



PRONOSTIC FONCTIONNEL DES PATIENTS THROMBECTOMISÉS DANS LE CADRE D'UN ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL ISCHÉMIQUE EN FONCTION DU MISMATCH RADIO-CLINIQUE

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
CRISTINA BARBIEUX-GHITU

DIRECTRICE DE THÈSE : DR GODARD DUCCESCHI
PRÉSIDENT DU JURY : PR VERNY

INTRODUCTION

- AVC = problème majeur de santé publique



1ère cause de handicap acquis
2ème cause de démence
3ème cause de décès

- AVC ischémiques (85%) : thrombus obstruant l'artère provoquant une ischémie en aval



INTRODUCTION

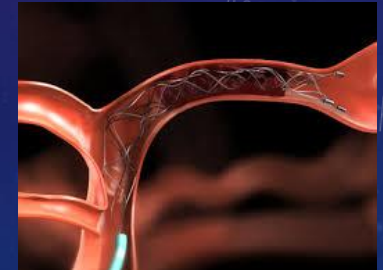


- Re canalisation précoce = urgence +++
= Facteur pronostic majeur
« Time is brain »



DEUX GRANDES APPROCHES THÉRAPEUTIQUES:

- Thrombolyse intra-veineuse (IV)
 - Avant 4h30: seul traitement validé en France (extension AMM 2012)
- Recanalisation intra-artérielle (IA)
 - Thrombolyse IA
 - Thrombectomie mécanique
 - Dans les 6h pour la circulation antérieure (a. carotide interne /a. cérébrale moyenne)
 - Dans les 12 h au niveau de la circulation postérieure (tronc basilaire)



DÉFINITIONS:



- Imagerie actuelle (IRMc) :
 - évaluation rapide et fiable de l'étendue des lésions ischémiques
- « Pénombre ischémique » :
 - région cérébrale à risque d'infarctus, hypoperfusée mais non nécrosée
 - Evaluée par le Mismatch Radio-Clinique (MRC)
- Définition du MRC:
 - Score NIHSS ≥ 8
 - Volume de l'infarctus calculé sur l'IRM en séquence de diffusion $\leq 25\text{mL}$

OBJECTIF PRINCIPAL:

- Déterminer si le pronostic fonctionnel à 3 mois des patients traités par thrombectomie avec un MRC est supérieur à celui des patients sans MRC.

Le pronostic fonctionnel étant évalué par le score modifié de Rankin

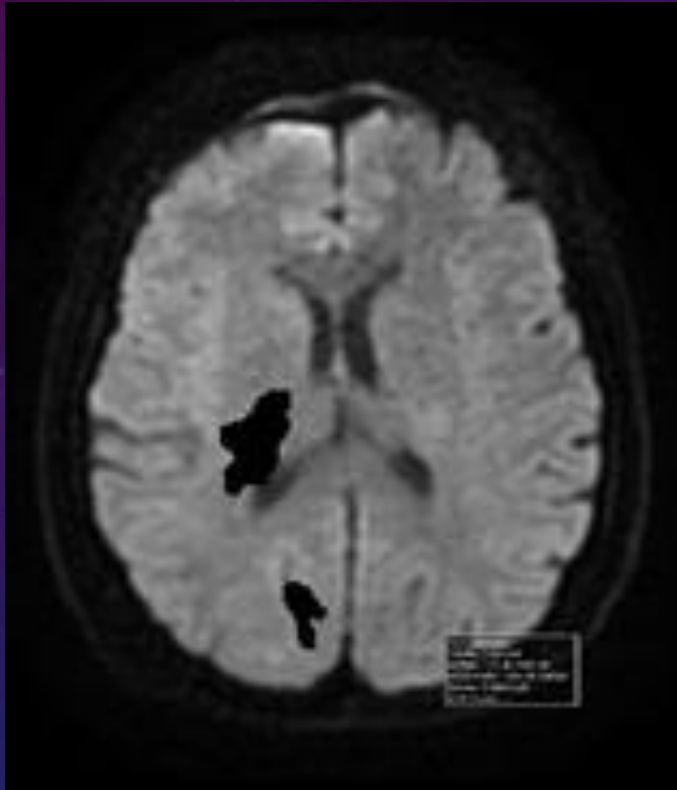
Score	Description
0	Pas de symptômes
1	<u>Symptômes minimes</u> ; n'interférant pas avec les activités de la vie courante
2	<u>Handicap mineur</u> ; restriction de certaines activités de la vie courante, mais patient autonome
3	<u>Handicap modéré</u> ; nécessité d'une aide partielle, marche possible sans aide
4	<u>Handicap modérément sévère</u> ; marche impossible sans assistance, restriction notable de l'autonomie mais sans nécessité d'une aide permanente
5	<u>Handicap sévère</u> ; grabataire, incontinent, et nécessité de soins de nursing constants
6	Décès

