

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2019

2019 TOU3 1589

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Louis FONTAINE

le 27 Septembre 2019

**THROMBECTOMIE AU COURS DE L'AVC PEU SYMPTOMATIQUE
AVEC OCCLUSION VASCULAIRE PROXIMALE : THROMBECTOMIE
IMMEDIATE VERSUS THROMBECTOMIE DE SAUVETAGE APRES
AGGRAVATION NEUROLOGIQUE.**

Directeur de thèse : Professeur Jean-Marc OLIVOT

JURY

Monsieur le Professeur François CHOLLET	Président
Monsieur le Professeur Christophe COGNARD	Assesseur
Monsieur le Professeur Jean-Marc OLIVOT	Assesseur
Monsieur le Professeur Jérémie PARIENTE	Assesseur
Monsieur le Docteur Jean-François ALBUCHER	Suppléant
Monsieur le Professeur Mikael MAZIGHI	Membre invité



TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier Toulouse III
au 1^{er} septembre 2018

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. LAZORTES Yves	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ALBAREDE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LARENG Louis
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAZORTES Franck
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTES Yves
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PAGES B
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FABIE Michel	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard		

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ARBUS Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAURENT Guy
Professeur BOCCALON Henri	Professeur LAZORTES Yves
Professeur BONEU Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur CARATERO Claude	Professeur MANELFE Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAP Hugues	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTE Jean	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur MURAT
Professeur DABERNAT Henri	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur SIMON Jacques
Professeur JOFFRE Francis	

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe		P.U. - P.H. 2^{ème} classe	
M ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique	M BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M BUREAU Christophe	Hépto-Gastro-Entéro
M AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	M LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M BONNEVILLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M LAROCHE Michel	Rhumatologie
M BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M BRASSAT David	Neurologie	M LOPEZ Raphael	Anatomie
M BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	M MAS Emmanuel	Pédiatrie
M CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M CHAIX Yves	Pédiatrie	M RDNCALLI Jérôme	Cardiologie
M CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
M CHOLLET François (C.E)	Neurologie	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
M DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M DUCOMMUN Bernard	Cancérologie		
M FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique		
M FOURCADE Olivier	Anesthésiologie		
M FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie		
M GAME Xavier	Urologie	P.U. Médecine générale	
M GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M MESTHÉ Pierre	
M IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. OUSTRIC Stéphane	
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique		
M LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale	Professeur Associé Médecine générale	
M LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition	M ABITTEBOUL Yves	
M LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne	M. POUTRAIN Jean-Christophe	
M LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie		
M MALAVAUD Bernard	Urologie	Professeur Associé en Neurologie	
M MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique	Mme PAVY-LE TRAON Anne	
M MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses		
M MAZIERES Julien	Pneumologie		
M MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie		
M PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique		
M PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M PAUL Carle	Dermatologie		
M PAYOUX Pierre	Biophysique		
M PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie		
M PERON Jean-Marie	Hépto-Gastro-Entérologie		
M PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M RECHER Christian	Hématologie		
M RISCHEMANN Pascal (C.E)	Urologie		
M RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile		
M SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale		
M VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie		

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

M. ACAR Philippe Pédiatrie
M. ACCADBLED Franck Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent (C.E) Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine Epidémiologie
M. ARNAL Jean-François Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E) Biophysique
M. BUJAN Louis (C.E) Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E) Hépato-Gastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E) Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E) Endocrinologie
M. CHAUFOUR Xavier Chirurgie Vasculaire
M. CHIRON Philippe (C.E) Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud Rhumatologie
M. COURBON Frédéric Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric Hématologie
M. DELORD Jean-Pierre Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E) Pneumologie
Mme DÜLY-BÔUHANICK Béatrice Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer Cardiologie
M. GALINIER Michel (C.E) Cardiologie
M. GLOCK Yves (C.E) Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GOURDY Pierre Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E) Epidémiologie, Eco. de la Santé et Prévention
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine Cancérologie
Mme HANAIRE Héléne (C.E) Endocrinologie
M. KAMAR Nassim Néphrologie
M. LARRUE Vincent Neurologie
M. LAUWERS Frédéric Anatomie
M. LEVADE Thierry (C.E) Biochimie
M. MALECAZE François (C.E) Ophtalmologie
M. MARQUE Philippe Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREEUW Juliette Dermatologie
M. MINVILLE Vincent Anesthésiologie Réanimation
M. OTAL Philippe Radiologie
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E) Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick Nutrition
M. ROLLAND Yves (C.E) Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E) Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E) Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E) Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E) Pharmacologie
M. SERRANO Elle (C.E) Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E) Urologie
M. SUC Bertrand Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E) Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E) Gériatrie

P.U. - P.H. 2^{ème} classe

M. ARBUS Christophe Psychiatrie
M. AUSSEIL Jérôme Biochimie et biologie moléculaire
M. BERRY Antoine Parasitologie
M. BONNEVILLE Fabrice Radiologie
M. BOUNES Vincent Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara Gastro-entérologie
M. CHAPUT Benoit Chirurgie plastique et des brûlés
M. CHAYNES Patrick Anatomie
Mme DALENC Florence Cancérologie
M. DECRAMER Stéphane Pédiatrie
M. DELOBEL Pierre Maladies Infectieuses
M. FAGUER Stanislas Néphrologie
M. FRANCHITTO Nicolas Addictologie
M. GARRIDO-STOWHAS Ignacio Chirurgie Plastique
M. GATIMEL Nicolas Médecine de la reproduction
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel Anatomie Pathologique
M. HUYGHE Eric Urologie
Mme LAPRIE Anne Radiothérapie
M. LAURENT Camille Anatomie Pathologique
M. MARCHEIX Bertrand Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MAURY Jean-Philippe Cardiologie
M. MEYER Nicolas Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice Chirurgie Digestive
M. REINA Nicolas Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. SILVA SIFONTES Stein Réanimation
M. SOLER Vincent Ophtalmologie
Mme SOMMET Agnès Pharmacologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan Physiologie
M. VERGEZ Sébastien Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loic Hématologie

P.U. Médecine générale
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

Professeur Associé de Médecine Générale
M. BOYER Pierre
M. STILLMUNKES André

Professeur Associé en Pédiatrie
Mme CLAUDET Isabelle

M.C.U. - P.H.

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSANG Sophie	Parasitologie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibaut	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédéric	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

M.C.U. Médecine générale
M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOLY Julie

M.C.U. - P.H

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Soïène	Histologie embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével et de la reproduction
M. LEPAGE Benoît	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASSR Nathalie	Neurologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie

M.C.U. Médecine générale
M. BISMUTH Michel
Mme ESCOURROU Brigitte

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr BIREBENT Jordan
Dr BOURGEOIS Odile
Dr CHICOULAA Bruno

Dr FREYENS Anne
Dr IRI-DELAHAYE Motoko
Dr LATROUS Leila

Monsieur le Professeur François Chollet

Président du Jury

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Neurologie

Vous me faites le grand honneur de présider ce jury.

Avoir pu bénéficier de votre enseignement dès le début de mon internat a été un privilège.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Christophe COGNARD

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Neuroradiologie

Vous me faites le grand honneur de siéger parmi les membres du jury et de juger ce travail.

Je vous remercie pour vos conseils et l'aide apportée à cette thèse.

Veillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Jean-Marc OLIVOT

Directeur de thèse

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Neurologie

Merci de la confiance que vous m'avez accordée et de m'avoir permis de réaliser ce travail qui me tient à cœur.

Merci pour votre encadrement, et votre soutien au cours de cette année.

Je suis fier d'avoir pu écrire cette thèse sous votre direction.

Je vous prie de trouver dans ce travail le témoignage de ma reconnaissance et de mon plus profond respect.

Monsieur le Professeur Jérémie PARIENTE

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Neurologie

Merci d'avoir accepté de juger ce travail. C'est un honneur de pouvoir vous compter parmi les membres du jury.

Je garde en mémoire vos enseignements tout au long de mon internat.

Ce travail est l'occasion de vous exprimer mon profond respect.

Monsieur le Docteur Jean-François ALBUCHER

Praticien Hospitalier

Neurologie

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

Merci pour vos enseignements en neurologie vasculaire, mais aussi en matière de ponctualité.

Merci pour vos conseils et l'attention que vous avez porté à mon travail.

Merci pour l'aide que vous m'avez apporté dans mes choix professionnels.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon respect le plus profond.

Monsieur le Professeur Mikael MAZIGHI

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Neurologie

Vous me faites le très grand honneur d'apporter votre avis expert à mon travail.

C'est un privilège de pouvoir vous compter parmi les membres du jury de ma thèse.

Veillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

Professeur Igor SIBON, je vous remercie de m'avoir permis de réaliser cette thèse et pour le temps que vous m'avez accordé.

Mr Sylvain LEDURE, merci pour ta sympathie, le temps que tu m'as accordé et ton aide précieuse.

Merci à Mr Julien LABREUCHE pour son aide précieuse et ses conseils concernant l'analyse statistique.

A ma famille,

Merci à mes parents, GBBG, Gros C, Moïse Lriverand, Stephou, Chloé, Mounette, Balou et tout le reste de ma famille pour m'avoir soutenu durant toutes ces années.

A mes amis de toujours,

Merci à toute la H.S, Olivier, Martin, Antho, Guidoux, Paul, Paul N°2, Greg, La arbre, Guigui, Louis Val, Tav.

Victor, je savais que tu serais présent à cette thèse.

Aux Toulousains, Hélène, Justine, Kevin, Laura, et tous les autres !

A tous les co-internes d'Albi.

Merci à tous mes co-internes de neuro et amis, à mes associés dans la conception du FONTANOL®.

A tous ceux qui m'ont tant appris,

Merci aux équipes de neurologie d'Albi et de Montauban.

Je remercie chaleureusement l'équipe de neuroradiologie pour ses enseignements et son accueil au cours de mon semestre parmi eux.

Merci à tous les seniors de neurologie avec qui j'ai travaillé, qui ont tous participé - et participent- à m'enseigner la neurologie, parfois aussi la grammaire.

Merci plus particulièrement à toute l'équipe des soins intensifs de neurologie vasculaire, pour tous vos enseignements, votre accueil et votre soutien.

A Gaby, merci pour tout.

Table des matières

Liste des abréviations	16
Introduction générale.....	17
Partie 1 : Etat actuel des connaissances.....	19
A. Physiopathologie	19
B. Indications actuellement validées et complications de la thrombectomie	20
B.1. Indications validées	20
B.2. Complications de la thrombectomie :.....	21
B.2.1. Transformation hémorragique symptomatique	21
B.2.2. Complications liées à la procédure.....	22
B.2.3. Complications de la thrombectomie dans le cas de l’AIC mineur	23
C. Facteurs pronostiques de la thrombectomie : importance de la gravité initiale et de la précocité du traitement.	24
D. AIC mineur, occlusion artérielle proximale et détérioration neurologique secondaire	25
D.1. AIC mineur et occlusion artérielle proximale	25
D.2. Aggravation neurologique secondaire chez les patients victimes d’un AIC mineur avec occlusion vasculaire proximale.....	26
D.2.1. Définition	26
D.2.2. Physiopathologie	27
D.2.3. Incidence et facteurs de risque	27
E. Thrombectomie mécanique et AIC mineurs	29
E.1. Stratégies thérapeutiques	29
E.2. Thrombectomie immédiate.....	31
E.3. Quid de la thrombectomie de sauvetage.....	33
F. Synthèse	36
Partie 2 : Etude rétrospective.....	37
A. Problématique et objectifs	37
B. Méthode.....	38
B.1. Design de l’étude.....	38
B.2. Critères d’inclusion et d’exclusion.....	38
B.3. Prise en charge des patients.....	38
B.4. Données collectées.....	39
B.5. Suivi de l’évolution et évaluation clinique.....	40
B.6. Critères de jugement principal et secondaires.....	41

B.7.	Analyse statistique	41
C.	Résultats	42
C.1.	Sélection des patients	42
C.1.1.	CHU de Toulouse :	42
C.1.2.	CHU de Bordeaux :	42
C.2.	Caractéristiques générales de la population à l'étude.....	48
C.3.	Détérioration neurologique.....	49
C.4.	Comparaison thrombectomie immédiate versus thrombectomie de sauvetage	52
C.4.1.	Efficacité	52
C.4.2.	Complications	56
C.4.3.	Sous-groupe des patients avec une occlusion M1	57
D.	Discussion	58
D.1.	Principaux résultats	58
D.2.	A propos de la méthode	60
D.3.	Principales limites de cette étude	61
D.4.	Perspectives :.....	63
D.4.1.	Replacer les résultats dans leur contexte : thrombectomie immédiate ou traitement médical avec la possibilité de réaliser une thrombectomie de sauvetage ?.....	63
D.4.2.	Essais à venir et en cours :.....	66
E.	Conclusion	68
	Références :.....	69
	Annexes :	74

Liste des abréviations

ACA : Artère cérébrale antérieure

ACI : Artère carotide interne

AIC : Accident ischémique cérébral

ACM, M1, M2, M3 : Artère cérébrale moyenne, portion M1, M2 ou M3

ASPECT : Alberta Stroke Program Early CT

AVC : Accident vasculaire cérébral

CBF : Flux sanguin cérébral

CBV : Volume sanguin cérébral

DWI : Séquence diffusion

LVO : « Large vessel occlusion » occlusion vasculaire proximale

mRS : Echelle de Rankin modifiée

NIHSS : National institutes of Health Stroke Scale

OEF : Fraction d'extraction de l'oxygène

rtPA : Alteplase

SINV : Soins intensifs neurovasculaires

TB : Tronc basilaire

THS : Transformation hémorragique symptomatique

TICI : Thrombolysis in cérébral infarction

TM : Thrombectomie mécanique

TMI : Thrombectomie mécanique immédiate

TMS : Thrombectomie mécanique de sauvetage

UNV : Unité neuro-vasculaire

Introduction générale

L'OMS a défini l'accident vasculaire cérébral (AVC) comme une dysfonction cérébrale focale et aiguë d'origine vasculaire durant plus de 24h (1). Il s'agit d'une pathologie fréquente. En France, son incidence est de 140 000 par an. C'est la deuxième cause de mortalité dans le monde selon l'OMS, la première cause de handicap et la deuxième cause de démence dans les pays développés.

L'ischémie cérébrale représente 80 % des AVC. Il s'agit d'un phénomène rapidement évolutif aboutissant en quelques heures à la nécrose irréversible du tissu cérébral. Longtemps resté hors de toute ressource thérapeutique, l'AVC ischémique (AIC) a connu en 1995 une première révolution grâce à la thrombolyse intraveineuse par rtPA. Ceci marque le début des traitements de recanalisation utilisés à la phase aiguë de l'AVC, et un changement majeur dans les mentalités. Pour la première fois, l'AVC devient une urgence thérapeutique et un problème de santé publique : 135 unités neuro-vasculaires ont depuis vu le jour en France. Elles ont permis une réduction significative de la mortalité et du handicap à long terme des patients victimes d'AVC (2).

La thrombectomie est une procédure endovasculaire réalisée sous contrôle artériographique qui consiste à aller retirer mécaniquement le thrombus au site de l'occlusion artérielle intracérébrale. Le progrès des techniques et la juste sélection des patients éligibles à un tel traitement ont permis en 2015 une seconde révolution dans la prise en charge des infarctus cérébraux. La thrombectomie a fait la preuve de son efficacité dans la récupération fonctionnelle à 3 mois. Pour être réalisable, l'occlusion artérielle doit être suffisamment proximale pour être accessible au geste, et le patient doit être pris en charge dans un délai suffisamment court. Depuis, les indications de la thrombectomie au cours de l'AIC ne cessent de s'étendre.

Les patients victimes d'un AIC mineur sont des patients ne présentant peu, voire pas de symptômes à la phase initiale de leur AIC. Pourtant, une partie d'entre eux ont une occlusion artérielle de gros calibre accessible à la thrombectomie. Parmi ces patients « cliniquement rassurants », on estime que 10 à 20% d'entre eux verront leur état clinique empirer parfois gravement au cours des premières heures s'ils ne sont pas recanalisés. La question est de savoir s'il faut réaliser la thrombectomie dès l'admission des patients ou s'il faut attendre une *éventuelle* dégradation clinique pour réaliser une thrombectomie dite « de sauvetage » ? La première option implique d'exposer des patients paucisymptomatiques aux risques de complications de la thrombectomie en prévention d'une aggravation. La seconde option impose de prendre le risque qu'un patient pour l'instant peu symptomatique ne s'aggrave, sans savoir si un traitement de secours lui permettrait de récupérer son état de base.

Pour nous orienter dans cette problématique, nous nous sommes fixés pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la procédure « de sauvetage » et de la comparer à celle de la procédure immédiate « préventive » réalisée avant toute éventuelle aggravation neurologique.

La première partie de ce travail reprend l'état actuel des connaissances dans la littérature au sujet des principaux éléments qui constituent notre problématique. Dans une seconde partie, nous exposerons en détail le travail que nous avons mené et ses résultats avant de conclure.

Partie 1 : Etat actuel des connaissances

A. Physiopathologie

L'ischémie cérébrale fait suite à l'interruption du flux sanguin dans une artère cérébrale. Elle se définit comme une diminution du débit sanguin cérébral en dessous du seuil d'autorégulation physiologique conduisant à une anoxie cérébrale focalisée. Il s'agit d'un phénomène rapidement évolutif que l'on peut diviser en trois compartiments dynamiques. Ces trois régions ont été définies (en utilisant la T.E.P à l'oxygène-15) en fonction de leur niveau de perfusion et de leur consommation en oxygène (1).

La région la plus sévèrement hypo-perfusée évolue très rapidement vers la nécrose irréversible du tissu cérébral et constitue le « cœur ischémique ». Elle se définit par un effondrement du flux sanguin cérébral (CBF), du volume sanguin cérébral (CBV) et du coefficient d'extraction de l'oxygène (OEF) (3). Cette région est considérée hors de toute ressource thérapeutique (en dehors de la prévention du remaniement hémorragique) (1).

En périphérie de ce volume de nécrose se trouve la zone de pénombre. C'est une zone de « silence électrophysiologique » de neurones encore viables. Le tissu est insuffisamment perfusé pour garantir le fonctionnement des neurones, mais suffisamment pour assurer -temporairement- leur viabilité. Ce second compartiment est défini par un métabolisme de l'oxygène relativement conservé par rapport au flux sanguin abaissé. Le taux d'extraction sanguin de l'oxygène y est élevé, traduisant un phénomène de « misery perfusion ». La caractéristique essentielle de ce volume de pénombre est que son devenir est fonction de la recanalisation : en absence de reperfusion, la zone de pénombre évolue progressivement vers la nécrose irréversible. Cette progression est un phénomène rapidement évolutif (quelques heures). Néanmoins, la vitesse de progression de l'infarctus varie en fonction des individus et du développement de leur réseau artériel collatéral, d'où les concepts de « progresseurs rapides » et « progresseurs lents ».

