

# Thrombectomie mécanique de l'infarctus cérébral : pourquoi une prise en charge ultrarapide est nécessaire ?

## Stent Retriever Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: The Challenge of Timing

B. Gory · J.-J. Lehot · P.-Y. Gueugniaud · P.-Y. Dubien · B. Lamy · R. Riva · P.-E. Labeyrie · L. Derex · F. Turjman

Reçu le 25 juin 2015 ; accepté le 2 septembre 2015  
© SFMU et Lavoisier SAS 2015

**Résumé** La thrombolyse intraveineuse était le seul traitement de reperfusion ayant fait la preuve de son efficacité dans les 4 heures 30 d'un infarctus cérébral (IC) avant décembre 2014. La prise en charge initiale de l'IC a été révolutionnée par les études MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME, REVASCAT et THRACE démontrant chacune un net bénéfice fonctionnel de la thrombectomie en association à la thrombolyse dans les six premières heures d'une occlusion artérielle proximale. Le nombre de patients à traiter par thrombectomie pour qu'un patient soit autonome varie de trois à huit selon la sélection initiale. Pour garantir ces résultats, la thrombectomie doit être réalisée très rapidement par un neuroradiologue interventionnel dans une salle d'intervention

dédiée sous asepsie chirurgicale et avec l'assistance obligatoire d'un anesthésiste. Pour les patients initialement hospitalisés dans un centre sans neuroradiologie interventionnelle (NRI), un transfert le plus rapide possible sera envisagé par le Samu. L'orientation directe des patients suspects d'une occlusion proximale vers un centre disposant de cette technique permettra un gain de temps considérable. En cas de contre-indication à la thrombolyse, une thrombectomie seule devra être envisagée dans les plus brefs délais. Pour les occlusions aiguës du tronc basilaire, une thrombectomie précoce devra être réalisée en association ou non à la thrombolyse. Une coopération étroite entre l'ensemble des acteurs de soins est indispensable avec l'objectif de gagner un maximum de temps.

B. Gory (✉) · R. Riva · P.-E. Labeyrie · F. Turjman  
DHU IRIS, service de neuroradiologie interventionnelle,  
hôpital neurologique Pierre-Wertheimer, hospices civils de Lyon,  
59 boulevard Pinel, F-69677 Lyon, France  
e-mail : benjamin.gory@chu-lyon.fr

B. Gory · J.-J. Lehot · P.-Y. Gueugniaud · F. Turjman  
Université Claude-Bernard-Lyon-I, Lyon, France

B. Gory · F. Turjman  
Centre de neurosciences cognitives, CNRS,  
UMR 5229, Lyon, France

J.-J. Lehot · B. Lamy  
Hôpital neurologique Pierre-Wertheimer,  
fédération hospitalo-universitaire d'anesthésie-réanimation  
neurologique, hospices civils de Lyon, Lyon, France

P.-Y. Gueugniaud · P.-Y. Dubien  
Samu 69, hôpital Édouard-Herriot,  
hospices civils de Lyon, Lyon, France

P.-E. Labeyrie  
Inserm UMR-S 919, université Caen-Basse-Normandie,  
GIP Cyceron, Caen, France

L. Derex  
DHU IRIS, service d'urgences neurovasculaires,  
hôpital neurologique Pierre-Wertheimer,  
hospices civils de Lyon, Lyon, France

**Mots clés** Accident ischémique cérébral · Infarctus cérébral · Thrombectomie · Stent · Pronostic · Intra-artérielle

**Abstract** Intravenous thrombolysis was the only proven effective reperfusion therapy for acute ischemic stroke within 4h30 until December 2014. Stroke management has been revolutionized after the publication of the recent positive trials, such as MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME, REVASCAT, and THRACE. Each of these demonstrates a clear benefit of stent retriever thrombectomy in association with thrombolysis in acute stroke patients with a documented occlusion of the distal internal carotid or the proximal middle cerebral artery within 6 h of symptoms onset. According to the initial selection, the number of patients to be treated by thrombectomy in order to have one independent patient varies from 3 to 8. To guarantee these results, thrombectomy should be performed by an interventional neuroradiologist within 60–90 min after imaging confirmation, which requires a very fast transfer of patients to hospitals, where interventional neuroradiology is available without delaying thrombolysis. Samu plays a key role in this. In case of contraindication to thrombolysis, early primary thrombectomy should also be considered within 6 h of last seen normal. In acute basilar

artery occlusion, thrombectomy should be performed alone or combined with thrombolysis. A close cooperation between all the teams is crucial with the goal of gaining maximum time to the patient.