MATÉRIELS ET MÉTHODES

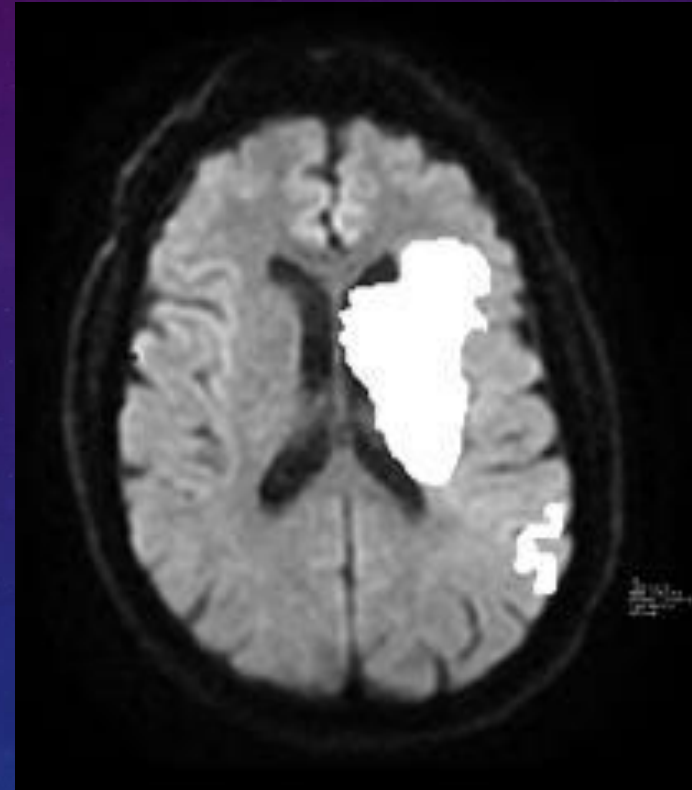
- Etude épidémiologique, descriptive, rétrospective et monocentrique au CHU d'Angers
- Critères d'inclusion:
 - AVC ischémique thrombectomisé
 - Thrombus au niveau des gros troncs artériels cérébraux de la circulation antérieure
- De janvier 2010 à décembre 2014
- Cohorte divisée en 2 groupes : groupe MM+ et groupe MM-
- Critères d'exclusion : Imagerie initiale autre qu'une IRMc (TDM/Arteriographie)

EXEMPLE DE CALCUL DU VOLUME DE L'INFARCTUS

A



B



Deux exemples de calcul du volume de l'infarctus cérébral en séquences de diffusion sur IRM :

A . Avec MRC (Volume $\leq 25\text{mL}$)

B . Sans MRC (Volume $\geq 25\text{mL}$)

CRITÈRES DE JUGEMENT:

- Le critère de jugement principal:

Handicap fonctionnel évalué par le score de Rankin modifié à 3 mois de l'AVC entre le groupe MM+ et le groupe MM –

- Les critères de jugement secondaires:

