



HAL
open science

Valeurs étiologique et pronostique de la détection de thrombus dans le territoire carotidien externe lors du traitement endovasculaire des occlusions aiguës de la circulation antérieure

Thomas Courret

► To cite this version:

Thomas Courret. Valeurs étiologique et pronostique de la détection de thrombus dans le territoire carotidien externe lors du traitement endovasculaire des occlusions aiguës de la circulation antérieure. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03389043

HAL Id: dumas-03389043

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03389043v1>

Submitted on 20 Oct 2021

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 l'obtention du
DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
Spécialité Radiodiagnostic et Imagerie médicale

Présentée et soutenue publiquement le 29 Septembre 2021
Par **Thomas COURRET**
Né le 30 Janvier 1994, à Nogent-sur-Marne (94)

**VALEURS ETIOLOGIQUE ET PRONOSTIQUE DE LA DETECTION DE
THROMBUS DANS LE TERRITOIRE CAROTIDIEN EXTERNE LORS DU
TRAITEMENT ENDOVASCULAIRE DES OCCLUSIONS AIGUES DE LA
CIRCULATION ANTERIEURE**

Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Gaultier MARNAT

Rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur Omer EKER

Membres du jury

Monsieur le Professeur Vincent DOUSSET
Monsieur le Professeur Igor SIBON
Monsieur le Professeur Thomas TOURDIAS
Monsieur le Docteur Jérôme BERGE
Monsieur le Docteur Gaultier MARNAT

Président
Juge
Juge
Juge
Directeur

REMERCIEMENTS

Au Président du Jury,

A Monsieur le Professeur Vincent DOUSSET,
*Professeur des Universités, Praticien Hospitalier,
Chef de Service de Neuroradiologie diagnostique et interventionnelle,
Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux.*

Vous dirigez un service de neuro-imagerie d'excellence et de renommée d'importance.
Je tiens en admiration votre parcours universitaire et professionnel.
Je ne saurai être assez reconnaissant des connaissances et compétences que vous m'avez transmises au cours de mon cursus. Vos enseignements ont participé en grande partie à l'élaboration de mon choix professionnel.
Veuillez trouver dans ce travail, l'expression de ma gratitude et mon profond respect.

Au jury de thèse,

A Monsieur le Professeur Igor SIBON,
*Professeur des Universités, Praticien Hospitalier,
Chef de Service de Neurologie et Unité Neuro-Vasculaire (UNV),
Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux.*

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.
Vos compétences cliniques et votre expertise neurologique m'ont beaucoup apporté dans sa rédaction. Je suis amplement reconnaissant du temps que vous consacrez dans ce sujet qui unit nos deux spécialités.

A Monsieur le Professeur Thomas TOURDIAS,
*Professeur des Universités, Praticien Hospitalier,
Service de Neuroradiologie diagnostique et interventionnelle,
Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux.*

C'est un honneur de travailler à tes côtés et de bénéficier de tes enseignements.
Je suis très reconnaissant de ton investissement dans ce travail et du regard scientifique que tu sais amener.

A Monsieur le Docteur Jérôme BERGE,
*Praticien Hospitalier,
Service de Neuroradiologie diagnostique et interventionnelle,
Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux.*

Tu me fais l'honneur de participer à mon jury. Je te remercie pour ce que tu m'as apporté en salle de radiologie interventionnelle, comme au quotidien. Ta bienveillance, ta gentillesse et ta disponibilité sont pour moi un exemple. Merci de ton soutien.

Au directeur de thèse et membre du jury, Monsieur le Docteur Gaultier Marnat,
Praticien Hospitalier,
Service de Neuroradiologie diagnostique et interventionnelle,
Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux.

Tu es à l'origine de ce travail et ce sujet est le tien avant d'être le nôtre.
Merci pour ta confiance et ton aide précieuse tout au long de la rédaction de cette étude.
Je tiens en exemple tes compétences relationnelles, médicales et techniques.
J'espère pouvoir travailler à tes côtés ou dans la suite de ton apprentissage.

Au rapporteur,

A Monsieur le Professeur Omer EKER,
Professeur des Universités, Praticien Hospitalier,
Chef de Service de Neuroradiologie interventionnelle,
Hospices Civils de Lyon.

Vous faites partie des personnes influentes de la neuroradiologie interventionnelle.
J'admire votre travail et suis très honoré que vous ayez accepté de juger cette thèse.

Aux personnes qui m'ont aidé dans ce travail,

A Monsieur Julien LABREUCHE,
Statisticien,
Département de biostatistiques,
Université de Lille, CHU de Lille.

Ton aide a été essentielle dans la rédaction de cette thèse et de son article.
Tu as su comprendre nos attentes et apporter tes compétences dans le domaine des
statistiques. Je t'en remercie.

A mes Maîtres, chefs et médecins qui m'ont formé pendant ces années,

A messieurs les Docteurs Xavier BARREAU, Florent GARIEL et Patrice MENEGON, de m'avoir transmis leur passion pour la neuroradiologie interventionnelle, leurs connaissances dans ce domaine et une partie de leurs compétences techniques. J'espère un jour, pratiquer cette magnifique spécialité à votre niveau d'excellence.

Aux médecins du service de Neuro-imagerie diagnostique, mesdames les Docteurs Sandrine MOLINIER-BLOSSIER et Morgane OLLIVIER, vous avez su m'inculquer votre attachement à la pathologie neurologique, et O.R.L. !

Au Docteur Juliette COUTUREAU, tu es une personne exceptionnelle et un modèle pour chacun de nous. A très vite sur Montpellier !

A messieurs les Professeurs Jean-François CHATEIL, Nicolas GRENIER, Hervé TRILLAUD et François LAURENT pour vos investissements médical, universitaire et professionnel sans faille.

A monsieur le Docteur Pierre BESSOU, j'admire votre expérience médicale et votre parcours professionnel. Vous êtes un modèle de patience, de ténacité et de vertus.

A messieurs les Professeurs Michel MONTAUDON et Hubert COCHET,
A mesdames les Docteurs Hélène CAILLIEZ, Anne CHARRIE, Amélie CADIER-LORIAUD, Marie-Charlotte HESLER, Marie-Annaïg PEY, Nora FRULIO, Delphine GAYE, Cécile SALUT,
A messieurs les Docteurs Emmanuel CHABERT, Mounir BOUZGARROU, Charles LAURENT, Antoine BIGOURDAN, Louis VEUNAC et Yann LE BRAS,
Vous avez marqué mes études et mon internat. Je vous en remercie.

A mes anciens co-internes devenus chefs, qui m'ont tant appris, mesdames les docteurs Chloé GALMICHE, Romane MARKICH, Eva JAMBON et messieurs les Docteurs Nicolas PANGON et Alexis COUSSY.

Aux équipes paramédicales des services de radiologie,

A toute l'équipe paramédicale et de manipulateurs du bloc de radiologie vasculaire de Pellegrin : Eva, Céline, Nina, Alexandra, Sandrine, Nadine, Isa, Gino, Mathias, Thomas, Romain, Fred, Hugo, Julien, Jaime, et tous les autres.

Aux équipes de manipulateurs de Bayonne, des services bordelais de radiopédiatrie, d'urologie, de radiologie digestive, de neuroradiologie et de radiologie thoracique.

A ma famille,

A mes parents, vous êtes un modèle de réussite que je loue. Je vous remercie du soutien essentiel que vous m'avez apporté dans mon parcours personnel et professionnel durant ces longues années d'études. Vous m'avez appris des valeurs essentielles que je m'efforce de respecter. Merci pour votre gentillesse et votre amour. Cette thèse vous est particulièrement dédiée.

A ma sœur, Pauline, d'avoir été là pour moi. Merci pour ta bienveillance en tant qu'aînée, en espérant se voir plus souvent dans les années à venir.

A mon parrain, Vincent, tu as toujours été prévenant et attentionné avec moi. Merci de m'avoir fait découvrir les joies de la vitesse sur route et sur lac !

A mon oncle, Daniel, tu m'as fait découvrir la médecine et le monde hospitalier dès le début de mes études et je t'en remercie. Malgré le temps, tu as toujours su garder un dévouement pour tes patients et une probité personnelle que j'admire.

A ma grand-mère, tous mes oncles et tantes, cousins et cousines,

A Catherine, Didier et Vincent, je vous remercie de m'avoir si bien accueilli parmi vous. J'espère pouvoir partager avec vous encore beaucoup de moments de bonheur.

A mes proches et amis,

A mes co-internes de radiologie, Sandy, Claire, Rachelle, Ève, Manon, Agathe, Sarah, Sami, Amaury, Antoine, Vincent, Thibault, Étienne, Clément, Ammar, Sonny, Hugo, Paul, Arnaud, Jean-David, Philippe et Guillaume. A Nicolas encore une fois, de m'avoir appris tant de choses sur les vertèbres et le vasculaire (et à connaître le Zaatar !).

A la promotion de radiologie 2017, Élise, Benoît, Sara et les autres, restant solide tout en s'égrenant au fil des années.

A Laureline et Margaux, merci pour votre gentillesse et votre bonne humeur.

Aux amis de Clermont-Ferrand, les « *bros* », Rémi, Denis, Walid, Antoine, Benoît et Arthur. Aux prochaines vacances avec vous. Merci Rémi pour ton aide et tes conseils précieux. A Caroline, Manon et Marion.

A mes colocs éternels, Alexia et Manu, sans qui l'internat aurait été plus dur. Merci du soutien et de la confiance que vous nous apportez. A cette relation si particulière. Même dans un autre pays, on restera encore longtemps en contact !

A mon Amour, Marie,

Tu es douce, tendre et attentionnée. Tu me soutiens et m'apporte énormément chaque jour. Chaque moment avec toi est comme suspendu, que cela dure toujours.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES.....	8
LISTE DES FIGURES.....	9
PARTIE I : INTRODUCTION.....	10
1. Généralités sur l'AVC.....	11
1.1. Définition et épidémiologie.....	11
1.2. Anatomie et physiopathologie.....	12
1.2.1. Anatomie de la vascularisation cérébrale.....	12
1.2.2. Mécanismes physiopathologiques de l'AVC ischémique.....	16
1.3. Bilan étiologique.....	18
1.3.1. Causes d'AVC ischémique.....	18
1.3.2. Méthodes diagnostiques.....	21
1.3.3. Classifications.....	22
1.3.3.1. Classification TOAST.....	23
1.3.3.2. Classification ASCOD.....	23
1.4. Pronostic.....	24
1.4.1. Mortalité.....	24
1.4.2. Morbidité et taux de récurrence.....	24
2. Prise en charge de l'AVC ischémique.....	25
2.2. Traitement à la phase aiguë.....	26
2.2.1. Unité Neuro-Vasculaire (UNV).....	26
2.2.2. Thrombolyse intraveineuse.....	26
2.2.3. Traitement endovasculaire et approche combinée.....	27
2.2.4. Thrombectomie mécanique : aspects techniques.....	28
2.2.5. Autres traitements.....	30
2.3. Traitement à la phase chronique.....	31
2.3.1. Prévention secondaire.....	31
2.3.2. Rééducation, réadaptation.....	31
3. Problématique et rationnel de l'étude.....	32
PARTIE II : ARTICLE ORIGINAL.....	33
Abstract.....	35
Non-standard abbreviations.....	36
Introduction.....	37
Methods.....	37
Results.....	40
Discussion.....	41
Conclusion.....	44
Bibliography.....	45
Tables.....	48
Figures.....	52
Supplemental materials.....	55

PARTIE III : DISCUSSION COMPLEMENTAIRE.....	58
1. Rappels des principaux résultats	59
2. Points de discussion.....	59
2.1. Étiologie de l'AVC ischémique	59
2.2. Pronostic.....	62
2.3. Topographie de l'occlusion, charge de thrombus et mécanisme évoqué.....	62
2.4. Intérêt diagnostique de l'artériographie et bénéfices secondaires.....	64
2.5. Lecture et fiabilité inter-observateurs.....	65
2.6. Symptomatologie clinique d'embolies dans l'ACE	65
3. Axes de recherche.....	66
3.1. Intérêt en pratique courante.....	66
3.2. Extrapolation vers l'imagerie non invasive.....	66
4. Limites.....	68
4.1. Étude rétrospective et monocentrique	68
4.2. Origine iatrogène de l'embolie.....	68
PARTIE IV : CONCLUSION.....	69
BIBLIOGRAPHIE.....	71
ANNEXES.....	79
RESUME EN FRANCAIS.....	83
RESUME EN ANGLAIS.....	84
SERMENT D'HIPPOCRATE	85

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES

ACEartère carotide externe

ACI.....artère carotide interne

ASCOD.....*Atherosclerosis ; Small-vessel disease ; Cardiac pathology ; Others ; Dissection*

ASPECTS.....*Alberta Stroke Program Early CT score*

AVCaccident vasculaire cérébral

CBS.....*Clot Burden Score*

ECGélectrocardiogramme

ETOéchographie transoesophagienne

ETT.....échographie transthoracique

FPE*First Pass Effect*

IAintra-artériel

IRM.....imagerie par résonance magnétique

IVintraveineux

mRS*modified Rankin Scale*

NIHSS.....*National Health Institute Stroke Scale*

OMS.....organisation mondiale de la santé

SSR.....soins de suite et de réadaptation

TMthrombectomie mécanique

TOAST*Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*

UNVunité neurovasculaire

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Schéma détaillé de l'anatomie artérielle cérébrale. Vue inférieure.	13
Figure 2. Schéma détaillé de l'anatomie des réseaux artériels carotidien et vertébral. ..	15
Figure 3. Artériographie cérébrale détaillée centrée sur la bifurcation carotidienne droite.....	16
Figure 4. Représentation conceptuelle des différents sous-types d'AVC ischémique.....	20
Figure 5. Illustrations des principales techniques de thrombectomie mécanique.....	30
Figure 6. Prise en charge d'un AVC ischémique par thrombectomie mécanique.	61
Figure 7. Différents types d'occlusion de l'artère carotide externe associées à une occlusion de la terminaison de l'artère carotide interne.	64
Figure 8. AVC ischémique associé à un embole de l'artère carotide externe, exemple d'imagerie non invasive.	67

PARTIE I : INTRODUCTION

1. Généralités sur l'AVC

1.1. Définition et épidémiologie

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit les accidents vasculaires cérébraux (AVC) comme « le développement rapide de signes cliniques localisés ou globaux de dysfonction cérébrale avec des symptômes durant plus de vingt-quatre heures pouvant entraîner la mort, sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire ». Ce terme désigne en fait des affections très hétérogènes : les infarctus cérébraux, représentant 80 à 90 % des AVC, les hémorragies intracérébrales dans 10 à 20 % des cas, et les hémorragies méningées qui comptent pour moins de 2 % des AVC (1,2).

La prise en charge des accidents vasculaires cérébraux ischémiques est un véritable enjeu de santé publique. Selon l'OMS, ils constituent la deuxième cause de mortalité dans le monde et la troisième cause de mortalité dans les pays développés (3). C'est une pathologie aiguë, nécessitant une prise en charge en extrême urgence et une maladie chronique avec de lourdes séquelles invalidantes.

En France, l'accident vasculaire cérébral est la première cause de handicap acquis de l'adulte, la deuxième cause de démence (après la maladie d'Alzheimer) et la troisième cause de mortalité. En moyenne, en France, une personne fait un AVC toutes les 45 secondes et une personne meurt d'AVC toutes les 4 minutes. Cette pathologie touche chaque année environ 130 000 nouveaux patients en France (prévalence estimée à 400 000 patients) avec un taux d'incidence multiplié par deux tous les 10 ans après 55 ans. Vingt-cinq pour cent des AVC surviennent chez les moins de 65 ans (c'est à dire dans la population active) et plus de 50 % chez les personnes de 75 ans et plus.

L'AVC occasionne plus de 100 000 hospitalisations chaque année. Parmi ces patients, 14,5 % décèdent durant l'hospitalisation initiale puis 16 % dans le mois suivant la sortie d'hospitalisation. Au total, plus de 28 % des patients décèdent dans le mois suivant l'AVC. Pour les patients survivant à la période aiguë, 40 % à 50 % seront décédés à 5 ans. Environ 30 % des patients poursuivent leur hospitalisation en soins de suite et de réadaptation (SSR) (4).

Les facteurs de risque sont en partie ceux de toutes les maladies cardiovasculaires (hypertension artérielle, diabète, tabac, mauvaise alimentation, sédentarité).

1.2. Anatomie et physiopathologie

1.2.1. Anatomie de la vascularisation cérébrale

La vascularisation cérébrale (Figure 1) se fait grâce à deux axes principaux composés chacun de deux vaisseaux, respectivement les artères carotides internes (ACI) pour la circulation antérieure et les artères vertébrales pour la circulation postérieure. Leur terminaison intracrânienne forme un réseau anastomotique présentant de grandes variations interindividuelles, le polygone de Willis. Ce système permet de conserver une vascularisation cérébrale en cas de lésions ou d'occlusion d'une artère au niveau cervical.

L'artère carotide interne naît de l'artère carotide commune à hauteur des vertèbres C3-C4 et chemine successivement à l'étage cervical, puis dans la base du crâne. Dans le rocher, l'ACI parcourt le canal carotidien qui a une première position verticale très courte, une portion horizontale plus longue puis arrive au niveau du foramen déchiré antérieur où elle change de direction pour devenir verticale. Elle pénètre ensuite dans le sinus caverneux par sa face inférieure, décrit un siphon et traverse le toit du sinus caverneux en dehors du processus clinéoïde antérieur, sous la face inférieure du lobe frontal. L'ACI donne sur son trajet plusieurs collatérales dont l'artère ophtalmique qui va tout de suite rejoindre la cavité orbitaire. L'ACI fournit ensuite 4 branches terminales :

- *L'artère cérébrale antérieure* qui chemine au-dessus des nerfs optiques puis dans la fissure longitudinale du cerveau puis parcourt la face médiale des hémisphères.
- *L'artère cérébrale moyenne* qui traverse la face inférieure du lobe frontal, puis la face latérale de l'hémisphère par un trajet sinueux dans la scissure de Sylvius puis devient superficielle.
- *L'artère choroïdienne antérieure* qui naît directement de la carotide interne puis pénètre dans la corne temporale du ventricule latéral pour se distribuer aux parois et aux plexus choroïdes.
- *L'artère communicante postérieure* qui s'anastomose à plein canal avec l'artère cérébrale postérieure, branche du tronc basilaire.

Les artères vertébrales sont issues dans 90 % des cas des artères sous-clavières homolatérales, elles-mêmes issues du tronc brachiocéphalique à droite et directement de l'aorte ascendante à gauche. Elles ont un rapport étroit avec les vertèbres cervicales puisqu'elles longent le rachis de C6 à C1 puis contournent les masses latérales de l'atlas (C1) avant d'entrer dans le crâne par le *foramen magnum*. Elles sont divisées en quatre segments (V0 : ostium vertébral naissant sur le versant postéro-supérieur de l'artère sous-clavière, V1 : segment cervical arciforme de l'artère sous-clavière au canal transversaire (à hauteur variable), V2 : segment transversaire, V3 : boucle vertébrale au triangle sous-occipital de Tillaux, V4 : segment terminal intracrânien). A l'intérieur de la fosse crânienne postérieure, les deux artères vertébrales cheminent à la face antérieure de la *medulla oblongata* (bulbe) et fusionnent au niveau de la jonction bulbo-pontique pour donner naissance à l'artère basilaire, axe de la vascularisation du tronc et de la région caudale des hémisphères.

Les branches terminales du tronc basilaire sont les artères cérébrales postérieures, également divisées en plusieurs segments anatomiques, assurant la vascularisation des faces internes des lobes occipitaux, des pédoncules cérébraux, des parties supérieures et postérieures du thalamus et de la région sous thalamique entre autres.

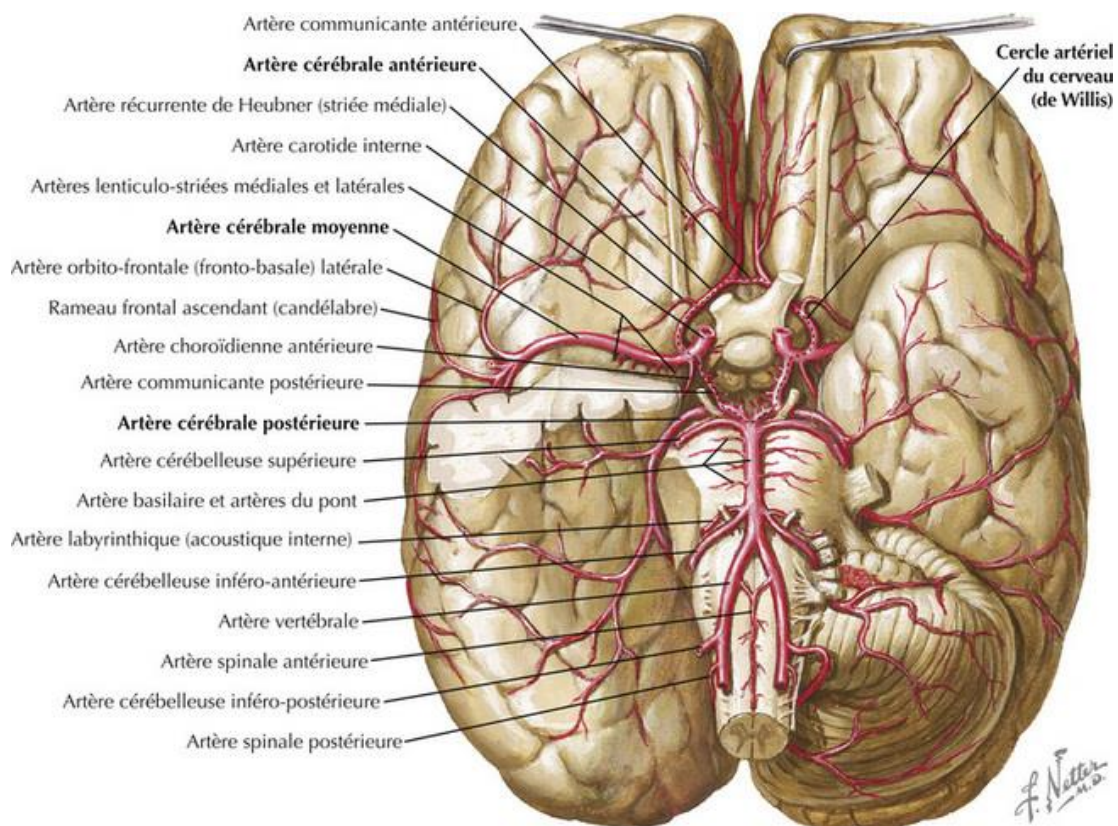


Figure 1. Schéma détaillé de l'anatomie artérielle cérébrale. Vue inférieure.

D'après Atlas of Human Anatomy, Frank H. Netter, 2018.

