



**HAL**  
open science

# Pronostic fonctionnel des patients traités pour un infarctus cérébral par thrombolyse intraveineuse combinée à la thrombectomie mécanique versus thrombectomie mécanique seule

Margaux Lefebvre

► **To cite this version:**

Margaux Lefebvre. Pronostic fonctionnel des patients traités pour un infarctus cérébral par thrombolyse intraveineuse combinée à la thrombectomie mécanique versus thrombectomie mécanique seule. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03021176

**HAL Id: dumas-03021176**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03021176>**

Submitted on 24 Nov 2020

**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.

**THÈSE POUR LE DOCTORAT EN  
MÉDECINE**

**Diplôme d'état**

**PAR**

**Margaux LEFEBVRE**

**Née le 17/06/1991 à Saint-Quentin**

**PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12 juin 2020**

**PRONOSTIC FONCTIONNEL DES PATIENTS TRAITÉS POUR UN INFARCTUS  
CÉRÉBRAL PAR THROMBOLYSE INTRAVEINEUSE COMBINÉE À LA  
THROMBECTOMIE MÉCANIQUE VERSUS THROMBECTOMIE MÉCANIQUE  
SEULE**

**PRÉSIDENT DE JURY :**

**M. le Professeur David MALTÊTE**

**DIRECTRICE DE THÈSE :**

**Mme le Docteur Özlem ÖZKUL-WERMESTER**

**MEMBRES DU JURY :**

**M. le Professeur Emmanuel GERARDIN**

**M. le Professeur Mikael MAZIGHI**

**Mme le Docteur Chrysanthi PAPAGIANNAKI**

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2019 - 2020**

**U.F.R. SANTÉ DE ROUEN**

-----

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**

**Professeur Agnès LIARD**

**Professeur Guillaume SAVOYE**

<p><b>I - MEDECINE</b></p>
----------------------------

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle <b>APTER</b>	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc <b>BASTE</b>	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal <b>BENHAMOU</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mme Sophie <b>CANDON</b>	HCN	Immunologie
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas <b>CORNU</b>	HCN	Urologie

Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mr Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CHB	Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b>	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean <b>DOUCET</b>	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CHB	Radiothérapie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN	Néphrologie
Mr Olivier <b>GUILLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier <b>HANNEQUIN</b>	HCN	Neurologie
Mr Claude <b>HOUDAYER</b>	HCN	Génétique
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra <b>LAMIA</b>	Havre	Pneumologie
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale

Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HCN	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Benoit <b>MISSET</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophtalmologie
Mr Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace <b>ROMAN</b> ( <i>disponibilité</i> )	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépto-gastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale

Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian <b>SCHWARZ</b>	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Hervé <b>TILLY</b> ( <i>sumombre</i> )	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles <b>TOURNEL</b>	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre <b>VANNIER</b> ( <i>sumombre</i> )	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HC	Rhumatologie
Mme Marie-Laure <b>WELTER</b>	HCN	Physiologie

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate <b>ACHAMRAH</b>	HCN	Nutrition
Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel <b>BESNIER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Neurophysiologie
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire

M. Florent <b>MARGUET</b>	HCN	Histologie
Mme Chloé <b>MELCHIOR</b>	HCN	Gastroentérologie
Mr Thomas <b>MOUREZ</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Virologie
Mr Gaël <b>NICOLAS</b>	UFR	Génétique
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia <b>ROLLIN</b>	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
Mr David <b>WALLON</b>	HCN	Neurologie
Mr Julien <b>WILS</b>	HCN	Pharmacologie

**PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE**

Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication
Mme Mélanie <b>AUVRAY-HAMEL</b>	UFR	Anglais

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy <b>BELLIEN</b> (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>EL OMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEUIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Thomas <b>CATANHEIRO</b>	Chimie Organique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Camille <b>CHARBONNIER (LE CLEZIO)</b>	Statistiques
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b> santé	Législation pharmaceutique et économie de la



Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mme Dominique <b>DUTERTE- BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL <b>GHARBI-HAMZA</b>	Chimie analytique
Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
Mr Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et mathématiques
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
Mme Marine <b>MALLETER</b>	Toxicologie
M. Jérémie <b>MARTINET</b> (MCU-PH)	Immunologie
Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>	Chimie analytique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mme Caroline <b>BERTOUX</b>	Pharmacie

### **PAU-PH**

M. Mikaël **DAOUPHARS**

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

### **ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES**

Mme Alice <b>MOISAN</b>	Virologie
M. Henri <b>GONDÉ</b>	Pharmacie

## ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Abdel **MOUHAJIR** Parasitologie

M. Maxime **GRAND** Bactériologie

<h3>LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES</h3>
---

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>EL OMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b>	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### **III – MEDECINE GENERALE**

#### **PROFESSEUR MEDECINE GENERALE**

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

#### **MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE**

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

#### **PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE**

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

#### **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES**

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med) 905)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine <b>CLEREN</b> (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain <b>FRAINEAU</b> (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas <b>GUEROUT</b> (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel <b>LETELLIER</b> (med)	Physiologie
Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric <b>PASQUET</b>	Sciences du langage, orthophonie
Mme Christine <b>RONDANINO</b> (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var <b>TAN</b>	Immunologie
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (med)	Biochimie (UMR 1079)

**CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS** : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*SJ - Saint Julien Rouen*

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

## Remerciements

À mon Président de thèse,

Monsieur le Professeur David Maltête

Pour votre disponibilité, vos enseignements, et votre soutien tout au long de mon internat.

Veillez trouver ici, l'expression de ma profonde reconnaissance.

À ma directrice de thèse,

Madame le Docteur Özlem Özkul-Wermester

Merci énormément pour tes conseils, ta patience et ton encadrement sans faille pour ce travail. Et merci avant tout pour ton amitié qui m'est si précieuse.

Je suis si fière d'avoir été ton poulain durant ces quatre années.

Je te remercie infiniment.

À mon membre du jury,

Monsieur le Professeur Mikael Mazighi

Ta présence dans ce jury était une évidence pour moi. Je ne te remercierai jamais assez de m'avoir épaulé et guidé dans mes premiers pas de NRI. Ton écoute et ton soutien me sont si précieux. Merci infiniment.

À mon membre du jury,

Monsieur le Professeur Emmanuel Gerardin

Je vous remercie infiniment d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse. J'en suis très honorée.

Je vous prie de trouver ici, l'expression de ma respectueuse gratitude.

À mon membre du jury,

Madame le Docteur Chrysanthi Papagiannki

Tu as accepté avec enthousiasme de participer à ce jury de thèse. Merci infiniment pour tes conseils et tes enseignements qui me sont précieux. J'ai hâte de pouvoir travailler bientôt à tes côtés.

À Aude Triquenot-Bagan, sans qui mon recueil de données aurait été laborieux ! Et un immense merci pour tes enseignements, ta bonne humeur et surtout ton rire ultra communicatif ! Sache toute l'admiration que je te porte.

À Thibaut Pressat-Laffouilhère, sans qui les statistiques de cette thèse auraient été bien moins bonnes (voire inexistantes), merci beaucoup !

À Nicolas Magne pour ton aide précieuse dans le recueil des données radiologiques, merci pour ta disponibilité !

À tous mes chefs de Neurologie du CHU avec qui j'ai pris un grand plaisir à travailler et pour qui j'ai une admiration sans faille !

Pensée toute particulière pour Evelyne, que j'ai souvent appelée « Maître », merci pour votre soutien indéfectible et votre écoute si précieuse !!

À l'équipe de Neurologie d'Elbeuf : Laurent Bouchaud, Pierre Verdure et Fabien Louillet. Pour ce formidable semestre passé avec vous, riche en bonne humeur, humour, enseignements et Os à moelle !

À l'équipe de Neurologie du GHH : Yvan Vaschalde, Jean-Philippe Cochin, Omar Bennani pour cet inoubliable semestre Havrais.

À l'équipe de NRI du CHU : Mikael, Adelya, Julien, Pierre-Louis, Chrysanthi et tous les manip' radio. Merci pour votre gentillesse et votre patience. Ce semestre de découverte de la NRI à vos côtés m'a émerveillé !

À l'équipe de Neurochirurgie du CHU : Olivier, Sophie, Pierre, Fx, Vianney, Laura, Alice et Elisabeth. Je garde plus qu'un excellent souvenir de mon semestre en neurochir, j'ai pris énormément de plaisir à travailler avec vous !

À l'équipe de NRI de la Fondation Rothschild à Paris : Michel, Raphaël, Hocine, Stan, Gabriele, Simon, Jean-Philippe, François, Benjamin, Solène, Fernanda, Françoise, Morgan,

Paul, Erwan, Lucas, Firas, Julien, Christian et encore une fois Mikael. Merci infiniment pour votre accueil extraordinaire et vos enseignements si riches qui m'ont confortés dans mon choix pour la NRI.

À tous mes co-internes actuels ou passés avec qui j'ai passé, et je passerai encore des moments inoubliables, tout simplement merci ! Vous êtes nombreux mais tous dans ma pensée, je vous aime. J'ai une pensée toute particulière pour ceux avec qui j'ai passé certains moments, ou plutôt soirées, qui ont rendu nos liens indéfectibles.

À mes amis d'avant et pour toujours : ma Team de Lille que j'aime et qui me manque énormément.

À ma famille :

À mes parents pour leur affection et leur soutien sans faille tout au long de ces années. Vous m'avez offert la plus belle des enfances, et grâce à vous je réalise un rêve. Je vous aime et ne vous le dirai jamais assez.

À mon frère Robin qui vit loin de moi mais que j'aime énormément, sans oublier Kaka et ma Gabi.

À mes sœurs Victoria et Louise qui sont mes plus grandes forces. Je vous aime et je suis tellement fière d'être votre grande sœur.

À ma troisième sœur Constance. Je t'aime mon frère.

À mes oncles et tantes, cousins et cousines que j'aime et avec qui j'aimerais passer plus de temps.

À mes grands-parents qui ont été un immense soutien tout au long de ces années de médecine et que j'aime profondément. Je vous remercie infiniment.

À Jérphine, Pénélope, Thibault et Marion.



## Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis 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 dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu 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 à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

## Table des matières

Liste des abréviations : .....	19
Résumé .....	20
Introduction .....	21
Objectifs de l'étude : .....	30
Matériel et méthodes .....	31
I. Description de la prise en charge au CHU de Rouen : .....	32
II. Procédure d'imagerie à l'admission : .....	33
III. Procédure de thrombolyse intra-veineuse : .....	36
IV. Procédure de thrombectomie mécanique : .....	36
V. Imagerie de contrôle : .....	37
VI. Données recueillies : .....	38
VII. Analyses statistiques : .....	41
Résultats .....	43
Discussion .....	52
Conclusion.....	59
Annexes .....	60
Bibliographie.....	64

## **Liste des tableaux :**

**Tableau 1:** Données démographiques et cliniques initiales

**Tableau 2:** Données d'imagerie initiales

**Tableau 3:** Données de revascularisation

**Tableau 4:** Données d'évolution

**Tableau 5:** Pronostic fonctionnel des patients traités par thérapie combinée versus TM seule, avant et après ajustement avec score de propension

**Tableau 6:** Pronostic fonctionnel des patients traités par thérapie combinée versus Tm seule, après ajustement avec score de propension et différence de risque

**Tableau 7:** Résultats d'imagerie des patients traités par thérapie combinée versus TM seule, avant et après ajustement

## **Liste des figures :**

**Figure 1:** Illustration schématique de la pénombre ischémique (4)

**Figure 2:** Evolution dans le temps des différentes techniques de revascularisation artérielle cérébrale après la publication d'études randomisées (27)

**Figure 3:** Artériographie pré et post thrombectomie d'un patient ayant IC avec occlusion artérielle en M1 gauche

**Figure 4:** TDM multi-modalités à la phase aigüe d'un IC sylvien gauche pris en charge au CHU de Rouen. Hémiplégie droite et aphasie

**Figure 5 :** IRM cérébrale réalisée dans le cadre d'un AVC du réveil : infarctus sylvien profond droit avec occlusion en M1 proximal droit. Hémi-parésie gauche constatée au réveil

**Figure 6:** Artériographie d'un infarctus sylvien gauche avec thrombus en M1 gauche

**Figure 7:** IRM cérébrale de contrôle À 24h d'un IC sylvien droit

**Figure 8 :** Le Clot Burden Score (CBS)

## **Liste des annexes :**

**Annexe 1 :** Score NIHSS

**Annexe 2 :** Score fonctionnel de Rankin : Modified Rankin Score (mRS)

**Annexe 3 :** Score ASPECTs

**Annexe 4 :** Score TIC1

**Annexe 5 :** Classification ECASS de transformation hémorragique

## Liste des abréviations :

**AAP** : Anti-Agrégant Plaquettaire  
**AC** : Anti Coagulant  
**ACA** : Artère Cérébrale Antérieure  
**ACM** : Artère Cérébrale Moyenne  
**AG** : Anesthésie Générale  
**AHA** : American Heart Association  
**AIT** : Accident Ischémique Transitoire  
**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marche  
**ASPECTs** : Alberta Stroke Program Early CT Score  
**AVC** : Accident Vasculaire Cérébral  
**CBS** : Clot Burden Score  
**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire  
**ESO** : European Stroke Organisation  
**FA** : Fibrillation auriculaire  
**HTA** : Hypertension Artérielle  
**IC** : Infarctus Cérébral  
**IC 95 %** : Intervalle de confiance à 95 %  
**ICH** : Intracerebral Hemorrhage  
**ICNT** : Ischémies cérébrales dans un nouveau territoire  
**IDE** : Infirmier(ère) Diplômé(e) d'Etat  
**IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique  
**ITT** : Intention de traitement  
**IV** : Intra-veineux  
**Mx** : Segment Mx de l'artère cérébrale moyenne  
**mRS** : Modified Rankin Score  
**NIHSS** : National Institutes of Health Stroke Scale  
**NRI** : Neuro-Radiologie Interventionnelle  
**OR** : Odds Ratio  
**PAS** : Pression Artérielle Systolique  
**RR** : Risque Relatif  
**SD** : Standard Deviation  
**SP** : Score de Propension  
**TB** : Tronc basilaire  
**TIA** : Thrombolyse Intra Artérielle  
**TC** : T-Carotidien  
**TDMc** : Tomodensitométrie cérébrale  
**TICI** : Thrombolysis in cerebral infarction  
**TIV** : Thrombolyse intraveineuse  
**TM** : Thrombectomie Mécanique  
**TSA** : Troncs supra-aortiques  
**TTM** : Temps de transit moyen  
**UMS** : Unité Mobile de Soins  
**UNV** : Unité Neuro-vasculaire  
**USINV** : Unité de Soins Intensifs Neurovasculaires  
**VSC** : Volume Sanguin Cérébral

## Résumé

**Objectif :** Comparer le pronostic fonctionnel à 3 mois des patients victimes d'un infarctus cérébral (IC) avec occlusion d'un gros vaisseau traités par thérapie combinée (thrombolyse intra-veineuse et thrombectomie mécanique, TIV+TM) versus thrombectomie mécanique (TM) seule.

**Méthodes :** Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective, monocentrique, au CHU de Rouen, portant sur les patients victimes d'un IC entre le 1<sup>er</sup> novembre 2011 et le 30 juin 2019, directement admis au CHU. Nous avons inclus les patients ayant présenté un IC avec occlusion artérielle cérébrale proximale éligibles à un traitement par TM, associé ou non à une TIV. Nous avons ensuite comparé le pronostic fonctionnel des patients traités par thérapie combinée à celui des patients traités par TM seule. Les patients n'ayant bénéficié que d'une TIV sans TM, du fait d'une recanalisation post-TIV, ont été inclus dans l'analyse. Le critère de jugement principal était le score de Rankin modifié à 3 mois. Une bonne évolution clinique était définie par un score de Rankin  $\leq 2$  à 3 mois.

**Résultats :** Parmi les 265 patients inclus, 115 ont reçu un traitement par thérapie combinée et 138 par TM seule. Une recanalisation post-TIV a été mise en évidence chez 12 patients. Les résultats montrent un bénéfice au traitement par thérapie combinée sur le pronostic fonctionnel à 3 mois par rapport au traitement par TM seule ( $p = 0.006$ ). Le taux de décès est plus important dans le groupe TM seule ( $p = 0.048$ ). On ne retrouve pas de différence significative entre nos deux groupes concernant le taux de transformation hémorragique cérébrale, d'ischémies cérébrales dans un nouveau territoire vasculaire ni du score de recanalisation TICI.