- Score NIHSS à 24 H
- Score TICl en post opératoire immédiat
- Les complications hémorragiques
- Mortalité à M3

RÉSULTATS

- 30 patients éligibles selon les critères d'inclusion
- 21 ont été retenus dans la cohorte de janvier 2010 à décembre 2014
- 9 exclus car:
 - 7 par absence d'IRMc: TDM ou artériographie cérébrale à l'admission
 - 2 par manque de données dans les dossiers

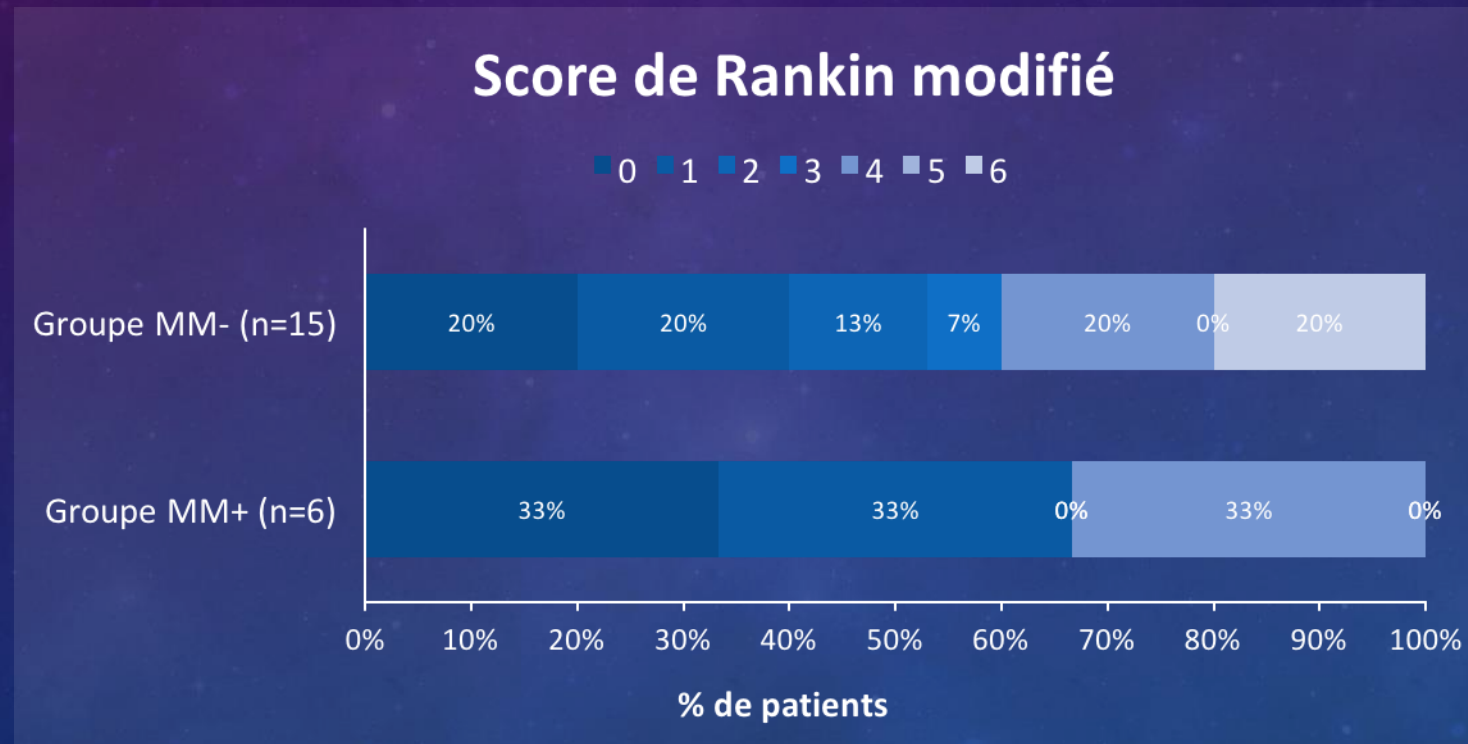
RÉSULTATS

1. CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL

- Groupe avec Mismatch Radio-Clinique (MM+):
 - Moyenne du score de Rankin à M3 = 1,67 (+/-1,8)
- Groupe sans Mismatch Radio-Clinique (MM-) :
 - Moyenne du score de Rankin à M3 = 2,77 (+/-4,8)
- Différence non significative ($p=0,36$)