L'artère carotide externe (ACE) est l'une des deux branches de division principales de l'artère carotide commune, cette dernière naissant du tronc artériel brachiocéphalique à droite et de la crosse de l'aorte à gauche. La division entre artère carotide interne (ACI) et ACE intervient au niveau du bord supérieur du cartilage thyroïde, à hauteur des vertèbres cervicales C3 et C4. A son origine, elle se situe classiquement en avant et en dedans de l'artère carotide interne. Son trajet est dans le prolongement de l'artère carotide commune, majoritairement superficiel et progressant à l'extérieur du crâne (Figures 2 et 3).

L'ACE est responsable de la vascularisation de la région cervicale, de la base du crâne et de la face (superficielle et profonde), ses branches sont :

- *Artère thyroïdienne supérieure* assurant la vascularisation de la glande thyroïde.
- *Artère pharyngienne ascendante* consistant en une longue artère de petit diamètre avec un trajet ascendant entre l'ACE et l'ACI vascularisant le pharynx.
- *Artère linguale*, artère tortueuse rejoignant la langue en passant au travers des muscles mylohyoïdien et hyoglosse.
- *Artère faciale* qui chemine dans la région antérieure de la face et rejoint la glande sous-mandibulaire.
- *Artère occipitale* longeant l'occiput et participe à la vascularisation du scalp et des muscles de la nuque.
- *Artère auriculaire postérieure* participant à la vascularisation de la région postérieure de l'oreille.

La terminaison de l'ACE consiste en un tronc maxillo-temporal :

- *Artère temporale superficielle* qui chemine en superficie de la région temporale et se divise en branches frontale et pariétale.
- *Artère maxillaire* qui vascularise les structures profondes de la fosse infra-temporale, la cavité nasale, le palais, la région maxillaire et la partie supérieure du pharynx. A noter que l'artère méningée moyenne, vascularisant une grande partie de la dure-mère, naît de l'artère maxillaire.

De plus, l'ACE joue un rôle dans la vascularisation cérébrale par le biais de multiples anastomoses entre ses branches et les branches encéphaliques de l'ACI et des artères vertébrales.

Les nombreuses anastomoses faciales se rassemblent en trois groupes : entre les artères homologues des côtés opposés (exemple : faciale droite et faciale gauche), entre des artères ipsilatérales d'un même territoire (exemple : sphéno-palatine et faciale, grâce à l'artère alaire) et entre les territoires carotidiens externe et interne (artère ophtalmique) grâce aux artères ethmoïdales d'une part et aux artères angulaires d'autre part.

Il existe de multiples variantes anatomiques affectant l'origine de l'ACE ou de ses branches :

- Variations du niveau de la bifurcation carotidienne : l'origine de l'ACE peut être haute (jusque dans 25 % des cas (5)) ou plus basse (comme intra-thoracique) de façon moins fréquente.
- Variations du nombre ou de l'origine des branches de l'ACE : certaines branches peuvent être absentes ou multiples, émanant d'un ou plusieurs troncs. Par exemple, les artères thyroïdienne supérieure, linguale et faciale peuvent naître respectivement de troncs communs (thyo-linguo-facial, thyo-lingual ou linguo-facial) dans 1 à 2 % des cas. L'artère pharyngienne ascendante peut être double, naître depuis l'ACE ou sa bifurcation (65-80 %), de l'artère occipitale (14-20 %) ou de l'artère carotide commune (7-9 %).

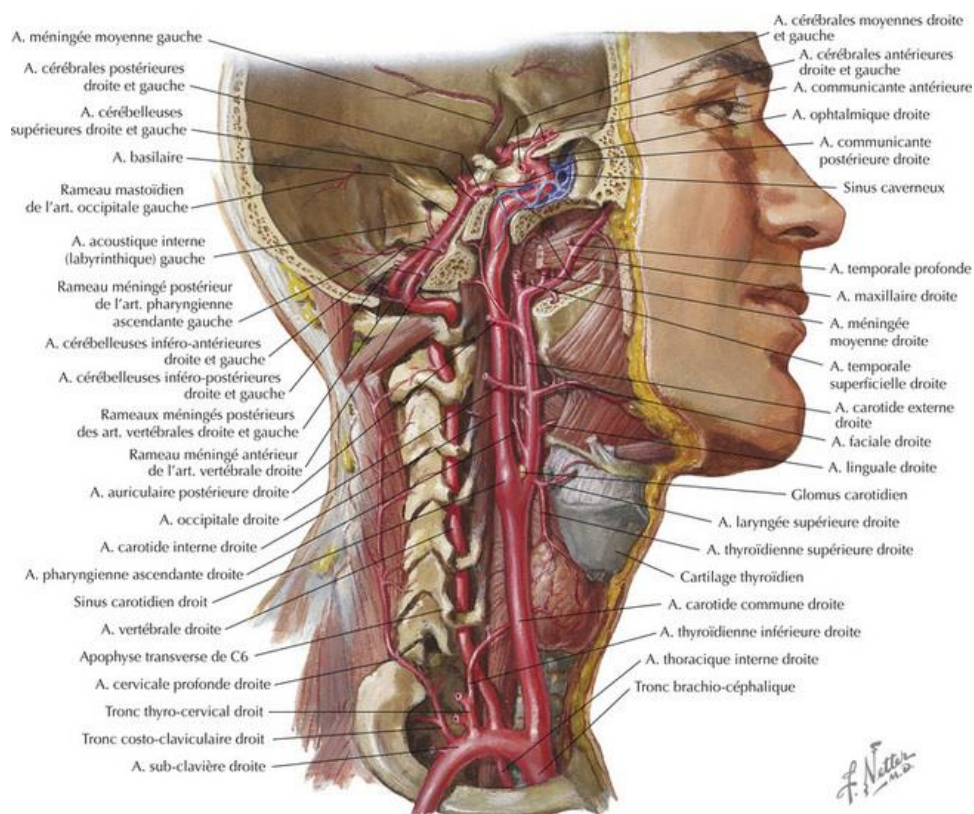


Figure 2. Schéma détaillé de l'anatomie des réseaux artériels carotidien et vertébral.

D'après Atlas of Human Anatomy, Frank H. Netter.

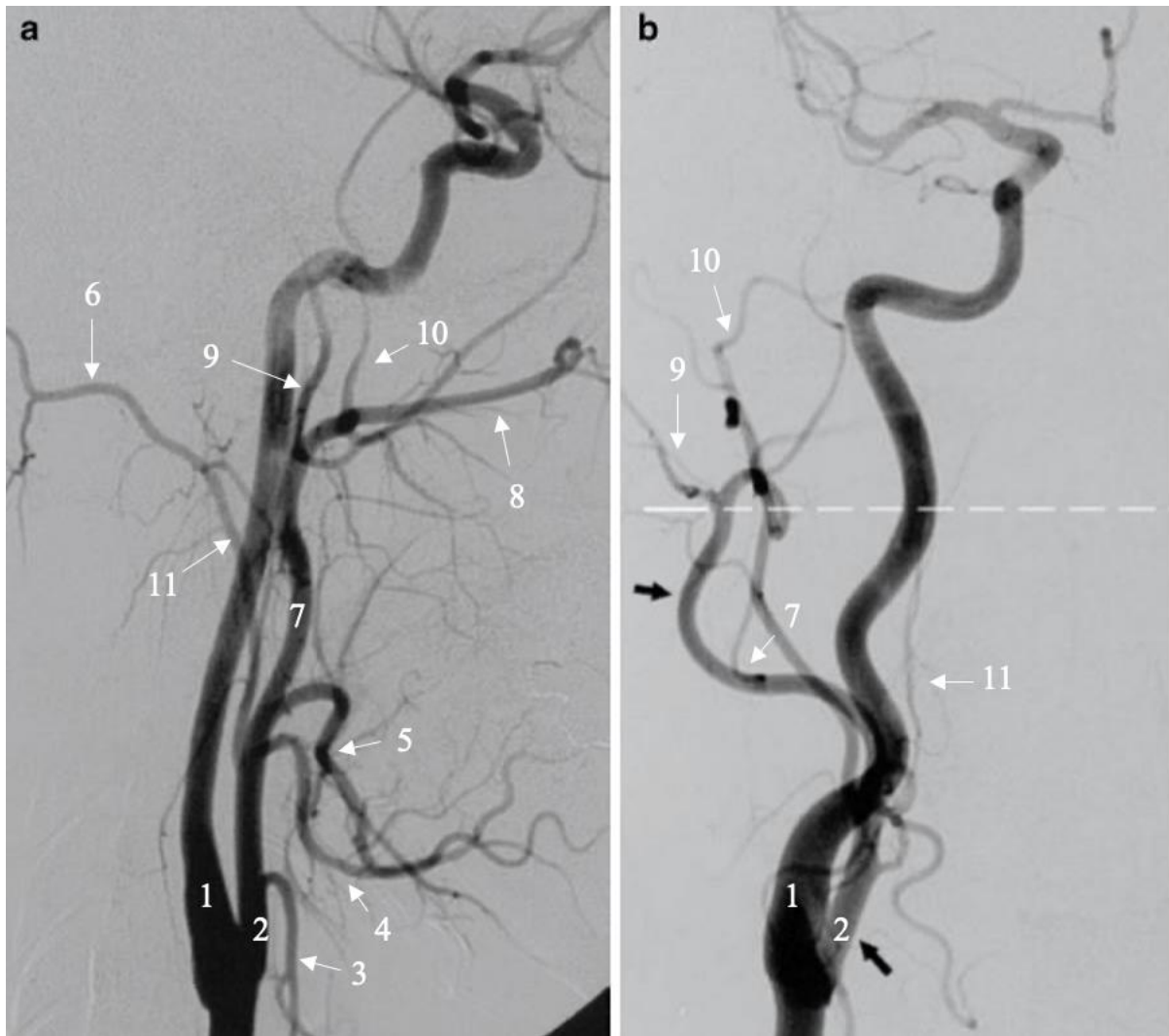


Figure 3. Artériographie cérébrale détaillée centrée sur la bifurcation carotidienne droite.

Vue latérale droite (a) et vue antéro-postérieure (b). Légende : 1 - artère carotide interne, 2 - artère carotide externe, 3 - artère thyroïdienne supérieure, 4 - artère linguale, 5 - artère faciale, 6 - artère occipitale, 7 - tronc maxillo-temporal, 8 - artère maxillaire interne, 9 - artère temporale superficielle, 10 - artère méningée moyenne, 11 - artère pharyngienne ascendante

Adapté d'après Bradač, G. B. Cerebral Angiography. Berlin: Springer, 2011

1.2.2. Mécanismes physiopathologiques de l'AVC ischémique

Un AVC ischémique peut être d'origine thrombotique (gros ou petits vaisseaux), embolique, hémodynamique (typiquement de topographie jonctionnelle) ou veineuse.

La sévérité des lésions cérébrales dépend notamment de la topographie et de la durée de l'occlusion, des possibilités de suppléance à partir des artères cérébrales adjacentes (collatéralité), du terrain sous-jacent (comorbidités du patient, etc.), etc.. Le tissu cérébral est particulièrement sensible aux effets de l'ischémie en raison de son faible taux de réserve d'oxygène et de sa dépendance complète envers le mécanisme aérobie.

L'ischémie cérébrale survient lorsque la perfusion cérébrale chute au-dessous d'un certain seuil, entraînant une déplétion énergétique donc un défaut de fonctionnement des synapses. Ceci expliquant l'apparition des signes cliniques neurologiques correspondant à la région touchée par l'ischémie. Le parenchyme cérébral met alors en place des systèmes de protection vis-à-vis d'une telle hypoperfusion :

- vasculaire : l'autorégulation cérébrale permet un maintien du débit sanguin cérébral par dilatation des artérioles cérébrales.
- métabolique : lorsque la vasodilatation ne peut plus compenser la baisse de la perfusion cérébrale, le débit sanguin cérébral diminue mais la consommation d'oxygène est maintenue grâce à l'augmentation du taux d'extraction d'oxygène (6).

Lorsque ce dernier mécanisme est dépassé, le métabolisme et la fonction cellulaires sont perturbés. L'arrêt des pompes membranaires entraîne un transfert de sodium - et de l'eau qui lui est osmotiquement liée - du secteur extracellulaire dans la cellule, correspondant à l'œdème cytotoxique.

En cas d'ischémie majeure, l'endothélium des vaisseaux cérébraux est lésé et la barrière hémato-encéphalique devient perméable aux protéines plasmatiques, qui diffusent dans le tissu cérébral. Il en résulte un œdème tissulaire appelé œdème vasogénique. Cette rupture de barrière permet le passage de sang dans le tissu cérébral et la transformation hémorragique de l'infarctus cérébral.

Contrairement au cœur de l'infarctus (de l'anglais, « *core* »), l'hypoperfusion est moins sévère dans les parties plus périphériques de l'aire ischémique grâce aux suppléances collatérales et, si les neurones ne sont plus fonctionnels faute de substrat énergétique, leur atteinte est potentiellement réversible pendant plusieurs heures (« pénombre » ischémique). Ces notions justifient les traitements de reperfusion (thrombolyse ou thrombectomie) dans certains AVC (7,8).

1.3. Bilan étiologique

1.3.1. Causes d'AVC ischémique

Les causes d'AVC ischémique sont nombreuses et peuvent être multiples chez un même patient (Figure 4). Toutefois, trois principales causes dominent du fait de leur fréquence : l'athérosclérose, l'artériolosclérose ou sclérohyalinose des petites artères cérébrales et les cardiopathies emboligènes (9).

- Microangiopathies :

- Artériosclérose ou sclérohyalinose des petites artères cérébrales (environ 20 % des AVC ischémiques) : elle est à l'origine d'infarctus dits « lacunaires », profonds, liés à l'occlusion d'une artériole profonde sur artériopathie locale (lipohyalinose). Les facteurs de risque de lipohyalinose sont les mêmes que l'athérosclérose, au premier rang desquels l'hypertension artérielle. Les lacunes siègent préférentiellement dans les noyaux gris centraux, la capsule interne et le pied de la protubérance. Ils ne sont pas associés à une occlusion d'un vaisseau de gros calibre.
- Autres causes rares de microangiopathie : il s'agit des rares maladies génétiques telles que CADASIL (*Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy*) et l'artérite primitive du système nerveux central.

- Macroangiopathies :

- Athérosclérose (environ 30 % des AVC ischémiques) : elle correspond à une association de remaniements de l'intima des artères de gros et moyen calibre, consistant en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissus fibreux et de dépôts calciques, le tout s'accompagnant de modifications de la média. L'imputabilité de l'athérome correspond à la présence d'une sténose >50 % d'une artère en amont de l'infarctus cérébral et la présence de facteurs de risque vasculaire. Dans le cadre des AVC ischémiques, les sièges les plus fréquents des lésions sont la bifurcation carotidienne, le siphon carotidien pour la circulation antérieure et

l'origine des artères vertébrales ou le tronc basilaire pour la circulation postérieure. Les mécanismes sont multiples (thromboembolique, thrombotique direct ou hémodynamique).

- Dissection des artères cervico-encéphaliques (principale cause d'AVC ischémique avant 45 ans – environ 20 % des AVC du sujet jeune) : elle peut être spontanée ou post-traumatique, siège sur une artère saine ou pathologique (comme dans le cas des maladies du tissu conjonctif). Classiquement, il s'associe des céphalées ou cervicalgies aux signes neurologiques.
 - Autres causes : syndrome de vasoconstriction cérébral réversible et vascularites (par exemple maladie de Horton), diaphragme carotidien.
- Cardiopathies emboligènes (environ 20 % des AVC ischémiques) : elles sont la conséquence d'une atteinte morphologique ou fonctionnelle du myocarde. Le nombre des différents types de cardiopathies emboligènes est important (Annexe 1) et l'on retiendra essentiellement la fibrillation atriale qui est de très loin la plus fréquente. Ce mécanisme doit être systématiquement évoqué devant des infarctus cérébraux simultanés ou distincts survenant des territoires artériels différents.
- Autres causes rares : états prothrombotiques (hémopathies, coagulation intravasculaire disséminée, anticoagulant circulant) et maladies métaboliques rares (drépanocytose, maladie de Fabry, mitochondriopathies).

Dans environ 30 à 40 % la cause des infarctus cérébraux n'est pas retrouvée après un bilan exhaustif. Ils sont classés sous le terme « cryptogénique » (10).

Parmi eux, les ESUS (de l'anglais, *Embolic Stroke of Undetermined Source*) forment une entité particulière. Ils sont définis comme des AVC d'origine indéterminée, de présentation embolique, non lacunaires, sans sténose athéromateuse ou cause cardioembolique évidente.

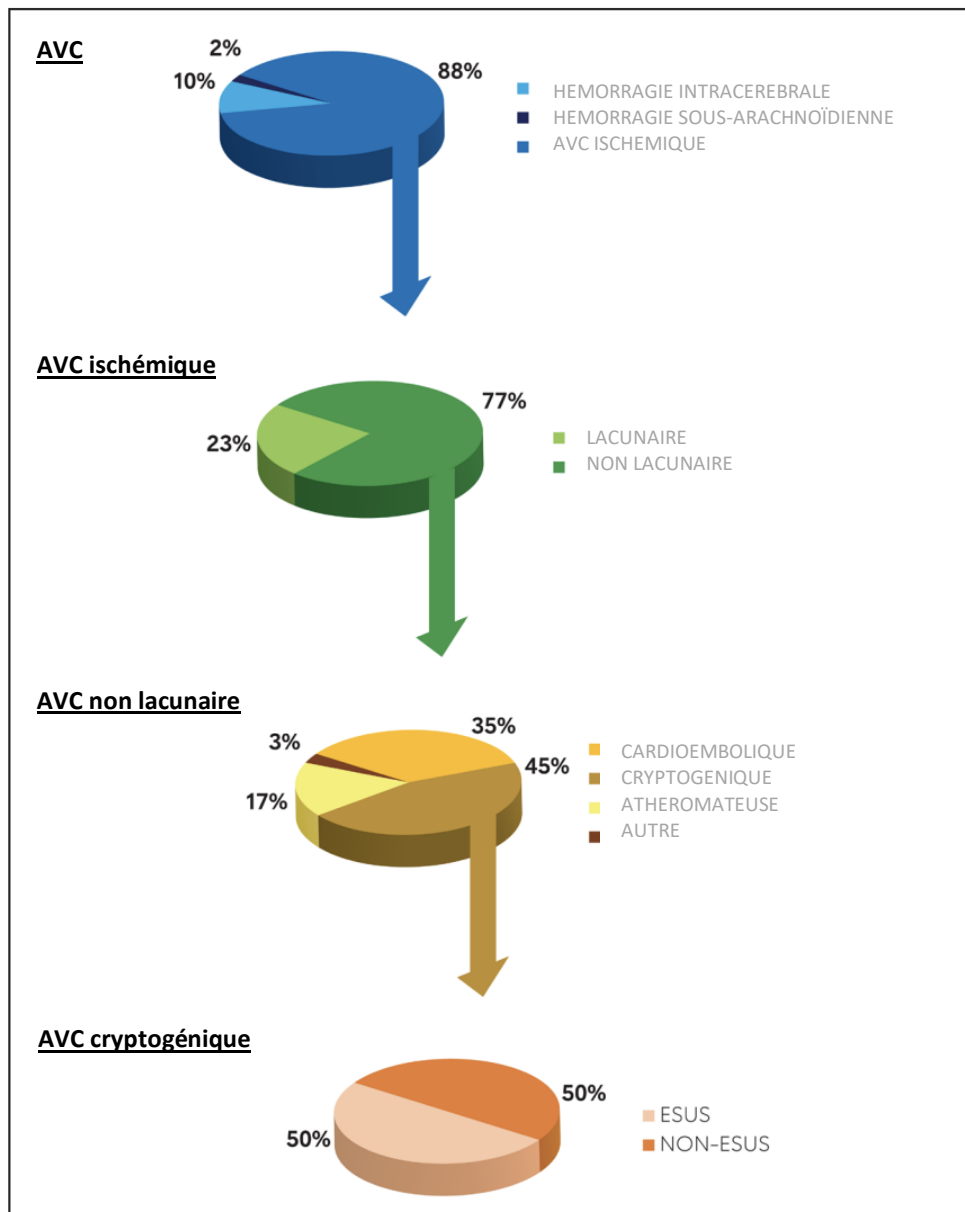


Figure 4. Représentation conceptuelle des différents sous-types d’AVC ischémique.

Légende : AVC : accident vasculaire cérébral, ESUS (*Embolic Stroke of Undetermined Source*) : infarctus cérébraux emboliques de cause indéterminée.

Adapté et traduit d’après Kleindorfer DO et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke.

1.3.2. Méthodes diagnostiques

En raison d'un intérêt central dans la prise en charge aiguë, chronique et dans la prévention secondaire de l'AVC ischémique, l'identification précise de l'étiologie est d'une importance majeure.

Dans la pratique courante, l'évaluation de routine d'un patient présentant un AVC ischémique inclut de nombreux paramètres, divisés en 7 catégories : examen clinique, imagerie cérébrale, imagerie vasculaire, analyse du rythme cardiaque, analyse de la structure cardiaque, tests biologiques et autres tests (11) :

- 1) **Examen clinique** : l'histoire médicale comme l'examen clinique peuvent orienter vers une certaine étiologie (par exemple vers une étiologie cardioembolique chez un patient avec une fibrillation atriale connue).
- 2) **Imagerie cérébrale** : les caractéristiques topographiques de l'infarctus (localisation, volume, nombre), évaluées par imagerie (scanner ou IRM), donnent de précieuses indications : des infarctus dans des territoires multiples suggèrent des embolies provenant d'une source cardiaque ou aortique proximale ; des infarctus d'âge différents suggèrent une cause embolique d'origine artérielle ; des infarctus aux limites de territoires artériels cérébraux suggèrent une étiologie hémodynamique (AVC jonctionnel) ou des embolies multiples ; et de petits infarctus profonds de la substance blanche suggèrent une atteinte des petits vaisseaux.
- 3) **Imagerie vasculaire** : l'analyse vasculaire non-invasive, par angioscanner, angio-IRM ou échographie couplée au Doppler permet d'évaluer la présence d'une pathologie artérielle sous-jacente comme une atteinte athéromateuse, une dissection ou encore un diaphragme carotidien. De plus, l'analyse vasculaire par artériographie cérébrale au cours du traitement endovasculaire dans le cas d'une occlusion proximale, permet de mieux caractériser certaines pathologies et de préciser des suspicions de l'imagerie non invasive.
- 4) **Analyse du rythme cardiaque** : cette évaluation d'une éventuelle arythmie cardiaque est faite au moyen d'un ECG 12 dérivations et d'une surveillance télémétrique ou par Holter ECG de 24 heures. Dans certains cas, une surveillance ECG prolongée peut être discutée, consistant en la mise en place d'un Holter implantable (12).

