

Université de Bourgogne  
U.F.R des Sciences de Santé  
Circonscription Médecine

---

ANNEE 2016

N°

PRONOSTIC FONCTIONNEL A 3 MOIS D'UNE CHIRURGIE PRECOCE OU D'UN STENTING  
CAROTIDIEN, DANS LES SUITES D'UNE REVASCULARISATION A LA PHASE AIGUE D'UN  
INFARCTUS CEREBRAL.

Etude PARADISE

THESE

Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon

Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 30 Septembre 2016

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Julianne TOURNY  
Né(e) le 23 Octobre 1987  
A Saint-Etienne

Université de Bourgogne  
U.F.R des Sciences de Santé  
Circonscription Médecine

---

ANNEE 2016

N°

PRONOSTIC FONCTIONNEL A 3 MOIS D'UNE CHIRURGIE PRECOCE OU D'UN STENTING  
CAROTIDIEN, DANS LES SUITES D'UNE REVASCULARISATION A LA PHASE AIGUE D'UN  
INFARCTUS CEREBRAL.

Etude PARADISE

THESE

Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon

Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 30 Septembre 2016

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Julianne TOURNY  
Né(e) le 23 Octobre 1987  
A Saint-Etienne

Année Universitaire 2016-2017  
au 1<sup>er</sup> Septembre 2016

**Doyen :**

**M. Frédéric HUET**

**1<sup>er</sup> Assesseur :**

**M. Yves ARTUR**

**Assesseurs :**

**Mme Laurence DUVILLARD**

**M. Pablo ORTEGA-DEBALLON**

**M. Marc MAYNADIE**

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Marc	BARDOU	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	BASTIE	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	BAULOT	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Laurent	BEDENNE	Gastroentérologie et hépatologie
M.	Yannick	BEJOT	Neurologie
M.	Alain	BERNARD	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M.	Jean-François	BESANCENOT	Médecine interne
Mme	Christine	BINQUET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Bernard	BONIN	Psychiatrie d'adultes
M.	Philippe	BONNIAUD	Pneumologie
M.	Alain	BONNIN	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	BONNOTTE	Immunologie
M.	Olivier	BOUCHOT	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	BOUHEMAD	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Alexis	BOZORG-GRAYELI	ORL
M.	Alain	BRON	Ophtalmologie
M.	Laurent	BRONDEL	Physiologie
M.	François	BRUNOTTE	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	Patrick	CALLIER	Génétique
M.	Jean-Marie	CASILLAS-GIL	Médecine physique et réadaptation
Mme	Catherine	CHAMARD-NEUWIRTH	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	CHARLES	Réanimation
M.	Pascal	CHAVANET	Maladies infectieuses
M.	Nicolas	CHEYNEL	Anatomie
M.	Alexandre	COCHET	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	CORMIER	Urologie
M.	Yves	COTTIN	Cardiologie
M.	Charles	COUTANT	Gynécologie-obstétrique
M.	Gilles	CREHANGE	Oncologie-radiothérapie
Mme	Catherine	CREUZOT-GARCHER	Ophtalmologie
M.	Frédéric	DALLE	Parasitologie et mycologie
M.	Serge	DOUVIER	Gynécologie-obstétrique
Mme	Laurence	DUVILLARD	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Laurence	FAIVRE-OLIVIER	Génétique médicale
Mme	Patricia	FAUQUE	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	FRANCOIS-PURSSELL	Médecine légale et droit de la santé
M.	Pierre	FUMOLEAU	Cancérologie
M.	François	GHIRINGHELLI	Cancérologie
M.	Claude	GIRARD	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Vincent	GREMEAUX	Médecine physique et réadaptation
M.	Frédéric	HUET	Pédiatrie
M.	Pierre	JOUANNY	Gériatrie

M.	Denis	KRAUSÉ	Radiologie et imagerie médicale
M.	Sylvain	LADOIRE	Histologie
M.	Gabriel	LAURENT	Cardiologie
M.	Côme	LEPAGE	Hépatogastroentérologie
M.	Romaric	LOFFROY	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	LORGIS	Cardiologie
M.	Jean-François	MAILLEFERT	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	MANCKOUNDIA	Gériatrie
M.	Sylvain	MANFREDI	Hépatogastroentérologie
M.	Laurent	MARTIN	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	MASSON	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	MAYNADIE	Hématologie - transfusion
M.	Thibault	MOREAU	Neurologie
M.	Klaus Luc	MOURIER	Neurochirurgie
Mme	Christiane	MOUSSON	Néphrologie
M.	Paul	ORNETTI	Rhumatologie
M.	Pablo	ORTEGA-DEBALLON	Chirurgie Générale
M.	Jean-Michel	PETIT	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Lionel	PIROTH	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	QUANTIN	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	QUENOT	Réanimation
M.	Patrick	RAT	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	REBIBOU	Néphrologie
M.	Frédéric	RICOLFI	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	SAGOT	Gynécologie-obstétrique
M.	Emmanuel	SAPIN	Chirurgie Infantile
M.	Henri-Jacques	SMOLIK	Médecine et santé au travail
M.	Éric	STEINMETZ	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	THAUVIN	Génétique
M.	Pierre	VABRES	Dermato-vénérologie
M.	Bruno	VERGÈS	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	ZWETYENGA	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

#### PROFESSEURS ASSOCIES DES DISCIPLINES MEDICALES

M.	Bruno	MANGOLA	Urgences (du 01/05/2016 au 14/11/2016)
----	-------	---------	--

#### PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M.	Roger	BRENOT	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M.	Philippe	CAMUS	(surnombre jusqu'au 31/08/2019)
Mme	Monique	DUMAS-MARION	(surnombre jusqu'au 31/08/2018)
M.	Maurice	GIROUD	(surnombre jusqu'au 21/08/2018)
M.	Frédéric	MICHEL	(surnombre du 20/10/2015 au 31/12/2016)
M.	Pierre	TROUILLOUD	(surnombre du 05/02/2014 au 31/08/2017)

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES  
PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES**

			<b>Discipline Universitaire</b>
M.	Sylvain	AUDIA	Médecine interne
Mme	Shaliha	BECHOUA	Biologie et médecine du développement
Mme	Marie-Claude	BRINDISI	Nutrition
M.	Jean-Christophe	CHAUVET-GELINIER	Psychiatrie, psychologie médicale
			(Mobilité Novembre 2016 à 2017)
M.	Alexis	DE ROUGEMONT	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Hervé	DEVILLIERS	Médecine interne
M.	Olivier	FACY	Chirurgie générale
Mme	Ségoène	GAMBERT-NICOT	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	GOIRAND	Pharmacologie fondamentale
Mme	Agnès	JACQUIN	Physiologie
M.	Alain	LALANDE	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Louis	LEGRAND	Biostatistiques, informatique médicale
Mme	Stéphanie	LEMAIRE-EWING	Biochimie et biologie moléculaire
M	Maxime	SAMSON	Médecine interne
			(Mobilité Novembre 2016 à 2017)
M.	Benoit	TROJAK	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Paul-Mickaël	WALKER	Biophysique et médecine nucléaire

**PROFESSEURS EMERITES**

M.	Jean	CUISENIER	(01/09/2014 au 31/08/2017)
M.	Jean	FAIVRE	(01/09/2012 au 31/08/2018)
M.	Marc	FREYSZ	(01/09/2016 au 28/02/2017)
M	Philippe	GAMBERT	(01/09/2014 au 31/08/2017)
M.	Patrick	HILLON	(01/09/2016 au 31/08/2019)
M.	François	MARTIN	(01/09/2015 au 31/08/2018)
M.	Pierre	POTHIER	(01/09/2015 au 31/08/2018)

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

M.	Jean-Noël	BEIS	Médecine Générale
----	-----------	------	-------------------

**PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE**

M.	Didier	CANNET	Médecine Générale
M.	Gilles	MOREL	Médecine Générale
M.	François	MORLON	Médecine Générale

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE**

M.	Clément	CHARRA	Médecine Générale
M.	Rémi	DURAND	Médecine Générale
M.	Arnaud	GOUGET	Médecine Générale
Mme	Anne	WALDNER-COMBERNOUX	Médecine Générale

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

M.	Didier	CARNET	Anglais
M.	Jean-Pierre	CHARPY	Anglais
Mme	Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	JEGO	Biologie Cellulaire

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	ZELLER	Physiologie
-----	----------	--------	-------------

### PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	EVRARD	Anglais
Mme	Lucie	MAILLARD	Anglais

### PROFESSEURS CERTIFIES

Mme	Anaïs	CARNET	Anglais
M.	Philippe	DE LA GRANGE	Anglais
Mme	Virginie	ROUXEL	Anglais (Pharmacie)

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme	Evelyne	KOHLI	Immunologie
M.	François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et clinique

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M.	Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M.	Frédéric	LIRUSSI	Toxicologie
M.	Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	SCHMITT	Pharmacologie

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentés doivent être considérées comme propre à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

---

## **COMPOSITION DU JURY**

Président : Professeur Maurice Giroud

Membres : Professeur Alain BERNARD

Professeur Yannick BEJOT (Directeur de Thèse)

Docteur Béatrice TERRIAT

# REMERCIEMENTS

**A notre président de jury,  
Monsieur le professeur GIROUD,**

Merci d'avoir accepté de présider ce jury. Votre passion pour votre métier et l'intérêt bienveillant que vous portez aux gens qui vous entourent, aux étudiants, et à leurs projets m'ont particulièrement marqué. Vos compétences rendent votre présence indispensable pour juger ce travail.

**A notre directeur de Thèse,  
Monsieur le professeur BEJOT,**

Merci de m'avoir proposé ce travail et accepté de le diriger. Votre disponibilité et votre calme ont été un réel soutien pendant cette période tant appréhendée de la fin d'internat.

**A notre chef de service,  
Madame le docteur TERRIAT,**

Merci d'être présente aujourd'hui et de m'avoir accepté dans la formation de médecine vasculaire. Vous m'avez offert la chance de pouvoir exercer un métier qui me passionne et qui me permet d'être épanouie tant dans ma vie professionnelle que personnelle. Je suis heureuse de pouvoir travailler avec vous et participer à l'organisation du service que vous faites vivre par votre énergie et vos idées.

**A notre chef de pôle,  
Monsieur le professeur BERNARD,**

Merci d'avoir accepté d'être présent pour juger ce travail. Ce sera un réel plaisir de travailler au sein de votre pôle.

**A mes aînés rencontrés au cours de mon internat, et mes futurs collègues,**

A toute l'équipe d'urgentistes de Mâcon. Merci pour votre dynamisme et votre bonne humeur. Tellement de choses apprises à votre contact.

A toute l'équipe de la maternité de Mâcon. Merci pour vos conseils et pour mes premiers pas en échographie. Merci, tout particulièrement, à l'équipe la plus déjantée de « sages » femmes ! Je n'oublierai jamais ce repas de fin de stage et notre karaoké !

A toute l'équipe de cardiologie de Mâcon, merci pour votre dynamisme et votre soutien durant quelques longues, très longues journées !

Aux docteurs Corinne HUBERT et François VERRIER.

Corinne, merci pour l'énergie et le temps que tu donnes à tes étudiants et à tes patients. J'admire la passion avec laquelle tu exerces ce métier si complexe. Tu es un modèle pour nombre d'entre nous. Beaucoup de choses apprises avec toi, médicales comme un peu moins médicales, car dans ce métier il faut savoir tout faire.

François, merci pour vos conseils et votre sérénité à toute épreuve. Merci aussi de m'avoir fait confiance et permis de faire mes premiers remplacements de « junior » les samedi matin. Un pas en douceur dans le monde des grands.

A toute l'équipe médicale de médecine vasculaire,  
A Vincent PETIT, merci pour tes enseignement si précieux. J'espère pouvoir encore en abuser cette année.

A Nicolas FALVO, merci pour vos conseils et votre disponibilité.

A Sébastien RICHELET et Pierre BRECHOIRE, la fine équipe. Votre bonne humeur et votre humour vont me manquer. Sébastien, tu sais comme je te suis reconnaissante. Mon parcours a été guidé par tes conseils avisés. Merci encore.

A Laurence et Véronique, une année de luminothérapie en perspective. Merci pour votre travail. Le service ne serait plus pareil sans vous.

A toute l'équipe de cardiologie de Chalon-sur-Saône,  
Arnaud DELLINGER, Jean-luc PHILIP, Patrick BUTTARD, Cédric NGUYEN,  
Maxime FAYARD, Pascale SAGNOL, Vincent HUMEAU, Sarah HASSAM. Merci  
pour tous vos conseils précieux, votre excellente pédagogie et votre disponibilité.  
Jean-luc médaille des meilleures blagues...

**A mes amis et collègues d'internat,**

A toute la fine équipe du SAMU et des urgences, Adrien, Youyou, Vico, François,  
Hélène, Sam ; la galère du premier semestre, passée bien plus vite avec vous !

A Steini et Caro,

Mes cointernes-chefs. Merci de m'avoir prise sous votre aile pendant ce semestre  
de cardiologie. Tant de souvenirs avec vous. Et la course contre la montre pour  
quelques heures de wake ! Une pensée pour toi ma Caro loin d'ici, au soleil, en  
espérant peut-être bientôt te rejoindre !

A Mymy,

Ma copine de galère depuis les bancs de la fac, à la BU, au sport. Mais surtout la  
meilleure pour le look bar, les nuages, Monsieur RASSEM, les petits plats, le bio, le  
piano, le petit thé, ton oreille attentive, tes conseils avisés, les discussions sur la  
vie, le temps, les gens, l'avenir, les expos, les voyages ... on manque de temps  
pour se voir mais rien ne change quand on se retrouve!

A Ryme,

Pour ta patate permanente et communicative ! Nos longues discussions « socio-  
politiques » de Mâcon me manquent ! Maintenant remplacées par quelques  
séances de footing, à programmer plus souvent après cette thèse !