**Discussion et conclusion :** Nos résultats suggèrent de poursuivre la réalisation de la TIV lorsqu'elle est indiquée, en amont de la TM, comme recommandé actuellement. La TIV pourrait faciliter la lyse du thrombus et ainsi le geste de TM, raccourcir les délais de recanalisation, sans augmenter le risque hémorragique cérébral. Néanmoins, son intérêt doit être précisé grâce à des essais randomisés dont plusieurs sont actuellement en cours.

## Introduction

Cent quarante mille personnes sont atteintes d'un Accident Vasculaire Cérébral (AVC) chaque année en France. Il s'agit de la 1<sup>ère</sup> cause de handicap acquis non traumatique de l'adulte, de la 2<sup>ème</sup> cause de troubles neurocognitifs majeurs et de la 3<sup>ème</sup> cause de mortalité chez l'homme (1).

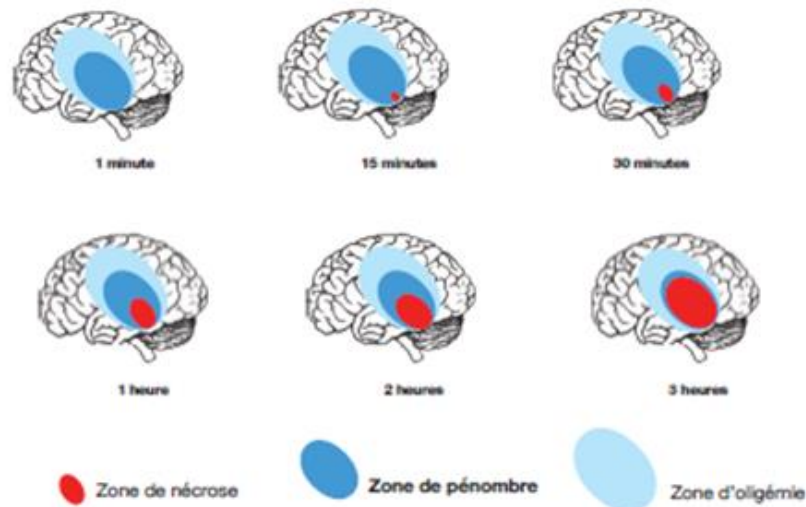
Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) représentent un problème majeur de santé publique en France et dans les pays industrialisés, avec une augmentation constante de la prévalence due au vieillissement de la population et aux facteurs de risque vasculaires associés. L'Organisation Mondiale de la Santé projette une augmentation de l'incidence mondiale des AVC de 16 millions en 2005 à 23 millions en 2030 (2).

Il existe deux types d'AVC : les infarctus cérébraux et les hémorragies cérébrales et/ou méningées. Les infarctus cérébraux (IC) représentent environ 85 % des AVC. Ils résultent le plus souvent de l'occlusion d'une artère cérébrale par un caillot sanguin (thrombus). La mortalité à un an est de l'ordre de 20 %. Parmi les survivants, 60 % ont des séquelles neurologiques, et 40 % d'entre eux deviennent totalement dépendants avec nécessité d'une aide au quotidien (3).

L'occlusion d'une artère cérébrale entraîne une souffrance immédiate par hypoxie du parenchyme cérébral qui en dépend, et donc l'apparition de symptômes neurologiques (déficit moteur, déficit sensitif, troubles du langage, amputation du champ visuel entre autres) évalués cliniquement par une échelle de sévérité neurologique, le score NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) (*Annexe n°1*). L'enjeu du traitement d'urgence de l'IC est de recanaliser au plus vite l'artère occluse afin de rétablir la perfusion au sein de la zone cérébrale lésée mais non encore infarctée, dite zone de pénombre, et d'éviter son évolution vers la nécrose irréversible, et cela le plus rapidement possible selon l'adage « Time is Brain » (*Figure n°1*). Chaque minute d'hypoxie entraîne la destruction de 2 millions de neurones traduisant l'extension de la zone de nécrose et la diminution de la zone de pénombre, entraînant alors des séquelles neurologiques irréversibles.

Le pronostic clinique et fonctionnel des patients victimes d'un IC est principalement lié au volume final nécrosé de l'IC.

FIGURE 1: ILLUSTRATION SCHEMATIQUE DE LA PENOMBRE ISCHEMIQUE (4)



Les traitements d'urgence des patients victimes d'un infarctus cérébral (IC) reposent sur deux modalités : la thrombolyse intra-veineuse (TIV) par rtPA, qui a longtemps été le seul traitement ayant prouvé son efficacité sur le pronostic fonctionnel, et la thrombectomie mécanique (TM) intra-artérielle qui a révolutionné les pratiques depuis les publications de 2015 (5–9).

En 1995, l'étude NINDS (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke*) a validé l'efficacité du rtPA, altéplase (0,9 mg/kg par voie intraveineuse en une heure) administré dans les trois heures après le début des symptômes d'un IC carotidien ou vertébro-basilaire, dans un essai randomisé contre placebo en double aveugle (10). Le traitement par altéplase permettait de diminuer la mortalité et d'améliorer le pronostic neurologique des patients à 3 mois évalué par le score fonctionnel de Rankin (*Annexe n°2*), par rapport au traitement par placebo. L'utilisation du rt-PA, initialement dans les trois premières heures de l'AVC, fut approuvée aux Etats-Unis en juin 1996. C'est en 2002 que l'Agence Européenne du Médicament accorda l'AMM en Europe.

L'étude ECASS III, un essai randomisé en double insu contre placebo publié en 2008, a inclus 821 patients et comparé l'efficacité et la tolérance de 0,9 mg/kg de rt-PA administré entre 3 et 4,5 heures après le début des symptômes (11). Ses résultats positifs ont permis d'étendre la fenêtre thérapeutique de la TIV jusqu'à 4H30, et ainsi d'augmenter le nombre de patients éligibles à ce traitement.

À l'heure actuelle, la TIV par altéplase reste la seule thérapeutique médicamenteuse validée dans le traitement d'urgence de l'IC.

Malheureusement, seuls 10 à 15% des IC bénéficient de ce traitement en raison principalement de la fenêtre thérapeutique courte et de ses nombreuses contre-indications, notamment liées au risque hémorragique de cette molécule.

La TIV, jusqu'alors « gold standard » dans la prise en charge thérapeutique de l'IC, a malheureusement montré de faibles taux de recanalisation lorsque l'occlusion artérielle touche un gros vaisseau, de seulement 20 à 40% selon les études (12–14). Une occlusion artérielle proximale et/ou étendue, concerne l'artère carotide interne et/ou sa terminaison (T-Carotidien, TC), le segment M1 et/ou M2 de l'artère cérébrale moyenne (ACM), le segment A1 et/ou A2 de l'artère cérébrale antérieure (ACA), ou le tronc basilaire (TB). L'occlusion artérielle proximale est associée à un volume final de l'IC plus important, et de ce fait un moins bon pronostic fonctionnel à court, moyen et long terme (15–17).

C'est ainsi que la thrombolyse intra artérielle (TIA) et la thrombectomie mécanique (TM) ont rapidement été envisagées dans les potentielles thérapeutiques pour pallier le manque d'efficacité de la TIV dans ces situations.

Deux études randomisées ont été réalisées concernant la TIA : PROACT I (18) et PROACT II (19). En 1998, PROACT II, un essai randomisé prospectif, a testé l'efficacité de la TIA avec héparine versus héparine seule, dans un délai inférieur à 6 heures, chez les patients ayant une occlusion de l'artère cérébrale moyenne (19). La TIA permettait d'augmenter significativement le taux de recanalisation (58% versus 14% dans le groupe témoin) et également le nombre de patients non-dépendants à 3 mois (40% versus 25%,  $p=0,04$ ). Cependant, cela n'était valable que pour les patients dont le score NIHSS initial (*Annexe n°1*) était supérieur à 10. En effet, les patients présentant un déficit initial modéré ne bénéficiaient pas de la procédure.

La TIA administrée dans les 6 heures après le début des symptômes, a fait l'objet de recommandations par l'European Stroke Organization (ESO) en 2009 (20) pour les occlusions de l'artère cérébrale moyenne (Niveau IIB) et de l'artère basilaire (Niveau IIIB). Malgré ces données favorables à la TIA et les recommandations de l'ESO, seule l'étude PROACT II a confirmé ces données, limitant donc son utilisation.



C'est dans ce contexte que s'est développée la TM, permettant une extraction mécanique du thrombus (21–25). L'objectif était de pallier les faiblesses de la TIV, en augmentant le taux de recanalisation des occlusions de gros vaisseaux. La TM permet également de fragmenter le thrombus, potentialisant ainsi l'action de la TIV en augmentant la surface de contact avec le fibrinolytique.

En 2010, l'étude RECANALISE (26) a comparé une approche combinée, TIV associée au geste endovasculaire, par rapport à une TIV seule. Cette thrombolyse combinée a été réalisée avec l'administration de rt-PA IV (0,6 mg/kg), suivie par une TIA de rt-PA (0,3 mg/kg), puis si nécessaire, d'une TM. Les résultats montraient que, non seulement l'approche combinée TIV + geste endovasculaire augmentait considérablement le taux de recanalisation (87% versus 52% ; IC à 95% : 1,49 [1,21–1,84],  $p=0,0002$ ), mais confirmait aussi que la recanalisation était étroitement associée à une meilleure évolution clinique à trois mois (57% versus 44%).

Cependant entre 2010 et 2015, les résultats des différentes études menées concernant la TM étaient contradictoires avec des résultats décevants (21–25). L'absence de supériorité de la TM pouvait alors s'expliquer par un biais de sélection des patients (l'occlusion artérielle n'était pas toujours démontrée en imagerie), l'utilisation de dispositifs obsolètes, ainsi qu'un délai long entre l'apparition des symptômes et le traitement.

C'est finalement en 2015, avec la publication successive dans le *New England Journal of Medicine* (NEJM), de 5 études randomisées, multicentriques, [MR CLEAN (5), ESCAPE (6), EXTEND-IA (7), SWIFT PRIME (8), et REVASCAT (9)], que la supériorité de la TM associée ou non à la TIV versus TIV seule a été établie pour le traitement des IC avec occlusion artérielle cérébrale proximale à la phase aiguë. Ces études ont inclus des patients sélectionnés sur des critères cliniques et d'imagerie cérébrale précis. Le critère de jugement principal était le score fonctionnel à 90 jours à l'aide du score de Rankin (5 études), et évalué par la réduction de la mortalité pour l'étude ESCAPE.

La *Figure 2* résume l'évolution chronologique des différentes techniques de revascularisation des IC avec occlusion de gros vaisseaux au travers de la publication d'études randomisées. La *Figure 3* montre un exemple d'artériographie cérébrale avec injection de l'artère carotide interne gauche, avant et après thrombectomie d'un IC avec occlusion du segment M1 de l'ACM gauche.

FIGURE 2: EVOLUTION DANS LE TEMPS DES DIFFERENTES TECHNIQUES DE REVASCULARISATION ARTERIELLE CEREBRALE APRES LA PUBLICATION D'ETUDES RANDOMISEES (27)

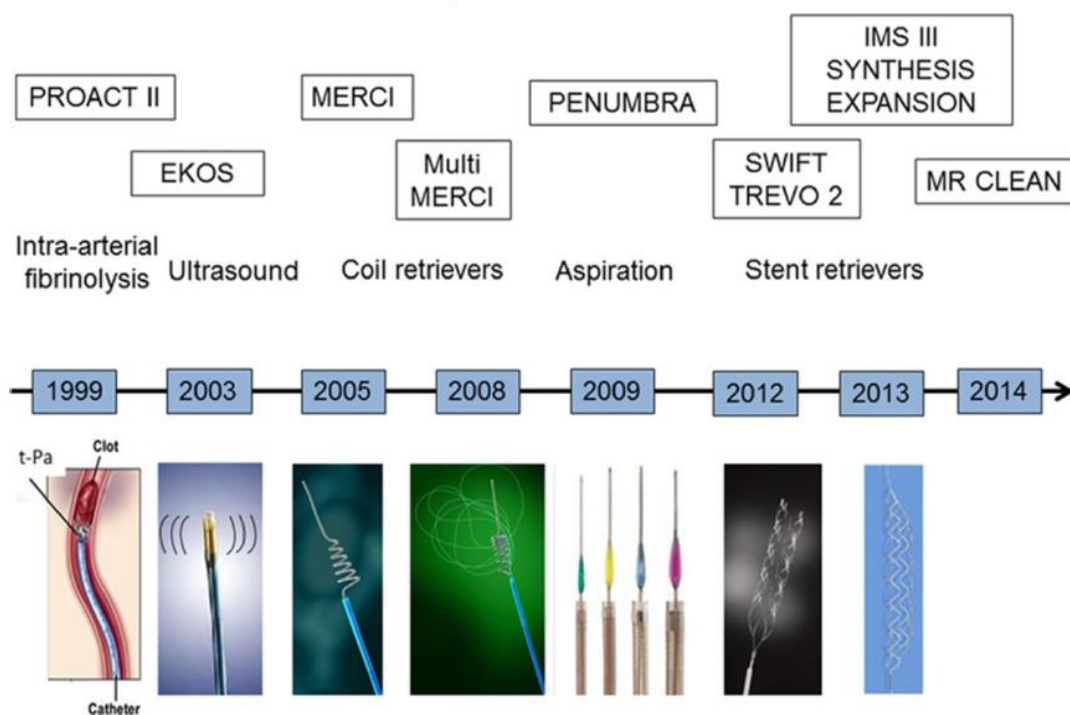
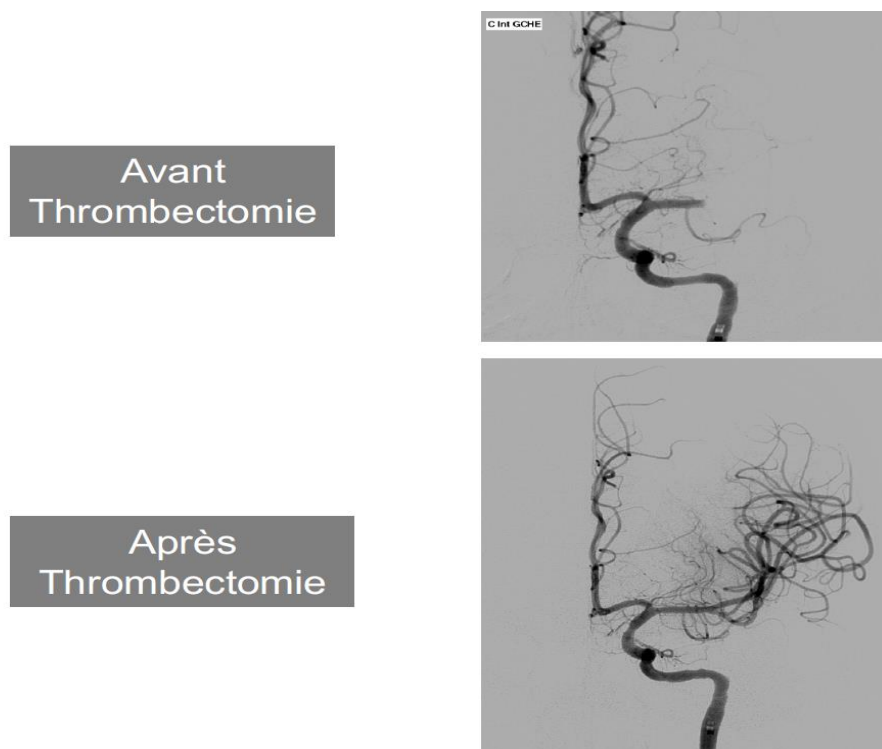


FIGURE 3: ARTERIOGRAPHIE PRE ET POST THROMBECTOMIE D'UN PATIENT AYANT IC AVEC OCCLUSION ARTERIELLE EN M1 GAUCHE



Les excellents résultats cliniques des patients traités par TM dans ces études, alors que les résultats étaient mitigés avant 2015, peuvent être expliqués par :

- l'amélioration des délais de prise en charge (mise en place des UNV, « Stroke Unit » et de la filière AVC (28,29)) ;
- une meilleure sélection des patients pouvant bénéficier de ce traitement grâce notamment à l'amélioration de l'imagerie cérébrale explorant les troncs supra-aortiques et les vaisseaux intra-crâniens ;
- les progrès radiologiques en imagerie de perfusion (IRM de diffusion, score ASPECTs, Mismatch) ;
- une amélioration et une uniformisation des techniques de thrombectomie (émergence des Stent Retriever® (30,31), alors que les techniques de recanalisation étaient très disparates jusqu'alors).

