanner de contrôle associée à une détérioration du score NIHSS de 4 points ou plus.

Analyse statistique :

L'analyse statistique a été réalisée à partir du logiciel STATA SE 10.0. Pour évaluer une différence significative entre le groupe contrôle et le groupe intervention, le test de Chi-2 a été utilisé pour les variables catégorielles et le test t de Student pour les variables continues. Les variables continues non paramétriques étaient exprimées par leur médiane et leur écart interquartile ; les variables paramétriques par leur moyenne et leur déviation standard.

Les résultats binaires étaient analysés par régression logistique et étaient reportés comme Odd Ratio, avec un intervalle de confiance (IC) de 95%. Dans cette étude de « vie réelle », les Odds Ratios ajustés et non ajustés étaient calculés du fait de l'absence de randomisation. Les Odds Ratios étaient ajustés sur l'âge, le sexe, le NIHSS à l'entrée, et l'occlusion en tandem (carotido-sylvienne), ces facteurs pouvant influencer le pronostic entre ces 2 groupes.

L'effet du traitement était évalué sur des sous-groupes de patients, préalablement définis : l'âge (supérieur ou inférieur à 80 ans), le sexe (masculin ou féminin), la présence ou non d'un diabète, le site d'occlusion (carotide interne, segment M1 ou M2 distal de l'artère sylvienne, ou en tandem), le score NIHSS initial (inférieur à 10 , entre 11 et 19 et supérieur ou égal à 20), le

score ASPECT à l'IRM (supérieur ou inférieur à 6) et le temps moyen entre le début des symptômes et la réalisation de l'imagerie (supérieur ou inférieur à 180 minutes).

RESULTATS :

Patients et caractéristiques initiaux :

Du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2016, 203 patients ayant été admis dans à l'UNV du CHU Timone de Marseille pour un AVC ischémique à la phase aiguë répondaient aux critères d'inclusion dans notre étude. 20 patients (9,85%) ont été exclus de l'étude. Sur les 183 patients restant, 122 ont fait l'objet d'une thrombectomie (66,66%) (groupe MT) et 61 patients ont bénéficié d'un traitement par thrombolyse seule (33,33%) (groupe IVT).

178 patients (97,27%) ont bénéficié d'une IRM cérébrale dès leur admission (118 dans le groupe MT, 60 dans le groupe IVT). Les 5 patients autres patients présentaient des contre-indications à l'IRM et ont été explorés par angioscanner cérébral.

L'âge moyen des patients était de 67,30 ans (+/-14,90) pour le groupe IVT et 65,57 ans (+/- 13,05) pour le groupe MT ($p=0,422$). Il y avait 32 hommes (52,46%) dans le groupe IVT et 60 hommes (49,18%) dans le groupe MT, sans différence significative entre les 2 groupes ($p=0,676$) (tableau n°1).

Le score NIHSS moyen à l'entrée était plus élevé dans le groupe MT avec une moyenne de 16,52 (+/- 4,7) contre 9,31 (+/- 5,49) pour le groupe IVT, ($p<0,001$). Le score ASPECT, disponible pour 177 patients, était significativement plus bas dans le groupe MT (médiane=7 [6-8]) par rapport au groupe IVT (médiane=8) ($p =0,008$). Les autres caractéristiques initiales ne différaient pas entre les 2 groupes.

Il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant les délais moyens entre le début des symptômes et la réalisation de l'examen clinique initial (96,61 min pour le groupe MT *versus* 110,44 min pour le groupe IVT, $p=0,202$), le début des symptômes et la réalisation de l'imagerie cérébrale (130,31 min *versus* 130,31 min, $p=0,999$), et entre le début des symptômes et l'administration de la thrombolyse IV (147 min *versus* 157 min, $p=0,246$).

Patients du groupe MT :

Sur les 122 patients ayant bénéficié d'un traitement par MT, 84 (68,85%) ont fait l'objet d'un traitement par thrombolyse intraveineuse. 118 des 122 patients (96,72%) ont bénéficié d'une anesthésie générale.

Le délai moyen entre le début des symptômes et le début de la thrombectomie, évaluable chez 116 patients, était de 242,27 minutes (+/- 76,80). Le délai moyen entre le début des symptômes et la fin de la procédure était de 303,33 minutes (+/-89,29min). Chez 71 patients (63,96%) un stent retriever a été utilisé. Chez 90 patients (81,08%), un système d'aspiration a été utilisé. Le nombre médian de matériels utilisés par procédure était de 2 [1-2]. Le nombre médian d'essais par matériel utilisé était de 2 [1-3]. 14 patients (12,61%) ont fait l'objet d'un traitement anti thrombotique complémentaire pendant la procédure, et chez 9 patients (8,10%) un stent carotidien extra-crânien a été posé. Le score médian de TIC1 avant thrombectomie était de 0 [0-1]. Le score médian après thrombectomie était de 2b [2b-3].

Critères de jugement principaux :

LA distribution du score mRS à 3 mois en fonction de la technique de revascularisation utilisée est présentée dans la figure n°1. 45,08% du groupe MT (n=55) étaient indépendants au niveau fonctionnel à 3 mois (défini par un score de Rankin modifié inférieur ou égal à 2), contre 60,66% du groupe IVT (n=37). Il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant ce critère de jugement principal (aOR = 1,29 ; 95% IC [0,56-2,95]; $p=0,537$).

Concernant l'analyse graduée du score mRS, la proportion de patient avec un score ≤ 1 était plus élevée dans le groupe IVT (45,90% *versus* 32,79%; aOR = 1,57 95% IC [0,68-3,66]; $p=0,286$). Il en était de même pour la proportion de patient ayant un score mRS ≤ 3 (78,69% *versus* 59,02%; aOR = 0,81; 95% IC [0,32-2,03]; $p=0,654$).

Le taux de recanalisation évalué par angioscanner cérébral à 24h était supérieur dans le groupe MT, avec 84,82% (n=95) (sans occlusion visible à 24h) sur 112 données disponibles, contre 61,82% (n= 34) (sur 55 dont les données étaient disponibles), pour le groupe IVT. Cette différence était statistiquement significative (aOR = 4,97 ; IC [1,85-13,3]; $p= 0,001$).

Données sur la sécurité :

Le taux d'hémorragie intracrânienne symptomatique à 24h était de 3,28% chez les patients du groupe MT, contre 0% dans le groupe IVT, sans différence significative entre les 2 groupes (aOR = 0,95; 95% IC; [0,89-1,03]; $p=0,262$).

Le taux de mortalité à 3 mois était de 13,93% (n=17) dans le groupe MT, contre 8,20% (n=5) dans le groupe IVT. Sans différence significative entre les 2 groupes (aOR = 0,95 ; IC [0,89-1,03] ; $p=0,262$).

Analyse en sous-groupe :

Il n'existait pas de différence significative dans l'analyse statistique concernant les différents sous-groupe prédéfinis.

Discussion :

Notre étude n'a pas permis démontrer une efficacité significative de la MT combinée à l'IVT par rapport à l'IVT seule dans le traitement en phase aiguë d'un AVC ischémique en lien avec une occlusion proximale d'un vaisseau de la circulation antérieure, contrairement aux essais randomisés récents. L'essai français THRACE (7) rapportait 53,00% de patients du groupe MT avec une indépendance fonctionnelle à 3 mois (score mRS ≤ 2) contre 42,10% des patients du groupe IVT (aOR= 1,55; 95% IC [1,05-2,30]). La méta-analyse HERMES (21) quant à elle rapportait 46% de patients pour le groupe MT contre 26,5% pour le groupe IVT (aOR=2,49; 95% IC [1,76-3,53]).

Deux hypothèses sont avancées pour expliquer ces résultats : premièrement, les patients de notre groupe MT étaient plus sévères à leur arrivée, avec un score NIHSS moyen supérieur au groupe IVT (16,52 contre 9,31). Ils étaient donc plus à même de présenter un pronostic fonctionnel à 3 mois plus sévère (22). Deuxièmement, notre groupe contrôle ne présentait pas un nombre de patient suffisant pour obtenir des résultats significatifs.

Cependant, notre étude confirme la sécurité de la thrombectomie mécanique en « vraie vie ». Dans notre centre, les taux d'hémorragie symptomatique à 24h (3,28% dans le groupe MT, et 0,00% dans le groupe IVT, $p=0,262$) étaient comparables avec ceux de la méta-analyse HERMES (21) (4.4% dans le groupe MT contre 4.3% dans le groupe contrôle, $p=0,810$). De

plus, nous ne retrouvons pas de différence significative concernant le taux de mortalité à 3 mois entre les 2 groupes (13,93% dans le groupe MT contre 8,20% dans le groupe IVT, $p=0,978$), comme démontré dans l'étude MrCLEAN (6) (18,9% *versus* 18,4%) ou dans d'autres méta-analyses (23) (OR 0,87; 95% IC [0,67–1,12]; $p=0,270$).

La méthodologie de notre étude est proche de celle des essais randomisés THRACE (7) et MrCLEAN (6), ce qui rend leur résultat comparable. Cependant elle diffère en certains points : notre étude étant en « vraie vie », la décision finale de la technique de revascularisation utilisée est basée sur un certains nombres d'arguments, et le neurologue n'est pas limitée par un score NIHSS plafonné. Comme dans les essais randomisés, tous nos patients ont fait l'objet d'un angioscanner ou d'une angioIRM cérébrale à l'admission pour confirmer et localiser l'occlusion artérielle.