**Keywords** Ischemic stroke · Brain infarction · Thrombectomy · Stent retriever · Outcome · Intra-arterial

## Introduction

Première cause de handicap acquis et troisième cause de mortalité, 150 000 nouveaux accidents vasculaires cérébraux surviennent chaque année en France [1], dont 80 % sont d'origine ischémique. La prise en charge de l'infarctus cérébral (IC) est une urgence thérapeutique puisque environ deux millions de neurones sont perdus par minute d'ischémie [2]. L'urgence est à la revascularisation artérielle et à l'hospitalisation en Unité Neurovasculaire (UNV) [3,4], l'objectif initial étant de reperfusionner le parenchyme cérébral en pénombre ischémique, évitant ainsi son évolution vers la nécrose cellulaire [5]. L'appel au 15 doit se faire le plus précocement possible afin d'accélérer la prise en charge initiale. Cette reperfusion se fait depuis 1995 par thrombolyse intraveineuse (IV) avec l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA), initialement dans les trois premières heures puis dans les quatre heures et demie après le début de l'IC [6,7]. Bien qu'elle puisse être débutée jusqu'à quatre heures et demie, elle est d'autant plus efficace et sûre qu'elle est initiée précocement. Il faut traiter 4,5 patients dans les premières 90 minutes (min) et 14 patients entre trois et quatre heures et demie pour guérir un patient (score de Rankin : 0–1 à trois mois) [8]. Cependant, peu de patients sont actuellement thrombolysés compte tenu d'une fenêtre thérapeutique étroite et des nombreuses contre-indications (*recommandations HAS 2009* [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/avc\\_prise\\_en\\_charge\\_precoce\\_-\\_contre-indications\\_de\\_la\\_templase.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/avc_prise_en_charge_precoce_-_contre-indications_de_la_templase.pdf)) [9]. Son efficacité est limitée en cas d'occlusion artérielle proximale (recanalisation de 30 % pour une occlusion du segment proximal de l'artère cérébrale moyenne et de 8 % pour une occlusion de la carotide interne) [10]. Depuis la démonstration du bénéfice de la thrombolyse IV, il y a 20 ans, aucun médicament ou technique n'avait permis de réduire significativement le handicap neurologique fonctionnel après un IC.

La thrombectomie mécanique (TM) réalisée par voie intra-artérielle représente la deuxième révolution thérapeutique, puisque six essais randomisés internationaux (MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME, REVASCAT et THRACE) ont clairement démontré, même chez les patients de plus de 80 ans, la supériorité d'une approche combinée (thrombolyse IV et TM) dans les six heures d'un IC de la

circulation antérieure par occlusion proximale intracrânienne [11–16] qui présente les IC avec un mauvais pronostic [17]. Pour garantir ce bénéfice, la TM doit être réalisée très rapidement dans un centre de neuroradiologie interventionnelle (NRI) disposant en permanence des ressources et de l'expertise. Un transfert ultrarapide est donc nécessaire, et le Samu (Centre 15) représente la pierre angulaire.

## Reperfusion cérébrale par thrombectomie mécanique

Le bénéfice clinique de la TM par *stent retriever* a été démontré pour la première fois en décembre 2014, au cours de l'essai contrôlé randomisé Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands (MR CLEAN), qui comparait le meilleur traitement médical (comprenant la thrombolyse IV dans les quatre heures et demie en l'absence de contre-indications) et la TM en association à la thrombolyse IV chez des patients déficitaires (NIHSS  $\geq 2$ ), sans âge limite supérieur, présentant un IC avec une occlusion documentée de la carotide interne distale et/ou de l'artère cérébrale moyenne proximale (Tableau 1) (Fig. 1) [11]. La ponction fémorale devait être réalisée dans les six heures après le début des symptômes. Le diagnostic d'IC était posé sur un scanner cérébral sans injection. La majorité des patients étaient thrombolysés par voie IV (89 %) avant la procédure. L'essai s'est terminé après inclusion de 500 patients (267 thrombolyses et 233 thrombectomies). La thrombolyse IV était initiée à 85 min dans le groupe TM et à 87 min dans le groupe thrombolyse, et la ponction fémorale était réalisée à 260 min dans le groupe TM (2 heures 55 min après la thrombolyse). Cette étude a montré que la TM (par *stent retriever* dans 97 % des cas) permettait un bénéfice absolu de 13 % par rapport à la thrombolyse IV seule (score de Rankin [mRS]  $\leq 2$  : 32 contre 19 % ; OR = 1,67 ; IC 95 % = 1,21–2,3). Le score NIHSS médian à 24 heures et à 7 jours était significativement plus bas dans le groupe TM (13 contre 16 à 24 heures, 8 contre 14 à 7 jours). Il n'y avait pas plus de complications dans le groupe TM, puisque le risque d'hémorragie cérébrale symptomatique (même définition que celle de l'étude ECASS 3 [10]) était de 8 % suivant la TM (contre 6 % dans le groupe thrombolyse IV seule). La mortalité à trois mois n'était pas différente entre les deux bras (19 contre 18 % à 30 jours). Il est cependant rapporté un IC dans un nouveau territoire dans 6 % des TM par fragmentation du caillot principalement dans l'artère cérébrale antérieure lors du retrait du stent (contre 0,4 % après t-PA IV).

En 2015, quatre essais contrôlés randomisés, Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion with Emphasis on Minimizing CT to

Tableau 1 Critères de jugements principaux et secondaires des essais.								
Essai	mRS à 3 mois T/C (médian)	OR (IC 95 %)	mRS ≤ 2 à 3 mois T/C (%)	OR (IC 95 %)	NIHSS 24 heures T/C (médian)	Volume 24 heures T/C (%)	sHIC T/C (%)	Mortalité à 3 mois T/C (%)
MR CLEAN	3/4	1,67 (1,21–2,3)	33/19	2,16 (1,39–3,38)	13/16	49/79	7,7/6,4	21/22
ESCAPE	–	3,1 (2–4,7)	53/29	1,7 (1,3–2,2)	6/13	–	3,6/2,7	10,4/19
EXTEND-IA	1/3	2	71/40	4,2 (1,4–12)	2/11	18/49	0/6	9/20
SWIFT PRIME	2/3	–	60/36	2,75 (1,53–4,95)	–	–	0/3	9/12
REVASCAT	–	1,7 (1,05–2,8)	44/28	2,1 (1,1–4)	2/6 *	16,3/38,6	1,9/1,9	18/16

mRS : modified Rankin Score ; OR : odds ratio ; IC 95 % : intervalle de confiance à 95 % ; NIHSS : National Institutes of Health Stroke Scale ; sHIC : hémorragie intracérébrale symptomatique ; T : groupe thrombectomie ; C : groupe témoin.