La situation a encore évolué puisqu'entre 2015 et 2017, plusieurs équipes ont fait émerger le concept de « Slow » et « Fast Progressor », selon lequel le délai de conversion de la pénombre vers la nécrose ischémique serait variable d'un individu à l'autre, probablement en raison de la variabilité inter-individuelle du réseau artériel collatéral et de ses anastomoses (32).

C'est ainsi qu'en 2018, deux essais randomisés publiés à quelques semaines d'intervalle dans le *New England Journal of Medicine* (études DAWN (33) et DEFUSE 3 (34)), ont permis d'étendre la fenêtre thérapeutique de la TM au-delà de 6 heures en sélectionnant les patients non plus sur le critère « temps » mais sur la mise en évidence à l'imagerie cérébrale d'une zone de pénombre «sauvable», et ce jusque 24 heures après le début des symptômes. Cette zone de pénombre était évaluée de manière indirecte dans l'étude DAWN par le mismatch radio-clinique, c'est-à-dire un score clinique NIHSS élevé contrastant avec une zone de nécrose de faible volume (mesurée sur la séquence de diffusion en IRM ou sur le scanner de perfusion par un logiciel automatisé), selon l'âge du patient : pour les plus de 80 ans, score NIHSS > 10 et volume de lésion < 21 ml ; pour les moins de 80 ans, NIHSS > 10 et volume de lésion < 31 ml ou NIHSS > 20 et volume < 51 ml. La zone de pénombre était évaluée dans l'étude DEFUSE 3 par le mismatch perfusion-nécrose à l'aide du scanner ou de l'IRM de perfusion.

Les résultats de l'IRM étaient analysés par le logiciel automatisé RAPID, capable d'identifier la présence d'un mismatch entre les lésions observées par image de diffusion pondérée (*Diffusion Weighted Imaging*, DWI) et celles obtenues par imagerie de perfusion (*Perfusion Weighted Imaging*, PWI). Le « *target mismatch* » était défini par la somme des trois critères suivants : rapport PWI (Tmax > 6 s) / DWI supérieur ou égal à 1,8, DWI inférieur à 70 mL et PWI (Tmax > 10 s) inférieur à 100 mL.

Suite à ces nouvelles publications élargissant les indications de la TM, l'AHA/ASA a publié de nouvelles recommandations en mars 2018 (35) venant enrichir celles publiées en 2016 (36).

La publication de ces études et la nette supériorité de la TM, associée ou non à la TIV, par rapport à la TIV seule ont entraîné de profondes modifications dans l'organisation de la prise en charge de ces IC depuis 2015. Les équipes médicales et paramédicales prenant en charge les patients victimes d'un IC intègrent désormais la TM, associée ou non à la TIV, comme une thérapeutique incontournable et améliorant de manière spectaculaire le pronostic fonctionnel des patients. Le nombre de TM réalisées augmente ainsi d'année en année dans les centres disposant de neuroradiologie interventionnelle (NRI).

Les filières AVC intègrent désormais une unité de soins intensifs de Neuro-Vasculaire (USINV) référente dans chaque région (que l'on nomme « UNV de recours »), couplée à une équipe de NRI formée à la TM et un plateau technique dédié. L'enjeu est d'offrir un accès le plus rapide possible à la TM à tous les patients répondant aux critères d'éligibilité selon les recommandations en vigueur (35). La TM ne doit cependant pas retarder la réalisation de la TIV et inversement (35,37).

Suite à ces nouvelles recommandations et les changements de pratiques dans la prise en charge aiguë de l'IC, la nécessité de réaliser une TIV, en amont de la TM (encore appelé traitement par *thérapie combinée*) en cas d'occlusion de gros vaisseaux, est désormais débattue pour les patients pris en charge directement dans une UNV de recours (*MotherShip*).

Aucun essai randomisé publié à l'heure actuelle n'a évalué si le traitement par TM seule chez ces patients était aussi efficace que le traitement par thérapie combinée. Un essai randomisé (étude *SKIP*) réalisé par une équipe chinoise a dévoilé oralement ses résultats en février dernier à l'*International Stroke Conference* ne mettant pas en évidence de différence en termes de pronostic fonctionnel entre les patients traités par thérapie combinée ou TM seule.

Cependant la dose de fibrinolytique utilisée était inférieure aux recommandations actuelles (0,6 mg/kg) ne permettant pas de conclure.

Dans une analyse de sous-groupe de la méta-analyse HERMES (38), des taux similaires d'indépendance fonctionnelle et de mortalité à 90 jours ont été observés entre les patients traités par thérapie combinée et ceux traités par TM seule. Cependant, les patients traités par TM seule présentaient des contre-indications à la TIV. Deux études basées sur des registres ont comparé le devenir de patients traités par thérapie combinée à ceux traités par TM seule mais éligibles à une TIV. Dans ces deux études, le pronostic fonctionnel était similaire dans les deux groupes de patients (39,40).

D'un côté, le principal intérêt de la thérapie combinée, serait d'allier les avantages de chaque technique. La TIV permettrait la recanalisation d'un gros vaisseau dans 20% des cas environ et ainsi de surseoir au geste de TM, non dénué de risques. La TIV pourrait également favoriser la lyse de thrombi distaux non visibles à l'imagerie initiale et non accessible au cathétérisme, et faciliter le geste de TM en fragilisant le thrombus frais. Elle permettrait en ce sens limiter le risque d'embolies distaux lors de la TM, à l'origine d'ischémies cérébrales dans un nouveau territoire (ICNT) vasculaire initialement non atteint (41).

De l'autre, la TIV pourrait augmenter le risque de transformation hémorragique cérébrale mais également de complications hémorragiques périphériques (42). Fischer *et al.* ont souligné le risque de migration du thrombus lors de la TIV en raison de l'effet thrombolytique de celle-ci pouvant alors compliquer le geste de TM (43). Par ailleurs, outre son faible taux de recanalisation artérielle proximale (44,45), ses nombreuses contre-indications et sa fenêtre thérapeutique courte, la TIV contraint également à différer l'introduction d'anti-thrombotiques en post-procédure, faisant craindre un risque de récurrence ischémique précoce plus important.

Ainsi, certains neurologues vasculaires décident désormais de surseoir à la TIV, la jugeant obsolète, et proposent une TM seule d'emblée en cas d'occlusion artérielle cérébrale proximale, alors même que le patient est éligible à la TIV (46). Cette attitude thérapeutique est fréquente pour les patients admis directement dans un centre disposant de NRI.

En revanche, lorsque le patient est pris en charge dans un centre ne disposant pas du plateau technique de NRI et est transféré secondairement vers l'UNV de recours (*Drip&Ship*), la thérapie combinée est privilégiée lorsqu'elle est indiquée, compte tenu du délai de transfert du patient. En effet, l'hypothèse de l'effet bénéfique de la TIV sur l'occlusion artérielle « en attendant la TM » est privilégiée, compte tenu de l'accès retardé à la TM.

L'intérêt de la TIV, et donc du traitement par thérapie combinée (TIV+TM), chez les patients présentant un IC avec occlusion artérielle proximale, admis directement dans un centre avec NRI, reste donc à ce jour inconnu et très débattu. Plusieurs études de vie réelle ont été récemment publiées (47–54).

De ce fait, il nous semblait pertinent d'apporter de nouvelles données observationnelles dans ce domaine.

Le but de notre travail était de comparer le pronostic fonctionnel à 3 mois des patients traités par thérapie combinée versus TM seule pris en charge directement au CHU de Rouen depuis 2011.

Ce travail nous permet également, à l'échelle locale, de faire une analyse de pratiques des patients traités par TM au CHU de Rouen depuis 2011.

## **Objectifs de l'étude :**

### Objectif principal :

L'objectif principal était de comparer le pronostic fonctionnel à 3 mois des patients traités par thérapie combinée versus TM seule.

Le critère de jugement principal était le score de Rankin modifié à 3 mois (0 - 6) (*Annexe n°2*).

Une bonne évolution clinique était définie par un score de Rankin  $\leq 2$ .

### Objectifs secondaires :

- comparaison de la mortalité entre les 2 groupes ;
- comparaison du taux de recanalisation artérielle (TICI) (*Annexe n°4*) ;
- comparaison du taux de transformation hémorragique cérébrale (ICH) entre ces 2 groupes ;
- comparaison du taux de survenue d'ischémies cérébrales dans un nouveau territoire (ICNT) entre ces 2 groupes.

## **Matériel et méthodes**

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective, monocentrique, effectuée au CHU de Rouen entre le 1<sup>er</sup> novembre 2011 et le 30 juin 2019, portant sur l'ensemble des patients admis directement au CHU de Rouen pour un IC et éligibles à une TM.

Les données ont été recueillies dans les dossiers des patients hospitalisés au sein de l'unité neuro-vasculaire du service de Neurologie d'après le registre rouennais des patients traités en urgence pour un IC depuis 2005.

### ***Critères d'inclusion :***

- IC avec une occlusion artérielle cérébrale proximale de la circulation antérieure ou postérieure mise en évidence à l'imagerie cérébrale par angioscanner cervico-encéphalique (CTA) ou angio-IRM (ARM) éligibles à une TM ;
- Traitement par TM associée ou non à une TIV ;
- Données d'évolution clinique disponibles à 3 mois.

### ***Critères d'exclusion :***

- Dossier incomplet ;
- Occlusion artérielle extra-crânienne seule sans TM intracrânienne associée ;
- Score de Rankin avant hospitalisation  $\geq 3$ .



## **I. Description de la prise en charge au CHU de Rouen :**

### ***Patients admis directement au CHU de Rouen = technique de routage dite « Mothership » :***

La TIV, si indiquée, effectuée en amont de la procédure de TM, était réalisée au sein du CHU de Rouen dans le service de neurologie ou de radiologie.

Avec pour objectif de réduire les délais de prise en charge de ces patients, dans notre établissement a été mise en place en 2014, une unité mobile de soins de neuro-vasculaire (UMS) comprenant un(e) IDE dédié(e) à la prise en charge des patients à la phase aiguë de l'IC, depuis l'admission à l'accueil des urgences (pose d'une voie d'abord veineuse, prélèvement d'un bilan sanguin, aide au brancardage jusqu'au service de radiologie) jusqu'à la procédure de revascularisation. L'IDE de l'UMS est notamment équipé(e) du matériel nécessaire à la réalisation de la TIV. Le travail couplé du médecin neurologue et de l'IDE de l'UMS a permis de réduire les délais de prise en charge des patients traités par TIV à la phase aiguë d'un IC (55). Ce dispositif est disponible tous les jours, 24H/24 au CHU de Rouen depuis 2017.

Lorsqu'un patient est admis à l'accueil des urgences du CHU de Rouen pour un IC (*MotherShip*), le ou la neurologue et l'IDE de l'UMS sont appelés (souvent prévenus en amont par le centre de régulation du 15) et prennent en charge le patient au box d'accueil, puis l'acheminent directement en imagerie selon la procédure décrite ci-après. Cela permet d'éviter le passage par le service des urgences de ces patients et ainsi de gagner du temps.

Lorsque le patient arrive d'un autre centre après transfert secondaire (*Drip&Ship*), le (la) neurologue et l'IDE de l'UMS le prennent en charge à son arrivée en salle d'artériographie ou d'imagerie. Ces patients ont pour rappel été exclus de notre analyse.

## II. Procédure d'imagerie à l'admission :

Pour les patients pris en charge directement au CHU de Rouen, en cas d'horaire connu d'installation des symptômes, une tomodensitométrie cérébrale (TDMc) multi-modalités (*Figure n°5*) était réalisée. Les TDMc multi-modalités ont été réalisées au sein du service de Radiologie des Urgences de l'Hôpital Charles Nicolle du CHU de Rouen (Scanners 64 barettes VCT ou Lightspeed, GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin). Les patients étaient installés en décubitus dorsal sur la table de TDM, la tête stabilisée et fixée dans une têtère. Cela comprenait :

- **TDMc sans injection** : calcul du score ASPECTs (*Annexe n°3*) ;

- **TDMc de perfusion** : le volume d'acquisition était étendu sur 40 mm de hauteur, soit 8 coupes de 5 mm d'épaisseur, centré sur les noyaux gris centraux. Cette acquisition permettait d'explorer 3 territoires vasculaires : cérébral antérieur, cérébral moyen et cérébral postérieur, ainsi que les territoires jonctionnels ;

- **Angio-TDM des TSA et du polygone de Willis** : l'acquisition de l'angio-TDM des TSA était débutée après un délai de 5 minutes et permettait de déterminer le site de l'occlusion, la longueur du thrombus évaluée par le Clot Burden Score (CBS) (*Figure n°9*), ainsi que le degré de collatéralité coté de 0 à 3 (56).

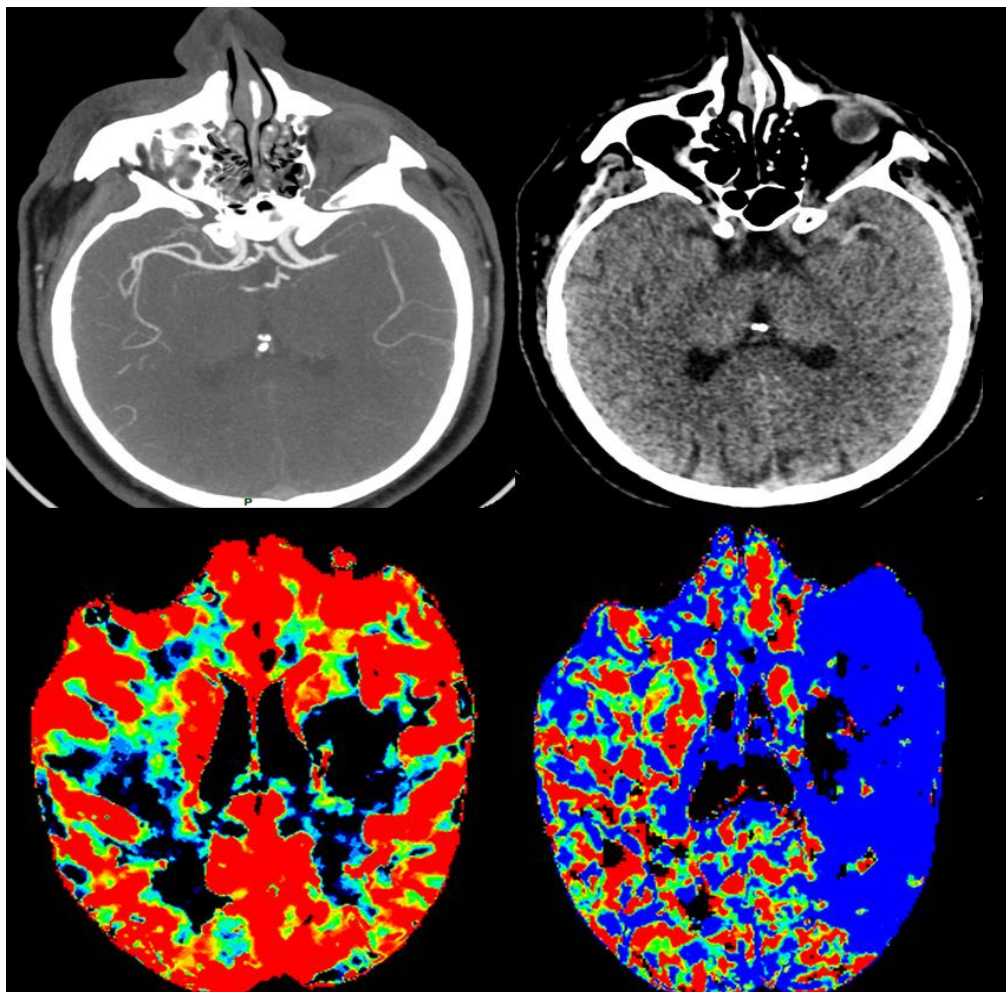
L'analyse des données était réalisée sur console Advantage Windows ADW 4.6 (GE Healthcare). Les cartographies de perfusion étaient obtenues par post-traitement à l'aide de deux logiciels.

Le logiciel OLEA Sphere 3.0.12 (OLEA Medical, La Ciotat, France) réalisait un post-traitement semi-automatisé avec les seuils suivants, adaptés au type d'algorithme employé : zone de nécrose irréversible pour Débit Sanguin Cérébral (DSC, mL/100g/mn) relatif < 40% avec T max absolu > 2 secondes, zone de pénombre pour des valeurs de T max absolu > 6 secondes et de DSC relatif > 40%. Le calcul du DSC relatif nécessitait de définir l'hémisphère sain à partir de la symptomatologie clinique. Le logiciel fournissait les cartographies de perfusion par rapport au côté sain. De ces cartographies, les volumes de nécrose et de pénombre (mL) étaient calculés.