A Benoit, Myriam, Hélène et Léa

Mes co-DESCeurs, merci pour votre bonne humeur au quotidien. Myriam pour ton  
talent de renforcement positif... Ca va être un vrai plaisir de poursuivre cet  
assistantat avec toi ! BBach, grand professeur de médecine interne et oreille  
attentive, merci pour ta patience. Hélène, enfin tranquilles ! Je suis heureuse de  
continuer l'aventure avec vous tous.

A Sophie et Simon,

Simon, le pire cointerne du monde, la faucheuse, le cancer, odile, bouhbouhbouh. J'ai encore bien des idées pour ne pas travailler. Après ce semestre il faudra faire un partage équitable des biens : je prend la pâte à ballon et le gros pistolet ! Je te laisse la pâte à modeler comestible et l'écran magique pour rédiger tes comptes rendu de scintigraphie. Je te souhaite également de trouver du travail...avant de te transformer en une énorme boule scintillante. Un petit mot monsieur avant de se quitter? \_ \_ \_ \_

**A mes amis,**

A Dédé (et Gillou qui compte presque comme une des notre!!), Gwendo, Naïn, et Alex. Du rire, des fous rires, des engueulades, des pleurs, des ras le bol, des soirées debriefs. La meilleure partie de mon internat, c'est vous. Toujours là dans les bons et les mauvais moments. Vous êtes mon phare dans la nuit, ma cerise sur le gâteau, ma sucrée de diabétique...

A Nanou, Bobbi, Vico, Rico, Mymy, Mémé, Michmuch, Bartou, romain, Etienne avec qui j'ai partagé mes années de fac et mes années lyonnaises. Que de moments précieux partagés avec vous.

A mes amies d'enfance,

Lolo, lapin, chatchat, cha-mo, cha-po, ma ming et popo, polin, levin les meilleurs pour le pire !

A celle qui a rejoint la famille,

Ma lulu, mon luchon, plus qu'une amie, une colloque, une belle-sœur, presque une sœur ! Que de bons moments partagés avec toi

A tous ceux rencontrés au cours de mon internat,

Max, Alex, Martha, Razvan, Alex, Benjamin, et à toute l'équipe du TNCO !

**A ma famille,**

A mes grands-parents, à qui je pense chaque jour et qui m'ont toujours soutenu. Quel héritage... Je suis tellement fier de vous. Merci pour les inoubliables souvenirs

d'enfance.

A Monique, merci d'avoir traversé l'atlantique pour être présente en ce jour si important pour moi.

A Pascale et Jacques, qui sont passés par là. Merci pour votre soutien et vos encouragements.

A mes parents, qui m'ont tout donné et qui ont été là pour moi à chaque instant. Maman, sans toi je ne serai jamais arrivée là. Merci de tout l'amour que vous me portez et de m'avoir rendu la vie si douce.

A mon frère, dont je suis si fière, et qui m'a supporté toutes ces années. Toujours trop loin à mon goût.

A Rudy, merci pour ton soutien sans faille, nos fous rires, nos passions communes. Ta patience (et il en faut !) et ton amour sont le ciment de notre belle équipe. J'aime ce que l'on est et ce que l'on projette d'être ensemble. Je suis heureuse de passer cette étape à tes côtés.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

# TABLE DES MATIERES

## REMERCIEMENTS

## SERMENT D'HIPPOCRATE

TABLE DES MATIERES .....	1
--------------------------	---

ABREVIATIONS.....	2
-------------------	---

INTRODUCTION .....	3
--------------------	---

I. EPIDEMIOLOGIE DES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX .....	3
--	---

II. PHYSIOPATHOLOGIE DES ACCIDENTS VASCULAIRE CEREBRAUX .....	4
---	---

III. PRISE EN CHARGE DES AVC ET DES STENOSES CAROTIDIENNES SYMPTOMATIQUES.....	6
---	---

MATERIEL ET METHODES .....	9
----------------------------	---

I. DESCRIPTION DE L'ETUDE.....	9
--------------------------------	---

II. POPULATION ETUDIEE .....	9
------------------------------	---

III. DONNEES RECUEILLIES .....	10
--------------------------------	----

1. Données démographiques.....	10
--------------------------------	----

2. Facteurs de risque cardiovasculaire.....	10
---	----

3. Antécédents personnels .....	11
---------------------------------	----

4. Traitement antérieur à l'infarctus cérébral .....	11
--	----

5. Caractéristiques de l'infarctus cérébral .....	11
---	----

6. Évaluation de la sévérité initiale de l'infarctus cérébral et du handicap fonctionnel .....	12
--	----

7. Traitement en phase aiguë .....	12
------------------------------------	----

8. Geste de revascularisation chirurgicale ou endovasculaire par stenting.....	13
--	----

9. Complications .....	13
------------------------	----

10. Critères de jugement.....	13
-------------------------------	----

11. Analyse statistique.....	14
------------------------------	----

12. Revue de bibliographie .....	14
----------------------------------	----

13. Considérations éthiques .....	14
-----------------------------------	----

RESULTATS ET ANALYSES .....	15
-----------------------------	----

I. DESCRIPTION DE LA POPULATION .....	15
---------------------------------------	----

II. ETUDE COMPARATIVE.....	16
----------------------------	----

1. Distribution des caractéristiques de la population selon la réalisation d'une revascularisation carotidienne.....	16
--	----

2. Distribution des caractéristiques des infarctus cérébraux et de leur prise en charge selon la réalisation d'une revascularisation carotidienne .....	18
---	----

3. Distribution de l'évolution clinique, du pronostic fonctionnel et vital selon la réalisation d'une revascularisation carotidienne.....	21
---	----

4. Revue de bibliographie .....	23
---------------------------------	----

DISCUSSION .....	25
------------------	----

I. L'ETUDE.....	25
-----------------	----

II. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION.....	27
--	----

III. CARACTERISTIQUES DES INFARCTUS CEREBRAUX ET PRISE EN CHARGE .....	28
--	----

IV. DONNEES DE SUIVI.....	29
---------------------------	----

V. RESULTATS .....	30
--------------------	----

VI. REVUE DE BIBLIOGRAPHIE .....	31
----------------------------------	----

CONCLUSION.....	35
-----------------	----

ANNEXES .....	37
---------------	----

BIBLIOGRAPHIE .....	41
---------------------	----

## ABREVIATIONS

ACFA : Arythmie Complète par Fibrillation Auriculaire

ACID : Artère Carotide Interne Droite

ACIG : Artère Carotide Interne Gauche

ACp : Artère Cérébrale Postérieure

AIT : Accident Ischémique Transitoire

ATL : Angioplastie TransLuminale

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CAS : Carotid Artery Stenting

CEA : Carotid EndArterectomy

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMI : CardioMyopathie Ischémique

DNID : Diabète Non Insulino-Dépendant

ET : Ecart-Type

FA : Fibrillation Auriculaire

HCT : HyperCholesTérolémie

HTA : HyperTension Artérielle

IC : Infarctus cérébral

IQR : InterQuartile Range

IDM : Infarctus Du Myocarde

mRS : modified Rankin Score

NIHSS: National Institute of Health Stroke Score

OMS : Organisation Mondial de la Santé

PAC : Pontage Aorto-Coronaires

Rt-PA : Recombinant Tissue Plasminogen Activator

TIA : Thrombolyse Intra-artérielle

TIV : Thrombolyse Intra-veineuse

TV : Tachycardie ventriculaire

UNV : Unité neuro-vasculaire

USINV : Unité Soins Intensifs Neuro-Vasculaire

# INTRODUCTION

## I. EPIDEMIOLOGIE DES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX

Les études épidémiologiques actuelles telles que l'étude du poids mondial des maladies de 2010, indiquent que 16.9 millions de personnes souffrent d'un AVC chaque année dans le monde (1), avec une différence marquée entre les pays riches et les pays en voie de développement. Aujourd'hui, ce chiffre ne cesse de progresser du fait du vieillissement général de la population et de sa croissance mondiale (2).

Dans les pays industrialisés comme la France, les AVC représentent la première cause de handicap acquis, non traumatique de l'adulte, la deuxième cause de démence après la maladie d'Alzheimer et la troisième cause de mortalité après les maladies cardio-vasculaires et les cancers (10 % des causes de décès) (3).

L'incidence est de 150 000 cas par an (4), soit environ 360 personnes par jour victimes d'un AVC (5).

L'âge moyen de survenue de l'AVC, déterminé à partir des données du Registre Dijonnais des AVC, est de 71,4 ans chez l'homme et de 76,5 ans chez la femme, reflétant sa plus grande longévité(6,7). Plus de la moitié des AVC surviennent chez des sujets de 75 ans ou plus. (8)

Le taux de mortalité un mois après un AVC ischémique est de 16%(9)

Par leur fréquence et leur gravité, les AVC représentent donc un problème majeur de santé publique avec un fort retentissement social et financier dont le coût socio- économique est fortement lié à l'importance des séquelles neurologiques (10).

## II. PHYSIOPATHOLOGIE DES ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX

L'AVC est défini par l'OMS depuis 1978 comme le développement rapide de symptômes ou signes cliniques déficitaires, focalisés ou parfois globaux, secondaires à une perte de fonction cérébrale durant plus de 24 heures ou conduisant au décès sans cause apparente autre qu'une cause vasculaire. (11)

Leur fréquence augmente avec l'âge et le vieillissement du système artériel, accéléré par des facteurs de risque, dont les plus importants sont l'hypertension artérielle, le tabagisme, les antécédents familiaux d'accident cardio-vasculaire précoce (infarctus du myocarde, mort subite ou AVC), les dyslipidémies athérogènes, et le diabète (10,12)

Les facteurs associés à tous les types d'AVC incluent les facteurs de risque cardio-vasculaire classiques, qui sont également associés à une prévalence accrue de maladie athéromateuse, quelle qu'en soit la localisation (13). Il n'est donc pas rare de rencontrer des malades « poly-vasculaires », présentant les mêmes facteurs de risque et chez qui co-existent plusieurs atteintes athéromateuses (14).

Le terme d'AVC regroupe en fait l'ensemble des pathologies vasculaires cérébrales d'origine artérielle ou veineuse, à savoir (Annexe 1):

- Les AVC ischémiques qui représentent 80-90% des cas :
  - Transitoires : accident ischémique transitoire (AIT)
  - Constitués : infarctus cérébraux (IC)
  
- Les 10-20% restants étant représentés par les AVC hémorragiques intra-parenchymateux et les hémorragies cérébro-méningées, ainsi que les thrombophlébites cérébrales (rares) (3)

Parmi les infarctus cérébraux, on distingue trois mécanismes principaux : l'athérosclérose (10 à 30% des cas), les causes cardio-emboliques incluant la

fibrillation atrial (20% à 30% des cas), et la micro-angiopathie cérébrale (15% des cas) (4). Les autres causes plus rares, étant représentés par les dissections carotidiennes spontanées ou traumatiques, les vascularites et les coagulopathies.

Les lésions d'athérosclérose des troncs supra-aortiques sont une cause majeure d'infarctus cérébraux, retrouvés dans 10 à 30% des cas (15,16), et principalement au niveau de deux localisations : le siphon carotidien et la bifurcation carotidienne au niveau de l'artère carotide interne. C'est à cette dernière localisation que nous allons nous intéresser.

Après la survenue d'un premier accident neurologique, le risque de récurrence est non négligeable. L'expérience dijonnaise montre qu'il varie de 6 à 12% par an (5).

Dans le cas des AVC ischémiques, le risque est différent en fonction du mécanisme considéré. Les taux de récurrence sont estimés à 5 % par an et sont plus élevés dans les semaines qui suivent l'AVC surtout ceux qui s'accompagnent d'un athérome carotidien sévère (4,17). Néanmoins les chiffres restent très variables selon les études et selon les équipes médicochirurgicales qui prennent en charge ces patients.

D'autre part, plus de 20% des patients souffrant d'un AVC ont un antécédent d'AIT, et plus de 40% de ces AIT se produit dans la semaine précédant l'AVC (15).

Dans une méta-analyse de 1709 patients de 4 études, les patients avec un infarctus cérébral secondaire à l'athérosclérose des gros vaisseaux, comparés aux autres sous types, avaient un risque plus important de récurrence précoce à 7 jours, 30 jours et 3 mois. Un tiers des récurrences précoces survenaient dans ce groupe (18). Les patients porteurs d'une sténose carotidienne symptomatique et serrée, ont donc un risque majeur de récurrence d'infarctus cérébral.

La prise en charge de ces AVC est donc urgente afin d'éviter une récurrence.

### **III. PRISE EN CHARGE DES AVC ET DES STENOSES CAROTIDIENNES SYMPTOMATIQUES**

La prise en charge précoce des patients victime d'un AVC a évolué de façon spectaculaire depuis la mise en place des unités neurovasculaires, le perfectionnement de la filière AVC pluri-professionnelle, et, en 2002, l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de l'activateur recombinant du plasminogène (rt-PA) suite à l'essai randomisé NINDS (6,19).

Dans l'infarctus cérébral, la thrombolyse intraveineuse (TIV) a prouvé son efficacité et est ainsi devenu le traitement de référence selon les recommandations nationales et internationales (20,21), à condition de l'administrer au plus tard dans les 4h30 suivant la survenue des premiers symptômes. Plus le traitement sera débuté tôt, meilleur sera le pronostic. En effet, son efficacité est inversement corrélée au délai d'administration (22,23). Chaque minute gagnée peut se traduire en terme de jours gagnés sans handicap. Cependant, il existe de nombreuses contre-indications au traitement (Annexe 2), liées au risque de transformation hémorragique, survenant dans 2-8% des cas (20,21). En effet, bien que la demi vie du rt-PA soit courte, les effets sur la voie de la coagulation et sur la barrière hémato encéphalique semblent plus prolongés (24,25).

Une imagerie cérébrale est donc nécessaire en urgence, en premier lieu pour exclure une hémorragie cérébrale, mais aussi pour évaluer l'étendue de l'infarctus cérébral, car le traitement fibrinolytique est contre-indiqué en cas d'infarctus de grande taille.

