AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ DE LORRAINE FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

2017

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Imad DERRAZ

le 17 Octobre 2017

Clot Burden Score en Imagerie de Susceptibilité Magnétique T2* et Effet de la Thrombectomie Mécanique dans l'Accident Ischémique Cérébral à la Phase Aiguë

Membres du jury :

Président :	**M. Serge BRACARD**	**Professeur**
Juges :	**M. René ANXIONNAT**	**Professeur**
	M. Olivier NAGGARA	**Professeur**
	M. Sébastien RICHARD	**Docteur en Médecine**

4 septembre 2017

Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens
Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :
Premier cycle : Pr Guillaume GAUCHOTTE
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT
Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN
Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Dr Mathias POUSSEL
Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP
International : Pr Jacques HUBERT

==========

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE Alain BERTRAND - Pierre BEY Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE Bernard FOLIGUET Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN Gérard HUBERT - Claude HURIET Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN – Jean-Claude MARCHAL – Yves MARTINET Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN Pierre NABET – Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Jean-Pierre CRANCE Professeur Gilbert FAURE - Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Alain GERARD - Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur François KOHLER - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jacques LECLERE
Professeur Yves MARTINET – Professeur Patrick NETTER - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT - Professeur Jean-François STOLTZ

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***
Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ
2ème sous-section : ***(Histologie, embryologie et cytogénétique)***
Professeur Christo CHRISTOV
3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***
Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
2ème sous-section : ***(Radiologie et imagerie médicale)***
Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER
2ème sous-section : ***(Physiologie)***
Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUEL - Professeur François MARCHAL
4ème sous-section : ***(Nutrition)***
Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : ***(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)***
Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER
2ème sous-section : ***(Parasitologie et Mycologie)***
Professeure Marie MACHOUART
3ème sous-section : ***(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)***
Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : ***(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER
3ème sous-section : ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Professeur Henry COUDANE
4ème sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)***
Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***
Professeur Pierre FEUGIER
2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie)***
Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL
3ème sous-section : ***(Immunologie)***
Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO
4ème sous-section : ***(Génétique)***
Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : ***(Anesthésiologie-réanimation)***

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2ème sous-section : ***(Réanimation)***

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4ème sous-section : ***(Thérapeutique ; addictologie)***

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1ère sous-section : ***(Neurologie)***

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

2ème sous-section : ***(Neurochirurgie)***

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3ème sous-section : ***(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)***

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4ème sous-section : ***(Pédopsychiatrie ; addictologie)***

Professeur Bernard KABUTH

5ème sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***

Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2ème sous-section : ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1ère sous-section : ***(Pneumologie ; addictologie)***

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2ème sous-section : ***(Cardiologie)***

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE
Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3ème sous-section : ***(Néphrologie)***

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4ème sous-section : ***(Urologie)***

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1ère sous-section : ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)***

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

2ème sous-section : ***(Chirurgie générale)***

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3ème sous-section : ***(Médecine générale)***
Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***
Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER
2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***
Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE
3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***
Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL
4ème sous-section : ***(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)***
Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***
Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER
2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***
Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD
3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***
Professeure Muriel BRIX

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65ème Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

==========

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***
Docteur Bruno GRIGNON
2ème sous-section : ***(Histologie, embryologie et cytogénétique)***
Docteure Chantal KOHLER

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***
Docteur Antoine VERGER (stagiaire)
2ème sous-section : ***(Radiologie et imagerie médicale)***
Docteur Damien MANDRY

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***
Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle AIMONE-GASTIN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH
2ème sous-section : ***(Physiologie)***
Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS (stagiaire)
3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***
Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***
Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD
2ème sous-section : (Parasitologie et mycologie)
Docteure Anne DEBOURGOGNE

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE
2ème sous-section ***(Médecine et Santé au Travail)***
Docteure Isabelle THAON
3ème sous-section ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Docteur Laurent MARTRILLE

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***
Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS
2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie)***
Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN
4ème sous-section : ***(Génétique)***
Docteure Céline BONNET

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
2ème sous-section : ***(Réanimation ; Médecine d'urgence)***
Docteur Antoine KIMMOUN
3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***
Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA
4ème sous-section : ***(Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)***
Docteur Nicolas GIRERD

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE
1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Docteure Anne-Christine RAT
3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***
Docteure Anne-Claire BURSZTEJN
4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE
3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)***
Docteur Fabrice VANHUYSE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE
1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***
Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ (stagiaire)

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE
2ème sous-section : (Chirurgie générale)
Docteur Cyril PERRENOT (stagiaire)
3ème sous-section : ***(Médecine générale)***
Docteure Elisabeth STEYER

54ème Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)***
Docteure Isabelle KOSCINSKI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
1ère sous-section : ***(Oto-Rhino-Laryngologie)***
Docteur Patrice GALLET

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES
Monsieur Vincent LHUILLIER

7ème Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES
Madame Christine DA SILVA-GENEST

19ème Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Joëlle KIVITS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65ème Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66ème Section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE
Docteur Jean-Michel MARTY

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

A notre Maître et Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Serge BRACARD

Professeur de Radiologie et Imagerie Médicale

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites d'accepter la présidence du jury de cette thèse.