- 5) **Analyse de la structure cardiaque :** la présence d'une anomalie structurelle est évaluée grâce à l'échocardiographie. L'échographie transthoracique (ETT) est utilisée en première intention chez les patients présentant une coronaropathie, une insuffisance cardiaque congestive ou d'autres anomalies ventriculaires évidentes à l'interrogatoire ou sur l'électrocardiogramme (ECG). L'échographie transoesophagienne (ETO), plus invasive, a une meilleure sensibilité dans la détection d'anomalies auriculaires ou de l'arche aortique et préférée chez les patients présentant un AVC non lacunaire en complément de l'ETT. L'ETO permet une identification d'une anomalie cardiaque chez environ 50 à 75 % des AVC ischémiques chez des patients jeunes initialement classés comme d'origine cryptogénique (13,14).
- 6) **Tests biologiques :** ils comprennent une analyse hématologique complète avec bilan de coagulation, ionique, de la fonction rénale, de la glycémie, du taux de troponine, etc.
- 7) **Autres tests :** recherche de maladies auto-immunes, d'artérites ou de maladies génétiques.

1.3.3. Classifications

Les différents sous-groupes d'AVC ont été décrits et classifiés pour la première fois en 1958 par le *National Institute of Neurologic Disorders and Stroke* (NINDS) dans le but d'harmoniser les pratiques et d'établir des critères diagnostiques fiables (15).

Plus tard, à la fin des années 1980, l'amélioration des connaissances concernant l'AVC a été rendue possible grâce à l'émergence de techniques de diagnostic étiologique (introduction de l'échocardiographie et du monitoring cardiaque ambulatoire). Cela a permis d'établir une classification étiologique plus précise, basée sur ces techniques : l'algorithme diagnostique *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment* (TOAST) (9).

De nos jours, grâce à des données d'imagerie nouvelles et redéfinies, ainsi qu'aux techniques de diagnostic et de surveillance cardiaques plus poussées, d'autres classifications ont été proposées : la nouvelle classification TOAST mise à jour (SSS-TOAST), la *Causative Classification System* (CCS) et la classification phénotypique ASCOD (*A : atherosclerosis ; S : small-vessel disease ; C : cardiac pathology ; O : others ; D : dissection*) (16–18).

Nous allons décrire ci-après les deux principales classifications utilisées, l'une causale (TOAST), l'autre phénotypique (ASCOD).

1.3.3.1. Classification TOAST

La classification de TOAST est la plus utilisée à travers le monde en pratique clinique comme dans les différents essais randomisés (Annexe 2). Depuis son introduction en 1993, de nombreuses études ont montré son intérêt épidémiologique, dans l'évaluation des facteurs de risques et pronostiques (19). De plus, la mortalité, les facteurs de risques importants d'AVC ischémique et de récurrence précoce et à long terme diffèrent significativement entre les sous-types définis par la classification TOAST (20). Actuellement, son utilisation reste majoritaire en raison de sa simplicité d'utilisation et de sa fiabilité.

Toutefois, cette classification présente des limites. Tout d'abord, le diagnostic étiologique est souvent arrêté dès qu'une étiologie est identifiée, pouvant entraîner une attribution erronée d'un sous-type d'AVC et guider de mauvaises options de traitement. Deuxièmement, de nombreux AVC sont classés comme de cause indéterminée selon cette classification (environ 40 %) en raison de l'absence de critères précis utilisant des techniques modernes.

1.3.3.2. Classification ASCOD

La classification ASCOD, publiée en 2003, a pour objectif de définir les différents phénotypes d'AVC ischémique pour chaque patient en assignant un degré de probabilité à chaque cause principale de cette pathologie (Annexe 3). Contrairement à la classification TOAST, la classification ASCOD permet de décrire une multitude de phénotypes d'AVC différents.

Pour chaque lettre est attribué un chiffre (1 : pathologie présente et cause potentielle, 2 : pathologie présente mais lien incertain, 3 : pathologie présente mais lien improbable, 0 : pathologie non détectée ou 9 : recherche non faite) en fonction du lien causal entre l'AVC et le sous-type pathologique (exemples : A1-S0-C0-O0-D0 ou A3-S0-C1-O0-D0).

L'avantage majeur de cette classification est de permettre de réduire le nombre d'AVC de cause indéterminée. En effet, elle différencie les patients sans étiologie claire malgré un bilan diagnostique complet, les patients avec deux (ou plus) pathologies intriquées et les patients avec un diagnostic incomplet (quel que soit la raison) qui aurait été regroupés sous le terme « indéterminé » dans la classification TOAST (21).

1.4. Pronostic

1.4.1. Mortalité

La mortalité après un AVC ischémique est d'environ 15 % à 30 jours et de 40 % à 1 an dans les pays développés et de nombreux facteurs influencent ce taux de mortalité (22–28).

Parmi les AVC ischémiques, des variations concernant la survie à court et long terme ont été aussi observées selon le mécanisme étiologique. Ainsi, certaines études ont montré une survie moins bonne à deux ans en cas d'infarctus d'origine cardioembolique, contrastant avec une meilleure survie observée en cas d'infarctus lacunaire. (19,29) En 2014, une étude finlandaise a montré des taux de mortalité plus importants dans le cadre des AVC ischémiques de mécanisme athéromateux (30).

1.4.2. Morbidité et taux de récurrence

En dépit d'une diminution des taux de mortalité liée aux AVC ischémiques entre les années 1990 et 2016, la diminution de son incidence est moins marquée, mettant en lumière le fait que leur impact est important (31).

À distance d'un AVC, 30 % des survivants seront dépendants, 30 % garderont des séquelles en étant indépendants et 30 % retrouveront leur état antérieur. La répartition de ces pourcentages dépend essentiellement des caractéristiques cliniques du patient, de la gravité de l'infarctus initial et de la prise en charge à la phase aiguë. Ce handicap secondaire est évalué en utilisant l'échelle mRS (*modified Rankin Scale*) pour laquelle 0 représente l'absence d'handicap, 5 un handicap sévère et 6 le décès (Annexe 4) (32).

Les différentes complications potentielles après un AVC ischémique sont les troubles cognitifs, les troubles de l'humeur (dépression, anxiété), la spasticité, les troubles vésicaux sphinctériens, les douleurs neuropathiques et l'épilepsie vasculaire notamment.

Il est intéressant de noter qu'environ 33 % des patients présentent des symptômes dépressifs à 100 jours de l'infarctus cérébral (33).

Parmi les survivants après un premier AVC ischémique, 15 à 30 % auront une récurrence d'infarctus cérébral dans les deux ans (34). Les récurrences ischémiques représentent une cause importante de mortalité, de réhospitalisation et d'handicap à long terme. Par rapport au premier épisode ischémique, l'atteinte neurologique d'une récurrence est plus marquée, plus difficile à traiter et entraîne une mortalité plus importante. Les facteurs prédictifs de récurrence après AVC ischémique sont l'âge, l'hypertension artérielle, la fibrillation atriale, le diabète et la dyslipidémie (35,36).

2. Prise en charge de l'AVC ischémique

2.1. Diagnostic clinique et imagerie

Le diagnostic d'un AVC repose sur des données cliniques et radiologiques :

- Cliniquement, il s'agit de la survenue brutale d'un déficit neurologique focal.
- Radiologiquement, on met en évidence la présence d'un infarctus en scanner ou IRM.

Il s'agit d'une urgence diagnostique absolue, comportant une phase pré-hospitalière et une phase intra-hospitalière. La première phase est essentiellement pilotée par le SAMU (Service d'Aide Médicale Urgente) et permet d'orienter le patient, en fonction de scores d'évaluation rapide, vers une structure adaptée comportant une unité neurovasculaire (UNV) (37,38).

La seconde phase, hospitalière, permet l'évaluation du patient en utilisant des scores cliniques objectifs et reproductibles, comme le *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) (Annexe 5) (39).

Suite à l'évaluation clinique, le patient bénéficie d'une imagerie cérébrale dédiée sans délai, par scanner ou IRM cérébrale en fonction des disponibilités et habitudes. Afin de préciser et étendre la fenêtre thérapeutique, d'augmenter l'efficacité et de réduire les complications, cette imagerie initiale doit répondre à 4 problèmes principaux qui sont : la présence ou non d'une hémorragie, la présence d'un thrombus intravasculaire qui peut être traité par thrombolyse ou thrombectomie, l'étendue de la zone d'infarctus irréversible et la présence d'une zone hypoperfusion à risque en l'absence de reperfusion rapide (40). Secondairement, elle permet également d'évaluer l'extension du thrombus, grâce au *Clot Burden Score* (CBS). (Annexe 6).

Cette imagerie doit être rapide, adaptée aux patients et à ses éventuelles contre-indications (présence d'un stimulateur cardiaque par exemple) et comporter de manière systématique une séquence d'analyse vasculaire (angioscanner ou angio-IRM). Elle doit également comporter, dans le meilleur des cas, une séquence de perfusion (41).

2.2. Traitement à la phase aiguë

2.2.1. Unité Neuro-Vasculaire (UNV)

L'unité neurovasculaire ou UNV est une structure au sein d'un établissement hospitalier ayant pour but d'assurer en permanence la prise en charge des patients qui présentent une pathologie neurovasculaire aiguë. Réparties sur l'ensemble du territoire en France (140 en 2019), elles sont composées d'un personnel pluridisciplinaire formé à l'AVC : neurologues spécialisés, cadres de santé, infirmiers, aides-soignants, kinésithérapeutes, orthophonistes, ergothérapeutes, assistants sociaux.

Les bénéfices thérapeutiques attachés aux UNV sont clairement établis : l'hospitalisation d'un patient dans une UNV s'accompagne d'une diminution relative du risque de décès ou d'invalidité de 20 % (42–46).

2.2.2. Thrombolyse intraveineuse

Bien que la découverte des agents thrombolytiques date des années 1930, son développement dans le traitement de l'AVC ischémique était initialement limité du fait du risque hémorragique. En 1996, le traitement par *recombinant tissue plasminogen activator* (rt-PA) a été approuvé dans la prise en charge aiguë de l'AVC ischémique suite aux résultats positifs de l'essai (NINDS)-2 du *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* et reste l'option principale de traitement médicamenteux (47).

Son utilisation est recommandée par voie intraveineuse dans les 4h30 suivant le début des symptômes, en l'absence de contre-indication. Son indication peut, dans certains cas en fonction de paramètres d'imagerie perfusionnelle, être étendue à 9h (48).

Ce traitement présente de nombreuses contre-indications liées au risque hémorragique, susceptible de limiter son utilisation : chirurgie récente, troubles de l'hémostase, infarctus du myocarde récent, antécédents récents d'hémorragie ou d'infarctus cérébral, hypertension artérielle élevée, etc. L'hématome intracérébral est une complication majeure du traitement par thrombolyse intraveineuse (6 % des patients), multipliant par 3 le risque d'hématome intracérébral symptomatique par rapport à un traitement par placebo (49).

Enfin, la recanalisation artérielle par rt-PA dans le cas d'une occlusion proximale est modérée (environ 50 %) et dépend de nombreux facteurs tels que la localisation du thrombus, sa composition, le grade de collatéralité et même la glycémie (50–53). De même, une charge de thrombus importante limite l'efficacité de la thrombolyse intraveineuse (54).

2.2.3. *Traitement endovasculaire et approche combinée*

Le premier traitement endovasculaire proposé dans la prise en charge aiguë des AVC ischémiques fut l'administration intra-artérielle (IA) de pro-urokinase. En 1998 et 1999, les études PROACT et PROACT II ont montré, malgré une augmentation du nombre d'hématomes intracérébraux symptomatiques, un meilleur taux de recanalisation et une amélioration clinique significative à 3 mois (55,56).

Malgré le développement des premiers dispositifs de thrombectomie mécanique (TM) au début des années 2000 (essais MERCI et Multi-MERCI), les premières études randomisées comparant le traitement endovasculaire (thrombectomie mécanique ou thrombolyse IA) en association avec la thrombolyse IV versus thrombolyse IV seule n'ont été publiées qu'en mars 2013. Ces trois essais (IMS III, MR RESCUE et Synthesis Expansion) n'ont pas démontré de supériorité clinique du traitement endovasculaire (57–59).

En 2015, avec l'avènement des dispositifs de thrombectomie de deuxième génération (*stents-retriever*) et une meilleure sélection des patients éligibles à ce type de traitement, cinq essais randomisés (MR CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE, SWIFT PRIME et REVASCAT) ont montré une supériorité du traitement par TM associée à la thrombolyse IV (technique combinée) (60–64). En dépit d'une extension du délai de prise en charge depuis le début des symptômes dans ces essais par rapport au traitement par thrombolyse IV, la fenêtre thérapeutique restait limitée.

En 2018, les essais randomisés DEFUSE-3 et DAWN permettaient d'élargir la fenêtre thérapeutique, en démontrant un bénéfice du traitement par TM respectivement jusqu'à 16 et 24 heures après le début des symptômes. L'étude DAWN confirmera également l'intérêt de ce traitement dans les AVC d'horaire indéterminée (65,66).

Au total, le traitement endovasculaire entraîne une réduction significative du handicap à 90 jours par rapport à un groupe contrôle et le nombre de sujets à traiter (*Number Needed To Treat* ou NNT en anglais) pour réduire d'un niveau le mRS d'un patient est de 2,6 (10 pour la thrombolyse IV et 20 pour l'hospitalisation en UNV). De plus, le traitement endovasculaire n'augmente pas la mortalité à 90 jours ou le risque d'hématome intracérébral symptomatique (67).

Plus récemment, l'apport clinique de la thrombolyse IV systématique associée à la TM est remis en cause. Plusieurs essais randomisés ont essayé de démontrer la non-infériorité de la TM seule par rapport à l'approche combinée, avec des résultats contradictoires (68,69).

En résumé, selon les recommandations de l'*American Heart Association* de 2018, la prise en charge d'un AVC ischémique aiguë par occlusion proximale repose, en l'absence de contre-indications, sur la TM associée à la thrombolyse IV. Ces recommandations de grade I sont applicables aux AVC de la circulation antérieure, avec un NIHSS > 6, un ASPECTS \geq 6 pouvant être traités dans les 6 heures après le début des symptômes. D'autres recommandations de grade intermédiaire autorisent une prise en charge plus large notamment concernant le délai depuis le début des symptômes (élargi à 24 heures selon les critères de l'étude DAWN).

En France, il existe 43 centres de thrombectomie répartis sur l'ensemble du territoire (chiffres 2021) ayant réalisés 7560 gestes endovasculaires en 2019.

2.2.4. *Thrombectomie mécanique : aspects techniques*

La thrombectomie mécanique (TM) consiste à revasculariser par voie endovasculaire une occlusion d'un gros tronc artériel intracrânien ou extracrânien. Cette procédure est réalisée dans un bloc de radiologie interventionnelle. Le patient est en décubitus dorsal sur la table d'angiographie et monitoré en continu. Ce geste est réalisé sous anesthésie locale associée à une sédation ou sous anesthésie générale, en fonction de l'état neurologique du patient, du risque de complication et des habitudes du centre.

Le premier temps opératoire consiste en l'insertion d'un cathéter de gros calibre dit « cathéter guide » (équipé ou non d'un ballon) par un accès vasculaire artériel percutané, le plus souvent par voie fémorale.

Avant tout geste de recanalisation, le bilan angiographique initial permet à l'opérateur de confirmer la présence d'une occlusion, d'analyser sa topographie et de prévoir, en fonction des disponibilités et de ses habitudes, l'utilisation d'une des trois principales techniques de revascularisation intracrânienne (Figure 5) :

- Aspiration directe : cette technique, également appelée ADAPT (*A Direct Aspiration First Pass Technique*), consiste en la mise en place d'un cathéter dédié directement au contact du thrombus connecté à un système d'aspiration (pompe ou seringue). En cas d'occlusion par le thrombus du cathéter dès le début de l'aspiration, un délai de 1 à 3 minutes d'aspiration permettrait de favoriser l'intégration du caillot dans sa lumière. Le thrombus est alors soit directement aspiré à travers le système, soit retiré délicatement par l'opérateur à travers le cathéter porteur.
- Stent-retriever : cette technique - la première validée dans les essais cliniques - comprend l'utilisation d'un couple microguide-microcathéter permettant de franchir le thrombus afin de déployer un stent-retriever dans l'artère occluse. Après un délai de 1 à 3 minutes, permettant au caillot de s'intégrer dans les mailles du stent, on procède au retrait du dispositif à travers le cathéter porteur. Cette manœuvre peut s'effectuer en pression négative (seringue ou pompe mécanique) et avec un cathéter porteur à ballon.
- Technique combinée : cette technique correspond à l'association d'une aspiration distale et d'un *stent-retriever*. Lors du retrait du *stent-retriever*, le cathéter d'aspiration est mis en pression négative et peut, selon les techniques, servir à réintégrer entièrement le stent et le caillot, soit ne réintégrer qu'une partie du stent dans le but de stabiliser le caillot.

Après chaque passage, un contrôle angiographique antéro-postérieur et latéral permet d'apprécier le succès technique de la revascularisation côté selon le score « *modified thrombolysis in cerebral infarction* » (mTICI) (Annexe 7). Un succès de revascularisation correspond aux scores 2b, 2c ou 3. Dans les études récentes, un paramètre important est le *First Pass Effect* (FPE) ou « effet de premier passage » correspondant à un succès de recanalisation après un seul passage (70).

Plusieurs tentatives (passages) peuvent être nécessaires avant d'obtenir une revascularisation satisfaisante et un changement de stratégie est recommandé après 3 passages infructueux (71). Plusieurs études ont montré des résultats similaires en termes de taux de recanalisation et d'impact clinique entre ces différentes techniques (72,73).

L'opérateur pourra également, en fonction du type d'occlusion et de la présentation angiographique, utiliser des traitements pharmacologiques ou mécaniques complémentaires comme la mise en place d'un stent carotidien en cas d'occlusion en tandem par exemple.

Les complications les plus fréquentes comprennent l'embolisation au sein de nouveaux territoires artériels, la perforation artérielle, la dissection artérielle cervicale ou l'hématome au point de ponction artérielle.

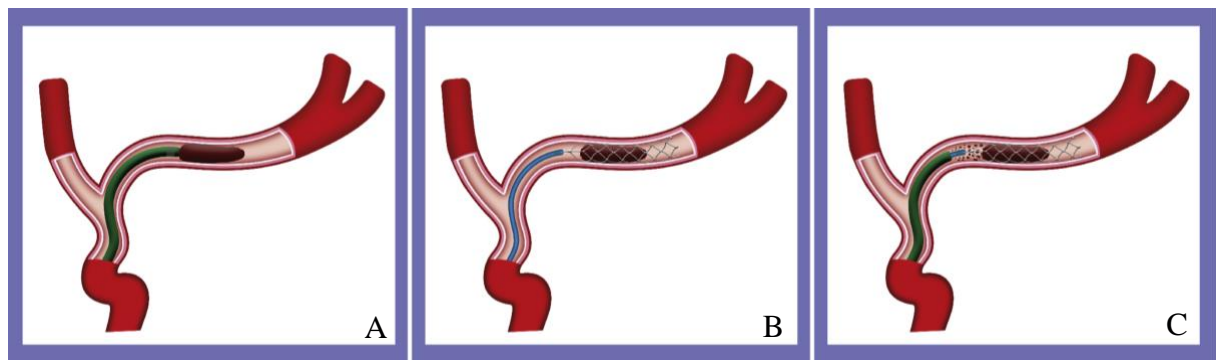


Figure 5. Illustrations des principales techniques de thrombectomie mécanique.

Légende : Aspiration distale (A), stent-retriever (B) et technique combinée (C)

Adapté d'après Carvalho de CME et al. Similarities and Differences Between Primary Percutaneous Coronary Intervention and Mechanical Thrombectomy. JACC : Cardiovascular Interventions. 2020 Jul 27 ;13(14) :1683–96.

2.2.5. Autres traitements

Les autres traitements comprennent les traitements antithrombotiques, les soins d'hygiène et de confort, la prise en charge d'un éventuel œdème cérébral ou d'une épilepsie associée. Une craniectomie décompressive peut être indiquée en cas d'échec du traitement médical pour les AVC ischémiques hémisphériques du sujet jeune (< 60 ans) (74).

2.3. Traitement à la phase chronique

2.3.1. *Prévention secondaire*

La prévention secondaire après un AVC ischémique est indispensable afin de prévenir notamment le risque de récurrence. Elle dépend du type d'infarctus cérébral. Dans tous les cas, la prise en charge des facteurs de risque vasculaire est extrêmement importante, notamment de l'hypertension artérielle, du diabète, de la dyslipidémie ainsi que l'arrêt d'un éventuel tabagisme actif (75).

Les autres mesures préventives, médicamenteuses et chirurgicales, dépendront de l'étiologie de l'infarctus et seront adaptées à chaque patient.

2.3.2. *Rééducation, réadaptation*

La rééducation fait intervenir plusieurs méthodes et approches permettant une récupération progressive des capacités antérieures du patient et d'améliorer sa condition physique et mentale. L'efficacité globale de la rééducation/réadaptation post-AVC a été prouvée à partir d'études anciennes. La rééducation et la réadaptation réduisent la mortalité, le taux de dépendance et le risque d'institutionnalisation (76).

3. Problématique et rationnel de l'étude

Au cours du traitement endovasculaire d'un AVC ischémique aigu en rapport avec une occlusion d'une artère intracrânienne de gros calibre, le bilan angiographique initial est fondamental.

Tout d'abord, cette analyse angiographique permet à l'opérateur de préciser la topographie d'occlusion artérielle extracrânienne et/ou intracrânienne, d'adapter rapidement la stratégie thérapeutique endovasculaire notamment en permettant un choix de matériel endovasculaire adapté et de planifier l'utilisation ou non de traitements complémentaires (pharmacologiques ou mécaniques).

Cette étape constitue également un apport essentiel dans l'approche étiologique de l'AVC ischémique en permettant une analyse vasculaire fine confirmant ou infirmant le diagnostic initialement suspecté sur l'imagerie non-invasive (athérome, dissection, etc.).

Dans notre centre, le bilan angiographique initial comprend classiquement une opacification du réseau carotidien depuis l'artère carotide commune, centrée sur la bifurcation carotidienne avec un champ large permettant une analyse intracrânienne dans le même temps (Figure 3).

Nous avons remarqué, de manière fortuite et sporadique, au cours du traitement endovasculaire d'AVC ischémiques en rapport avec une occlusion d'un vaisseau de gros calibre de la circulation antérieure, la présence d'emboles au sein de l'ACE homolatérale à l'occlusion. Dans la littérature, peu d'études se sont intéressées à cette observation dans un contexte d'AVC ischémique. À ce jour, seules deux études de cas ont été publiées sur ce sujet, en 2012. La première, analysant rétrospectivement 153 artériographies cérébrales réalisées dans le cadre des études IMS I et IMS II (*Interventional Management of Stroke*), détaille les cas de deux patients présentant un embole dans l'ACE et met en évidence un lien avec l'étiologie cardioembolique de l'AVC (77). La seconde, présente le cas d'un patient avec un embole carotidien externe découvert au moment de l'imagerie non invasive initiale (angioscanner) d'un AVC ischémique et émet l'hypothèse d'un intérêt de cette observation pour le diagnostic étiologique (78).