La thrombolyse intra-artérielle a été un temps un traitement en développement. Néanmoins son efficacité reste discutée et non démontrée. En 2015, plusieurs essais thérapeutiques ont démontré l'efficacité de la thrombectomie mécanique, en association avec la thrombolyse intraveineuse, sur la réduction du handicap après un infarctus cérébral. Cette technique en pleine expansion s'adresse aux patients présentant une occlusion d'une grosse artère, accessible au

geste endovasculaire (carotide interne, siphon carotidien, segment M1 ou M2 de l'artère sylvienne, artère basilaire) (26).

De nombreux praticiens ont pendant longtemps été réticent à réaliser des interventions carotidiennes précoces de peur de majorer le risque péri-opératoire et de transformer un infarctus cérébral en AVC hémorragique fatal. Toutefois, les récentes avancées dans l'imagerie cérébrale, l'amélioration de la prise en charge avec l'admission dans les unités neuro-vasculaire et la coordination entre neurologues, chirurgiens et radiologues ont facilité l'identification et la sélection des patients instables pouvant bénéficier ou non d'une endartériectomie.

Le nombre croissant d'unité neuro vasculaire où la thrombolyse est réalisée avec succès et l'extension de son utilisation via la téléthrombolyse, associé à l'avènement de l'endartériectomie précoce, est ainsi susceptible de majorer le nombre de patients pouvant bénéficier d'une intervention carotidienne après TIV dans les années à venir. Les chirurgiens vasculaires seront donc amenés à gérer des patients avec des sténoses carotidiennes résiduelles menaçantes (27,28) après thrombolyse et donc à reconsidérer les indications de la chirurgie précoce.

La chirurgie précoce (<15 jours) des sténoses carotidiennes symptomatiques (>50% selon NASCET) associée à une prise en charge médicale optimale est donc actuellement la recommandation dans les pays européens et anglo-saxons (6,29) Il s'agit d'une chirurgie préventive se justifiant dès lors que le risque spontané d'accident lié à la lésion devient supérieur au risque opératoire (14).

Ces recommandations sont basées sur les conclusions de deux grandes études des années 1990, NASCET et ECST (30,31), appuyée par les résultats favorables publiés depuis, tel que le rapport initial de Rothwell et al en 2004 (32). L'accumulation d'éléments de connaissances a soutenu la notion qu'une intervention carotidienne précoce, dans les 15 jours d'un infarctus cérébral, était sûre chez des patients bien sélectionnés. En effet, le bénéfice le plus important de la chirurgie dans la réduction du risque de récurrence est plus important chez les hommes, les patients âgés de 75 ans ou plus, et les patients inclus dans les deux semaines après le dernier événement ischémique.

Ainsi, le nombre de patients à opérer pour éviter un nouvel événement dans les 5 ans est de 9 hommes versus 36 femmes ; 5 patients  $\geq$  75 ans versus 18 pour les moins de 65 ans ; et de 5, si l'intervention est réalisée dans les 15 jours après la survenue des symptômes. Après un délai de 12 semaines, il faut 125 interventions pour éviter un événement sur 5 ans (32,33).

Alors qu'il existe toujours plus d'études en faveur de la réalisation précoce d'une endartériectomie ajustées aux différents sous-groupes de patient rencontrés en pratique clinique (32), il existe peu de données sur l'endartériectomie après thrombolyse ; et la réalisation précoce d'une telle intervention après un traitement par thrombolyse peut majorer le risque d'hémorragie et autres complications.

L'émergence de l'IVT a complètement changé l'évolution des IC de ces patients, les rendant éligibles à une endartériectomie dans les 15 jours après l'évènement neurologique. Une nouvelle situation thérapeutique se présente donc de plus en plus fréquemment: AVC thrombolysés avec succès et présence d'une sténose carotidienne résiduelle sous-jacente. La prise en charge chirurgicale précoce après thrombolyse est-elle réalisable en toute sécurité?

Le but de ce travail a été d'examiner le pronostic fonctionnel chez les patients ayant subi une revascularisation aigue seule, ou associée à une intervention carotidienne dans les suites.

# MATERIEL ET METHODES

## **I. DESCRIPTION DE L'ETUDE**

Ce travail a été réalisé à partir de l'étude PARADISE (Prognosis After Revascularization therapy in the Dijon Ischemic Stroke Evaluation study).

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective et rétrospective, d'une cohorte hospitalière monocentrique conduite au CHU de Dijon, visant à étudier le pronostic fonctionnel des patients victimes d'un infarctus cérébral en fonction des modalités thérapeutiques utilisées à la phase aiguë (thrombolyse intraveineuse à l'USINV, thrombolyse intraveineuse par télé-médecine, thrombolyse intra-artérielle, et thrombolyse combinée à une revascularisation mécanique) associées ou non à un geste de revascularisation chirurgicale ou endovasculaire par stenting.

Pour ce travail de Thèse, seuls les patients inclus dans la cohorte de manière rétrospective entre le 1<sup>er</sup> janvier 2008 et le 31 décembre 2014, ont été analysés.

Le territoire vasculaire de l'infarctus cérébral était identifié et seuls les infarctus cérébraux de la circulation antérieure, survenant dans le territoire carotidien sylvien étaient retenus.

## **II. POPULATION ETUDIEE**

Les patients hospitalisés à l'USINV du CHU de Dijon pour un infarctus cérébral ayant bénéficié d'une procédure de revascularisation en phase aiguë (thrombolyse intraveineuse seule, intra-artérielle seule ou thrombolyse associée à une thrombectomie) étaient identifiés. Les patients étaient soit pris en charge directement au CHU de Dijon, soit adressés par les services des urgences des Centres Hospitaliers périphériques après un acte de téléconsultation avec télé-thrombolyse.

Les patients bénéficiant d'un traitement de revascularisation aiguë furent

identifiés de façon consécutive au sein de l'USINV par deux sources :

- L'équipe soignante (médecins, infirmières) lors de l'accueil du patient sur un registre papier des AVC.
- Le Biostatisticien du Registre Dijonnais des AVC listait sur un fichier informatique tous les patients traités en phase aigüe.

### **III. DONNEES RECUEILLIES**

Ce travail s'appuie sur certaines données collectées dans le cadre des travaux de Thèse du Dr Benoit DAUBAIL, et du Dr Sébastien RICHELET ainsi que des travaux de mémoire de DIU des Dr Anaïs DAUMAS et Nicolas LEGRIS. D'autres données complémentaires spécifiques ont été collectées pour ce travail à partir du dossier médical informatisé des patients via le logiciel DxCare®.

#### **III.1 Données démographiques**

- Age du patient à l'admission,
- Sexe,
- Département de résidence.

#### **III.2 Facteurs de risque cardiovasculaire**

- HTA : prise antérieure d'un antihypertenseur ou antécédent déclaré d'HTA
- Diabète : prise antérieure d'antidiabétiques oraux ou d'insuline ou antécédent de diabète
- Dyslipidémie : prise d'un hypolipémiant (statine, ézétimibe) ou antécédent de dyslipidémie.
- Tabagisme actif si le patient fumait au moment de l'infarctus cérébral ou si l'arrêt du tabac était inférieur à 3 ans.
- Du fait de données souvent manquantes dans le dossier médical, nous n'avons pas retenu le facteur obésité. Il en est de même pour l'hérédité vasculaire.

### **III.3 Antécédents personnels**

- Fibrillation auriculaire,
- Coronaropathie,
- Artériopathie des membres inférieurs,
- Antécédent d'AVC ischémique ou d'AIT,
- Antécédent de cancer

### **III.4 Traitement antérieur à l'infarctus cérébral**

- Antiagrégants plaquettaires : aspirine, clopidogrel, aspirine et dipyridamole.
- Anticoagulants : warfarine ou fluindione.
- Antihypertenseurs
- Hypolipémiants : statine, ézémibe.

### **III.5 Caractéristiques de l'infarctus cérébral**

À l'admission, tous les patients ont bénéficié d'un bilan morphologique cérébral soit par scanner cérébral complété par une exploration angiographique des vaisseaux du cou et intracrâniens, soit par une IRM cérébrale complétée d'une angiographie par résonance magnétique. Cet examen était réalisé soit sur le CHU de Dijon soit dans le Centre Hospitalier d'origine. Le reste du bilan comportait au minimum un électrocardiogramme et un bilan biologique. La très grande majorité des patients avait une exploration artérielle soit par angioscanner, angio-IRM ou écho-doppler des troncs supra-aortiques.

Tous les patients ayant bénéficié d'une intervention carotidienne dans les suites de la revascularisation en phase aiguë ont bénéficié d'une écho-doppler des troncs supra-aortiques, et le degré de sténose était déterminé selon les critères NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial).

Les AVC du réveil étaient définis par l'absence d'heure précise du début des symptômes.

Le territoire vasculaire de l'infarctus cérébral était identifié. Dans ce travail,

seule les infarctus cérébraux de la circulation antérieure, survenant dans le territoire carotidien sylvien ont été retenus.

Nous avons également identifié la présence d'un thrombus se révélant par une hyperdensité spontanée sur le scanner cérébral sans injection ou un défaut d'opacification sur les imageries vasculaires (angioscanner des TSA ou angio-IRM).

### **III.6 Évaluation de la sévérité initiale de l'infarctus cérébral et du handicap fonctionnel**

- Score NIHSS (annexe 2) : avant fibrinolyse, à 24 heures, à la sortie du service de neurologie (USINV ou neurologie conventionnelle) et à 3 mois. Nous avons considéré un AVC avec une sévérité légère pour un score NIHSS compris entre 1 et 7. Les AVC modérés étaient définis par un score NIHSS à l'admission compris entre 8 et 14 contre un score NIHSS > 14 pour les AVC sévères.

- Score de Rankin modifié (mRS) prémorbide (annexe 4) évaluant l'autonomie du patient avant l'évènement ischémique cérébral.

### **III.7 Traitement en phase aigüe**

- Altéplase en intraveineuse (IV) : 10 % de la dose totale en bolus sur une minute puis le reste était administré sur 60 minutes.

- Altéplase administré directement en Intra Artériel (IA) lors d'une artériographie cérébrale. La posologie était variable.

- Traitement endovasculaire par thrombectomie par utilisation d'un Stent Retriever type Solitaire ou par Stent de type Trevo.

- Télé fibrinolyse : depuis mai 2012, l'USINV de Dijon est en étroite collaboration avec différents services d'accueil d'Urgences des hôpitaux périphériques (Nevers, Auxerre, Beaune, Semur en Auxois, Sens). L'évaluation neurologique se fait conjointement avec l'urgentiste sur site et le Neurologue de l'USINV de Dijon. Si, après évaluation, un traitement par fibrinolyse était retenu, le patient était transféré sur l'USINV de Dijon pour surveillance.

- Nous avons également recueilli le délai en minutes à partir du début des

symptômes jusqu'au traitement.

### **III.8 Geste de revascularisation chirurgicale ou endovasculaire par stenting**

- Information sur l'intervention : date, côté, technique chirurgicale conventionnelle (artériotomie longitudinale ou éversion), pontage, angioplastie + stent, résultat de consultation à 2 mois.

### **III.9 Complications**

Tous les patients ont bénéficiés d'un scanner cérébral de contrôle à 24 heures traitement en phase aigue.

- Hémorragie cérébrale symptomatique : définie par la survenue d'une transformation hémorragique intracérébrale accompagnée d'une dégradation clinique ou du décès comme dans l'étude NINDS (ref rtpa 1995).

- Hémorragie asymptomatique : définie par la survenue d'une transformation hémorragique intracérébrale découverte fortuitement sur l'imagerie de contrôle systématique à 24 heures sans retentissement clinique.

- Hémorragie systémique : définie par une complication hémorragique extracérébrale.

- Décès toute cause intra-hospitalier et à 3 mois.

- Pour les douze patients inclus dans le bras revascularisation chirurgicale ou endovasculaire, les complications intra-hospitalières et post-opératoires immédiates et à 2 mois : décompensation cardiaque et syndrome coronarien aigu, resténose, décès.

### **III.10 Critères de jugement**

Pour évaluer l'efficacité des traitements proposés, nous avons utilisé les scores NIHSS et de Rankin modifié (mRS) à la sortie du patient du service de neurologie de Dijon (USINV ou secteur conventionnel) et le score de Rankin modifié à 3 mois qui est le plus souvent utilisé dans la littérature. Une évolution favorable

était définie pour un score de Rankin à 0 ou 1.

### **III.11 Analyse statistique**

Les données collectées ont été analysées à l'aide du logiciel STATA® version 13.1. Les comparaisons des fréquences ont été réalisées en utilisant le test du Chi-2 de Pearson ou test exact de Fisher selon les effectifs (avec utilisation d'un seuil de 5 observations). Le risque alpha choisi est fixé à 5% (significativité statistique pour  $p < 0.05$ ). Les variables continues sont décrites sous la forme de moyenne  $\pm$  écart type, et médianes.

### **III.12 Revue de bibliographie**

Un résumé des récentes études (2001-2015) étudiant les résultats de l'endarterectomie après thrombolyse d'un infarctus cérébral a été réalisé en utilisant PubMed et les mots clefs MeSH (Medical subject headings) suivants : thrombolytic therapy, CEA, endarterectomy, stroke, carotid surgery.

Nous avons inclus les articles analysant les patients ayant eu une endarterectomie ou une angioplastie avec stent dans les suites d'un infarctus cérébral récent, revascularisé en phase aiguë soit par thrombolyse intra-veineuse ou intra-artérielle, avec une sténose significative de l'ACI.

### **III.13 Considérations éthiques**

L'étude PARADISE a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Est I (N° CPP EST I: 2015/32). Tous les patients ont reçu par voie postale une note d'information. Le fichier bénéficie d'une déclaration auprès de la CNIL.