Les résultats du post-traitement de la perfusion étaient systématiquement contrôlés avec le logiciel CT perfusion 4D (GE Healthcare), qui permettait d'établir la cartographie du Volume Sanguin Cérébral (VSC, mL/100g), du DSC, du T max, du Temps de Transit moyen (TTM, en secondes). Les valeurs de référence de TTM et de VSC pour chaque patient étaient calculées au sein des noyaux gris centraux de l'hémisphère sain contro-latéral à la lésion ischémique. La zone de nécrose irréversible était définie comme une zone présentant une augmentation du TTM > 145% et une diminution du VSC d'au moins 60% par rapport au côté sain. Autour de la zone de nécrose se trouve la zone de pénombre ischémique, définie par une zone présentant une augmentation du TTM > 145% de la valeur seuil de l'hémisphère contro-latéral sain avec un VSC normal ou augmenté.

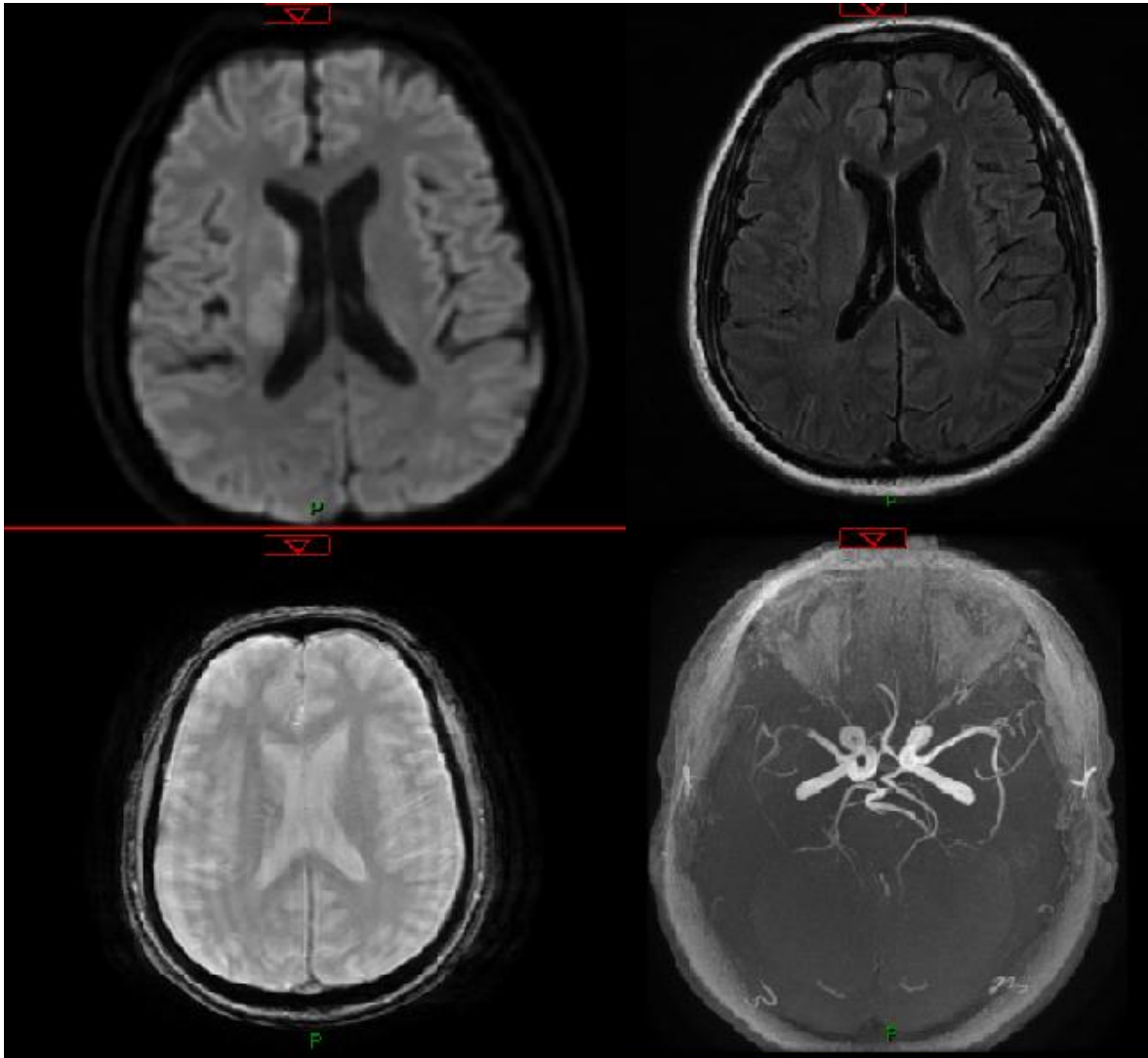
FIGURE 4: TDM MULTI-MODALITES A LA PHASE AIGÛE D'UN IC SYLVIEN GAUCHE PRIS EN CHARGE AU CHU DE ROUEN. HEMIPLEGIE DROITE ET APHASIE

*En haut à gauche : scanner injecté des troncs supra-aortiques, en haut à droite : scanner cérébral sans injection, en bas à gauche : VSC, en bas à droite : TTM*



En cas d'AVC du réveil ou d'heure de début inconnue, une IRM cérébrale était réalisée (*Figure n°6*) avec les séquences suivantes : DWI, FLAIR, T2 écho de gradient, et 3D time-of-flight (3D TOF). Sur cette imagerie étaient évalués : le volume de nécrose initiale en ml, la localisation du thrombus, le score de collatéralité, le score CBS et le score ASPECTs.

FIGURE 5 : IRM CEREBRALE REALISEE DANS LE CADRE D'UN AVC DU REVEIL : INFARCTUS SYLVIEN PROFOND DROIT AVEC OCCLUSION EN MI PROXIMAL DROIT. HEMIPARESIE GAUCHE CONSTATEE AU REVEIL  
*En haut à gauche : séquence de diffusion, en haut à droite : séquence FLAIR, en bas à gauche : séquence T2 écho de gradient, en bas à droite : séquence TOF*



### III. Procédure de thrombolyse intra-veineuse :

Les patients éligibles à la TIV ont été traités selon les recommandations (57) par 0.9 mg/kg de rt-PA (10% en bolus, puis les 90% restant sur une période de 60 minutes à la seringue auto-pousseuse avec un maximum de 90 mg).

Pour les IC du réveil, la TIV était administrée selon les critères de l'étude WAKE UP publiée en 2018, en cas de mismatch DWI/FLAIR (58).

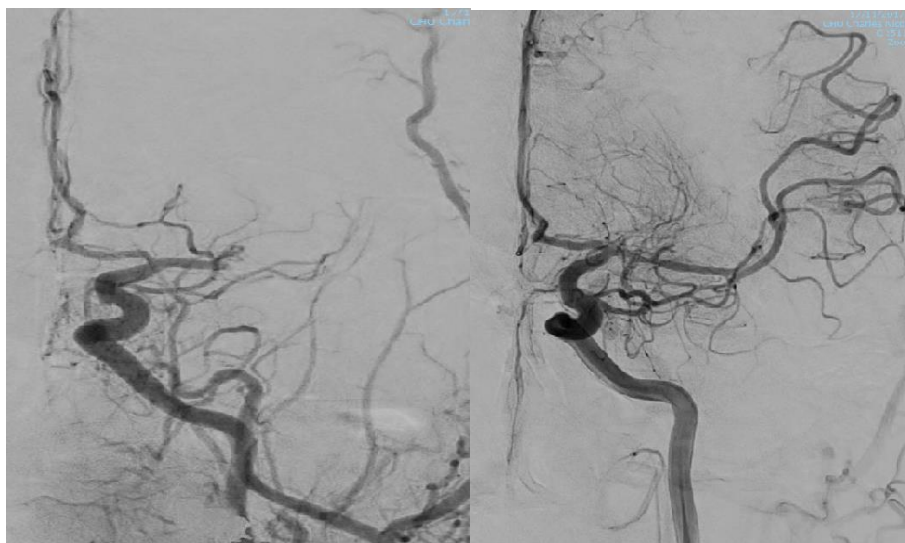
### IV. Procédure de thrombectomie mécanique :

La procédure était réalisée par un neuroradiologue interventionnel (NRI) certifié en salle d'artériographie, sous sédation consciente ou anesthésie générale. Le choix de la technique d'anesthésie était à la discrétion de l'anesthésiste de réanimation neurochirurgicale et du NRI.

La procédure endovasculaire (*Figure n°7*) consistait en l'utilisation de stent Retriever® associée ou non à une thromboaspiration, selon l'appréciation personnelle du NRI. La voie d'abord était une ponction artérielle fémorale droite ou gauche. Au décours de la TM, le patient était dirigé directement en USINV en cas de sédation consciente ou en salle de réveil puis USINV en cas d'anesthésie générale.

Le statut de recanalisation de l'occlusion artérielle (TICI) était évalué par le NRI ayant réalisé le geste.

FIGURE 6: ARTERIOGRAPHIE D'UN INFARTCUS SYLVIEN GAUCHE AVEC THROMBUS EN M1 GAUCHE  
*A gauche : artériographie pré-thrombectomie ; A droite : après thrombectomie par thromboaspiration  
+ stent RETRIEVER®, TICI 2B*



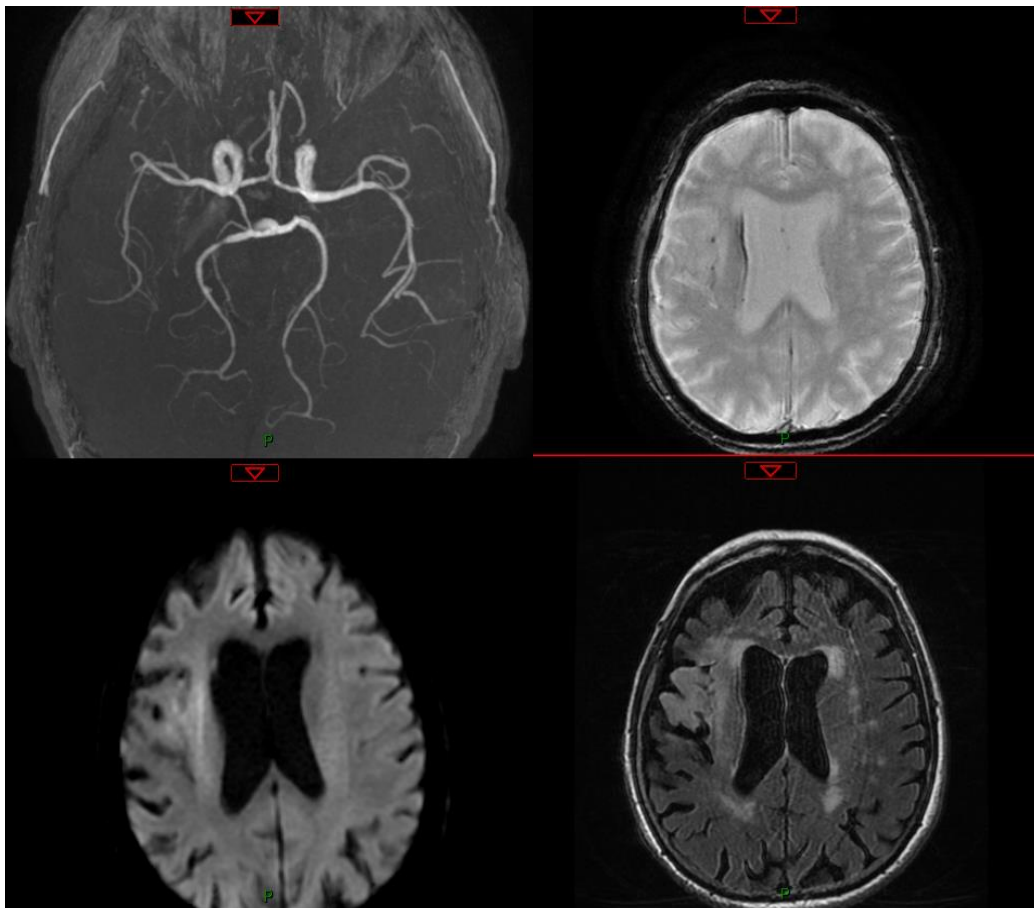
## V. Imagerie de contrôle :

Une IRM cérébrale, ou une TDM cérébrale s'il existait des contre-indications à la réalisation de l'IRM, était réalisée à 24 heures de la survenue de l'IC (*Figure n°8*). Les séquences suivantes étaient réalisées : DWI, FLAIR, T2 écho de gradient, et 3D time-of-flight (3D TOF) permettant de détecter la survenue éventuelle d'une transformation hémorragique cérébrale selon la classification ECASS (*Annexe n°5*) (59).

Toutes les imageries réalisées (initiales et à 24H) ont été relues rétrospectivement par un neuro-radiologue expert (Dr Nicolas Magne).

FIGURE 7: IRM CERVEBRALE DE CONTROLE À 24H D'UN IC SYLVIEN DROIT

*En haut à gauche : séquence 3D TOF, en haut à droite : séquence T2 écho de gradient, en bas à gauche : séquence DWI, en bas à droite : séquence FLAIR.*



## **VI. Données recueillies :**

Les données suivantes ont été recueillies pour chaque patient :

### ***a) Caractéristiques démographiques :***

- Âge ;
- Sexe ;
- Facteurs de risque vasculaire : hypertension artérielle, diabète, tabagisme actif, dyslipidémie, éthylisme chronique, obésité, syndrome d'apnées du sommeil appareillé ou non ;
- Antécédents médicaux personnels d'AVC ou d'AIT, de fibrillation auriculaire (FA) ;
- Traitement anti-agrégant plaquettaire ou anticoagulant ;
- Score de Rankin modifié avant l'hospitalisation.

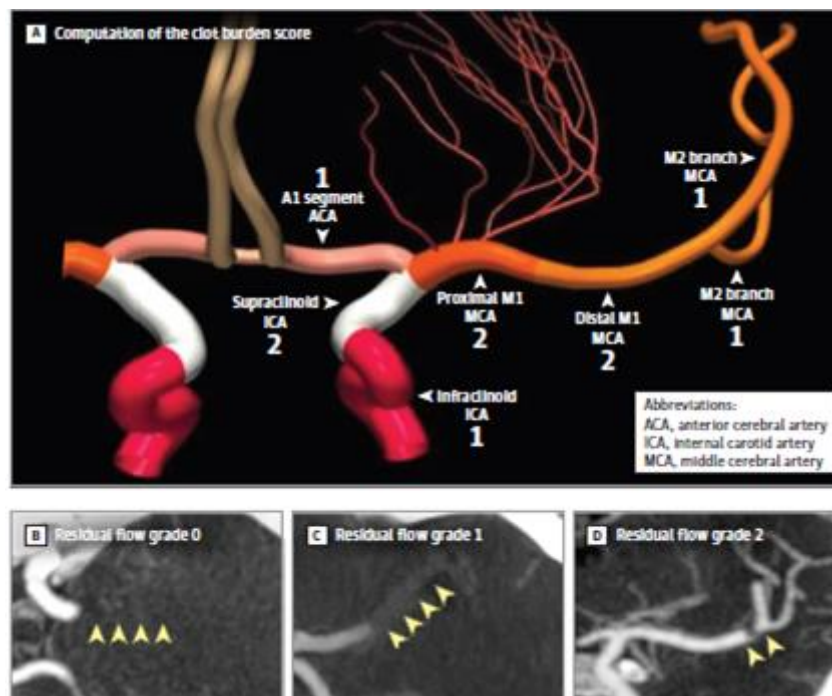
### ***b) Données cliniques à l'admission :***

- Score NIHSS (*Annexe n°1*) ;
- « AVC du réveil » ou non ;
- Heure d'installation des symptômes (en cas d'IC du réveil, dernière heure à laquelle le patient a été vu sans déficit neurologique) ;
- Utilisation d'un traitement par nicardipine par voie intra-veineuse à la phase aiguë en cas de PAS > 185 mmHg.

**c) Données radiologiques à l'admission :**

- Localisation de l'occlusion artérielle (une occlusion en tandem présente deux sites d'occlusion distincts, un en carotidien et un en aval ; une occlusion du T carotidien comprend une occlusion de la terminaison carotidienne ainsi qu'une en M1/A1) ;
- Score CBS (Clot Burden Score) (0-10) (*Figure n°9*) (60) ;
- Degré de collatéralité (0-3) (50) ;
- Volume de nécrose initial (mL) ;
- Score ASPECTs (*Annexe n°3*).