Recanalization Times (ESCAPE), Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits-Intra-Arterial (EXTEND-IA), Solitaire with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment Trial (SWIFT PRIME), Randomized Trial of Revascularization with the Solitaire FR Device Versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting within Eight Hours of Symptom Onset (REVASCAT) ont également démontré le bénéfice clinique de la TM en association avec la thrombolyse IV dans le cadre d'un IC avec occlusion artérielle proximale. ESCAPE a été interrompue prématurément après inclusion de 315 patients en raison d'une analyse intermédiaire positive [12]. Bien que la fenêtre horaire soit de 12 heures, une prise en charge rapide était indispensable, puisque le délai entre le diagnostic radiologique et la ponction fémorale était d'une heure. Une meilleure évolution clinique (mRS ≤ 2) à trois mois était constatée dans le groupe TM (53 contre 29 % ; OR = 3,1 ; IC 95 % = 2,0–4,7) ainsi qu'une réduction significative de la mortalité (19 contre 10 %). Le bénéfice de la TM était retrouvé dans les différents sous-groupes :

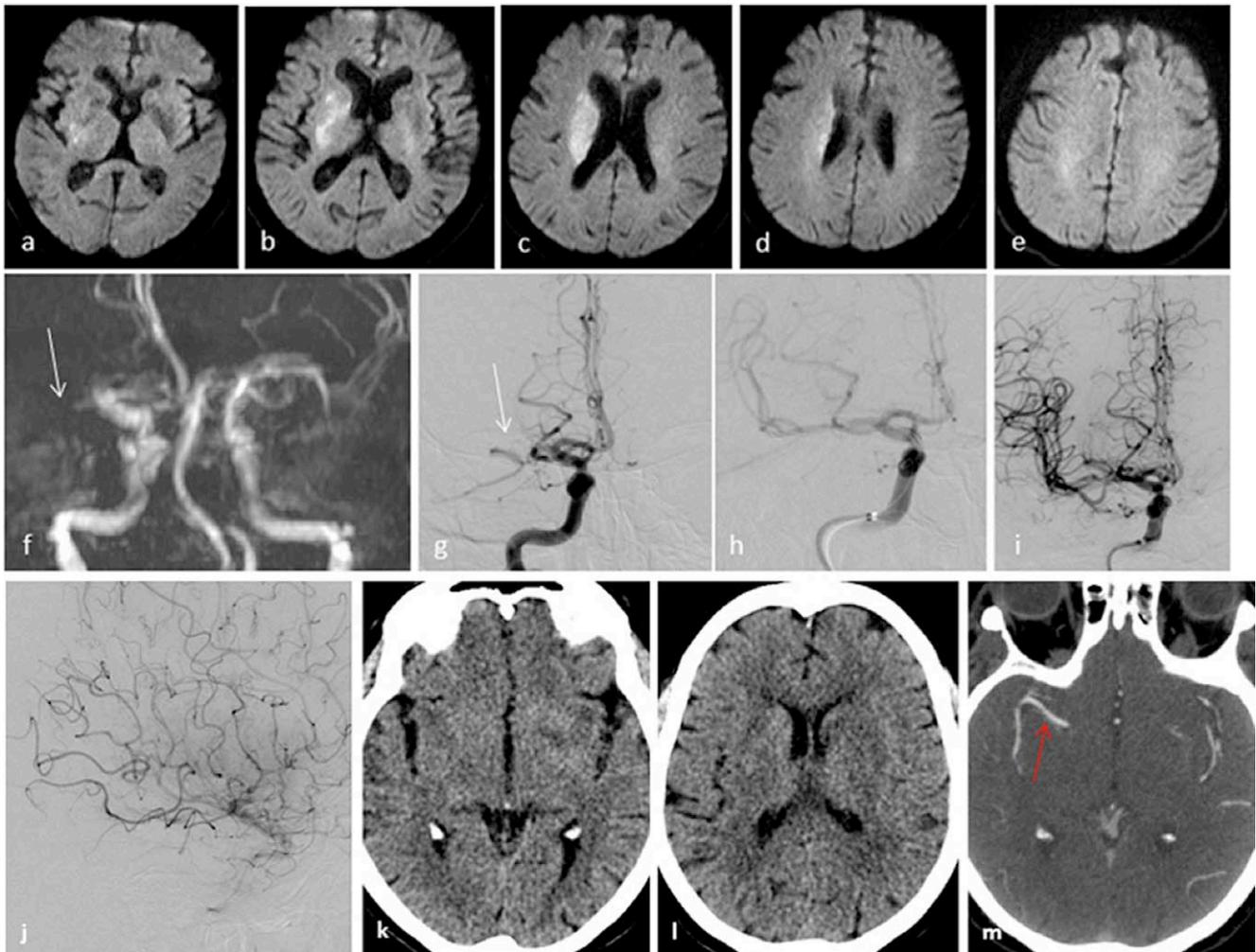
- sujets âgés de plus de 80 ans ;
- NIHSS initial supérieur à 19 [11].