En cas de recanalisation de la pénombre avant sa transformation en nécrose, les neurones de la zone de pénombre retrouvent un fonctionnement normal, permettant une récupération neurologique. C'est pourquoi la zone de pénombre est la cible thérapeutique des traitements de recanalisation d'urgence (4).

Infarctus et pénombre représentent le tissu symptomatique.

Le troisième compartiment, situé en périphérie de la pénombre, est la zone d'oligémie. Elle se définit par une moindre diminution du CBF, une consommation normale en oxygène ainsi qu'une élévation

de l'OEF et du CBV. Contrairement à la zone de pénombre, le tissu cérébral est ici fonctionnel et n'est pas considéré à risque d'infarctus. La zone d'oligémie n'est pas symptomatique.

Néanmoins, si l'occlusion persiste, il peut arriver au décours d'évènements secondaires (thromboembolisme secondaire ou fluctuations hémodynamiques par exemple) que la zone d'oligémie bascule vers la pénombre puis la nécrose : l'extension de la zone de pénombre au sein du volume d'oligémie peut alors être source de nouveaux symptômes et se traduire par une aggravation clinique (1).

B. Indications actuellement validées et complications de la thrombectomie

B.1. Indications validées

La thrombectomie mécanique, associée ou non à la thrombolyse intraveineuse, a fait la preuve de son efficacité dans le traitement à la phase aiguë des infarctus cérébraux (IC) avec occlusion artérielle proximale, lorsqu'elle est réalisée dans les 6 premières heures de l'AIC (5–11). Sous certaines conditions, ce délai peut être étendu jusqu'à 24h (12,13).

Néanmoins, cette indication ne concerne pas les patients présentant un AIC peu symptomatique.

En effet, les études ayant permis de démontrer la supériorité de la thrombectomie par rapport à une prise en charge médicale seule (5,6,8–13) ont exclu les patients présentant un AIC avec un score de NIHSS initial ≤ 5 , à l'exception de deux d'entre elles. La limite de NIHSS était fixée à 2 dans l'étude MR CLEAN (mais seulement 2% de patients avec un NIHSS ≤ 5 ont été inclus en pratique) et il n'y avait pas de limite dans EXTEND IA (5,8).

Ainsi, les résultats de ces études ne portent que sur une population de patients présentant un AIC modéré à sévère. Dans la méta-analyse HERMES (7), le NIHSS médian à l'admission des patients est à 17. Sur les 1916 patients randomisés dans les principaux essais prospectifs, seulement 14 patients (0,7%) avaient un NIHSS entre 0 et 5. Aucun patient victime d'un AIC mineur n'a été enrôlé dans les essais testant la thrombectomie au-delà de 6 heures (DAWN, DEFUSE-3, ESCAPE, REVASCAT) (14).

Dans la méta-analyse HERMES, l'analyse du sous-groupe des patients présentant un score de NIHSS initial <10 (177 patients) ne permettait pas de mettre en évidence une supériorité statistiquement significative de la thrombectomie comparativement au traitement médical.

Les essais randomisés ayant validé les indications actuelles de la thrombectomie (AIC modéré à sévère) ne permettent donc pas de valider l'efficacité et la sécurité de la thrombectomie mécanique pour les patients présentant un AIC peu symptomatique.

En conséquence, les recommandations de l'association américaine contre l'AVC (« American Stroke Association » ou ASA), publiées en 2018, ne recommandent la thrombectomie mécanique avec un niveau de preuve I A (niveau de preuve maximal) que pour les AIC avec un NIHSS ≥ 6 . Elles mentionnent un niveau de preuve IIb en cas de NIHSS inférieur à 6 (15). L'association européenne contre l'AVC (« European Stroke Organisation » ou ESO) recommande d'inclure les patients victimes d'un AVC ischémique mineur avec occlusion artérielle proximale dans des essais cliniques randomisés (14).

B.2. Complications de la thrombectomie :

Les complications per-procédurales de la thrombectomie sont la rupture vasculaire associée à une hémorragie sous-arachnoïdienne, la dissection artérielle cervicale ou intracrânienne, le vasospasme, l'embolie en territoires à distance de l'infarctus initial, et les complications au point de ponction (hématome au point de ponction, faux anévrisme, occlusion artérielle) (9). On peut y ajouter le risque d'embolie gazeuse et de complications liées à la défaillance du matériel utilisé (stent retriever etc.) (16).

On en distingue la transformation hémorragique symptomatique (THS), qui correspond à une détérioration de l'état clinique neurologique objectivée par le score NIHSS, imputable à une hémorragie intracrânienne visible à l'imagerie cérébrale.

B.2.1. Transformation hémorragique symptomatique

La *Heidelberg bleeding classification* (17) propose une classification standardisée de l'hémorragie intracrânienne au décours d'un traitement de recanalisation et une évaluation de l'imputabilité du geste.

Elle se base sur la présence de deux éléments nécessaires au diagnostic :

1. Une détérioration neurologique de plus de 4 points de NIHSS par rapport à l'état clinique avant détérioration (ou plus de deux points de NIHSS dans la même catégorie).
2. La présence à l'imagerie cérébrale d'une hémorragie intracrânienne :
 - a. Quel qu'en soit le type, si elle est la lésion principale permettant d'expliquer les symptômes.

- b. N'importe quel hématome intra-parenchymateux de type 2 (PH2) même s'il existe une prédominance de lésions ischémiques.

Elle classe les hémorragies intracrâniennes selon plusieurs types : hémorragie intraventriculaire, hémorragie sous-arachnoïdienne, hématome sous-dural, hémorragie intracérébrale (4 types) : remaniements hémorragiques types 1 et 2, hématomes intra-parenchymateux types 1 et 2. Parmi les hémorragies intracérébrales, seules les PH2 seraient associées à un facteur de mauvais pronostic (17) .

Les causes de saignement intracrânien au cours de l'AVC ischémique sont multiples (lésions de reperfusion liée à la recanalisation, rupture vasculaire lors de la thrombectomie, effet indésirable de la thrombolyse, transformation hémorragique spontanée de l'infarctus cérébral, traitement anticoagulant administré etc.). La thrombectomie peut être impliquée dans la survenue de complications hémorragiques (rupture vasculaire per-procédure, ou lésions de reperfusion), mais il est le plus souvent impossible d'identifier une seule cause de saignement intracrânien (thrombolyse concomitante etc.). Certains auteurs utilisent le terme de « transformation hémorragique symptomatique imputable à la thrombectomie » pour définir une transformation hémorragique post-thrombectomie survenant en l'absence de thrombolyse IV, de traitement anticoagulant ou de thrombopénie. (18)

Dans une population d'AIC modérés à sévères traitée par thrombectomie (NIHSS médian = 16), issue du registre SWIFT (n=1461), la fréquence de la transformation hémorragique symptomatique (définition ECASS II) atteint 6,5% (19).

Globalement, le taux de transformation hémorragique symptomatique au décours d'un AIC modéré à sévère traité par thrombectomie (et parfois par thrombolyse associée) est compris entre 3,6% et 7,7% (5,6,8,9,12,13,18), variable en fonction de la définition adoptée par les auteurs.

B.2.2. Complications liées à la procédure

La fréquence des complications liées aux procédures de thrombectomie toute sorte confondue s'élèverait à 13,1% parmi les AIC modérés à sévères (19) (32,5% de nouvelle embolie à distance, 25,7% de vasospasme, 19,9% de dissection cervicale, 8,4% de perforation vasculaire, et 13,6 % de complication non classées).

Les complications du cathétérisme au point de ponction ne sont pas rares, et concerneraient de 0,4% à 9% des cathétérismes. Elles sont significativement associées au caractère urgent de la procédure, au diamètre du cathéter utilisé, à la présence d'une artériopathie, ainsi qu'au type de système de fermeture utilisé. (16)

Les données concernant la fréquence du vasospasme et son retentissement clinique sont lacunaires, rapportées dans la littérature de façon inconstantes. Behme et al rapportent une fréquence de 2%, sans mentionner son caractère symptomatique ou non (18). L'étude DEFUSE 3 (13) ne rapporte qu'un cas de vasospasme asymptomatique (soit 1,08%) sur 92 patients. L'étude REVASCAT rapporte, elle, 4 vasospasmes ayant nécessité un traitement spécifique, soit 3,9% de complications.

Le taux d'embolie dans un nouveau territoire varie de 0% à 6% selon les études (5,12,18,19).

La fréquence des dissections artérielles iatrogènes varierait de 1,5% à 4,5% selon Behme et al, (18). Elle est de 2,0% dans le registre de Meinel et al. (19).

L'hémorragie sous-arachnoïdienne asymptomatique par perforation vasculaire occulte (non détectée durant l'artériographie), serait rapportée chez près de 16,1% des patients après une thrombectomie mécanique pour AIC modéré à sévère (9,16,20). Son principal diagnostic différentiel est l'extravasation de produit de contraste par rupture de la barrière hémato-encéphalique (« HARM » effet) (21,22).

La fréquence de l'hémorragie sous-arachnoïdienne symptomatique par perforation vasculaire varie de 0.6% à 2.9% des thrombectomies réalisées pour AIC modérés à sévères (16,18), le plus souvent avoisinant les 1% (6,8,12,13,19) . Selon une méta-analyse des études MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, et EXTEND IA (23) (portant sur des AIC modérés à sévères), la fréquence de l'HSA isolée (symptomatique ou non), serait comprise entre 0,5% et 4%.

B.2.3. Complications de la thrombectomie dans le cas de l'AIC mineur

Concernant l'AIC mineur, Goldhorn et al. comparent à l'aide du registre MR CLEAN (24), les taux de complications post-thrombectomie en fonction du déficit neurologique initial (71 patients, NIHSS médian = 4 vs 1221 patients, NIHSS médian = 16). Cette étude affiche un taux d'hémorragie intracrânienne symptomatique de 4% après thrombectomie dans le groupe AIC mineur, contre 6% (tendance sans différence statistiquement significative) chez les patients atteints d'AIC modéré à sévère (en utilisant la Heidelberg Bleeding classification (17)). Les taux de thrombolyse entre les deux groupes étaient comparables (86% dans le groupe AIC mineur versus 80%, p=0,42). Dans cette

cohorte, la fréquence de la rupture vasculaire (hémorragie intracrânienne symptomatique péri-procédurale) est de 1% dans le groupe AIC mineur.

Kaesmacher et al. (25) rapportent, dans une population de 196 patients victimes d'AIC avec NIHSS<8, tous traités par thrombectomie (et parfois thrombolyse), 11,4% de complications liées à la procédure. Il y avait 3,6 % de vasospasme, 4,1% de dissection iatrogène, 1,5% de perforation vasculaire, et 1% d'embolie en nouveau territoire.

Pfaff et al. rapportent, dans une cohorte de 33 thrombectomies réalisées chez des patients victimes d'un AIC mineur, 15 % d'HSA asymptomatique, et une seule rupture vasculaire (3%).

C. Facteurs pronostiques de la thrombectomie : importance de la gravité initiale et de la précocité du traitement.

Le volume de l'infarctus et la gravité initiale sont des facteurs de mauvais pronostic. Dans la méta-analyse HERMES (7), un score de NIHSS élevé à l'admission et le volume de l'infarctus (objectivée par un faible score ASPECT) étaient des facteurs de mauvais pronostic sur la récupération fonctionnelle à 3 mois après une thrombectomie.

L'efficacité de la thrombectomie décroît avec le délai de reperfusion : Meinel et al. (19) ont montré dans une cohorte de 1421 AIC modérés à sévères traités par thrombectomie (NIHSS médian= 16 ,IQR 11-20), que chaque heure perdue avant la reperfusion diminuait de 1.5% la probabilité de bon pronostic fonctionnel à 3 mois (mRS 0-2). Les mêmes auteurs ont mis en évidence que les procédures de recanalisation tardives (médiane : 382 min IQR 332-561), comparativement aux procédures réalisées précocement (médiane : 117 min IQR 94 – 135) étaient plus souvent compliquées (7,3% vs 15%, $p = 0,029$). Dans cette étude les taux de recanalisation (TICI $\geq 2b$) étaient plus importants dans le groupe thrombectomie précoce (97,4% vs 80,4%, $p < 0,001$).

Les taux de recanalisation ne sont pas différents entre AIC mineur et AIC modéré à sévère selon Kaesmasher et al. (25) (TICI $\geq 2b = 83,4\%$ dans le groupe de patients NIHSS < 8 ($n=193$) vs $82,2\%$ dans le groupe NIHSS ≥ 8 ($n=1423$) $p=0,69$). En revanche, ils pourraient être différents entre thrombectomie immédiate et différée (19).

A l'opposé, la thrombolyse seule ne permet que 10 à 34% de recanalisation (26) en cas de LVO. Les chances de recanaliser une LVO par thrombolyse sont inversement proportionnelles à la longueur du thrombus lorsqu'il est mesuré en T2* à l'IRM (OR 1.53 tous les 1mm de thrombus; 95% CI, 1.21–1.92; $P < 0.001$) (26).

D. AIC mineur, occlusion artérielle proximale et détérioration neurologique secondaire

D.1. AIC mineur et occlusion artérielle proximale

L'AIC mineur est défini arbitrairement par un score NIHSS < 6 (27).

Selon la littérature, entre 20 et 30% des infarctus cérébraux traités par thrombolyse IV (28–30) ont un NIHSS ≤ 5. L'AIC mineur pourrait représenter près de 60% de tous les AVC ischémiques confondus (31). C'est donc une pathologie fréquente.

Le pronostic de ces infarctus cérébraux dits « mineurs » car arrivant avec peu de symptômes n'est pourtant pas toujours favorable. Romano et al. rapportent, à partir d'une large cohorte issue du registre « get with the guideline-stroke », que sur 5910 patients victimes d'un AIC mineur (NIHSS = 4 IQR 3-5), près de 30% des patients ne sont pas indépendants à la marche à la sortie d'hospitalisation, et ce malgré la thrombolyse. Ce pronostic peut être expliqué par plusieurs éléments. Premièrement, un faible score de NIHSS n'implique pas forcément un faible handicap (un déficit neurologique focal faiblement noté au NIHSS peut suffire à compromettre l'autonomie d'un patient). Deuxièmement, il peut survenir après l'admission une détérioration neurologique secondaire malgré l'administration de traitement thrombolytique.

Or, l'un des principaux facteurs de risque d'aggravation secondaire est l'existence d'une occlusion artérielle proximale également identifiée comme un facteur de mauvais pronostic à moyen terme de ces AVC ischémiques mineurs (32).

En effet, le score NIHSS à l'admission est mal corrélé au site d'occlusion artérielle. Les patients qui ont une LVO peuvent présenter un AIC mineur. Heldner et al. rapportent en 2013, sur une population de 2152 patients victimes d'AIC, 18% d'occlusion vasculaire parmi les patients admis avec un NIHSS entre 0 et 4, et 39% parmi les patients ayant un NIHSS entre 5 et 8 (33).

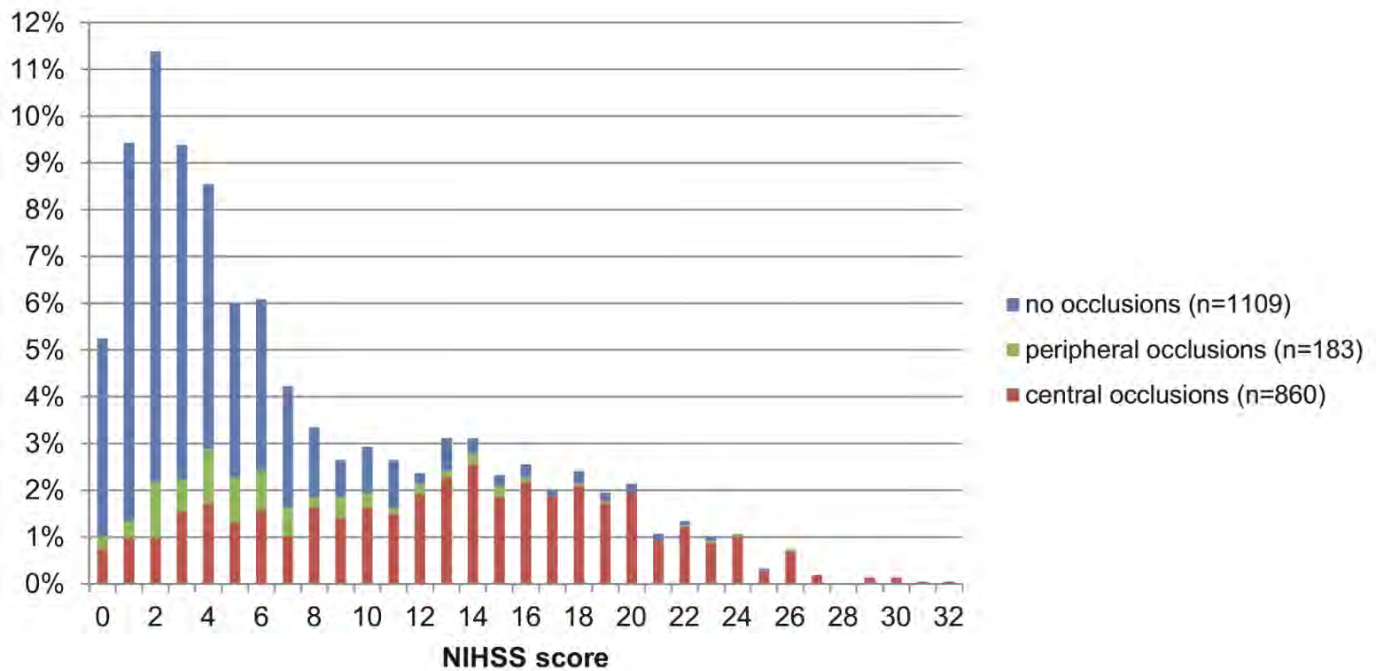


FIGURE 1, FREQUENCE DU SCORE NIHSS A L'ADMISSION ET OCCLUSION ARTERIELLE. HELDNER ET AL, STROKE, 2013.