FIGURE 8 : LE CLOT BURDEN SCORE (CBS)





**d) Données concernant le déroulement de la TM :**

- Sédation consciente ou anesthésie générale ;
- Complication du geste.

**e) Délais de prise en charge :**

- Délai entre le début des symptômes et la réalisation de l'imagerie cérébrale (minutes) = *délai AVC – imagerie* ;
- Délai entre le début des symptômes et la recanalisation par TM (minutes) = *délai AVC – reperfusion* ;
- Délai entre la réalisation de l'imagerie cérébrale et la recanalisation par TM (minutes) = *délai imagerie - reperfusion*.

**f) Données d'évolution immédiate :**

- Score de recanalisation TICI évalué par le NRI au décours de la TM (*Annexe n°4*) ;
- Ischémies distales cérébrales dans un nouveau territoire vasculaire visualisées sur l'IRM cérébrale de contrôle ;
- Survenue d'une transformation hémorragique de l'IC (*Annexe n°5*) ;
- Décès.

**g) Données recueillies à 3 mois en consultation de neurologie :**

- Score de Rankin modifié (mRS) ;
- Décès (correspondant à un score de Rankin à 6) ;
- Une bonne évolution clinique était définie par un mRS entre 0 et 2 inclus, et une mauvaise évolution un score entre 3 et 5.

## VII. Analyses statistiques :

Les variables quantitatives sont décrites avec des moyennes et écart type. Les variables qualitatives sont décrites avec leur valeur brute et le pourcentage.

Nous avons comparé les patients traités par TM seule aux patients traités par thérapie combinée (comprenant les patients traités par TIV seule recanalisés avant la TM). En effet, les patients traités par TIV seule étaient initialement éligibles à un traitement par TM associé. Nous avons donc regroupé les patients traités par thérapie combinée à ceux traités par TIV seule au sein d'un même groupe, en « intention de traitement par thérapie combinée », que nous avons appelé groupe « thérapie combinée ».

Pour répondre à l'objectif principal, une régression logistique multivariée a été utilisée, avec et sans score de propension (ajustement classique). Le modèle d'ajustement avec score de propension (SP) nous permet de remédier au déséquilibre des caractéristiques initiales entre nos deux groupes de traitement, inhérent aux études observationnelles.

Les différentes variables utilisées pour la réalisation du score de propension sont : l'âge, le score de Rankin pré-hospitalisation, le délai « AVC-imagerie », la prise d'un traitement anticoagulant, l'antécédent d'HTA, s'il s'agissait d'un AVC du réveil, le score NIHSS initial, la localisation de l'occlusion artérielle, le volume de nécrose initial ainsi qu'une variable « donnée manquante ». Ces variables ont été choisies car différent entre nos deux groupes et pourraient influencer l'indication à un des traitements.

Concernant l'ajustement « classique », les résultats ont été ajustés sur les variables suivantes : le score NIHSS initial, le volume de nécrose initiale en ml, la prise d'un traitement anticoagulant, l'âge  $\geq 80$  ans ainsi que sur l'antécédent d'HTA, le délai « AVC-imagerie » et le score de Rankin pré-hospitalisation si différent de 0. Le choix de ces variables est basé sur les données de la littérature, il s'agit des principaux facteurs connus pour être associés au pronostic fonctionnel à 3 mois chez les patients traités pour un IC.

Ces résultats sont exprimés en Odds Ratio (OR) ajustés avec intervalle de confiance à 95%. Les résultats étaient considérés comme statistiquement significatifs si  $p < 0.05$ . Les résultats ont également été exprimés sous forme de Risque Relatif (RR) et de différence de risque ajustés, plus simples d'interprétation. Ils ont été calculés grâce à l'effet marginal et à la méthode du delta.

Nous avons également effectué une analyse de régression linéaire concernant le délai entre la réalisation de l'imagerie et la fin de la procédure de TM chez les patients traités par thérapie combinée versus TM seule. Le résultat a été ajusté sur la localisation de l'occlusion, le score CBS, le délai « AVC-imagerie » et s'il s'agissait d'un AVC du réveil.

Il n'y a pas eu de correction de la multiplicité des tests. Les patients avec des données manquantes sur les variables d'intérêt ont été exclus. Pour la variable « nécrose initiale », une modalité « donnée manquante » a été créée pour ne pas diminuer la puissance de nos analyses statistiques.

Les données manquantes ont été intégrées grâce à une imputation multiple basée sur les covariables et les données d'évolution. Cette imputation multiple a permis de confirmer la robustesse de nos résultats.

## Résultats

Du 1<sup>er</sup> novembre 2011 au 30 juin 2019 au CHU de Rouen, 363 patients avec un IC dû à une occlusion d'un gros vaisseau étaient éligibles à un traitement par TM et ont été adressés en salle de radiologie vasculaire interventionnelle, dont 285 ont été admis directement au CHU, soit la stratégie de routage « *Mothership* » et 78 en transport secondaire, soit la stratégie de routage « *Drip&Ship* ».

Parmi ces 285 patients, 17 ont été exclus du fait de données manquantes et 3 du fait de la réalisation d'un geste carotidien exclusif sans TM intra-crânienne associée.

127 patients ont reçu une TIV en amont de la TM et 138 patients ont eu une TM seule.

Parmi les 127 patients ayant reçu une TIV :

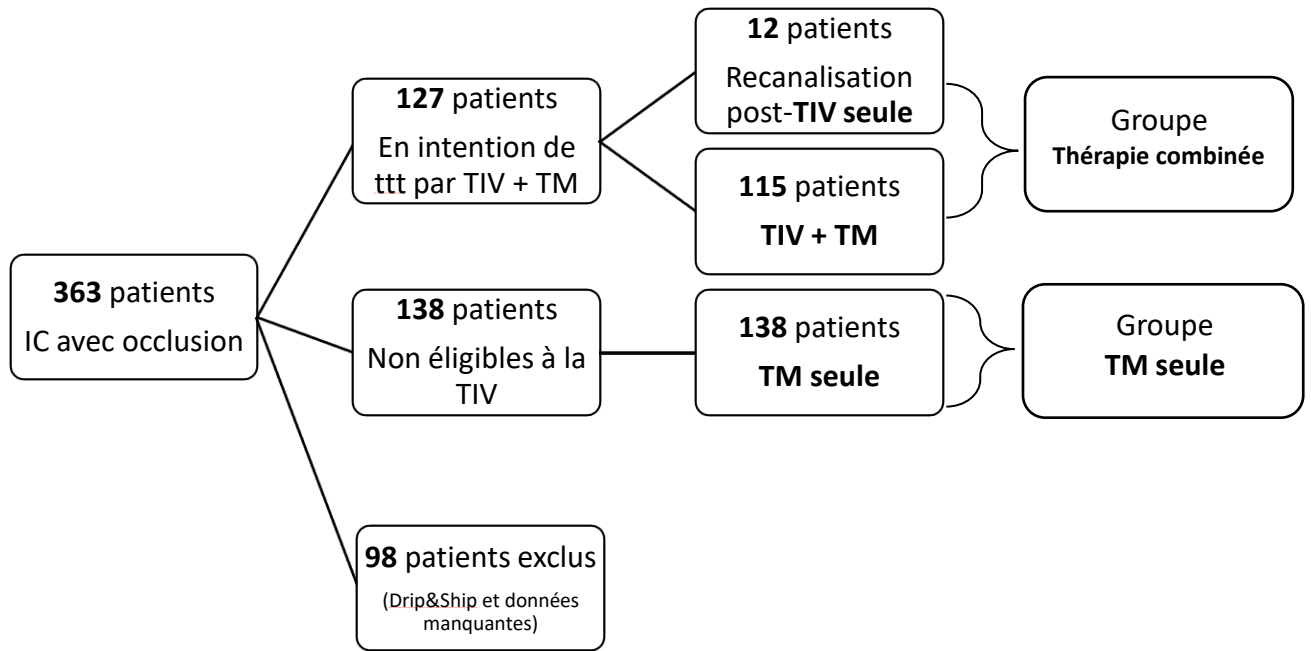
- 115 ont eu un traitement par thérapie combinée ;
- 12 ont été recanalisés par la TIV et n'ont donc pas eu de TM (recanalisation visualisée lors de l'artériographie cérébrale) ;

Au total, 265 patients ont été inclus : 115 dans le groupe thérapie combinée, dont 12 n'ayant pas nécessité de TM, et 138 dans le groupe TM seule.

Parmi les patients traités par TM seule :

- 37 étaient hors délai pour la TIV dont 23 AVC du réveil avec FLAIR positif ;
- 37 avaient une contre-indication à la TIV : anticoagulation efficace non antagonisable (ASPECTs moyen de 8 et NIHSS moyen de 18) ;
- 55 ont été dirigés vers la TM seule sur décision du neurologue alors qu'il n'y avait pas de contre-indication à la TIV ;

# FLOWCHART



Les données démographiques et cliniques initiales sont décrites dans le *Tableau 1*. Les patients du groupe TM seule étaient plus âgés (70 ans versus 66 ans), présentaient plus souvent un antécédent d'HTA, et étaient plus souvent anticoagulés que les patients du groupe traité par thérapie combinée. On retrouve également une proportion plus importante d'AVC du réveil dans le groupe TM seule.

**TABLEAU 1: DONNEES DEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES INITIALES**

	<b>Thérapie combinée</b>	<b>TM seule</b>	<b>p</b>
	(n = 127)	(n = 138)	( $\alpha = 5\%$ )
<b>Sexe, n (%)</b>			0.916
<i>F</i>	68 (54)	73 (53)	
<i>H</i>	59 (46)	65 (47)	
<b>Âge (moy) (sd)</b>	66 (+/- 16)	70 (+/- 14)	0.028
<b>NIHSS initial (moy) (sd)</b>	16 (+/- 5)	17 (+/- 5)	0.075
<b>HTA, n (%)</b>	67 (53)	96 (70)	0.005
<b>ATCD AVC, n (%)</b>	12 (9)	23 (17)	0.083
<b>ATCD cardiopathie ischémique, n (%)</b>	18 (14)	18 (13)	0.789
<b>Hypercholestérolémie, n (%)</b>	94 (74)	95 (69)	0.352
<b>Obésité, n (%)</b>	82 (65)	96 (70)	0.387
<b>SAS, n (%)</b>	6 (5)	11 (8)	0.281
<b>Diabète, n (%)</b>	16 (13)	20 (14)	0.653
<b>FA, n (%)</b>	51 (40)	66 (48)	0.209
<b>Consommation d'alcool régulière, n (%)</b>	15 (12)	19 (14)	0.634
<b>Tabagisme actif, n (%)</b>	26 (20)	26 (19)	0.738
<b>Antiagrégation plaquettaire, n (%)</b>	36 (28)	28 (20)	0.126
<b>Anticoagulation curative, n (%)</b>	8 (6)	40 (29)	0.0001
<b>AVC du réveil, n (%)</b>	16 (13)	53 (38)	0.0001

Les données d'imagerie initiales sont décrites dans le *Tableau 2*. Le volume de nécrose sur l'imagerie initiale était plus important chez les patients traités par TM seule (28 ml versus 11 ml dans le groupe thérapie combinée).

**TABLEAU 2: DONNEES D'IMAGERIE INITIALES**

	<b>Thérapie combinée</b>	<b>TM seule</b>	<b>p</b>
	(n = 127)	(n = 138)	( $\alpha = 5\%$ )
<b>Localisation de l'occlusion, n (%)</b>			0.068
<i>ACM proximale</i>	88 (69)	74 (54)	
<i>T carotidien</i>	20 (16)	34 (25)	
<i>Tandem</i>	8 (6)	15 (11)	
<i>Tronc basilaire</i>	11 (9)	15 (10)	
<b>Volume de nécrose initial (ml) (sd)</b>	11 (+/- 16)	28 (+/- 48)	0.001
<b>Score CBS (moy) (sd)</b>	6 (+/- 3)	6 (+/- 3)	0.985
<b>Score ASPECTs (moy) (sd)</b>	8 (+/- 1)	8 (+/- 2)	0.224
<b>Score de collatéralité (moy) (sd)</b>	2 (+/- 1)	2 (+/- 1)	0.501

Les données concernant la procédure de revascularisation, avec les délais de prise en charge, sont détaillées dans le *Tableau 3*. Le délai de prise en charge des patients du groupe TM seule était plus long avec un délai moyen de 333 minutes versus 242 minutes pour le groupe thérapie combinée, entre l'apparition des symptômes et la fin de la procédure de TM. Le délai intra-hospitalier entre la réalisation de l'imagerie et la recanalisation lors de la TM était significativement plus long pour les patients du groupe TM seule versus thérapie combinée ( $p=0.001$ ).

L'analyse de régression linéaire concernant le délai entre la réalisation de l'imagerie et la fin de la procédure de TM chez les patients traités par thérapie combinée versus TM seule a mis en évidence une différence moyenne de 32 minutes ( $p = 0.004$ ) en faveur du traitement par thérapie combinée par rapport à ceux recevant une TM seule.

**TABLEAU 3: DONNEES DE REVASCULARISATION**

	<b>Thérapie combinée</b>	<b>TM seule</b>	<b>p</b>
	(n = 127)	(n = 138)	( $\alpha = 5\%$ )
<b>Utilisation de nicardipine, n (%)</b>	10 (7)	3 (2)	0.032
<b>Délai AVC-imagerie (min.) (sd)</b>	125 (+/- 43)	200 (+/- 167)	0.0001
<b>Délai Imagerie-reperfusion (min.) (sd)</b>	117 (+/- 62)	141 (+/- 94)	0.012
<b>Délai AVC-reperfusion (min.) (sd)</b>	242 (+/- 76)	333 (+/- 165)	0.0001
<b>TM sous AG, n (%)</b>	114 (90)	134 (97)	0.024



Concernant les données d'évolution, détaillées dans le *Tableau 4*, nous avons mis en évidence un meilleur taux de bon ou excellent pronostic fonctionnel à 3 mois ( $mRS \leq 2$ ) dans le groupe traité par thérapie combinée versus TM seule (69% dans le groupe thérapie combinée versus 44 % dans le groupe TM seule). On ne retrouvait pas de différence entre les groupes concernant le taux de transformation hémorragique cérébrale, de complications liées au geste de TM et du score de recanalisation.

La mortalité était plus élevée dans le groupe traité par TM seule comparativement au groupe thérapie combinée ( $p=0.004$ ).

**TABLEAU 4: DONNEES D'EVOLUTION**

	<b>Thérapie combinée</b>	<b>TM seule</b>	<b>p</b>
	(n = 127)	(n = 138)	( $\alpha = 5\%$ )
<b>Score TICI, n (%)</b>			0.595
<i>TICI 0/1/2a</i>	18 (14)	25 (19)	
<i>TICI 2b/3</i>	94 (85)	109 (81)	
<b>Complications du geste de TM, n (%)</b>	13 (10)	15 (11)	0.867
<b>Transformation hémorragique cérébrale, n (%)</b>			0.651
<i>0</i>	69 (54)	70 (51)	
<i>IH1</i>	17 (13)	14 (10)	
<i>IH2</i>	28 (22)	41 (30)	
<i>PH1</i>	6 (5)	7 (5)	
<i>PH2</i>	7 (6)	6 (4)	
<b>Ischémies cérébrales nouveau territoire (ICNT), n (%)</b>	39 (31)	31 (29)	0.472
<b>mRs 90 jours, n (%)</b>			0.0001
$\leq 2$	87 (69)	61 (44)	
$> 2$	40 (31)	77 (56)	
<b>Décès, n (%)</b>	10 (8)	28 (20)	0.004

Les 12 patients du groupe « thérapie combinée » ayant recanalisé à la suite de la TIV et n'ayant pas eu de TM avaient les caractéristiques suivantes : 50% de femmes, âge moyen de 72 ans, NIHSS initial moyen à 12, 75% d'hypertendus, 8% ayant un antécédent d'AVC, 17% ayant un antécédent de cardiopathie ischémique, 75% dyslipidémiques, 67% avec une obésité, 8% porteur d'un SAS, 8% diabétiques, 50% présentant une FA, 8 % de tabagiques actifs, 40% sous antiagrégant plaquettaire, 0% sous anticoagulant et enfin 17% d'AVC du réveil. Concernant les données d'imagerie initiales, ces patients présentaient les caractéristiques suivantes : occlusion artérielle en M1 pour 83%, volume moyen de nécrose initiale à 9 ml, score ASPECTs moyen à 9 et score de collatéralité moyen à 2. Concernant les délais de prise en charge, ils présentaient un délai moyen « AVC-imagerie » de 137 minutes, un délai moyen « imagerie-recanalisation » de 83 minutes et un délai moyen « AVC-recanalisation » de 219 minutes. Finalement concernant les données d'évolution, 50% de ces patients ont eu une transformation hémorragique (25% IH1, 17% IH2, 9% PH1), 19% ont eu une ICNT, 75% ont eu une évolution favorable avec un mRS  $\leq 2$  à 3 mois et aucun n'est décédé.