RÉSULTATS

- Score de Rankin de « 0 à 2 » traduisant une indépendance fonctionnelle à 3 mois:
 - 66,7% (n=4) dans le groupe MM+
 - 53,3% (n=8) dans le groupe MM-
- $p=0,63$



RÉSULTATS

2. CRITÈRES DE JUGEMENT SECONDAIRES

- Score NIHSS à H24 :
 - 9,3 (+/-7,5) en moyenne dans le groupe MM+ / 12,2 (+/-8,6) dans le groupe MM-
 - Les scores NIHSS médians étaient respectivement de 6,5 et 14 ($p=0,72$)
- Score de TICI en post interventionnel immédiat:
 - Recanalisation médiane a 2b dans le groupe MM+
 - Recanalisation médiane entre 2a et 2b dans le groupe MM- ($p=0,51$)
- Délai moyen entre le début de la symptomatologie et la thrombectomie:
 - 223,7 min ($\pm 34,69$) chez les patients MM+
 - 216,7 min ($\pm 65,52$) chez les patients sans MM- ($p=0,66$)

COMPLICATIONS

	Groupe avec Mismatch (n=6 ; 28,6%)	Groupe sans Mismatch (n=15 ; 71,4%)	Valeur <i>p</i>
Ré occlusion précoce	0	1(6,7%)	1
Hémorragie intracérébrale			
→ (asymptomatique + symptomatique)	2(33,3%)	7(46,6%)	0,65
→ asymptomatique	2(33,3%)	5(33,3%)	
→ symptomatique	0	2(13,3%)	
Décès toute cause confondue	0	2(20%)	0,52