# RESULTATS ET ANALYSES

## I. DESCRIPTION DE LA POPULATION

Pour notre étude, 753 patients inclus du 1<sup>er</sup> janvier 2008 au 31 décembre 2014 dans l'étude PARADISE, ont été retenus. Parmi les patients inclus, 127 patients ayant présentés un AVC non sylviens dont 4 occlusions centrales de la rétine (OACR) ont été finalement exclus. Au total, 626 patients ont été analysés. Parmi ces patients, douze (2 %) ont subi une endartériectomie carotidienne (n=11) ou une angioplastie avec stent (n=1). Les données sont résumées dans la figure 1.

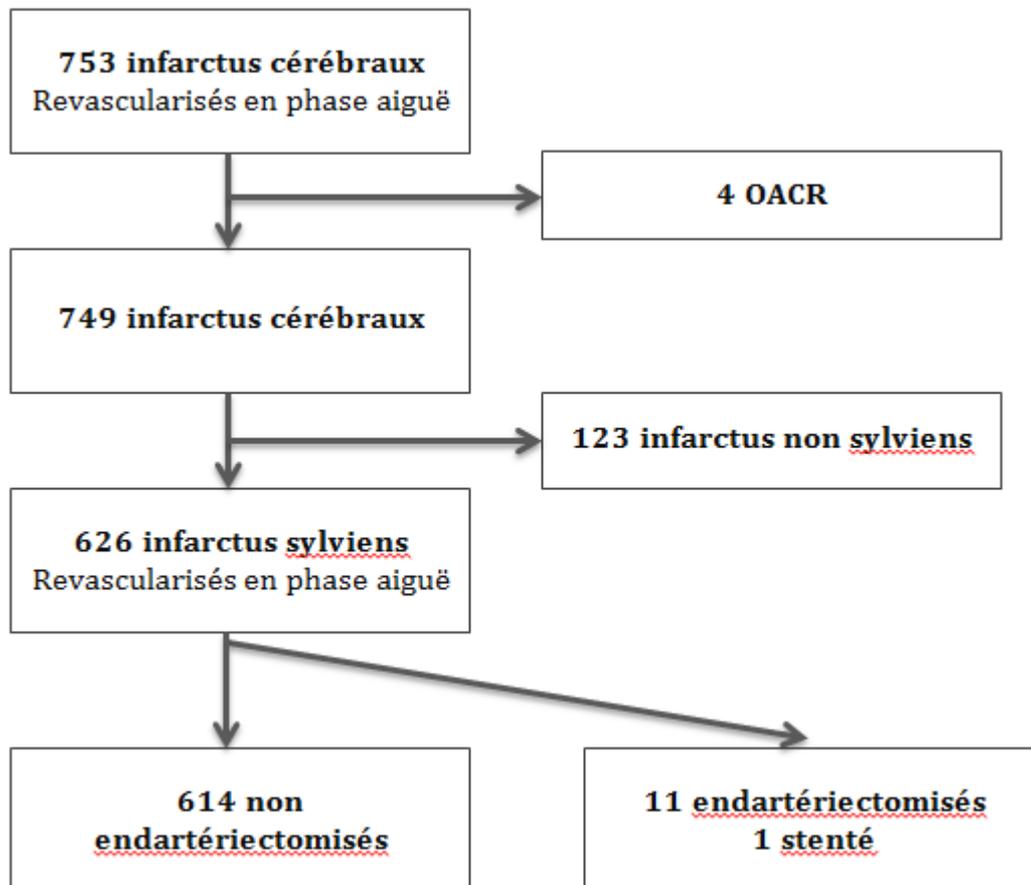


Figure 1 : Organigramme de l'étude

## **II. ETUDE COMPARATIVE**

### **II.1 Distribution des caractéristiques de la population selon la réalisation d'une revascularisation carotidienne**

Les caractéristiques démographiques des patients ayant bénéficié d'une revascularisation à la phase aiguë seule (chir/stent - ; n=614) et en association à une revascularisation par chirurgie ou stenting carotidien après thrombolyse (chir/stent+ ; n=12) sont résumées dans le tableau 1.

Dans les deux groupes, l'âge était comparable, avec une population âgée en moyenne de 70 ans. Le groupe chir/stent+ comprenait davantage d'hommes que le groupe chir/stent- (91,7% vs 51,1%,  $p < 0,01$ ) et moins de femmes (8,3% vs 48,9%,  $p < 0,01$ ).

L'étude des facteurs de risque cardiovasculaires nous montre qu'une majorité de patients ayant eu une intervention carotidienne, présentaient au moins un des quatre facteurs de risque d'athérome décrit (91,7%), contre 77,8% dans l'autre groupe (chir/stent -), sans qu'il existe une différence statistiquement significative globale. Il existait une prédominance pour la consommation de tabac et une majorité de patient hypertendus et dyslipidémiques dans les deux groupes.

Concernant la consommation de tabac, il existait une différence significative entre les deux groupes, avec plus de fumeurs chez les patients opérés (58,3% vs 23,9%,  $p < 0,01$ ). Ces patients avaient donc un terrain potentiellement plus athéromateux. Cette hypothèse est confortée par la prévalence plus importante de maladie athéromateuse représentées par les antécédents de maladie coronaire et d'AIT ou d'AVC ischémique.

En effet, ce même groupe comptait davantage de patients aux antécédents de coronaropathie (33,3% vs 12,9%,  $p = 0,06$ ) et d'AIT ou AVC ischémique que le groupe chir/stent - (33,3% vs 11,1%,  $p = 0,04$ ).

La plus grande proportion de facteur de risque et d'antécédents de maladies athéromateuses explique que le groupe chir/stent+ était significativement déjà plus

traité par statine que le groupe chir/stent- (50% vs 23,4%, p=0,03).

Quelle que soit la stratégie thérapeutique après revascularisation en phase aiguë, la majorité des patients traités avaient une bonne autonomie avant la survenue de l'infarctus cérébral, avec dans 80 à 90% des cas un score de Rankin modifié prémorbide entre 0 et 1. Les deux groupes étaient donc comparables sans que l'on puisse affirmer que la répartition n'était pas liée au hasard (p= 0,52).

(N=626)	Chir/stent + (N=12)	Chir/stent - (N=614)	p
<b>Données démographiques</b>			
Age			0.89
moyenne (± ET) en année	71.1 ± 9.9	69.9 ± 15.3	
médiane (IQR) en année	71.8 (65.3-78.3)	73.3 (60.1-80.7)	
Sexe (M/F)	11/1 (91.7%/8,3%)	314/300 (51.1%/48.9%)	<0.01
<b>Antécédents</b>			
HTA	6 (50%)	382 (62.3%)	0.38
Diabète	2 (16.7%)	91 (14.8%)	0.69
Dyslipidémie	7 (58.3%)	221 (36%)	0.11
Tabac	7 (58,3%)	147 (23.9%)	<0.01
Coronaropathie	4 (33.3%)	79 (12.9%)	0.06
AIT/AVC	4 (33.3%)	68 (11.1%)	0.04
FA	1 (8.3%)	99 (16.1%)	0.70
Cancer	0	52 (8.5%)	0.61
AOMI			0.09
oui	1 (8.3%)	22 (3.6%)	
non	8 (66.7%)	534 (87%)	
nr	3 (25%)	58 (9.1%)	
<b>Traitements prémorbides</b>			
Antiagrégant plaquettaire	4 (33.3%)	185 (30.18%)	0.76
Antihypertenseur	7 (58.3%)	357 (58.1%)	0.99
Anticoagulant oral	1 (8.3%)	38 (6.2%)	0.54
Hypolipémiant	6 (50%)	144 (23.4%)	0.03
<b>mRS prémorbide</b>			
			0.52
0	9 (75%)	495 (80,6%)	
1	1 (8.3%)	47 (7.6%)	
2	1 (8.3%)	29 (4.7%)	
3	1 (8.3%)	35 (5.7%)	
4	0	5 (0.8)	
5	0	3 (0.5%)	
moyenne (± ET)	0.5 ±1	0.4 ±0.9	0.63
médiane (IQR)	0 (0-0.5)	0 (0-0)	

Tableau 1 : Distribution des caractéristiques de la population selon la réalisation ou non d'une revascularisation par chirurgie ou stenting carotidien. Nr : non renseigné ; ET : écart-type ; IQR : Interquartile range

## II.2 Distribution des caractéristiques des infarctus cérébraux et de leur prise en charge selon la réalisation d'une revascularisation carotidienne

Dans les deux groupes, il s'agissait d'AVC ischémiques de gravité modérée avec un NIHSS médian à l'admission de 10,5 (IQR, 7-16 pour le 25<sup>ème</sup> et 75<sup>ème</sup> percentile respectivement) vs 12 (IQR, 7-18).

Le délai moyen de revascularisation à la phase aiguë était comparable dans les deux groupes avec une médiane à 180 minutes.

Les données de l'analyse sont résumées dans le tableau 2.

(N=626)	Chir/stent + (N=12)	Chir/stent – (N=614)	p
<b>Sévérité clinique</b>			
NIHSS entrée			0.68
moyenne (± ET)	11.8 ±6	12.5 ±6	
médiane (IQR)	10.5 (7-16)	12 (7-18)	
<b>Traitement administré</b>			
			0.17
Thrombolyse IV (TIV) seule	9 (75%)	554 (90.2%)	
TIV+ thrombectomie	2 (16.7%)	40 (6.5%)	
Thrombolyse intra-artérielle (TIA)	0	3 (0.5%)	
Thrombectomie ± TIA sans TIV	1 (8.3%)	17 (2,8%)	
<b>Délai thrombolyse (en minutes)</b>			
	(N=11)	(N=594)	0.61
moyenne (± ET)	199 ±48	190 ±56	
médiane (IQR)	180 (160-244)	180 (150-225)	
<b>Délai chirurgie (en jours)</b>			
moyenne (±ET)	31.5 ±55.1	-	
médiane (IQR)	6.5 (5-35.5)	-	

Tableau 2 : Distribution des caractéristiques des infarctus cérébraux et de leur prise en charge selon la réalisation ou non d'une revascularisation par chirurgie ou stenting carotidien

Pour les 12 patients du groupe chir/stent +, 9 patients ont été traités par thrombolyse intraveineuse, 2 patients par thrombolyse intraveineuse et thrombectomie et un patient a été traité par thrombectomie puis stenting en

urgence.

Le délai moyen du traitement par chirurgie ou stenting carotidien était de 31.5 ± 55.1 jours, avec une médiane de 6.5 jours (IQR 5-35.5) après la survenue des symptômes.

Les patients étaient opérés de la carotide symptomatique ipsilatérale sauf pour le patient n° 12 qui a présenté un AVC sylvien droit secondaire à un thrombus en M1 droit avec découverte à l'écho-doppler post thrombolyse d'une sténose carotidienne gauche > 70% asymptomatique, mais responsable d'une hypoperfusion jonctionnelle à l'imagerie. Ce patient a donc bénéficié d'une endartériectomie gauche.

Trois patients ont eu une endartériectomie dans les 5 jours des premiers symptômes, 2 patients dans les 6 jours, 2 autres dans les 7 jours et 3 patients ont été opérés à plus de 15 jours de l'AVC (59, 188 et 78 jours respectivement). Les données relatives aux 12 patients ayant eu une intervention carotidienne sont détaillées dans le tableau 3.

Le cas particulier des 3 patients revascularisés en dehors des délais précoces actuellement recommandés (<15 jours) peuvent être présenter ainsi :

Tout d'abord, le patient n° 1, endartériectomisé à 59 jours avait été pris en charge en 2008, avant la réduction du délai de prise en charge des carotides symptomatiques introduit par les recommandations de 2009 (29) confirmés en 2011 (34,35).

Le patient n° 5, opéré à 188 jours, a présenté un NSTEMI 10 jours après revascularisation à la phase aiguë, avec un séjour en cardiologie et une angioplastie/stenting nécessitant un traitement par bi anti-agrégation puis un séjour en endocrinologie pour la prise en charge d'une infection de plaie d'une amputation récente transmétatarsienne droite dans le cadre de son diabète.

Enfin, le patient n°12 opéré à 78 jours, d'une carotide controlatérale à la lésion initiale, a présenté un passage en tachycardie ventriculaire dans le cadre d'une cardiomyopathie ischémique de découverte fortuite ayant amené à réaliser une coronarographie diagnostique révélant des lésions significative relevant d'un traitement par angioplastie/stenting. La revascularisation coronarienne et le

traitement médicamenteux qu'elle implique ont donc repoussé la chirurgie carotidienne de 6 semaines.

Six patients présentaient une sténose carotidienne entre 51% et 69%, et 5 patients  $\geq$  70%. Un patient (n°2) a été traité par thrombectomie et stenting en urgence. Ce patient présentait un infarctus sylvien gauche profond sur occlusion de la carotide interne gauche qui avait préalablement bénéficiée d'une endartériectomie en 2005.