Tous les trois patients thrombectomisés, un patient présentait une amélioration de son score de Rankin ; tous les quatre patients thrombectomisés, un patient était autonome (mRS ≤ 2) à trois mois. EXTEND-IA était un essai de phase 2 avec analyse de la pénombre ischémique au préalable (scanner de perfusion, logiciel RAPID) évaluant la reperfusion précoce et l'amélioration neurologique au troisième jour [13]. Il a été arrêté prématurément en raison d'une analyse intermédiaire positive dès les 70 premiers patients randomisés. Une évolution favorable était obtenue chez 71 % des patients dans le bras TM contre 40 % chez les témoins ( $p < 0,01$  ; nombre de patients à traiter = 3) [12]. Il faut traiter

trois patients pour qu'un patient soit autonome. SWIFT PRIME a été arrêtée prématurément après une analyse intermédiaire positive des 196 premiers patients [14]. Les patients étaient sélectionnés sur un scanner sans injection ou par logiciel RAPID (71 premiers patients), et les occlusions en tandem étaient un critère d'exclusion contrairement aux précédentes études. Une évolution clinique favorable était significativement plus fréquente dans le groupe TM (60 contre 35 %,  $p < 0,001$ ). REVASCAT a également été interrompue prématurément par le comité de surveillance [15]. Le nombre de patients autonomes à trois mois était significativement augmenté après TM (44 contre 28 % ; OR = 2,1 ; IC 95 % = 1,1–4,0). L'étude THRACE est en cours de publication, une différence absolue de 12 % ayant été observée entre les deux groupes [16]. Il est important de noter que le bénéfice de la thrombectomie persiste de manière significative pour les patients âgés de plus de 80 ans (MR CLEAN et ESCAPE).

## Enjeu d'une prise en charge ultrarapide

L'enjeu n'est pas seulement la recanalisation de l'artère, mais que cette recanalisation soit aussi précoce que possible [18]. En effet, le délai entre l'installation des symptômes et la recanalisation est un point crucial, que ce soit après thrombolyse IV ou thrombectomie [19,20]. La thrombectomie ne doit donc en aucun cas retarder la thrombolyse IV qui doit être débutée le plus rapidement possible en l'absence de contre-indications. La fenêtre horaire des six heures (huit heures dans REVASCAT) entre l'installation des symptômes et la reperfusion est probablement l'un des critères principaux expliquant ces résultats positifs comparativement aux études précédentes IMS III, MR RESCUE et SYNTHESIS [21–23]. La reperfusion cérébrale était obtenue précocement dans la majorité des cinq essais (médiane de 332 min dans MR CLEAN, 241 min dans ESCAPE, 248 min dans



**Fig. 1** Patiente âgée de 63 ans présentant une hémiplégié gauche brutale à 13 h 15. Prise en charge de la patiente en UNV périphérique à 15 h 00 avec un score NIHHS initial à 13. L'IRM cérébrale réalisée à 15h30 retrouve une ischémie profonde limitée (score ASPECTS = 8) sur les séquences de diffusion (a-e) avec occlusion proximale de l'artère cérébrale moyenne droite (segment M1) sur l'ARM temps de vol (flèche, f). Début de la thrombolyse IV à 15 h 50 et transfert de la patiente par Samu en neuroradiologie interventionnelle (77 km). Arrivée de la patiente en salle d'angiographie à 17 h 15 et ponction de l'artère fémorale droite sous anesthésie locale à 17 h 30–23 h 19. Confirmation angiographique de l'occlusion M1 droite sur l'angiographie par opacification sélective de l'artère carotide primitive droite (flèche, g). Déploiement du *stent retriever* à 17 h 57 (h). Revascularisation complète (TICI 3) du territoire sylvien droit au premier passage du *stent retriever* à 18h03, soit 33 minutes après la ponction fémorale et 4 h 48 après le début des symptômes (i, j). Le scanner cérébral sans injection (k, l) réalisé à 24 heures retrouve l'ischémie profonde droite sans complication hémorragique, et l'angioscanner confirme la perméabilité de l'artère sylvienne (flèche, m). Récupération neurologique complète post-thrombectomie et à la sortie sept jours plus tard

EXTEND-IA, 252 min dans SWIFT PRIME), mais la prise en charge initiale était ultrarapide avec optimisation des délais de chaque étape. Le délai entre la réalisation du scanner et la ponction fémorale était de 60 min, et le délai entre le scanner et la première reperfusion était de 90 min dans ESCAPE [12]. Comme la thrombolyse IV, le bénéfice de la TM semble également dépendant du délai de reperfusion (OR = 3 ; IC 95 % = 1,6–5,6 pour un délai inférieur à 3,5 heures entre le début des signes et la reperfusion ; OR = 1,5 ; IC 95 % = 1,1–2,2 pour un délai de six heures dans MR CLEAN) [11].

### Thrombectomie des occlusions en tandem

La recanalisation des occlusions en tandem (occlusion intracrânienne associée à une occlusion cervicale extracrânienne de nature athérosclérotique ou dissectionnelle) n'est pas clairement établie actuellement. L'objectif est à la revascularisation de l'occlusion intracrânienne (Fig. 2). L'accès est cependant plus difficile et peut nécessiter la mise en place d'un stent carotidien imposant l'instauration d'une antiagrégation plaquettaire en phase aiguë de l'IC comportant un surrisque hémorragique cérébral. Cependant, en l'absence de

