

## **PLACE DE LA THROMBECTOMIE MÉCANIQUE DANS LA PRISE EN CHARGE A LA PHASE AIGÜE DE L'INFARCTUS CÉRÉBRAL PAR OCCLUSION DES ARTÈRES DE LA CIRCULATION ANTERIEURE**

### Travail effectué sous la direction de M. Mazighi, C. Cognard

Document élaboré par le groupe de travail de la SFNV sur la thrombectomie mécanique (TM) dans la prise en charge de l'infarctus cérébral (IC) en phase aiguë à la suite de la publication des études randomisées suivantes :

MR CLEAN<sup>1</sup>, EXTEND-IA<sup>2</sup>, ESCAPE<sup>3</sup>, SWIFT-PRIME<sup>4</sup>, REVASCAT<sup>5</sup>.

La TM fait partie de la prise en charge de la phase aiguë de l'IC depuis plusieurs années mais la démonstration de son efficacité par rapport à la thrombolyse intraveineuse (IV) n'avait pas été apportée. Au cours de ces derniers mois, les résultats obtenus dans cinq études ont montré le bénéfice de la TM en plus de la prise médicale usuelle (incluant la thrombolyse IV dans les 4h30). Dans ces cinq études, le nombre de patient inclus était faible (500 patients pour MR CLEAN<sup>1</sup>, 70 pour EXTEND-IA<sup>2</sup>, 316 pour ESCAPE<sup>3</sup>, 196 dans SWIFT-PRIME<sup>4</sup> et 206 pour REVASCAT<sup>5</sup>). En effet, seule l'étude MR CLEAN a été réalisée jusqu'à son terme. Les comités de surveillance des autres études ont décidé la réalisation d'analyses intermédiaires, qui toutes positives ont abouti à un arrêt prématuré de celles-ci (sauf REVASCAT arrêtée pour perte d'équilibre).

Dans la majorité des cas, la TM a été réalisée après administration de la thrombolyse IV (73 à 100% des patients ont reçu l'alteplase IV)<sup>1-5</sup>. Il est à noter que les temps médians pour initier la thrombolyse IV ont été particulièrement courts, avec dans le bras TM : 125 min pour ESCAPE, 127 min pour EXTEND-IA, 87 min pour MR CLEAN, 117 min pour REVASCAT, 110 min pour SWIFT-PRIME. Dans les groupes contrôles, ils ont été de 110 min dans ESCAPE, 145 min dans EXTEND-IA, 85 min pour MR CLEAN, 105 min pour REVASCAT, 117 min pour SWIFT-PRIME.

Contrairement aux autres études, dans SWIFT-PRIME et REVASCAT, une limite d'âge à 80 ans était imposée. Les patients inclus avaient un déficit neurologique important avec un score NIHSS médian de 17. Mais selon les études, les critères d'inclusion concernant le score NIHSS variaient : il devait être supérieur à 2 dans l'étude MR CLEAN ; il n'y avait pas de limites dans les études EXTEND-IA ; supérieur à 5 dans ESCAPE ; il devait être supérieur ou égal à 6 dans l'étude REVASCAT ; et entre 8 et 29 dans l'étude SWIFT-PRIME.

Même si les fenêtres thérapeutiques variaient de 6 à 12 heures plus de 80% des patients traités par TM l'ont été dans les 6 heures suivant le début des symptômes. Les dispositifs utilisés pour la TM étaient des stentrievors dans 81 à 100% des cas<sup>1-5</sup>. Dans toutes les études, les patients inclus avaient une occlusion proximale incluant la terminaison carotidienne, l'artère cérébrale moyenne et pour certaines l'artère cérébrale antérieure (MR CLEAN). Les critères d'inclusion d'imagerie étaient également très variables: absence d'évaluation de la pénombre dans MR CLEAN, estimation de la pénombre et du cœur ischémique dans EXTEND-IA et SWIFT-PRIME, IC de petite taille évalué sur le score ASPECTS >5 et circulation collatérale modérée à bonne dans ESCAPE; score faible >6 dans REVASCAT.

Dans le groupe des patients traités par TM, la récupération clinique (évaluée par l'échelle modifiée de Rankin : 0-2 à 3 mois) a été observée dans 33% des cas pour MR CLEAN, 71 % pour EXTEND-IA, 53 % pour ESCAPE, 60% pour SWIFT-PRIME et 44% pour REVASCAT. Par comparaison, elle a été dans le bras contrôle de 19% pour MR CLEAN, 40% pour EXTEND-IA, 29% pour ESCAPE, 35% pour SWIFT-PRIME et 28% pour REVASCAT. En pratique, il fallait traiter 8 patients dans MR CLEAN, 3 dans EXTEND-IA, 4 dans ESCAPE, 4 pour SWIFT-PRIME et 6,5 dans REVASCAT pour obtenir un bénéfice de la TM. Dans une seule étude, ESCAPE, une réduction relative de la mortalité de près de 50% était observée avec la TM (10, 4% vs 19%, p=0.04). Cet effet positif très net, a été également observé pour les patients de plus de 80 ans. Ce bénéfice a été obtenu pour des temps médians de reperfusion relativement courts, de 248 min pour EXTEND IA, 241 min pour ESCAPE, et 355 min pour REVASCAT. Il n'est donc pas établi que la validité de ces résultats soit maintenue pour des temps de reperfusion plus tardifs. En ce qui concerne l'anesthésie générale, les pratiques ont été variables. Par exemple, dans EXTEND-IA, l'anesthésie générale a été utilisée chez seulement un tiers des patients. Les analyses *post-hoc* des patients traités par TM dans MR CLEAN ont montré une évolution à 3 mois plus défavorable en cas d'anesthésie générale.