Dans cette étude, nos résultats montrent que la MT permet un meilleur taux de recanalisation à 24 heures, par rapport à la thrombolyse intraveineuse seule (84,82% contre 61,82%). Cependant, il semblerait que le taux de recanalisation à 24h n'est pas une garantie de bon pronostic fonctionnel à 3 mois, comme l'avait déjà décrit l'étude IMS III (24). En effet, dans notre étude 84,82% des patients du groupe MT n'avaient plus d'occlusion artérielle à 24h, alors que seulement 45,08% d'entre eux étaient indépendant à 3 mois. Il semblerait que la sélection des patients basées sur la pénombre ischémique à l'imagerie, comme proposée dans l'étude SWIFT Prime (11) est prometteuse. L'imagerie de perfusion peut en effet aider à sélectionner les patients avec un haut risque hémorragique ou d'œdème malin, sans tissu cérébral à sauver, et les exclure de la thrombectomie (25).

Comme dans la plupart des études, notre analyse n'a pas permis de montrer de différence significative entre les sous-groupes. Il semble cependant exister une tendance à une meilleure efficacité de la MT dans les occlusions en tandem (aOR = 6,72; 95% IC (0,72-62,53), $p=0,133$). Ces résultats reflètent probablement le faible taux de recanalisation de la thrombolyse intraveineuse seule dans les occlusions proximales, comme il a déjà été rapporté précédemment (46% de patients revascularisés avec l'IVT contre plus de 80% avec la MT). De même, dans l'étude IMS III le taux de recanalisation à 24h était plus élevé après IVT pour les occlusion M1 et M2 (respectivement 68 et 77%) contrairement aux occlusions de l'artère carotide interne (35%), mais l'utilisation combinée IVT et MT dans ces occlusion permettait d'atteindre un taux

de recanalisation de 81%. Ces résultats nous rappellent que l'IVT ne devrait pas retarder la MT lorsque celle-ci est indiquée.

Notre étude présente quelques limitations. Premièrement notre groupe contrôle présente un nombre de patient trop faible. Et deuxièmement le caractère rétrospectif de cette étude peut induire la perte de vue de certains patients et la perte de certaines données, mais ceci était limité par la récupération prospective des données.

Conclusion :

Avec cette étude, nous avons tenté de confirmer l'efficacité de la thrombectomie mécanique associée à la thrombolyse intraveineuse, dans les AVC ischémiques en lien avec une occlusion artérielle proximale de la circulation antérieure. Cependant, du fait d'un nombre trop faible de patient dans le groupe contrôle, nous n'avons pu confirmer les résultats des essais randomisés récents.

Depuis la publication des nouvelles recommandations nationales et internationales concernant l'utilisation de la thrombectomie dans l'AVC ischémique en phase aiguë, l'utilisation de cette nouvelle technique ne cesse de croître. D'autres études de plus large effectif sont nécessaires afin de confirmer l'efficacité de cette technique en « vie réelle ».

C. Résultats de la cohorte régionale :

	n	Groupe contrôle (IVT) (n=288)	Groupe intervention (MT) (n=269)	p
Caractéristiques démographiques				
Age (Années)	557	72,97 +/- 13,03	66,08 +/- 13,60	<0,001
Sexe masculin		139/288 (48,26%)	147/269 (54,65)	0,132
Comorbidités et facteurs de risque				
Hypertension		125/230 (54,35%)	96/126 (44,44%)	0,037
Diabète		34/231 (14,72%)	23/216 (10,65%)	0,197
Tabagisme actif ou passé		41/229 (17,90%)	59/215 (25,44%)	0,016
Fibrillation auriculaire		36/229 (15,72%)	46/217 (21,40%)	0,124
Coronaropathie		30/232 (12,93%)	30/216 (13,89%)	0,770
Insuffisance cardiaque		23/231 (9,96%)	15/215 (6,98%)	0,260
Antécédent d'AVC ischémique		26/232 (14,21%)	32/216 (14,81%)	0,256
Athérosclérose cervicale		8/227 (3,52%)	5/216 (2,31%)	0,451
AOMI		12/230 (5,22%)	6/215 (2,79%)	0,194
Hypercholestérolémie		72/231 (31,17%)	58/216 (26,85%)	0,315
Alcoolisme chronique		13/230 (5,65%)	26/214 (12,15%)	0,016
Syndrome d'apnée du sommeil		3/228 (1,32%)	7/214 (3,27%)	0,167
Obésité		24/230 (10,43%)	27/215 (12,56%)	0,492
Traitements				
Antiagrégation unique		64/221 (28,96%)	47/202 (23,27%)	0,184
Double Antiagrégation		9/166 (5,42%)	8/163 (4,91%)	0,833
Traitement anticoagulant		12/230 (5,22%)	35/209 (16,75%)	<0,001
Traitement par statine		56/230 (24,35%)	53/210 (25,24%)	0,809
Caractéristiques cliniques				
NIHSS moyen initial	557	14,76 +/- 6,02	16,69 +/- 4,97	<0,001
Poids moyen (Kg)	334	72,80 +/- 15,96	76,83 +/- 15,65	0,033
Pression artérielle systolique moyenne (mmHg)	392	157,34 +/- 27,56	154,58 +/- 27,51	0,322
Pression artérielle diastolique moyenne (mmHg)	390	82,46 +/- 15,45	83,75 +/- 18,29	0,449
Fréquence cardiaque moyenne (bpm)	347	81,88 +/- 22,11	80,05 +/- 17,67	0,401
Glycémie moyenne (g/L)	350	1,31 +/- 0,44	1,31 +/- 0,56	0,934
Température moyenne (°c)	274	36,74 +/- 0,58	36,81 +/- 0,66	0,322
Rythme sinusal à l'ECG		153/216 (70,83%)	156/199 (78,39%)	0,078
Caractéristiques imagerie				
IRM à l'admission		261/288 (90,63%)	249/269 (93,57%)	0,410
Site d'occlusion				
Carotide interne		17/288 (5,90%)	12/269 (4,46%)	0,444
Segment M1		191/288 (66,32%)	167/269 (62,08%)	0,297
Tandem		80/288 (27,78%)	90/269 (33,46%)	0,146
Score ASPECTS (DWI), médiane	410	8 [7-9]	7 [6-8]	0,322
Lésion ischémique ancienne		54/223 (24,22%)	58/201 (28,86%)	0,279
Leucoarrose (classification Fazekas) médiane	393	1 [1-2]	2 [1-2]	<0,001
Flux lents en Flair (oui ou non)		190/205 (92,68%)	185/194 (95,30%)	0,261
Grades des flux lents, médiane	368	2 [1-2]	2 [1-2]	0,9
Microsaignements (T2*)		29/190 (13,26%)	17/180 (9,44%)	0,900
Thrombus visible en T2*		120/191 (62,83%)	113/180 (62,78%)	0,992
T2* clot burden score median	286	8 [6-9]	8 [6-9]	0,667

Caractéristiques initiales des patients de la cohorte régionale

	n	Groupe contrôle (IVT) (n=288)	Groupe intervention (MT) (n=269)	p
Délais prise en charge, minutes				
Du début des symptômes à l'admission	376	92,88 +/- 49,17	91,90 +/- 44,14	0,841
Du début des symptômes à l'examen	406	100,50 +/- 52,13	105,21 +/- 58,94	0,392
Du début des symptômes à l'imagerie	431	124,25 +/- 51,78	129,50 +/- 56,50	0,314
Du début des symptômes à la thrombolyse	379	161,62 +/- 51,59	155,49 +/- 51,83	0,262
Du début des symptômes à la thrombectomie	217	-	238,37 +/- 68,86	-
Du début des symptômes à la fin de la thrombectomie	217	-	304,53 +/- 82,64	-
Treatment details				
Thrombolyse intraveineuse				
Traitement avec Alteplase IV		288/288 (100%)	206/269 (76,58%)	<0,001
Traitement avec Nicarpidine IV		35/217 (16,13%)	15/130 (11,54%)	0,239
Patients transférés d'autres UNV		7/288 (2,43%)	22/269 (8,18%)	0,002
Dose d'Alteplase en mg	343	64,75 +/- 12,90	67,32 +/- 12,45	0,070
Thrombectomie mécanique				
Anesthésie générale		-	211/217 (97,24%)	-
mTICI avant thrombectomie, médiane	210	-	0 [0-1]	-
mTICI après thrombectomie, médiane	210	-	2b [2b-3]	-
Nombre moyen de stent retriever utilisés		-	128/217 (58,99%)	-
Nombre moyen de thrombo-aspiration		-	145/217 (66,82%)	-
Nombre median de système utilisé par procédure	217	-	2 [1-2]	-
Nombre median de tentatives par système par procédure	217	-	2 [1-3]	-
Traitement anti-thrombotique pendant procédure		-	32/217 (14,74%)	-

Caractéristiques initiales des patients de la cohorte régionale

Résultats critères de jugements principaux, cohorte régionale

		Groupe contrôle (IVT) n=288	Groupe intervention (MT) n=269	Odds ratios non ajustés (95% IC)	Odds ratios ajustés (95% IC) †
Critère de jugement principal					
	mRS ≤ 2 à 90 jours	123/288 (42,71%)	136/269 (50,56%)	1,37 [0,98- 1,92] p=0,064	1,95 [1,29-2,95] p=0,001
Critères de jugement secondaires					
Clinique					
	mRS (Médiane)	3 [1-5]	2 [1-4]	1,38 [1,03-1,85] p=0,032	1,80 [1,31-2,49] p<0,001
	mRS 0-1 à 90 jours	89/288 (30,90%)	102/269 (37,92%)	1,37 [0,96-1,94] p=0,082	2,10 [1,37- 3,22] p=0,001
	mRS 0-3 à 90 jours	156/288 (54,17%)	171 /269 (63,57%)	1,48 [1,05-2,07] p=0,025	1,74 [1,14-2,68] p=0,010
Imagerie					
	Absence d'occlusion artérielle à 24 h	127/223 (56,95%)	194/226 (85,84%)	4,58 [2,89,7,74] p<0,001	7,11 [4,20-12,05] p<0,001