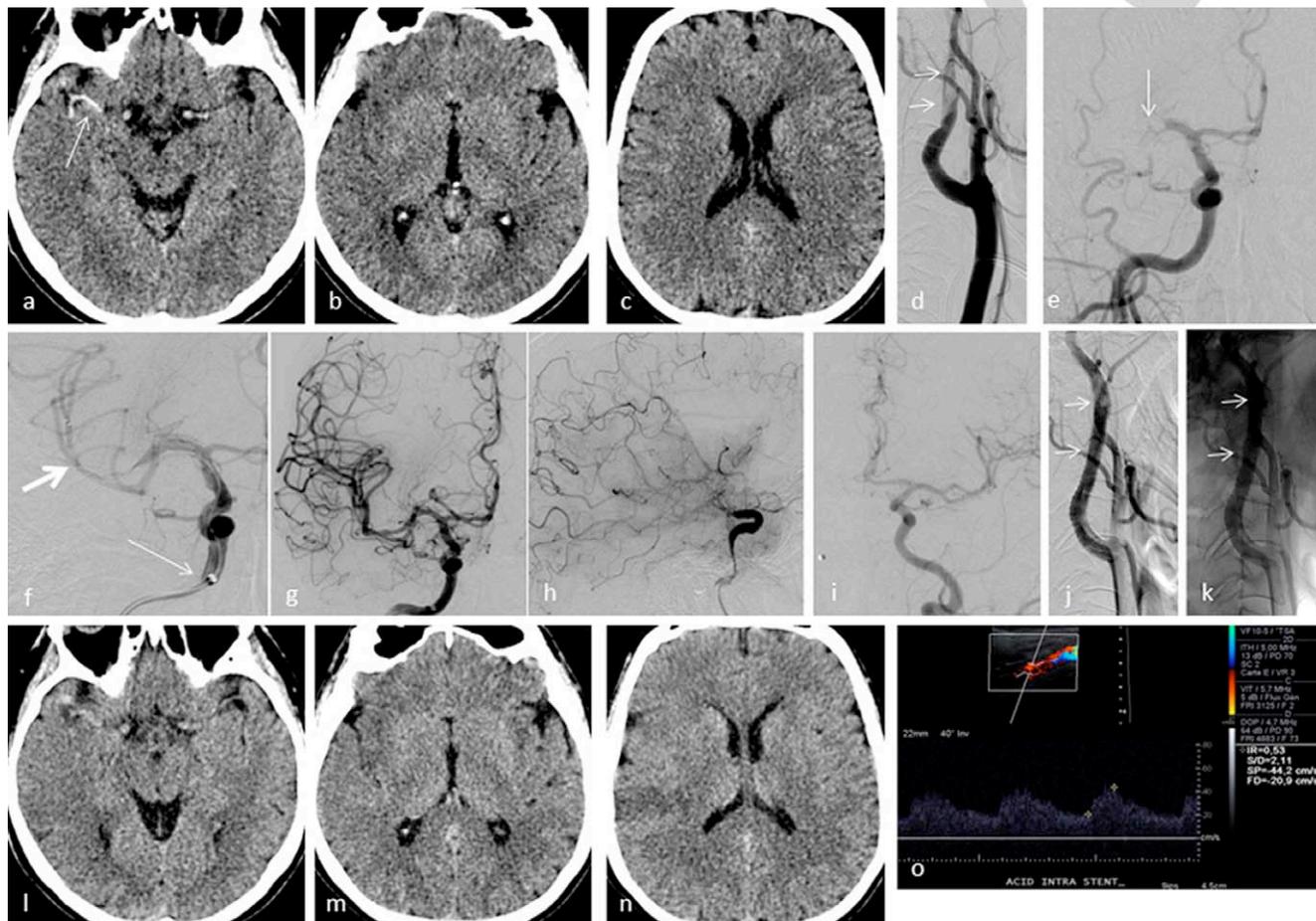
traitement, le risque de récurrence thromboembolique persiste durant plusieurs jours, d'autant plus qu'une endartériectomie ne pourra pas être réalisée rapidement en cas de thromolyse IV [24].

L'existence d'une occlusion en tandem n'était pas un critère d'exclusion dans ces essais, hormis SWIFT PRIME. Bien que le nombre de patients soit relativement faible, il persiste un bénéfice fonctionnel significatif de la TM (OR = 1,43 ; IC 95 % = 0,78–2,64 dans MR CLEAN avec 146 patients ; OR = 9,6 ; IC 95 % = 2,6–35,5 dans ESCAPE ;

OR = 4,3 ; IC 95 % = 1,5–12,5 dans REVASCAT). Les sténoses/occlusions en tandem sont traitables par stenting de l'artère carotide interne cervicale et par thrombectomie intracrânienne avec une prise de risque raisonnable [25].

### Thrombectomie des occlusions basilaires

Le pronostic des occlusions basilaires reste dramatique avec un taux de mortalité de 80–90 %, en particulier en l'absence



**Fig. 2** Patient âgé de 62 ans, hypertendu, présentant un déficit brachiofacial gauche brutal à 17 h 15 avec notion de cervicalgies et céphalées droites (score NIHSS initial à 16). Le scanner cérébral sans injection réalisé à 18 h 29 retrouve une hyperdensité spontanée de l'artère cérébrale moyenne droite (a) sans anomalie évidente du parenchyme (b, c). Thrombolyse IV en urgence à 19 h 10. Après ponction de l'artère fémorale droite à 19 h 18, le bilan angiographique après injection de l'artère carotide primitive droite retrouve une occlusion en tandem associant une occlusion de l'artère carotide interne postbulbaire par dissection (d) et une occlusion M1 (e). Sous anesthésie locale, un cathéter intermédiaire est placé au niveau de la portion pétreuse de l'artère carotide interne au-delà de la dissection (flèche, f), et le *stent retriever* (flèche épaisse, f) est déployé au contact du thrombus à 20 h 11. La série angiographique après injection sélective de l'artère carotide interne droite après retrait du *stent retriever* retrouve une recanalisation artérielle de plus de 50 % du territoire sylvien (TICI 2b) (g, h). L'injection de l'artère carotide primitive gauche ne met pas en évidence d'artère communicante antérieure fonctionnelle permettant une reprise en charge du territoire carotidien droit par le territoire controlatérale (i). Deux stents carotidiens autoexpansibles sont déployés au niveau de la carotide interne droite cervicale afin de plaquer le faux chenal de la dissection (500 mg d'aspirine est administré en IV) (j, k). Le scanner cérébral sans injection réalisé à 24 h retrouve l'ischémie sylvienne superficielle droite (l-n), et le doppler retrouve une bonne perméabilité du stent sans prolifération myo-intimale précoce (o)

de recanalisation [26]. Comme au niveau de la circulation antérieure, la thrombolyse doit être réalisée dans les quatre heures et demie, bien que le délai de recanalisation semble également directement lié au pronostic neurologique [27,28]. Alors que la thrombectomie est validée dans les six heures pour la circulation antérieure sur la base des essais MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME et REVASCAT, la fenêtre horaire est plus large pour la circulation postérieure, en particulier en cas d'atteinte ischémique limitée.