## **PLACE DE LA THROMBECTOMIE MÉCANIQUE DANS LA PRISE EN CHARGE A LA PHASE AIGÛ DE L'INFARCTUS CÉRÉBRAL PAR OCCLUSION DES ARTÈRES DE LA CIRCULATION ANTERIEURE**

### **1. Les indications**

La TM est recommandée en complément de la thrombolyse IV dans le traitement de l'IC chez les patients qui présentent une occlusion proximale des artères de la circulation antérieure (carotide interne, cérébrale moyenne). Le segment proximal de l'artère cérébrale moyenne comprend les segments M1 et M2.

La décision d'entreprendre une TM doit être prise par une équipe multidisciplinaire comprenant au moins:

1. un neurologue et/ou un médecin compétent en pathologie neurovasculaire.
2. un neuroradiologue interventionnel et/ou un praticien, répondant aux conditions d'autorisation définies par l'arrêté du 15 mars 2010 (art. D.6124-149 du code de Santé Publique).

Il n'existe pas d'études randomisées pour l'occlusion du tronc basilaire (TB). Dans l'attente de données spécifiques, la TM peut-être, toutefois, proposée dans les occlusions du TB après discussion multidisciplinaire.

En cas de contre-indication à la thrombolyse IV, il n'y a pas d'essais randomisés montrant la supériorité de la TM par rapport à la prise en charge médicale standard. Toutefois, dans les études mentionnées ci-dessus, un bénéfice de la TM a été également observé dans le groupe des patients n'ayant pas eu de traitement thrombolytique. Dans ce contexte, la TM pourra être proposée après discussion multidisciplinaire.

L'âge élevé (> 80 ans) ne doit pas être considéré comme une contre-indication à la TM.

### **2. Sélection des patients**

L'occlusion proximale des artères de la circulation antérieure doit être confirmée par une méthode non invasive en première intention (Angio-scanner ou angiographie par résonance magnétique) avant d'envisager la phase thérapeutique par TM.

Si l'imagerie des vaisseaux n'est pas possible, un score NIHSS  $\geq 9$  dans les trois heures et  $\geq 7$  points dans les six heures peut être considéré comme en faveur d'une occlusion des artères de large calibre <sup>6</sup>.

Les techniques d'imagerie pour déterminer la zone d'ischémie et de pénombre sont à privilégier pour mieux sélectionner les patients et évaluer le bénéfice de la TM. Toutefois, elles ne doivent pas être réalisées au détriment de la rapidité de la TM.

Devant une ischémie étendue (ASPECTS $<6$ ), l'équipe multidisciplinaire peut contre-indiquer la TM. Dans l'étude MR CLEAN, les analyses des sous-groupes ont montré un bénéfice de la TM pour les patients ayant des scores ASPECTS de 5 ou plus, absents pour des scores ASPECTS plus bas 0-4 (résultat non significatif). Seules les études ESCAPE et REVASCAT, ont utilisé les scores ASPECTS pour sélectionner les patients, respectivement de 5 et 7.

### **3. La fenêtre thérapeutique**

La reperfusion doit être obtenue dans les 6 heures qui suivent l'installation des symptômes. La décision de réaliser une TM ne doit pas retarder la réalisation de la thrombolyse IV. De même, la thrombolyse IV ne doit pas retarder le début de la TM. La TM doit être initiée le plus rapidement possible dès l'indication posée. En cas de transfert allongeant de façon significative le délai depuis la réalisation de l'imagerie initiale, une nouvelle imagerie cérébrale devra être envisagée pour confirmer la décision thérapeutique au cours d'une discussion multidisciplinaire.

### **4. Conditions de réalisation de la thrombectomie**

La TM doit être réalisée dans un établissement disposant d'une Unité de soins intensifs de neurologie vasculaire (USINV) et d'un centre de neuroradiologie interventionnelle (NRI) autorisé dans le cadre du SIOS en cours. Si l'établissement dispose que d'une USINV, la TM ne pourra être réalisée localement que sous la responsabilité d'un centre NRI référent. Le neurologue de l'USINV de l'hôpital où est situé le centre de NRI devra être prévenu pour une réévaluation neurologique du patient à son arrivée et avant la TM.