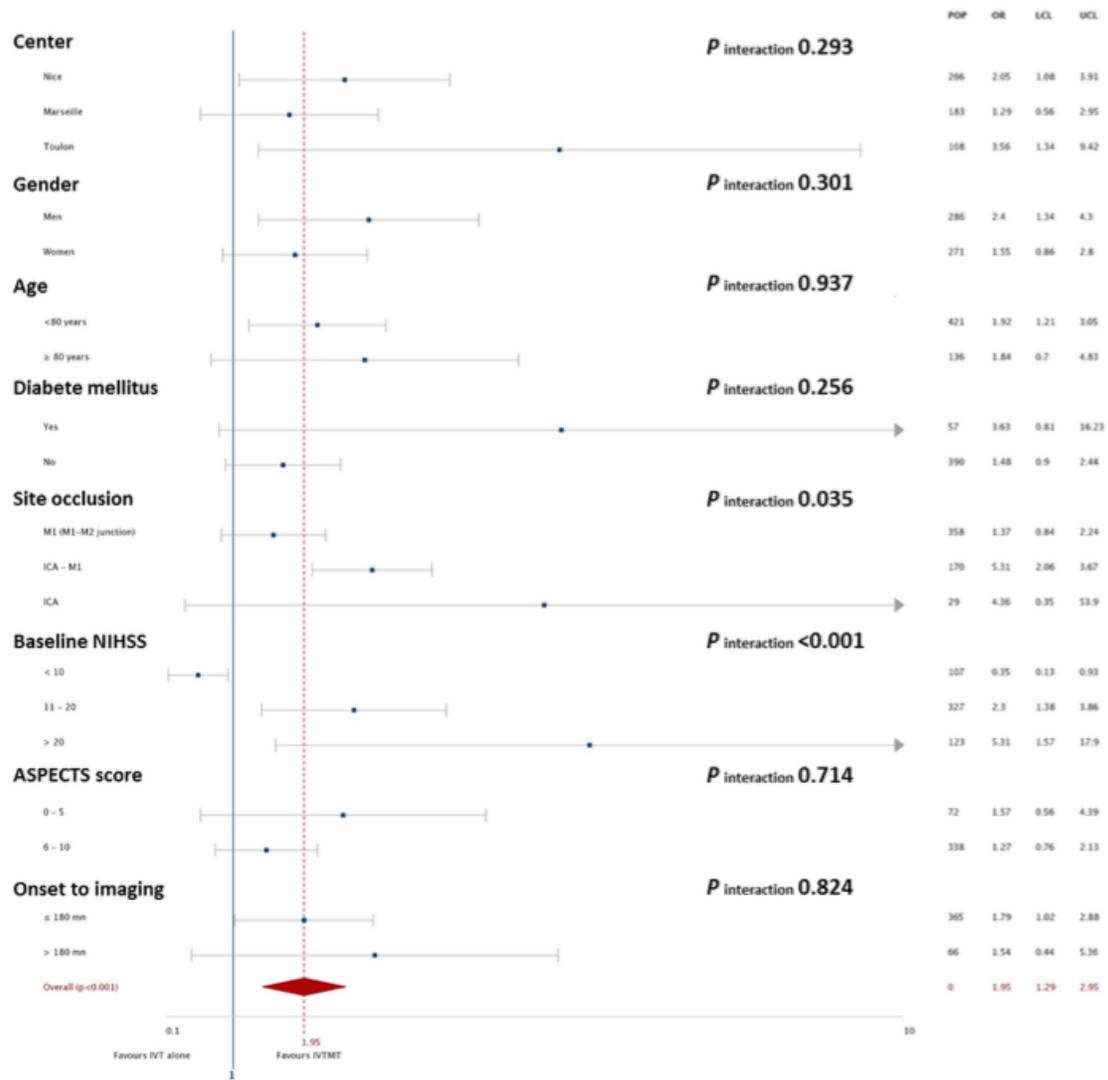
Résultats sur la sécurité, cohorte régionale

	Groupe contrôle (IVT) n=288	Groupe intervention (MT) n=269	Odds ratios non ajustés (95% IC)	Odds ratios ajustés (95% IC) †
Hémorragie intracrânienne à 24h ††	60/288 (20,83%)	62/269 (23,05%)	1,14 [0,76-170] p=0,528	1,07 [0,70-1,65] p=0,736
HI type 1	14/288 (4,86%)	11/269 (4,09%)	0,83 [0,37- 1,87] p=0,661	0,85 [0,36-2,04] p=0,726
HI type 2	9/288 (3,13%)	12/269 (4,46%)	1,44 [0,60 -3,49] p=0,410	1,47 [0,57-3,75] p=0,419
PH type 1	20/288 (6,94%)	12/269 (4,46%)	0,62 [0,30-1,31] p=0,212	0,51 [0,24-1,13] p=0,099
PH type 2	17/288 (5,90%)	27/269 (10,04%)	1,77 [0,95-3,34] p=0,074	1,79 [0,91-3,49] p=0,087
Hémorragie intracrânienne symptomatique	8/288 (2,78%)	12/269 (4,46%)	1,63 [0,65-4,06] p=0,290	2,12 [0,79-5,63] p=0,131
Taux de mortalité à 3 mois	70/288 (24,31%)	42/269 (15,61%)	0,57 [0,37-0,88] p=0,011	0,63 [0,38-1,06] p=0,081

†† Classification ECASS 1

† Odds ratios sont ajustés sur l'âge, le sexe, le NIHSS initial et l'occlusion ICA

Tableau 9 : Analyse en sous-groupe, résultats de la cohorte régionale



D. Recommandations de la Société Française de Neurovasculaire concernant la thrombectomie :



LES PRÉCONISATIONS DE LA SFNV

PLACE DE LA THROMBECTOMIE MÉCANIQUE DANS LA PRISE EN CHARGE A LA PHASE AIGUË DE L'INFARCTUS CÉRÉBRAL PAR OCCLUSION DES ARTÈRES DE LA CIRCULATION ANTERIEURE

1. Les indications

La TM est recommandée en complément de la thrombolyse IV dans le traitement de l'IC chez les patients qui présentent une occlusion proximale des artères de la circulation antérieure (carotide interne, cérébrale moyenne). Le segment proximal de l'artère cérébrale moyenne comprend les segments M1 et M2.

La décision d'entreprendre une TM doit être prise par une équipe multidisciplinaire comprenant au moins:

1. un neurologue et/ou un médecin compétent en pathologie neurovasculaire.
2. un neuroradiologue interventionnel et/ou un praticien, répondant aux conditions d'autorisation définies par l'arrêté du 15 mars 2010 (art. D.6124-149 du code de Santé Publique).

Il n'existe pas d'études randomisées pour l'occlusion du tronc basilaire (TB). Dans l'attente de données spécifiques, la TM peut-être, toutefois, proposée dans les occlusions du TB après discussion multidisciplinaire.

En cas de contre-indication à la thrombolyse IV, il n'y a pas d'essais randomisés montrant la supériorité de la TM par rapport à la prise en charge médicale standard. Toutefois, dans les études mentionnées ci-dessus, un bénéfice de la TM a été également observé dans le groupe des patients n'ayant pas eu de traitement thrombolytique. Dans ce contexte, la TM pourra être proposée après discussion multidisciplinaire.

L'âge élevé (> 80 ans) ne doit pas être considéré comme une contre-indication à la TM.

2. Sélection des patients

L'occlusion proximale des artères de la circulation antérieure doit être confirmée par une méthode non invasive en première intention (Angio-scanner ou angiographie par résonance magnétique) avant d'envisager la phase thérapeutique par TM.

Si l'imagerie des vaisseaux n'est pas possible, un score NIHSS ≥ 9 dans les trois heures et ≥ 7 points dans les six heures peut être considéré comme en faveur d'une occlusion des artères de large calibre ⁶.

Les techniques d'imagerie pour déterminer la zone d'ischémie et de pénombre sont à privilégier pour mieux sélectionner les patients et évaluer le bénéfice de la TM. Toutefois, elles ne doivent pas être réalisées au détriment de la rapidité de la TM.

Devant une ischémie étendue (ASPECTS<6), l'équipe multidisciplinaire peut contre-indiquer la TM. Dans l'étude MR CLEAN, les analyses des sous-groupes ont montré un bénéfice de la TM pour les patients ayant des scores ASPECTS de 5 ou plus, absents pour des scores ASPECTS plus bas 0-4 (résultat non significatif). Seules les études ESCAPE et REVASCAT, ont utilisé les scores ASPECTS pour sélectionner les patients, respectivement de 5 et 7.

3. La fenêtre thérapeutique

La reperfusion doit être obtenue dans les 6 heures qui suivent l'installation des symptômes. La décision de réaliser une TM ne doit pas retarder la réalisation de la thrombolyse IV. De même, la thrombolyse IV ne doit pas retarder le début de la TM. La TM doit être initiée le plus rapidement possible dès l'indication posée. En cas de transfert allongeant de façon significative le délai depuis la réalisation de l'imagerie initiale, une nouvelle imagerie cérébrale devra être envisagée pour confirmer la décision thérapeutique au cours d'une discussion multidisciplinaire.