Dans le registre prospectif international BASICS, 592 patients ont été inclus et répartis en trois groupes (anti-thrombotique, thrombolyse et approche endovasculaire) [29]. Il n'y a pas eu de supériorité statistiquement significative en faveur d'une stratégie thérapeutique. Cependant, les patients du groupe endovasculaire étaient le plus souvent sévères et traités plus tardivement que les patients du groupe thrombolyse IV. Par ailleurs, les *stents retrievers* n'étaient pas disponibles à cette période. Ces résultats doivent être interprétés avec prudence, puisqu'ils sont ceux d'un registre avec toutes les limites méthodologiques qui en découlent. Une revue systématique de la littérature et une méta-analyse sur les *stents retrievers* dans les occlusions aiguës de l'artère basilaire de novembre 2010 à avril 2014 ont très récemment été publiées avec les résultats suivants :

- une recanalisation efficace (TICI 2b-3) dans 81 % des cas (IC 95 % = 73–87) ;
- une hémorragie cérébrale symptomatique dans 4 % des cas (IC 95 % = 2–8) ;
- une évolution neurologique favorable (mRS  $\leq 2$  à trois mois) dans 42 % des cas (IC 95 % = 36–48) ;
- un taux de mortalité de 30 % (IC 95 % = 25–36) [30].

Bien que certains auteurs aient rapporté une réversibilité des lésions positives en diffusion après reperfusion [31,32], le volume initial de l'IC et le temps de recanalisation semblent les deux critères majeurs impactant directement le pronostic fonctionnel [28,33]. Bien que la TM soit également prometteuse pour les occlusions basilaires, et en attendant les résultats de l'essai randomisé BASICS [34], la TM des occlusions basilaires semble être sûre et efficace et doit être envisagée au cas par cas.

### Patients contre-indiqués à la thrombolyse IV

Bien qu'il n'y ait pas d'étude spécifique sur les patients présentant une contre-indication à la thrombolyse IV, une TM seule doit être actuellement proposée à ces patients (grade A selon les recommandations de l'European Stroke Organisation). Les études ESCAPE et REVASCAT qui ont inclus des patients non éligibles à la thrombolyse IV sont probantes. L'étude REVASCAT avait même parmi ses critères d'inclu-

sion des patients pour lesquels la thrombolyse était contre-indiquée, et ces patients ont bénéficié de la TM tout autant que les autres (OR = 2,57 ; IC 95 % = 1,12–5,87).

### Implication des urgentistes et du Samu

La France est dotée d'un réseau d'urgentistes dont l'efficacité est montrée dans la prise en charge du syndrome coronarien aigu [35]. Ce maillage devrait démontrer son efficacité dans la prise en charge de l'IC à la phase aiguë avec des contraintes spécifiques : diagnostic précoce plus difficile des occlusions basilaires, nécessité d'une imagerie rapide pour éliminer un accident hémorragique, élimination des contre-indications à la thrombolyse IV, transfert ultrarapide vers une unité de NRI disponible en permanence et suivi postinterventionnel selon des procédures établies et connues. Les délais de prise en charge sont essentiels puisqu'un retard d'une minute correspond à la perte de 1,9 million de neurones. L'objectif essentiel de cette prise en charge est la coordination des acteurs successifs, urgentistes–Samu, des services d'accueil des urgences, des radiologues et des neurologues avec l'objectif commun de faire gagner du temps au patient afin qu'il soit traité au plus vite [36]. L'appel au 15 permet une orientation adaptée de ces patients et doit se faire le plus précocement possible afin d'accélérer la prise en charge préhospitalière.

Dans les régions rurales sans UNV, les patients seront orientés vers l'hôpital le plus proche appartenant à l'organisation de la télé-AVC (avec téléthrombolyse par un médecin urgentiste formé) selon l'organisation de la filière régionale afin que la thrombolyse IV soit débutée au plus tôt. Cependant, en cas de suspicion d'occlusion artérielle proximale, l'orientation directe de ces patients vers les centres disposant en permanence de cette technique permettrait un gain de temps considérable, le transport hélicoptéré jouant alors un rôle crucial pour les zones les plus éloignées (délai de plus d'une heure en ambulance) [37]. Des scores de sélection préhospitaliers sont en cours d'élaboration [38]. Un score NIHSS supérieur ou égal à 9 dans les trois premières heures et un score supérieur ou égal à 7 entre trois et six heures sont très en faveur de l'occlusion d'une artère intracrânienne proximale [39]. Une réorganisation de la filière de prise en charge initiale de l'IC est en cours d'élaboration par les ARS.