Suite à ces observations, nous avons voulu évaluer l'incidence de ce signe et étudier l'association entre la présence d'emboles au sein de l'ACE, l'étiologie de l'AVC et son pronostic.

PARTIE II : ARTICLE ORIGINAL

Etiologic and prognostic value of external carotid artery thrombus detection during endovascular therapy for anterior circulation proximal occlusions

Authors: Thomas Courret, MD; Florent Gariel, MD, MSc; Thomas Tourdias, MD, PhD; Julien Labreuche, BST; Jean-Sebastien Liegey, MD; Stéphane Olindo, MD; Pauline Renou, MD; Jerome Berge, MD; Xavier Barreau, MD; Sharmila Sagnier, MD; Patrice Menegon, MD; Ludovic Lucas, MD; Pierre Briau, MD; Mathilde Poli, MD; Sabrina Debruxelles, MD; François Rouanet, MD; Vincent Dousset, MD, PhD; Igor Sibon, MD, PhD; Gaultier Marnat, MD.

Affiliations :

- Neuroradiology Department, CHU Bordeaux, Bordeaux, France (TC, FG, TT, JB, XB, PM, VD, GM)
- INSERM-U862, Neurocentre Magendie, Bordeaux, France (TT, VD)
- Department of Biostatistics, Université de Lille, CHU de Lille, Lille, France
- Neurology Department, CHU Bordeaux, Bordeaux, France (JSL, SO, PR, SS, LL, PB, MP, SD, FR, IS)
- UMR-5287-CNRS, Université de Bordeaux, EPHE PSL Research University, France (SS, IS)

Corresponding author: Thomas Courret, Neuroradiology Department, CHU Bordeaux, Bordeaux, France;

Key words: ischemic stroke, mechanical thrombectomy, external carotid artery, outcome, etiology

Word count:

Number of tables: 3

Number of Figures: 3

Supplemental material: 2

Abstract:

Background and Purpose

An early understanding of stroke mechanism may improve treatment and outcome in patients presenting with large vessel occlusion stroke (LVOS) treated with mechanical thrombectomy (MT). We aimed to investigate whether spontaneous external carotid artery (ECA) embolism detection during MT was associated with stroke etiology and clinical outcome.

Methods

We retrospectively reviewed our prospectively maintained institutional database including consecutive patients with anterior circulation LVOS treated with MT between January 2015 and August 2020. MT digitally subtracted angiographies were reviewed by two neuroradiologists. Clinical, imaging and etiologic data were compared according to ECA thrombus detection.

Results

Among 1298 patients, an ECA embolus was detected in 68 (5.2%). The Kappa coefficient for interobserver agreement was 0.89 (95% IC 0.82-0.95). ECA embolism was significantly associated with intracranial internal carotid artery occlusion ($p<0.001$), cardioembolic etiology ($p<0.001$) and lower clot burden score ($p<0.001$). Day-1 delta NIHSS (aOR=-2.7; 95% CI -4.9 to 0.3; $p=0.021$) and delta ASPECTS (aOR=0.9; 95% CI, 0.2 to 1.5; $p=0.004$) were poorer among ECA embolism patients. There was no significant difference in 90-day functional outcome between groups (aOR=0.8; 95% CI, 0.42 to 1.52; $p=0.50$).

In the secondary analysis excluding patients with early recanalization before any intracranial MT maneuver, we also found a significantly lower successful reperfusion rate (aOR=0.45; 95% CI, 0.24 to 0.84; $p=0.011$), a lower rate of first pass effect (aOR= 0.46; 95% CI, 0.25 to 0.85; $p=0.011$) and a higher number of MT passes (aOR=1.37; 95% CI, 1.15 to 1.62; $p<0.001$) in the ECA emboli group.

Conclusion

In patients with anterior circulation LVOS treated with MT, ECA embolism was significantly associated with cardioembolic etiology and high thrombus burden. Regarding secondary clinical endpoints, ECA emboli were also associated with poorer early outcome. This underexplored angiographic pattern might be a valuable etiologic clue for anterior circulation LVOS and may also help adapting revascularization strategy to high clot burden ruling out underlying arterial wall disease such as atherosclerosis or dissection.

Non-standard abbreviations:

AIS: Acute Ischemic Stroke

ASPECTS: Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score

CBS: Clot Burden Score

DSA: Digital Subtracted Angiography

ECA: External Carotid Artery

EVT: Endovascular Therapy

FPE: First Pass Effect

ICH: Intracranial Hemorrhage

IVT: Intravenous Thrombolysis

LVOS: Large Vessel Occlusion Stroke

MT: Mechanical Thrombectomy

mRS: modified Rankin Scale

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale

mTICI: modified Thrombolysis In Cerebral Infarction score

sICH: symptomatic Intracranial Hemorrhage

Introduction

Since major randomized controlled trials publication, mechanical thrombectomy (MT) is a first line treatment of anterior circulation large vessel occlusion stroke (LVOS). (1) Major prognostic factors of early clinical improvement and good functional outcome at 3 months include successful and rapid recanalization. (2)

An early identification of occlusion mechanism is essential in decision making during endovascular treatment. (3,4) In particular, distinguishing embolic stroke from underlying arterial wall disease such as large artery atherosclerosis or dissection might significantly help endovascular strategy since these stroke causes should undergo proper adjuvant mechanical and/or pharmacological approaches. (5–8) Digitally subtracted angiography (DSA) performed during MT might allow identifying stroke etiology by assessing occlusion topography and cervical artery patency. Early stroke etiology identification also improves decision-making in secondary antithrombotic prevention strategies (9) During MT, an embolus can be observed in the external carotid artery (ECA) territory. As previously described in two case reports, this finding may be associated with important clot burden and suggests a cardioembolic origin of the LVOS. (10,11) However, literature regarding ECA embolus frequency, underlying cause and consequences remains very limited to date.

The aim of this study was to investigate whether the presence of embolus in the ECA territory detected during endovascular therapy (EVT) was associated with stroke etiology and clinical outcomes.

Methods

Study population

We retrospectively analyzed data of our prospectively collected database of consecutive LVOS patients treated with MT in our center between January 2015 and August 2020. Exclusion criteria were posterior circulation LVOS and unavailable or not analyzable DSA run of the ECA territory (cervical DSA run not performed, motion artefacts, insufficient ECA opacification) (see study flowchart, **Figure 1**). Each DSA of the endovascular procedure was centrally and independently reviewed by two interventional neuroradiologists: a senior (more than 10 years of experience) and a junior (one year of experience). Readers were blinded from all other imaging and clinical information. ECA embolus was defined as any formally identified flow arrest within the ECA artery and/or its branches (main ECA trunk, lingual artery, facial artery, maxillary-temporal trunk, middle meningeal artery, internal maxillary artery, occipital artery and superficial temporal artery). Stenosis or vasospasm of the ECA territory were not recorded

as ECA emboli. The DSA exploration protocol during EVT for anterior LVOS consisted in two first DSA runs: one focused on the cervical carotid bifurcation region and the second on the intracranial area. Only the initial DSA run was analyzed to minimize the risk of iatrogenic ECA thrombus after repeated endovascular maneuvers. Patients were classified into two groups according to the detection or not of an embolus within the ECA territory. Disagreement between the two readers were resolved through consensus with a third DSA analysis by a senior reader (7 years of experience in neuroradiology). The study was approved by the local institutional review board.

Collected Data

Clinical, therapeutic and imaging data were prospectively collected at baseline and during follow-up. Stroke cause was determined according to the TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) classification. The final etiology was based on follow-up and a panel of explorations including baseline imaging, angio-CT, angio-MR or Doppler ultrasonography of the cervical arteries, biological samples, 48h-ECG recording in the stroke unit, transthoracic or transesophageal echocardiography and any additional explorations if needed.

Outcomes were assessed using the modified Rankin Scale (mRS) score at 3 months by vascular neurologists or trained research nurses during face-to-face interview or telephone interviews with the patient, their relatives or their general practitioner. Favorable and excellent outcomes were defined as 90-day mRS 0 - 2 and 0 - 1, respectively, at 3 months (or return to the pre-stroke mRS). Successful, near-to-complete and complete reperfusion were respectively defined as modified Thrombolysis In Cerebral Infarction (mTICI) 2b-2c-3, 2c-3 and 3. Clot Burden Score (CBS) was assessed on initial imaging. (12) First pass effect was defined as achieving a successful recanalization (mTICI 2b-2c-3) with a single MT device pass. Early neurological (24-hours delta NIHSS) and imaging (24-hours delta ASPECTS) changes were recorded. Intracranial hemorrhage (ICH) was evaluated using the ECASS-II classification. Symptomatic ICH (sICH) was defined as a neurological deterioration (NIHSS worsening ≥ 4 points) along with ICH. Initial, procedural and Day-1 imaging data were assessed and recorded in the prospectively maintained database by trained senior neuroradiologists.

Endovascular treatment

The indications for MT were based on standard guidelines, imaging data and patient comorbidities after a multidisciplinary discussion. MT was performed by trained neuroradiologists under local anesthesia and conscious sedation or general anesthesia

depending on patient status, comorbidities and stroke severity. MT strategy (stent-retriever, contact aspiration or combined), as well as, adjuvant therapy included pharmacological treatment (antiplatelet therapy, anticoagulant, thrombolytic, vasodilator) and/or mechanical (intracranial or cervical angioplasty and/or stenting) were left to the discretion of the operator depending on stroke suspected etiology. Three angiosuites were used during the study period: biplane Innova 3131 (GE Healthcare, Chicago, United States), biplane Artis Q (Siemens, Erlangen, Germany) or monoplane Allura Xper FD20 (Philips Healthcare, the Netherlands).

Statistical Analysis

Categorical variables were expressed as frequencies and percentages. Quantitative variables were expressed as the mean (standard deviation) or median (interquartile range) according to the normality of distribution which was assessed using histograms and the Shapiro-Wilk test. Patients were divided in two groups according to presence or not of embolus in ECA assessed retrospectively by two neuroradiologists, complemented with a third reviewer and consensus in case of initial disagreement. Agreement between the two independents assessment of presence of embolism in external carotid artery was evaluated by calculating the simple Kappa coefficient with its 95% confidence interval (CI). Patient and treatment characteristics were described overall and according to the two study groups without formal statistical comparison except for the three pre-specified thrombi characteristics [intracranial internal carotid artery (ICA) occlusions, cardioembolic etiology and clot burden score]. Comparisons were done using Chi-square test or Mann-Whitney U test and the magnitudes of the between-group differences were assessed by calculating the standardized differences (calculated on rank transformed data for clot burden score) and their 95% CIs. A standardized difference (absolute value) of 0.2, 0.5 and 0.8 were interpreted as a small, medium and large differences. (13) Clinical and angiographic outcomes (for the subsets who received at least one MT device pass) were compared between the two study groups before and after adjusting for pre-specified confounding factors (age, pre-treatment NIHSS, pre-treatment ASPECTS and onset to imaging (treated as 3 levels categorical variable: unknown, ≤ 6 hours, >6 hours). Binary outcomes (favorable and excellent outcomes, 90-day all-cause mortality, successful reperfusion, near to complete reperfusion, complete reperfusion, first pass effect and procedural and hemorrhagic complications) were compared using logistic regression models. Overall distribution of 90-day mRS was compared using an ordinal logistic regression model. Day-1 NIHSS and ASPECTS changes were compared using an analysis of covariance (adjusted for baseline values). Number of device passes were compared using a generalized linear model with negative binomial

distribution and log link function. Using patients without ECA thrombus as reference, we derived respectively from these regression models, odds ratio (ORs), common OR (for 1 point improvement in 90-day mRS), mean difference and rate ratio as effect size measures, with their 95% CIs. Multivariate analyses were performed after handling missing values for confounding factors and outcomes using multiple imputation. The imputation procedure was performed with a regression-switching approach (chained equations with $m=10$) under the missing at random assumption using all baseline characteristics and study outcomes with a predictive mean matching method for continuous variables and logistic regression models (binary, ordinal or multinomial) for categorical variables. (14) Estimates obtained with the different imputed datasets were combined using Rubin's rules. (15) Statistical testing was done at the two-tailed α level of 0.05. The data were analyzed using SAS, release 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

Results

During the study period, a total of 1611 patients with acute ischaemic stroke (AIS) due to LVOS were consecutively admitted to our center for EVT. Among these, 166 patients were excluded from analysis for the following reasons: posterior circulation LVOS ($n=161$) and unavailable or not analysable initial DSA run ($n=147$) (**Figure 1**). Among the 1298 finally included patients, 5.2% ($n=68$, 95%CI, 4.0 to 6.5%) presented with at least one embolus in ECA (Figure 1). As shown in **supplemental table 1**, agreement between the two independent readers for the retrospective diagnosis of ECA embolism was excellent, with a Kappa coefficient of 0.89 (95%CI, 0.82 to 0.95).

Main patient and treatment characteristics for the overall study patients and according to diagnosis or not of ECA emboli were reported in **supplemental table 2**. As shown in **table 1**, the three predefined occlusion characteristics differed significantly between patients with and without ECA thrombi. Compared to patients without ECA embolus, patients with ECA emboli showed a higher proportion of intracranial ICA artery occlusion (51.5% versus 14.9%; $p < 0.001$) (see illustrative cases, **Figures 2 and 3**), a lower clot burden score (median [IQR]: 6 [4 to 6] versus 8 [6 to 8]; $p < 0.001$) and a higher proportion of final diagnostic of cardioembolic stroke etiology (86.8% versus 52.0%; $p < 0.001$). All differences were interpreted as large regarding the standard differences greater than 0.8 (absolute value).

As shown in **table 2**, patients with ECA embolism achieved less often favorable outcome (unadjusted OR, 0.56; 95%CI, 0.32 to 0.99), have a lower decrease in NIHSS (baseline-adjusted mean difference in NIHSS change, -2.6; 95%CI, -5.0 to -0.2) and a higher decrease in ASPECTS at 24-hours (baseline-adjusted mean difference in ASPECTS change, 0.9; 95%CI,

0.3 to 1.6). After pre-specified adjustment for age, admission NIHSS and ASPECTS and onset to imaging time, only the difference in favorable outcome disappeared (adjusted OR, 0.80; 95%CI, 0.42 to 1.52). Similar result was found when 90-day mRS was analysed as the ordinal variable (shift analysis), with an unadjusted and adjusted common odds ratios (indicating the odds of improvement of 1 point on the mRS) of 0.50 (95%CI, 0.31 to 0.80) and 0.70 (95%CI, 0.43 to 1.15). Regarding haemorrhagic complications, only a higher rate of parenchyma hematoma was observed in patients with ECA thrombi, with a non-significant difference in multivariate analysis (adjusted OR, 1.73; 95%CI, 0.90 to 3.30).

After excluding patient with early recanalization before any MT pass, among the patients with persisting proximal occlusion at the time of MT (1115 patients without and 66 with ECA emboli), several angiographic outcomes differed significantly according to presence or not of ECA thrombi (**table 3**). Patients with ECA thrombus had less often successful reperfusion (adjusted OR, 0.45; 95%CI, 0.24 to 0.84) and first pass effect (adjusted OR, 0.46; 95%CI, 0.25 to 0.85) and require a higher number of MT device passes (adjusted rate ratio, 1.37; 95%CI, 1.15 to 1.62).

Discussion

Our study demonstrated that, in anterior LVOS, ECA embolism was strongly associated with cardioembolic etiology, high clot burden and proximal intracranial ICA occlusions. Among patients with persisting intracranial occlusion at the time of EVT, the initial detection of an embolus within the ECA territory was significantly associated with lower rates of successful reperfusion and first pass effect and with a higher number of MT passes. Poorer early clinical (Day-1 NIHSS) and imaging (Day-1 ASPECT score) outcomes were observed in patients with ECA thrombi. Still, no difference was detected regarding clinical outcomes (90-day mRS and mortality rate) between both groups.

To the best of our knowledge, this is the first study investigating the prevalence of emboli within the ECA territory and their relation with LVOS etiology and outcomes in a large cohort of consecutive patients with anterior LVOS treated with MT. Previous publications suggested a link between ECA embolism and cardioembolic etiology but these studies consisted in case reports involving only a very limited number of patients (respectively 2 and 1). (10,11)

An early recognition of stroke mechanism may allow an adapted management, avoiding unnecessary time consuming or harmful endovascular maneuvers and potentially improving patient outcome. In many cases, LVOS etiology can be suspected at the very acute phase of the stroke (for example in cases of known history of atrial fibrillation, identified large artery

atherosclerosis or presence of other infarcts in distinct arterial territories). Still, in emergency circumstances, LVOS cause remains frequently not identified at the time of MT and final etiological diagnosis may last a few days or months after the cerebrovascular event. (16)

In the acute phase, awareness of stroke mechanism should favor wise EVT strategy. In particular, a major issue in MT practice is the detection of underlying arterial wall disease either cervical or intracranial (large artery atherosclerosis, dissection, exceptionally vasculitis of other causes such as toxic, radiation induced or autoimmune). An underlying atherosclerosis or dissection need specific endovascular and pharmacological adjuvant therapies such as stenting or acute antiplatelet therapy. An appropriate EVT approach results in improved rates of intracranial recanalization and hastens cerebral reperfusion. (17–21) Ruling out these etiologies is of great interest as cardioembolic LVOS are usually efficiently treated with standard MT approaches (stent-retriever, contact aspiration or combined). Consequently, identifying an ECA embolus on the initial DSA runs should help ruling out a cervical ICA underlying disease and encourage performing the MT with a standard MT technique. This angiographic sign can be especially useful in the setting of terminal intracranial ICA occlusions frequently difficult to distinguish from true tandem occlusions (Figures 2 and 3). In addition, accurate identification of stroke etiology is important to select and initiate the most appropriate therapy for secondary stroke prevention. (22)

ECA embolism was markedly associated with direct and indirect markers of important clot burden. The significant association with intracranial ICA occlusion topography and low CBS are obviously linked to heavier amount of thrombus.(23) Restricting the analysis to patient without recanalization at the time of MT, we observed that lower successful reperfusion and first pass effect rates and higher number of MT passes were also significantly associated with ECA embolism. These last points should prompt to adapt EVT strategy to high clot burden. Indeed, previous studies identified that combined approach (contact aspiration combined with stent-retriever) may improve recanalization rate in cases of ICA terminus occlusions and/or lower CBS. (24,25) With this in mind, detecting ECA emboli might encourage to select a MT approach particularly adapted to larger amount of clot. Moreover, first pass effect, an identified predictive factor of better functional outcome, is less likely to achieve in ICA terminus occlusions. (26)

In our study, a cardioembolic origin was finally assumed in most of patients of the ECA emboli group. Cardioembolic stroke etiologies pool a wide range of heart diseases including atrial fibrillation, patent foramen ovale, aortic arch atheroma, prosthetic heart valves dysfunction, infective or aseptic endocarditis, cardiac tumors and other exceptional causes. (27)

On the other hand, the rate of cryptogenic stroke in our study was similar to previously published data, reporting up to 30% of stroke with uncertain etiology. (28) Our results revealed that a smaller fraction of patient in the ECA embolism group remained finally without any determined stroke source. These finding supports the hypothesis that embolic strokes of undetermined source, classified as cryptogenic following complete diagnostic workup, are likely to be of cardioembolic origin.(29,30) ECA embolism may be a valuable argument in stroke etiology investigation. It should be mentioned that one patient in the ECA embolism group was classified as stroke caused by large artery atherosclerosis. In this specific case, we identified a proximal ECA thrombus due to local extension from the ICA bulb atherosclerotic occlusion.

In our study, we also found elements toward poorer clinical prognosis. We observed that Day-1 ASPECT and NIHSS were poorer in the ECA embolism group. These factors are reported to be associated with pejorative long-term outcome. (33) However, no significant influence on 90-day outcome nor mortality were noted in our study. Still, statistical analysis may lack of power given the relative rarity of ECA embolism and the quite low number of patients in this group (n=68). The poorer early outcomes may mostly be the result of higher clot burden in the ECA embolism group. To a lesser extent, despite presenting no direct ischemic risk on the ECA territory due to its important anastomotic network, ECA emboli may have limited collateral flow in particular preventing ophthalmic artery reversal. However, this phenomenon might be anecdotal and less prevalent than the direct role of the important thrombus burden.

Despite rare variations of ECA anatomy, identification of embolism in the ECA during endovascular treatment is fast and simple, providing that an initial DSA run exploring the carotid bifurcation region and the ECA territory is performed. In our study, interreader agreement was high, even with a short experience in interventional neuroradiology. Our data support a strong reliability of this angiographic sign and its accessible detection.

These findings emphasize the diagnostic role of endovascular procedure for LVOS. Indeed, we think that, in addition to its obvious and major revascularization purpose, MT also have an important role in the etiological diagnosis. Numbers of specific angiographic pattern can be observed during the EVT and sometimes only noticeable at this moment. Cervical artery atherosclerosis or dissection, carotid web or intracranial underlying stenosis are important angiographic findings involving specific endovascular and long-term therapeutic strategies. Accordingly, ECA embolism should be searched and may constitute a new angiographic aspect integrating the etiological evidence.

Our study had some limitations. First, it was a single-center retrospective study. Then, due to the relative rarity of ECA embolism, the small number of patients in this group limited statistical power. In some cases, ECA angiogram was missing or of poor quality resulting in missing data. However, these cases remain relatively limited in our cohort. The imaging endpoints were not core lab adjudicated. Still, imaging data were prospectively collected by a trained senior neuroradiologist. Furthermore, the DSA analysis to search ECA embolism was performed with a qualitative methodology (see Methods section). Also, it cannot be absolutely excluded that part of the ECA emboli were iatrogenic, due to catheterization of supra-aortic trunks. Nevertheless, we do believe that this phenomenon remains negligible. Iatrogenic embolism during cervical artery catheterization is rare thanks to devices improvements over the recent decades. Moreover, the study was performed in a high-volume comprehensive stroke center with experienced operators. Lastly, we only evaluated this angiographic sign on DSA. The extrapolation of this observation to non-invasive brain imaging (CT and MR angiograms) remains to be explored.

Conclusion

ECA embolism is a strong marker of high thrombus burden and cardioembolic etiology. This singular angiographic feature might be useful to adapt MT strategy to high clot burden and to rule out an underlying arterial wall disease such as atherosclerosis or dissection at the time of endovascular procedure, especially in cases of intracranial ICA occlusion angiographic pattern. It may also constitute emerging evidence among the etiological investigations for anterior circulation LVOS.