4. Conditions de réalisation de la thrombectomie

La TM doit être réalisée dans un établissement disposant d'une Unité de soins intensifs de neurologie vasculaire (USINV) et d'un centre de neuroradiologie interventionnelle (NRI) autorisé dans le cadre du SIOS en cours. Si l'établissement dispose que d'une USINV, la TM ne pourra être réalisée localement que sous la responsabilité d'un centre NRI référent. Le neurologue de l'USINV de l'hôpital où est situé le centre de NRI devra être prévenu pour une réévaluation neurologique du patient à son arrivée et avant la TM.

**PLACE DE LA THROMBECTOMIE MÉCANIQUE DANS LA
PRISE EN CHARGE A LA PHASE AIGUË DE L'INFARCTUS
CÉRÉBRAL PAR OCCLUSION DES ARTÈRES DE LA
CIRCULATION ANTERIEURE**

La TM doit être réalisée par un praticien entraîné et expérimenté, répondant aux conditions d'autorisation définies par l'arrêté du 15 mars 2010 (art. D.6124-149 du code de Santé Publique).

5. La technique d'anesthésie

Le choix de la technique d'anesthésie est fait pour chaque patient, conjointement par l'anesthésiste et le neuroradiologue interventionnel, avec comme objectif de réduire le délai de mise en route de la TM.

6. Les dispositifs utilisés pour la thrombectomie

Les dispositifs de référence sont les *stents retrievers*. La TM doit être réalisée avec des *stents retrievers* approuvés par les autorités de santé.

D'autres systèmes de thrombectomie approuvés par les autorités de santé peuvent être utilisés sous la responsabilité du neuroradiologue interventionnel si une recanalisation artérielle peut être obtenue de façon rapide, complète et sûre.

7. Évaluation de la prise en charge

L'inclusion de patients dans des essais randomisés contrôlés est nécessaire pour confirmer, dans la pratique, les résultats obtenus dans les essais randomisés. D'autres situations ou conditions doivent être évaluées:

1. les délais/modalités (médicalisés, non médicalisés) des transferts, les temps de reperfusion,
2. l'IC du réveil
3. l'utilisation de nouveaux dispositifs de TM
4. la TM sans ou avec thrombolyse IV
5. les différents types d'anesthésie
6. l'impact de l'évaluation neurologique pré-TM.

Les patients bénéficiant d'un traitement de reperfusion par thrombolyse IV et/ou TM, doivent être inclus systématiquement dans un registre national commun (SFNV-SFNR).

L'impact médico-économique de la TM dans le cadre de la filière de soins neuro-vasculaire doit être évalué.

Tableau résumant les principales caractéristiques des études MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND IA, REVASCAT, SWIFT-PRIME

	MR CLEAN	ESCAPE	EXTEND IA	REVASCAT	SWIFT-PRIME
N (TMC)	233/267	165/150	35/35	103/103	98/98
NIHSS* (TMC)	17/18	17/16	17/13	17/17	17/17
Site d'occlusion, % (ICA, M1/M2)	26/64/8	27/70/3	31/53/5	26/64/8	17/72/10
TT	0h	12h	0h	0h	0h
TIV	89%	73%	100%	73%	100%
Temps TIV (TMC)	87/85	125/110	127/145	117/105	110/117
Temps TM	332	241	248	355	252**
ST	0h	0h	0h	0h	0h
ST	81%	86%	100%	100%	100%
Reperfusion	59%	72%	89%	66%	83%
mRS 0-2 (TM)	33%	53%	71%	44%	66%
mRS 0-2 (C)	19%	29%	40%	28%	35%
ORL mRS 0-2	14%	24%	31%	16%	25%
Hém. (TMC)	7,7%/6,4%	3,8%/2,7%	0%/2%	1,9%/1,9%	0%/2%
Mortalité, % (TMC)	21/22	10/19	9/20	18/16	9/12

N : nombre de patients inclus dans les études;

TM : thrombectomie mécanique;

C : groupe contrôle;

Site d'occlusion exprimé en % (artère carotide interne : ICA, segments proximaux de l'artère cérébrale moyenne=M1/M2) ;

TIV : % de patients ayant reçu la thrombolyse IV;

TT : fenêtre thérapeutique en heures;

Temps TM : temps de réouverture de l'artère.

** temps du premier déploiement du stent retriever ; ST : % d'utilisation des stent retrievers; Reperfusion: taux de TICI 2b/3.

*NIHSS médian; Hém.: % Hémorragies intracrâniennes symptomatiques ;

E. Contre-indications à la thrombolyse IV :

D'après The National Institute of neurological disorders and stroke rt-PA Stroke Study Group, 1995

Contre-indications absolues	<i>Liées aux antécédents</i>
	<i>Liées à l'état clinique du patient</i>
	<i>Liées à l'imagerie</i>
	<i>Liées à la biologie</i>
Situations où l'indication doit être discutée	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Début des symptômes imprécis ➤ Déficit neurologique en cours de régression avec thrombose d'une artère cérébrale ➤ Patient de plus de 80 ans et 3h<delai<4h30 <p>Patient dépendant ou porteur d'un cancer</p>
Situation nécessitant une intervention avant thrombolyse	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Hyperglycémie > 22 mmol/l ➤ Crise épileptique ➤ PAS > 185 mm de Hg ou PAD > 110 mm de Hg

F. Modified Rankin Scale (mRS):

D'après Internet Stroke Center — www.strokecenter.org

Score	Description
0	No symptoms at all
1	No significant disability despite symptoms; able to carry out all usual duties and activities
2	Slight disability; unable to carry out all previous activities, but able to look after own affairs without assistance
3	Moderate disability; requiring some help, but able to walk without assistance
4	Moderately severe disability; unable to walk without assistance and unable to attend to own bodily needs without assistance
5	Severe disability; bedridden, incontinent and requiring constant nursing care and attention
6	Dead

G. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS);

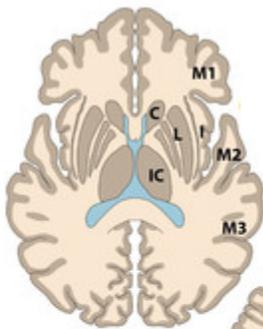
D'après les recommandations de l'HAS, 2009, "Prise en charge précoce des AVC"

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

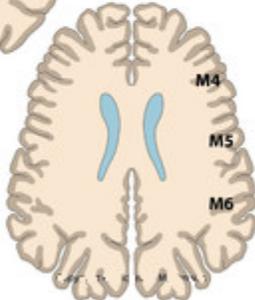
H. Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score (ASPECT)

ASPECTS Score

Ganglionic Level



Supraganglionic Level



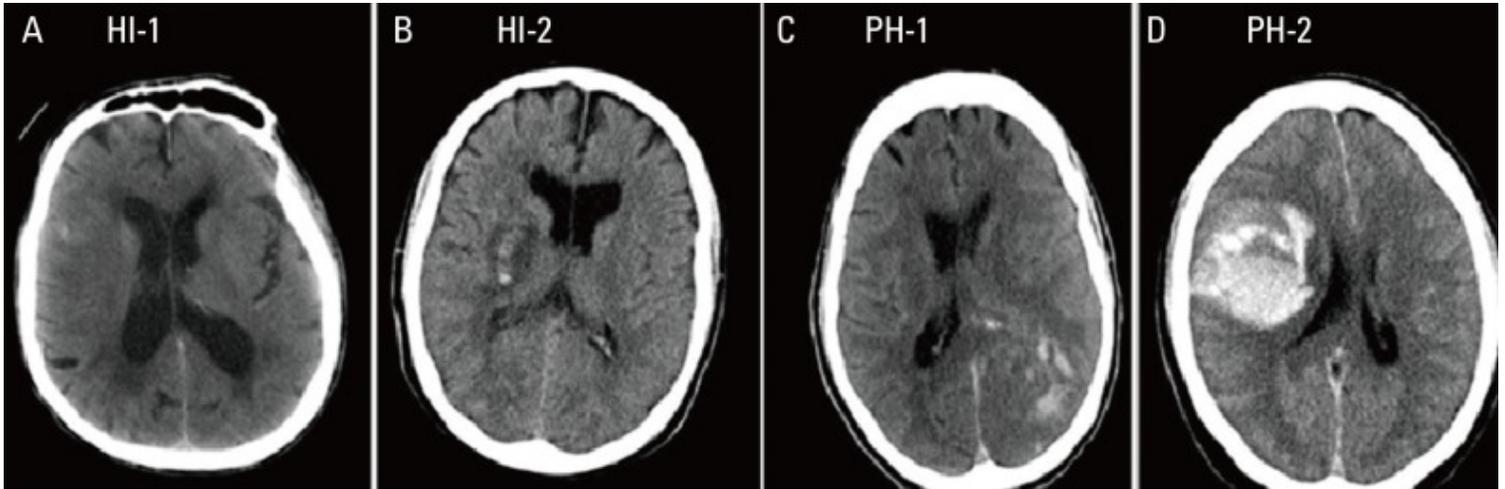
- C- Caudate
- I- Insular ribbon
- IC- Internal Capsule
- L- Lentiform nucleus
- M1- Anterior MCA cortex
- M2- MCA cortex lateral to the insular ribbon
- M3- Posterior MCA cortex
- M4- Anterior MCA superior territory
- M5- Lateral MCA superior territory
- M6- Posterior MCA superior territory

ASPECTS Score = /10

I. Modified Thrombolysis In Cerebral Infarction (mTICI) grade:

mTICI grades	Definitions
Grade 0	No perfusion
Grade 1	Antegrade reperfusion past the initial occlusion, but limited distal branch filling with little or slow distal reperfusion
Grade 2a	Antegrade reperfusion of less than half of the occluded target artery previously ischemic territory (e.g., in one major division of the MCA and its territory)
Grade 2b	Antegrade reperfusion of more than half of the previously occluded target artery ischemic territory (e.g., in two major divisions of the MCA and their territories)
Grade 3	Complete antegrade reperfusion of the previously occluded target artery ischemic territory, with absence of visualized occlusion in all distal branches