Les résultats de l'analyse principale de régression logistique multivariée, ajustée avec score de propension (SP), sont présentés dans les *Tableaux 5 et 6* ci-dessous. Les résultats ont été exprimés sous forme d'Odds Ratio (OR) et Risque Relatif (RR).

Les résultats des analyses ajustées sont concordants, qu'elles aient été réalisées avec ou sans score de propension (ajustement classique), de même que les résultats soient exprimés sous forme d'OR ou de RR.

Un bon pronostic fonctionnel a été obtenu chez 44% des patients (n = 61) traités par TM seule et 69% (n = 87) dans le groupe thérapie combinée, avec un OR non ajusté à 2.88 (IC 95% [0.21-0.58], p = 0.0001). Cette différence reste significative après ajustement avec le score de propension (OR ajusté à 2.42, IC 95% [1.28-4.64], p = 0.006).

Le taux de décès était moins important dans le groupe thérapie combinée (8 %, n = 10) par rapport au groupe traité par TM seule (20 %, n = 28, OR non ajusté à 0.34, IC 95% [0.15-0.7], p = 0.005). Cette différence reste significative après ajustement sur le score de propension (OR ajusté à 0.40, IC 95% [0.15-1.01], p = 0.048).

Ces résultats sont concordants avec ceux exprimés sous forme de RR ajusté au score de propension. Ainsi, le fait d'avoir une TIV augmente la probabilité d'avoir un mRS  $\leq 2$  de 21% ( $p = 0,005$ ) et diminue le risque de décès de 11% ( $p = 0,04$ ) (Tableau 6).

**TABLEAU 5: PRONOSTIC FONCTIONNEL DES PATIENTS TRAITES PAR THERAPIE COMBINEE VERSUS TM SEULE, AVANT ET APRES AJUSTEMENT AVEC SCORE DE PROPENSION**

	TM seule (n = 138)	Thérapie combinée (n = 127)	OR non ajusté (IC 95%)	Valeur p ( $\alpha = 5\%$ )	OR ajusté SP (IC 95%)	Valeur p ( $\alpha = 5\%$ )
<b>mRS <math>\leq 2</math>, n (%)</b>	61 (44)	87 (69)	2.88 (0.21-0.58)	0.0001	2.42 (1.28-4.64)	0.006
<b>Décès, n (%)</b>	28 (20)	10 (8)	0.34 (0.15-0.7)	0.005	0.40 (0.15-1.01)	0.048

**TABLEAU 6: PRONOSTIC FONCTIONNEL DES PATIENTS TRAITES PAR THERAPIE COMBINEE VERSUS TM SEULE, APRES AJUSTEMENT AVEC SCORE DE PROPENSION ET DIFFERENCE DE RISQUE**

	TM seule (n = 138)	Thérapie combinée (n = 127)	RR ajusté (IC 95%)	Valeur p ( $\alpha = 5\%$ )	Différence de risque (IC 95%)	Valeur p ( $\alpha = 5\%$ )
<b>mRS <math>\leq 2</math>, n (%)</b>	61 (44)	87 (69)	1.46 (1.11-1.94)	0.007	0.21 0.06-0.36)	0.005
<b>Décès, n (%)</b>	28 (20)	10 (8)	0.45 (0.2-1.04)	0.06	-0.11 (-0.21-0.001)	0.04

Les résultats concernant les objectifs secondaires sont représentés dans le *Tableau 7*. On ne met pas en évidence de différence significative entre les 2 groupes concernant la survenue d'une ICH, le taux de recanalisation ou la survenue d'une ICNT.

**TABLEAU 7: RESULTATS D'IMAGERIE DES PATIENTS TRAITES PAR THERAPIE COMBINEE VERSUS TM SEULE, AVANT ET APRES AJUSTEMENT**

	<b>TM seule</b> ( <i>n</i> = 138)	<b>Thérapie combinée</b> ( <i>n</i> = 127)	<b>OR non ajusté</b> ( <i>IC</i> 95%)	<b>Valeur p</b> ( $\alpha$ = 5%)	<b>OR ajusté</b> ( <i>IC</i> 95%)	<b>Valeur p</b> ( $\alpha$ = 5%)
<b>TICI (0/1/2a),</b> <i>n</i> (%)	25 (19)	17 (13)	0.83 (0.42-1.62)	0.595	1.5 (0.56-4.23)	0.43
<b>Survenue d'une ICH,</b> <i>n</i> (%)	68 (49)	58 (46)	0.87 (0.53-1.4)	0.557	1.44 (0.73-2.88)	0.30
<b>Survenue d'ICNT,</b> <i>n</i> (%)	31 (29)	39 (31)	1.26 (0.71-2.23)	0.428	1.4 (0.7-2.82)	0.344

## Discussion

Les résultats de notre étude mettent en évidence un meilleur pronostic fonctionnel chez les patients traités par thérapie combinée par rapport aux patients traités par TM seule. Le pronostic était excellent ou bon (mRS entre 0 et 2) dans 69% des cas lors du traitement par thérapie combinée versus 44% en cas de TM seule. Ces résultats sont concordants avec plusieurs études rétrospectives et méta-analyses récentes (47–54).

Dans les 5 études de 2015 ayant démontré l'efficacité de la TM, la TIV était réalisée dans 70% des cas environ dans chaque bras. Nos résultats sont en accord avec l'analyse de sous-groupe « altéplase » de la méta-analyse HERMES qui avait montré une tendance à un meilleur pronostic chez les patients ayant reçu un traitement par thérapie combinée versus TM seule (38).

Nos résultats sont également concordants avec les publications de Pfefferkon *et al.* et Giovanni Merlino *et al.*, disposant respectivement de cohortes de 65 et 66 patients inclus, qui ont montré un meilleur pronostic fonctionnel à 3 mois dans le groupe thérapie combinée par rapport au groupe TM seule (44,45). Certains auteurs ont également rapporté un effet bénéfique du traitement par thérapie combinée sur la mortalité à 3 mois (61–63) et notamment dans une récente méta-analyse de 2019 (52). Notre population est comparable à celle de cette méta-analyse avec un âge moyen de 68 ans, un score NIHSS médian de 16, une proportion de 50% de femmes et 56% de patients inclus traités par la thérapie combinée.

L'influence positive du traitement par thérapie combinée sur le pronostic fonctionnel des patients, comparativement aux patients traités par TM seule, pourrait s'expliquer de plusieurs façons. Dans notre étude, les patients du groupe thérapie combinée sont pris en charge plus précocement (<4h30) et ont un volume initial de nécrose plus faible, mais les analyses multivariées montrent la persistance de cet effet positif après ajustement sur les délais de prise en charge et le volume de nécrose. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cet effet bénéfique. La TIV faciliterait le geste de thrombectomie en fragilisant le thrombus. En effet, deux études ont rapporté une réduction du délai de réalisation du geste de TM dans le groupe thérapie combinée par rapport au groupe TM seule (44,64). Dans notre étude, on remarque en effet que le délai entre l'imagerie et la fin de la procédure de TM, correspondant au moment de la recanalisation, est de 117 minutes pour le groupe thérapie combinée versus 141 minutes pour le groupe TM seule, alors même que l'entrée en salle d'artériographie pourrait éventuellement

être retardée par la procédure de TIV. Cette hypothèse de fragilisation du thrombus par la TIV, facilitant le geste endovasculaire de TM, est mise en avant par plusieurs auteurs, avec, outre une durée réduite du geste endovasculaire, un taux de bonne recanalisation, TIC1 2b-3, plus élevé dans le groupe de patients traités par thérapie combinée (64,65). Dans notre étude, le taux de recanalisation TIC1 2b-3 n'est pas significativement différent entre les 2 groupes.

Un autre moyen d'étayer cette hypothèse est de mettre en évidence une diminution du nombre de « passages » des cathéters en intracrânien lors de la TM et ainsi une réduction du délai de recanalisation (64). Nous n'avons pas analysé le nombre de « passages » dans notre étude.

Par ailleurs, Kablau *et al.*, dans leur étude réalisée en 2012 avant l'ère de la TM, ont observé que les patients pour lesquels l'occlusion artérielle proximale persistait malgré un traitement par TIV avaient significativement, et de façon précoce, une amélioration sur le plan fonctionnel, mesurée par les scores mRS et NIHSS, alors que les patients n'ayant pas reçu de TIV se détérioraient. L'hypothèse avancée par les auteurs serait que, malgré la persistance d'une occlusion d'un gros vaisseau, l'administration intraveineuse d'altéplase recanaliserait le territoire vasculaire d'aval permettant une reperfusion distale et par conséquent un meilleur pronostic fonctionnel (66). Dans un modèle d'IC chez l'animal, l'administration intraveineuse d'altéplase en cas d'occlusion de l'artère cérébrale moyenne a été associée à une diminution du volume de l'IC par une réduction de la thrombose microvasculaire d'aval améliorant la perméabilité microvasculaire. Les bénéfices de la TIV étaient présents bien que celle-ci n'avait pas d'action sur la recanalisation de l'occlusion artérielle proximale (67). Par ailleurs, la TIV améliorerait la mise en place de réseaux collatéraux et aurait donc un impact sur le volume final de l'IC (68).

Certains auteurs soulignent le risque d'embolies distales per-procédure de TM pouvant occasionner l'infarctissement de nouveaux territoires cérébraux non touchés initialement, en imputant ce risque à la TIV via la fragmentation du thrombus (69). Certains auteurs avancent au contraire que la TIV permettrait d'éviter ce phénomène en lysant les embolies provoqués par le passage du cathéter en intra-artériel (41,43,70). Dans notre étude, il n'y a pas de différence significative entre nos 2 groupes concernant la survenue d'ICNT. Une problématique concernant cette variable est celle de la mise en évidence de ces ICNT. En effet nous n'avions pas toujours la possibilité de réaliser une IRM cérébrale en urgence, ainsi certaines ischémies

ponctiformes d'autres territoires vasculaires pourraient déjà être présentes avant la TM, ce que nous n'avons pas pu observer. Par ailleurs l'existence d'une cardiopathie emboligène pourrait également favoriser la survenue de nouveaux emboles. Nous n'avons pas analysé ces données.

Sur la base de ces constatations, une récente étude observationnelle a évalué la place de la thrombolyse intra-artérielle par urokinase chez les patients éligibles à une TM ayant reçu ou non une TIV préalable (71). L'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité de la TIA par urokinase, en cas de survenue d'emboles dans un nouveau territoire après thrombectomie ainsi qu'en cas d'échec de recanalisation ou de recanalisation artérielle incomplète (43% des patients ayant reçu une TIA avaient eu une TIV). Les résultats de leur étude suggèrent une sécurité d'utilisation de la TIA par urokinase à la phase aigüe d'un infarctus cérébral, pendant ou au décours d'une thrombectomie, sans sur-risque hémorragique ainsi qu'une possible amélioration des données angiographiques et du statut fonctionnel à 3 mois. 57,1% des patients ayant présenté un nouvel embol au cours de la procédure présentaient une amélioration des données angiographiques après l'utilisation d'urokinase. Il n'est cependant pas spécifié si les patients ayant présenté un nouvel embol avaient au préalable reçu une TIV ou non. Un essai thérapeutique est nécessaire afin de confirmer ces résultats. Dans le même objectif de réduire au maximum la survenue de nouveaux emboles potentiellement favorisée par la TIV, certains auteurs pourraient également suggérer de différer l'utilisation de la TIV en per ou post-TM selon les résultats angiographiques. Cependant les recommandations actuelles n'encouragent pas de retarder la réalisation de la TIV, le délai symptômes-TIV ayant un impact direct sur le pronostic fonctionnel à 3 mois (72).

Dans notre étude, 12 patients ( $\approx 5\%$ ) avec occlusion de gros vaisseaux n'ont finalement pas nécessité de TM du fait d'une recanalisation post-TIV. Une des forces de notre étude est d'avoir inclus ces patients en intention de traitement par thérapie combinée mais présentant une recanalisation post-TIV avant la thrombectomie. En effet ces patients sont malheureusement exclus de l'immense majorité des études observationnelles comparant le pronostic fonctionnel de patients traités par approche combinée versus TM seule, ce qui constitue un biais important compte-tenu de l'incidence de recanalisation précoce post-TIV (39,73–75).

Dans l'étude THRACE (76), près de 30% des patients randomisés dans le bras endovasculaire en association à la TIV n'ont pas eu de procédure de revascularisation, en raison d'une amélioration clinique et/ou angiographique significative. Notre taux de recanalisation

post-TIV semble plus faible que dans la littérature, ceci s'expliquant notamment par la non-inclusion des patients *Drip&Ship*, pris en charge à la suite d'un transfert secondaire. Ce résultat mérite toute notre attention et pourrait aller dans le sens d'un effet bénéfique de la TIV chez les patients avec occlusion de gros vaisseaux. Malgré une faible proportion de recanalisation avec TIV seule, cela permet d'éviter dans un certain nombre de cas une procédure sous anesthésie générale, invasive, avec les risques inhérents au geste et à l'anesthésie, ainsi que le surcoût lié à cette procédure.

En effet, les complications de la TM sont rares mais potentiellement graves : œdème ou hémorragie de reperfusion, parfois non symptomatiques ; perforation vasculaire responsable d'une hémorragie intra-cérébrale ; migration d'un embol dans un territoire sain ; dissection ou vasospasme de l'artère porteuse ; plus rarement, occlusion du stent. Dans notre étude, 28 patients ont eu des complications directement imputables à l'artériographie : perforation d'une artère cérébrale intra-crânienne, dissection d'une artère cérébrale extra-crânienne, hématome du psoas, hématome au point de ponction, ischémie aiguë de membre inférieur, ou encore pneumothorax bilatéral compressif secondaire à l'intubation oro-trachéale et à la ventilation. Ce taux de complications ne différait pas entre nos 2 groupes.

Seners *et al.* (77) ont publié en 2018 une étude évaluant l'incidence et les facteurs prédictifs de recanalisation précoce post-thrombolyse chez les patients éligibles initialement à une TM. Le taux élevé de recanalisation précoce dans leur étude souligne les avantages de la TIV chez les patients traités par thérapie combinée. Leur étude a permis entre autres de mettre en évidence que la recanalisation précoce post-TIV dépendait principalement de la longueur du thrombus, mais aussi du site d'occlusion et du temps écoulé entre la TIV et l'artériographie. Cette dernière donnée soutient l'idée et l'attitude actuelle de proposer une thérapie combinée chez les patients admis d'abord dans une UNV de territoire ou service des urgences d'un autre centre (*Drip&Ship*) ne disposant pas de NRI. En effet, le temps entre la TIV et la ponction fémorale étant allongé dans ces situations, la TIV aurait un délai d'action prolongé et le taux de recanalisation post-TIV pourrait être plus important. Les récentes études concernant la TIV par tenecteplase sont également prometteuses (78), montrant un meilleur taux de recanalisation par rapport à l'altéplase chez les patients candidats à une TM, sans majorer le risque de transformation hémorragique symptomatique. La tenecteplase est également plus simple d'utilisation que l'altéplase, s'administrant en bolus, avec une demi-vie plus courte.



Dans certains cas, nous pouvons envisager qu'avec la tenecteplase, en cas de recanalisation précoce, un transfert secondaire après TIV par télé-AVC pourrait être évité.

Nous avons montré qu'il n'y avait pas de différence statistique entre les deux groupes concernant le taux de transformation hémorragique cérébrale, conformément aux résultats d'études antérieures (45). Le risque de transformation hémorragique cérébrale lié à la TIV est d'environ 6 % dans la littérature (10). Certains facteurs de risque de transformation hémorragique cérébrale sont également connus comme l'âge, le score NIHSS initial, le volume de nécrose initial, une HTA, et également un diabète (79,80). Dans notre étude, l'analyse multivariée comparant le taux de ICH entre nos deux groupes a pris en compte ces différents facteurs comme variables d'ajustement.