References:

1. Goyal M, Menon BK, Zwam WH van, 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. *The Lancet*. 2016 Apr 23;387(10029):1723–31.
2. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, Menon BK, Majoie CBLM, Dippel DW, et al. Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA*. 2016 Sep 27;316(12):1279–88.
3. Matias-Guiu JA, Serna-Candel C, Matias-Guiu J. Stroke etiology determines effectiveness of retrievable stents: Table 1. *J NeuroInterventional Surg*. 2014 Mar;6(2):e11–e11.
4. Baek J-H, Kim BM, Kim DJ, Heo JH, Nam HS, Song D, et al. Importance of truncal-type occlusion in stentriever-based thrombectomy for acute stroke. *Neurology*. 2016 Oct 11;87(15):1542–50.
5. Marnat G, Bühlmann M, Eker OF, Gralla J, Machi P, Fischer U, et al. Multicentric Experience in Distal-to-Proximal Revascularization of Tandem Occlusion Stroke Related to Internal Carotid Artery Dissection. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2018 Jun;39(6):1093–9.
6. Assis Z, Menon BK, Goyal M, Demchuk AM, Shankar J, Rempel JL, et al. Acute ischemic stroke with tandem lesions: technical endovascular management and clinical outcomes from the ESCAPE trial. *J NeuroInterventional Surg*. 2018 May;10(5):429–33.
7. Sadeh-Gonik U, Tau N, Friehmann T, Bracard S, Anxionnat R, Derelle A-L, et al. Thrombectomy outcomes for acute stroke patients with anterior circulation tandem lesions: a clinical registry and an update of a systematic review with meta-analysis. *Eur J Neurol*. 2018 Apr;25(4):693–700.
8. Tsang ACO, Orru E, Klostranec JM, Yang I-H, Lau KK, Tsang FCP, et al. Thrombectomy Outcomes of Intracranial Atherosclerosis-Related Occlusions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2019 Jun;50(6):1460–6.
9. Hankey GJ. Secondary stroke prevention. *Lancet Neurol*. 2014 Feb;13(2):178–94.
10. Tomsick T, Thangasamy S, Stamatis T, Khatri P, Broderick J. External carotid artery embolus with internal carotid artery occlusion with acute ischemic stroke: predictor of cardioembolic etiology. *J NeuroInterventional Surg*. 2012 Mar;4(2):101–4.
11. Viaccoz A, Müller H, Perren F. Asymptomatic External Carotid Artery Thrombosis in Acute Stroke. *Ultraschall Med - Eur J Ultrasound*. 2012 Apr 27;33(07):E357–8.
12. 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 Off J Int Stroke Soc*. 2008 Nov;3(4):230–6.
13. Cohen J. *QUANTITATIVE METHODS IN PSYCHOLOGY*. :5.
14. Buuren S van, Groothuis-Oudshoorn K. mice: Multivariate Imputation by Chained Equations in R. *J Stat Softw*. 2011 Dec 12;45(1):1–67.

15. Toutenburg H, Rubin, D.B.: Multiple imputation for nonresponse in surveys. *Stat Pap.* 1990 Dec 1;31(1):180–180.
16. Sposato LA, Cipriano LE, Saposnik G, Ruíz Vargas E, Riccio PM, Hachinski V. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2015 Apr;14(4):377–87.
17. Papanagiotou P, Haussen DC, Turjman F, Labreuche J, Piotin M, Kastrup A, et al. Carotid Stenting With Antithrombotic Agents and Intracranial Thrombectomy Leads to the Highest Recanalization Rate in Patients With Acute Stroke With Tandem Lesions. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018 Jul;11(13):1290–9.
18. Marnat G, Lapergue B, Sibon I, Gariel F, Bourcier R, Kyheng M, et al. Safety and Outcome of Carotid Dissection Stenting During the Treatment of Tandem Occlusions: A Pooled Analysis of TITAN and ETIS. *Stroke.* 2020 Dec;51(12):3713–8.
19. Chang Y, Kim BM, Bang OY, Baek J-H, Heo JH, Nam HS, et al. Rescue Stenting for Failed Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: A Multicenter Experience. *Stroke.* 2018 Apr;49(4):958–64.
20. Premat K, Dechartres A, Lenck S, Shotar E, Le Bouc R, Degos V, et al. Rescue stenting versus medical care alone in refractory large vessel occlusions: a systematic review and meta-analysis. *Neuroradiology.* 2020 May;62(5):629–37.
21. Marnat G, Delvoye F, Finitis S, Lapergue B, Gariel F, Consoli A, et al. A Multicenter Preliminary Study of Cangrelor following Thrombectomy Failure for Refractory Proximal Intracranial Occlusions. *Am J Neuroradiol* [Internet]. 2021 Jun 11 [cited 2021 Aug 4]; Available from: <http://www.ajnr.org/content/early/2021/06/11/ajnr.A7180>
22. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014 Jul;45(7):2160–236.
23. 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. *Am J Neuroradiol.* 2009 Mar;30(3):525–31.
24. Humphries W, Hoit D, Doss VT, Elijevich L, Frei D, Loy D, et al. Distal aspiration with retrievable stent assisted thrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke. *J NeuroInterventional Surg.* 2015 Feb;7(2):90–4.
25. Lee JS, Hong JM, Lee S-J, Joo IS, Lim YC, Kim SY. The combined use of mechanical thrombectomy devices is feasible for treating acute carotid terminus occlusion. *Acta Neurochir (Wien).* 2013 Apr;155(4):635–41.
26. Zaidat OO, Castonguay AC, Linfante I, Gupta R, Martin CO, Holloway WE, et al. First Pass Effect. *Stroke.* 2018 Mar 1;49(3):660–6.
27. Kamel H, Healey JS. Cardioembolic Stroke. *Circ Res.* 2017 Feb 3;120(3):514–26.

28. Yaghi S, Bernstein RA, Passman R, Okin PM, Furie KL. Cryptogenic Stroke. *Circ Res*. 2017 Feb 3;120(3):527–40.
29. Hart RG, Diener H-C, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol*. 2014 Apr;13(4):429–38.
30. Boeckh-Behrens T, Kleine JF, Zimmer C, Neff F, Scheipl F, Pelisek J, et al. Thrombus Histology Suggests Cardioembolic Cause in Cryptogenic Stroke. *Stroke*. 2016 Jul 1;47(7):1864–71.
31. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993 Jan;24(1):35–41.
32. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Wolf ME, Hennerici MG. The ASCOD phenotyping of ischemic stroke (Updated ASCO Phenotyping). *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2013;36(1):1–5.
33. Heit JJ, Mlynash M, Kemp SM, Lansberg MG, Christensen S, Marks MP, et al. Rapid Neurologic Improvement Predicts Favorable Outcome 90 Days After Thrombectomy in the DEFUSE 3 Study. *Stroke*. 2019 May 1;50(5):1172–7.

Table 1. Comparison in main thrombus characteristics according to presence or absence of external carotid artery embolism

LVOS Characteristics	External carotid artery embolism		P-Value	Effects size (95%CI)
	No (n=1230)	Yes (n=68)		
Intracranial ICA occlusion	183/1230 (14.9)	35/68 (51.5)	<0.001	0.84 (0.59 to 1.10)
Cardioembolic etiology	639/1230 (52.0)	59/68 (86.8)	<0.001	0.82 (0.56 to 1.07)
Clot burden score ¹ - Median (IQR)	8 (6 to 8)	6 (4 to 7)	<0.001	-0.84 (-1.10 to -0.58)

Values are no./No. (%) unless otherwise as indicated.

¹123 missing values (emboli group, n=7). Effect size is reported as standardized difference, calculated on rank-transformed value for clot burden score. Value of 0.8 (or -0.8 regarding the direction of difference) is interpreted in literature as large difference. Abbreviations: CI=confidence interval; ICA=internal carotid artery; LVOS=Large Vessel Occlusion Stroke.

Table 2. Clinical Outcomes according to presence or absence of external carotid artery embolism

Outcomes	External carotid artery embolism		Unadjusted		Adjusted ⁴	
	No (n=1230)	Yes (n=68)	Effect size (95%CI)	P-Value	Effect size (95%CI)	P-Value
Clinical outcomes						
90-day favorable outcome	460/1051 (43.8)	18/59 (30.5)	0.56 (0.32 to 0.99) ¹	0.048	0.80 (0.42 to 1.52)	0.50
90-day excellent outcome	298/1051 (28.4)	11/59 (18.6)	0.58 (0.29 to 1.13) ¹	0.11	0.81 (0.39 to 1.64)	0.55
90-day mortality	218/1051 (20.7)	17/59 (28.8)	1.55 (0.86 to 2.78) ¹	0.14	1.09 (0.59 to 2.00)	0.77
24h-change in NIHSS ⁵	3.5 (2.9 to 4.0) ²	0.8 (-1.5 to 3.2) ²	-2.6 (-5.0 to -0.2) ³	0.031	-2.7 (-4.9 to -0.3) ³	0.021
24h-change in ASPECTS ⁶	1.0 (0.9 to 1.2) ²	2.0 (1.4 to 2.6) ²	0.9 (0.3 to 1.6) ³	0.001	0.9 (0.2 to 1.5) ³	0.004
Any ICH	664/1121 (59.2)	43/63 (68.3)	1.48 (0.85 to 2.55) ¹	0.16	1.31 (0.73 to 2.36)	0.36
Parenchymal hematoma	153/1116 (13.7)	15/63 (23.8)	1.97 (1.07 to 3.60) ¹	0.028	1.73 (0.90 to 3.30)	0.097
sICH	94/1121 (8.4)	8/63 (12.7)	1.59 (0.73 to 3.44) ¹	0.24	1.39 (0.60 to 3.22)	0.44

Values are no./No. (%) unless otherwise as indicated.

¹ odds ratio; ² mean (95%CI) of change from baseline adjusted for baseline values; ³ mean between-group difference in change from baseline(95%CI) adjusted for baseline values;

⁴ calculated after handling missing values by multiple imputation and after adjustment for age, admission NIHSS and ASPECTS, and onset to imaging time (treated as 3 levels categorical variable: unknown, ≤6 hours, >6 hours); ⁵131 missing values (emboli group, n=9); ⁶197 missing values (emboli group, n=8). Missing data were not excluded but they were replaced using a multiple imputation method (see statistical section)

Favorable outcome defined as 90-day mRS 0-2 or equal to pre-stroke mRS; excellent outcome defined as 90-day mRS 0-1 or equal to pre-stroke mRS.

Abbreviations: ASPECTS=Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score, CI=confidence interval; ICA=internal carotid artery; ICH=intracerebral hemorrhage, MCA=middle cerebral artery; mRS=modified Rankin scale; NIHSS=National Institutes of Health Stroke Scale; OR=odds ratio; sICH=symptomatic intracerebral hemorrhage.

Table 3. Outcomes according to presence or absence of external carotid artery embolism in patients without early recanalization before intracranial MT

Outcomes	External carotid artery embolism		Unadjusted		Adjusted ⁶	
	No (n=1115)	Yes (n=66)	Effect size (95%CI)	<i>P-Value</i>	Effect size (95%CI)	<i>P-Value</i>
Angiographic outcomes						
Successful reperfusion (mTICI 2b/2c/3)	973/1100 (88.5)	51/66 (77.3)	0.45 (0.24 to 0.82) ¹	0.009	0.45 (0.24 to 0.84)	0.011
Near to complete reperfusion (mTICI 2 /3)	719/1100 (65.4)	42/66 (63.6)	0.93 (0.55 to 1.56) ¹	0.77	0.90 (0.52 to 1.52)	0.68
Complete reperfusion (mTICI 3)	590/1100 (53.6)	29/66 (43.9)	0.68 (0.41 to 1.12) ¹	0.13	0.64 (0.38 to 1.07)	0.085
First pass effect	436/1103 (39.5)	15/66 (22.7)	0.45 (0.25 to 0.82) ¹	0.008	0.46 (0.25 to 0.85)	0.011
Number of passes	2 (1 to 3) ²	3 (2 to 4) ²	1.41 (1.19 to 1.68) ³	<0.001	1.37 (1.15 to 1.62) ³	<0.001
Procedural complications ⁷	104/1053 (9.9)	7/62 (11.3)	1.17 (0.51 to 2.63) ¹	0.71	1.14 (0.53 to 2.60)	0.75
Clinical outcomes						
90-day favorable outcome	414/959 (43.2)	18/57 (31.6)	0.61 (0.34 to 1.08) ¹	0.086	0.81 (0.42 to 1.53)	0.51
90-day excellent outcome	271/959 (28.3)	11/57 (19.3)	0.61 (0.31 to 1.20) ¹	0.15	0.79 (0.39 to 1.62)	0.52
90-day mortality	204/959 (21.3)	16/57 (28.1)	1.45 (0.79 to 2.64) ¹	0.22	1.06 (0.52 to 2.14)	0.87
24h-change in NIHSS ⁸	3.5 (2.9 to 4.1) ⁴	1.1 (-1.3 to 3.5) ⁴	-2.4 (-4.9 to -0.01) ⁵	0.049	-2.6 (-5.1 to -0.4) ⁵	0.046
24h-change in ASPECTS ⁹	1.1 (0.9 to 1.2) ⁴	1.8 (1.2 to 2.4) ⁴	0.7 (0.1 to 1.3) ⁵	0.013	0.7 (0.08 to 1.3) ⁵	0.025
Any ICH	613/1022 (60.0)	41/61 (67.2)	1.37 (0.78 to 2.37) ¹	0.26	1.19 (0.67 to 2.12)	0.56
Parenchymal hematoma	137/1018 (13.5)	14/61 (23.0)	1.91 (1.02 to 3.56) ¹	0.043	1.80 (0.96 to 3.38)	0.065
sICH	82/1022 (8.0)	8/61 (13.1)	1.74 (0.79 to 3.78) ¹	0.16	1.76 (0.80 to 3.86)	0.16

Values are no./No. (%) unless otherwise as indicated.

¹ odds ratio; ² median (interquartile range), ³ rate ratio (calculated using generalized linear model with negative binomial distribution and log link function); ⁴ mean (95%CI) of change from baseline adjusted for baseline values; ⁵ mean between-group difference in change from baseline(95%CI) adjusted for baseline values; ⁶ calculated after handling missing values by multiple imputation and after adjustment for age, admission NIHSS and APECTS, onset to imaging time (treated as 3 levels categorical variable :unknown, ≤6 hours, >6 hours); ⁷ detailed complications: no ECA embolus group (53 arterial access complication, 15 arterial perforation, 16 arterial dissection, 4 vasospasm, 10 others) and ECA embolus group (3 arterial access complication, 1 arterial perforation, 2 arterial dissection, 0 vasospasm, 1 other); ⁸ 127 missing values (emboli group, n=9); ⁹ 164 missing values (emboli group, n=8).

Favorable outcome defined as 90-day mRS 0-2 or equal to pre-stroke mRS; excellent outcome defined as 90-day mRS 0-1 or equal to pre-stroke mRS; first pass effect as mTICI 2b/2c/3 after first pass.

Abbreviations: ASPECTS=Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score, CI=confidence interval; ICA=internal carotid artery; ICH=intracerebral hemorrhage, MCA=middle cerebral artery; mRS=modified Rankin scale; mTICI= modified Thrombolysis In Cerebral Infarction; NIHSS=National Institutes of Health Stroke Scale; OR=odds ratio; sICH=symptomatic intracerebral hemorrhage.

Figures:

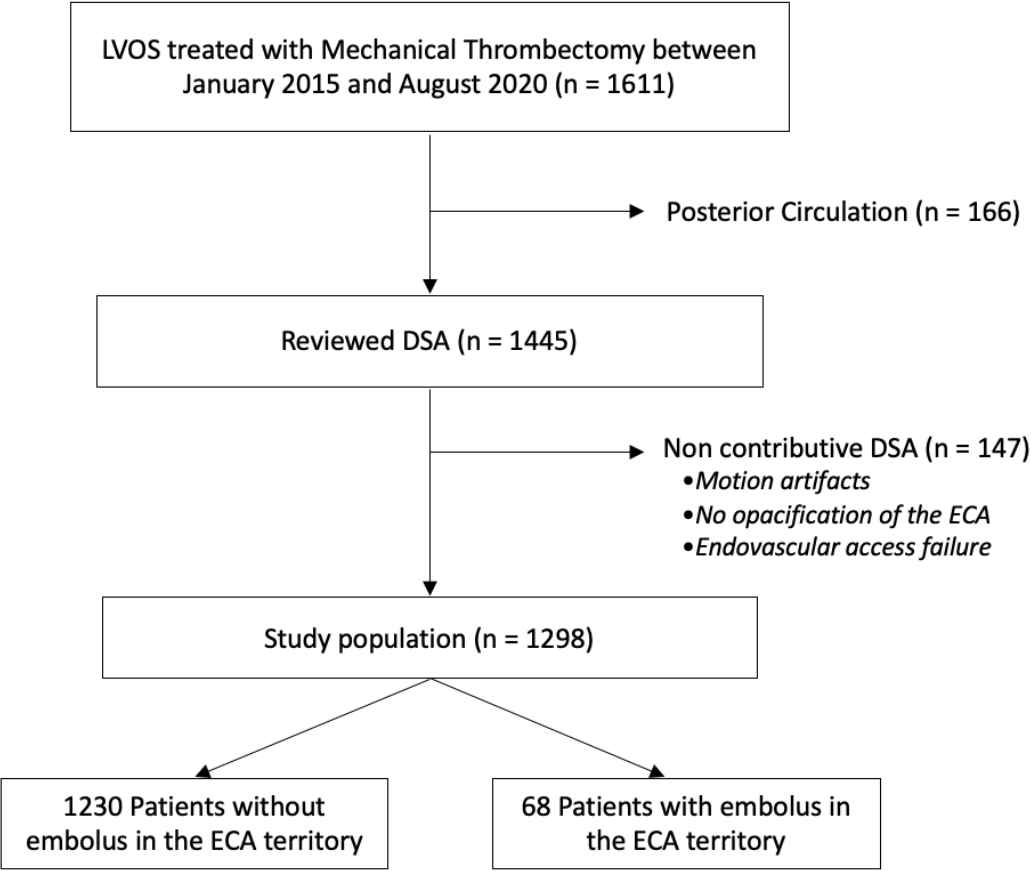


Fig 1. Study Flowchart

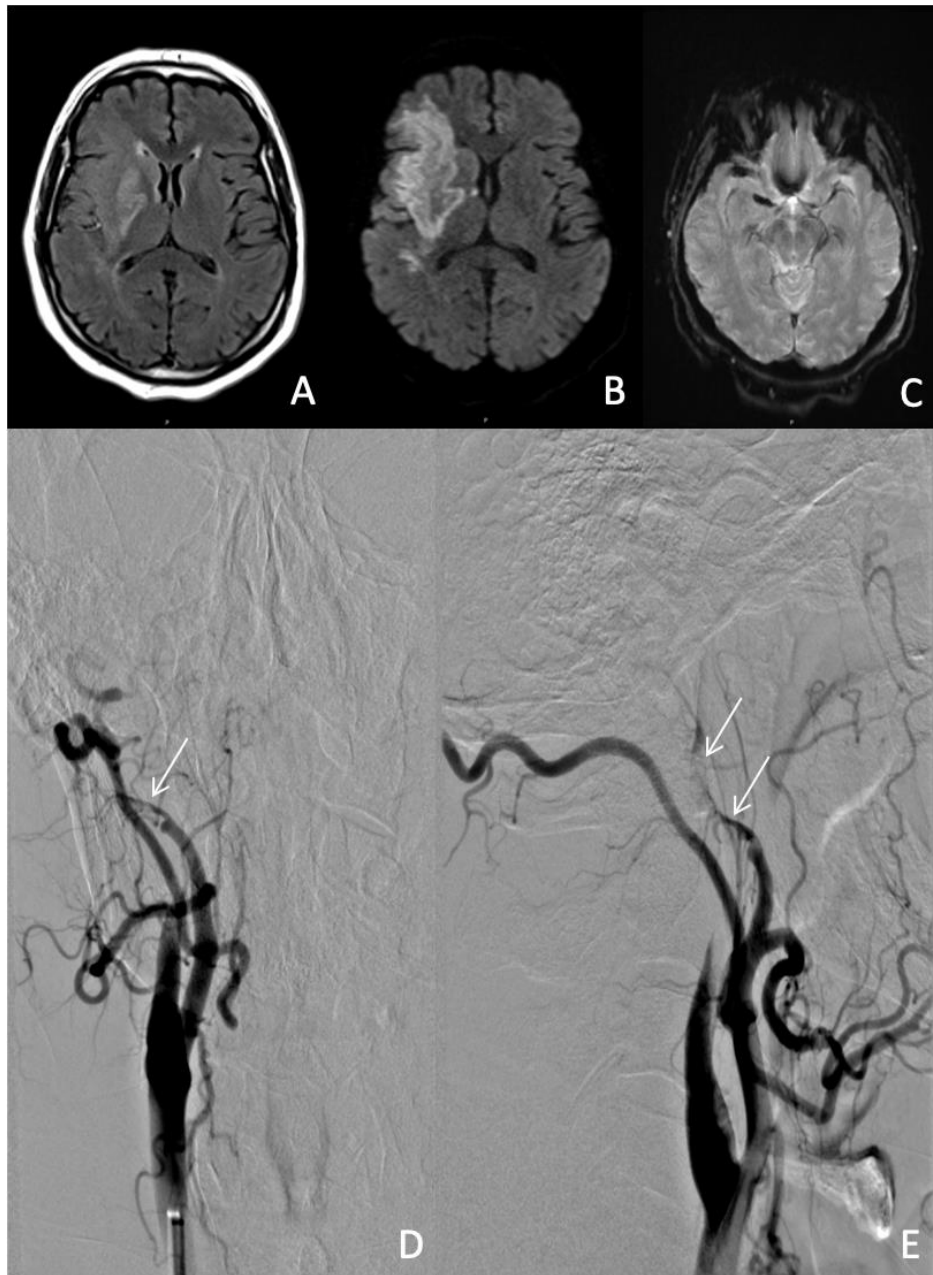


Fig 2. Illustrative case

A 64 years-old patient presented with left hemiplegia and left facial palsy (initial NIHSS = 21) of unknown onset. Baseline MRI demonstrated a large infarct core with a right internal carotid termination and proximal M1 occlusion associated with susceptibility vessel sign (A, B, C). The initial DSA antero-posterior (D) and lateral (E) views of the carotid artery bifurcation region during MT confirmed the ICA occlusion. It also revealed a thrombus (white arrows) in the temporo-maxillary trunk of the right ECA.

