

Prise en charge des AVC à la phase aiguë : Place des techniques de désobstruction mécanique

Treatment of Stroke Patient in the Acute Setting

Alain Bonafé

Service de neuroradiologie, Hôpital Gui de Chauliac, 80, avenue Augustin Fliche, 34295 Montpellier cedex 9

Mots clés

- ◆ Accident vasculaire cérébral aigu
- ◆ Thrombectomie
- ◆ rt-PA
- ◆ Neuro-intervention

Résumé

L'évolution clinique de l'accident vasculaire cérébral ischémique (AVCI) est fortement corrélée à la recanalisation précoce. Les patients qui ont une occlusion d'artères de gros calibre, ceux qui ont des scores de sévérité clinique élevé, (score NIHSS > 12) sont peu susceptibles de bénéficier des traitements fibrinolytiques (rt-PA) et ceux pour lesquels le traitement fibrinolytique a échoué sont des candidats potentiels pour les techniques de revascularisation mécanique.

Les systèmes de désobstruction mécanique font appel soit à la thrombo-aspiration, soit au retrait mécanique de caillots par stents non implantables. De multiples études monocentriques rétrospectives ont montré l'intérêt de ces techniques. Des essais prospectifs et une seule étude randomisée contrôlée évaluant l'apport de la thrombectomie en cas d'échec de fibrinolyse intraveineuse (étude THRACE) sont en cours.

La thrombectomie présente des résultats acceptables en terme d'efficacité et de sécurité dans le traitement des patients présentant un AVCI et est une option thérapeutique intéressante chez les patients hors délai de la fibrinolyse ou présentant une contre-indication au traitement fibrinolytique.

La place des techniques invasives dans l'arsenal thérapeutique de l'infarctus cérébral en association avec le rt-PA ou comme traitement de première ligne d'une part et le mode de sélection des patients par IRM ou CT-Perfusion d'autre part sont les défis qui devront être relevés pour valider la thrombectomie mécanique.

Keywords

- ◆ Acute ischemic stroke
- ◆ Thrombectomy
- ◆ rt-PA
- ◆ Neurointervention

Abstract

The clinical progression of acute ischemic stroke (AIS) is strongly correlated with early recanalization. Patients with occlusion of large arteries, those with scores of high clinical severity (NIHSS score > 12) are unlikely to benefit from thrombolytic therapy (rt-PA) and those for which the fibrinolytic treatment failed are potential candidates for mechanical revascularization techniques.

Mechanical systems used for revascularization either act as thrombo-aspiration or mechanical removal of by clots by non-implantable stents. Multiple single-center retrospective studies have shown the value of these techniques. Prospective trials and one randomized controlled trial evaluating the contribution of thrombectomy in case of failure of intravenous thrombolysis (THRACE study) are underway.

Thrombectomy has acceptable results in terms of efficacy and safety in the treatment of patients with AIS and is an attractive therapeutic option for patients out of time or contraindicated to fibrinolytic therapy.

Inclusion of invasive techniques in the armamentarium of cerebral infarction in combination with rt-PA or as first-line treatment on one hand and the method of selecting patients by MRI or CT Perfusion on the other hand are challenges that must be addressed to validate the mechanical thrombectomy therapeutic option in the future.

En France, l'incidence annuelle des accidents vasculaires cérébraux (AVC) est de 1,6 à 2,4 pour 1 000 personnes soit 100 000 à 145 000 AVC par an avec 15 à 20 % de décès aux termes du premier mois et 75 % de survivants avec séquelles. Le traitement de référence est la thrombolyse IV par rt-PA avec une fenêtre d'efficacité de 4h30 après le début des signes. Seuls 2 % des patients éligibles pour ce traitement bénéficient d'une fibrinolyse par voie veineuse.

Les occlusions d'une artère de gros calibre sont responsables de 46 % des accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVCI) et prédictives d'une surmortalité et d'un handicap fonctionnel sévère à six mois (1). En l'absence de revascularisa-

tion, la moitié des AVCI de la circulation antérieure avec occlusion artérielle documentée décède et seulement 10 % d'entre eux ont un bon pronostic fonctionnel à trois mois. Certaines variables ont été identifiées comme prédictives d'un mauvais pronostic : un score clinique NIHSS > 12 (2), une occlusion documentée d'une artère intracrânienne, les échecs et les contre-indications de la fibrinolyse intraveineuse.