### Prise en charge anesthésique

La prise en charge anesthésique d'une thrombectomie n'est pas encore clairement définie et fait l'objet d'importants débats [40]. Cependant, à l'heure actuelle, le pronostic neurologique semble plus favorable en cas de sédation consciente. Sur les 216 patients thrombectomisés dans MR

CLEAN, 79 ont été traités sous anesthésie générale contre 137 sous sédation consciente. Le bénéfice de la TM était supérieur pour les patients traités sous anesthésie locale (38 % de patients restant indépendants après procédure sous anesthésie locale, OR = 2,79 ; IC 95 % = 1,7–4,59 ; contre 23 % sous anesthésie générale ; OR = 1,09 ; IC 95 % = 0,56–2,12) [41]. Cependant, six procédures durent être converties en anesthésie générale (4 %), ce qui souligne l'importance d'une présence anesthésique systématique en salle. Par ailleurs, la TM avait débuté plus tardivement lors d'une anesthésie générale ( $162 \pm 69$  contre  $134 \pm 60$  min). Par contre, le délai de la revascularisation et la durée de la procédure n'étaient pas statistiquement différents entre les deux groupes. Dans EXTEND-IA, le choix de la modalité anesthésique était laissé au choix de l'opérateur, et 12 des 33 TM (36 %) ont été effectuées sous anesthésie générale. Cependant, le pronostic neurologique selon le type d'anesthésie n'a pas été rapporté.

Avant la publication de MR CLEAN, une méta-analyse portant sur 1 956 patients (814 anesthésies générales et 142 sédations conscientes) rapportait également l'intérêt de la sédation consciente [42]. En effet, l'anesthésie générale était associée à un taux de mortalité plus élevé (OR = 2,59 ; IC 95 % = 1,87–3,58), à une évolution clinique favorable plus rare (OR = 0,43 ; IC 95 % = 0,35–0,53) et à un taux de complications pulmonaires plus important (OR = 2,09 ; IC 95 % = 1,36–3,23) malgré l'absence de différence dans le délai de la procédure. Une autre étude rapportait également une mortalité plus importante en cas d'anesthésie générale (109 patients inclus entre 2006 et 2012, 40 contre 22 %,  $p = 0,045$ ) [43]. Le bénéfice de la sédation consciente avait été également retrouvé dans le registre NASA (mRS  $\leq 2$  à trois mois, 53 contre 35,6 % ; OR = 1,4 ; IC 95 % = 1,1–1,8 ;  $p = 0,01$ ) [44]. Cependant, ces résultats sont ceux de registres avec toutes les limites méthodologiques qui en découlent (par exemple, grande hétérogénéité des patients inclus, patients plus graves dans le groupe anesthésie générale). Deux essais sont à l'heure actuelle en cours afin de déterminer la meilleure gestion anesthésique de la TM (ANSTROKE, Sedation versus General Anesthesia for Endovascular Therapy in Acute Stroke–Impact on Neurological Outcome en Suède ; GOLIATH, General or Local Anesthesia in Intra-Arterial Therapy au Danemark) [45,46].

L'anesthésie générale est requise pour les patients agités ou présentant des troubles de la conscience (score de Glasgow  $\leq 8$ ) ou des troubles de la déglutition ou à haut risque hypoxique. Ces conditions sont évidemment plus fréquentes en cas d'occlusion basilaire. Cependant, les recommandations actuelles de l'American Heart Association ne préconisent pas une technique par rapport à une autre, mais insistent sur une prise en charge rapide et coordonnée des acteurs de soins [47]. Dans tous les cas, que ce soit une sédation consciente ou une anesthésie générale, le contrôle tensionnel sera

important à assurer avant, pendant et après la procédure afin de maintenir une perfusion cérébrale optimale au cours de l'ischémie et de limiter le risque d'hémorragie de reperfusion. Il n'existe pas à l'heure actuelle de chiffres tensionnels seuils à respecter, mais ils devront être précisés lors de prochaines études.

## Conclusion

En raison de sa nette supériorité, la thrombectomie est recommandée en association à la thrombolyse, dans les six heures du début des symptômes, pour les occlusions documentées de la carotide interne distale et/ou de l'artère cérébrale moyenne proximale avec un volume d'IC limité. Le nombre de patients à traiter par thrombectomie pour qu'un patient soit autonome varie de trois à huit selon la sélection initiale. L'utilisation la plus systématique de la thrombectomie nécessite une prise en charge primaire de ces patients en UNV où la thrombectomie est réalisable en permanence par un neuroradiologue interventionnel. Un transfert ultrarapide en salle de thrombectomie devra être élaboré pour les patients initialement pris en charge dans une UNV ne disposant pas localement de cette technique ; l'ensemble des acteurs de soins ayant un rôle clé dans la nécessité d'avoir des délais de prise en charge les plus courts possible.

**Liens d'intérêts :** les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

## Références

1. Bejot Y, Rouaud O, Benatru I, et al (2008) Contribution of the Dijon stroke registry after 20 years of data collection. *Rev Neurol (Paris)* 164:138–47
2. Saver JL (2006) Time is brain-quantified. *Stroke* 37:263–6
3. Stroke Unit Trialists' Collaboration (2013) Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 9: CD000197
4. Rha JH, Saver JL (2007) The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke* 38:967–73
5. Guadagno JV, Jones PS, Aigbirhio FI, et al (2008) Selective neuronal loss in rescued penumbra relates to initial hypoperfusion. *Brain* 131:2666–78
6. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke (1995) The national institute of neurological disorders and stroke rt-pa stroke study group. *N Engl J Med* 333:1581–7
7. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al (2008) Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 359:1317–29
8. Emberson J, Lees KR, Lyden P, et al (2014) Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 384:1929–35