D.2. Aggravation neurologique secondaire chez les patients victimes d'un AIC mineur avec occlusion vasculaire proximale

D.2.1. Définition

L'aggravation neurologique secondaire correspond à une majoration du score NIHSS dans les suites d'un AIC, en l'absence de complication hémorragique ou œdémateuse.

Sa définition est variable selon les études :

- En fonction du *seuil de variation du score NIHSS* retenu pour définir l'aggravation : $\Delta\text{NIHSS} \geq 1$ (34), $\Delta\text{NIHSS} \geq 2$ (35) voire $\Delta\text{NIHSS} \geq 4$ (28).
- En fonction du *délai maximal* de survenue de l'aggravation neurologique : 24h (28), 5 jours (12) voire 7 jours (34). Le terme de détérioration neurologique *précoce* renvoie le plus souvent à une aggravation survenant durant les premières 24h (28).

D.2.2. Physiopathologie

Quels que soient les déterminants à l'origine de l'aggravation neurologique ischémique, cette dernière traduit une défaillance des mécanismes de compensation de l'occlusion artérielle.

Maas et al. ont démontré que l'aggravation neurologique en cas de LVO était fonction de la qualité du réseau de collatérales. Cent trente-quatre patients victimes d'un AIC avec LVO (M1 ou M2, NIHSS médian = 9) étaient comparés à 235 sujets contrôles sans LVO (NIHSS médian = 4). En cas de collatéralité développée, le risque d'aggravation secondaire des patients avec LVO n'était pas supérieur à celui des sujets contrôles. En revanche, en l'absence de collatérales, l'aggravation neurologique était 4 fois plus fréquente parmi les patients avec LVO comparativement aux sujets contrôles (36).

Olivot et al. (37) ont défini le coefficient d'hypoperfusion (HIR) par la proportion de voxels (en IRM) avec un délai TMax > 10s au sein de la lésion en hypoperfusion critique (TMax>6s). Les patients présentant un HIR élevé (n=49, HIR médian=0,51) ont été comparés aux patients présentant un HIR faible (n=50, HIR médian= 0,23). Un HIR élevé était prédictif de mauvaises collatérales, et associé à la progression radiologique de l'infarctus (p<0,001). A l'inverse, un HIR faible était associé à un meilleur pronostic fonctionnel (mRS 0-2) à 3 mois (OR=4.4 (95% CI, 1.3–14.3); p=0.014). De même, Guenego et al. rapportent que les patients avec un HIR ≥ 0.5 avaient 88% de risque de présenter une progression ischémique significative, tandis que ceux avec un HIR < 5 avaient 88% de probabilité de présenter une stabilité du volume d'ischémie (38).

Seners et al. (39), ont montré qu'il existait une association entre l'extension du thrombus visible en T2* et l'aggravation neurologique secondaire au cours des AIC avec LVO non recanalisée. Il s'agissait d'une étude rétrospective comparant la fréquence de l'extension du thrombus dans les groupes ayant présenté une détérioration neurologique (n = 22) et dans le groupe sans détérioration neurologique (n=96) (59% versus 29%, OR =3.96; 95% IC, 1.25–12.53; p=0.02). L'extension du thrombus était définie comme une augmentation de la taille du thrombus initial, un déplacement du thrombus venant occlure de nouvelles artères en aval ou en amont, ou l'apparition d'occlusion distale.

D.2.3. Incidence et facteurs de risque

Kim et al. rapportent dans une population d'AIC mineurs (NIHSS médian = 2), avec ou sans occlusion vasculaire visible, traités sans thrombectomie, 23,6 % de détérioration neurologique (définie comme

une variation d'un point de NIHSS dans les 7 premiers jours.) Parmi les patients présentant une détérioration neurologique, 44% avaient une occlusion vasculaire visible en angio-scanner/angio-IRM (le reste des aggravations sont imputables à des AIC lacunaires ou des récurrences) (34).

Heldner et al. rapportent des chiffres similaires. Dans une cohorte de 88 patients (NIHSS \leq 5) présentant un AIC mineur et une occlusion M1 ou de la carotide interne, la fréquence de la détérioration neurologique (définie comme une différence de 1 point de NIHSS) atteignait 22,7% en absence de thrombolyse intraveineuse (n=47) et 10,3% avec thrombolyse (n=41) (40).

Dargazanli et al. rapportent 18.3% de détérioration neurologique (définie comme une majoration de plus de 4 points de NIHSS) parmi 131 patients victimes d'un AIC (NIHSS < 8) avec occlusion vasculaire (M1, M2, T, carotide interne) traité médicalement (41) (*Cf chapitre suivant*).

Nagel et al. mentionnent que 11,3% des patients traités médicalement (n= 220, NIHSS médian = 3, site d'occlusion : ICA, M1, M2, TB) ont présenté une détérioration neurologique (pas de définition mentionnée) nécessitant une thrombectomie de sauvetage (42) (*Cf chapitre suivant*).

Haussen et al. rapportent 41% (9 patients) de détérioration neurologique secondaire, parmi 22 AIC mineurs (NIHSS médian 2) éligibles à la thrombectomie (occlusion de M1, M2, T, carotide interne); mais les faibles effectifs de cette étude limitent l'interprétation de ces résultats (35) (*Cf chapitre suivant*).

Mazyra et al. montrent que le risque d'aggravation neurologique est fonction du site d'occlusion. Il s'agit d'une étude portant sur 2553 patients issus du registre SITS au sujet de la détérioration neurologique au cours de l'AIC mineur. Tous les patients (NIHSS = 4 IQR 3-5) ont été traités par thrombolyse sans thrombectomie. L'aggravation neurologique était définie comme une différence d'au moins 4 points de NIHSS par rapport à la mesure précédente, en absence de lésion hémorragique. Il y avait 3% de détérioration neurologique dans le groupe sans occlusion vasculaire visible, contre 9% dans le groupe avec occlusion vasculaire, quel que soit le site d'occlusion. La fréquence de la détérioration neurologique était associée au site de l'occlusion artérielle : 30% de détérioration neurologique en cas d'occlusion de l'artère carotide interne (tandem ou T carotidien), 9,3% en cas d'occlusion de M1 seule, 5,8% en cas d'occlusion M2, et 10,3% en cas d'occlusion du tronc basilaire. Dans cette même étude, la détérioration neurologique précoce et/ou l'occlusion artérielle étaient associées au mauvais pronostic à 3 mois. (28)

A part le site d'occlusion, la mauvaise qualité du réseau artériel collatéral est également un facteur de risque de détérioration neurologique secondaire (36).

Les AIC mineurs avec LVO sont donc à risque d'aggravation secondaire malgré la thrombolyse. En moyenne, ce risque serait autour de 10% avec la thrombolyse et pourrait atteindre 23% en absence de thrombolyse. Le risque de détérioration neurologique est d'autant plus important que l'occlusion vasculaire est proximale, et que les réseaux artériels collatéraux sont peu développés.

E. Thrombectomie mécanique et AIC mineurs

E.1. Stratégies thérapeutiques

L'état actuel des connaissances laisse les médecins face au dilemme que leur impose la prise en charge des patients présentant un AIC mineur et une occlusion artérielle proximale (techniquement accessible à la thrombectomie mécanique).

Deux stratégies thérapeutiques sont envisageables :

La première option est de réaliser une *thrombectomie immédiate* (TMI), afin de prévenir une aggravation secondaire. Ce choix implique d'exposer un patient pauci-symptomatique à un risque de complications lors de la thrombectomie (de l'ordre de 11% (25)), donc d'aggravation iatrogène, sans avoir (actuellement) la preuve d'un bénéfice attendu.

La seconde option est de mettre en place un *traitement médical seul* et une surveillance clinique rapprochée avec la possibilité en cas d'aggravation neurologique, de réaliser une *thrombectomie de sauvetage* (TMS) dans un délai supposé très bref puisque le patient est déjà hospitalisé.

La thrombectomie de sauvetage est définie comme une procédure réalisée en seconde intention dans le cas des patients présentant une aggravation neurologique secondaire malgré un traitement médical seul (comprenant parfois la thrombolyse IV). Cette aggravation neurologique est imputable à la persistance de l'occlusion vasculaire.

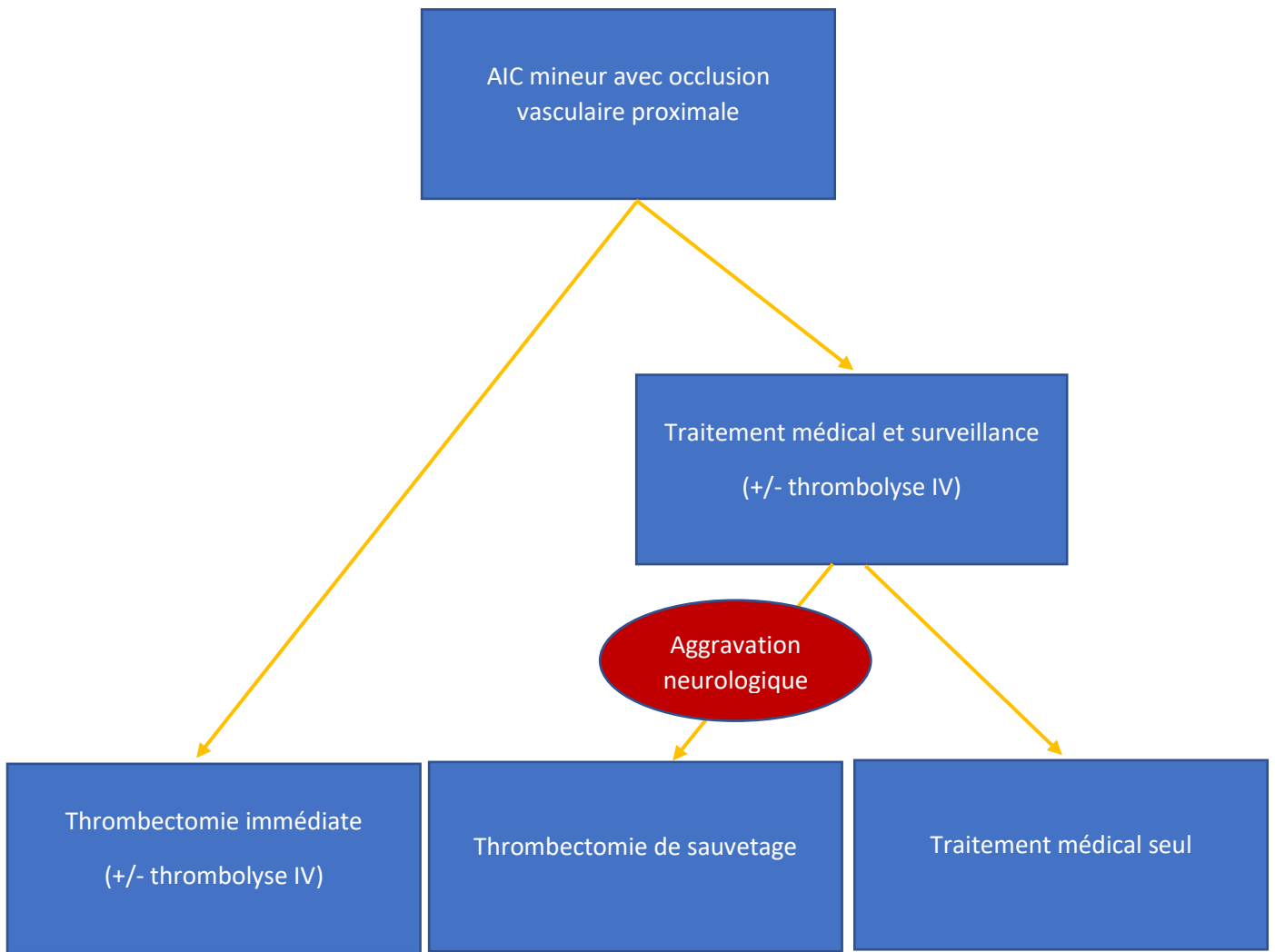


FIGURE 2, STRATEGIES THERAPEUTIQUES

E.2. Thrombectomie immédiate

Le tableau 1 synthétise les résultats des principales études.

Plusieurs études de cohortes rétrospectives ont comparé le pronostic des patients traités par thrombectomie immédiate versus traitement médical optimal (35,41–51). Leurs principaux résultats sont divergents. Trois méta-analyses sont à ce jour publiées (51–53). Seulement une d'entre elle démontre un avantage de la thrombectomie par rapport au traitement médical (53).

Les trois principales études (en termes d'effectif) comparant thrombectomie versus traitement médical sont celles de Sarraj et al. (49), Nagel et al. (42) et Dargazanli et al. (41).

L'étude de Sarraj et al. est une étude multicentrique visant à comparer le pronostic des patients admis avec un AIC mineur et une LVO (n= 214, NIHSS à admission < 6, sites d'occlusion à l'admission : ACI, M1,M2,M3,ACA) traités sans ou avec thrombectomie. Il n'y avait pas de différence significative dans la récupération fonctionnelle à 3 mois entre les deux groupes (mRS 0-1 : 55.7% vs 54.4%; aOR, 1.3; 95% IC, 0.64–2.64; p=0.47). Le taux de transformation hémorragique symptomatique était plus important dans le groupe thrombectomie (5.8% vs 0%, p=0.02). La mortalité était plus importante dans le groupe TM (8.9% vs 1.1% ; p=0.03).

L'étude de Dargazanli et al. (41) compare 170 patients recevant une thrombectomie immédiate versus 131 patients traités médicalement (NIHSS < 8, sites d'occlusion : M1, M2, T, ACI, tandem). Les résultats de l'étude ne permettent pas de conclure à une différence significative entre les groupes thrombectomie et traitement médical sur le mRS 0-1 à 90 jours (65,9% dans le groupe TM vs 62,6 %, p=0,72). Les taux de THS étaient plus importants dans le groupe thrombectomie (16.5% vs 6.1% p=0.008). Il n'y avait pas de différence concernant la mortalité (6,2% vs 7,1%, p=0,8).

L'étude menée par Nagel et al. est parue en 2018 (42). Il s'agit d'une étude multicentrique portant sur 300 patients (NIHSS ≤ 5) admis avec occlusion vasculaire proximale (ICA, M1, M2). Quatre-vingts patients dans le bras thrombectomie immédiate sont comparés à 220 patients dans le bras traitement médical seul. Les principaux résultats de cette étude sont en faveur de la thrombectomie sur le mRS 0-2 à 90 jours (84.4% versus 70.1%; OR, 3,1 (IC 1,4-6,9), p=0.03). Il n'y avait pas de différence significative dans les taux de transformation hémorragique (2.3% vs 5% p= 0.08). La mortalité ne différait pas entre les deux groupes (7.7% vs 3.8% p= 0.14).

TABEAU 1, PRINCIPALES ETUDES COMPARANT TMI AVEC TRAITEMENT MEDICAL

Etudes :	Sarraj et al.(49)	Nagel et al. (42)	Dargazanli et al. (41)
Effectif (TM vs BMT)	124 vs 90	80 vs 220	170 vs 131
Limite de NIHSS à l'inclusion	<6	<6	<8
mRS 0-2, (TM vs BMT)	63.3% vs 67.3% p=0.77	85% vs 70% p=0.011	76.7% vs 78.1% p= 0.84
mRS 0-1, (TM vs BMT)	55.7% vs 54.4% p=0,47	61,3% vs 56.4 % p=0,051*	65,9% vs 62,6 % p=0,72
THS, (TM vs BMT)	5.8% vs 0% p=0.02	5 % vs 1,4% p=0,08	16.5% vs 6.1% p=0.008
Mortalité, (TM vs BMT)	8.9% vs 1.1% p=0.03	3,8% vs 9,1% p=0,14	6,2% vs 7,1% p=0,8

E.3. Quid de la thrombectomie de sauvetage

Le tableau 2 synthétise les résultats des principales études.

Aucune étude ne traite spécifiquement sur la thrombectomie de sauvetage à part l'étude de Kim et al. (34).

Les données concernant la TMS sont issues de sous-groupes des études rétrospectives comparant thrombectomie au traitement médical seul. La place des TMS au sein des deux groupes étudiés diffère selon ces études. Elle n'est parfois pas mentionnée (49), parfois les thrombectomies de sauvetage ont été exclues du groupe traitement médical seul (41), parfois elles ont été incluses dans l'analyse du groupe traitement médical (35,42), ou incluses dans l'analyse du groupe thrombectomie (46).

Dans l'étude de Nagel et al. (42), vingt-cinq patients ont été traités par thrombectomie de sauvetage à la suite d'une aggravation neurologique. Soit 11,3% du bras traitement médical. L'analyse de ce sous-groupe met en évidence un moins bon pronostic à 3 mois du groupe thrombectomie de sauvetage (54,5% de mRs entre 0 et 2 à 3 mois) comparativement au groupe traitement médical seul (70,1%) et thrombectomie immédiate (85%) ($p=0,007$).

Dans l'étude de Dargazanli et al. (41), vingt-quatre patients ont bénéficié d'une TMS après aggravation, soit 18% du bras traitement médical. Selon les auteurs, la thrombectomie de sauvetage semble moins efficace que la thrombectomie immédiate. Le pronostic du sous-groupe des patients recevant une thrombectomie de sauvetage n'a pas été spécifiquement évalué. Les patients recevant une TMS ont été exclus de l'analyse principale, et inclus dans l'analyse per-protocole. La TMS était compliquée dans 25 % des cas (8/24) contre 8,8% (12/137) de complications au cours des TMI (pas de comparaison statistique).

L'étude de Messer et al. (45) (54 patients en tout, AIC NIHSS ≤ 5 avec LVO) est la seule étude à avoir comparé les patients en fonction de trois groupes : TMI, TMS et traitement médical seul en absence d'aggravation. Onze pourcents des patients traités médicalement ont reçu une TMS après aggravation neurologique. Quatorze pourcents des patients ont été traités par TMI, et 74% par traitement médical seul. Sous réserve d'un effectif très faible, le pronostic des patients ayant reçu une TMS semble être moins bon que celui des autres groupes : 33% de patients sans handicap à 3 mois (mrs 0-1) contre 55 % dans le groupe traitement médical et 75 % dans le groupe thrombectomie immédiate. Aucune analyse statistique n'est réalisée car les effectifs étaient trop faibles.