Mécanismes

Les dispositifs de revascularisation mécanique (3) peuvent

Correspondance :

Professeur Alain Bonafé

Service de Neuroradiologie, Hôpital Gui de Chauliac, 80, avenue Augustin Fliche, 34295 Montpellier cedex 9.

Tél : 04.67.33.75.32 - Fax : 04.67.33.72.63 - E-mail : a-bonafe@chu-montpellier.fr

Disponible en ligne sur www.acad-chirurgie.fr

1634-0647 - © 2013 Académie nationale de chirurgie. Tous droits réservés.

	Dispositif	Critères	Patients	Résultats
MERCI	Merci™ X-series	Recanalisation, sécurité	151	46 %, 25 %
MULTI-MERCI	Merci™ L-series	Recanalisation, sécurité	177	68 %, 36 %
MERCI Registry		Revascularisation 90 jours mRS 0-2 90 jours taux de mortalité	1 000	64,6 %, 30,3 %
PENUMBRA	Penumbra™ system	Recanalisation, sécurité	125	82 %, 25 %
Penumbra POST	Penumbra™ system	Recanalisation, HIC symptomatique	157	87 %, 41 %
Solitaire Revue	Solitaire FR	Recanalisation 90 jours mRS 0-2	262	89,7 %, 47,3 %

Tableau I. Efficacité, sécurité de la thrombectomie mécanique

être divisés en deux groupes selon leurs mécanismes d'action sur le thrombus :

- le retrait de caillots qui nécessite pour leur déploiement un franchissement « aveugle » du siège de l'occlusion artérielle (mécanisme de cathétérisme distal) ;
- les systèmes de fragmentation-aspiration du thrombus dont le positionnement s'effectue en amont du siège de l'occlusion (mécanisme de cathétérisme proximal).

Les dispositifs de capture et de retrait de caillots ont évolué au cours du temps. Le système Merci (Concentric Médical 2004) est constitué d'un guide en nitinol conique à boucle hélicoïdale et filaments en polymère destinés à emprisonner le caillot lors de la mise en place du dispositif. L'évolution récente des dispositifs de retrait mécanique de thrombus s'est faite vers des systèmes de stents non implantables dits « stentri-vers » (système Solitaire EV3 2009, système Trevo Concentric Médical 2009, système Revive Micrus endovascular 2011).

Le système Penumbra (Penumbra 2007) est un système de thrombo-aspiration relié à une pompe, couplé avec un séparateur qui permet une fragmentation du caillot pour en faciliter son extraction.

Evaluation clinique de la thrombectomie mécanique : données de la littérature

Les dispositifs médicaux de thrombectomie mécanique ont fait l'objet d'investigations cliniques afin de démontrer leur intérêt dans le traitement des AVC. Il s'agit d'études observationnelles, non randomisées, dont les objectifs primaires sont la sécurité et l'efficacité du dispositif (études multi-Merci, Penumbra pivotale, rétrospective Solitaire). Une seule étude randomisée est en cours qui compare la thrombectomie mécanique au traitement de référence qu'est la thrombolyse IV (étude THRACE). L'objectif primaire est de déterminer si une approche combinée thrombolyse intraveineuse-thrombectomie mécanique est supérieure au traitement de référence dans les quatre heures suivants le début des symptômes pour des patients qui présentent une occlusion de l'artère carotide interne intracrânienne, de l'artère cérébrale moyenne (M1) ou du sommet de l'artère basilaire.

Efficacité, sécurité de la thrombectomie

Une méta-analyse de quatre essais cliniques randomisés contrôlés de thrombolyse intra-artérielle avec la prourokinase ou l'urokinase montre que la désobstruction artérielle est le corolaire d'un pronostic fonctionnel favorable (4). Cependant, le bénéfice est limité par une augmentation significative du risque d'hémorragie intracrânienne (5). Les résultats des critères d'efficacité et de sécurité provenant d'études

prospectives et rétrospectives sur les dispositifs de neurothrombectomie mécanique approuvés aux US sont résumés sur le tableau I.