Patient (sexe)	Age	Année	Antécédents	TMO	mRS pré-morbide	NIH entrée	Traitement phase aiguë	NIH24h	Degré sténose	Délai chirurgie (Jrs)	Complication intra-hospitalière	NIH sortie	NIH 3 mois	mRS 3 mois	Complication post-op
1 (M)	67	2008	Multiples séquelles AVC, CEA D et PACx4 en 99, AVCI G 2007 Sténose ACP/ACI G <50% HTA, HCT	non	1	8	0	2	ACIG >50%	59		1	0	1	
2 (M)	54	2011	CEA G 2005 HTA,HCT,tabac	oui	0	6	3	7	Occlusion G	0		1	0	0	
3 (M)	84	2009	aucun	non	0	17	0	11	ACID >50%	5		10	.	2	
4 (F)	72	2011	HTA, HCT	non	0	4	0	1	ACIG >50%	5		1	1	1	
5 (M)	66	2010	HTA,HCT,DNID AVC D 2005 CEAG 2008 Sténose ACI D IDM +PACx3, ACFA	oui	2	10	0	3	ACID >70%	188	NSTEMI 10 jours après TIV +stent Infection amputation transmetatarsienne D	2	0	3	
6 (M)	85	2012	HTA,HCT,DNID,Horton AIT 2007,CEAD 2007 IDM, ACFA	non	0	10	0	5	ACIG 50-70%	12		4	.	3	
7 (M)	75	2011	HCT ATL ACI G 2000	non	0	21	1	5	ACIG >70%	6	Suffusion hémorragique minime après TIV	3	1	1	
8 (M)	65	2012	HTA, HCT AVC/AIT G 01/2012 + FA paroxystique	oui	0	14	1	0	ACID >50%	7		0	0	0	
9 (M)	57	2012	tabac	non	0	13	0	9	ACIG 50-70%	6		0	.	?	
10 (M)	71	2014	Tabac, HTA, OH Hémiplégié D 2011 sans bilan Coronaropathie ischémique (séquelle)	non	0	11	0	5	ACID 70%	7		2	.	1	Passage en FA, réa pour OAP sur CMI après CEA
11 (M)	75	2014	tabac	non	0	5	0	3	ACID >70%	5		1	.	0	
12 (M)	84	2013	HTA,obésité CMI sans IDM	oui	3	22	0	5	ACIG > 70%	78	CMI avec passage en TV+ATL+stent avant CEA ACIG occluse à l'endartériectomie décision de pontage ACP-ACI	4	.	3	Resténose pontage

**Tableau 3 : Caractéristiques des patients ayant successivement bénéficiés d'une revascularisation à la phase aiguë d'un infarctus cérébral puis d'une intervention carotidienne**

ACIG/D : artère carotide interne gauche/ droite ; 0= Thrombolyse IV (TIV) seule ; 1= TIV+ thrombectomie ;2= Thrombolyse intra-artérielle ;3= Thrombectomie ±TIA sans TIV ; TMO : traitement médical optimal ;

### **II.3 Distribution de l'évolution clinique, du pronostic fonctionnel et vital selon la réalisation d'une revascularisation carotidienne**

Dans le groupe chir/stent + les IC étaient, en moyenne, cliniquement moins sévères que dans le groupe chir/stent - après revascularisation aiguë, avec une amélioration du NIHSS à 24h ( $4,7 \pm 3,2$  vs  $10 \pm 8,7$  ;  $p=0,046$ ) et de sortie ( $2,4 \pm 2,7$  vs  $8,4 \pm 10,4$  ;  $p=0,05$ ).

Les patients du groupe chir/stent + ont donc une meilleur autonomie à leur sortie du service de neurologie que ceux du groupe chir /stent -, avec une moyenne de mRS de sortie à  $1,7 \pm 1,3$  contre  $3 \pm 2$  ( $p=0,03$ ).

Parmi les 12 patients traités par revascularisation chirurgicale ou stenting, un patient a présenté une transformation hémorragique asymptomatique après traitement par thrombolyse et thrombectomie. Il s'agissait d'une suffusion hémorragique minime ne contre indiquant pas une intervention précoce. Aucune transformation hémorragique symptomatique de l'AVC ischémique n'est survenue dans ce groupe.

A trois mois, seul un patient a été perdu de vu (patient ayant quitté le territoire français). Le mRS médian à 3 mois post opératoire était de 1 (IQR 0-3) versus 2 (0-4) dans l'autre groupe, sans différence statistiquement significative. Aucun des 12 patients n'est décédé (nouvelles téléphoniques du patient hors territoire).

	<b>Chir/stent +</b>	<b>Chir/stent -</b>	<b>p</b>
<b>Sévérité clinique</b>			
NIHSS sortie (N=601)	(N=12)	(N=589)	0.05
moyenne (± ET)	2.4 ±2.7	8.4 ±10.4	
médiane (IQR)	1.5 (1-3.5)	4 (1-12)	
NIHSS 24h (N=617)	(N=12)	(N=605)	0.046
moyenne (± ET)	4.7 ±3.2	10 ±8.7	
médiane (IQR)	5 (2.5-6)	8 (3-17)	
<b>Handicap fonctionnel</b>			
mRS sortie (N=625)	(N=12)	(N=613)	0.03
moyenne (± ET)	1.7 ±1.3	3 ±2	
médiane (IQR)	1.5 (1-3)	3 (1-5)	
mRS à 3 mois (N=570)	(N=11)	(N=559)	0.16
moyenne (± ET)	1.36 ±1.2	2.4 ±2.1	
médiane (IQR)	1 (0-3)	2 (0-4)	
			0.37
0	3 (27.3%)	150 (26.9%)	
1	4 (36.4%)	95 (17%)	
2	1 (9.1%)	64 (11.5%)	
3	3 (27.3%)	79 (14.1%)	
4	0	51 (9.12%)	
5	0	29 (5.1%)	
6 (décès)	0	91 (16.3%)	
<b>Complications hémorragiques</b>			
Hémorragie systémique (N=625)	(N=12)	(N=613)	0.45
	0	28 (4.6%)	
Transformation hémorragique de l'AVC (N= 625)	(N=12)	(N=613)	1
1=Asymptomatique	1 (8.3%)	77 (12.6%)	
2= Symptomatique	0	22 (3.6%)	
<b>Décès</b>			
Décès intra hospitalier (N=625)	(N=12)	(N= 613)	0.61
	0	53 (8.6%)	
Décès à 3 mois (N=570)	(N=11)	(N=559)	0.32
	0	91 (14.8%)	

Tableau 4 : Distribution de l'évolution clinique et du pronostic fonctionnel des infarctus cérébraux selon la réalisation ou non d'une revascularisation par chirurgie ou stenting carotidien

## II.4 Revue de bibliographie

Un total de 15 articles a été identifié comme une source potentielle d'information sur la sécurité d'une endartériectomie dans les suites d'une thrombolyse pour un infarctus cérébral. Deux articles ont été exclus, publiés avant 2001. Une étude de 2001 a été exclue (36) analysant seulement 4 patients traités par thrombolyse intra artérielle puis endartériectomie et dont la moitié l'étaient à plus de 3 semaines des symptômes initiaux. Une étude de 2014 (37) a également été exclue, dont l'analyse principale des résultats, ne ciblait pas les patients thrombolysés puis endartériectomisés ou stentés.

Une méta-analyse de la littérature n'est pas présentée dans le tableau mais décrite dans la discussion.

Un total de 11 articles a donc été retenu contenant 9 études observationnelles et 2 revues de la littérature (38,39) dont une regroupant l'analyse de ces 7 propres patients (39).

Les détails de notre revue de bibliographie sont résumés dans le tableau 5.

Toutes les études sont rétrospectives. Quatre études ont inclus des patients tous thrombolysés. Parmi les 10 études, sept ont rapportées un score NIHSS modéré à l'admission, 5 études ont renseignées le score NIHSS médian 24h après thrombolyse.

Dix études ont réalisés une thrombolyse intra veineuse et MacPherson et al, une thrombolyse intra-artérielle pour les patients avec NIHSS>10 après la thrombolyse initiale. Le délai médian pour l'intervention carotidienne est <14 jours dans toutes les études. Yong et al (39) rapporte un délai médian de 5 jours (range 1-54 jours) dans 5 études (16,27,28,40,41), Rathenborg et al (42) 12 jours ( iqr 7-21), et Korean-Smith et al (43) 10 jours (range 0-108), Bazan et al (44) 2,2 jours (range 0-7) et Azzini et al.(45) in délai <12h pour les interventions les plus précoces.

Une seule étude renseigne le mRS prémorbide de ses patients (43). Seules trois études rapportent le mRS à 3 mois (16,27,45).

Premier auteur, Année Pays Cohorte	Design étude	Nb (M) %	Age (moyenne)	NIHSS entrée (range)	NIHSS 24H (range)	IVT IAT	Délai IVT/IAT (min)	Délai chirurgie (jours) b : IQR	Post op ICH	mRS (range) délai suivi	Taux AVC/décès à
Mac Pherson, 2001 USA NR	R	5 (4)	59 (45-72)	13 (6-24)	2(0-5)	IVT et IAT	NR	1 (1-2)		NR 5-22 mois	0/0
Bartoli, 2009 France IVT	R	12(10) 6%	60 (49-79)	12 (5-21)	SUNV score	IVT	≤ 180	8 (1-16)		1 (1-3) 3 mois	1/0 (8,3)
Crozier, 2011 Ecosse IVT	R	10 (3) 2,2%	66 (50-89)	NR	7(0-12)	IVT	172 (150-220)	8 (2-23)	3	NR 6semaines	0/0
Leseche, 2012 France CEA	R	27 (19) 3,4%	73 (42-89)	8 (2-15)	NR	IVT	≤ 180	6 (1-14)		22 patients (0-1) 5 à 2 3 mois	0/0
Rathenborg, 2013 Danemark CEA	R	22(18) 7,1%	71 (66-77)	NR	NR	IVT	≤ 270	11 (7-13) <sup>b</sup>	2	NR 30 jours	0/0 VS 2,4
Yong, 2013 Angleterre IVT	R	7 (5) 3,2%	70,57 (63-78,14)	15 (10-22)	11 (2-18)	IVT	≤ 270	7 (2-12)	1	2 (0-4) 30 jours	1/0 (14%)
Rathenborg, 2014 Danemark CEA	R	202 (137) 4%	71 (38-88)	NR	NR	IVT	NR	12 (7-21) <sup>b</sup>		NR	7/0 (3.5%) VS 4,1
Korean Smith, 2014 Suède CEA	R	79(54) 2% 71CEA 6CAS	71 (37-84)	8 (2-25)	3 (0-18)	IVT	150 (40-360)	10 (0-108) (6-20) <sup>b</sup>	0	0,5 (0-4) 30 jours	2/0 (2,5%) VS 3,8
Hernan, 2015 USA CEA	R	31(24) 25CEA 6CAS	68.9	6,6 (0-19)		IVT	NR	2.2 (0-7)	1	NR	1/2 (9,7%) VS 4,5
Azzini, 2015 Italie IVT	R	34(26) 11(11) 11(7) 12(8)	67.9±10.7 65±12.7 68±7.3	10±6.3 13.2±8.6 7±2.5	(moyenne) 5±3.8 11 .6±7.6 4.8±3.4	IVT	<270	< 12h >12 & <48h <14 jours	0 2 1	10(0-2) 7 8 3 mois	0/1 0/0 0/0

Tableau 5 : Résumé de 10 études récentes étudiant la sécurité de l'endartériectomie après thrombolyse

dans les suite d'un infarctus cérébral

CEA : Carotid EndArterectomy ; CAS : Carotid Artery Stenting ; NR : Non Renseigné ; IVT : IntraVenousThrombolysis ; IAT : IntraArterielThrombolysis ; IQR : InterQuartile Range

# DISCUSSION

## I. L'ETUDE

Ce travail réalisé à partir de l'étude PARADISE, avait pour objectif d'évaluer le pronostic fonctionnel à 3 mois d'une intervention carotidienne précoce après revascularisation aiguë d'un infarctus cérébral. Tous les patients avaient bénéficié d'une revascularisation par thrombolyse ou thrombectomie. D'autres études quant à elles, avaient auparavant analysé des cohortes de patients tous endartériectomisés associés ou non à une thrombolyse préalable (27,41–44).

Les connaissances sont limitées à propos de l'effet d'une revascularisation aiguë sur le taux de complications et le pronostic fonctionnel après une intervention carotidienne tel que l'endartériectomie : la littérature est peu fréquente et consiste la plupart du temps à de petites séries de patients avec un taux de patient concernés variant entre 2 à 19% selon la cohorte de départ (tous thrombolysés ou tous endartériectomisés)(16,27,28,39–44).

Ce travail s'appuie sur une cohorte de 626 patients thrombolysés dans les suites d'un infarctus cérébral, avec 12 patients ayant bénéficiés du double traitement (2%), ce qui le situe dans la moyenne des incidences rapportées dans la littérature de 2-4% (16,39,40) pour les études analysant des cohortes de patients tous thrombolysés.

Ce petit effectif montre que même dans une unité avec une activité de thrombolyse et de téfébrinolyse importante, le nombre de patients est hautement sélectionné d'une part par les critères d'éligibilité à la thrombolyse elle-même et d'autre part par ceux de la chirurgie. Bien que dans 10-30 % des infarctus cérébraux, une sténose carotidienne ipsilatérale  $\geq 50\%$  est retrouvée, la population des patients thrombolysés ne peut pas être comparée à celle des IC tous venant (16,46).

Ce travail présente donc une puissance scientifique limitée par ses caractéristiques propres, mais reflète l'activité en vie réelle.

Il s'agit d'une étude observationnelle avec un petit échantillon de patients qui peut être responsable de conclusions nécessitant une confirmation ultérieure à partir d'échantillon de plus grande taille. Le caractère rétrospectif limite également la précision des informations collectées.

De plus, la comparabilité entre les différentes études incluses dans la revue de bibliographie est limitée :

- par des données partiellement renseignées dans les différentes études, tel que le score de Rankin modifié prémorbide, la sévérité de l'AVC (NIHSS pré et post thrombolyse), les degrés de sténose ipsilatérale et controlatérale, les critères d'éligibilité à une intervention carotidienne, la technique chirurgicale, et le mRS de sortie et à 3 mois.
- Par des critères de jugement principaux différents. La plupart des études se concentrent sur le taux de récurrence d'AVC et la survenue de décès à 30 jours (30 days stroke and death) et la survenue de complication hémorragique post opératoire (systémique ou intra-cérébrale). Peu d'études évaluent le pronostic fonctionnel à 3 mois comme dans notre travail.