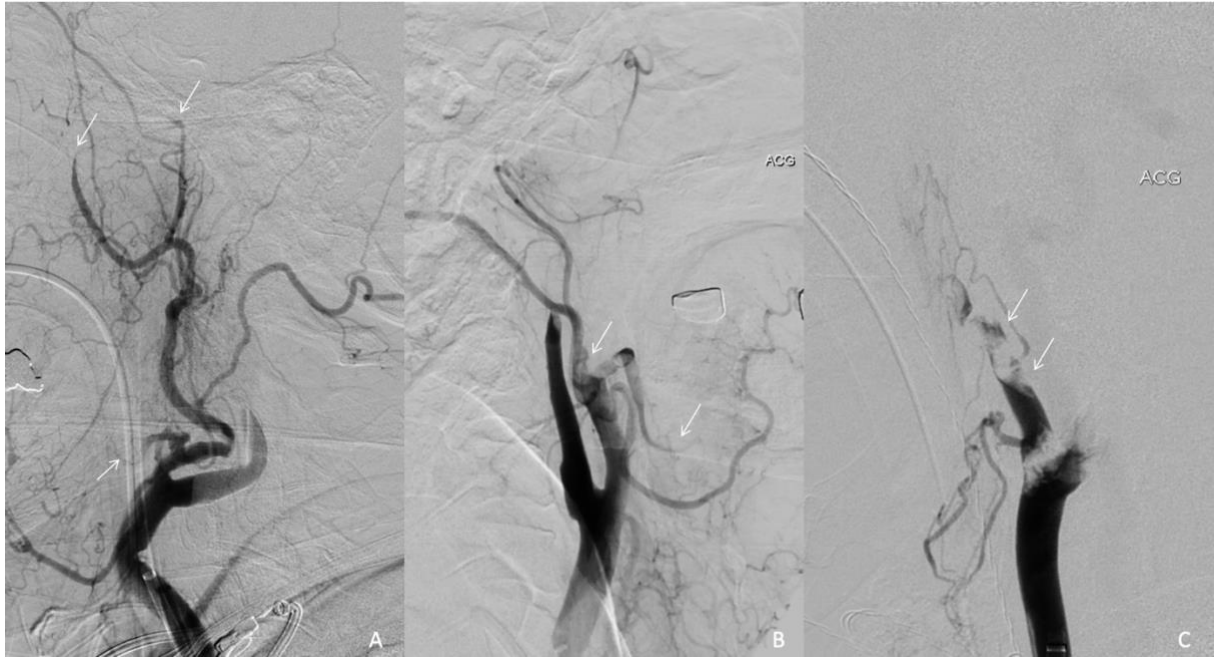


Fig 3. Illustrative Cases

The Initial DSA lateral views of 3 different patients presenting with ICA occlusions associated with various localization of ECA emboli (white arrows):

A – Internal maxillary artery, middle meningeal artery and facial artery

B – Maxillary-temporal trunk and facial artery

C – Main ECA trunk

Supplemental materials:

Supplemental Table 1. Interobserver agreement for assessment of external carotid artery embolism

Neuroradiologist 1	Neuroradiologist 2		Concordance, % (95%CI)	Kappa Coefficient (95%CI)
	Absence	Presence		
Absence	1226 (94.4)	10 (0.8)	98.9 (98.3 to 99.5)	0.89 (0.82 to 0.95)
Presence	4 (0.3)	58 (4.5)		

Values are no. (%) unless otherwise as indicated.

Supplemental Table 2. Main Patient's and Treatment Characteristics, overall and according to presence or absence of external carotid artery embolism

Characteristics	Overall (n=1298)	External carotid artery embolism	
		No (n=1230)	Yes (n=68)
Age, y, mean \pm SD	71.5 \pm 13.9	71.3 \pm 14.0	74.8 \pm 13.5
Men	645/1298 (49.7)	624/1230 (50.7)	21/68 (30.9)
Medical history			
Hypertension	790/1273 (62.1)	743/1205 (61.7)	47/68 (69.1)
Diabetes mellitus	217/1266 (17.1)	210/1199 (17.5)	7/67 (10.4)
Hypercholesterolemia	423/1268 (33.4)	397/1201 (33.1)	26/67 (38.8)
Current smoking	304/1266 (24.0)	295/1199 (24.6)	9/67 (13.4)
Previous stroke or TIA	209/1230 (17.0)	194/1163 (16.7)	15/67 (22.4)
Previous antithrombotic medications			
None	695/1256 (55.3)	663/1189 (55.8)	32/67 (47.8)
Antiplatelet alone	289/1256 (23.0)	275/1189 (23.1)	14/67 (20.9)
Anticoagulant alone	231/1256 (18.4)	213/1189 (17.9)	18/67 (26.9)
Antiplatelet and Anticoagulant	41/1256 (3.3)	38/1189 (3.2)	3/67 (4.5)
Current stroke event			
Pre-stroke mRS			
0	897/1238 (72.5)	854/1173 (72.8)	43/65 (66.2)
1	175/1238 (14.1)	167/1173 (14.2)	8/65 (12.3)
2	83/1238 (6.7)	77/1173 (6.6)	6/65 (9.2)
3	65/1238 (5.3)	60/1173 (5.1)	5/65 (7.7)
>3	18//1238 (1.5)	15/1173 (1.3)	3/65 (4.6)
Admission NIHSS score, median (IQR) ¹	16 (11 to 20)	16 (11 to 20)	19 (16 to 23)
Admission ASPECTS, median (IQR) ²	8 (7 to 9)	8 (7 to 9)	8 (6 to 9)
Directly admission in a comprehensive stroke center	672/1281 (52.5)	638/1213 (52.6)	34/68 (50.0)
Initial cerebral imaging			
MRI	795/1296 (61.3)	753/1128 (61.3)	42/68 (61.8)
CT scan	501/1296 (38.7)	475/1128 (38.7)	26/68 (38.2)
Occlusion site			
M1-MCA	663/1298 (51.1)	642/1230(52.2)	21/68 (30.9)
M2-MCA	224/1298 (17.3)	222/1230 (18.0)	2/68 (2.9)
Intracranial ICA	218/1298 (16.8)	183/1230 (14.9)	35/68 (51.5)
Tandem	168/1298 (12.9)	158/1230 (12.8)	10/68 (14.7)
Extracranial ICA	24/1298 (1.8)	24/1230 (2.0)	0/68 (0.0)
Others	1/1298 (0.1)	1/1230 (0.1)	0/68 (0.0)
Clot burden score ³	8 (6 to 8)	8 (6 to 8)	6 (4 to 7)

Onset to imaging			
Unknown symptom onset	410/1234 (33.2)	378/1168 (32.4)	32/66 (48.5)
≤6 h	783/1234 (63.5)	751/1168 (64.3)	32/66 (48.5)
>6h	41/1234 (3.3)	39/1168 (3.3)	2/66 (3.0)
LVOS etiology			
Large artery atherosclerosis	213/1298 (16.4)	212/1230 (17.2)	1/68 (1.5)
Cardioembolic	698/1298 (53.8)	639/1230 (52.0)	59/68 (86.8)
Dissection	69/1298 (5.3)	69/1230 (5.6)	0/68 (0.0)
Others/Undetermined	318/1298 (24.5)	310/1230 (25.2)	8/68 (11.8)
Treatment			
Intravenous thrombolysis	738/1298 (56.9)	710/1230 (57.7)	28/68 (41.2)
General anesthesia	122/1282 (9.5)	105/1125 (8.6)	17/67 (25.4)
Early recanalization on initial DSA run	82/1298 (6.3)	80/1230 (6.5)	2/68 (2.9)
At least one MT device pass	1181/1298 (91.0)	1115/1230 (90.7)	66/68 (97.1)
First line thrombectomy			
Contact aspiration	758/1127 (67.3)	709/1062 (66.8)	49/65 (75.4)
Stent-retriever	63/1127 (5.6)	63/1062 (5.9)	0/65 (0.0)
Stent-retriever + Contact aspiration	302/1127 (26.8)	286/1062 (26.9)	16/65 (24.6)
Others	4/1127 (0.3)	4/1062 (0.4)	0/65 (0.0)
Second line thrombectomy			
Contact aspiration	56/232 (24.1)	53/213 (24.9)	3/19 (15.8)
Stent-retriever	30/232 (12.9)	28/213 (13.1)	2/19 (10.5)
Stent-retriever + Contact aspiration	144/232 (62.1)	130/213 (61.0)	14/19 (73.7)
Others	2/232 (0.9)	2/213 (0.9)	0/19 (0.0)
Adjuvant therapy			
None	1144/1296 (88.3)	1078/1128 (87.8)	66/68 (97.1)
Pharmacological	41/1296 (3.2)	41/1128 (3.3)	0/68 (0.0)
Mechanical	66/1296 (5.1)	65/1128 (5.3)	1/68 (1.5)
Both	45/1296 (3.5)	44/1128 (3.6)	1/68 (1.5)

Values expressed as no/total no. (%) unless otherwise indicated.

¹ 57 missing values (emboli group, n=2), ² 91 missing values (emboli group, n=2)

Abbreviations: ASD=absolute standardized difference; ASPECTS= Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score; CT=computed tomography; IQR=interquartile range; MRI=magnetic resonance imaging; mRS=modified Rankin scale; NIHSS=National Institutes of Health Stroke Scale; MT=mechanical thrombectomy; TIA=transient ischemic attack.

PARTIE III : DISCUSSION COMPLEMENTAIRE

1. Rappels des principaux résultats

Dans cette étude, après avoir identifié les patients présentant un embole dans l'artère carotide externe (tronc principal ou une de ses branches) découvert au cours du traitement endovasculaire d'un AVC ischémique de la circulation antérieure, nous avons comparé le groupe de patients avec un embole dans l'ACE au groupe sans embole dans l'ACE concernant l'étiologie et le pronostic de l'AVC.

Notre étude a montré une association statistique forte entre la présence d'un embole carotidien externe, l'étiologie cardioembolique de l'AVC, une charge de thrombus importante (faible score CBS) et la présence d'une occlusion de la terminaison de l'artère carotide interne.

Parmi les patients non recanalisés d'emblée, cette observation était associée à des taux de reperfusion et de *First Pass Effect* (FPE) plus faibles et à un plus grand nombre de passages de thrombectomie. D'un point de vue pronostique, ces patients présentaient une moins bonne évolution à la phase aiguë, sans différence significative sur la mortalité ou l'évaluation fonctionnelle à 3 mois.

2. Points de discussion

2.1. Étiologie de l'AVC ischémique

Nous avons montré que la présence d'un embole dans l'ACE était corrélée à l'étiologie cardioembolique de l'AVC (dans 87 % des cas). La plupart du temps, l'étiologie de l'AVC ne peut être suspectée à la phase aiguë et le diagnostic final prendra plusieurs jours ou mois (79). Cette observation peut donc avoir un impact positif à la phase aiguë et notamment sur le traitement endovasculaire en permettant à l'opérateur d'adapter sa stratégie de traitement.

De plus, l'observation de ce signe dans le contexte du bilan étiologique d'un AVC ischémique, sans pouvoir affirmer l'étiologie cardioembolique de ce dernier, permettrait de pousser les investigations à la recherche d'une cardiopathie emboligène.

En cas de bilan initial négatif, d'autres explorations, non pratiquées en routine comme l'ETO ou la mise en place d'un Holter implantable, pourraient être indiquée chez ses patients.

Les ESUS (*Embolic Stroke of Undetermined Source*) constituent un sous-groupe d'AVC cryptogénique dont le mécanisme suspecté est embolique (80). Ils constituent 17 à 25 % des infarctus cérébraux, concernent des patients plus jeunes (âge moyen de 65 ans), avec un taux de récurrence annuel de 4,5 % et de 29 % à 5 ans. Les causes évoquées d'ESUS comprennent les arythmies cardiaques infracliniques, le foramen ovale perméable, les plaques athéromateuses de la crosse de l'aorte, certaines maladies hématologiques (thrombophilie) ou les syndromes paranéoplasiques. De façon intéressante, la proportion d'AVC sans cause retrouvée était plus faible dans le groupe de patients avec un embole dans l'ACE que dans le groupe sans embole (11,8 % et 25,2 % respectivement). Comme le suggèrent notre observation, l'analyse histologique des thrombus et leur épidémiologie, les ESUS sont très probablement en rapport avec une cause cardioembolique méconnue (81).

Il est à noter que deux publications récentes viennent à l'encontre de cette hypothèse : les études NAVIGATE ESUS et RE-SPECT ESUS ne montrent pas de supériorité quant à l'utilisation d'anticoagulants oraux (Rivaroxaban et Dabigatran respectivement) pour la prévention après un AVC de type ESUS (82,83). Le traitement de référence dans ce cas reste l'aspirine.

Dans la classification ASCOD, la mise en évidence d'un embole systémique (rénal, splénique, mésentérique ou dans une artère périphérique des membres) sans cause cardiaque retrouvée, constitue un lien causal dit « incertain » (équivalent C2). La découverte d'un thrombus dans l'ACE pourrait intégrer cette classification, à ce niveau de probabilité (17).

Dans notre étude, certains patients, notamment d'âge jeune, ont posé des problèmes de retard diagnostique quant à l'étiologie de leur infarctus cérébral. Ce signe radiologique pourrait permettre d'intensifier et accélérer la recherche de cardiopathie emboligène, notamment dans ce sous-groupe de patients (exemple Figure 6).



Figure 6. Prise en charge d'un AVC ischémique par thrombectomie mécanique.

Artériographie cérébrale centrée sur la bifurcation carotidienne droite en vue latérale droite avant (a) et après thrombectomie (b). Angioscanner des troncs supra-aortiques en coupe sagittale à la phase aiguë (c). IRM cardiaque en coupe axiale T1 après injection de produit de contraste (d) et échographie transoesophagienne passant par l'oreillette et l'auricule gauches (e).

Patiente de 51 ans, sans antécédent notable présentant un déficit de l'hémicorps gauche, NIHSS 14, pris en charge par TM sans TIV (hors délai). L'angioscanner initial et l'artériographie cérébrale montrent la présence d'un volumineux thrombus enchâssé dans la bifurcation carotidienne droite (flèches blanches), sans pathologie artérielle sous-jacente après aspiration du caillot. Dans le bilan étiologique, l'IRM cardiaque met en évidence une cardiopathie avec dilatation bi-atriale et bi-ventriculaire à fraction d'éjection conservée d'origine rythmique associée à un thrombus de l'auricule gauche (astérisque blanc).

2.2. Pronostic

Dans notre étude, les patients avec un thrombus dans la carotide externe ont des évolutions clinique et radiologique précoces plus défavorables, avec un score NIHSS et un score ASPECTS plus péjoratifs, après ajustement sur les éventuels facteurs confondants. Ces résultats peuvent en partie être expliqués par des taux de recanalisation significativement plus mauvais dans ce groupe avec un nombre de passages de thrombectomie plus élevé. Différentes études ont montré que le groupe cardioembolique présente des taux de survie significativement plus faibles à deux ans par rapport aux autres sous-groupes étiologiques (19).

Cependant, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative concernant la mortalité ou le score mRS à 3 mois entre les deux groupes. Le manque de puissance de l'étude en raison de la petite taille du groupe ACE+ (n = 68) a pu influencer ce résultat en limitant la puissance statistique. La possibilité d'une influence pronostique à long terme est appuyée par une étude récente montrant la corrélation entre la variation du NIHSS entre H6 et H24 ($\Delta\text{NIHSS}_{6-24h}$) et le pronostic à long terme (84).

Bien que le statut anesthésique au cours de la thrombectomie n'a pas montré d'impact sur le pronostic à long terme, les patients avec un thrombus dans la carotide externe étaient plus souvent traités sous anesthésie générale que les patients sans thrombus (25,4 % contre 8,6 %) (85–87). De même que la différence de NIHSS initial (médiane à 19 contre 16), cette observation correspondrait à une présentation neurologique initiale plus sévère, nécessitant une prise en charge anesthésique poussée.

2.3. Topographie de l'occlusion, charge de thrombus et mécanisme évoqué

Dans notre cohorte, la présence d'un embole dans l'ACE est associée de manière significative aux occlusions de la terminaison de l'artère carotide interne et à une charge de thrombus plus importante.

Dans la littérature, les occlusions de la terminaison de l'artère carotide interne représentent environ 22 % des occlusions intracrâniennes traitées par thrombectomie mécanique (67). Cette topographie d'occlusion est associée à des infarctus de grande taille et à un moins bon pronostic fonctionnel à 3 mois (88).

La relation entre occlusion de la terminaison de l'ACI et pronostic fonctionnel est très probablement expliquée par une charge de thrombus plus importante chez ces patients étant donné l'observation d'un plus faible score CBS avec de moins bon taux de recanalisation (89–91).

Après injection dans l'artère carotide commune, la présentation angiographique la plus fréquente dans notre cohorte (Figure 7) montre l'opacification du bulbe et du tiers proximal de l'artère carotide interne, avec opacification artérielle progressive d'aval sur les temps tardifs en fonction du niveau de l'occlusion. Toutefois, dans certaines situations, il existe une opacification incomplète de l'ACI d'aval ou une absence complète d'opacification de cette dernière. Dans certains cas, il est donc impossible de faire la différence entre une occlusion de la terminaison de l'ACI (pseudo-occlusion), une atteinte athéromateuse en tandem ou une dissection et la poursuite de la manœuvre endovasculaire doit être précautionneuse.

L'identification de ce signe pourrait donc permettre d'avancer au sein de l'ACI, sans craindre une éventuelle pathologie artérielle sous-jacente. Concernant la stratégie thérapeutique chez ces patients, une étude récente a montré une supériorité de la technique combinée par rapport à l'aspiration seule (92).

La présence d'un thrombus dans l'ACE pourrait également permettre à l'opérateur d'adapter sa stratégie de traitement au cours de la TM. En effet, l'identification d'une sténose athéromateuse ou d'une dissection peut imposer la mise en place d'un stent (93). La visualisation de ce signe éviterait donc une perte de temps et la réalisation de gestes endovasculaires risqués.

Quand un embolie entre dans l'artère carotide commune, il existe trois possibilités :

- soit il part dans l'artère carotide externe et n'entraîne pas de symptômes neurologiques.
- soit il passe au-delà du système à haute résistance de l'ACE et entre dans l'ACI entraînant une ischémie cérébrale.
- soit il se fragmente et part dans les deux réseaux carotidiens.

Au total, le mécanisme physiopathologique à l'origine d'un thrombus de l'artère carotide externe serait une charge de thrombus importante d'origine cardiaque (thrombus intraventriculaire ou intra-auriculaire) se fragmentant au niveau de la bifurcation carotidienne et dont une partie chemine dans l'ACE, s'impactant dans une ou plusieurs branches en fonction de la taille des fragments et du diamètre vasculaire.



Figure 7. Différents types d'occlusion de l'artère carotide externe associées à une occlusion de la terminaison de l'artère carotide interne.

Artériographies cérébrales centrées sur la bifurcation carotidienne en vue latérale, à gauche (a et b) et à droite (c). Il s'agit de 3 patients différents présentant une occlusion de la terminaison de l'ACI avec un embolo (flèches blanches) dans différentes branches distales de l'ACE (a), dans le tronc de l'ACE (b) et dans une branche distale de l'artère maxillaire interne (c).

2.4. Intérêt diagnostique de l'artériographie et bénéfices secondaires

En plus de son intérêt indiscutable dans la prise en charge thérapeutique à la phase aiguë, notre étude renforce l'intérêt diagnostique de l'exploration endovasculaire. En effet, la réalisation d'une artériographie cérébrale peropératoire permet une analyse précise de la pathologie artérielle intra et extracrânienne et donne des informations hémodynamiques en temps réel (en cas de sténose carotidienne, par exemple).

En raison de l'évolution récente des pratiques et des recherches en cours, l'artériographie cérébrale prendra une place prépondérante, potentiellement avant même l'imagerie non invasive (94).

Il est à noter que de manière fortuite, la double relecture des artériographies cérébrales de notre cohorte a permis d'identifier des patients avec un diaphragme carotidien, initialement méconnu. Étant donné le lien entre cette pathologie, le risque d'AVC ischémique et son taux de récurrence, certains patients ont pu bénéficier d'une prise en charge (95,96).

2.5. Lecture et fiabilité inter-observateurs

La lecture des différentes artériographies cérébrales a été faite en aveugle des données cliniques et radiologiques du patient, par deux neuroradiologues (l'un en formation, le second avec plus de 10 ans d'expérience). La recherche d'un embole dans la carotide externe est rapide (quelques secondes) et conserve une fiabilité inter-observateurs forte malgré une relecture rétrospective. Le nombre négligeable de désaccord entre les deux lecteurs, malgré une expérience faible dans le domaine pour le premier lecteur, renforce l'application aisée de ce signe en pratique courante.

2.6. Symptomatologie clinique d'embolies dans l'ACE

Les symptômes cliniques liés à une atteinte du réseau carotidien externe sont rares même en cas d'occlusion en raison d'une collatéralité homolatérale et avec le réseau contralatéral.

Ils sont liés à une occlusion (embolique ou iatrogène) ou à une sténose athéromateuse et de différents types en fonction des branches atteintes : douleurs faciales, claudication du masséter, trismus, paralysie faciale, cécité, nécrose des tissus mous (langue par exemple), etc.

Les cas d'embolisation spontanée de l'ACE symptomatique sont rares et les atteintes cliniques sont essentiellement décrites dans des cas d'embolisation thérapeutique (97,98).

Étant donné l'implication dans la vascularisation cérébrale de l'artère carotide externe dans le cas d'une occlusion chronique de l'ACI, l'association d'une occlusion de l'ACI et de l'ACE à la phase aiguë d'un AVC pourrait avoir un impact sur l'étendue de l'infarctus et possiblement le pronostic fonctionnel (99).

Dans notre étude, aucun symptôme lié à la présence d'un thrombus dans l'artère carotide externe n'a été retrouvé. L'analyse de cette observation est toutefois limitée car la présence d'un embole dans l'ACE n'était pas connue au moment de l'AVC et aucun symptôme précis n'était recherché spécifiquement.

3. Axes de recherche

3.1. Intérêt en pratique courante

D'un point de vue radiologique, étant donné la facilité et la reproductibilité de ce signe, il nous paraît indispensable de le rechercher au moment du traitement endovasculaire d'un AVC ischémique de la circulation antérieure en explorant, avant tout geste, les artères cervicales à destinée intracrânienne.

Afin de permettre une application de ces résultats en pratique courante et confirmer leur validité externe, il serait intéressant d'appliquer ces résultats à une cohorte multicentrique.

3.2. Extrapolation vers l'imagerie non invasive

De manière intéressante, en relisant les imageries non invasives initiales comprenant une séquence angiographique avant le geste endovasculaire, la plupart des thrombus de l'artère carotide externe étaient déjà visibles (exemple Figure 8).

Un modèle d'étude s'attachant à analyser les imageries non invasives initiales dans un contexte d'AVC ischémique à la recherche d'un embolie dans l'artère carotide externe pourrait être imaginé et permettre d'utiliser cette observation en pratique courante radiologique.