Complications

Les hémorragies intracérébrales asymptomatiques ou symptomatiques sont les complications les plus fréquemment rapportées. En dehors des hémorragies intracérébrales, les événements indésirables graves décrits incluent : hémorragie sous arachnoïdienne et intra-ventriculaire, perforation, dissection artérielle, embolisation collatérale ou distale par fragmentation de thrombus, vasospasme et fracture du dispositif médical.

Efficacité clinique

La comparaison du pourcentage de patient ayant un pronostic favorable (mRS < 2) observée lors des études relatives à la thrombolyse IV, IA ou mécanique est en faveur de la thrombolyse pharmacologique. Cependant, les auteurs précisent qu'il n'est pas possible de conclure à une infériorité de la thrombectomie mécanique vis-à-vis de la thrombolyse pharmacologique compte tenu de l'hétérogénéité des populations comparées (localisation des caillots, sévérité de l'AVC, délai entre le début des symptômes et la prise en charge thérapeutique de l'occlusion) (6).

Sélection des patients

Les études poolées des neurothrombectomies des systèmes Merci et Penumbra ne retiennent qu'un seul facteur prédictif de bon pronostic (mRS ≤ 2) : la recanalisation. A l'inverse, l'âge, le score NIHSS élevés et les infarctus de la fosse postérieure sont des facteurs de mauvais pronostic (7).

Une sélection des patients par l'imagerie est indispensable pour limiter le risque de complication hémorragique, d'une part et de ne proposer cette modalité de traitement qu'aux patients présentant un territoire d'infarctissement à risque d'extension d'autre part (définition de la pénombre ischémique).

L'imagerie a permis de préciser le risque d'hémorragie cérébrale après administration intraveineuse de rt-PA. L'étude rétrospective des données d'ECASS II et plus récemment l'étude du score ASPECT ont permis pour les infarctus sylviens d'établir des critères d'étendue corrélés au risque hémorragique. Le score ASPECT calculé à partir de l'imagerie de diffusion a montré, lorsque celui-ci est inférieur à 4, une surmortalité liée au risque hémorragique.

L'imagerie de la pénombre ischémique fait appel aux notions de mismatch clinique, mismatch Flair diffusion, mismatch diffusion-perfusion en IRM et aux données du CT-perfusion. L'étude Deffuse a permis d'établir qu'un volume lésionnel ischémique inférieur à 30 ml est prédictif d'un bon résultat du traitement par rt-PA. Un volume de diffusion supérieur à 100 ml sur l'imagerie initiale est prédictif d'un mauvais résultat à trois mois (8).

Le mismatch Flair Diffusion (imagerie de diffusion positive, Flair négatif) permet de sécuriser la fibrinolyse en l'absence de fenêtre temporelle précise (AVC du réveil).

La visibilité des branches de division de l'artère cérébrale moyenne sur les séquences Flair en aval du thrombus témoigne de la mise en jeu d'un réseau de suppléance assurant la vicariance du territoire occlus (9). Ces données du mismatch Flair diffusion ne sont pas spécifiques du mécanisme de l'infarctus thromboembolique ou thrombotique sur sténose intracrânienne. Le mismatch diffusion-perfusion par premier passage du produit de contraste, n'a pas permis à ce jour d'éta-

blir des paramètres fiables, reproductibles permettant de sélectionner les patients en vue de la fibrinolyse IV. Le scanner de perfusion permet de définir la nécrose ischémique lorsque le CBV (cerebral blood volume) est inférieur à 2 ml et le tissu à risque de nécrose lorsque le TTM (temps de transit moyen) est supérieur à sept seconde par rapport aux valeurs de l'hémisphère controlatéral prises pour référence (10).

Population cible de la neurothrombectomie

La thrombectomie mécanique s'adresse :

- aux contre-indications de la fibrinolyse intraveineuse (chirurgie récente, traitement par AVK (INR > 1,2)) ; prise en charge tardive > 4h30, début inconnu (AVC du réveil).
- aux situations de recours en cas d'échec de la fibrinolyse IV pour des occlusions des artères intracrâniennes de gros calibre après réévaluation clinique du patient 60' après rt-PA IV en l'absence d'amélioration du score NIHSS de moins de quatre points.