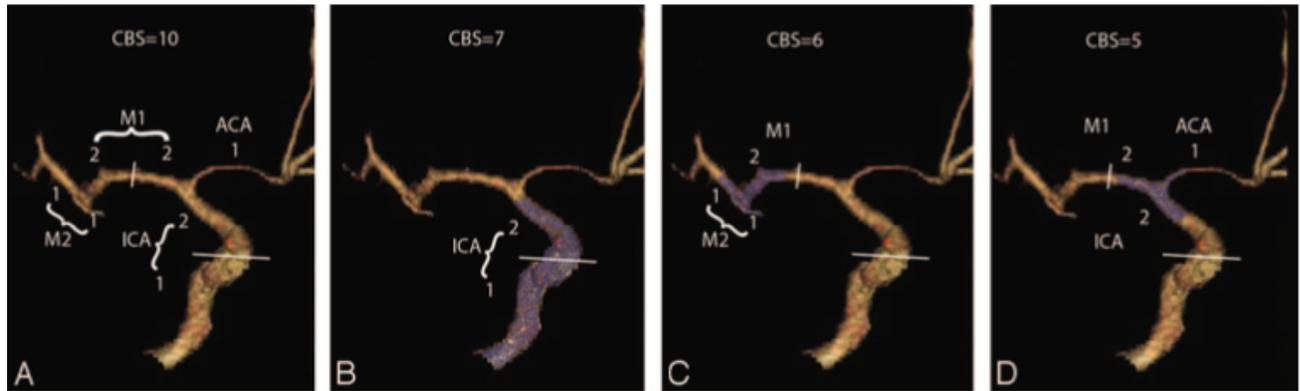
J. Classification ECASS :



A	Hemorrhagic infarction - 1	Isolated petechial staining of infarcted tissue without mass effect
B	Hemorrhagic infarction - 2	Onfluent petechiae in infarcted tissue without mass effect
C	Parenchymal Hemorrhage - 1	Homogeneous high attenuation lesion with minimal mass effect occupying less than 30% of the infarcted area
D	Parenchymal Hemorrhage - 2	Lesion occupying more than 30% of the infarcted area with definite mass effect Possible extension of hemorrhage into the ventricular space, As well as any hemorrhage outside the infarcted area

K. Clot Burden Score :

D'après Tan et al, 2009



Reconstruction angioscanner ICA et MCA. Un score de 10 points indique l'absence de thrombus. 2 points (comme indiqué) sont soustraits pour un thrombus retrouvé dans la CTA dans l'artère carotide interne dans sa portion supraclinoidienne, et dans chaque partie proximale et distale du tronc de la MCA. 1 point est soustrait pour un thrombus retrouvé dans la partie infraclinoidienne de l'ICA, le segment A1 ou pour chaque branche de M2.

B : CBS = 7

C : CBS = 6

D : CBS = 5

L. Classification TOAST :

TABLE 1. TOAST Classification of Subtypes of Acute Ischemic Stroke

Large-artery atherosclerosis (embolus/thrombosis)*

Cardioembolism (high-risk/medium-risk)*

Small-vessel occlusion (lacune)*

Stroke of other determined etiology*

Stroke of undetermined etiology

a. Two or more causes identified

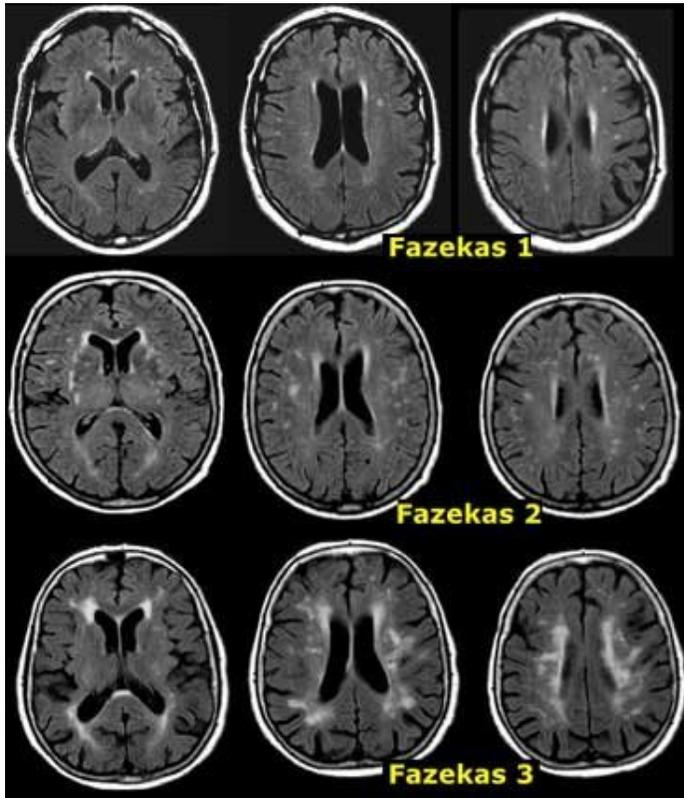
b. Negative evaluation

c. Incomplete evaluation

TOAST, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.

*Possible or probable depending on results of ancillary studies.

M. Echelle FAZEKAS :



- Fazekas 1: petites lésions punctiformes de la substance blanche profonde
- Fazekas 2 : lésions de la substance blanche plus larges, qui commencent à devenir confluentes
- Fazekas 3: lésions extensives et confluentes de la substance blanche.

VIII. Références Bibliographiques :

1. Sacco, R. L., S. E. Kasner, J. P. Broderick, L. R. Caplan, J. J. Connors, A. Culebras, M. S. V. Elkind, et al. "An Updated Definition of Stroke for the 21st Century: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association." *Stroke* 44, no. 7 (July 1, 2013): 2064–89. doi:10.1161/STR.0b013e318296aeca.
2. Recommandations pour la pratique clinique : « prise en charge diagnotique et traitement immédiat de l'accident ischémique transirtoire de l'adulte ». ANAES 2004.
3. Mendis, Shanthi, Pekka Puska, Bo Norrving, World Health Organization, World Heart Federation, and World Stroke Organization, eds. *Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control*. Geneva: World Health Organization in collaboration with the World Heart Federation and the World Stroke Organization, 2011.
4. Béjot, Yannick, Emmanuel Touzé, Agnès Jacquin, Maurice Giroud, and Jean-Louis Mas. "Épidémiologie Des Accidents Vasculaires Cérébraux." *Médecine/Sciences* 25, no. 8–9 (August 2009): 727–32. doi:10.1051/medsci/2009258-9727.
5. Krishnamurthi, Rita V, Valery L Feigin, Mohammad H Forouzanfar, George A Mensah, Myles Connor, Derrick A Bennett, Andrew E Moran, et al. "Global and Regional Burden of First-Ever Ischaemic and Haemorrhagic Stroke during 1990–2010: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010." *The Lancet Global Health* 1, no. 5 (November 2013): e259–81. doi:10.1016/S2214-109X(13)70089-5.
6. Lecoffre C, de Peretti C, Gabet A, Grimaud O, Woimant F, Giroud M, et al. L'accident vasculaire cérébral en France : patients hospitalisés pour AVC en 2014 et évolutions 2008- 2014. *Bull Epidémiol Hebd.* 2017;(5):84-94.
7. Etats de santé et inégalités en région Provence-Alpes-Côte-d'Azur. Document préparatoire du Projet Régional de Santé élaboré pour l'Agence Régionale de Santé PACA. 2010.
8. La prévention et la prise en charge de accidents vasculaires cérébraux en France : rapport à Madame la ministre de la santé et des sports. Juin 2009.
9. Béjot Y, Daubail B, Jacquin A, Durier J, Osseby GV, Rouaud O, et al. Trends in the incidence of ischaemic stroke in young adults between 1985 and 2011: the Dijon Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014;85(5):509-13.
10. O'Donnell, Martin J., Denis Xavier, Lisheng Liu, Hongye Zhang, Siu Lim Chin, Purnima Rao-Melacini, Sumathy Rangarajan, et al. "Risk Factors for Ischaemic and Intracerebral Haemorrhagic Stroke in 22 Countries (the INTERSTROKE Study): A Case-Control Study." *The Lancet* 376, no. 9735 (2010): 112–123.
11. Rothwell, P. M., Coull, A. J., Silver, L. E., Fairhead, J. F., Giles, M. F., Lovelock, C. E., ... & Mehta, Z. (2005). Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *The Lancet*, 366(9499), 1773-1783
12. White, H., Boden-Albala, B., Wang, C., Elkind, M. S., Rundek, T., Wright, C. B., & Sacco, R. L. (2005). Ischemic stroke subtype incidence among whites, blacks, and hispanics the northern manhattan study. *Circulation*, 111(10), 1327-1331
13. Touzé, E., & Rothwell, P. M. (2007). Heritability of ischaemic stroke in women compared with men: a genetic epidemiological study. *The Lancet Neurology*, 6(2), 125-133
14. Lewington, S., Clarke, R., Qizilbash, N., Peto, R., & Collins, R. (2002). Prospective studies collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*, 360(9349), 1903-1913
15. Selvin, Elizabeth, Josef Coresh, Sherita H. Golden, Frederick L. Brancati, Aaron R. Folsom, and Michael W. Steffes. "Glycemic Control and Coronary Heart Disease Risk in Persons with and without Diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities Study." *Archives of Internal Medicine* 165, no. 16 (2005): 1910–1916.