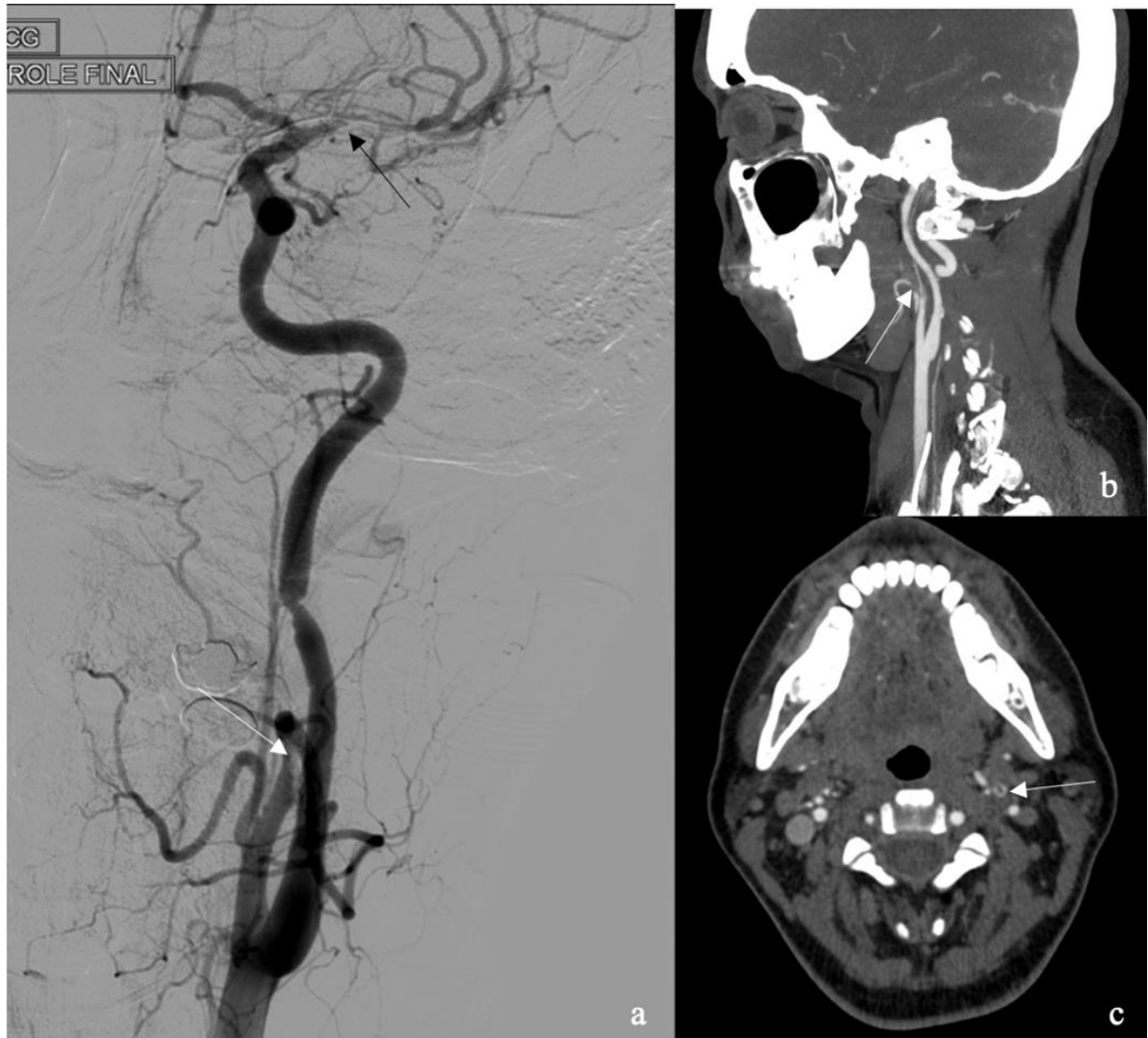


Figure 8. AVC ischémique associé à un embole de l'artère carotide externe, exemple d'imagerie non invasive.

Artériographie cérébrale centrée sur la bifurcation carotidienne gauche en vue oblique antérieure gauche (a), angioscanner des troncs supra-aortiques en coupe sagittale (b) et axiale (c). Il existe une occlusion de la portion M1 droite (flèche noire) associée à un embole dans le tronc maxillo-temporal (flèches blanches).

4. Limites

4.1. Étude rétrospective et monocentrique

En raison de son caractère rétrospectif, notre étude, et en particulier l'analyse des résultats, a pu manquer de puissance en raison d'un manque d'information. En effet, malgré l'utilisation de toutes les sources disponibles, certaines données restaient manquantes, notamment concernant l'évolution fonctionnelle et l'étiologie finale de l'AVC. Néanmoins, le nombre de données manquantes restait négligeable, équivalent dans les deux groupes et n'a pas nécessité de méthodes statistiques d'imputation des données.

Deuxièmement, l'analyse des artériographies cérébrales s'est faite *a posteriori*, par deux lecteurs issus d'un même centre, ceci pouvant influencer l'analyse de chaque opérateur. Toutefois, ces deux lecteurs étaient en aveugle l'un de l'autre et des données cliniques du patient. Le coefficient d'agrément inter-observateur était excellent et les cas de désaccord étaient résolus par un troisième lecteur avec consensus entre les deux premiers lecteurs.

Troisièmement, la taille limitée de l'échantillon et le caractère monocentrique de l'étude limitent l'extrapolation de ces données dans la pratique courante.

4.2. Origine iatrogène de l'embolie

Dans notre étude, la découverte d'un embolie dans l'ACE intervient au moment de l'opacification de la bifurcation carotidienne après mise en place du cathéter porteur dans l'artère carotide commune. L'hypothèse d'un embolie iatrogène issu du cathétérisme des troncs supra-aortiques peut être évoqué d'autant plus chez les patients présentant un athérome sévère de la crosse de l'aorte, de l'artère carotide commune ou de la bifurcation carotidienne. Toutefois, plusieurs facteurs rendent cette hypothèse peu probable. Tout d'abord, les embolies cérébraux sont exceptionnels dans le cas d'artériographies cérébrales, d'autant plus depuis le développement de nouveaux dispositifs. Deuxièmement, les thrombectomies ont été réalisées dans un centre spécialisé, avec un grand nombre de gestes, par des opérateurs entraînés. Enfin, un certain nombre de thrombus étaient déjà visibles sur l'imagerie non invasive initiale, avant tout geste endovasculaire.

PARTIE IV : CONCLUSION

CONCLUSION

Découverte dans le cadre du traitement endovasculaire d'un AVC ischémique en rapport avec une occlusion d'un gros tronc de la circulation antérieure, la présence d'un embole dans l'artère carotide externe est un indicateur majeur d'une charge de thrombus importante et de l'étiologie cardioembolique de l'infarctus cérébral.

L'observation d'un thrombus dans l'artère carotide externe est également associée de manière significative aux occlusions de la terminaison de l'artère carotide interne et à un pronostic neurologique plus défavorable à la phase aiguë dans le sous-groupe des patients traités par thrombectomie mécanique. Cette étude n'a pas mis en évidence de différence significative concernant la mortalité ou le pronostic fonctionnel à 3 mois.

Ce signe radiologique original pourrait avoir une utilité spécifique dans le choix de la stratégie de traitement endovasculaire à la phase aiguë en permettant d'éliminer toute pathologie artérielle sous-jacente comme une atteinte athéromateuse ou une dissection.

Dans le cadre du problème émergent des AVC cryptogéniques d'origine embolique (ESUS), notre étude confirme l'intérêt d'une évaluation complète du diagnostic étiologique notamment à la recherche d'une cardiopathie emboligène.

D'autres études seront nécessaires concernant la validité externe de ce signe, son application en pratique courante et son extrapolation vers l'imagerie non invasive.

BIBLIOGRAPHIE

1. Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol.* 2003 Jan;2(1):43–53.
2. Béjot Y, Touzé E, Jacquin A, Giroud M, Mas J-L. Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux. *Med Sci (Paris).* 2009 Aug;25(8–9):727–32.
3. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *The Lancet.* 2006 May;367(9524):1747–57.
4. Rapport HAS - Prise en charge initiale de l'accident vasculaire cérébral - https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-12/rapport_avc_2017.pdf [Internet]. Available from: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-12/rapport_avc_2017.pdf
5. Devadas D, Pillay M, Sukumaran TT. A cadaveric study on variations in branching pattern of external carotid artery. *Anat Cell Biol.* 2018 Dec;51(4):225–31.
6. Xing C, Arai K, Lo EH, Hommel M. Pathophysiologic cascades in ischemic stroke. *Int J Stroke.* 2012 Jul;7(5):378–85.
7. Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiology.* 2010 Jun;17(3):197–218.
8. Moustafa RR, Baron J-C. Pathophysiology of ischaemic stroke: insights from imaging, and implications for therapy and drug discovery. *Br J Pharmacol.* 2008 Mar;153(Suppl 1):S44–54.
9. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* 1993 Jan;24(1):35–41.
10. Yaghi S, Bernstein RA, Passman R, Okin PM, Furie KL. Cryptogenic Stroke. *Circulation Research.* 2017 Feb 3;120(3):527–40.
11. McMahon NE, Bangee M, Benedetto V, Bray EP, Georgiou RF, Gibson JME, et al. Etiologic Workup in Cases of Cryptogenic Stroke. *Stroke.* 2020 May 1;51(5):1419–27.
12. Rojo-Martinez E, Sandín-Fuentes M, Calleja-Sanz AI, Cortijo-García E, García-Bermejo P, Ruiz-Piñero M, et al. [High performance of an implantable Holter monitor in the detection of concealed paroxysmal atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke and a suspected embolic mechanism]. *Rev Neurol.* 2013 Sep 16;57(6):251–7.
13. Knebel F, Masuhr F, von Hausen W, Walde T, Dreger H, Raab V, et al. Transesophageal echocardiography in patients with cryptogenic cerebral ischemia. *Cardiovasc Ultrasound.* 2009 Mar 28;7:15.

14. Rus Mansilla C, Mesa Rubio D, Suárez de Lezo Cruz Conde J, Rodríguez Almodovar A, Durán Torralbo C, Delgado Ortega M. [Utility of transesophageal echocardiography in young patients with cryptogenic stroke and low cardiovascular risk]. *Med Clin (Barc)*. 2008 Mar 1;130(7):241–5.
15. A CLASSIFICATION and outline of cerebrovascular diseases. *Neurology*. 1958 May;8(5):395–434.
16. Ay H, Benner T, Murat Arsava E, Furie KL, Singhal AB, Jensen MB, et al. A Computerized Algorithm for Etiologic Classification of Ischemic Stroke: The Causative Classification of Stroke System. *Stroke*. 2007 Nov;38(11):2979–84.
17. Sirimarco G, Lavallée PC, Labreuche J, Meseguer E, Cabrejo L, Guidoux C, et al. Overlap of diseases underlying ischemic stroke: the ASCOD phenotyping. *Stroke*. 2013 Sep;44(9):2427–33.
18. Arsava EM, Ballabio E, Benner T, Cole JW, Delgado-Martinez MP, Dichgans M, et al. The Causative Classification of Stroke system: an international reliability and optimization study. *Neurology*. 2010 Oct 5;75(14):1277–84.
19. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*. 2001 Dec 1;32(12):2735–40.
20. Schulz UGR, Rothwell PM. Differences in Vascular Risk Factors Between Etiological Subtypes of Ischemic Stroke: Importance of Population-Based Studies. *Stroke*. 2003 Aug;34(8):2050–9.
21. Wolf ME, Sauer T, Alonso A, Hennerici MG. Comparison of the new ASCO classification with the TOAST classification in a population with acute ischemic stroke. *J Neurol*. 2012 Jul;259(7):1284–9.
22. O'Donnell MJ, Fang J, D'Uva C, Saposnik G, Gould L, McGrath E, et al. The PLAN Score: A Bedside Prediction Rule for Death and Severe Disability Following Acute Ischemic Stroke. *Archives of Internal Medicine*. 2012 Nov 12;172(20):1548–56.
23. Smith EE, Shobha N, Dai D, Olson DM, Reeves MJ, Saver JL, et al. Risk score for in-hospital ischemic stroke mortality derived and validated within the Get With the Guidelines-Stroke Program. *Circulation*. 2010 Oct 12;122(15):1496–504.
24. Wang Y, Lim LL-Y, Heller RF, Fisher J, Levi CR. A prediction model of 1-year mortality for acute ischemic stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003 Jul;84(7):1006–11.
25. Koennecke H-C, Belz W, Berfelde D, Endres M, Fitzek S, Hamilton F, et al. Factors influencing in-hospital mortality and morbidity in patients treated on a stroke unit. *Neurology*. 2011 Sep 6;77(10):965–72.
26. Bustamante A, Giralt D, García-Berrocoso T, et al. The impact of post-stroke complications on in-hospital mortality depends on stroke severity. *Eur Stroke J*. 2017;2(1):54–63.

27. Solberg OG, Dahl M, Mowinckel P, Stavem K. Derivation and validation of a simple risk score for predicting 1-year mortality in stroke. *J Neurol*. 2007 Oct;254(10):1376–83.
28. Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Misselwitz B, Hermanek P, Leffmann C, Janzen RWC, et al. Predictors of in-hospital mortality and attributable risks of death after ischemic stroke: the German Stroke Registers Study Group. *Arch Intern Med*. 2004 Sep 13;164(16):1761–8.
29. Rucker V, Heuschmann PU, O’Flaherty M, Weingärtner M, Hess M, Sedlak C, et al. Twenty-Year Time Trends in Long-Term Case-Fatality and Recurrence Rates After Ischemic Stroke Stratified by Etiology. *Stroke*. 2020 Sep;51(9):2778–85.
30. Aarnio K, Haapaniemi E, Melkas S, Kaste M, Tatlisumak T, Putaala J. Long-Term Mortality After First-Ever and Recurrent Stroke in Young Adults. *Stroke*. 2014 Sep 1;45(9):2670–6.
31. Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, Nichols E, Alam T, Abate D, et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2019 May;18(5):439–58.
32. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988 May;19(5):604–7.
33. Weimar C, Kurth T, Kraywinkel K, Wagner M, Busse O, Haberl RL, et al. Assessment of Functioning and Disability After Ischemic Stroke. *Stroke*. 2002 Aug 1;33(8):2053–9.
34. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke*. 2001 Nov;32(11):2559–66.
35. Sacco RL, Shi T, Zamanillo MC, Kargman DE. Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology*. 1994 Apr;44(4):626–34.
36. Lai SM, Alter M, Friday G, Sobel E. A multifactorial analysis of risk factors for recurrence of ischemic stroke. *Stroke*. 1994 May;25(5):958–62.
37. Pérez de la Ossa N, Carrera D, Gorchs M, Querol M, Millán M, Gomis M, et al. Design and validation of a prehospital stroke scale to predict large arterial occlusion: the rapid arterial occlusion evaluation scale. *Stroke*. 2014 Jan;45(1):87–91.
38. Lima FO, Silva GS, Furie KL, Frankel MR, Lev MH, Camargo ÉCS, et al. Field Assessment Stroke Triage for Emergency Destination: A Simple and Accurate Prehospital Scale to Detect Large Vessel Occlusion Strokes. *Stroke*. 2016 Aug;47(8):1997–2002.
39. Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marle JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: A clinical examination scale. *STROKE*. 1989 Jul;20(7):864–70.
40. Rowley HA. Extending the time window for thrombolysis: evidence from acute stroke trials. *Neuroimaging Clin N Am*. 2005 Aug;15(3):575–87, x.

41. Latchaw RE, Alberts MJ, Lev MH, Connors JJ, Harbaugh RE, Higashida RT, et al. Recommendations for Imaging of Acute Ischemic Stroke: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Stroke*. 2009 Nov;40(11):3646–78.
42. Kalra L, Evans A, Perez I, Knapp M, Donaldson N, Swift CG. Alternative strategies for stroke care: a prospective randomised controlled trial. *Lancet*. 2000 Sep 9;356(9233):894–9.
43. Sulter G, Elting JW, Langedijk M, Maurits NM, De Keyser J. Admitting acute ischemic stroke patients to a stroke care monitoring unit versus a conventional stroke unit: a randomized pilot study. *Stroke*. 2003 Jan;34(1):101–4.
44. Silva Y, Puigdemont M, Castellanos M, Serena J, Suñer RM, García MM, et al. Semi-intensive monitoring in acute stroke and long-term outcome. *Cerebrovasc Dis*. 2005;19(1):23–30.
45. Stavem K, Rønning OM. Survival of unselected stroke patients in a stroke unit compared with conventional care. *QJM*. 2002 Mar;95(3):143–52.
46. Fuentes B, Díez-Tejedor E, Ortega-Casarrubios MA, Martínez P, Lara M, Frank A. Consistency of the benefits of stroke units over years of operation: an 8-year effectiveness analysis. *Cerebrovasc Dis*. 2006;21(3):173–9.
47. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *The New England Journal of Medicine*. 1995;333(24):7.
48. Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, Parsons MW, Churilov L, Bendzus M, et al. Extending thrombolysis to 4·5–9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *The Lancet*. 2019 Jul 13;394(10193):139–47.
49. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jul 29;(7):CD000213.
50. Molina CA, Montaner J, Arenillas JF, Ribo M, Rubiera M, Alvarez-Sabín J. Differential pattern of tissue plasminogen activator-induced proximal middle cerebral artery recanalization among stroke subtypes. *Stroke*. 2004 Feb;35(2):486–90.
51. Rubiera M, Ribo M, Delgado-Mederos R, Santamarina E, Delgado P, Montaner J, et al. Tandem internal carotid artery/middle cerebral artery occlusion: an independent predictor of poor outcome after systemic thrombolysis. *Stroke*. 2006 Sep;37(9):2301–5.
52. Tandberg Askevold E, Naess H, Thomassen L. Predictors for recanalization after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2007 Feb;16(1):21–4.
53. Zangerle A, Kiechl S, Spiegel M, Furtner M, Knoflach M, Werner P, et al. Recanalization after thrombolysis in stroke patients: predictors and prognostic implications. *Neurology*. 2007 Jan 2;68(1):39–44.
54. Rohan V, Baxa J, Tupy R, Cerna L, Sevcik P, Friesl M, et al. Length of Occlusion Predicts Recanalization and Outcome After Intravenous Thrombolysis in Middle Cerebral Artery Stroke. *Stroke*. 2014 Jul 1;45(7):2010–7.

55. 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*. 1998 Jan;29(1):4–11.
56. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *JAMA*. 1999 Dec 1;282(21):2003–11.
57. 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*. 2013 Mar 7;368(10):893–903.
58. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, Alger JR, Nenov V, Ajani Z, et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2013 Mar 7;368(10):914–23.
59. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, Sgoifo A, Ponzio M, Sterzi R, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2013 Mar 7;368(10):904–13.
60. 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*. 2015 Jan 1;372(1):11–20.
61. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015 Mar 12;372(11):1009–18.
62. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015 Mar 12;372(11):1019–30.
63. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jun 11;372(24):2285–95.
64. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jun 11;372(24):2296–306.
65. 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*. 2018 Feb 22;378(8):708–18.
66. 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. *New England Journal of Medicine*. 2018 Jan 4;378(1):11–21.
67. Goyal M, Menon BK, Zwam WH van, 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. *The Lancet*. 2016 Apr 23;387(10029):1723–31.

68. Yang P, Zhang Y, Zhang L, Zhang Y, Treurniet KM, Chen W, et al. Endovascular Thrombectomy with or without Intravenous Alteplase in Acute Stroke. *N Engl J Med*. 2020 May 21;382(21):1981–93.
69. Suzuki K, Matsumaru Y, Takeuchi M, Morimoto M, Kanazawa R, Takayama Y, et al. Effect of Mechanical Thrombectomy Without vs With Intravenous Thrombolysis on Functional Outcome Among Patients With Acute Ischemic Stroke: The SKIP Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Jan 19;325(3):244–53.
70. Zaidat OO, Castonguay AC, Linfante I, Gupta R, Martin CO, Holloway WE, et al. First Pass Effect. *Stroke*. 2018 Mar 1;49(3):660–6.
71. Kerleroux B, Shotar E, Janot K, Hak JF, Forestier G, Naggara O, et al. Comment je fais une thrombectomie mécanique intracrânienne? *Journal d'imagerie diagnostique et interventionnelle*. 2020 Oct;3(5):306–11.
72. Turk AS, Siddiqui A, Fifi JT, De Leacy RA, Fiorella DJ, Gu E, et al. Aspiration thrombectomy versus stent retriever thrombectomy as first-line approach for large vessel occlusion (COMPASS): a multicentre, randomised, open label, blinded outcome, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2019 Mar;393(10175):998–1008.
73. Zhu F, Lapergue B, Kyheng M, Blanc R, Labreuche J, Ben Machaa M, et al. Similar Outcomes for Contact Aspiration and Stent Retriever Use According to the Admission Clot Burden Score in ASTER. *Stroke*. 2018 Jul;49(7):1669–77.
74. Beez T, Munoz-Bendix C, Steiger H-J, Beseoglu K. Decompressive craniectomy for acute ischemic stroke. *Critical Care*. 2019 Jun 7;23(1):209.
75. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* [Internet]. 2021 Jul
76. Foley N, Teasell R, Bhogal S, Speechley M. The Efficacy of Stroke Rehabilitation. :51.
77. Tomsick T, Thangasamy S, Stamatis T, Khatri P, Broderick J. External carotid artery embolus with internal carotid artery occlusion with acute ischemic stroke: predictor of cardioembolic etiology. *J NeuroIntervent Surg*. 2012 Mar;4(2):101–4.
78. Viaccoz A, Müller H, Perren F. Asymptomatic External Carotid Artery Thrombosis in Acute Stroke. *Ultraschall in Med*. 2012 Apr 27;33(07):E357–8.
79. Sposato LA, Cipriano LE, Saposnik G, Ruíz Vargas E, Riccio PM, Hachinski V. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015 Apr;14(4):377–87.
80. Hart RG, Diener H-C, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol*. 2014 Apr;13(4):429–38.