Pour remédier à ces limitations, les registres doivent poursuivre le recueil prospectif des données pour améliorer la précision des informations collectées et générer un nombre suffisant de patients pour évaluer le risque de l'endartériectomie post thrombolyse. La collaboration entre registre avec le regroupement des données standardisées a été également recommandé pour recruter un groupe d'étude suffisamment large et donner plus rapidement des indications claires sur les potentiels risques encourus (38,47). Effectivement, la plus large série de patients ayant eu une endartériectomie après thrombolyse pour un infarctus cérébral est celle de Rathenborg et al (n=202) (42), analysée à partir d'un registre multinational. Dans notre centre, la création d'un registre commun entre le centre de neuro-vasculaire et le service de chirurgie vasculaire, tenant à ce jour chacun un registre propre, pourrait améliorer l'analyse de ce sous groupe de patients.

La force de notre étude, comme celle de Leseche et al (27) est liée à la sélection des patients, qui n'est pas déterminée par l'âge ou les comorbidités. L'intervalle entre les symptômes et la chirurgie pour chaque patient est déterminé seulement par les conditions du patient et la nécessité d'une évaluation pré opératoire. Cela reflète les conditions cliniques de la vie réelle plutôt que des contraintes imposées par des protocoles artificiels.

## **II. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION**

Notre cohorte était composée de patients âgés dans les deux groupes, à risque cardiovasculaires élevé (91,7% patients dans le groupe opérés et 77,8% dans l'autre présentaient au moins un des quatre facteurs de risque d'athérome décrit). Il s'agissait dans la majorité des cas de patients hypertendus, dyslipidémiques et tabagiques, comme dans l'étude de Bartoli et al (16) qui analysait le même nombre de patient thrombolysés et endartériectomisés.

La proportion de femmes dans le groupe opéré était significativement moindre que dans le groupe thombolysé seul. Tout d'abord parce que les femmes ont un risque plus faible d'AVC ischémique ipsilatérale sous traitement médicamenteux et un risque opératoire plus important que les hommes. D'autre part, le bénéfice de l'endartériectomie diminue plus rapidement avec le temps chez la femme que chez l'homme. Par conséquent, plus le délai est long, moins de femmes bénéficient d'une endartériectomie (32,41).

Les patients dans le groupe chir/stent+ étaient significativement plus tabagiques que les patients non opérés. Il s'agit d'un facteur de risque bien documenté d'athérosclérose et il existe une relation dose-effet entre consommation de tabac et risque d'IC (5).

Malgré l'absence de différence significative, il existait une plus grande proportion de patients dyslipidémiques dans le groupe chir/stent + pouvant traduire en fait un statut lipidique connu par un dépistage antérieur. Il existait de plus une plus forte prévalence de patients traités par statines. Déjà dépistés la probabilité qu'ils soient déjà traité par statine est plus élevée. Ces patients avaient donc un terrain

potentiellement plus athéromateux. Cette hypothèse est confortée par la prévalence plus importante de maladie athéromateuse représentées par les antécédents de maladie coronaire et d'AIT ou d'AVC ischémique dans ce groupe.

Notre population de patients devenue éligible à une chirurgie ou un stenting carotidien était donc assez âgée, majoritairement masculine, plus athéromateux et avec des antécédents de coronaropathie et d'AIT ou d'infarctus cérébraux non handicapant.

Ce constat est en accord avec la littérature qui a montré que l'âge avancé, le sexe masculin et les antécédents récents d'AIT ou d'infarctus cérébral étaient associés à une augmentation du bénéfice de la chirurgie (32,44,48)

### **III. CARACTERISTIQUES DES INFARCTUS CEREBRAUX ET PRISE EN CHARGE**

Dans les deux groupes, il s'agissait d'AVC ischémiques de gravité modérée (NIHSS entre 8-14) avec dans 80-90% des cas, une bonne autonomie avant la survenue de l'infarctus cérébral.

Parmi les 10 études, sept (16,27,28,39,43–45) ont rapportées un score NIHSS à l'admission comparable. Cette sévérité initiale correspond aux données de la littérature issue des registres multicentriques de thrombolyse intraveineuse (21,22,49–51).

La plupart des études analysent des patients ayant bénéficiés d'une thrombolyse intraveineuse. Dans notre travail, la majorité des patients (9/12) ont été traités par thombolyse intraveineuse. L'absence de survenue de complication chez nos patients ne nous permet pas de conclure sur les 2 patients traités par thrombolyse intraveineuse et thrombectomie et le patient traité par thrombectomie seule puis stenting en urgence, comme le souligne deux autres études (38,43).

Le délai chirurgical de prise en charge n'était pas <14 jours chez tous nos patients. Crozier et al et Korean-Smith et al rapportent également des patients opérés à 23 jours et à 108 jours respectivement sans en détailler les raisons.

L'intervention devait parfois être différée à cause d'évolution clinique défavorable, majoritairement cardiaque (2/12 de nos patients). L'analyse des complications dans certaines études porte le plus souvent sur la survenue à 30 jours d'une récurrence d'AVC et de décès à 30 jours, mais également sur la survenue d'un infarctus du myocarde (27,44). Effectivement, il existe une forte association entre coronaropathie et maladie cérébro-vasculaire, les patients porteurs d'une sténose carotidienne sont à haut risque d'événements coronariens à court et long terme, à tel point que le risque de développer des complications coronariennes est aussi élevé voire plus, que le risque de récidiver sur le plan neurologique après un premier AVC (14,52)

#### **IV. DONNEES DE SUIVI**

Notre travail n'a pas pu inclure les données de suivi tel que les complications hémorragiques systémiques post-opératoire immédiates (hématome, saignement de la suture), ou encore le détail du contrôle de la pression artérielle péri-opératoire puisque notre cohorte de départ provenait de patients tous thrombolysés ou thrombectomisés. Or ce paramètre apparaît dans les études comme un facteur de risque majeur pour la prévention du syndrome d'ischémie-reperfusion à l'origine de la complication redoutée qu'est la transformation hémorragique (16,27) après la réalisation d'une endartériectomie précoce pour un infarctus cérébral.

Le travail rétrospectif sur les dossiers ne nous a pas permis d'obtenir des données suffisamment précises pour être exploitées. Par ailleurs, afin de comparer l'incidence des complications post opératoires chez les patients thrombolysés et endartériectomisés il aurait fallu les comparer à une cohorte de patients tous endartériectomisés.

Dans le groupe chir/stent + les IC étaient, en moyenne, cliniquement moins sévères que dans le groupe chir/stent - après revascularisation aiguë, avec une amélioration significativement plus importante du NIHSS à 24h et à la sortie.

Les patients du groupe chir/stent + avaient donc une meilleur autonomie à leur sortie du service de neurologie que ceux du groupe chir /stent -, les rendant donc

éligibles à une intervention carotidienne. Ce critère est retrouvé dans plusieurs études ayant détaillée leurs critères d'inclusion et d'exclusion à une chirurgie précoce après revascularisation aiguë (16,27,39)

Le délai de suivi de 3 mois est comparable aux autres études. En revanche peu d'étude rapporte le mRS à 3 mois, préférant souvent le critère de jugement du taux de récurrence d'AVC et le taux de décès à 30 jours.

## **V. RESULTATS**

Notre travail a montré qu'une intervention carotidienne après une thrombolyse ± thrombectomie pour un infarctus cérébral ne semble pas associée à une augmentation de la morbi-mortalité à 3 mois. Le taux de décès et de récurrence d'AVC à 3 mois chez les 12 patients concernés par la chirurgie ou le stenting après revascularisation aigue était nul. Le pronostic fonctionnel était favorable avec un mRS à 3 mois médian à 1 (iqr 0-3). Enfin, il n'existait pas de différence significative avec le groupe thrombolysé seul, montrant ainsi que l'intervention carotidienne ne majore ni le risque de complications ni n'aggrave le pronostic fonctionnel.

Mais, ce résultat est à prendre avec réserve puisque l'étude ne portait que sur 12 patients dans le bras thrombolysé/thrombectomisé puis endartériectomisé/stenté. Une plus grande cohorte et une collaboration entre registres sont nécessaires pour quantifier et détailler le risque de complications post opératoire.

Cependant, nos résultats sont en accord avec la littérature. Bien que toutes les études ne décrivent pas le mRS à 3 mois et que la préoccupation principale des études se concentre le plus souvent sur la survenue d'une hémorragie intra cérébrale ou systémique post-opératoire, nous pouvons comparer nos résultats sur la survenue d'une récurrence d'AVC ou d'un décès à 30 jours. En revanche, nous ne pouvons pas comparer les complications post-opératoires tels que les saignements au site opératoire puisque nous ne les avons pas renseigné. De plus, il est difficile de comparer l'incidence de la morbidité post-opératoire à travers les études puisqu'elles n'utilisent pas toute la même définition; certaines rapportant des complications hémorragiques systémiques (au niveau du site opératoire), d'autres

les hémorragies intra cérébrales post thrombolyse ou post-opératoire sans qu'il s'agissent d'une récurrence d'AVC.

De plus, la survenue d'une hémorragie intra cérébrale est liée à plusieurs facteurs de risque comme le haut degré de sténose de la carotide ipsilatérale, le faible flux controlatéral, l'âge jeune, le syndrome d'hyperperfusion, l'hypertension, sans que l'on puisse évaluer formellement leur impact sur la thrombolyse associée à l'endartériectomie.

## **VI. REVUE DE BIBLIOGRAPHIE**

Comme dans notre travail, l'étude précoce de MacPherson et al (28) ne rapportait pas d'évènement indésirable majeur chez 5 patients endartériectomisés qui avaient subi une thrombolyse IV ou combinée IV/IA. Tous ces patients avaient une sténose carotidienne >99% après la thrombolyse et la chirurgie était réalisé ≤45 heures.

Une récente série de Marseille (16), a également décrit un résultat favorable pour les patients traités par endartériectomie dans les 8 jours (range 1-16) après une thrombolyse. A 3 mois, le statut fonctionnel des 12 patients était bon, avec 10 patients ayant un mRS entre 0 et 2 ; mais avec un AVC hémorragique fatal chez une femme de 48 ans (8,3%) parmi les 12 patients. D'après les auteurs, ce seul évènement n'était pas attribué à la technique de revascularisation mais à une augmentation soudaine de la pression artérielle 24h après la chirurgie.

Leseche et al (27) décrit 27 patients opérés dans un délai de 6 jours (range 1-14). A 3 mois, 22 patients ont une bonne autonomie avec un mRS entre 0 et 1, et 5 patients ont un handicap faible avec un mRS à 2.

La plupart des 10 patients de Crozier et al (40) ont eu une endartériectomie sous anesthésie locale. La chirurgie a été réalisée dans les 8 jours (range 2-23) après thrombolyse. Malgré trois complications post opératoire immédiate, de

résolution rapide, il n'y avait pas de morbidité post-opératoire et aucun décès à 30 jours.

Une autre étude menée par Rathenborg et al (41) trouvait aussi que la thrombolyse ne semblait pas majorer le risque de complications graves chez les patients bénéficiant d'une endartériectomie dans un délai médian de 11 jours. Le taux d'AVC et décès à 30 jours était de 0% dans ce groupe contre 2,4% dans le groupe endartériectomisé seul. En revanche des complications tel que des saignements au niveau du site opératoire sont survenus chez 2 patients (9%) et chez 17 patients endartériectomisés seuls (6%), mais sans différence significative entre les deux groupes.

Une revue de 9 articles de la littérature (39) incluant 77 patients a montré un risque d'hémorragie intracérébral post-opératoire de 3% (2/77) dont un patient de sa propre série (1/7) secondaire à une augmentation de la pression artérielle et d'un syndrome d'ischémie-reperfusion. Aucune récurrence d'AVC ischémique, ni mortalité n'a été rapportée à 30 jours.

Plus récemment une étude nationale suédoise (43) de 79 patients recevant une thrombolyse IV suivi d'une endartériectomie (n=71) ou d'un stenting carotidien (n=6) trouvait un risque de récurrence d'AVC à 30 jours de 2,5%. Sans hémorragie intra- crânienne ou décès, tandis que la complication la plus fréquente chez les patients non thrombolysés était un saignement chirurgical (3,8%) sans différence significative entre les deux groupes. Le délai médian pour l'intervention carotidienne était de 10 jours (range 0-108, IQR 6-20) avec 58 patients traités dans les 14 jours recommandés. Toutes les complications post opératoires ont été observées dans le groupe endartériectomisé et il n'y avait pas de complication après stenting. Toutefois, compte tenu du faible nombre de patient stentés, il n'est pas possible de conclure sur cette technique.

Une étude cas témoin (42) a analysée 202 patients qui ont eu une thrombolyse avant endartériectomie, avec un délai médian de traitement par chirurgie de 12 jours (iqr 7-21), et n'a pas trouvé un taux supérieur de récurrence d'AVC et mortalité à 30 jours (3,5%) comparé aux 5526 patients qui bénéficiaient de

la chirurgie seule (4,1%). Cette étude ne décrivait pas de données sur les complications hémorragiques post-opératoires.

La faisabilité de l'endartériectomie après thrombolyse a été confirmée par Mandavia et al (38) dont la méta-analyse de neuf études, incluant 114 patients victimes d'infarctus cérébraux et bénéficiant d'une endartériectomie dans les 14 jours après thrombolyse, et 9 patients stentés, retrouvait un taux d'AVC et décès comparable à ceux sans thrombolyse (4,93% représentant 4/114, deux femmes et deux hommes). Les études incluses avaient une taille moyenne d'échantillon de 13 patients (range 5- 52).

Comme dans notre étude, les patients ayant eu une angioplastie stenting (n=9) n'ont pas présentés de récurrence d'AVC ou de décès et le risque de cette procédure ne pouvait donc pas être évalué.

Dans une étude analysant 34 patients, Azzini et al (45) présentent les résultats d'une endartériectomie très précoce après thrombolyse.

Le risque de récurrence d'AVC et de décès était de 8% chez 11 patients opérés dans les 12 heures. Il n'y avait pas de complications péri-opératoire, d'hémorragie intra-cérébrale symptomatique ou de récurrence d'AVC ischémique à 3 mois. Un décès a été enregistré à 3 mois (infarctus du myocarde 3 jours après la chirurgie) qui semblait être lié plutôt au terrain poly-vasculaire du patient, qu'une conséquence de la thrombolyse ou de l'endartériectomie. Dix patients sur onze avec une bonne autonomie à 3 mois avec un mRS entre 0 et 2.