Kim et al. (34) publient une étude qui porte sur 92 patients (NIHSS < 6 à l'admission avec LVO) ayant présenté une détérioration neurologique secondaire (différence de 4 points de NIHSS dans les 7 jours suivant l'admission). Les 21 patients traités par TMS au moment de l'aggravation sont comparés à 71 patients ayant reçu un traitement conservateur au moment de l'aggravation. Le pronostic à 3 mois était meilleur dans le groupe thrombectomie de sauvetage comparativement au groupe traitement conservateur (22,5% de mRS 0-2 contre 52,4%, $p=0,013$). La mortalité à 3 mois n'était pas différente entre les deux groupes (8,5% VS 4,8%, $p=0,99$). Le taux de transformation hémorragique (symptomatique et asymptomatique) était plus important dans le groupe thrombectomie de sauvetage (21.1% vs 28%, $p=0,56$), sans différence statistiquement significative. En analyse multivariée, un score de NIHSS faible à l'entrée, un score de NIHSS faible lors de l'aggravation secondaire, et la thrombectomie de sauvetage étaient associés à un meilleur pronostic à 3 mois. Ces résultats sont néanmoins limités par le faible effectif du groupe thrombectomie de sauvetage.

Toutes ces études sont rétrospectives et souffrent de biais inhérents à ce design. Les données actuelles sont trop inconstantes pour conclure sur l'efficacité et la sécurité de la thrombectomie au cours de l'AIC mineur.

Des essais prospectifs sont nécessaires pour tenter de déterminer quelle stratégie thérapeutique est la plus bénéfique avec un niveau de preuve fiable. (Cf Partie 2 chapitre D.4 : Perspectives).

Etudes : Nagel et al. (42) Dargazanli et al. (41) Hausseen et al. (35) Messer et al. (45) Kim et al. (34)

Groupes	TMI vs BMT	TMI vs BMT	TMI vs BMT	TMI vs BMT vs TMS	BMT* vs TMS
Effectifs	80 vs 220	170 vs 131	10 vs 22	8 vs 40 vs 6	71 vs 21
Effectif du groupe TMS	25	24	9	6	21
Place des TMS dans l'étude	Incorporé dans le bras BMT	Exclus de l'analyse principale. **	Incorporé dans le bras BMT	Groupe à part entière	Groupe à part entière
Pronostic groupe TMS A 90j	mRS 0-2 : TMS=54,5% BMT=71% TMI=85 % p=0,007	nc	nc	mRS 0-1 : TMS = 33,3% BMT=55% TMI=75% p=Nc	mRS 0-2 : TMS= 52,4% BMT*= 22,5%

TABLEAU 2, PRINCIPALES ETUDES RETROSPECTIVES MENTIONNANT LES PATIENTS TRAITES PAR THROMBECTOMIE DE SAUVETAGE.

BMT : traitement médical optimal, nc : non renseigné.

*Traitement conservateur chez des patients présentant une aggravation neurologique.

**Incorporé dans le bras BMT dans l'analyse per-protocole.

F. Synthèse

L'infarctus cérébral mineur est une pathologie fréquente, et la prévalence de l'occlusion vasculaire (proximale) n'y est pas négligeable, environ 18% pour les NIHSS < 5 (33).

La fréquence de la détérioration neurologique secondaire (non hémorragique) dans ce groupe est directement corrélée à la présence d'une occlusion vasculaire, et varie entre 10 et 23% en moyenne, pouvant atteindre 30% (28,40). Elle est d'autant plus fréquente que l'occlusion vasculaire est proximale et que le réseau des collatérales est peu développé (36).

La thrombectomie réalisée dès l'admission du patient dans le but de prévenir l'aggravation neurologique n'a pas fait la preuve de sa supériorité comparativement au traitement médical (35,41–46,48,49,51–53). Aucun essai randomisé n'a été réalisé à l'heure actuelle.

La fréquence des complications (symptomatiques ou non) au cours de la thrombectomie est de l'ordre de 13 % (19), y compris lors de l'AIC mineur (11 % (24,25)). Elles peuvent être source d'aggravation chez ces patients parfois presque asymptomatiques.

Les données concernant la thrombectomie de sauvetage sont lacunaires, majoritairement issues d'études de sous-groupes (34,35,41,42).

Le pronostic des infarctus cérébraux mineurs compliquant une occlusion vasculaire proximale en fonction de la stratégie du traitement de revascularisation thrombectomie immédiate vs. thrombectomie de sauvetage n'a jamais été étudiée spécifiquement.

Partie 2 : Etude rétrospective

A. Problématique et objectifs

Comme nous l'avons vu, la prise en charge des patients victimes d'un AIC mineur avec LVO ne fait l'objet d'aucune recommandation spécifique et le choix de réaliser une thrombectomie d'emblée ou un traitement conservateur est laissé à l'appréciation du praticien.

La complexité de cette situation repose sur le fait que l'on oppose le risque d'aggraver un patient peu symptomatique à cause de la thrombectomie, au risque de laisser un patient s'aggraver spontanément, sans savoir si la thrombectomie de sauvetage permettra de contrecarrer cette aggravation.

Le peu de données disponibles sur la thrombectomie de sauvetage (34,35,41,42,45) suggère, avec un faible niveau de preuve, un moins bon pronostic du groupe thrombectomie de sauvetage comparativement aux groupes traitement médical seul et thrombectomie immédiate.

On pourrait pourtant formuler l'hypothèse que le pronostic des patients recevant une thrombectomie de sauvetage ne soit pas différent de ceux traités par TMI ou n'ayant pas présenté d'aggravation. D'une part parce que la thrombectomie de sauvetage est sensée être réalisée précocement dès l'aggravation, et d'autre part parce que le patient bénéficie déjà d'une prise en charge médicale optimale au moment de l'aggravation (traitement anti-thrombotique, prise en charge des ACSOS, etc.).

A l'inverse, le délai de reperfusion plus long et un NIHSS élevé sont des facteurs de mauvais pronostic au cours de l'AIC traité par thrombectomie (7). De ce point de vue, attendre une aggravation clinique puis réaliser une TMS plus tardive supposerait donc une moins bonne récupération fonctionnelle malgré la recanalisation. De plus, on pourrait supposer que la procédure de sauvetage se complique plus souvent qu'une thrombectomie immédiate (thrombus plus ancien et adhérent, administration préalable de traitements thrombolytiques majorant le risque hémorragique etc.) (19,41).

La réponse à cette question est importante car il faut connaître les risques et bénéfices qu'offrent la thrombectomie de sauvetage aux patients qui se dégraderont, pour éclairer au mieux la décision initiale de réaliser ou non une thrombectomie dès l'admission du patient.

L'objectif de cette étude est de comparer sur des registres de données collectées prospectivement les taux d'aggravation des patients admis pour AIC avec NIHSS ≤ 6 , traités par thrombectomie immédiate ou traités par thrombectomie de sauvetage.

B. Méthode

B.1. Design de l'étude

Nous avons réalisé une étude bi-centrique, rétrospective, basée sur des données cliniques collectées prospectivement dans deux registres de patients admis consécutivement aux soins intensifs neurovasculaires (SINV) des CHU de Toulouse et Bordeaux.

B.2. Critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons inclus tous les patients consécutivement admis entre mai 2015 et mars 2019 aux SINV du CHU de Toulouse et entre février 2016 et mars 2019 aux SINV du CHU de Bordeaux, s'ils remplissaient les critères suivants :

- Infarctus cérébral datant de moins de 24h, confirmé par l'imagerie cérébrale.
- NIHSS à l'admission au CHU inférieur ou égal à 6.
- Occlusion artérielle de la circulation antérieure confirmée à l'imagerie cérébrale sur l'un des sites suivants :
 - o Artère cérébrale moyenne dans sa portion M1.
 - o Artère carotide interne dans sa portion intracrânienne, T carotidien.
 - o Occlusion en tandem de l'artère carotide interne cervicale associée à une occlusion intracrânienne.
- Patient traité par thrombectomie mécanique, immédiatement à l'admission ou après une détérioration neurologique survenant dans les 7 jours après l'admission.

Les critères d'exclusion concernaient : Les patients âgés de moins de 18 ans, l'absence d'occlusion artérielle complète (sténose), les occlusions intracrâniennes distales non accessibles à la thrombectomie mécanique, les occlusions isolées de la carotide interne cervicale en absence d'occlusion intracrânienne associée, les occlusions de l'artère cérébrale moyenne dans sa portion M2.

B.3. Prise en charge des patients

Les patients inclus dans cette étude ont tous été admis aux CHU de Toulouse ou de Bordeaux, en soins intensifs de neurologie vasculaire (USINV). Les admissions étaient soit réalisées après un

passage aux urgences, soit directement en USINV. Dans les deux centres, les patients pouvaient être admis directement au CHU (stratégie dite de « mother ship ») ou avoir été transférés d'un centre hospitalier périphérique (stratégie dite de « drip and ship »).

Tous les patients eu une imagerie cérébrale en urgence dès l'admission à la phase aiguë comprenant des séquences artériographies intracérébrales et des troncs supra-aortiques par TDM ou IRM.

Par définition, tous les patients ont été traités par thrombectomie mécanique.

Tous les patients ont reçu un traitement médical optimal en plus de la procédure endovasculaire selon les recommandations actuelles.

La thrombolyse intraveineuse par rtPA à la dose de 0,9mg/kg pouvait avoir été administrée dans les deux groupes. Dans les deux centres, la thrombolyse IV était réalisée à l'admission au CHU ou débutée au centre hospitalier périphérique puis poursuivie pendant le transfert vers le CHU.

B.4. Données collectées

Les données étaient collectées prospectivement dans deux bases de données informatisées distinctes (une par centre).

Les informations étaient renseignées à l'admission du patient par un neurologue et comprennent :

- Des données cliniques : Le sexe, l'âge, le score de Rankin avant l'AIC, la présence de facteurs de risque cardio-vasculaire (HTA, dyslipidémie, diabète, tabagisme, AOMI), les antécédents cardio-vasculaires, les traitements en cours, notamment par antiagrégant plaquettaire et anticoagulant, le NIHSS à l'admission et le NIHSS à 24h.
- Des données concernant la prise en charge pré- et intra-hospitalière à la phase aiguë : l'heure de début des symptômes, la prise en charge initiale dans un centre hospitalier périphérique, l'administration d'un traitement thrombolytique, l'heure de début de la thrombolyse, l'heure d'arrivée au CHU, la date de la thrombectomie en utilisant l'heure de ponction fémorale.
- Des données radiologiques : Le territoire de l'AIC, et le site d'occlusion artérielle. Le segment M1 correspondait à la portion de l'ACM avant qu'elle ne donne de branche collatérale. Nous avons défini l'occlusion vasculaire proximale comme une occlusion artérielle sur l'un des sites suivants : carotide interne intracrânienne, T carotidien, artère cérébrale moyenne dans sa portion M1,

artère cérébrale antérieure, tronc basilaire. Une occlusion en tandem était définie par deux occlusions sur le même axe artériel.

L'heure de début (point de ponction artérielle) était systématiquement notifiée.

La recanalisation était évaluée par le score TIC1 (« thrombolysis in cerebral infarctus scale ») modifié (54).

B.5. Suivi de l'évolution et évaluation clinique

Deux groupes de patients ont été constitués en fonction du traitement reçu : un groupe de patients ayant été traité par thrombectomie immédiate, et un second groupe ayant été traité par thrombectomie de sauvetage après détérioration neurologique.

Aucun des deux centres n'avait de protocole en vigueur pour la réalisation de thrombectomie dans le cas d'AIC mineur avec occlusion vasculaire proximale, et le choix de la stratégie thérapeutique adoptée avait été discuté au cas par cas.

La thrombectomie était considérée comme immédiate si le patient était adressé à la thrombectomie dès la phase aiguë de l'AIC, sans délai de surveillance.

La thrombectomie de sauvetage était définie comme une thrombectomie réalisée après détérioration neurologique (non hémorragique) intra-hospitalière, chez un patient initialement récusé de la thrombectomie immédiate et mis sous traitement médical optimal seul. Le délai maximum retenu était de 7 jours après l'admission.

La détérioration neurologique non hémorragique était définie comme une aggravation brutale d'au moins 4 points de NIHSS par rapport à la mesure précédente, en l'absence de saignement intracrânien permettant d'expliquer la symptomatologie.

L'aggravation à 24h post-thrombectomie était définie comme un score de NIHSS à 24h post-thrombectomie d'au moins 4 points supérieur au NIHSS à l'admission, ou un décès.

L'aggravation à la sortie était définie comme un score de NIHSS à la sortie d'au moins 4 points supérieur au NIHSS à l'admission, ou un décès.

Le score NIHSS à 24h était systématiquement rapporté, de même que le score NIHSS à la décharge et le score de Rankin à la sortie.

Nous avons défini la recanalisation comme un score TIC1 2b-3.

Nous avons rétrospectivement collecté des informations concernant la survenue d'une hémorragie intracérébrale symptomatique, ou d'une complication liée à la procédure endovasculaire (rupture vasculaire, dissection artérielle intra ou extra-crânienne, vasospasme, embolie en nouveau territoire, complications au point de ponction artérielle à partir des comptes rendus opératoires et des observations médicales.).

Nous avons également collecté la durée du séjour hospitalier en neurologie, l'éventuel retour au domicile en sortie d'hospitalisation, la mortalité, le score de Rankin modifié à la sortie.

B.6. Critères de jugement principal et secondaires

Le critère de jugement principal était l'aggravation neurologique à 24h post-thrombectomie.

Les critères de jugement secondaires étaient : l'aggravation neurologique à la sortie, les NIHSS à 24h post-thrombectomie et à la sortie, la survenue d'une hémorragie intracérébrale symptomatique définie selon les critères d'ECASS II (55) et les complications liées à la procédure, la mortalité, la durée d'hospitalisation, du nombre de retours au domicile à la sortie d'hospitalisation, un handicap fonctionnel nul chez un patient symptomatique ou asymptomatique (score de Rankin modifié 0-1) à la décharge.

B.7. Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été décrites en termes de moyenne (déviation standard) ou de médiane (étendue interquartile) en cas de distribution non gaussienne. La normalité des distributions a été appréciée à l'aide d'histogramme et du test de normalité de Shapiro-Wilk. Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et les pourcentages de chaque modalité.

Les comparaisons entre les groupes ont été effectuées par des tests de Student (ou U de Mann-Whitney en cas de distribution non gaussienne) pour les variables quantitatives ou par des tests du Chi-deux (ou de Fisher exact en cas d'effectif théorique <5) pour les variables qualitatives. Aucun test statistique n'a été effectué en cas d'effectif au niveau d'une modalité ou d'un sous-groupe <5 patients.

Le niveau de significativité des tests statistiques était fixé à $p < 0.05$ (test bilatéral) ; au regard du caractère descriptif et exploratoire de l'étude, aucune correction pour tests multiples n'a été réalisée. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (version 9.4).

C. Résultats

C.1. Sélection des patients

C.1.1. CHU de Toulouse :

De janvier 2015 à mars 2019, 3733 patients ont été admis au CHU de Toulouse pour un AVC ischémique. Parmi eux, 248 patients avaient une occlusion vasculaire proximale et un NIHSS ≤ 6 .

Sur ces 248 patients, 189 n'ont jamais eu de thrombectomie mécanique, et constituent le groupe des patients ayant reçu un traitement médical seul.

Vingt et un patients ayant reçu une thrombectomie ont été exclus : 12 patients en raison de leurs sites d'occlusion (6 occlusions M2, 2 occlusions de la carotide interne cervicale, 4 occlusions du tronc basilaire). Neuf patients traités par thrombectomie ont été exclus pour d'autres raisons (NIHSS initial supérieur à 6, recanalisation entre l'imagerie et la thrombectomie, ou sténose sans occlusion artérielle objectivée à l'artériographie).

Au total, 38 patients traités par thrombectomie mécanique ont été inclus à Toulouse, 13 dans le groupe TMS et 25 dans le groupe TMI. *Cf figure 3.*

C.1.2. CHU de Bordeaux :

De février 2016 à mars 2019, 4106 patients ont été admis au CHU de Bordeaux pour AVC ischémique. Parmi eux, 2468 patients présentaient un NIHSS ≤ 6 à l'admission. La proportion de patient présentant une occlusion vasculaire proximale et n'ayant pas reçu de thrombectomie (traitement médical seul) n'est pas connue à Bordeaux.

Soixante-dix-neuf patients ont été traités par thrombectomie.

Quarante patients ayant reçu une thrombectomie ont été exclus : vingt patients présentaient une occlusion M2, 4 patients présentaient une occlusion de la carotide interne isolée, 13 patients avaient une occlusion du tronc basilaire et 3 patients ont été exclus pour autres raisons (occlusions artérielle incomplète, NIHSS supérieur à 6 à l'admission).