Notre résultat principal est en faveur de la thérapie combinée. Cependant, contrairement à nos résultats, plusieurs analyses rétrospectives comparant le devenir des patients traités par thérapie combinée versus TM seule, ne retrouvaient pas de différence entre les groupes en termes de mortalité et de pronostic fonctionnel (61,73,74,81–83). Nous remarquons que dans ces études : le groupe thérapie combinée était traité de façon retardée par rapport au groupe TM seule (81) ; la TM seule n'était réalisée que chez les patients présentant une contre-indication à la TIV (61,82).

L'analyse post-hoc des études SWIFT et STAR publiée dans le *JAMA Neurology* en 2017 n'a pas non plus montré de différence significative en terme de pronostic fonctionnel chez des patients traités par thérapie combinée versus TM seule, mais ces données dataient de 2010 à 2012, donc avant les publications de 2015, avec des indications et des procédures de TM non encore uniformisées à l'époque (74).

Notre étude comprend plusieurs biais. Le principal étant le caractère non randomisé et rétrospectif de ce travail. Les patients du groupe TM seule présentaient en effet une contre-indication à la TIV dans près de 54% des cas. Il pouvait s'agir soit d'une fenêtre thérapeutique la contre-indiquant, soit d'un risque hémorragique majoré du fait de la prise préalable d'anticoagulants. Même si un ajustement sur ces variables a été réalisé dans nos analyses, la population ayant reçu une TM seule était plus âgée, avec une prise plus importante d'anticoagulants, et plus hypertendus. Ces patients sont d'emblée plus à risque de mauvais pronostic fonctionnel à 3 mois.

De même, un certain nombre de patients étaient hors délai pour la TIV et donc avec potentiellement un volume de nécrose initial plus important. Ces caractéristiques peuvent influencer les résultats en faveur d'un moins bon pronostic dans le groupe TM seule. On peut cependant remarquer que le score NIHSS initial était comparable entre les deux groupes. Un ajustement sur ces variables a été réalisé dans nos analyses.

Certains patients de notre cohorte n'ont pas reçu de TIV bien que les critères cliniques et radiologiques le permettaient (environ 40% des TM seules). La décision de ne pas réaliser de TIV chez ces patients était parfois prise conjointement par le neurologue et le NRI lorsqu'il s'agissait de patients présentant une occlusion en tandem en prévision d'un éventuel geste de stenting qui justifierait l'introduction précoce de traitements anti-thrombotiques. Les patients avec une occlusion en tandem ont un pronostic fonctionnel plus défavorable que les patients avec occlusion intra-crânienne seule (84). Cela peut donc biaiser les résultats même si les occlusions en tandem n'étaient pas sur-représentées dans notre groupe traité par TM seule.

Il était également parfois décidé de surseoir à la TIV lorsque l'accès à la salle d'artériographie était immédiat et permettait une recanalisation mécanique rapide, le neurologue alors « s'auto-censurait », pensant que la TIV était futile. Cette proportion non négligeable de patients dans le groupe TM seule éligibles à une TIV semble apporter une dimension très « pratique » à notre étude, s'apparentant aux études de « vraie-vie » avec des décisions parfois prises hors des recommandations, sur avis personnel ou dans des circonstances particulières non reproductibles dans les études randomisées (85,86). Alors même que notre étude comporte ce biais, qui aurait pu « favoriser » le groupe TM seule, celui-ci présentait un moins bon pronostic fonctionnel à 3 mois.

Certains auteurs soulignent également que le choix de la technique de revascularisation ainsi que son succès pourraient dépendre du type d'occlusion artérielle cérébrale ainsi que de l'étiologie de l'IC (87).

Notre étude a pris en compte les patients présentant une occlusion de la circulation antérieure mais également de la circulation postérieure. Les occlusions de la circulation postérieure sont rarement incluses du fait de recommandations moins consensuelles, en raison du mauvais pronostic et du taux élevé de mortalité (88). Cependant leur proportion était comparable entre les 2 groupes dans notre étude et leur taux de mortalité également.

Le caractère rétrospectif de notre étude est à l'origine de patients perdus de vue et de la non-exhaustivité des données, notamment radiologiques. Le suivi de nos patients a été effectué à 3 mois de la survenue de l'IC. Cependant, comme Merlino *et al.* l'ont suggéré dans leur étude, le bénéfice fonctionnel de la TM et/ou de la thérapie combinée pourrait l'être à plus long terme (45).

Enfin nous avons inclus des patients avant les publications de 2015 mais tous ces patients (n=37) répondaient aux recommandations actuelles et la technique de thrombectomie était déjà uniformisée dans notre établissement avec utilisation du stent Retriever® et avait été effectuée selon les procédures de TM recommandées actuellement.

## **Conclusion**

La meilleure attitude thérapeutique dans la prise en charge des IC avec occlusion de gros vaisseaux reste à ce jour débattue (89). Malgré une image contrastée de la TIV dans l'esprit des neurologues vasculaires, les résultats de notre étude encouragent à suivre les recommandations actuelles et à poursuivre son utilisation, chez les patients présentant un IC avec occlusion de gros vaisseau pris en charge directement dans un centre disposant de NRI. Ces résultats nécessitent bien sûr d'être confirmés par des études randomisées. Plusieurs sont en cours (SWIFT DIRECT, MR CLEAN noIV, SAFE DIRECT) et devraient permettre de répondre à cette question. Le CHU de Rouen participe à l'étude SWIFT –DIRECT actuellement.

Permettre une recanalisation la plus rapide possible reste la priorité.

Les publications scientifiques dans ce domaine sont riches et les procédures de revascularisation sont constamment étudiées : TM seule, thérapie combinée avec TIV avant ou après la TM, différentes posologies de rtPA lors des thérapies combinées, ou encore de nouvelles molécules pour la TIV. Le paysage de la neurologie vasculaire promet d'évoluer encore dans les années à venir.

## Annexes

### Annexe 1 : Score NIHSS

#### Score NIHSS :

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	Quadrantanopsie latérale homonyme ou hémianopsie incomplète ou négligence visuelle unilatérale
		2	Hémianopsie latérale homonyme franche
		3	Cécité bilatérale ou coma (1a = 3)
4	Paralysie faciale	0	Motricité faciale normale
		1	Asymétrie faciale modérée (PF unilatérale incomplète)
		2	Paralysie faciale unilatérale centrale franche
		3	Paralysie faciale périphérique ou diplégie faciale
5	Motricité membre sup.	0	Pas de déficit moteur proximal
		1	Affaissement dans les 10 secondes, mais sans atteindre le plan du lit
		2	Effort contre la pesanteur, mais chute dans les 10 sec sur le plan du lit
		3	Pas d'effort contre la pesanteur mais présence d'une contraction musculaire
		4	Absence de mouvement (aucune contraction volontaire)
		X	Cotation impossible (amputation, arthrocluse)
6	Motricité membre inf.	0	Pas de déficit moteur proximal
		1	Affaissement dans les 5 secondes, mais sans atteindre le plan du lit
		2	Effort contre la pesanteur, mais chute dans les 5 sec sur le plan du lit
		3	Pas d'effort contre la pesanteur mais présence d'une contraction musculaire (flexion hanche, adduction...)
		4	Absence de mouvement (aucune contraction volontaire)
		X	Cotation impossible (amputation, arthrocluse)
7	Ataxie	0	Pas d'ataxie
		1	Ataxie pour un membre
		2	Ataxie pour 2 membres ou plus

8	Sensibilité	0	Sensibilité normale
		1	Hypoesthésie minime à modérée
		2	Hypoesthésie sévère ou anesthésie
9	Langage	0	Pas d'aphasie
		1	Aphasie discrète à modérée : communication informative
		2	Aphasie sévère
		3	Mutisme ; aphasie totale
10	Dysarthrie	0	Pas de dysarthrie
		1	Dysarthrie discrète à modérée
		2	Dysarthrie sévère Cotation impossible
		X	
11	Extinction, négligence	0	Pas d'extinction ni négligence
		1	Extinction dans une seule modalité, visuelle ou sensitive, ou négligence partielle auditive, spatiale ou personnelle.
		2	Négligence sévère ou anosognosie ou extinction portant sur plus d'une modalité sensorielle

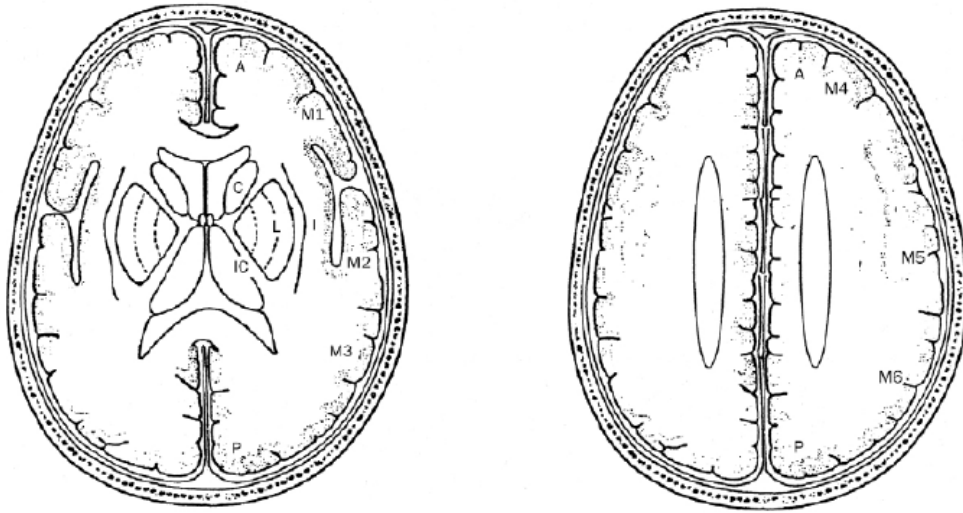
## Annexe n°2 : Score fonctionnel de Rankin : modified Rankin Score

### Modified Rankin Score (mRs) :

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

### Annexe n°3 : Score ASPECTs

D'après Barber *et al.*, 2000 (145)



**Légende** : A: circulation antérieure, P: circulation postérieure, C : noyau caudé, L : noyau lenticulaire, IC : capsule interne, I : ruban insulaire, MCA : artère sylvienne, M1 : cortex sylvien antérieur, M2 : cortex sylvien latéral au ruban insulaire, M3 :cortex sylvien postérieur, M4, M5, M6 sont les territoires corticaux antérieur, latéral et postérieur de l'artère cérébrale moyenne au-dessus de M1, M2, M3 et en-dehors des ganglions de la base. Les structures sous-corticales sont représentées par 3 items (C, L, IC) et le cortex sylvien par 7 points (cortex insulaire, M1, M2, M3, M4, M5 et M6).

### Annexe n°4 : Score TICl

TICl 0 : Absence de recanalisation

TICl 1 : Recanalisation minimale avec vascularisation distale limitée

TICl 2a : Recanalisation partielle, avec vascularisation distale inférieure à la moitié du territoire vasculaire occlus (ex 1 branche M2)

TICl 2b : Recanalisation partielle, avec vascularisation distale de plus de la moitié du territoire vasculaire occlus (ex > 2 branches M2)

TICl 3 : Recanalisation complète de tout le territoire vasculaire

## Annexe n°5 : Classification ECASS d'après Berger et al. (53)

### Complications hémorragiques:

Les complications hémorragiques étaient recherchées sur l'IRM à H24, selon les critères ECASS

III(34):

- \_ HI-1 : pétéchies limitées à la zone d'ischémie
- \_ HI-2 : pétéchies confluentes mais sans effet de masse
- \_ PH-1 : hématome < 30% du volume d'ischémie, avec discret effet de masse
- \_ PH-2 : hématome > 30% du volume d'ischémie, avec effet de masse notable

Un saignement intracrânien symptomatique était défini comme une hémorragie associée à une aggravation de 4 points ou plus du score NIHSS ou un décès du patient.



## Bibliographie

1. Haute Autorité de Santé. Prise en charge initiale de l'accident vasculaire cérébral (AVC). 2017 déc.
2. Fondation pour la Recherche sur les AVC. Disponible sur: <http://www.fondation-recherche-avc.org/fr/C3%A9quence>
3. INSERM. Accident Vasculaire Cérébral [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/accident-vasculaire-cerebral-avc>
4. Baron JC. Mapping the ischaemic penumbra with PET: implications for acute stroke treatment. *Cerebrovasc Dis.* août 1999;9(4):193-201.
5. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1 janv 2015;372(1):11-20.
6. 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.* 12 mars 2015;372(11):1019-30.
7. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med.* 12 mars 2015;372(11):1009-18.
8. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, et al. Solitaire<sup>TM</sup> with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke (SWIFT PRIME) trial: protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the Solitaire revascularization device with IV tPA with IV tPA alone in acute ischemic stroke. *Int J Stroke.* avr 2015;10(3):439-48.
9. 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.* 11 juin 2015;372(24):2296-306.
10. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 14 1995;333(24):1581-7.
11. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine.* 25 sept 2008;359(13):1317-29.
12. De Silva DA, Brekenfeld C, Ebinger M, Christensen S, Barber PA, Butcher KS, et al. The benefits of intravenous thrombolysis relate to the site of baseline arterial occlusion in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET). *Stroke.* févr 2010;41(2):295-9.

13. Heldner MR, Zubler C, Mattle HP, Schroth G, Weck A, Mono M-L, et al. National Institutes of Health stroke scale score and vessel occlusion in 2152 patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. avr 2013;44(4):1153-7.
14. Bhatia R, Hill MD, Shobha N, Menon B, Bal S, Kochar P, et al. Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action. *Stroke*. oct 2010;41(10):2254-8.
15. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo G, Sandercock P, Lindley RL, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 23 juin 2012;379(9834):2364-72.
16. Briennes LA, Emerson MN. Effects of resistance training for people with Parkinson's disease: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc*. avr 2013;14(4):236-41.
17. Saver JL. Time is brain--quantified. *Stroke*. janv 2006;37(1):263-6.
18. del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*. *Stroke*. janv 1998;29(1):4-11.
19. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*. *JAMA*. 1 déc 1999;282(21):2003-11.
20. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and ESO Writing Committee. Guidelines for the Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. Presented at the European Stroke Conference, Nice; 2008. Available from: <http://www.eso-stroke.org/recommendations.php?cid = 9> [last accessed July 2008].
21. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med*. 7 mars 2013;368(10):893-903.
22. Tomsick TA, Yeatts SD, Liebeskind DS, Carrozzella J, Foster L, Goyal M, et al. Endovascular revascularization results in IMS III: intracranial ICA and M1 occlusions. *J Neurointerv Surg*. nov 2015;7(11):795-802.
23. Khatri P, Yeatts SD, Mazighi M, Broderick JP, Liebeskind DS, Demchuk AM, et al. Time to angiographic reperfusion and clinical outcome after acute ischaemic stroke: an analysis of data from the Interventional Management of Stroke (IMS III) phase 3 trial. *Lancet Neurol*. juin 2014;13(6):567-74.
24. Kidwell CS, Jahan R, Saver JL. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 20 2013;368(25):2434-5.
25. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, Sgoifo A, Ponzio M, Sterzi R, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 7 mars 2013;368(10):904-13.

26. Mazighi M, Serfaty J-M, Labreuche J, Laissy J-P, Meseguer E, Lavallée PC, et al. Comparison of intravenous alteplase with a combined intravenous-endovascular approach in patients with stroke and confirmed arterial occlusion (RECANALISE study): a prospective cohort study. *Lancet Neurol.* sept 2009;8(9):802-9.
27. Brunel H, Robinet E. Indications de la thrombectomie mécanique dans la prise en charge de l'AVC ischémique.
28. Société française de neurovasculaire. Recommandations pour les unités neurovasculaires. *Presse Med.* 2000;(29):2240-8.
29. Circulaire DGOS/R4/3/PF3 no 2012-106 du 6 mars 2012 relative à l'organisation des filières régionales de prise en charge des patients victimes d'accident vasculaire cérébral (AVC). Ministère du travail, de l'emploi et de la santé, ministère des solidarités et de la cohésion sociale.
30. Saver JL, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG, et al. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. *Lancet.* 6 oct 2012;380(9849):1241-9.
31. Nogueira RG, Lutsep HL, Gupta R, Jovin TG, Albers GW, Walker GA, et al. Trevo versus Merci retrievers for thrombectomy revascularisation of large vessel occlusions in acute ischaemic stroke (TREVO 2): a randomised trial. *Lancet.* 6 oct 2012;380(9849):1231-40.
32. Rocha M, Jovin TG. Fast Versus Slow Progressors of Infarct Growth in Large Vessel Occlusion Stroke: Clinical and Research Implications. *Stroke.* 2017;48(9):2621-7.
33. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med.* 04 2018;378(1):11-21.
34. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med.* 22 2018;378(8):708-18.
35. Furie KL, Jayaraman MV. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2018;49(3):509-10.
36. Wahlgren N, Moreira T, Michel P, Steiner T, Jansen O, Cognard C, et al. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. *Int J Stroke.* janv 2016;11(1):134-47.