Ces résultats sont en accord avec une autre série récente (44) ne rapportant pas de différence significative dans le taux de récurrence d'AVC, décès et IDM à 30 jours, entre les patients traités par endartériectomie ou stenting avec ou sans TIV préalable (9,7% et 4,5% respectivement), avec une moyenne de 2,4 jours des symptômes initiaux.

La principale préoccupation contre une chirurgie précoce chez les patients recevant une thrombolyse est le risque d'hémorragie intra-cérébrale post opératoire (53).

Les premières études sur l'endartériectomie précoce après des IC montraient un taux élevé d'hémorragie cérébrale ; toutefois, ces études étaient réalisées avant

l'introduction du scanner et les complications étaient principalement dues à une sélection inadéquate des patients (16,54,55)

L'utilisation en pré-opératoire du scanner a aidé à éliminer les cas pour lesquels la chirurgie carotidienne était contre indiquée (27)

Une revue de la littérature a montré par la suite des résultats à 30 jours et un taux de conversion des AVC ischémique en hémorragique de 8 études publiées entre 2000 et 2007, ou le délai médian jusqu'à la chirurgie était <14 jours, et concluait que le taux d'hémorragie intra crânienne symptomatique était rassurant, variant entre 0 et 2%. (56)

D'autre part, comme indiqué par Fassebender et al (24), même si la demi vie de l'agent thrombolytique perdure seulement 3-5 minutes, la TIV a montré une induction de la réponse des marqueurs d'activation de la coagulation et de formation de la fibrine, persistant au-delà de 72 heures. De plus, Vivien et al (25), indiquait que la rt-PA peut aggraver le phénomène d'hyperperfusion en facilitant l'ouverture de la barrière hémato-encéphalique, par activation de médiateurs inflammatoires responsables d'une neuro-toxicité jouant un rôle central dans le développement d'hémorragies intra-parenchymateuses.

La sélection des patients pour la chirurgie ou le stenting après une thrombolyse est donc très importante, et une chirurgie précoce est proposée seulement aux patients avec un déficit neurologique stable et modéré et un scanner sans zone d'ischémie significative. Chez ces patients le risque de syndrome d'hyperperfusion et le risque d'hémorragie cérébrale qui en résulte sont faibles comparés au bénéfice attendue de la chirurgie par la réduction du risque de récurrence ou la prévention d'une occlusion carotidienne (28).

Dans notre travail, le nombre de patient était petit et insuffisant pour affirmer nos conclusions mais plusieurs études rapportent des résultats comparables. Toutes sont limitées par leur puissance statistique qui doit amener à des travaux complémentaires s'appuyant sur des bases de données prospectives issues de centres neuro-vasculaires et de chirurgie carotidienne pour confirmer ces résultats.

## CONCLUSION

Ce travail issu d'une cohorte hospitalière menée entre le 1<sup>er</sup> Janvier 2008 et le 31 Décembre 2014, avait pour objectif d'évaluer le pronostic des patients qui, dans les suites d'un infarctus cérébral, avaient été revascularisés à la phase aiguë par thrombolyse ± thrombectomie suivi d'une revascularisation par chirurgie ou stenting après découverte d'une sténose carotidienne.

Durant la période d'étude, 753 patients revascularisés à la phase aiguë d'un infarctus cérébral furent inclus et 626 pour lesquels l'infarctus concernait un territoire sylvien furent analysés. Parmi eux, 12 patients avaient bénéficié d'une chirurgie ou d'un stenting (délai médian : 6,5 jours, IQR 5-35,5) d'une sténose carotidienne et 614 d'un traitement médical seul. La revascularisation à la phase aiguë comme la prise en charge chirurgicale ou par stenting des sténoses carotidiennes symptomatiques furent réalisées selon les recommandations en vigueur.

Le NIHSS à l'admission et l'autonomie avant l'infarctus cérébral étaient comparables dans les deux groupes. Les patients revascularisés par chirurgie ou stenting se distinguaient globalement par une plus grande fréquence de facteurs de risque vasculaire. Dans notre cohorte de 12 patients, l'évolution clinique à 24h et à la sortie du service de neurologie était meilleure que dans le groupe contrôle (NIHSS 24h :  $4,7 \pm 3,2$  vs  $10 \pm 8,7$  ;  $p=0,046$  et NIHSS sortie  $2,4 \pm 2,7$  vs  $8,4 \pm 10,4$  ;  $p=0,05$ ). Le handicap à la sortie était également moins important dans le groupe des 12 patients que les autres (mRS de sortie à  $1,7 \pm 1,3$  contre  $3 \pm 2$ ,  $p=0,03$ ). Dans ce même groupe, on observait un pronostic fonctionnel à 3 mois comparable à ceux du groupe contrôle, avec 63.7% des patients qui avaient un score de Rankin à 3 mois compris entre 0 et 1. Aucun d'entre eux n'était décédé à 3 mois et un seul patient avait présenté une complication post-opératoire en lien avec la chirurgie : l'endartériectomie carotidienne ayant été convertie en pontage pour une sténose se révélant être une occlusion en per-opératoire.

Ainsi, les patients présentant une sténose carotidienne symptomatique,

découverte après revascularisation à la phase aiguë d'un infarctus cérébral permettant une amélioration du statut neurologique représentent un sous-groupe éligible à une revascularisation chirurgicale précoce au même titre que les patients n'ayant pas eu de thrombolyse préalable. Nos résultats montrent que l'indication actuelle d'une revascularisation par chirurgie ou stenting carotidien peut aussi être réalisée précocement chez les patients ayant eu une revascularisation en phase aiguë d'un infarctus cérébral par thrombolyse ± thrombectomie, sans augmenter la morbi-mortalité péri-opératoire. Malgré le faible effectif de notre étude, rendant la puissance statistique insuffisante, nos résultats reflètent la vie réelle et sont concordants avec les données de la littérature, en dépit de différences méthodologiques entre les études.

Des travaux complémentaires s'appuyant sur des bases de données prospectives issues de centres neuro-vasculaires et de chirurgie carotidienne sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Le Président du jury,

Pr M. GIROUD

26-08-2016

Professeur Maurice GIROUD  
NEUROLOGUE  
N° 217071842  
CHU - BOCAGE CENTRAL  
14 rue Paul Gaffarel  
21079 DIJON Cedex

Vu et permis d'imprimer

Dijon, le 1<sup>er</sup> SEPTEMBRE

Le Doyen

  
Pr. F. HUET

# ANNEXES

- ANNEXE 1 : Rappels d'anatomie vasculaire cérébrale (3)

- Deux systèmes artériels

## **Système carotidien**

L'artère carotide interne (ACI) possède une seule branche collatérale importante, l'artère ophtalmique, et se termine en quatre branches : l'artère cérébrale moyenne (ou sylvienne), l'artère cérébrale antérieure, l'artère choroïdienne antérieure, l'artère communicante postérieure.

## **Système vertébro-basilaire**

Les deux artères vertébrales, après un long trajet intratransversaire, pénètrent dans la boîte crânienne et se rejoignent sur la ligne médiane pour donner une artère unique, le tronc basilaire. Les collatérales de ce système sont : les artères cérébelleuses (postéro-inférieures, moyennes, supérieures), les artères perforantes (tronc cérébral).

Le tronc basilaire se termine par les deux artères cérébrales postérieures.

- Voies de suppléance

Leur qualité rend compte de la variabilité du tableau clinique d'un patient à l'autre pour une même occlusion artérielle.

## **Polygone de Willis**

Il s'agit d'un cercle d'anastomoses entre le système carotidien (antérieur) et le système vertébro-basilaire (postérieur). Il est composé de :

- en avant : par les deux cérébrales antérieures réunies par l'artère communicante antérieur ;
- sur chaque côté : par l'artère communicante postérieure ;
- en arrière : par les deux artères cérébrales postérieures.

## **Anastomose entre l'artère carotide interne (ACI) et l'artère carotide externe (ACE)**

Les anastomoses entre l'ACI et l'ACE se font dans l'orbite entre l'artère ophtalmique et l'artère faciale (branche de l'ACE).

### **Anastomoses corticales**

Elles se développent entre deux artères voisines à la convexité du cerveau (par exemple entre les extrémités des artères cérébrales antérieure et moyenne)

- Annexe 2 : Contre-indications à la thrombolyse

Comme tous les agents thrombolytiques, ACTILYSE® est contre-indiqué dans tous les cas associés à un risque hémorragique élevé :

- trouble hémorragique significatif actuel ou au cours des 6 derniers mois
- diathèse hémorragique connue
- traitement concomitant par des anticoagulants oraux (par exemple warfarine)
- hémorragie sévère ou potentiellement dangereuse, manifeste ou récente
- antécédents ou suspicion d'hémorragie intracrânienne
- suspicion d'hémorragie sous-arachnoïdienne ou antécédents d'hémorragie sous-arachnoïdienne liée à un anévrisme
- antécédents de lésion sévère du système nerveux central (par exemple néoplasie, anévrisme, intervention chirurgicale intracrânienne ou intrarachidienne)
- massage cardiaque externe traumatique récent (moins de 10 jours), accouchement, ponction récente d'un vaisseau non accessible à la compression (par exemple, ponction de la veine sous-clavière ou jugulaire)
- hypertension artérielle sévère non contrôlée
- endocardite bactérienne, péricardite
- pancréatite aiguë
- ulcères gastro-intestinaux documentés au cours des 3 derniers mois, varices œsophagiennes, anévrisme artériel, malformations artérielles ou veineuses
- néoplasie majorant le risque hémorragique
- hépatopathie sévère, y compris insuffisance hépatique, cirrhose, hypertension portale (varices œsophagiennes) et hépatite évolutive
- intervention chirurgicale ou traumatismes importants au cours des 3 derniers mois.

Dans l'indication d'accident vasculaire cérébral ischémique à la phase aiguë les contre-indications complémentaires sont :

- symptômes d'accident vasculaire cérébral ischémique apparus plus de 3 heures avant l'initiation du traitement ou dont l'heure d'apparition est inconnue
- déficit neurologique mineur ou symptômes s'améliorant rapidement avant l'initiation du traitement
- accident vasculaire cérébral jugé sévère cliniquement (par exemple NIHSS > 25) et/ou par imagerie
- crise convulsive au début de l'accident vasculaire cérébral
- signes d'hémorragie intracrânienne (HIC) au scanner
- symptômes suggérant une hémorragie sous-arachnoïdienne, même en l'absence d'anomalie au scanner
- administration d'héparine au cours des 48 heures précédentes avec un temps de thromboplastine dépassant la limite supérieure de la normale
- patient diabétique présentant des antécédents d'accident vasculaire cérébral
- antécédent d'accident vasculaire cérébral au cours des 3 derniers mois
- plaquettes inférieures à 100 000/mm<sup>3</sup>
- pression artérielle systolique > 185 mmHg ou pression artérielle diastolique > 110 mmHg, ou traitement d'attaque (par voie intraveineuse) nécessaire pour réduire la pression artérielle à ces valeurs seuils
- glycémie inférieure à 50 ou supérieure à 400 mg/dl.

• ANNEXE 3 : Score de NIHSS

Vigilance	Normale	0			
	Non vigilant mais réaction adéquate pour stimulation mineure (ordre)	1			
	Non vigilant, réaction (non stéréotypée) uniquement aux stimuli intenses	2			
	Absence de réaction ou réactions uniquement réflexes	3			
Questions (mois et âge)	2 réponses correctes	0			
	1 réponse correcte	1			
	0 réponse correcte	2			
Ordres (ex : ouvrir et fermer les yeux – serrer et relâcher une main non parétique)	2 actions correctes	0			
	1 action correcte	1			
	0 action correcte	2			
Oculomotricité	Normale	0			
	Paralysie partielle	1			
	Déviaton forcée du regard ou paralysie complète non surmontée par les réflexes oculo-céphaliques	2			
Champs visuels	Normal	0			
	Hémianopsie partielle	1			
	Hémianopsie complète	2			
	Hémianopsie bilatérale ou cécité corticale	3			
Paralysie faciale	Absente	0			
	Mineure (effacement du sillon naso-génien, asymétrie du sourire)	1			
	Hémiface inférieure	2			
	Hémiface complète	3			
Motricité des membres (à coter pour chaque membre – maintenir une angulation de 45° durant 10 secondes pour les MS, de 30° durant 5 secondes pour les MI)		MSG	MSD	MIG	MID
	Pas de chute	0	0	0	0
	Chute avant délai mais le membre ne retombe pas sur le support	1	1	1	1
	Chute avant délai sur le support	2	2	2	2
	Absence de mouvement contre pesanteur	3	3	3	3
Absence de mouvement	4	4	4	4	
Ataxie (non explicable par un déficit moteur)	Absente	0			
	Sur 1 membre	1			
	Sur 2 membres	2			
Sensibilité	Normale	0			
	Hypoesthésie minime à modérée	1			
	Hypoesthésie sévère à anesthésie	2			
Langage	Normal	0			
	Aphasie légère à modérée	1			
	Aphasie sévère	2			
	Mutisme, aphasie globale	3			
Articulation (trouble non explicable par une éventuelle aphasie ou parésie faciale)	Normale	0			
	Dysarthrie légère à modérée	1			
	Discours incompréhensible ou anarthrie	2			
Attention sensorielle (visuelle, tactile, auditive, spatiale, négligence)	Absente	0			
	Héminégligence partielle ou extinction d'une modalité sensorielle	1			
	Héminégligence complète ou extinction de plusieurs modalités sensorielles	2			
<b>SCORE TOTAL :</b>					
Date et heure du score :			Date et heure du début des symptômes :		
Date et heure de la thrombolyse :					
Patient :			Examineur :		
Commentaire (nécessaire si la cotation d'une épreuve est impossible) :					

- ANNEXE 4 : Score de Rankin modifié (mRS)