16. Bonita, R., Duncan, J., Truelsen, T., Jackson, R. T., & Beaglehole, R. (1999). Passive smoking as well as active smoking increases the risk of acute stroke. *Tobacco Control*, 8(2), 156-160
17. Reynolds, K., Lewis, B., Nolen, J. D. L., Kinney, G. L., Sathya, B., & He, J. (2003). Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *Jama*, 289(5), 579-588
18. Touze E, Bejot Y. (2009) Chap 9 : Épidémiologie analytique. Accidents Vasculaires Cérébraux ; Edition Doin, *Traité de Neurologie* (p119-137)
19. Tatu, L., T. Moulin, J. Bogousslavsky, and H. Duvernoy. "Arterial Territories of the Human Brain: Cerebral Hemispheres." *Neurology* 50, no. 6 (June 1, 1998): 1699–1708. doi:10.1212/WNL.50.6.1699.
20. Adams, H. P., Bendixen, B. H., Kappelle, L. J., Biller, J., Love, B. B., Gordon, D. L., & Marsh, E. (1993). Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*, 24(1), 35-41
21. Detante, Jaillard, Moisan, Favre, Garambois, Barbier, Hommel « Physiopathologie de l'ischémie cérébrale » *Neurologie* (2014)
22. Deb, Prabal, Suash Sharma, and K.M. Hassan. "Pathophysiologic Mechanisms of Acute Ischemic Stroke: An Overview with Emphasis on Therapeutic Significance beyond Thrombolysis." *Pathophysiology* 17, no. 3 (June 2010): 197–218. doi:10.1016/j.pathophys.2009.12.001
23. Harukuni, Izumi, and Anish Bhardwaj. "Mechanisms of Brain Injury after Global Cerebral Ischemia." *Neurologic Clinics* 24, no. 1 (February 2006): 1–21. doi:10.1016/j.ncl.2005.10.004
24. Lakhan, Shaheen E, Annette Kirchgessner, and Magdalena Hofer. "Inflammatory Mechanisms in Ischemic Stroke: Therapeutic Approaches." *Journal of Translational Medicine* 7, no. 1 (2009): 97. doi:10.1186/1479-5876-7-97.
25. Recommandations de bonne pratique : « Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce » Recommandations HAS 2009.
26. Desal, Auffray-Calvier, Guillon, Toulgoat, Madoz, Kersaint-Gilly, Pasco-Papn. "Imagerie des accidents vasculaires cérébraux en urgence". *J. Neuroradiol.*, 2004, 31, 327-333 © Masson, Paris, 2004
27. Hill, M. D., A. M. Demchuk, M. Goyal, T. G. Jovin, L. D. Foster, T. A. Tomsick, R. von Kummer, et al. "Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score to Select Patients for Endovascular Treatment: Interventional Management of Stroke (IMS)-III Trial." *Stroke* 45, no. 2 (February 1, 2014): 444–49. doi:10.1161/STROKEAHA.113.003580
28. Young, Joseph Yeen, and Pamela Whitney Schaefer. "Acute Ischemic Stroke Imaging: A Practical Approach for Diagnosis and Triage." *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 32, no. 1 (January 2016): 19–33. doi:10.1007/s10554-015-0757-0
29. Lev, Michael H., Jeffrey Farkas, Victor R. Rodriguez, Lee H. Schwamm, George J. Hunter, Christopher M. Putman, Guy A. Rordorf, et al. "CT Angiography in the Rapid Triage of Patients with Hyperacute Stroke to Intraarterial Thrombolysis: Accuracy in the Detection of Large Vessel Thrombus." *Journal of Computer Assisted Tomography* 25, no. 4 (2001): 520–528.
30. Tan, I.Y.L., A.M. Demchuk, J. Hopyan, L. Zhang, D. Gladstone, K. Wong, M. Martin, S.P. Symons, A.J. Fox, and R.I. Aviv. "CT Angiography Clot Burden Score and Collateral Score: Correlation with Clinical and Radiologic Outcomes in Acute Middle Cerebral Artery Infarct." *American Journal of Neuroradiology* 30, no. 3 (January 8, 2009): 525–31. doi:10.3174/ajnr.A1408
31. Mitomi, Mutsumi, Kazumi Kimura, Junya Aoki, and Yasuyuki Iguchi. "Comparison of CT and DWI Findings in Ischemic Stroke Patients within 3 Hours of Onset." *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 23, no. 1 (January 2014): 37–42. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.08.014.
32. Schröder, Julian, and Götz Thomalla. "A Critical Review of Alberta Stroke Program Early CT Score for Evaluation of Acute Stroke Imaging." *Frontiers in Neurology* 7 (January 12, 2017). doi:10.3389/fneur.2016.00245.
33. Thomalla, Götz, Philipp Rossbach, Michael Rosenkranz, Susanne Siemonsen, Anna Krüzelmann, Jens Fiehler, and Christian Gerloff. "Negative Fluid-Attenuated Inversion Recovery Imaging Identifies Acute Ischemic Stroke at 3 Hours or Less." *Annals of Neurology* 65, no. 6 (June 2009): 724–32. doi:10.1002/ana.21651.

34. Cheng, B., M. Ebinger, A. Kufner, M. Kohrmann, O. Wu, D.-W. Kang, D. Liebeskind, et al. "Hyperintense Vessels on Acute Stroke Fluid-Attenuated Inversion Recovery Imaging: Associations With Clinical and Other MRI Findings." *Stroke* 43, no. 11 (November 1, 2012): 2957–61. doi:10.1161/STROKEAHA.112.658906.
35. Demchuk AM, Khan F, Hill MD, Barber PA, Silver B, Patel S, et al. Importance of leukoaraiosis on CT for tissue plasminogen activator decision making: evaluation of the NINDS rt-PA Stroke Study. *Cerebrovasc Dis* 2008;26:120-125
36. Fiehler J, Albers GW, Boulanger JM, Derex L, Gass A, Hjort N, et al. Bleeding risk analysis in stroke imaging before thrombolysis (BRASIL): pooled analysis of T2*-weighted magnetic resonance imaging data from 570 patients. *Stroke*. 2007;38:2738-2744
37. Kurz, K. D., G. Ringstad, A. Odland, R. Advani, E. Farbu, and M. W. Kurz. "Radiological Imaging in Acute Ischaemic Stroke." *European Journal of Neurology* 23 (January 2016): 8–17. doi:10.1111/ene.12849.
38. LANGHORNE P, DENNIS M. (1999). *Stroke units: an evidence based approach*. BMJ books, Londres.
39. Woimant, F., M. Hommel, C. Adnet Bonte, E. Baldauf, F. Chedru, A. Cohen, and others. "Recommandations Pour La Création D'unités Neuro-Vasculaires." *Revue Neurologique* 157, no. 11; PART 1 (2001): 1447–1456.
40. <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-cardiovasculaires/accident-vasculaire-cerebral-avc/article/les-unites-neuro-vasculaire-unv>
41. Avis de la comission de la transparence. 02 juillet 2003 sur l'actilyse.
42. Avis de la comission de la transparence. 04 juillet 2012 sur l'actilyse.
43. Lees, Kennedy R., Erich Bluhmki, Ruediger Von Kummer, Thomas G. Brott, Danilo Toni, James C. Grotta, Gregory W. Albers, et al. "Time to Treatment with Intravenous Alteplase and Outcome in Stroke: An Updated Pooled Analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET Trials." *The Lancet* 375, no. 9727 (2010): 1695–1703.
44. Wardlaw, Joanna M, Veronica Murray, Eivind Berge, and Gregory J del Zoppo. "Thrombolysis for Acute Ischaemic Stroke." In *Cochrane Database of Systematic Reviews*, edited by The Cochrane Collaboration. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2014. doi:10.1002/14651858.CD000213.pub3.
45. Broderick, Joseph P., Yuko Y. Palesch, Andrew M. Demchuk, Sharon D. Yeatts, Pooja Khatri, Michael D. Hill, Edward C. Jauch, et al. "Endovascular Therapy after Intravenous T-PA versus T-PA Alone for Stroke." *New England Journal of Medicine* 368, no. 10 (March 7, 2013): 893–903. doi:10.1056/NEJMoa1214300.
46. Ciccone, Alfonso, Luca Valvassori, Michele Nichelatti, Annalisa Sgoifo, Michela Ponzio, Roberto Sterzi, and Edoardo Boccardi. "Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke." *New England Journal of Medicine* 368, no. 10 (March 7, 2013): 904–13. doi:10.1056/NEJMoa1213701.
47. C. S. Kidwell, R. Jahan, J. Gornbein et al., "A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke," *e New England Journal of Medicine*, vol. 368, no. 10, pp. 914–923, 2013
48. Alkhalili, Kenan, Nohra Chalouhi, Stavropoula Tjoumakaris, David Hasan, Robert M. Starke, Mario Zanaty, Robert H. Rosenwasser, and Pascal Jabbour. "Endovascular Intervention for Acute Ischemic Stroke in Light of Recent Trials." *The Scientific World Journal* 2014 (2014): 1–7. doi:10.1155/2014/429549.
49. Berkhemer, Olvert A., Puck S.S. Fransen, Debbie Beumer, Lucie A. van den Berg, Hester F. Lingsma, Albert J. Yoo, Wouter J. Schonewille, et al. "A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke." *New England Journal of Medicine* 372, no. 1 (January 2015): 11–20. doi:10.1056/NEJMoa1411587.
50. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372: 1019-1030.
51. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015. doi: 10.1056/NEJMoa1415061.
52. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015. doi: 10.1056/NEJMoa1503780.
53. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015;372:1009-1018.
54. Bracard, Serge, Xavier Ducrocq, Jean Louis Mas, Marc Soudant, Catherine Oppenheim, Thierry Moulin, and Francis Guillemin. "Mechanical Thrombectomy after Intravenous Alteplase versus Alteplase Alone after Stroke (THRACE): A Randomised Controlled Trial." *The Lancet Neurology* 15, no. 11 (October 2016): 1138–47. doi:10.1016/S1474-4422(16)30177-6.