37. Haute Autorité de Santé. Evaluation des technologies de santé : Évaluation de thrombectomie des artères intracrâniennes par voie endovasculaire. 2016.
38. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 23 avr 2016;387(10029):1723-31.
39. Broeg-Morvay A, Mordasini P, Bernasconi C, Bühlmann M, Pult F, Arnold M, et al. Direct Mechanical Intervention Versus Combined Intravenous and Mechanical Intervention in Large Artery Anterior Circulation Stroke: A Matched-Pairs Analysis. *Stroke*. avr 2016;47(4):1037-44.
40. Weber R, Nordmeyer H, Hadisurya J, Heddier M, Stauder M, Stracke P, et al. Comparison of outcome and interventional complication rate in patients with acute stroke treated with mechanical thrombectomy with and without bridging thrombolysis. *J NeuroIntervent Surg*. mars 2017;9(3):229-33.
41. Chueh J-Y, Puri AS, Wakhloo AK, Gounis MJ. Risk of distal embolization with stent retriever thrombectomy and ADAPT. *J Neurointerv Surg*. févr 2016;8(2):197-202.
42. Whiteley WN, Emberson J, Lees KR, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Risk of intracerebral haemorrhage with alteplase after acute ischaemic stroke: a secondary analysis of an individual patient data meta-analysis. *Lancet Neurol*. août 2016;15(9):925-33.
43. Fischer U, Kaesmacher J, Mendes Pereira V, Chapot R, Siddiqui AH, Froehler MT, et al. Direct Mechanical Thrombectomy Versus Combined Intravenous and Mechanical Thrombectomy in Large-Artery Anterior Circulation Stroke: A Topical Review. *Stroke*. 2017;48(10):2912-8.
44. Pfefferkorn T, Holtmannspötter M, Patzig M, Brückmann H, Ottomeyer C, Opherk C, et al. Preceding intravenous thrombolysis facilitates endovascular mechanical recanalization in large intracranial artery occlusion. *Int J Stroke*. janv 2012;7(1):14-8.
45. Merlino G, Sponza M, Petralia B, Vit A, Gavrilovic V, Pellegrin A, et al. Short and long-term outcomes after combined intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy versus direct mechanical thrombectomy: a prospective single-center study. *J Thromb Thrombolysis*. août 2017;44(2):203-9.
46. Ospel JM, Kashani N, Fischer U, Menon BK, Almekhlafi M, Wilson AT, et al. How Do Physicians Approach Intravenous Alteplase Treatment in Patients with Acute Ischemic Stroke Who Are Eligible for Intravenous Alteplase and Endovascular Therapy? Insights from UNMASK-EVT. *AJNR Am J Neuroradiol*. févr 2020;41(2):262-7.
47. Gamba M, Gilberti N, Premi E, Costa A, Frigerio M, Mardighian D, et al. Intravenous fibrinolysis plus endovascular thrombectomy versus direct endovascular thrombectomy for anterior circulation acute ischemic stroke: clinical and infarct volume results. *BMC Neurol*. 29 mai 2019;19(1):103.

48. Casetta I, Pracucci G, Saletti A, Saia V, Padroni M, De Vito A, et al. Combined intravenous and endovascular treatment versus primary mechanical thrombectomy. The Italian Registry of Endovascular Treatment in Acute Stroke. *International Journal of Stroke*. déc 2019;14(9):898-907.
49. Goyal N, Tsivgoulis G, Malhotra K, Ishfaq MF, Pandhi A, Frohler MT, et al. Medical Management vs Mechanical Thrombectomy for Mild Strokes: An International Multicenter Study and Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol*. 23 sept 2019;
50. Goyal N, Tsivgoulis G, Pandhi A, Malhotra K, Krishnan R, Ishfaq MF, et al. Impact of pretreatment with intravenous thrombolysis on reperfusion status in acute strokes treated with mechanical thrombectomy. *J Neurointerv Surg*. nov 2019;11(11):1073-9.
51. Chalos V, LeCouffe NE, Uyttenboogaart M, Lingsma HF, Mulder MJHL, Venema E, et al. Endovascular Treatment With or Without Prior Intravenous Alteplase for Acute Ischemic Stroke. *Journal of the American Heart Association [Internet]*. 4 juin 2019 [cité 5 janv 2020];8(11). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.118.011592>
52. Katsanos AH, Malhotra K, Goyal N, Arthur A, Schellinger PD, Köhrmann M, et al. Intravenous thrombolysis prior to mechanical thrombectomy in large vessel occlusions. *Ann Neurol*. sept 2019;86(3):395-406.
53. Chang Y-J, Liu C-K, Wu W-P, Wang S-C, Chen W-L, Lin C-M. The prediction of acute ischemic stroke patients' long-term functional outcomes treated with bridging therapy. *BMC Neurol*. déc 2020;20(1):22.
54. Fan L, Zang L, Liu X, Wang J, Qiu J, Wang Y. Outcomes of mechanical thrombectomy with pre-intravenous thrombolysis: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol [Internet]*. 5 mars 2020 [cité 11 avr 2020]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00415-020-09778-4>
55. Hebant B. Influence d'une unité neuro-vasculaire mobile intra hospitalière sur l'évolution Clinique à 3 mois des patients traités par thrombolyse IV à la phase aiguë d'un infarctus cérébral. [Thèse pour le doctorat en médecine]. CHU Rouen; 2017.
56. Tan IYL, Demchuk AM, Hopyan J, Zhang L, Gladstone D, Wong K, et al. CT angiography clot burden score and collateral score: correlation with clinical and radiologic outcomes in acute middle cerebral artery infarct. *AJNR Am J Neuroradiol*. mars 2009;30(3):525-31.
57. Haute Autorité de Santé. Recommandations de Bonnes Pratiques : Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse). 2009.
58. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, et al. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *N Engl J Med*. 16 2018;379(7):611-22.
59. Berger C, Fiorelli M, Steiner T, Schäbitz WR, Bozzao L, Bluhmki E, et al. Hemorrhagic transformation of ischemic brain tissue: asymptomatic or symptomatic? *Stroke*. juin

2001;32(6):1330-5.

60. Puetz V, Dzialowski I, Hill MD, Subramaniam S, Sylaja PN, Krol A, et al. Intracranial thrombus extent predicts clinical outcome, final infarct size and hemorrhagic transformation in ischemic stroke: the clot burden score. *Int J Stroke*. nov 2008;3(4):230-6.
61. Sallustio F, Koch G, Di Legge S, Rossi C, Rizzato B, Napolitano S, et al. Intra-arterial thrombectomy versus standard intravenous thrombolysis in patients with anterior circulation stroke caused by intracranial arterial occlusions: a single-center experience. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. nov 2013;22(8):e323-331.
62. Rebello LC, Haussen DC, Grossberg JA, Belagaje S, Lima A, Anderson A, et al. Early Endovascular Treatment in Intravenous Tissue Plasminogen Activator-Ineligible Patients. *Stroke*. avr 2016;47(4):1131-4.
63. Park H-K, Chung J-W, Hong J-H, Jang MU, Noh H-D, Park J-M, et al. Preceding Intravenous Thrombolysis in Patients Receiving Endovascular Therapy. *Cerebrovasc Dis*. 2017;44(1-2):51-8.
64. Guedin P, Larcher A, Decroix J-P, Labreuche J, Dreyfus J-F, Evrard S, et al. Prior IV Thrombolysis Facilitates Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. mai 2015;24(5):952-7.
65. Behme D, Kabbasch C, Kowoll A, Dorn F, Liebig T, Weber W, et al. Intravenous Thrombolysis Facilitates Successful Recanalization with Stent-Retriever Mechanical Thrombectomy in Middle Cerebral Artery Occlusions. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. avr 2016;25(4):954-9.
66. Kablau M, Alonso A, Hennerici MG, Fatar M. Treatment with tPA predicts better outcome even if MCA occlusion persists. *Int J Stroke*. oct 2013;8(7):496-502.
67. Desilles J-P, Loyau S, Syvannarath V, Gonzalez-Valcarcel J, Cantier M, Louedec L, et al. Alteplase Reduces Downstream Microvascular Thrombosis and Improves the Benefit of Large Artery Recanalization in Stroke. *Stroke*. nov 2015;46(11):3241-8.
68. Cheng B, Golsari A, Fiehler J, Rosenkranz M, Gerloff C, Thomalla G. Dynamics of Regional Distribution of Ischemic Lesions in Middle Cerebral Artery Trunk Occlusion Relates to Collateral Circulation. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. janv 2011;31(1):36-40.
69. Goyal N, Tsivgoulis G, Chang JJ, Malhotra K, Goyanes J, Pandhi A, et al. Intravenous thrombolysis pretreatment and other predictors of infarct in a new previously unaffected territory (INT) in ELVO strokes treated with mechanical thrombectomy. *J NeuroIntervent Surg*. févr 2020;12(2):142-7.

70. Ganesh A, Al-Ajlan FS, Sabiq F, Assis Z, Rempel JL, Butcher K, et al. Infarct in a New Territory After Treatment Administration in the ESCAPE Randomized Controlled Trial (Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion With Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times). *Stroke*. déc 2016;47(12):2993-8.
71. Kaesmacher J, Bellwald S, Dobrocky T, Meinel TR, Piechowiak EI, Goeldlin M, et al. Safety and Efficacy of Intra-arterial Urokinase After Failed, Unsuccessful, or Incomplete Mechanical Thrombectomy in Anterior Circulation Large-Vessel Occlusion Stroke. *JAMA Neurol*. 1 mars 2020;77(3):318.
72. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet*. 29 nov 2014;384(9958):1929-35.
73. Abilleira S, Ribera A, Cardona P, Rubiera M, López-Cancio E, Amaro S, et al. Outcomes After Direct Thrombectomy or Combined Intravenous and Endovascular Treatment Are Not Different. *Stroke*. févr 2017;48(2):375-8.
74. Coutinho JM, Liebeskind DS, Slater L-A, Nogueira RG, Clark W, Dávalos A, et al. Combined Intravenous Thrombolysis and Thrombectomy vs Thrombectomy Alone for Acute Ischemic Stroke: A Pooled Analysis of the SWIFT and STAR Studies. *JAMA Neurol*. 1 mars 2017;74(3):268-74.
75. Kaesmacher J, Mordasini P, Arnold M, López-Cancio E, Cerdá N, Boeckh-Behrens T, et al. Direct mechanical thrombectomy in tPA-ineligible and -eligible patients versus the bridging approach: a meta-analysis. *J NeuroIntervent Surg*. janv 2019;11(1):20-7.
76. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, Soudant M, Oppenheim C, Moulin T, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2016;15(11):1138-47.
77. Seners P, Turc G, Naggara O, Henon H, Piotin M, Arquizan C, et al. Post-Thrombolysis Recanalization in Stroke Referrals for Thrombectomy: Incidence, Predictors, and Prediction Scores. *Stroke*. 2018;49(12):2975-2982.
78. Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L, Yassi N, Kleinig TJ, Dowling RJ, et al. Tenecteplase versus Alteplase before Thrombectomy for Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 26 avr 2018;378(17):1573-82.
79. Strbian D, Meretoja A, Ahlhelm FJ, Pitkäniemi J, Lyrer P, Kaste M, et al. Predicting outcome of IV thrombolysis-treated ischemic stroke patients: the DRAGON score. *Neurology*. 7 févr 2012;78(6):427-32.
80. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brott TG, Toni D, Grotta JC, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet*. 15 mai 2010;375(9727):1695-703.

81. Kass-Hout T, Kass-Hout O, Mokin M, Thesier DM, Yashar P, Orion D, et al. Is bridging with intravenous thrombolysis of any benefit in endovascular therapy for acute ischemic stroke? *World Neurosurg.* oct 2014;82(3-4):e453-458.
82. Leker RR, Pikis S, Gomori JM, Cohen JE. Is Bridging Necessary? A Pilot Study of Bridging versus Primary Stentriever-Based Endovascular Reperfusion in Large Anterior Circulation Strokes. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* juin 2015;24(6):1163-7.
83. Rai AT, Boo S, Buseman C, Adcock AK, Tarabishy AR, Miller MM, et al. Intravenous thrombolysis before endovascular therapy for large vessel strokes can lead to significantly higher hospital costs without improving outcomes. *J Neurointerv Surg.* janv 2018;10(1):17-21.
84. Marnat G, Mourand I, Eker O, Machi P, Arquizan C, Riquelme C, et al. Endovascular Management of Tandem Occlusion Stroke Related to Internal Carotid Artery Dissection Using a Distal to Proximal Approach: Insight from the RECOAST Study. *American Journal of Neuroradiology.* 1 juill 2016;37(7):1281-8.
85. Wang H, Zi W, Hao Y, Yang D, Shi Z, Lin M, et al. Direct endovascular treatment: an alternative for bridging therapy in anterior circulation large-vessel occlusion stroke. *Eur J Neurol.* 2017;24(7):935-43.
86. Bellwald S, Weber R, Dobrocky T, Nordmeyer H, Jung S, Hadisurya J, et al. Direct Mechanical Intervention Versus Bridging Therapy in Stroke Patients Eligible for Intravenous Thrombolysis: A Pooled Analysis of 2 Registries. *Stroke.* déc 2017;48(12):3282-8.
87. Pikija S, Magdic J, Sztriha LK, Killer-Oberpfalzer M, Bubel N, Lukic A, et al. Endovascular Therapy for Tandem Occlusion in Acute Ischemic Stroke: Intravenous Thrombolysis Improves Outcomes. *Journal of Clinical Medicine.* 10 févr 2019;8(2):228.
88. Cho T-H, Nighoghossian N, Tahon F, Némoz C, Hermier M, Salkine F, et al. Brain stem diffusion-weighted imaging lesion score: a potential marker of outcome in acute basilar artery occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol.* janv 2009;30(1):194-8.
89. Phan K, Dmytriw AA, Lloyd D, Maingard JM, Kok HK, Chandra RV, et al. Direct endovascular thrombectomy and bridging strategies for acute ischemic stroke: a network meta-analysis. *Journal of NeuroInterventional Surgery.* mai 2019;11(5):443-9.



## Résumé

**Objectif :** Comparer le pronostic fonctionnel à 3 mois des patients victimes d'un infarctus cérébral (IC) avec occlusion d'un gros vaisseau traités par thérapie combinée (thrombolyse intra-veineuse et thrombectomie mécanique, TIV+TM) versus thrombectomie mécanique (TM) seule.

**Méthodes :** Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective, monocentrique, au CHU de Rouen, portant sur les patients victimes d'un IC entre le 1<sup>er</sup> novembre 2011 et le 30 juin 2019, directement admis au CHU. Nous avons inclus les patients ayant présenté un IC avec occlusion artérielle cérébrale proximale éligibles à un traitement par TM, associé ou non à une TIV. Nous avons ensuite comparé le pronostic fonctionnel des patients traités par thérapie combinée à celui des patients traités par TM seule. Les patients n'ayant bénéficié que d'une TIV sans TM, du fait d'une recanalisation post-TIV, ont été inclus dans l'analyse. Le critère de jugement principal était le score de Rankin modifié à 3 mois. Une bonne évolution clinique était définie par un score de Rankin  $\leq 2$  à 3 mois.

**Résultats :** Parmi les 265 patients inclus, 115 ont reçu un traitement par thérapie combinée et 138 par TM seule. Une recanalisation post-TIV a été mise en évidence chez 12 patients. Les résultats montrent un bénéfice au traitement par thérapie combinée sur le pronostic fonctionnel à 3 mois par rapport au traitement par TM seule ( $p = 0.006$ ). Le taux de décès est plus important dans le groupe TM seule ( $p = 0.048$ ). On ne retrouve pas de différence significative entre nos deux groupes concernant le taux de transformation hémorragique cérébrale, d'ischémies cérébrales dans un nouveau territoire vasculaire ni du score de recanalisation TICI.

**Discussion et conclusion :** Nos résultats suggèrent de poursuivre la réalisation de la TIV lorsqu'elle est indiquée, en amont de la TM, comme recommandé actuellement. La TIV pourrait faciliter la lyse du thrombus et ainsi le geste de TM, raccourcir les délais de recanalisation, sans augmenter le risque hémorragique cérébral. Néanmoins, son intérêt doit être précisé grâce à des essais randomisés dont plusieurs sont actuellement en cours.