0 : Aucun symptôme

1 : Pas d'incapacité en dehors des symptômes : activités et autonomie conservées

2 : Handicap faible : incapable d'assurer les activités habituelles mais autonomie

3 : Handicap modéré : besoin d'aide mais marche possible sans assistance

4 : Handicap modérément sévère : marche et gestes quotidiens impossibles sans aide

5 : Handicap majeur : alitement permanent, incontinence et soins de nursing permanent

6 : décès

- ANNEXE 5: Correspondances usuelles entre évaluations Nord-américaine (NASCET) et Européenne (ECST) du mode de calcul d'une sténose carotidienne

<b>NASCET</b>	<b>ECST</b>
<b>30 %</b>	<b>65 %</b>
<b>40 %</b>	<b>70 %</b>
<b>50 %</b>	<b>75 %</b>
<b>60 %</b>	<b>80 %</b>
<b>70 %</b>	<b>85 %</b>
<b>80 %</b>	<b>91 %</b>
<b>90 %</b>	<b>97 %</b>

## BIBLIOGRAPHIE

1. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 18 janv 2014; 383(9913):245-54.
2. Béjot Y, Daubail B, Giroud M. Epidemiology of stroke and transient ischemic attacks: Current knowledge and perspectives. *Revue Neurologique*. janv 2016;172(1):59-68.
3. Collège des enseignants de neurologie. Accidents vasculaires cérébraux. 2010
4. Béjot Y, Gentil A, Biotti D, Rouaud O, Couvreur G, Benatru I. What has changed for stroke at the beginning of the 21st century. *Revue neurologique*. 2009;(165):617-25.
5. Béjot Y, Touzé E, Jacquin A, Giroud M, Mas J-L. Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux. *Médecine/sciences*. août 2009; 25(8-9):727-32.
6. HAS. Accident vasculaire cérébral: prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse) [Internet]. 2009 [cité 18 mai 2016]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/avc\\_prise\\_en\\_charge\\_precoce\\_-\\_recommandations.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/avc_prise_en_charge_precoce_-_recommandations.pdf)
7. Béjot Y, Rouaud O, Benatru I. Les apports du registre dijonnais des accidents vasculaires cérébraux en 20 ans d'activité. *Revue neurologique*. 2008;(164):138-47.
8. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *The Lancet Neurology*. 2003; 2(1):43–53.
9. Bardet J. Rapport sur la prise en charge précoce des accidents vasculaires cérébraux [Internet]. Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé; 2007 [cité 18 mai 2016]. Report No.: 236.
10. HAS. Accident vasculaire cérébral. Guide ALD. 2007
11. World Health Organization, éditeur. The World Health Report 2000: health systems: improving performance. Geneva: WHO; 2000. 215 p.
12. O'Donnell M, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin S, Rao-Melacini P. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study). *Lancet*. 2010;(376):112-23.
13. Wilson P, Hoeg J, D'Agostino R, Silbershatz H, Belanger A, Poehlmann H. Cumulative Effects of High Cholesterol Levels, High Blood Pressure, and

Cigarette Smoking on Carotid Stenosis. *The New England Journal of Medicine*. 21 août 1997; 337(8):516-22.

14. Beaumont Myriam. Chirurgie carotidienne au CHU de Dijon de 2003 à 2011 :Analyse des résultats immédiats et à long terme. Faculté de médecine de Dijon; 2013.
15. Rothwell PM. Prediction and Prevention of Stroke in Patients with Symptomatic Carotid Stenosis: The High-risk Period and the High-risk Patient. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. mars 2008; 35(3):255-63.
16. Bartoli MA, Squarcioni C, Nicoli F, Magnan P-E, Malikov S, Berger L, et al. Early Carotid Endarterectomy after Intravenous Thrombolysis for Acute Ischaemic Stroke. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 1 mai 2009; 37(5):512-8.
17. Malmgren R, Warlow C, Bamford J. Geographical and secular trends in stroke incidence. *The Lancet*. 21 nov 1987; 1196-200.
18. Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology*. 24 févr 2004; 62(4):569-73.
19. Gauvrit J. Haute Autorité de Santé - Place de l'imagerie dans la prise en charge de l'AVC. HAS.
20. Wechsler LR. Intravenous Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2011; 364: 2138-46.
21. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet*. 27 janv 2007; 369(9558):275-82.
22. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford G, Grond M. Thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet*. 2007; 369:275-82.
23. Hacke W, Kaste M, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2008; 359.
24. Fassbender K, Dempfle C-E, Mielke O, Schwartz A, Daffertshofer M, Eschenfelder C, et al. Changes in Coagulation and Fibrinolysis Markers in Acute Ischemic Stroke Treated With Recombinant Tissue Plasminogen Activator. *Stroke*. 10 janv 1999; 30(10):2101-4.
25. Vivien D, Gauberti M, Montagne A, Defer G, Touzé E. Impact of Tissue Plasminogen Activator on the Neurovascular Unit: From Clinical Data to Experimental Evidence. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1 nov 2011; 31(11):2119-34.

26. 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. *Lancet*. 23 avr 2016; 387(10029):1723-31.
27. Leseche G, Alsac J-M, Houbbalah R, Castier Y, Fady F, Mazighi M, et al. Carotid endarterectomy in the acute phase of stroke-in-evolution is safe and effective in selected patients. *Journal of Vascular Surgery*. mars 2012; 55(3):701-7.
28. McPherson CM, Woo D, Cohen PL, Pancioli AM, Kissela BM, Carrozzella JA, et al. Early Carotid Endarterectomy for Critical Carotid Artery Stenosis After Thrombolysis Therapy in Acute Ischemic Stroke in the Middle Cerebral Artery. *Stroke*. 9 janv 2001; 32(9):2075-80.
29. Liapis CD. ESVS Guidelines. Invasive Treatment for Carotid Stenosis: Indications, Techniques. *Eur J Vasc EndovascSurg*. 2009;(37):S1-19.
30. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial Effect of Carotid Endarterectomy in Symptomatic Patients with High-Grade Carotid Stenosis. *N Engl J Med*. 1991;(325):445-53.
31. Warlow CP. Symptomatic patients: the European Carotid Surgery Trial (ECST). *J Mal Vasc*. 1993; 18(3):198-201.
32. Rothwell P. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet*. 2004;(363):915-24.
33. Rothwell P, Eliasziw M, Gutnikov S, Fox A, Taylor D, Mayberg M, et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *The Lancet*. janv 2003;361(9352):107-16.
34. Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Lal BK, et al. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. *J Vasc Surg*. Sept 2011; 54(3):e1-31.
35. Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Lal BK, et al. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease: executive summary. *J Vasc Surg*. Sept 2011; 54(3):832-6.
36. Uno M, Hamazaki F, Kohno T, Sebe A, Horiguchi H, Nagahiro S. Combined therapeutic approach of intra-arterial thrombolysis and carotid endarterectomy in selected patients with acute thrombotic carotid occlusion. *Journal of Vascular Surgery*. Sept 2001; 34(3):532-40.
37. Beneš V, Buchvald P, Klímošová S, Eichlová Z, Suchomel P. Acute extracranial occlusion of the internal carotid artery: emergent surgery remains a viable option. *Acta Neurochirurgica*. mai 2014; 156(5):901-9.

38. Mandavia R, Qureshi MI, Dharmarajah B, Head K, Davies AH. Safety of Carotid Intervention Following Thrombolysis in Acute Ischaemic Stroke. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. nov 2014;48(5):505-12.
39. Yong YP, Saunders J, Abisi S, Sprigg N, Varadhan K, MacSweeney S, et al. Safety of carotid endarterectomy following thrombolysis for acute ischemic stroke. *Journal of Vascular Surgery*. 1 déc 2013; 58(6):1671-7.
40. Crozier JEM, Reid J, Welch GH, Muir KW, Stuart WP. Early carotid endarterectomy following thrombolysis in the hyperacute treatment of stroke. *Br J Surg*. 1 févr 2011; 98(2):235-8.
41. Rathenborg LK, Jensen LP, Baekgaard N, Schroeder TV. Carotid Endarterectomy after Intravenous Thrombolysis for Acute Cerebral Ischaemic Attack: Is It Safe? *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 1 juin 2013; 45(6):573-7.
42. Rathenborg LK, Venermo M, Troëng T, Jensen LP, Vikatmaa P, Wahlgren C, et al. Editor's Choice - Safety of Carotid Endarterectomy After Intravenous Thrombolysis for Acute Ischaemic Stroke: A Case-Controlled Multicentre Registry Study. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 1 déc 2014; 48(6):620-5.
43. Koraen-Smith L, Troëng T, Björck M, Kragsterman B, Wahlgren C-M. Urgent Carotid Surgery and Stenting May Be Safe After Systemic Thrombolysis for Stroke. *Stroke*. 3 janv 2014; 45(3):776-80.
44. Bazan HA, Zea N, Jennings B, Smith TA, Vidal G, Sternbergh WC. Urgent carotid intervention is safe after thrombolysis for minor to moderate acute ischemic stroke. *Journal of Vascular Surgery*. 1 déc 2015; 62(6):1529-38.
45. Azzini C, Gentile M, Vito AD, Traina L, Sette E, Fainardi E, et al. Very Early Carotid Endarterectomy After Intravenous Thrombolysis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 1 avr 2016; 51(4):482-6.
46. Adams HP, Zoppo G del, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke. *Circulation*. 22 mai 2007; 115(20):478-534.
47. Padberg JF. Role of carotid endarterectomy following intravenous thrombolysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;(578):45.
48. Rerkasem K, Rothwell PM. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. In: *The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; Avril 2011
49. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of

- ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet*. 6 mars 2004; 363(9411):768-74.
50. 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). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet*. 17 oct 1998; 352(9136):1245-51.
  51. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brott TG, Toni D, Grotta JC, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet*. 15 mai 2010; 375(9727):1695-703.
  52. Love BB, Grover-McKay M, Biller J, Rezai K, McKay CR. Coronary artery disease and cardiac events with asymptomatic and symptomatic cerebrovascular disease. *Stroke*. 1992;23(7):939-945.
  53. Pritz MB. Timing of Carotid Endarterectomy After Stroke. *Stroke*. 12 janv 1997; 28(12):2563-7.
  54. Wylie EJ, Hein MF, Adams JE. Intracranial Hemorrhage Following Surgical Revascularization for Treatment of Acute Strokes. *Journal of Neurosurgery*. 1 mars 1964; 21(3):212-5.
  55. Little J, Moufarrij N, Furlan A. Early carotid endarterectomy after cerebral infarction. *Neurosurgery*. 1989; 24(3):334-8.
  56. Naylor AR. Delay May Reduce Procedural Risk, But at What Price to the Patient? *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. avr 2008;35(4):383-91.

PRONOSTIC FONCTIONNEL A 3 MOIS D'UNE CHIRURGIE PRECOCE OU D'UN STENTING CAROTIDIEN, DANS LES SUITES D'UNE REVASCULARISATION A LA PHASE AIGUE D'UN INFARCTUS CEREBRAL.  
ETUDE PARADISE

**Auteur** : Julianne TOURNY

**Résumé** :

Introduction et objectif : Les patients présentant une sténose carotidienne symptomatique, découverte après revascularisation à la phase aiguë d'un infarctus cérébral représentent un sous-groupe éligible à une revascularisation chirurgicale précoce au même titre que les patients n'ayant pas eu de thrombolyse préalable. La faisabilité et la sécurité de combiner ces deux thérapeutiques sont insuffisamment connues. Nous avons rapporté notre expérience en évaluant le pronostic de ces patients.

Matériels et Méthodes : Les patients hospitalisés dans l'Unité de Soins Intensifs Neuro-vasculaires du CHU de Dijon pour un infarctus cérébral entre janvier 2008 et décembre 2014, et traités par thrombolyse, furent inclus rétrospectivement.

Résultats : Durant la période d'étude, 753 patients revascularisés à la phase aiguë d'un infarctus cérébral furent inclus et 626 pour lesquels l'infarctus concernait un territoire sylvien furent analysés. Parmi eux, 12 patients avaient bénéficié d'une chirurgie ou d'un stenting (délai médian : 6,5 jours, IQR 5-35,5) d'une sténose carotidienne et 614 d'un traitement médical seul. Le NIHSS à l'admission et l'autonomie avant l'infarctus cérébral étaient comparables dans les deux groupes. Les patients revascularisés par chirurgie ou stenting se distinguaient globalement par une plus grande fréquence de facteurs de risques vasculaires. Dans notre cohorte de 12 patients, l'évolution clinique à 24h et à la sortie du service de neurologie était meilleure que dans le groupe contrôle (NIHSS 24h :  $4,7 \pm 3,2$  vs  $10 \pm 8,7$  ;  $p=0,046$  et NIHSS sortie  $2,4 \pm 2,7$  vs  $8,4 \pm 10,4$  ;  $p=0,05$ ). Le handicap à la sortie était également moins important dans le groupe des 12 patients que les autres (mRS de sortie à  $1,7 \pm 1,3$  contre  $3 \pm 2$ ,  $p=0,03$ ). Dans ce même groupe, on observait un pronostic fonctionnel à 3 mois comparable à ceux du groupe contrôle, avec 63.7% des patients qui avaient un score de Rankin à 3 mois compris entre 0 et 1. Aucun d'entre eux n'était décédé à 3 mois et un seul patient avait présenté une complication post-opératoire.

Conclusion : Nos résultats montrent que l'indication actuelle d'une revascularisation par chirurgie ou stenting carotidien peut aussi être réalisée précocement chez les patients ayant eu une revascularisation en phase aiguë d'un infarctus cérébral par thrombolyse ± thrombectomie, sans augmenter la morbi-mortalité péri-opératoire.

Mots-clefs : INFARCTUS CEREBRAL, REVASCULARISATION, THROMBOLYSE, STENOSE CAROTIDIENNE SYMPTOMATIQUE, ENDARTERIECTOMIE, STENTING