55. Goyal, Mayank, Bijoy K Menon, Wim H van Zwam, Diederik W J Dippel, Peter J Mitchell, Andrew M Demchuk, Antoni Dávalos, et al. "Endovascular Thrombectomy after Large-Vessel Ischaemic Stroke: A Meta-Analysis of Individual Patient Data from Five Randomised Trials." *The Lancet* 387, no. 10029 (April 2016): 1723–31. doi:10.1016/S0140-6736(16)00163-X.
56. for the MR CLEAN Pretrial Investigators, Debbie Beumer, Anouk D. Rozeman, Geert J. Lycklama ? Nijeholt, Patrick A. Brouwer, Sjoerd F. M. Jenniskens, Ale Algra, et al. "The Effect of Age on Outcome after Intra-Arterial Treatment in Acute Ischemic Stroke: A MR CLEAN Pretrial Study." *BMC Neurology* 16, no. 1 (December 2016). doi:10.1186/s12883-016-0592-5.
57. Castonguay AC, Zaidat OO, Novakovic R, Nguyen TN, Taqi MA, et al. Influence of age on clinical and revascularization outcomes in the North American Solitaire Stent-Retriever Acute Stroke Registry. *Stroke*. 2014;45:3631–6.
58. Cohen, David L, Robin Kearney, Megan Griffiths, Vinoth Nadesalingam, and Rajaram Bathula. "Around 9% of Patients with Ischaemic Stroke Are Suitable for Thrombectomy." *BMJ*, August 28, 2015, h4607. doi:10.1136/bmj.h4607.
59. Chia, Leyden, Newbury, Jannes, Kleinig. "Determining the Number of Ischemic Stroke Potentially Eligible for Endovascular Thrombectomy. A population-based study." *Stroke*, 2016.
60. Ganesalingam, Pizzo, Morris, Sunderland, Ames, Lobotesis. "Cost-Utility Analysis of Mechanical Thrombectomy Using Stent Retrievers in Acute Ischemic Stroke". *Stroke*, 2015.
61. Demaerschalk, Bart M., Dawn O. Kleindorfer, Opeolu M. Adeoye, Andrew M. Demchuk, Jennifer E. Fugate, James C. Grotta, Alexander A. Khalessi, et al. "AHA/ASA Scientific Statement." *Stroke*, 2016. <http://stroke.ahajournals.org/content/strokeaha/early/2015/12/22/STR.0000000000000086.full.pdf?download=true>.
62. English, Joey D., Dileep R. Yavagal, Rishi Gupta, Vallabh Janardhan, Osama O. Zaidat, Andrew R. Xavier, Raul G. Nogueira, Jawad F. Kirmani, and Tudor G. Jovin. "Mechanical Thrombectomy-Ready Comprehensive Stroke Center Requirements and Endovascular Stroke Systems of Care: Recommendations from the Endovascular Stroke Standards Committee of the Society of Vascular and Interventional Neurology (SVIN)." *Interventional Neurology* 4, no. 3–4 (February 19, 2016): 138–50. doi:10.1159/000442715.
63. Powers, William J., Colin P. Derdeyn, Jos? Biller, Christopher S. Coffey, Brian L. Hoh, Edward C. Jauch, Karen C. Johnston, et al. "2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association." *Stroke* 46, no. 10 (October 2015): 3020–35. doi:10.1161/STR.0000000000000074.
64. Wahlgren, Nils, Tiago Moreira, Patrik Michel, Thorsten Steiner, Olav Jansen, Christophe Cognard, Heinrich P Mattle, et al. "Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: Consensus Statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, Supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN." *International Journal of Stroke* 11, no. 1 (January 2016): 134–47. doi:10.1177/1747493015609778.
65. Mazighi et Cognard. Préconisations de la SNFV. "Place de la thrombectomie mécanique dans la prise en charge à la phase aiguë de l'infarctus cerebral par occlusion des artères de la circulation antérieure". https://docs.wixstatic.com/ugd/47ae18_0f496cc8c1c043bdaab88e3ea93ae895.pdf
66. Décision n°2016.0178/DC/SEAP du 10 novembre 2016 du collège de la Haute Autorité de santé adoptant le rapport d'évaluation technologique intitulé «Thrombectomie des artères intracrâniennes par voie endovasculaire»
67. Evans MRB, White P, Cowley P, Werring DJ. Revolution in acute ischaemic stroke care: a practical guide to mechanical thrombectomy. *Pract Neurol*. août 2017;17(4):252–65.
68. Jauch 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) DOI: 10.1161/STR.0b013e318284056a

69. Heldner, Mirjam R., Christoph Zubler, Heinrich P. Mattle, Gerhard Schroth, Anja Weck, Marie-Luise Mono, Jan Gralla, et al. "National Institutes of Health Stroke Scale Score and Vessel Occlusion in 2152 Patients with Acute Ischemic Stroke." *Stroke*, 2013, STROKEAHA-111.
70. Van Swieten, J. C., P. J. Koudstaal, M. C. Visser, H. J. A. Schouten, and J. Van Gijn. "Interobserver Agreement for the Assessment of Handicap in Stroke Patients." *Stroke* 19, no. 5 (1988): 604–607.
71. Savio, Katia, Gian Luca Della Pietra, Elodie Oddone, Monica Reggiani, and Maurizio A. Leone. "Reliability of the Modified Rankin Scale Applied by Telephone." *Neurology International* 5, no. 1 (February 19, 2013): 2. doi:10.4081/ni.2013.e2.
72. McArdle, Patrick F., Steven J. Kittner, Hakan Ay, Robert D. Brown, James F. Meschia, Tatjana Rundek, Sylvia Wassertheil-Smoller, et al. "Agreement between TOAST and CCS Ischemic Stroke Classification The NINDS SiGN Study." *Neurology* 83, no. 18 (2014): 1653–1660.
73. McTaggart, Ryan A., Tudor G. Jovin, Maarten G. Lansberg, Michael Mlynash, Mahesh V. Jayaraman, Omar A. Choudhri, Manabu Inoue, Michael P. Marks, and Gregory W. Albers. "Alberta Stroke Program Early Computed Tomographic Scoring Performance in a Series of Patients Undergoing Computed Tomography and MRI." *Stroke* 46, no. 2 (2015): 407–412.
74. Inoue, J-M. Olivot, J. Labreuche, M. Mlynash, W. Tai, J-F. Albucher, E. Meseguer, P. Amarenco, M. Mazighi. "Impact of Diffusion-Weighted Imaging Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score on the Success of Endovascular Reperfusion Therapy." *Stroke* (2014) DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.005084
75. Zaidat, Osama O., Albert J. Yoo, Pooja Khatri, Thomas A. Tomsick, Rüdiger von Kummer, Jeffrey L. Saver, Michael P. Marks, et al. "Recommendations on Angiographic Revascularization Grading Standards for Acute Ischemic Stroke: A Consensus Statement." *Stroke* 44, no. 9 (September 2013): 2650–63. doi:10.1161/STROKEAHA.113.001972.
76. Hacke, Werner, Markku Kaste, Cesare Fieschi, Danilo Toni, Emmanuel Lesaffre, Rüdiger Von Kummer, Gudrun Boysen, et al. "Intravenous Thrombolysis with Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Acute Hemispheric Stroke: The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS)." *Jama* 274, no. 13 (1995): 1017–1025.
77. Rost, A. Bottle, J-M. Lee, M. Randall, S. Middleton, L. Shaw, V. Thijs, G. Rinkel, T. Hemmen. "Stroke Severity Is a Crucial Predictor of Outcome : An International Prospective Validation Study." *J Am Heart Assoc.* 2016;5:e002433 doi: 10.1161/JAHA. 115.002433
78. Ding, Dale. "Endovascular Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A New Standard of Care." *Journal of Stroke* 17, no. 2 (2015): 123. doi:10.5853/jos.2015.17.2.123.
79. Balami, Joyce S., Brad A. Sutherland, Laurel D. Edmunds, Iris Q. Grunwald, Ain A. Neuhaus, Gina Hadley, Hasneen Karbalai, Kneale A. Metcalf, Gabriele C. DeLuca, and Alastair M. Buchan. "A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Endovascular Thrombectomy Compared with Best Medical Treatment for Acute Ischemic Stroke." *International Journal of Stroke*, September 2015, n/a-n/a. doi:10.1111/ijis.12618.
80. Hong, Keun-Sik, Sang-Bae Ko, Ji Sung Lee, Kyung-Ho Yu, and Joung-Ho Rha. "Endovascular Recanalization Therapy in Acute Ischemic Stroke: Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." *Journal of Stroke* 17, no. 3 (September 30, 2015): 268–81. doi:10.5853/jos.2015.17.3.268.
81. Demchuk, Andrew M., Mayank Goyal, Sharon D. Yeatts, Janice Carrozzella, Lydia D. Foster, Emmad Qazi, Michael D. Hill, et al. "Recanalization and Clinical Outcome of Occlusion Sites at Baseline CT Angiography in the Interventional Management of Stroke III Trial." *Radiology* 273, no. 1 (2014): 202–210.
82. Kharitonova, Tatiana V., Teresa P. Melo, Grethe Andersen, Jose A. Egado, José Castillo, and Nils Wahlgren. "Importance of Cerebral Artery Recanalization in Patients with Stroke with and without Neurological Improvement after Intravenous Thrombolysis." *Stroke* 44, no. 9 (2013): 2513–2518.
83. Rha, J.-H., and J. L. Saver. "The Impact of Recanalization on Ischemic Stroke Outcome: A Meta-Analysis." *Stroke* 38, no. 3 (March 1, 2007): 967–73. doi:10.1161/01.STR.0000258112.14918.24.
84. Cho, Tae-Hee, Norbert Nighoghossian, Irene Klau erke Mikkelsen, Laurent Derex, Marc Hermier, Salvador Pedraza, Jens Fiehler, Leif Østergaard, Yves Berthezène, and Jean-Claude Baron. "Reperfusion within 6 Hours Outperforms Recanalization in Predicting Penumbra Salvage, Lesion Growth, Final Infarct, and Clinical Outcome." *Stroke* 46, no. 6 (2015): 1582–1589.
85. Schmitz, Marie L., Sharon D. Yeatts, Thomas A. Tomsick, David S. Liebeskind, Achala Vagal, Joseph P. Broderick, Pooja Khatri, and for the IMS III investigators. "Recanalization and Angiographic Reperfusion Are