DISCUSSION

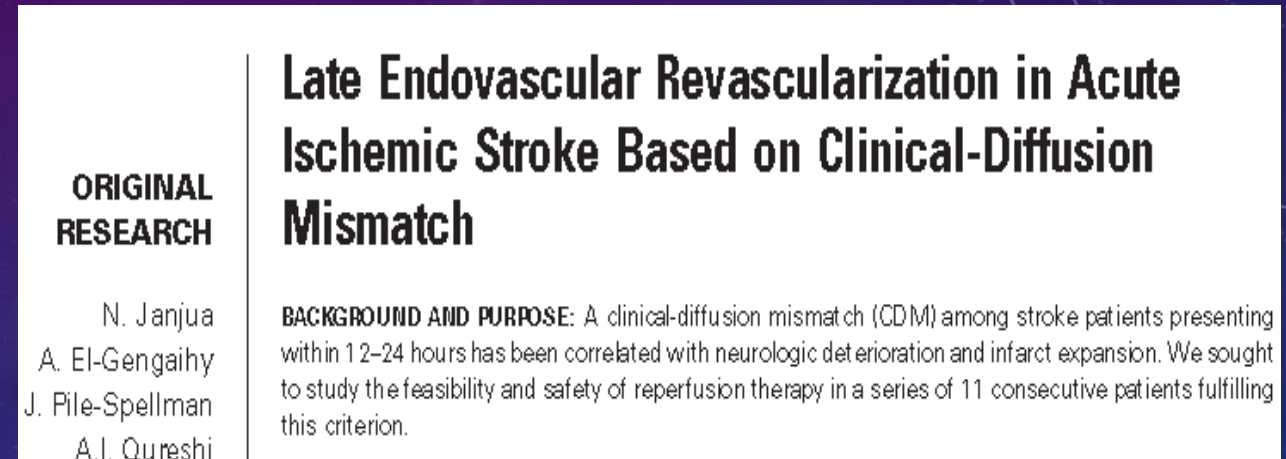
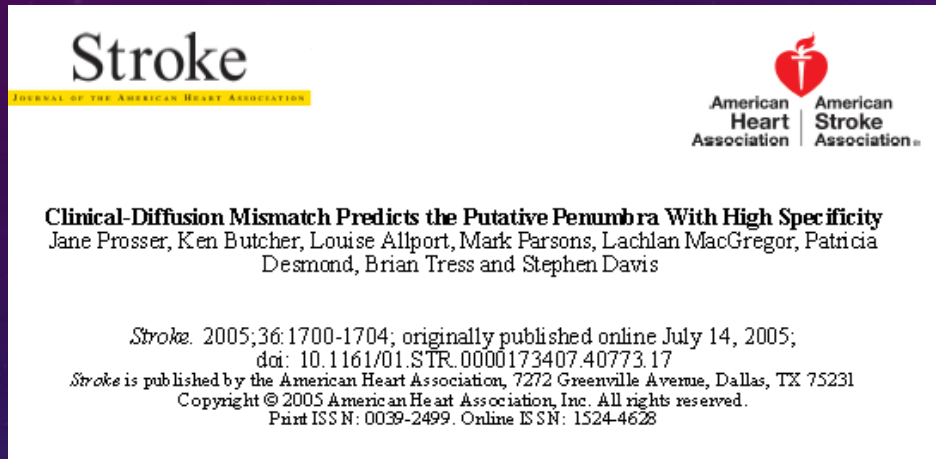
- L'objectif de l'étude : la présence d'un MRC est-elle prédictible d'une meilleure efficacité d'une revascularisation sur le plan fonctionnel ou non?
- Le MRC : une méthode de substitution au mismatch PWI/DWI (radiologique « perfusion –diffusion » sur IRM) et est moins chronophage
- Dans notre étude l'amélioration du pronostic fonctionnel à 3 mois selon le score de Rankin modifié chez les patients thrombectomisés n'était pas statistiquement significative malgré la tendance en faveur du groupe MM+.

DISCUSSION

■ Biais de l'étude :

- Étude rétrospective, monocentrique avec des limites :
 - Données manquantes (2 patients exclus)
 - Manque de puissance car faible effectif
 - Biais de mesure : calcul du volume de l'infarctus effectué par une seule personne
- Mais caractéristiques de la population de notre série comparable à celles de la littérature
- Utilisation du même type de stent auto-retractable « Solitaire » sur l'ensemble de la cohorte

LA LITTÉRATURE



- MRC un outil substituable au mismatch radiologique (PWI-DWI) permettant de cibler les patients a haut risque de dégradation neurologique précoce

LITTÉRATURE ET THROMBECTOMIE

- Année 2015 : études ESCAPE , EXTEND-IA , SWIFT-PRIME ET REVASCAT:
 - Vont révolutionner la prise en charge et la place de la thrombectomie à la phase aigue des AVC ischémiques.
 - Confirment les résultats de l'essai clinique randomisé multicentrique MR CLEAN (NEJM décembre 2014) :
 - Ajout de la thrombectomie avec stent auto-extensible rétractable a la phase aigue d'un AVC améliorerait le pronostic fonctionnel des patients.