81. Boeckh-Behrens T, Kleine JF, Zimmer C, Neff F, Scheipl F, Pelisek J, et al. Thrombus Histology Suggests Cardioembolic Cause in Cryptogenic Stroke. *Stroke*. 2016 Jul 1;47(7):1864–71.
82. Hart RG, Sharma M, Mundl H, Kasner SE, Bangdiwala SI, Berkowitz SD, et al. Rivaroxaban for Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source. *New England Journal of Medicine*. 2018 Jun 7;378(23):2191–201.
83. Diener H-C, Sacco RL, Easton JD, Granger CB, Bernstein RA, Uchiyama S, et al. Dabigatran for Prevention of Stroke after Embolic Stroke of Undetermined Source. *New England Journal of Medicine*. 2019 May 16;380(20):1906–17.
84. Heitsch L, Ibanez L, Carrera C, Binkley MM, Strbian D, Tatlisumak T, et al. Early Neurological Change After Ischemic Stroke Is Associated With 90-Day Outcome. *Stroke*. 2021 Jan 1;52(1):132–41.
85. Schönenberger S, Uhlmann L, Hacke W, Schieber S, Mundiyanapurath S, Purrucker JC, et al. Effect of Conscious Sedation vs General Anesthesia on Early Neurological Improvement Among Patients With Ischemic Stroke Undergoing Endovascular Thrombectomy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Nov 15;316(19):1986.
86. Löwhagen Hendén P, Rentzos A, Karlsson J-E, Rosengren L, Leiram B, Sundeman H, et al. General Anesthesia Versus Conscious Sedation for Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke: The AnStroke Trial (Anesthesia During Stroke). *Stroke*. 2017 Jun;48(6):1601–7.
87. Simonsen CZ, Yoo AJ, Sørensen LH, Juul N, Johnsen SP, Andersen G, et al. Effect of General Anesthesia and Conscious Sedation During Endovascular Therapy on Infarct Growth and Clinical Outcomes in Acute Ischemic Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2018 Apr 1;75(4):470.
88. Trouillas P, Nighoghossian N, Derex L, Adeleine P, Honnorat J, Neuschwander P, et al. Thrombolysis with intravenous rtPA in a series of 100 cases of acute carotid territory stroke: determination of etiological, topographic, and radiological outcome factors. *Stroke*. 1998 Dec;29(12):2529–40.
89. Legrand L, Naggara O, Turc G, Mellerio C, Roca P, Calvet D, et al. Clot Burden Score on Admission T2*-MRI Predicts Recanalization in Acute Stroke. *Stroke*. 2013 Jul;44(7):1878–84.
90. Derraz I, Pou M, Labreuche J, Legrand L, Soize S, Tisserand M, et al. Clot Burden Score and Collateral Status and Their Impact on Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke. *American Journal of Neuroradiology*. 2021 Jan 1;42(1):42–8.
91. Barreto AD, Albright KC, Hallevi H, Grotta JC, Noser EA, Khaja AM, et al. Thrombus Burden Is Associated With Clinical Outcome After Intra-Arterial Therapy for Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2008 Dec 1;39(12):3231–5.
92. Diana F, Vinci SL, Ruggiero M, Semeraro V, Bracco S, Frauenfelder G, et al. Comparison of aspiration versus combined technique as first-line approach in terminal internal carotid artery occlusion: a multicenter experience. *Journal of NeuroInterventional Surgery* [Internet]. 2021 Aug 3

93. Jadhav AP, Zaidat OO, Liebeskind DS, Yavagal DR, Haussen DC, Hellinger FR, et al. Emergent Management of Tandem Lesions in Acute Ischemic Stroke: Analysis of the STRATIS Registry. *Stroke*. 2019 Feb;50(2):428–33.
94. Requena M, Olivé-Gadea M, Muchada M, Hernández D, Rubiera M, Boned S, et al. Direct to Angiography Suite Without Stopping for Computed Tomography Imaging for Patients With Acute Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurology* [Internet]. 2021 Aug 2
95. Haussen DC, Grossberg JA, Bousslama M, Pradilla G, Belagaje S, Bianchi N, et al. Carotid Web (Intimal Fibromuscular Dysplasia) Has High Stroke Recurrence Risk and Is Amenable to Stenting. *Stroke*. 2017 Nov 1;48(11):3134–7.
96. Joux J, Boulanger M, Jeannin S, Chausson N, Hennequin J-L, Molinié V, et al. Association Between Carotid Bulb Diaphragm and Ischemic Stroke in Young Afro-Caribbean Patients: A Population-Based Case-Control Study. *Stroke*. 2016 Oct;47(10):2641–4.
97. Bynoe RP, Kerwin AJ, Parker HH, Nottingham JM, Bell RM, Yost MJ, et al. Maxillofacial Injuries and Life-Threatening Hemorrhage: Treatment with Transcatheter Arterial Embolization. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*. 2003 Jul;55(1):74–9.
98. Smith TP. Embolization in the External Carotid Artery. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2006 Dec;17(12):1897–913.
99. van Laar PJ, van der Grond J, Bremmer JP, Klijn CJM, Hendrikse J. Assessment of the Contribution of the External Carotid Artery to Brain Perfusion in Patients With Internal Carotid Artery Occlusion. *Stroke*. 2008 Nov 1;39(11):3003–8.

ANNEXES

A haut risque	A risque faible ou incertain
Atriales Fibrillation auriculaire Thrombus auriculaire gauche Thrombus oreillette gauche Sick sinus syndrome Myxome	Atriales Anévrisme du septum interauriculaire Foramen ovale perméable Flutter Contraste spontané isolé
Valvulaires Prothèses valvulaires mécaniques et biologiques Rétrécissement mitral avec FA Endocardite infectieuse Endocardite thrombotique non infectieuse Fibroélastome papillaire	Valvulaires Calcification de l'anneau mitral Prolapsus valvulaire mitral Rétrécissement aortique calcifié Calcification de l'anneau mitral
Ventriculaires Infarctus du myocarde récent (< 1 mois) Thrombus ventriculaire gauche Myocardiopathie dilatée Insuffisance cardiaque symptomatique (fraction d'éjection < 30 %)	Ventriculaires Akinésie segmentaire du ventricule gauche Anévrisme du ventricule gauche sans thrombus

Annexe 1. Liste des principales cardiopathies emboligènes

D'après Garnier P. Prise en charge des AVC emboliques d'origine cardiaque. 2006 ;5.

Large-artery atherosclerosis (embolus/thrombosis)*

Cardioembolism (high-risk/medium-risk)*

Small-vessel occlusion (lacune)*

Stroke of other determined etiology*

Stroke of undetermined etiology

a. Two or more causes identified

b. Negative evaluation

c. Incomplete evaluation

TOAST, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.

***Possible or probable depending on results of ancillary studies.**

Annexe 2. Classification TOAST des sous-types d'AVC ischémique

D'après Adams HP et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993 Jan;24(1):35-41.

A	Atherosclerosis
S	Small-vessel disease
C	Cardiac disease
O	Other causes
1	Definitely a potential cause of the index stroke
2	Causality uncertain
3	Unlikely a direct cause of the index stroke (but disease is present)
0	Disease not present
9	Insufficient workup

Annexe 3. Classification ASCOD des sous-types d'AVC ischémique

D'après Wolf M et al. Comparison of the new ASCO classification with the TOAST classification in a population with acute ischemic stroke. Journal of Neurology. 2011.

0	Asymptomatique, aucun handicap
1	Symptômes minimes, handicap très peu important <ul style="list-style-type: none"> • activités usuelles possibles
2	Handicap minime <ul style="list-style-type: none"> • restriction de certaines activités antérieures • mais activités de la vie quotidienne non limitées ou très peu
3	Handicap modéré <ul style="list-style-type: none"> • activités antérieures notablement limitées • marche, transferts et toilette sans aide : aide partielle nécessaire pour d'autres activités (habillage, bain, alimentation, etc.)
4	Handicap modérément sévère <ul style="list-style-type: none"> • marche et activités de la vie quotidienne impossible sans aide • incapable de s'occuper soi-même sans assistance
5	Handicap sévère <ul style="list-style-type: none"> • patient grabataire ou incapable de sortir du fauteuil • nécessité d'une supervision permanente
6	Inconscient ou état comateux
X	Handicap dû à d'autres facteurs <ul style="list-style-type: none"> • évaluation impossible

Annexe 4. Échelle de Rankin modifiée (mRS)

Adapté et traduit d'après Banks JL, Marotta CA. Outcomes Validity and Reliability of the Modified Rankin Scale: Implications for Stroke Clinical Trials. Stroke. 2007 Mar 1;38(3):1091–6.

Score NIHSS

Item	Intitulé	cotation	score
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 ophtalmoplégie partielle ou déviation réductible du regard 2 ophtalmoplégie horizontale complète ou déviation forcée du regard	
3	champ visuel	0 champ visuel normal 1 quadranopsie latérale homonyme ou hémianopsie incomplète ou négligence visuelle unilatérale 2 hémianopsie latérale homonyme franche 3 cécité bilatérale ou coma (la=3)	
4	paralysie faciale	0 motricité faciale normale 1 asymétrie faciale modérée (paralysie faciale unilatérale incomplète) 2 paralysie faciale unilatérale centrale franche 3 paralysie faciale périphérique ou diplégie faciale	
5	motricité membre supérieur	0 pas de déficit moteur proximal 1 affaissement dans les 10 secondes, mais sans atteindre le plan du lit. 2 effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 10 secondes sur le plan du lit. 3 pas d'effort contre la pesanteur (le membre chute mais le patient peut faire un mouvement tel qu'une flexion de hanche ou une adduction.) 4 absence de mouvement (coter 4 si le patient ne fait aucun mouvement volontaire) X cotation impossible (amputation, arthrodèse)	Dt G
6	motricité membre inférieur	0 pas de déficit moteur proximal 1 affaissement dans les 5 secondes, mais sans atteindre le plan du lit. 2 effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 5 secondes sur le plan du lit. 3 pas d'effort contre la pesanteur (le membre chute mais le patient peut faire un mouvement tel qu'une flexion de hanche ou une adduction.) 4 absence de mouvement (le patient ne fait aucun mouvement volontaire) X cotation impossible (amputation, arthrodèse)	Dt G
7	ataxie	0 ataxie absente 1 ataxie présente pour 1 membre 2 ataxie présente pour 2 membres ou plus	
8	sensibilité	0 sensibilité normale 1 hypoesthésie minimale à modérée 2 hypoesthésie sévère ou anesthésie	
9	langage	0 pas d'aphasie 1 aphasie discrète à modérée : communication informative 2 aphasie sévère 3 mutisme ; aphasie totale	
10	dysarthrie	0 normal 1 dysarthrie discrète à modérée 2 dysarthrie sévère X cotation impossible	
11	extinction, négligence	0 absence d'extinction et de négligence 1 extinction dans une seule modalité, visuelle ou sensitive, ou négligence partielle auditive, spatiale ou personnelle. 2 négligence sévère ou anosognosie ou extinction portant sur plus d'une modalité sensorielle	
		TOTAL	

Annexe 5. Tableau détaillant le score NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*)

Il est basé sur le recueil de 15 items cliniques. Un score NIHSS entre 1 et 4 signifie un AVC mineur, entre 5 et 15, un AVC modéré, entre 15 et 20, sévère, et au-dessus de 20 points, un AVC grave.

Traduit d'après Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. *Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. Stroke. 1989 Jul 1;20(7):864-70.*



Annexe 6. Clot Burden Score (CBS)

Ce score est utilisé pour déterminer l'extension du thrombus. Il s'agit d'un score de 10 points auquel sont déduits 1 ou plusieurs points en fonction de la localisation du caillot.

L'artère carotide interne sous-pétreuse représente 1 point, le siphon carotidien 2 points, la portion proximale M1 de l'artère cérébrale moyenne 2 points, sa portion distale 2 points, les principales branches M2 1 point chacune et l'artère cérébrale antérieure 1 point.

Adapté d'après Puetz V et al. Intracranial thrombus extent predicts clinical outcome, final infarct size and hemorrhagic transformation in ischemic stroke: the clot burden score. Int J Stroke. 2008 Nov;3(4):230–6.

Score	Définition
0	Absence complète de perfusion ou de flux au-delà du site d'occlusion
1	Passage sans opacification. Il existe un passage du produit de contraste au-delà de l'occlusion initiale mais avec un remplissage minime du territoire normal
2a	Opacification importante avec remplissage des branches artérielles distales occupant <50 % du territoire atteint
2b	Opacification importante avec remplissage des branches artérielles distales occupant ≥50 % du territoire atteint
2c	Opacification quasi complète en dehors de flux lents dans quelques vaisseaux corticaux ou présence de petits embolus corticaux distaux
3	Opacification complète avec remplissage normal de toutes les branches distales

Annexe 7. Score mTICI (*modified Thrombolysis In Cerebral Infarction*)

Adapté et traduit d'après Goyal M et al. 2C or not 2C: defining an improved revascularization grading scale and the need for standardization of angiography outcomes in stroke trials. J Neurointerv Surg. 2014 Mar;6(2):83–6.

RESUME

Introduction

Une identification rapide du mécanisme étiologique dans le cadre d'un AVC ischémique pourrait permettre d'améliorer la prise en charge des patients présentant une occlusion proximale traitée par thrombectomie mécanique (TM). Nous avons étudié la relation entre la détection d'un thrombus dans le territoire carotidien externe lors de la TM et l'étiologie de l'AVC ainsi que le pronostic clinique.

Matériels et méthodes

Nous avons examiné de manière rétrospective notre base de données monocentrique incluant tous les patients traités par TM dans le cadre d'un AVC ischémique en rapport avec une occlusion proximale de la circulation antérieure entre janvier 2015 et août 2020. Les artériographies réalisées au cours de la TM ont été relues par deux neuroradiologues indépendants et en aveugle du reste du dossier.

Résultats

Parmi les 1298 patients inclus, un embole dans l'artère carotide externe (ACE) a été détecté chez 68 d'entre eux (5,2 %). Le coefficient Kappa de l'agrément inter-observateur était de 0,89 (95 % IC 0,82 à 0,95). La présence d'un embole dans l'ACE était significativement associée aux occlusions de la terminaison de l'artère carotide interne ($p < 0.001$), à l'étiologie cardioembolique ($p < 0.001$) et à un plus faible *clot burden score* (CBS) ($p < 0.001$). Le NIHSS (ORa = -2.7 ; 95 % IC -4.9 à 0.3 ; $p = 0,021$) et l'ASPECTS à 24h (ORa = 0.9 ; 95% IC, 0.2 à 1.5 ; $p = 0.004$) étaient plus mauvais chez les patients présentant un thrombus de l'ACE. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les groupes concernant le pronostic fonctionnel à 3 mois (ORa = 0.8 ; 95 % IC, 0.42 à 1.52 ; $p = 0.50$).

Dans une analyse secondaire excluant les patients présentant une recanalisation précoce avant tout geste de TM, nous avons également montré une baisse du taux de reperfusion (ORa = 0.45; 95 % IC, 0.24 à 0.84; $p = 0.011$), une plus faible taux de *First Pass Effect* (ORa = 0.46; 95% IC, 0.25 à 0.85; $p = 0.011$) et un plus grand nombre de passage de thrombectomie (ORa = 1.37; 95 % IC, 1.15 à 1.62; $p < 0.001$) dans le groupe avec un embole dans l'ACE.

Conclusion

Chez les patients présentant un AVC ischémique en rapport avec une occlusion proximale traitée par TM, la présence d'un thrombus dans l'ACE était significativement associée à l'étiologie cardioembolique et une charge de thrombus élevée. Ce signe angiographique peu rapporté pourrait être un indice étiologique d'importance lors d'un AVC ischémique dû à une occlusion proximale la circulation antérieure. Il pourrait permettre d'éliminer une anomalie artérielle cervicale sous-jacente, notamment une atteinte athéromateuse ou une dissection.

RESUME EN ANGLAIS

Background and Purpose

An early understanding of stroke mechanism may improve treatment and outcome in patients presenting with large vessel occlusion stroke (LVOS) treated with mechanical thrombectomy (MT). We aimed to investigate whether spontaneous external carotid artery (ECA) embolism detection during MT was associated with stroke etiology and clinical outcome.

Methods

We retrospectively reviewed our prospectively maintained institutional database including consecutive patients with anterior circulation LVOS treated with MT between January 2015 and August 2020. MT digitally subtracted angiographies were reviewed by two neuroradiologists.

Results

Among 1298 patients, an ECA embolus was detected in 68 (5.2%). The Kappa coefficient for interobserver agreement was 0.89 (95% IC 0.82 to 0.95). ECA embolism was significantly associated with intracranial internal carotid artery occlusion ($p<0.001$), cardioembolic etiology ($p<0.001$) and lower clot burden score ($p<0.001$). Day-1 delta NIHSS (aOR=-2.7; 95% CI -4.9 to 0.3; $p=0.021$) and delta ASPECTS (aOR=0.9; 95% CI, 0.2 to 1.5; $p=0.004$) were poorer among ECA embolism patients. There was no significant difference in 90-day functional outcome between groups (aOR=0.8; 95% CI, 0.42 to 1.52; $p=0.50$).

In the secondary analysis excluding patients with early recanalization before any intracranial MT maneuver, we also found a significantly lower successful reperfusion rate (aOR=0.45; 95% CI, 0.24 to 0.84; $p=0.011$), a lower rate of first pass effect (aOR= 0.46; 95% CI, 0.25 to 0.85; $p=0.011$) and a higher number of MT passes (aOR=1.37; 95% CI, 1.15 to 1.62; $p<0.001$) in the ECA emboli group.

Conclusion

In patients with anterior circulation LVOS treated with MT, ECA embolism was significantly associated with cardioembolic etiology and high thrombus burden. Regarding secondary clinical endpoints, ECA emboli were also associated with poorer early outcome. This underexplored angiographic pattern might be a valuable etiologic clue for anterior circulation LVOS and may also help adapting revascularization strategy to high clot burden ruling out underlying arterial wall disease such as atherosclerosis or dissection.

LE 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.”

RESUME en français :

Introduction

Une identification rapide du mécanisme étiologique dans le cadre d'un AVC ischémique pourrait permettre d'améliorer la prise en charge des patients présentant une occlusion proximale traitée par thrombectomie mécanique (TM). Nous avons étudié la relation entre la détection d'un thrombus dans le territoire carotidien externe lors de la TM et l'étiologie de l'AVC ainsi que le pronostic clinique.

Matériels et méthodes

Nous avons examiné de manière rétrospective notre base de données monocentrique incluant tous les patients traités par TM dans le cadre d'un AVC ischémique en rapport avec une occlusion proximale de la circulation antérieure entre janvier 2015 et août 2020. Les artériographies réalisées au cours de la TM ont été relues par deux neuroradiologues indépendants et en aveugle du reste du dossier.

Résultats

Parmi les 1298 patients inclus, un embole dans l'artère carotide externe (ACE) a été détecté chez 68 d'entre eux (5,2 %). Le coefficient Kappa de l'agrément inter-observateur était de 0,89 (95 % IC 0,82 à 0,95). La présence d'un embole dans l'ACE était significativement associée aux occlusions de la terminaison de l'artère carotide interne ($p < 0.001$), à l'étiologie cardioembolique ($p < 0.001$) et à un plus faible *clot burden score* (CBS) ($p < 0.001$). Le NIHSS (ORa = -2.7 ; 95 % IC -4.9 à 0.3 ; $p = 0.021$) et l'ASPECTS à 24h (ORa = 0.9 ; 95% IC, 0.2 à 1.5 ; $p=0.004$) étaient plus mauvais chez les patients présentant un thrombus de l'ACE. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les groupes concernant le pronostic fonctionnel à 3 mois (ORa = 0.8 ; 95 % IC, 0.42 à 1.52 ; $p = 0.50$).

Dans une analyse secondaire excluant les patients présentant une recanalisation précoce avant tout geste de TM, nous avons également montré une baisse du taux de reperfusion (ORa = 0.45; 95 % IC, 0.24 à 0.84; $p = 0.011$), une plus faible taux de *First Pass Effect* (ORa = 0.46; 95 % IC, 0.25 à 0.85; $p = 0.011$) et un plus grand nombre de passage de thrombectomie (ORa = 1.37; 95% IC, 1.15 à 1.62; $p < 0.001$) dans le groupe avec un embole dans l'ACE.

Conclusion

Chez les patients présentant un AVC ischémique en rapport avec une occlusion proximale traitée par TM, la présence d'un thrombus dans l'ACE était significativement associée à l'étiologie cardioembolique et une charge de thrombus élevée. Ce signe angiographique peu rapporté pourrait être un indice étiologique d'importance lors d'un AVC ischémique dû à une occlusion proximale la circulation antérieure. Il pourrait permettre d'éliminer une anomalie artérielle cervicale sous-jacente, notamment une atteinte athéromateuse ou une dissection.

TITRE et RESUME en anglais :

Etiologic and prognostic value of external carotid artery thrombus detection during endovascular therapy for anterior circulation proximal occlusions.

Background and Purpose

An early understanding of stroke mechanism may improve treatment and outcome in patients presenting with large vessel occlusion stroke (LVOS) treated with mechanical thrombectomy (MT). We aimed to investigate whether spontaneous external carotid artery (ECA) embolism detection during MT was associated with stroke etiology and clinical outcome.

Methods

We retrospectively reviewed our prospectively maintained institutional database including consecutive patients with anterior circulation LVOS treated with MT between January 2015 and August 2020. MT digitally subtracted angiographies were reviewed by two neuroradiologists.

Results

Among 1298 patients, an ECA embolus was detected in 68 (5.2%). The Kappa coefficient for interobserver agreement was 0.89 (95% IC 0.82 to 0.95). ECA embolism was significantly associated with intracranial internal carotid artery occlusion ($p < 0.001$), cardioembolic etiology ($p < 0.001$) and lower clot burden score ($p < 0.001$). Day-1 delta NIHSS (aOR=-2.7; 95% CI -4.9 to 0.3; $p=0.021$) and delta ASPECTS (aOR=0.9; 95% CI, 0.2 to 1.5; $p=0.004$) were poorer among ECA embolism patients. There was no significant difference in 3-months functional outcome between groups (aOR=0.8; 95% CI, 0.42 to 1.52; $p=0.50$).

In the secondary analysis excluding patients with early recanalization before any intracranial MT maneuver, we also found a significantly lower successful reperfusion rate (aOR=0.45; 95% CI, 0.24 to 0.84; $p=0.011$), a lower rate of first pass effect (aOR= 0.46; 95% CI, 0.25 to 0.85; $p=0.011$) and a higher number of MT passes (aOR=1.37; 95% CI, 1.15 to 1.62; $p < 0.001$) in the ECA emboli group.

Conclusion

In patients with anterior circulation LVOS treated with MT, ECA embolism was significantly associated with cardioembolic etiology and high thrombus burden. Regarding secondary clinical endpoints, ECA emboli were also associated with poorer early outcome. This underexplored angiographic pattern might be a valuable etiologic clue for anterior circulation LVOS and may also help adapting revascularization strategy to high clot burden ruling out underlying arterial wall disease such as atherosclerosis or dissection.

DISCIPLINE :

Radiodiagnostic et Imagerie Médicale

MOTS-CLES :

Neuroradiologie, AVC ischémique, thrombectomie mécanique, artère carotide externe, pronostic, étiologie, stroke, mechanical thrombectomy, external carotid artery

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. OU DU LABORATOIRE :

Université de Bordeaux – U.F.R. des Sciences Médicales – 146, rue Léo Saignat – 33000 BORDEAUX