Au total, 39 patients remplissaient les critères d'inclusion, 35 dans le groupe thrombectomie immédiate et 4 dans le groupe thrombectomie de sauvetage. *Cf figure 4.*

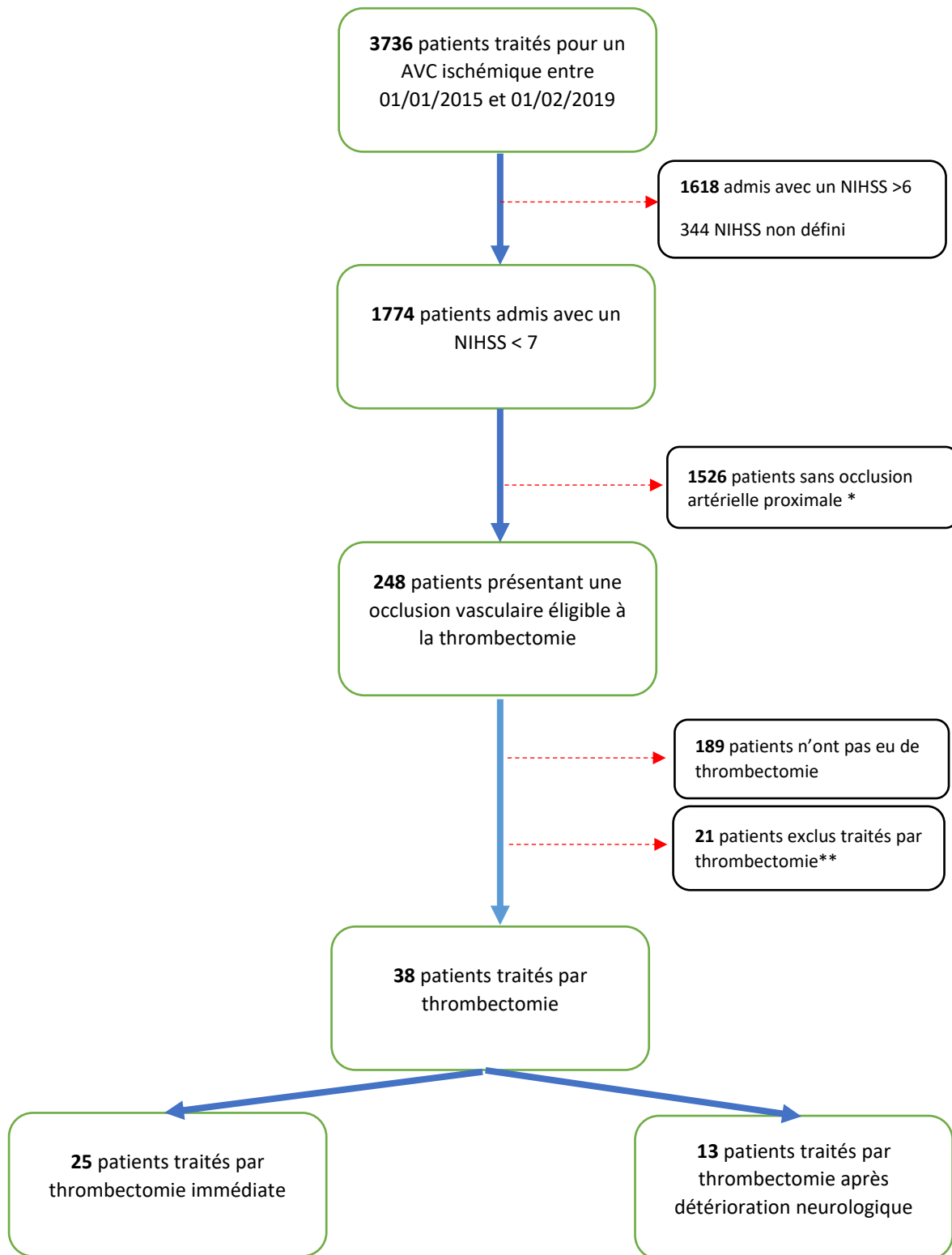


FIGURE 3, FLOW CHART DES PATIENTS ADMIS AU CHU DE TOULOUSE

***1041 sites d'occlusion non définis, dont aucun n'a eu de thrombectomie mécanique, 246 sténose intracrânienne (107) ou extra crânienne (139), 120 occlusion distale, 9 malformation artério veineuse, 83 autres, 27 occlusions P1.**

**** 12 patients traités par thrombectomie mécanique ont été exclus : 6 occlusions M2, 2 occlusions de la carotide interne cervicale isolée, 4 occlusions du tronc basilaire. 9 patients traité par thrombectomie ont été exclus pour autres raisons : NIHSS initial supérieur à 6. Recanalisation entre l'imagerie et la thrombectomie ou sténose sans occlusion artérielle objectivée à artériographie**

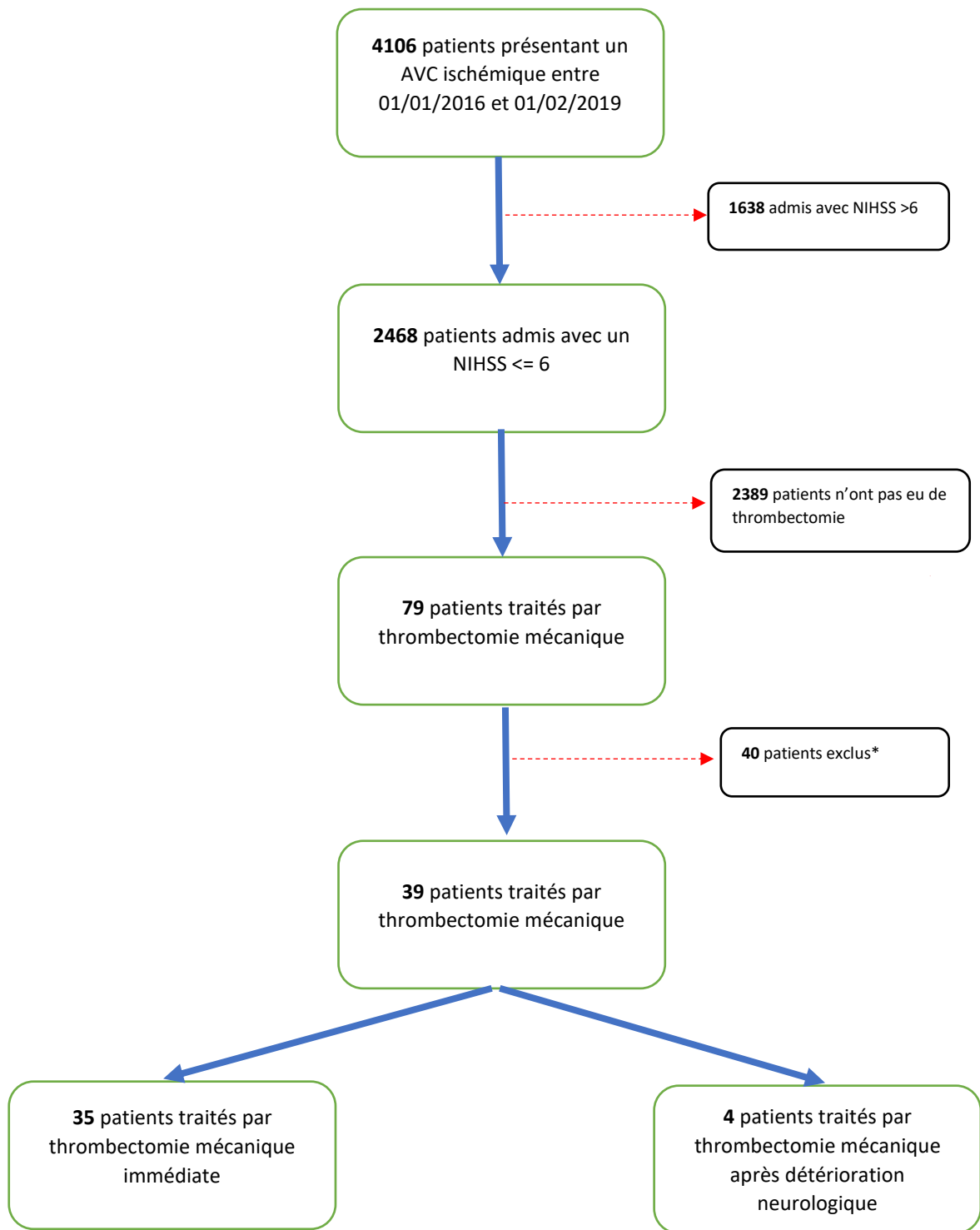


FIGURE 4, FLOW CHART DES PATIENTS ADMIS AU CHU DE BORDEAUX

*20 occlusions M2, 4 occlusions de la carotide interne isolée, 13 occlusions du tronc basilaire, 3 patients exclus pour autres raisons

Dans un souci de former deux groupes comparables vis-à-vis des sites d'occlusions, nous avons exclu en tout 26 patients traités par thrombectomie mécanique ayant une occlusion M2 (deux thrombectomies de sauvetage et 24 thrombectomies immédiates), et 6 patients présentant une occlusion de la carotide interne cervicale isolée sans occlusion intracrânienne. Les dix-sept patients présentant une occlusion du tronc basilaire étaient tous dans le groupe thrombectomie immédiate, et sont donc exclus de cette étude.

Au total, 77 patients ont été inclus sur les deux centres. Dix-sept patients dans le groupe thrombectomie de sauvetage (TMS), et 60 patients dans le groupe thrombectomie immédiate (TMI).

*La **figure 5** représente la répartition des sites d'occlusion sur l'ensemble des patients victimes d'AIC mineurs traités par thrombectomie sur les deux centres.*

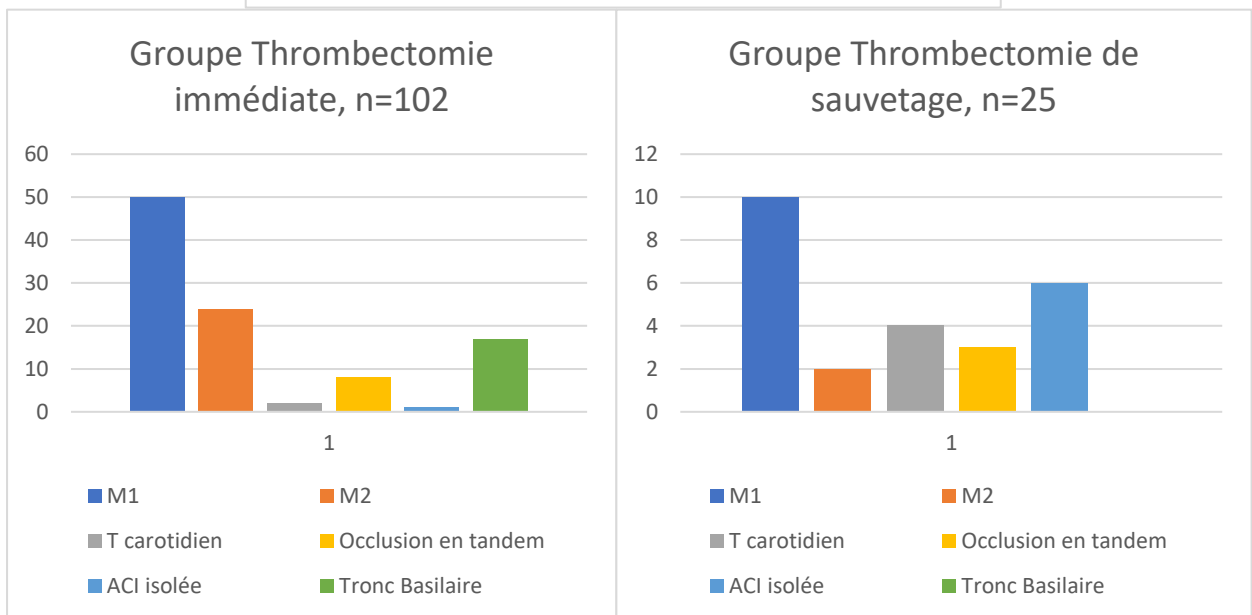
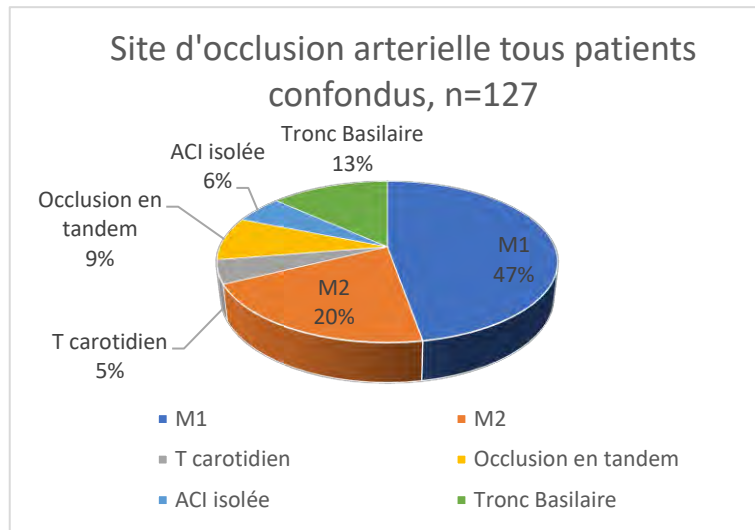


FIGURE 5, SITES D'OCCLUSION ARTERIELLE TOUT PATIENT CONFONDU

C.2. Caractéristiques générales de la population à l'étude

C.2.1. Caractéristiques démographiques

L'âge moyen était de 68 ans dans le groupe thrombectomie mécanique immédiate (TMI) et 70 ans dans le groupe thrombectomie mécanique de sauvetage (TMS). Le NIHSS médian à l'entrée était de 4 (IQR 3-6) dans le groupe TMI contre 3 (IQR 2-4) dans le groupe TMS. La différence était statistiquement significative ($p=0,002$).

Les principales caractéristiques cliniques à l'admission des patients sont résumées dans le tableau 3.

C.2.2. Sites d'occlusion

La majorité des patients présentait une occlusion de l'artère cérébrale moyenne sur sa portion M1 (50 patients dans le groupe TMI et 10 dans le groupe TMS). Dix patients présentaient une occlusion de la terminaison carotidienne « T carotidien » ou en tandem dans le groupe TMI, et 9 dans le groupe TMS.

Le tableau 4 synthétise la répartition des sites d'occlusion pour la population à l'étude.

C.2.3. Prise en charge initiale et procédure endovasculaire

Trente et un (51,7%) patients ont été transférés d'un centre de périphérie dans le groupe TMI et 4 (23,5%) dans le groupe TMS ($p=0,04$).

Le délai médian entre le début des symptômes et l'arrivée au CHU était de 233 min dans le groupe TMI contre 135 min dans le groupe TMS.

La thrombolyse intraveineuse a été réalisée pour 37 (61,7%) des patients dans le groupe TMI, contre 8 (47,1%) dans le groupe TMS sans différence statistiquement significative ($p=0,28$). Le délai médian d'administration de la thrombolyse ne différait pas dans les deux groupes (175 min, IQR 150-223 dans le groupe TMI versus 157 min IQR 90-220, $p=0,40$).

Le délai médian entre l'admission au CHU et le début de la thrombectomie (ponction fémorale) était, par définition, plus élevé dans le groupe TMS (545 min (IQR 221-1260) contre 89 min (IQR 60-107), $p<0,001$).

Le délai médian entre le début des symptômes et le début de la thrombectomie immédiate était de 305 minutes (IQR 240-376).

La recanalisation (TICI 2b-3) était obtenue pour 52 (88,1%) patients dans le groupe TMI contre 14 (82,4%) patients dans le groupe TMS sans différence significative entre les deux groupes ($p=0,68$).

C.3. Détérioration neurologique

La détérioration neurologique est survenue après un délai médian de 600 min (IQR 305-1420).

Le NIHSS médian lors de l'aggravation neurologique était de 12 (IQR 10-19.5).

Le délai médian entre l'aggravation neurologique (intra-hospitalière) et le début de la thrombectomie était de 73 minutes (IQR 55-120).

La thrombectomie était réalisée après un délai médian de 305 minutes (IQR 240-376) après le début des symptômes dans le groupe TMI, contre 73 minutes (IQR 55-120) après le début de l'aggravation dans le groupe TMS.

Les détails de la prise en charge initiale pré- et intra-hospitalière sont disponibles dans le tableau 5

TABLEAU 3, POPULATION A L'ETUDE

Caractéristiques des patients	Thrombectomie immédiate, n=60	Thrombectomie secondaire, n= 17	p
Hommes, n (%)	27 (45.0)	8 (47.1)	0.88
Age, moyenne (SD)	68.4 (± 13.6)	70.7 (± 15.4)	0.56
NIHSS à l'admission, médiane (IQR)	4 (3 - 6)	3 (2 - 4)	0.004
HTA, n (%)	35 (58.3)	9 (52.9)	0.69
Diabète, n (%)	11 (18.3)	4 (23.5)	0.73
Dyslipidémie, n (%)	21 (35.0)	4 (23.5)	0.37
Tabac, n (%)	7 (11.7)	2 (11.8)	1.00
Antécédents de fibrillation auriculaire, n (%)	14 (23.3)	4 (23.5)	1.00
Traitement par mono antiagrégant plaquettaire, n (%)	13 (21.7)	2 (11.8)	0.50
Traitement par double antiagrégant plaquettaire, n (%)	2 (3.3)	0 (0.0)	na
Traitement par AVK, n (%)	4 (6.7)	3 (17.6)	0.15
Traitement par NACO, n (%)	6 (10.0)	6 (10.0)	1.00
Wake up, n (%)	9 (15.0)	1 (5.9)	0.44

TABLEAU 4, SITES D'OCCLUSION

Site d'occlusion	Thrombectomie immédiate, n=60	Thrombectomie secondaire, n=17	p
M1, n (%)	50 (64.9)	10 (58,8)	0.019
Terminaison carotidienne (T), n (%)	2 (2,6)	4 (23,5)	
Occlusion en tandem, n (%)	8 (10,4)	3 (17,6)	

TABLEAU 5, Prise en charge

Prise en charge et procédure endovasculaire	Thrombectomie immédiate (60)	Thrombectomie secondaire (17)	p
Transfert d'un centre hospitalier de périphérie, n (%)	31 (51.7)	4 (23.5)	0.04
Thrombolyse IV, n (%)	37 (61.7)	8 (47.1)	0.28
Délai premiers symptômes - ponction veineuse (min), médiane (IQR)	175 (150 - 223)	157 (90 - 222)	0.40
Délai premiers symptômes - ponction fémorale (min), médiane (IQR)	305 (240 - 376)	660 (365 - 1630)	
Délai arrivée au CHU - ponction fémorale (min), médiane (IQR)	89 (60 - 107)	545 (221 - 1260)	<0.001
Délai premiers symptômes - aggravation (min), médiane (IQR)	na	600 (305 - 1420)	
Délai aggravation - ponction fémorale (min), médiane (IQR)	na	73 (55 - 120)	
Recanalisation (TICI ≥2b), n (%)	52 (88.1)	14 (82.4)	0.68

TABLEAU 6, RESULTATS

Résultats	Thrombectomie immédiate, n= 60	Thrombectomie secondaire, n = 17	P
Aggravé à 24h post thrombectomie, n (%)	5 (8.3)	8 (47.1)	<0.001
Δ NIHSS 24h - admission, médiane (IQR)	-2 (-3 - 0)	0 (0 - 14)	<0.001
NIHSS à 24h, médiane (IQR)	2 (1 - 4)	4 (3 - 16)	0.002
Aggravé à la sortie, n (%)	4 (6.7)	6 (35.3)	0.006
Δ NIHSS sortie - admission, médiane (IQR)	-3 (-5 - -2)	-1 (-2 - 1)	<0.001
NIHSS à la sortie, médiane (IQR)	1 (0 - 1)	1 (1 - 6)	0.051
Durée d'hospitalisation (j), médian (IQR)	7 (5 - 14)	9 (6 - 13)	0.16
Retour au domicile à la sortie, n (%)	44 (75.9)	5 (29.4)	<0.001
Score de Rankin 0-1 à la sortie, n (%)	39 (65)	6 (37.5)	0.047
Complications liées à la procédure, n (%)	8 (13.3)	2 (11.8)	1.00
Hémorragie intracérébrale, n (%)	16 (26.7)	6 (35.3)	0.55
Hémorragie intracérébrale symptomatique, n (%)	2 (3.3)	1 (5.9)	na
Mortalité intra-hospitalière, n (%)	3 (5.0)	4 (23.5)	0.039

C.4. Comparaison thrombectomie immédiate versus thrombectomie de sauvetage

C.4.1. Efficacité

Les principaux résultats sont résumés dans le tableau 6.