ORIGINAL ARTICLE

Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke

Jeffrey L. Saver, M.D., Mayank Goyal, M.D., Alain Bonafe, M.D., Hans-Christoph Diener, M.D., Ph.D., Elad I. Levy, M.D., Vitor M. Pereira, M.D., Gregory W. Albers, M.D., Christophe Cognard, M.D., David J. Cohen, M.D., Werner Hacke, M.D., Ph.D., Olav Jansen, M.D., Ph.D., Tudor G. Jovin, M.D., Heinrich P. Mattle, M.D., Raul G. Nogueira, M.D., Adnan H. Siddiqui, M.D., Ph.D., Dileep R. Yavagal, M.D., Blaise W. Baxter, M.D., Thomas G. Devlin, M.D., Ph.D., Demetrius K. Lopes, M.D., Vivek K. Reddy, M.D., Richard du Mesnil de Rochemont, M.D., Oliver C. Singer, M.D., and Reza Jahan, M.D., for the SWIFT PRIME Investigators*

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke

T.G. Jovin, A. Chamorro, E. Cobo, M.A. de Miquel, C.A. Molina, A. Rovira, L. San Román, J. Serena, S. Abilleira, M. Ribó, M. Millán, X. Urra, P. Cardo, E. López-Cancio, A. Tomasello, C. Castaño, J. Blasco, L. Aja, L. Dorado, H. Quesada, M. Rubiera, M. Hernández-Pérez, M. Goyal, A.M. Demchuk, R. von Kummer, M. Gallofré, and A. Dávalos, for the REVASCAT Trial Investigators*

ORIGINAL ARTICLE

Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke

M. Goyal, A.M. Demchuk, B.K. Menon, M. Eesa, J.L. Rempel, J. Thornton, D. Roy, T.G. Jovin, R.A. Willinsky, B.L. Sapkota, D. Dowlatshahi, D.F. Frei, N.R. Kamal, W.J. Montanera, A.Y. Poppe, K.J. Ryckborst, F.L. Silver, A. Shuaib, D. Tampieri, D. Williams, O.Y. Bang, B.W. Baxter, P.A. Burns, H. Choe, J.-H. Heo, C.A. Holmstedt, B. Jankowitz, M. Kelly, G. Linares, J.L. Mandzia, J. Shankar, S.-I. Sohn, R.H. Swartz, P.A. Barber, S.B. Coutts, E.E. Smith, W.F. Morrish, A. Weill, S. Subramaniam, A.P. Mitha, J.H. Wong, M.W. Lowerison, T.T. Sajobi, and M.D. Hill for the ESCAPE Trial Investigators*

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection

B.C.V. Campbell, P.J. Mitchell, T.J. Kleinig, H.M. Dewey, L. Churilov, N. Yassi, B. Yan, R.J. Dowling, M.W. Parsons, T.J. Oxley, T.Y. Wu, M. Brooks, M.A. Simpson, F. Miteff, C.R. Levi, M. Krause, T.J. Harrington, K.C. Faulder, B.S. Steinfort, M. Priglinger, T. Ang, R. Scroop, P.A. Barber, B. McGuinness, T. Wijeratne, T.G. Phan, W. Chong, R.V. Chandra, C.F. Bladin, M. Badve, H. Rice, L. de Villiers, H. Ma, P.M. Desmond, G.A. Donnan, and S.M. Davis, for the EXTEND-IA Investigators*

INTÉRÊT DE LA THROMBECTOMIE

Nom de l'étude	Effectifs	Autonomie fonctionnelle (% de patients)	Mortalité
ESCAPE	316	53% vs 29,6% $p<0,001$	10,4% vs 19% $p=0,04$
EXTEND-IA	70	71% vs 40% $p=0,001$	NS
SWIFT-PRIME	196	60% vs 35% $p<0,001$	NS 9% vs 12% $p=0,50$
REVASCAT	206	43,7% vs 28,2% OR= 2,1	NS 18,4% vs 15,5% $p=0,60$

CONCLUSION

- Pas de supériorité significative du pronostic fonctionnel des patients thrombectomisés avec un MRC en comparaison avec ceux ne présentant pas de MRC.
- Mais tendance positive : manque de puissance?
- Nouvelle étude prospective multicentrique incluant plus de patients pour mieux cibler les patients accessibles aux thérapeutiques de revascularisation?

Merci de votre attention