## PLACE DE LA THROMBECTOMIE MÉCANIQUE DANS LA PRISE EN CHARGE A LA PHASE AIGUË DE L'INFARCTUS CÉRÉBRAL PAR OCCLUSION DES ARTÈRES DE LA CIRCULATION ANTERIEURE

La TM doit être réalisée par un praticien entraîné et expérimenté, répondant aux conditions d'autorisation définies par l'arrêté du 15 mars 2010 (art. D.6124-149 du code de Santé Publique).

### 5. La technique d'anesthésie

Le choix de la technique d'anesthésie est fait pour chaque patient, conjointement par l'anesthésiste et le neuroradiologue interventionnel, avec comme objectif de réduire le délai de mise en route de la TM.

### 6. Les dispositifs utilisés pour la thrombectomie

Les dispositifs de référence sont les *stents retrievers*. La TM doit être réalisée avec des *stents retrievers* approuvés par les autorités de santé.

D'autres systèmes de thrombectomie approuvés par les autorités de santé peuvent être utilisés sous la responsabilité du neuroradiologue interventionnel si une recanalisation artérielle peut être obtenue de façon rapide, complète et sûre.

### 7. Évaluation de la prise en charge

L'inclusion de patients dans des essais randomisés contrôlés est nécessaire pour confirmer, dans la pratique, les résultats obtenus dans les essais randomisés. D'autres situations ou conditions doivent être évaluées:

1. les délais/modalités (médicalisés, non médicalisés) des transferts, les temps de reperfusion,
2. l'IC du réveil
3. l'utilisation de nouveaux dispositifs de TM
4. la TM sans ou avec thrombolyse IV
5. les différents types d'anesthésie
6. l'impact de l'évaluation neurologique pré-TM.

Les patients bénéficiant d'un traitement de reperfusion par thrombolyse IV et/ou TM, doivent être inclus systématiquement dans un registre national commun (SFNV-SFNR).

L'impact médico-économique de la TM dans le cadre de la filière de soins neuro-vasculaire doit être évalué.

Tableau résumant les principales caractéristiques des études MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND IA, REVASCAT, SWIFT-PRIME

	MR CLEAN	ESCAPE	EXTEND IA	REVASCAT	SWIFT-PRIME
N (TM/C)	233/267	165/150	35/35	103/103	98/98
NIHSS* (TM/C)	17/18	17/16	17/13	17/17	17/17
Site d'occlusion, % (ICA, M1/M2)	26/64/8	27/70/3	31/53/5	26/64/8	17/72/10
TT	6h	12h	8h	8h	6h
TIV	89%	73%	100%	73%	100%
Temps TIV (TM/C)	87/85	125/110	127/145	117/105	110/117
Temps TM	332	241	248	355	252**
	min	min	min	min	min
ST	81%	86%	100%	100%	100%
Reperfusion	59%	72%	89%	66%	83%
mRS 0-2 (TM)	33%	53%	71%	44%	60%
mRS 0-2 (C)	19%	29%	40%	28%	35%
Diff. mRS 0-2	14%	24%	31%	16%	25%
Hém. (TM/C)	7,7%/6,4%	3,6%/2,7%	0%/2%	1,9%/1,9%	0%/3%
Mortalité, % (TM/C)	21/22	10/19	9/20	18/16	9/12

N : nombre de patients inclus dans les études;

TM : thrombectomie mécanique;

C : groupe contrôle;

Site d'occlusion exprimé en % (artère carotide interne : ICA, segments proximaux de l'artère cérébrale moyenne=M1/M2) ;

TIV : % de patients ayant reçu la thrombolyse IV;

TT : fenêtre thérapeutique en heures;

Temps TM : temps de réouverture de l'artère.

\*\* temps du premier déploiement du stent retriever ; ST : % d'utilisation des stent retrievers; Reperfusion: taux de TIC1 2b/3.

\*NIHSS médian; Hém.: % Hémorragies intracrâniennes symptomatiques ;



Société Française  
Neuro-Vasculaire

LES PRÉCONISATIONS DE LA SFNV

## PLACE DE LA THROMBECTOMIE MÉCANIQUE DANS LA PRISE EN CHARGE A LA PHASE AIGUË DE L'INFARCTUS CÉRÉBRAL PAR OCCLUSION DES ARTÈRES DE LA CIRCULATION ANTERIEURE

### Références

1. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:11-20
2. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al and the E-IAI. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *N Engl J Med.* 2015;372:1009-18
3. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al and the ETI. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 2015; Apr 17
4. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM et al; SWIFT PRIME Investigators. *N Engl J Med.* 2015; 372:1019-30
5. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A et al. REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 2015 Apr 17
6. Cooray C, Fekete K, Mikulik R, Lees KR, Wahlgren N, Ahmed N. Threshold for nih stroke scale in predicting vessel occlusion and functional outcome after stroke thrombolysis. *International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society.* 2015 Jan 15. doi: 10.1111/ijss.12451. [Epub ahead of print]