Le nombre de patients aggravés à 24h post-thrombectomie par rapport à l'entrée était significativement plus important dans le groupe thrombectomie de sauvetage que dans le groupe thrombectomie immédiate : 47,1% des patients (n=8) contre 8,3% des patients (n=5), $p < 0.001$.

A la sortie, 6,7% des patients (n=4) sont aggravés par rapport à l'entrée dans le groupe TMI contre 35,3 % (n=6) dans le groupe TMS, $p = 0,006$.

Le NIHSS médian à 24h post-thrombectomie était plus élevé dans le groupe TMS que dans le groupe TMI : 2 (IQR 4-3) dans le groupe TMI contre 4 (IQR 16-3) dans le groupe TMS, $p = 0,02$.

Le NIHSS médian à la sortie avait tendance à être plus grand dans le groupe TMS sans différence statistiquement significative : 1 (0 – 1) dans le groupe TMS contre 1 (1-6) dans le groupe TMI, $p = 0,051$.

La répartition des scores NIHSS en fonction du temps dans les deux groupes est rapportée dans la figure 6.

La durée d'hospitalisation était comparable entre les deux groupes : 7 jours (5 – 14) dans le groupe TMI contre 9 (6-13) dans le groupe TMS, $p = 0,16$.

Le taux de retour au domicile à la sortie d'hospitalisation était plus important dans le groupe TMI (75,9% dans le groupe TMI vs 29,4% dans le groupe TMS, $p < 0.001$).

L'absence de handicap à la sortie (mRs 0-1) était plus fréquente dans le groupe TMI (65% vs 37,5%).

Dans les deux groupes, l'aggravation à 24h et à la sortie était fonction du succès de la recanalisation (*cf figure 7*).

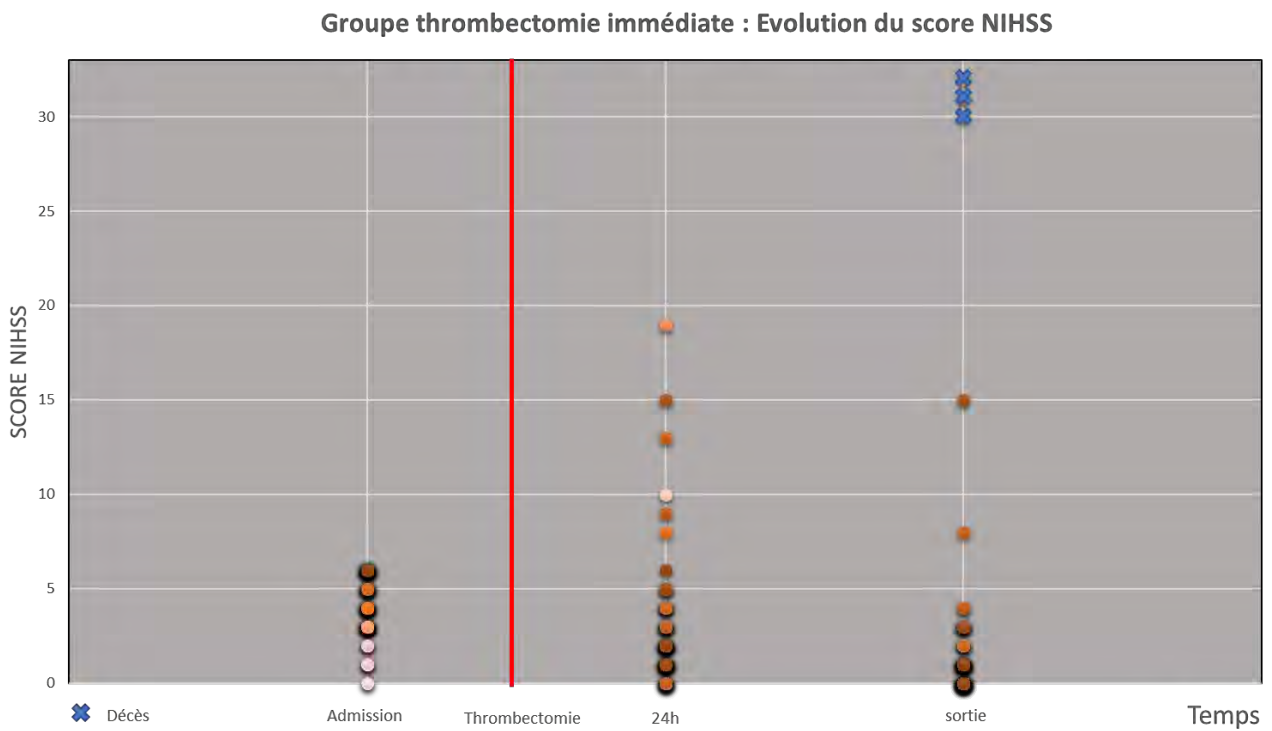
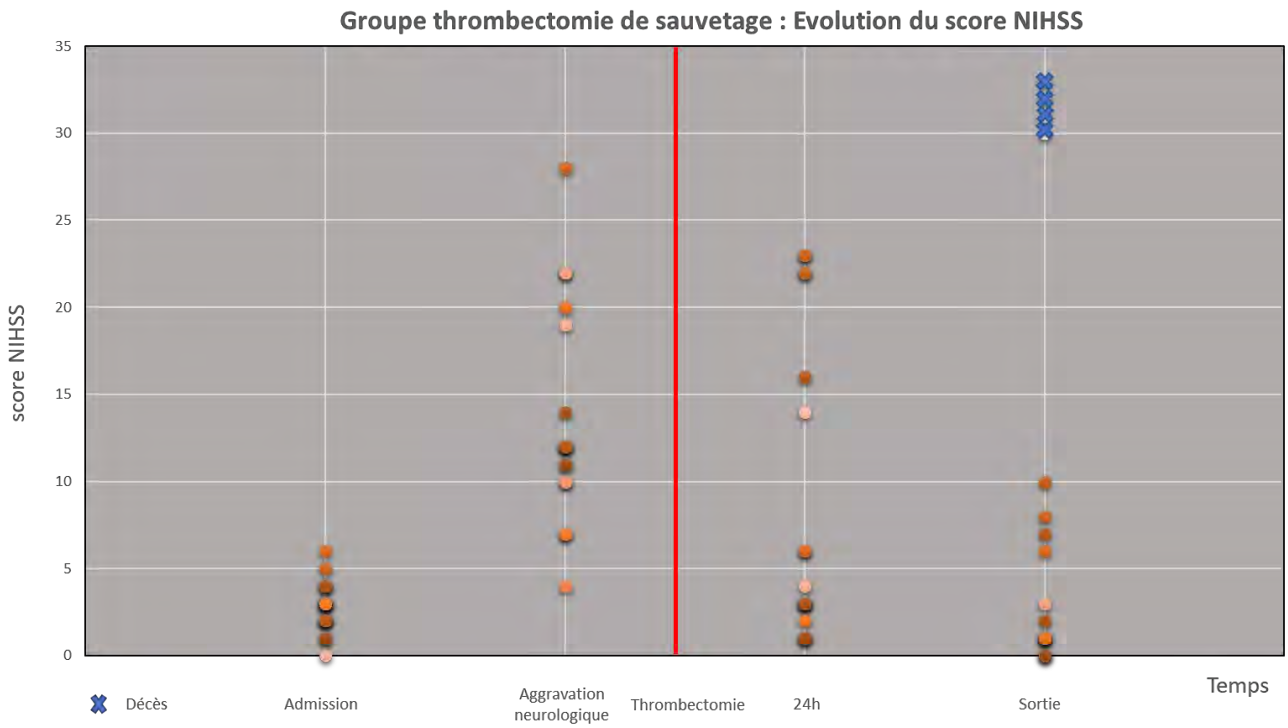


FIGURE 6, EVOLUTION DES SCORES NIHSS EN FONCTION DU TEMPS

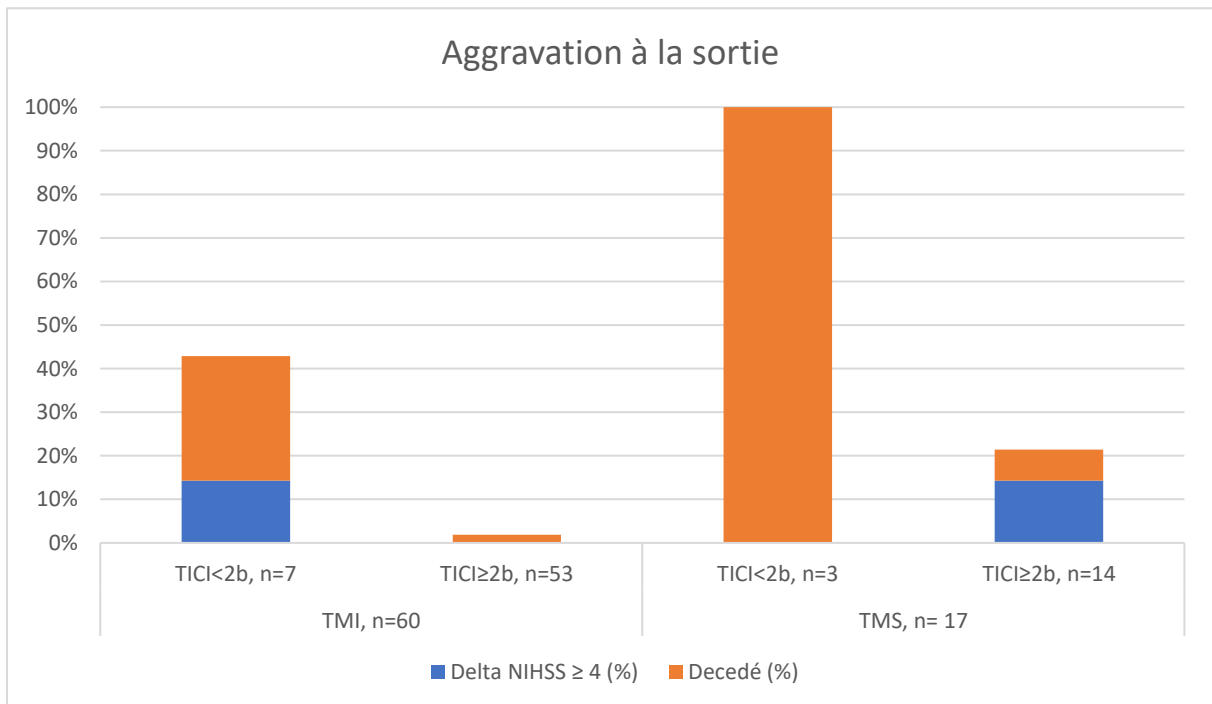
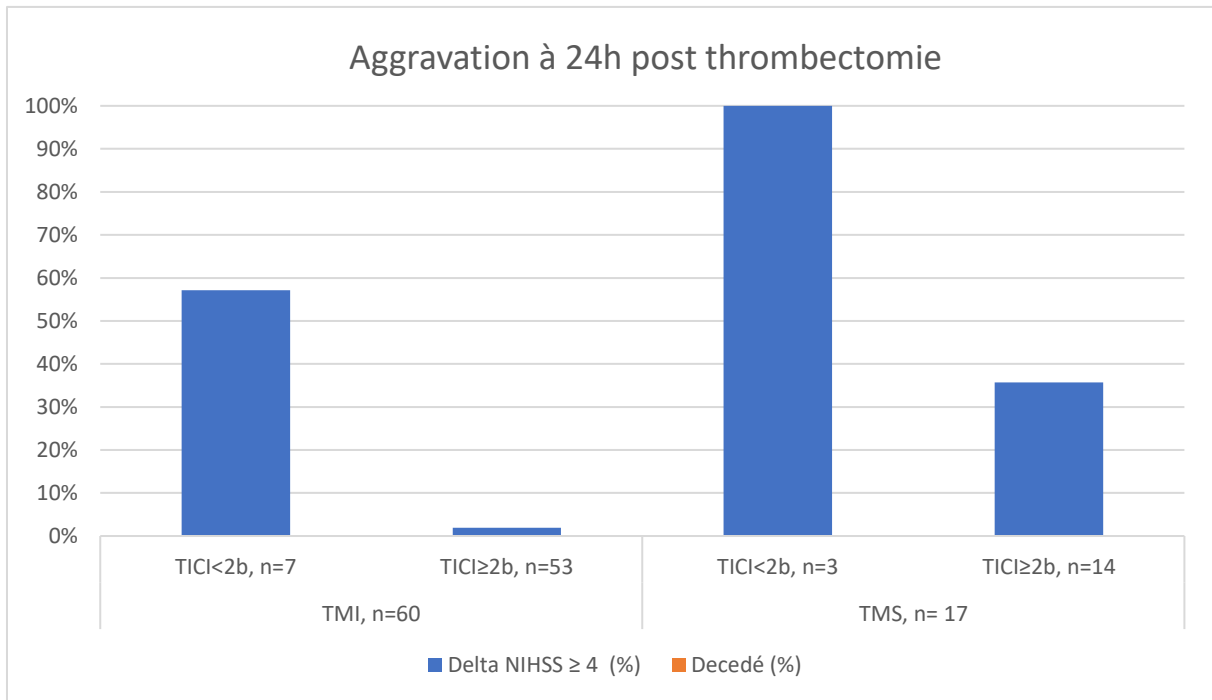


FIGURE 7, PATIENTS AGGRAVES A 24H ET A LA SORTIE EN FONCTION DE LA RECANALISATION DANS CHAQUE GROUPE.

C.4.2. Complications

La mortalité était significativement plus importante dans le groupe thrombectomie de sauvetage (TMS) : 4 patients (23,5%) dans le groupe TMS, contre 3 patients (5,0 %) dans le groupe TMI, $p=0,039$.

Sur les 4 patients décédés dans le groupe TMS, tous avaient une occlusion de M1 isolée. Pour trois d'entre eux, la thrombectomie n'avait pas permis de recanaliser l'artère occluse, et un patient a été recanalisé TICI 2B. Parmi les 3 patients non recanalisés, une procédure s'était compliquée d'une rupture vasculaire ayant nécessité de sacrifier la carotide interne, une procédure avait été source d'embolies en nouveau territoire, et une procédure ne s'est pas compliquée. Le patient recanalisé avec succès est décédé des suites d'une hémorragie digestive à distance de la procédure.

Sur les 3 patients décédés du groupe TMI, tous avaient une occlusion M1. Deux d'entre eux n'ont pas été recanalisés. Une procédure s'est compliquée d'une rupture vasculaire à l'origine d'une importante HSA. La seconde procédure ne s'est pas compliquée. Le patient recanalisé est décédé à distance de la procédure d'une hémorragie cérébrale sous anticoagulant.

Un cas de rupture vasculaire est rapporté dans le groupe TMS (5,9%) et deux dans le groupe TMI (3,3%).

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes dans la survenue de transformation hémorragique symptomatique (5,9%) dans le groupe TMS contre 3,3% dans le groupe TMI.

Les détails sur les complications liées à la procédure endovasculaire et la survenue d'hémorragie intracrânienne sont disponibles dans les tableaux 7.

Tableau 7, Détail des complications

Détail : Complications liées à la procédure endovasculaire	Thrombectomie immédiate, n= 60	Thrombectomie secondaire, n = 17	p
Emboles en nouveau territoire, n (%)	2 (3.3)	1 (5.9)	na
Vasospasme, n (%)	1 (1.7)	0 (0.0)	
Rupture vasculaire, n (%)	2 (3.3)	1 (5.9)	
Dissection artérielle iatrogène, n (%)	1 (1.7)	0 (0.0)	
Complications au point de ponction artérielle, n (%)	4 (6.7)	0 (0.0)	

Détail : Hémorragies intracérébrales	Thrombectomie immédiate, n= 60	Thrombectomie secondaire, n = 17	p
HI 1, HI 2, n (%)	12 (20.0)	4 (23.5)	na
PH 1, PH 2, n (%)	3 (5.0)	1 (5.9)	
HSA, n (%)	1 (1.7)	1 (5.9)	

C.4.3. Sous-groupe des patients avec une occlusion M1

L'analyse du sous-groupe de patients présentant une occlusion M1 révèle des résultats comparables à la population à l'étude, et est résumée dans le tableau 8 en annexe.

D. Discussion

D.1. Principaux résultats

L'objectif était de comparer l'aggravation chez les patients recevant une thrombectomie de sauvetage ou une thrombectomie immédiate au cours de l'AIC peu symptomatique avec LVO.

Notre étude suggère plusieurs éléments de réponse :

- 1- Dans notre cohorte le taux de complication lié à la procédure sont identiques entre les deux groupes, de même que les taux de recanalisation.**
- 2- Malgré la thrombectomie de sauvetage, les patients traités médicalement et victimes d'une aggravation secondaire présentent cependant une surmortalité et un taux d'aggravation à la sortie plus important par rapport à ceux traités d'emblée.**
- 3- S'ils avaient été identifiés avant aggravation, les patients qui se sont aggravés auraient donc eu un bénéfice à être traités d'emblée plutôt que par procédure de sauvetage.**

D.1.1. Aggravation et NIHSS médian :

Notre étude montre que près d'un tiers des patients traités par thrombectomie après aggravation reste plus déficitaire à la sortie qu'à l'admission en hospitalisation ou sont décédés. A l'inverse, seulement 6,7% des patients sont aggravés dans le groupe traité immédiatement. Les taux de retour au domicile des patients survivants sont également en faveur du groupe TMI. Dans notre cohorte, ces résultats s'appliquent aussi aux patients du sous-groupe présentant une occlusion M1.

Il est important de souligner que la thrombectomie de sauvetage n'est pour autant pas futile. Le NIHSS médian au moment de l'aggravation clinique est de 12 alors qu'il n'est plus que de 1 à la sortie, ce qui prouve que la thrombectomie de sauvetage reste efficace. Ces résultats sont en accord avec ceux de Kim et al. (34).

Les NIHSS médians à la sortie des patients survivants ne diffèrent pas entre les deux groupes mais il existe une tendance à la limite de la significativité ($p=0.051$) probablement lié à un manque de puissance. En effet, dans le groupe TMS, les effectifs sont faibles et la répartition des scores NIHSS reste peu homogène (cf. figure 6). De plus, les patients décédés ne sont pas comptabilisés dans l'analyse du NIHSS, à l'inverse du critère composite « aggravation à la sortie ». En conséquence, la médiane du score NIHSS représente mal le pronostic réel de ces patients. Il n'est pas exclu que les patients survivants dans le groupe TMS aient un pronostic similaire au groupe thrombectomie immédiate à long terme.