9. Samson Y (2006) Combien avez-vous pratiqué de thrombolyse IV pour un infarctus cérébral dans les trois premières heures dans votre hôpital/clinique en 2005 ? *Lettre Neurol* 10:1
10. Christou I, Burgin WS, Alexandrov AV, Grotta JC (2001) Arterial status after intravenous TPA therapy for ischaemic stroke: a need for further interventions. *Int Angiol* 20:208–13
11. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al (2015) A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 372:11–20
12. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al (2015) Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 372:1019–30
13. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al (2015) Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 372:1009–18
14. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al (2015) Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 372:2285–95
15. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al (2015) Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 372:2296–306
16. Bracad S (2015) THrombectomie des Artères CERébrales (THRACE). Oral présentation. European Stroke Organization. Glasgow
17. Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM, et al (2007) Site of arterial occlusion identified by transcranial doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. *Stroke* 38:948–54
18. Mazighi M, Meseguer E, Labreuche J, et al (2012) Dramatic recovery in acute ischemic stroke is associated with arterial recanalization grade and speed. *Stroke* 43:2998–3002
19. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, et al (2010) Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPI-THEM trials. *Lancet* 375:1695–703
20. Khatri P, Yeatts SD, Mazighi M, et al (2014) Time to angiographic reperfusion and clinical outcome after acute ischaemic stroke: an analysis of data from the Interventional Management of Stroke (IMS III) phase 3 trial. *Lancet Neurol* 13:567–74
21. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al (2013) Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med* 368:893–903
22. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, et al (2013) A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med* 368:914–23
23. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, et al (2013) Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 368:904–13
24. Gory B, Sivan-Hoffmann R, Riva R, et al (2015) Repeated solitaire mechanical thrombectomy in an acute anterior stroke patient. *Rev Neurol (Paris)* pii:S0035-3787(15)00697-9
25. Lockau H, Liebig T, Henning T, et al (2015) Mechanical thrombectomy in tandem occlusion: procedural considerations and clinical results. *Neuroradiology* 57:589–98
26. Brandt T, von Kummer R, Müller-Kupperts M, Hacke W (1996) Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion: variables affecting recanalization and outcome. *Stroke* 27:875–81
27. Vergouwen MD, Algra A, Pfefferkorn T, et al (2012) Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS) Study Group. Time is brain(stem) in basilar artery occlusion. *Stroke* 43:3003–6
28. Strbian D, Sairanen T, Silvennoinen H, et al (2013) Thrombolysis of basilar artery occlusion: impact of baseline ischemia and time. *Ann Neurol* 73:688–94
29. Schonewille WJ, Wijman CAC, et al (2009) Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): a prospective registry study. *Lancet Neurol* 8:724–30
30. Gory B, Eldesouky I, Sivan-Hoffmann R, et al (2015) Outcomes of stent retriever thrombectomy in basilar artery occlusion: an observational study and systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* pii:jnnp-2014-310250
31. Gory B, Ritzenthaler T, Riva R, et al (2014) Reversibility of brainstem damage after a mechanical thrombectomy. *JAMA Neurol* 71:646–7
32. Gory B, Sivan-Hoffmann R, Riva R, et al (2015) DWI lesions reversal in posterior circulation stroke after reperfusion: two illustrative cases and review of the literature. *J Neuroradiol* 42:184–7
33. Nagel S, Herweh C, Köhrmann M, et al (2012) MRI in patients with acute basilar artery occlusion — DWI lesion scoring is an independent predictor of outcome. *Int J Stroke* 7:282–8
34. van der Hoeven EJ, Schonewille WJ, Vos JA, et al (2013) BASICS Study Group. The Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 14:200
35. de La Coussaye JE, Carli PA (2007) Door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 356:1476–9
36. Tissier C, Bejot Y, Hervieu-Begue M, et al (2015) Lifelines of stroke. *Rev Prat* 65:51–3
37. Kesinger MR, Sequeira DJ, Buffalini S, Guyette FX (2015) Comparing National Institutes of Health Stroke Scale among a stroke team and helicopter emergency medical service providers. *Stroke* 46:575–8
38. Katz BS, McMullan JT, Sucharew H, et al (2015) Design and validation of a prehospital scale to predict stroke severity: Cincinnati prehospital stroke severity scale. *Stroke* 46:1508–12
39. Heldner MR, Zubler C, Mattle HP, et al (2013) National Institutes of Health stroke scale score and vessel occlusion in 2152 patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 44:1153–7
40. Dhakal LP, Díaz-Gómez JL, Freeman WD (2015) Role of anesthesia for endovascular treatment of ischemic stroke: do we need neurophysiological monitoring? *Stroke* 46:1748–54
41. van den Berg LA, Koelman DL, Berkhemer OA (2015) Type of anesthesia and differences in clinical outcome after intra-arterial treatment for ischemic stroke. *Stroke* 46:1257–62
42. Brinjikji W, Murad MH, Rabinstein AA, et al (2015) Conscious sedation versus general anesthesia during endovascular acute ischemic stroke treatment: a systematic review and meta-analysis. *AJNR* 36:525–9
43. Li F, Deshaies EM, Singla A, et al (2014) Impact of anesthesia on mortality during endovascular clot removal for acute ischemic stroke. *J Neurosurg Anesthesiol* 26:286–90
44. Abou-Chebl AI, Zaidat OO, Castonguay AC, et al (2014) North American SOLITAIRE Stent-Retriever Acute Stroke Registry: choice of anesthesia and outcomes. *Stroke* 45:1396–401
45. Centers for Disease, Control, Prevention, HHS (2015) Closed-circuit escape respirators; extension of transition period. Interim final rule. *Federal Regist* 80:4801–5
46. Internet Stroke Center. Goliath-general or local anesthesia in intra arterial therapy. <http://www.strokecenter.org/trials/clinical-studies/goliath-general-or-local-anaesthesia-in-intra-arterial-therapy/description>. Accessed: March 6, 2015
47. Higashida R, Alberts MJ, Alexander DN, et al (2013) Interactions within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 44:2961–84