- Both Associated with a Favorable Clinical Outcome in the IMS III Trial." *Interventional Neurology* 5, no. 3–4 (2016): 118–22. doi:10.1159/000446749.
86. Manning, N. W., B. C. V. Campbell, T. J. Oxley, and R. Chapot. "Acute Ischemic Stroke: Time, Penumbra, and Reperfusion." *Stroke* 45, no. 2 (February 1, 2014): 640–44. doi:10.1161/STROKEAHA.113.003798.
 87. Chen, Ching-Jen, Dale Ding, Robert M. Starke, Prachi Mehndiratta, R. Webster Crowley, Kenneth C. Liu, Andrew M. Southerland, and Bradford B. Worrall. "Endovascular vs Medical Management of Acute Ischemic Stroke." *Neurology* 85, no. 22 (2015): 1980–1990.
 88. Skagen, Karolina, Mona Skjelland, David Russell, and Eva A. Jacobsen. "Large-Vessel Occlusion Stroke: Effect of Recanalization on Outcome Depends on the National Institutes of Health Stroke Scale Score." *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 24, no. 7 (July 2015): 1532–39. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.03.020.
 89. Pfaff, J., C. Herweh, M. Pham, S. Schonenberger, S. Nagel, P. A. Ringleb, M. Bendszus, and M. Mochlenbruch. "Mechanical Thrombectomy in Patients with Acute Ischemic Stroke and Lower NIHSS Scores: Recanalization Rates, Periprocedural Complications, and Clinical Outcome." *American Journal of Neuroradiology* 37, no. 11 (November 1, 2016): 2066–71. doi:10.3174/ajnr.A4862.
 90. Tomsick, Thomas A, Sharon D Yeatts, David S Liebeskind, Janice Carrozzella, Lydia Foster, Mayank Goyal, Ruediger von Kummer, et al. "Endovascular Revascularization Results in IMS III: Intracranial ICA and M1 Occlusions." *Journal of NeuroInterventional Surgery* 7, no. 11 (November 2015): 795–802. doi:10.1136/neurintsurg-2014-011318.
 91. Behme, Daniel, Christoph Kabbasch, Annika Kowoll, Franziska Dorn, Thomas Liebig, Werner Weber, and Anastasios Mpotsaris. "Intravenous Thrombolysis Facilitates Successful Recanalization with Stent-Retriever Mechanical Thrombectomy in Middle Cerebral Artery Occlusions." *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 25, no. 4 (April 2016): 954–59.
 92. Mistry, A.M. Mistry, M.O. Nakawah, R.V. Chitale, R.F. James, J.J. Volpi, M.R. Fusco. "Mechanical Thrombectomy Outcomes With and Without Intravenous Thrombolysis in Stroke Patients". *Stroke* 2017, DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.017320
 93. Brinjikji, W., M. H. Murad, A. A. Rabinstein, H. J. Cloft, G. Lanzino, and D. F. Kallmes. "Conscious Sedation versus General Anesthesia during Endovascular Acute Ischemic Stroke Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis." *American Journal of Neuroradiology* 36, no. 3 (March 1, 2015): 525–29. doi:10.3174/ajnr.A4159.
 94. Brinjikji, J. Pasternak, M.H. Murad, H.J. Cloft, T.L. Welch, D.F. Kallmes, A.A. Rabinstein. « Anesthesia-Related Outcomes for Endovascular Stroke Revascularization : A Systematic Review and Meta-Analysis." *Stroke*, 2017 DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.017786
 95. McTaggart, Ryan A, Eric L Tung, Shadi Yaghi, Shawna M Cutting, Morgan Hemendinger, Heather I Gale, Grayson L Baird, Richard A Haas, and Mahesh V Jayaraman. "Continuous Aspiration prior to Intracranial Vascular Embolectomy (CAPTIVE): A Technique Which Improves Outcomes." *Journal of NeuroInterventional Surgery*, December 16, 2016, neurintsurg-2016-012838. doi:10.1136/neurintsurg-2016-012838.
 96. Mokin, Maxim, Peter Kan, Sananthan Sivakanthan, Erol Veznedaroglu, Mandy J Binning, Kenneth M Liebman, Pinakin R Jethwa, et al. "Endovascular Therapy of Wake-up Strokes in the Modern Era of Stent Retriever Thrombectomy." *Journal of NeuroInterventional Surgery* 8, no. 3 (March 2016): 240–43. doi:10.1136/neurintsurg-2014-011586.
 97. Benavente, Lorena, Davinia Larrosa, Carmen Garcca-Cabo, ?ngel I. P?rez, Mar?a Rico, Pedro Vega, Eduardo Murias, and Sergio Calleja. "Safety and Efficacy of Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke of Anticoagulated Patients?A Prospective Observational Study." *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 25, no. 9 (September 2016): 2093–98. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.06.006.
 98. Purrucker, Jan C., Marcel Wolf, Kirsten Haas, Timolaos Rizos, Shujah Khan, Rainer Dziewas, Christoph Kleinschnitz, et al. "Safety of Endovascular Thrombectomy in Patients Receiving Non–Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants." *Stroke*, 2016, STROKEAHA–116.

IX. LISTE DES ABBREVIATIONS

- ACFA : Arythmie Cardiaque par Fibrillation Auriculaire
- ADC : Coefficient Apparent de Diffusion
- AIT : Accident Ischémique Transitoire
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
- ARS : Agence Régionale de la Santé
- ASPECT score : Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score
- ATP : Adénosine TriPhosphate
- AVC : Accident(s) Vasculaire(s) Cérébral(aux)
- AVK : Anti-Vitamine K
- BNP : Brain Natriuretic Peptide
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire
- CRP : protéine C réactive
- DCS : Débit Sanguin Cérébral
- DWI : Diffusion Weighted Imaging (séquence IRM)
- ECASS : European Cooperative Acute Stroke Study
- ECG : ElectroCardioGramme
- ESCAPE : Endovascular Treatment for Small Core and Proximal Occlusion Ischemic Stroke
- EXTEND-IA : Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits - Intra-Arterial
- FLAIR : FLuid Attenuated Inversion Recovery
- HDL : High Density Lipoprotein
- HERMES : Highly Effective Reperfusion Evaluated in Multiple Endovascular Stroke Trials
- HIC : Hémorragie(s) Intra-Crânienne(s)
- HICS : Hémorragie(s) Intra-Crânienne(s) Symptomatique(s)
- HTA : Hypertension Artérielle
- IVT : IntraVenous Thrombolysis
- IVTMT : IntraVenous Thrombolysis & Mechanical Thrombectomy
- IA : Intra-Artériel
- IC : Infarctus Cérébral/Cérébraux
- IDM : Infarctus Du Myocarde
- IMC : Indice de Masse Corporelle
- IMS : Interventional Management of Stroke

- INR : Index National Ratio
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- IV : Intra-Veineux/se
- K⁺ : potassium
- LDL : Low Density Lipoprotein
- MCA : Artère Cérébrale Moyenne
- MERCI : Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia
- MR CLEAN : Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands
- m-RS : Modified Rankin Scale
- mTICI : modified Thrombolysis In Cerebral Infarction (mTICI) grade
- Na⁺ : sodium
- NIHSS : National Institutes of Health Stroke Scale
- NFS : numération Formule Sanguine
- NO : monoxyde d'azote
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- OR : Odds Ratio
- PAS : Pression Artérielle Systolique
- PAD : Pression Artérielle Diastolique
- PAM : Pression Artérielle Moyenne
- PIC : Pression IntraCrânienne
- PPC : Pression de Perfusion Cérébrale
- PV : pression Veineuse
- REVASCAT : Randomized Trial of Revascularization With the Solitaire FR Device Versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion
- UNV : Unité NeuroVasculaire
- SFNV : Société Française NeuroVasculaire
- SWIFT-PRIME : Solitaire™ With the Intention for Thrombectomy as PRIMARY Endovascular treatment for Acute Ischemic Stroke
- SYNTHESIS : Systemic Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke
- THRACE : Trial and Cost Effectiveness Evaluation of Intra-arterial Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke
- TTM : Temps de Transit Moyen
- RESCUE : MRI and Recanalization of Stroke Clots Using Embolectomy

- REVASCAT : Endovascular Revascularization With Solitaire Device Versus Best Medical Therapy in Anterior Circulation Stroke Within 8 Hours
- rt-PA : Activateur tissulaire du Plasminogène recombinant
- TDM : TomoDensitoMétrie
- TOAST : Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
- TOF : Time Of Flight
- t-PA: Activateur tissulaire du Plasminogène
- VCM : Volume Corpusculaire Moye
- VSC : Volume Sanguin Cérébral.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle

* mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.