D.1.2. Sécurité de la procédure et influence de la recanalisation sur l'aggravation :

Dans notre cohorte, la thrombectomie différée ne se complique pas plus souvent que la thrombectomie immédiate, et les taux de recanalisation sont comparables dans les deux groupes.

Nos taux de THS observés sont faibles (TMI= 3.3%, Vs TMS=j 5.9%) et sont comparables à ceux de la littérature. Kim et al. (34) rapportent 28,8% de transformation hémorragie (symptomatique ou non) parmi les thrombectomies de sauvetage (n=21). Le registre MR CLEAN (24) affiche 4% de transformation hémorragique symptomatique et 1% de rupture vasculaire per-procédure parmi 71 AIC mineurs traités par thrombectomie. De même, Kaesmacher et al. (25) rapportent 4,2% de transformation hémorragique symptomatique (NIHSS < 8). Certaines études suggèrent que le risque hémorragique de la thrombectomie au cours de l'AIC mineur reste plus élevé que celui du groupe traité médicalement (41,53). La thrombolyse joue un rôle important dans la survenue de THS, et peut être un facteur confondant, d'où la nécessité d'essais prospectifs randomisés pour s'affranchir de ce biais.

Concernant les complications liées à la procédure, nous rapportons un taux de rupture vasculaire per-procédurale en accord avec la littérature (16,18,19). Le taux de vasospasme rapporté dans notre étude apparaît faible. Sa survenue était collectée rétrospectivement à partir des comptes rendus opératoires. Compte tenu du fait que le vasospasme est fréquent, rarement pourvoyeur d'aggravation clinique et le plus souvent traité en per-opératoire, son incidence est certainement sous-évaluée dans notre étude s'il n'était pas signalé systématiquement dans les comptes rendus opératoires (16,25).

Nous rapportons une mortalité importante dans le groupe thrombectomie de sauvetage (23,5%) : Kim et al. (34) ne rapportent que 4,8% de mortalité à 3 mois parmi les thrombectomies de sauvetage. Kaesmacher et al. (25) rapportent au maximum 16,1% de mortalité parmi des patients victimes d'AIC avec un NIHSS < 8. Le registre MR CLEAN (24) rapporte 6,5 % de mortalité parmi ses AIC mineurs traités par thrombectomie. Dans notre cohorte, dans les deux groupes, les patients décédés sont en majorité des patients qui n'ont pas pu être recanalisés. Ces données sont en accord avec celles de Kaesmacher et al. qui objectivent parmi les AIC mineurs traités par thrombectomie, une nette surmortalité des patients non recanalisés. Si l'on retient que l'aggravation clinique secondaire traduit déjà une défaillance des mécanismes de compensation de l'occlusion artérielle (rupture des collatérales, extension du thrombus en aval etc.), alors il est logique que les patients en cours d'aggravation aient un pronostic très péjoratif si on ne parvient pas à lever l'occlusion. En accord avec nos résultats, Mazya et al. (28) ont montré que le pronostic des patients victimes d'AIC mineur

avec LVO qui présentent une aggravation secondaire ont un très mauvais pronostic en absence de recanalisation.

Le pronostic des patients est dépendant du succès ou non de la thrombectomie dans les deux groupes (*cf figure 7*). Dans le groupe TMS, en cas d'échec de la procédure, tous les patients (n=3) sont décédés. En cas de recanalisation, il persiste 21,4% de patients aggravés à la sortie dont un décédé. Dans le groupe TMI, les patients recanalisés avec succès avaient le meilleur pronostic : 1,8 % d'aggravation à la sortie, tandis que ceux qui n'ont pas pu être recanalisés ont un moins bon pronostic : 42,8% d'aggravation et 28,5% de mortalité (sous réserve de faibles effectifs).

Ces résultats nous indiquent premièrement que la thrombectomie de sauvetage porte bien son nom : en l'absence de succès, le pronostic des patients est très péjoratif. Deuxièmement, ils soutiennent l'hypothèse que même recanalisés, le pronostic des patients recevant une thrombectomie de sauvetage n'égale pas celui des patients recevant une thrombectomie immédiate.

Il est important de remarquer que l'aggravation neurologique survient également chez les patients recevant une thrombectomie d'emblée (*Cf figure 6*). Dans notre cohorte, l'aggravation neurologique est rapportée dans 6,7% des cas à la sortie du groupe traité immédiatement. Le registre MR CLEAN rapportait environ 7% d'aggravation non hémorragique après thrombectomie dans une population d'AIC mineurs contre près de 10% au sein des AIC modérés à sévères (24). Dans notre étude, cette aggravation « post-thrombectomie » est mesurable dès le lendemain de la procédure et prévaut nettement parmi les patients qui n'ont pas pu être recanalisés (42% aggravés à la sortie). Cette absence de recanalisation était soit le fait d'une complication ayant nécessité d'interrompre le geste, soit le fait d'un « échec sans complication » rapporté. Puisque le risque théorique d'aggravation spontanée (sans thrombectomie) de ces patients est en moyenne de 9% (28), ceci pourrait indiquer que la procédure de thrombectomie devient délétère pour les patients pauci-symptomatiques en cas d'échec et/ou de complications.

D.2. A propos de la méthode

Nous avons volontairement inclus les patients présentant un NIHSS égal à 6 à l'admission, puisque le manque de données concernant le bénéfice de la thrombectomie portait sur les AIC avec NIHSS<10 (7) et pas uniquement sur les AIC considérés comme mineurs avec un NIHSS ≤ 5. Sur cette logique, plusieurs études (25,41,51) ont inclus des patients avec un NIHSS < 8.

Nous nous sommes efforcés de réaliser deux groupes les plus comparables possible en termes de site d'occlusion. Pour ce faire, nous avons dû exclure des patients présentant une occlusion M2, sous-représentés dans le groupe thrombectomie de sauvetage. En accord avec les études précédentes (28), ce résultat suggère premièrement un moindre risque d'aggravation des occlusions M2 et deuxièmement une plus grande efficacité de la thrombolyse dans cette population. Nous prévoyions initialement l'inclusion des patients présentant une occlusion du tronc basilaire. Néanmoins, les 17 patients identifiés ont tous reçu une thrombectomie immédiate et aucun n'a été traité par thrombectomie de sauvetage. L'analyse de ce sous-groupe pourra faire l'objet d'études ultérieures.

Le choix du critère de jugement principal est justifié par la singularité de la problématique que pose l'AIC mineur avec LVO. On ne cherche pas tant à réduire le handicap à l'admission qu'à prévenir l'aggravation. Or le risque d'aggravation spontanée du patient - et la capacité de la thrombectomie de sauvetage à contrecarrer cette aggravation - est à mettre en balance avec les risques que le patient soit aggravé par la thrombectomie immédiate. Nous avons donc choisi un critère qui se focalise sur l'aggravation des patients. Notre critère de jugement principal est un critère composite, qui a l'avantage de prendre en compte la mortalité intra-hospitalière contrairement à la médiane du score de NIHSS.

D.3. Principales limites de cette étude

Notre étude à caractère exploratoire comporte plusieurs limites.

Premièrement, elle manque de puissance statistique à cause du faible effectif du groupe thrombectomie de sauvetage. Seulement 26 patients ont initialement été identifiés comme ayant reçu une thrombectomie de sauvetage sur une période de 4 ans, sur deux centres couvrant un large bassin de recrutement. Plusieurs raisons peuvent expliquer ce faible recrutement. La première est sans doute le caractère rétrospectif de ce travail et les difficultés à identifier les thrombectomies de sauvetage. En effet, les bases de données prospectives ne mentionnent pas le caractère immédiat ou secondaire de la thrombectomie, et sont la plupart du temps constituées à l'admission des patients. Deuxièmement, la thrombectomie de sauvetage est peut-être rarement réalisée en pratique courante comparativement aux chiffres rapportés dans les essais cliniques. En l'absence de recommandations sur ce sujet, les pratiques peuvent varier d'un centre à l'autre. De plus, la définition de l'aggravation neurologique n'est pas consensuelle.

Dans la littérature, sur les principaux essais mentionnant la thrombectomie de sauvetage, le nombre de patients ayant bénéficié d'une TMS représente 11% (42), 15% (45), et 18% (41) du groupe

traitement médical. A Toulouse, 189 patients ont présenté un AIC mineur avec occlusion vasculaire et n'ont pas reçu de thrombectomie. Ils constituent le groupe (théorique) traitement médical seul qui ne se sont pas aggravés. Les 18 thrombectomies de sauvetage réalisées à Toulouse représentent 8.6% de cet effectif, ce qui est légèrement en dessous du nombre de thrombectomies et d'aggravations attendues si l'on se base sur les données de la littérature (entre 9% et 23% d'aggravation neurologique tout site confondu (28,40)). Le nombre de patients n'ayant reçu qu'un traitement médical n'est pas connu à Bordeaux.

L'autre point faible de cette étude, inhérente à son design rétrospectif, réside dans l'absence de mRS exploitable à trois mois. Les données manquantes étaient en effet trop importantes. Une partie des patients ne sont admis au CHU que pour recevoir une thrombectomie et repartent donc en CH de périphérie à J1, ce qui complique la collecte des données après la sortie. La mesure du nombre de patients aggravés au cours de l'hospitalisation ne se substitue pas à la mesure de l'indépendance fonctionnelle à 3 mois qui reste *in fine* l'objectif des traitements de revascularisation. Il est possible qu'en dépit du plus grand nombre d'aggravation et des moins bons résultats fonctionnels à la sortie du groupe TMS, le pronostic fonctionnel à 3 mois des deux groupes soit identique. La collecte des scores de mRS à la sortie était en partie rétrospective, ce qui peut être source de biais de mesure.

Enfin, la principale limite de cette étude est l'absence de groupe traité médicalement. Il s'agit d'un parti pris lié à l'absence de données fiables disponibles sur cette population. Nous avons choisi pour comparaison le groupe de patients recevant une thrombectomie d'emblée, plutôt que le groupe recevant un traitement médical seul, sachant qu'actuellement ni le traitement médical ni la thrombectomie immédiate n'ont fait la preuve de leur supériorité. Il aurait été toutefois utile de pouvoir comparer le pronostic des patients traités sans thrombectomie au groupe traité par TMS. Le risque d'aggravation du groupe TMI aurait été comparé au risque d'aggravation spontané réel du groupe traitement immédiat plutôt qu'à un risque théorique.

D.4. Perspectives :

A notre connaissance, il s'agit de la première étude bicentrique portant spécifiquement sur la comparaison entre thrombectomie de sauvetage et thrombectomie immédiate. Les effectifs de notre cohorte sont faibles mais comparables à ceux de la littérature (34,35,41,42,45). Cette étude exploratoire permet d'attirer l'attention sur un sous-groupe de patients jusqu'alors peu étudié.

D.4.1. Replacer les résultats dans leur contexte : thrombectomie immédiate ou traitement médical avec la possibilité de réaliser une thrombectomie de sauvetage ?

Sur l'ensemble des patients traités par thrombectomie immédiate, l'aggravation neurologique est survenue dans 8,3% des cas à 24h et persistait à la sortie dans 6,7% des cas. Le sous-groupe des occlusions M1 était aggravé à 24h et à la sortie dans 8% des cas.

Ces chiffres sont à mettre en rapport avec le risque théorique d'aggravation spontanée des patients traités sans thrombectomie. Mazya et al. rapportent 30% d'aggravation neurologique parmi les occlusions en tandem ou du T carotidien et 9,3% parmi les occlusions M1.

Appliqué à notre groupe TMI (en supposant que les patients n'aient pas été traités d'emblée), il y aurait eu théoriquement 12,7% d'aggravation spontanée en tout, et 9,3% parmi les occlusions de M1.

Si on formule l'hypothèse que ces patients soient tous traités par TMS, cela permet de réduire à 4,4% le nombre de patients aggravés parmi les patients du groupe traitement médical. Cf Figure 7.

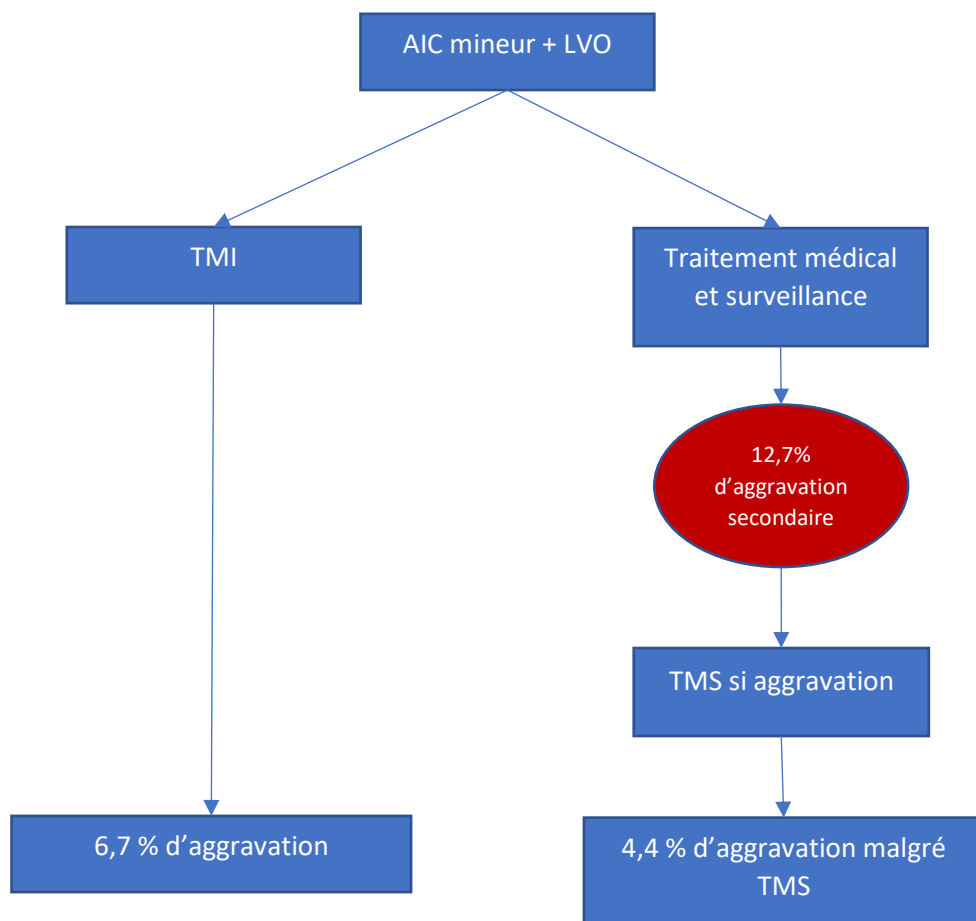


FIGURE 8, CALCUL THEORIQUE DES RISQUES D'AGGRAVATION EN FONCTION DE LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Ce chiffre est approximatif, et doit être considéré avec précaution, notamment parce que la proportion de patients thrombolysés est différente dans notre cohorte par rapport à l'étude de Mazya et al. Il illustre cependant que les stratégies de thrombectomie initiale et de traitement médical seul avec possible TMS pourraient aboutir *in fine* à des taux d'aggravation proches.

La seule façon de répondre précisément à cette question sera de randomiser ces patients dans des études prospectives comparant les trois groupes (TMI, TMS et traitement médical sans procédure de sauvetage), en fonction des sites d'occlusion et de la thrombolyse. Dans ces études, le groupe TMS devrait constituer un groupe (ou sous-groupe) de patients à part entière.

D.4.2. Essais à venir et en cours :

Comme les dernières recommandations de l'ESO le stipulent (14), des essais randomisés sont nécessaires pour apporter la preuve de l'efficacité de la thrombectomie mécanique au cours de l'AIC mineur. Deux essais prospectifs randomisés ont débuté au cours de l'année 2019.

L'étude IN EXTREMIS MOSTE, est une étude internationale multicentrique (35 centres en France, Espagne et USA), randomisée, ouverte avec évaluation du critère de jugement principal masqué, ayant débutée le 1 avril 2019. Son objectif est de prouver la supériorité de la thrombectomie mécanique associée au meilleur traitement médical par rapport au meilleur traitement médical seul sur l'indépendance fonctionnelle des patients présentant une occlusion vasculaire proximale et un AIC mineur (NIHSS 0-5). Les auteurs prévoient d'inclure 824 patients. Les critères d'inclusion sont : NIHSS \leq 5, AIC datant de moins de 24h, occlusion de M1 avec ou sans occlusion de l'artère carotide interne associée. Le critère de jugement principal sera le mRS 0-1 à 90 jours évalué en aveugle. La thrombectomie de sauvetage dans le groupe traitement médical sera réalisable dans les 24h après la randomisation. Elle constituera un sous-groupe de patients à part. Parmi les objectifs secondaires, les auteurs prévoient une comparaison des groupes thrombectomie vs thrombectomie de sauvetage sur des critères tel que l'incidence des complications per-procédure et le nombre de patients mRS 0-1 à 90 jours.

L'étude ENDOLOW reprend les mêmes objectifs. Elle comparera, dans une population de patients victimes d'AIC mineur (NIHSS \leq 5) avec occlusion proximale (ICA, M1,M2), le traitement médical versus la thrombectomie immédiate.

Ces études apporteront dans les prochaines années leurs résultats. Etant donné la faible amplitude des différences observée entre les deux groupes, elles nécessiteront le recrutement d'un nombre important de patients pour démontrer la supériorité d'une stratégie par rapport à l'autre.

Nous pensons que la thrombectomie immédiate n'est pas une option thérapeutique applicable à *l'ensemble* des patients victimes d'AIC mineur avec LVO puisque le risque d'aggravation après une TMI peut rattraper celui du groupe traitement médical (Cf figure 7). Il est nécessaire de sélectionner les patients qui tireront le plus grand bénéfice de la thrombectomie immédiate.

Nos résultats montrent que parmi les patients traités médicalement, le sous-groupe qui présentera une aggravation devrait être traité par thrombectomie immédiate plutôt que par thrombectomie de sauvetage dès l'aggravation.

L'identification précoce des patients à haut risque d'aggravation, dans le but de les adresser à la thrombectomie immédiate devrait jouer un rôle capital dans la prise en charge de ces AIC. Pour évaluer ce risque, nous pourrions nous appuyer sur plusieurs critères tel que la présence d'une occlusion carotidienne (T carotidien, ICA, Tandem) (28), l'administration d'un traitement thrombolytique (40), la présentation clinique avec l'existence d'une fluctuation clinique (43). Enfin, l'imagerie multimodale, en identifiant la sévérité de l'hypoperfusion traduisant une mauvaise suppléance des collatérales, pourrait permettre de classer les patients en fonction de leur risque de détérioration (37,38), dans le but de proposer une thrombectomie immédiate aux patients les plus à risque.