Les techniques combinées associant dans le même temps fibrinolyse et thrombectomie mécanique ne sont pas validées.

Conclusion

La fibrinolyse intraveineuse est le seul traitement validé de l'AVCI. La thrombectomie mécanique est une alternative justifiée en cas d'échec ou de contre-indication à la fibrinolyse IV. Afin d'éviter la réalisation de thrombectomies futiles, une sélection des patients sur des critères cliniques d'une part et d'imagerie de viabilité du tissu cérébral d'autre part, est indispensable.

Discussion en séance

Commentaire de J Hureau

Il importe que le patient soit dirigé directement sur le service des urgences vasculaires cérébrales et ne perde pas de temps avant le geste salvateur, en particulier aux urgences générales trop souvent surchargées.

Question de D Loisan

Que faites-vous pour traiter l'impact du syndrome de reperfusion tissulaire ?

Question de B Lobel

Présentation témoignant de l'évolution de notre profession.

Vous précisez la nécessité d'une hospitalisation rapide en neuroradiologie. Vaut-il mieux avertir SAMU (15) ou Pompiers ?

Enfin pouvez-vous préciser dans votre centre parmi les AVC qui y sont amenés, le nombre de ceux qui ont une trombolise médicamenteuse et ceux qui bénéficient d'une thrombectomie ?

Commentaire de P Vayre

Il convient de souligner l'intérêt du plan national AVC avec organisation de réseaux régionaux sur tout le territoire pour amener le plus rapidement possible (au besoin par hélicoptère) le malade au centre de neuroradiologie interventionnel directement sans passer au service d'urgence, source de retard ! C'est le rôle primordial du 15 pour orientation immédiate. Le dernier bulletin du Conseil de l'Ordre des Médecins insiste sur ce problème donnant l'exemple du centre « Cambrai Hainault ». L'Académie nationale de Chirurgie doit officiellement soutenir ce moyen thérapeutique d'urgence.

Commentaire de Y Logeais

La communication est très intéressante mais il est nécessaire de bien séparer au sein des ischémies cérébrales, ce qui relève :

a) d'une embolie, migration d'un caillot cardiaque (ACFA) sur artère saine où l'on peut faire une « embolectomie ».

b) d'une thrombose, caillot formé sur place en regard d'une sténose pariétale qui va persister après libération du caillot (et où l'on discute un « geste pariétal » tel que le stent) pour éviter une récurrence.

Références

1. Wade S, Smith MD. Significance of large vessel intracranial occlusion causing acute ischemic stroke and TIA. *Stroke* 2009;40:3834-40.
2. Fischer U. NIHSS score and arteriographie findings in acute ischemic stroke. *Stroke* 2005;36:2121-5.
3. Baker WL. Neurothrombectomy devices for the treatment of acute ischemic stroke: state of evidence [Internet].
4. Joung-Ho RHA. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome a meta-analysis. *Stroke* 2007;38:967-73.
5. O'Rourke K. Meta-analyse Cochrane: percutaneous vascular interventions for acute ischaemic stroke. Wiley Publishers.
6. Raul G, Nogueira MD. Predictors of good clinical outcomes, mortality, and successful revascularization in patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy. *Stroke* 2009;40:3777-83.
7. Latha G, Stead MD. Percutaneous clot removal devices in acute ischemic stroke. *Arch Neurol* 2008;65:1024-30.
8. Schellinger PD. Evidence-based guideline: the role of diffusion and perfusion MRI for the diagnosis of acute ischemic stroke. *Neurology* 2010;75:177-85.
9. Thomalla G DWI FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4.5h of symptom onset (PRE-FLAIR): a multicentre observational study. *Lancet Neurol* 2011;10:978-86.
10. Leiva-Salinas C. Neuroimaging of cerebral ischemia and infarction. *The Journal of the American Society of Experimental Neurotherapeutics* 2011;8:19-27.