E. Conclusion

Notre étude exploratoire permet d'apporter un début de réponse au problème que représente la prise en charge des patients victimes d'un AIC peu symptomatique avec occlusion artérielle proximale.

Loin d'être futile, la thrombectomie de sauvetage reste bénéfique et porte bien son nom : En cas d'échec, le pronostic des patients est bien plus sombre.

Pour autant, même si les taux de complication et de recanalisation sont comparables entre thrombectomie immédiate et thrombectomie de sauvetage, les patients recevant une thrombectomie de sauvetage gardent un plus grand risque d'aggravation et de mortalité que les patients traités pas thrombectomie d'emblée.

Le recours à la thrombectomie immédiate ne devrait pas, à l'inverse, devenir systématique, car les patients peu symptomatiques adressés d'emblée à la thrombectomie n'ont pas « rien à perdre ». Il existe un risque objectivé dans notre étude d'aggraver ces patients lors d'une TMI qui est fonction de la survenue de complications per-procédurales et du succès de la recanalisation.

La solution à cette problématique complexe, réside probablement dans la sélection des patients les plus à risque d'aggravation pour les adresser à la thrombectomie immédiate. Définir les critères qui permettront de sélectionner ces patients devrait faire l'objet de prochaines recherches.

Des essais randomisés prospectifs seront nécessaires pour se donner les moyens de répondre à ces questions.

*Le Doyen de la Faculté
de Médecine Toulouse - Purpan*



Didier CARRIÉ



Professeur François CHOLLET
*Département de Neurologie
Unité Neuro-Vasculaire
Hôpital Pierre-Paul Riquet - CHU PURPAN
Hall B - 2ème Etage
TSA 40031 - 31050 TOULOUSE CEDEX
N° RPPS : 10002860202*

Références :

1. Moustafa RR, Baron J-C. Pathophysiology of ischaemic stroke: insights from imaging, and implications for therapy and drug discovery: Pathophysiology of ischaemic stroke. *British Journal of Pharmacology*. 29 janv 2009;153(S1):S44-54.
2. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. Cochrane Stroke Group, éditeur. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 11 sept 2013 [cité 29 août 2019]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000197.pub3>
3. Marchal G, Benali K, Iglesias S, Viader F, Derlon J-M, Baron J-C. Voxel-based mapping of irreversible ischaemic damage with PET in acute stroke. *Brain*. déc 1999;122(12):2387-400.
4. Baron JC, von Kummer R, del Zoppo GJ. Treatment of acute ischemic stroke. Challenging the concept of a rigid and universal time window. *Stroke*. déc 1995;26(12):2219-21.
5. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *New England Journal of Medicine*. 12 mars 2015;372(11):1009-18.
6. 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*. 12 mars 2015;372(11):1019-30.
7. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. avr 2016;387(10029):1723-31.
8. 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. *New England Journal of Medicine*. janv 2015;372(1):11-20.
9. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 11 juin 2015;372(24):2296-306.
10. 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. *New England Journal of Medicine*. 11 juin 2015;372(24):2285-95.
11. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, Soudant M, Oppenheim C, Moulin T, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*. oct 2016;15(11):1138-47.
12. 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*. 4 janv 2018;378(1):11-21.
13. 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. *New England Journal of Medicine*. févr 2018;378(8):708-18.

14. Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, et al. European Stroke Organisation (ESO) – European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic Stroke Endorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE). *European Stroke Journal*. mars 2019;4(1):6-12.
15. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;49(1):e46-106.
16. Pfaff J, Herweh C, Pham M, Schönenberger S, Nagel S, Ringleb PA, et al. Mechanical Thrombectomy in Patients with Acute Ischemic Stroke and Lower NIHSS Scores: Recanalization Rates, Periprocedural Complications, and Clinical Outcome. *American Journal of Neuroradiology*. nov 2016;37(11):2066-71.
17. von Kummer R, Broderick JP, Campbell BCV, Demchuk A, Goyal M, Hill MD, et al. The Heidelberg Bleeding Classification: Classification of Bleeding Events After Ischemic Stroke and Reperfusion Therapy. *Stroke*. oct 2015;46(10):2981-6.
18. Behme D, Gondecki L, Fiethen S, Kowoll A, Mpotsaris A, Weber W. Complications of mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke—a retrospective single-center study of 176 consecutive cases. *Neuroradiology*. juin 2014;56(6):467-76.
19. Meinel TR, Kaesmacher J, Mordasini P, Mosimann PJ, Jung S, Arnold M, et al. Outcome, efficacy and safety of endovascular thrombectomy in ischaemic stroke according to time to reperfusion: data from a multicentre registry. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. janv 2019;12:175628641983570.
20. Yoon W, Jung MY, Jung SH, Park MS, Kim JT, Kang HK. Subarachnoid Hemorrhage in a Multimodal Approach Heavily Weighted Toward Mechanical Thrombectomy With Solitaire Stent in Acute Stroke. *Stroke*. févr 2013;44(2):414-9.
21. Kim EY, Kim SS, Na DG, Roh HG, Ryoo JW, Kim HK. Sulcal hyperintensity on fluid-attenuated inversion recovery imaging in acute ischemic stroke patients treated with intra-arterial thrombolysis: iodinated contrast media as its possible cause and the association with hemorrhagic transformation. *J Comput Assist Tomogr*. avr 2005;29(2):264-9.
22. Renú A, Laredo C, Lopez-Rueda A, Llull L, Tudela R, San-Roman L, et al. Vessel Wall Enhancement and Blood–Cerebrospinal Fluid Barrier Disruption After Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. mars 2017;48(3):651-7.
23. Emprechtinger R, Piso B, Ringleb PA. Thrombectomy for ischemic stroke: meta-analyses of recurrent strokes, vasospasms, and subarachnoid hemorrhages. *Journal of Neurology*. mars 2017;264(3):432-6.
24. Goldhoorn RB, Mulder MJHL, Jansen IGH, van Zwam WH, Staals J, van der Lugt A, et al. Safety and Outcome of Endovascular Treatment for Minor Ischemic Stroke: Results From the Multicenter Clinical Registry of Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke in the Netherlands. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. mars 2019;28(3):542-9.
25. Kaesmacher J, Chaloulos-Iakovidis P, Panos L, Mordasini P, Heldner MR, Kurmann CC, et al. Clinical effect of successful reperfusion in patients presenting with NIHSS < 8: data from the BEYOND-SWIFT registry. *J Neurol*. mars 2019;266(3):598-608.

26. Seners P, Delepierre J, Turc G, Henon H, Piotin M, Arquizan C, et al. Thrombus Length Predicts Lack of Post-Thrombolysis Early Recanalization in Minor Stroke With Large Vessel Occlusion. *Stroke*. mars 2019;50(3):761-4.
27. Fischer U, Baumgartner A, Arnold M, Nedeltchev K, Gralla J, Marco De Marchis G, et al. What Is a Minor Stroke? *Stroke*. avr 2010;41(4):661-6.
28. Mazya MV, Cooray C, Lees KR, Toni D, Ford GA, Bar M, et al. Minor stroke due to large artery occlusion. When is intravenous thrombolysis not enough? Results from the SITS International Stroke Thrombolysis Register. *European Stroke Journal*. mars 2018;3(1):29-38.
29. Romano JG, Smith EE, Liang L, Gardener H, Camp S, Shuey L, et al. Outcomes in Mild Acute Ischemic Stroke Treated With Intravenous Thrombolysis: A Retrospective Analysis of the Get With the Guidelines—Stroke Registry. *JAMA Neurol*. 1 avr 2015;72(4):423.
30. Wang Y, Wang Y, Zhao X, Liu L, Wang D, Wang C, et al. Clopidogrel with Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med*. 4 juill 2013;369(1):11-9.
31. Reeves M, Khoury J, Alwell K, Moomaw C, Flaherty M, Woo D, et al. Distribution of National Institutes of Health Stroke Scale in the Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Stroke*. nov 2013;44(11):3211-3.
32. Rajajee V, Kidwell C, Starkman S, Ovbiagele B, Alger JR, Villablanca P, et al. CME Early MRI and outcomes of untreated patients with mild or improving ischemic stroke. :6.
33. Heldner MR, Zubler C, Mattle HP, Schroth G, Weck A, Mono M-L, et al. National Institutes of Health Stroke Scale Score and Vessel Occlusion in 2152 Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. avr 2013;44(4):1153-7.
34. Kim J-T, Heo S-H, Yoon W, Choi K-H, Park M-S, Saver JL, et al. Clinical outcomes of patients with acute minor stroke receiving rescue IA therapy following early neurological deterioration. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. mai 2016;8(5):461-5.
35. Haussen DC, Bousslama M, Grossberg JA, Anderson A, Belagage S, Frankel M, et al. Too good to intervene? Thrombectomy for large vessel occlusion strokes with minimal symptoms: an intention-to-treat analysis. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. oct 2017;9(10):917-21.
36. Maas MB, Lev MH, Ay H, Singhal AB, Greer DM, Smith WS, et al. Collateral Vessels on CT Angiography Predict Outcome in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. sept 2009;40(9):3001-5.
37. Olivot JM, Mlynash M, Inoue M, Marks MP, Wheeler HM, Kemp S, et al. Hypoperfusion Intensity Ratio Predicts Infarct Progression and Functional Outcome in the DEFUSE 2 Cohort. *Stroke*. avr 2014;45(4):1018-23.
38. Guenego A, Mlynash M, Christensen S, Kemp S, Heit JJ, Lansberg MG, et al. Hypoperfusion ratio predicts infarct growth during transfer for thrombectomy: HIR Predicts Infarct Growth. *Ann Neurol*. oct 2018;84(4):616-20.
39. Seners P, Hurford R, Tisserand M, Turc G, Legrand L, Naggara O, et al. Is Unexplained Early Neurological Deterioration After Intravenous Thrombolysis Associated With Thrombus Extension? *Stroke*. févr 2017;48(2):348-52.

40. Heldner MR, Jung S, Zubler C, Mordasini P, Weck A, Mono M-L, et al. Outcome of patients with occlusions of the internal carotid artery or the main stem of the middle cerebral artery with NIHSS score of less than 5: comparison between thrombolysed and non-thrombolysed patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. juill 2015;86(7):755-60.
41. Dargazanli C, Arquizan C, Gory B, Consoli A, Labreuche J, Redjem H, et al. Mechanical Thrombectomy for Minor and Mild Stroke Patients Harboring Large Vessel Occlusion in the Anterior Circulation: A Multicenter Cohort Study. *Stroke*. déc 2017;48(12):3274-81.
42. Nagel S, Bouslama M, Krause LU, Küpper C, Messer M, Petersen M, et al. Mechanical Thrombectomy in Patients With Milder Strokes and Large Vessel Occlusions: A Multicenter Matched Analysis. *Stroke*. oct 2018;49(10):2391-7.
43. Haussen DC, Lima FO, Bouslama M, Grossberg JA, Silva GS, Lev MH, et al. Thrombectomy versus medical management for large vessel occlusion strokes with minimal symptoms: an analysis from STOPStroke and GESTOR cohorts. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. avr 2018;10(4):325-9.
44. Da Ros V, Cortese J, Chassin O, Rouchaud A, Sarov M, Caroff J, et al. Thrombectomy or intravenous thrombolysis in patients with NIHSS of 5 or less? *Journal of Neuroradiology*. janv 2019;S0150986118304504.
45. Messer MP, Schönenberger S, Möhlenbruch MA, Pfaff J, Herweh C, Ringleb PA, et al. Minor Stroke Syndromes in Large-Vessel Occlusions: Mechanical Thrombectomy or Thrombolysis Only? *American Journal of Neuroradiology*. juin 2017;38(6):1177-9.
46. Urra X, San Román L, Gil F, Millán M, Cánovas D, Roquer J, et al. Medical and Endovascular Treatment of Patients with Large Vessel Occlusion Presenting with Mild Symptoms: An Observational Multicenter Study. *Cerebrovascular Diseases*. 2014;38(6):418-24.
47. Bhogal P, Bücke P, Ganslandt O, Bätzner H, Henkes H, Pérez MA. Mechanical thrombectomy in patients with M1 occlusion and NIHSS score ≤ 5 : a single-centre experience. *Stroke Vasc Neurol*. déc 2016;1(4):165-71.
48. Kaschner MG, Caspers J, Rubbert C, Lande R, Kraus B, Lee J-I, et al. Mechanical thrombectomy in MCA-mainstem occlusion in patients with low NIHSS scores. *Interventional Neuroradiology*. août 2018;24(4):398-404.
49. Sarraj A, Hassan A, Savitz SI, Grotta JC, Cai C, Parsha KN, et al. Endovascular Thrombectomy for Mild Strokes: How Low Should We Go?: A Multicenter Cohort Study. *Stroke*. oct 2018;49(10):2398-405.
50. Kastrup A, Brunner F, Hildebrandt H, Roth C, Winterhalter M, Giessing C, et al. Endovascular Therapy versus Thrombolysis in Patients with Mild Strokes and Large Vessel Occlusions within the Anterior Circulation. *Intervent Neurol*. 2018;7(6):431-8.
51. Shang X-J, Shi Z-H, He C-F, Zhang S, Bai Y-J, Guo Y-T, et al. Efficacy and safety of endovascular thrombectomy in mild ischemic stroke: results from a retrospective study and meta-analysis of previous trials. *BMC Neurol*. déc 2019;19(1):150.
52. Griessenauer CJ, Medin C, Maingard J, Chandra RV, Ng W, Brooks DM, et al. Endovascular Mechanical Thrombectomy in Large-Vessel Occlusion Ischemic Stroke Presenting with Low National Institutes of Health Stroke Scale: Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurgery*. févr 2018;110:263-9.

53. Xiong Y-J, Gong J-M, Zhang Y-C, Zhao X, Xu S-B, Pan D-J, et al. Endovascular thrombectomy versus medical treatment for large vessel occlusion stroke with mild symptoms: A meta-analysis. Schlachetzki F, éditeur. PLoS ONE. 23 août 2018;13(8):e0203066.
54. Fugate JE, Klunder AM, Kallmes DF. What Is Meant by "TICI"? AJNR Am J Neuroradiol. sept 2013;34(9):1792-7.
55. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). The Lancet. oct 1998;352(9136):1245-51.

Annexes :

TABLEAU 6, PRINCIPAUX RESULTATS DU SOUS-GROUPE M1

Sous-groupe M1	Thrombectomie immédiate, n= 50	Thrombectomie secondaire, n = 10	p
Aggravé à 24h, n (%)	4 (8.0)	4 (40)	0.021
Δ NIHSS 24h - admission, médiane (IQR)	-2 (-3 - 0)	0 (0 - 18)	0.001
NIHSS à 24h, médiane (IQR)	2 (1 - 3)	4.5 (3 - 22)	0.013
Aggravé à la sortie, n (%)	4 (8)	5 (50)	0.004
Δ NIHSS sortie – admission, médiane (IQR)	-3 (-5 - -1)	-1.5 (-2 - 0)	0.021
NIHSS à la sortie, médiane (IQR)	0 (0 - 1)	1 (0 - 6)	0.29
Durée d'hospitalisation (jours), médian (IQR)	7.5 (5 - 14.5)	7.5 (6 - 18)	0.74
Retour au domicile à la sortie, n (%)	36 (75)	3 (30)	0.010
Score de Rankin 0-1 à la sortie, n (%)	33 (66)	4 (40)	0.16
Complications liées à la procédure, n (%)	7 (14)	2 (20)	0.64
Hémorragie intracérébrale, n (%)	15 (30)	5 (50)	0.28
Hémorragie intracérébrale symptomatique, n (%)	2 (4)	1 (10)	na
Mortalité intra-hospitalière, n (%)	3 (6)	4 (40)	0.012

**THROMBECTOMIE AU COURS DE L'AVC PEU SYMPTOMATIQUE AVEC
OCCLUSION VASCULAIRE PROXIMALE : THROMBECTOMIE IMMEDIATE
VERSUS THROMBECTOMIE DE SAUVETAGE APRES AGGRAVATION
NEUROLOGIQUE.**

RESUME :

Introduction : L'occlusion artérielle proximale (« large vessel occlusion », LVO) est fréquente au cours des accidents ischémiques cérébraux (AIC) mineurs et est un facteur de risque d'aggravation secondaire. Les deux options dans cette situation sont : Réaliser une thrombectomie immédiate (TMI) pour prévenir l'aggravation avec un risque de complications liées à la procédure, ou traiter médicalement avec la possibilité de réaliser une thrombectomie de sauvetage (TMS) en cas d'aggravation. **Objectif** : Comparer les taux d'aggravation des patients admis pour AIC avec NIHSS ≤ 6 , traités par thrombectomie immédiate ou traités par thrombectomie de sauvetage.

Méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective basée sur des données collectées prospectivement aux CHU de Bordeaux et Toulouse. Les patients inclus avaient un AIC avec NIHSS ≤ 6 et une LVO (M1 associée ou non à une occlusion en tandem, T carotidien). Les patients traités par TMI sont comparés au groupe traité par TMS après aggravation. Le critère de jugement principal est l'aggravation à 24h (Δ NIHSS ≥ 4 par rapport à l'admission, ou décès). Les critères de jugements secondaires concernent l'aggravation à la sortie, la transformation hémorragique symptomatique, les complications per-procédure, le score de Rankin modifié (mRS) et le retour au domicile à la sortie.

Résultats : 60 patients ont été inclus dans le bras TMI contre 17 dans le bras TMS. L'aggravation était plus fréquente dans le groupe TMS à 24h post procédure (47,1% vs 8,3%, $p < 0,001$) et à la sortie (35,3% vs 6,7%, $p = 0,006$). La mortalité était plus importante dans le groupe TMS (23% vs 5%, $p = 0,039$). Il n'y avait pas de différence significative entre les taux de recanalisations ou de complications.

Conclusion : Malgré la thrombectomie de sauvetage, les patients traités médicalement et ayant présenté une aggravation secondaire présentent une surmortalité et un taux d'aggravation à la sortie plus important par rapport à ceux traités d'emblée. Des essais prospectifs sont nécessaires pour sélectionner les patients qui devraient être traités par thrombectomie dès l'admission.

TITRE EN ANGLAIS : Thrombectomy for large vessel occlusion strokes with minimal symptoms : Direct thrombectomy versus rescue thrombectomy after neurological deterioration.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Neurologie

MOTS-CLÉS : AVC mineur, thrombectomie, sauvetage

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Professeur Jean Marc OLIVOT