Le partage de vos connaissances de la neuroradiologie diagnostique et interventionnelle a été une source d'inspiration au cours de notre internat et n'a fait que renforcer notre engouement pour emprunter cette voie, mariant rigueur scientifique et transmission du savoir.

Nous vous remercions également d'avoir dirigé ce travail de thèse et de l'avoir éclairé de vos conseils.

Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de notre gratitude et de notre profond respect.

À notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur René ANXIONNAT

Professeur de Radiologie et Imagerie Médicale

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre thèse.

Vous nous avez fait profiter, pendant ces années d'études, de vos connaissances et de votre dévouement.

Vos qualités pédagogiques et humaines sont exemplaires.

En témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Olivier NAGGARA

Professeur de Radiologie et Imagerie Médicale

Je te remercie de l'honneur que tu me fais en acceptant de juger cette thèse.

Ton enthousiasme, ta disponibilité, ta rigueur scientifique et tes qualités humaines ont permis de guider ce travail dans les meilleures conditions.

Travailler avec toi a été une leçon, un honneur et un plaisir.

En témoignage de ma sincère gratitude et de ma profonde admiration.

A notre Juge,

Monsieur le Docteur Sébastien RICHARD

Docteur en Médecine, Neurologie

Vous nous faites l'honneur de juger notre thèse.

Nous vous remercions sincèrement de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Qu'il soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre reconnaissance et notre respect.

Je voudrais témoigner toute ma reconnaissance à mes parents, pour leur soutien éternel.

Un grand merci à mes frères et sœurs, ainsi qu'à toute ma famille pour m'avoir conduit à ce jour mémorable.

À mes Maîtres d'internat, à leurs collaborateurs ainsi qu'à toutes les personnes qui m'ont fait partager leur savoir et leurs expériences.

Merci à toutes les personnes des services d'Imagerie médicale du CHRU de Nancy, du CH Sainte-Anne et du laboratoire CIC-IT IADI (INSERM U947) qui ont contribué à rendre agréables ces 5 années.

Et à tous ceux qui ont contribué, ou continuent à enrichir ma vie.

Meis Amicis.

SERMENT

« Au moment d'être admis 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.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu 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 déshonoré et méprisé si j'y manque ».

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS 15

PRESENTATION DU SUJET DE THÈSE 16

1. Accident vasculaire cérébral ischémique 16

1.1. Introduction 16

1.2. Épidémiologie 17

1.3. Physiopathologie 17

1.4. Étiologies 19

1.5. Modalités thérapeutiques 19

1.6. Évaluation médico-économique 21

1.7. Éléments pronostiques 22

1.8. Place de la neuro-imagerie 23

2. Phénomène de susceptibilité magnétique 24

2.1. Comportements magnétiques de la matière 24

2.2. Caractère magnétique de l'hémoglobine 26

2.3. Impact des caractéristiques du thrombus 27

3. Hypothèse de travail et Objectifs 30

ARTICLE 32

CONCLUSION ET PERSPECTIVES 55

BIBLIOGRAPHIE 56

ANNEXES 65

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ASPECTS	Alberta Stroke Programme Early CT Score
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CBS	Clot Burden Score
ECASS	European Cooperative Acute Stroke Study
ESCAPE	Endovascular Treatment for Small Core and Proximal Occlusion Ischemic Stroke
EXTEND-IA	Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits – Intra-Arterial
IMS	Interventional Management of Stroke
MERCI	Mechanical Embolus Retrieval in Cerebral Ischemia
MR CLEAN	Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands
MR RESCUE	Mechanical Retrieval and Recanalization of Stroke Clots Using Embolectomy
mRs	modified Rankin Scale
mTICI	modified Thrombolysis In Cerebral Infarction
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NINDS	National Institute of Neurological Disorders and Stroke
REVASCAT	Endovascular Revascularization With Solitaire Device Versus Best Medical Therapy in Anterior Circulation Stroke Within 8 Hours
rt-PA	Recombinant Tissue Plasminogen Activator
SVS	Susceptibility Vessel Sign
SWIFT PRIME	Solitaire FR With the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke
SYNTHESIS	Local versus Systemic Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke
THRACE	THRombectomie des Artères CErébrales
THERAPY	The Randomized, Concurrent Controlled Trial to Assess the Penumbra System's Safety and Effectiveness in the Treatment of Acute Stroke
TIV	Thrombolyse intraveineuse
TM	Thrombectomie mécanique

PRESENTATION DU SUJET DE THÈSE

1. Accident vasculaire cérébral ischémique

1.1. Introduction

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est un problème de santé publique de par sa fréquence et le risque de handicap au décours. Un des enjeux majeurs de la prise en charge est le traitement de revascularisation à la phase aiguë de l'infarctus cérébral (ou AVC ischémique), et le contrôle de paramètres vitaux pouvant changer le pronostic, diminuer la mortalité et le risque de handicap.

Les progrès thérapeutiques ont été spectaculaires depuis 20 ans. En 1995, l'étude NINDS a révolutionné la prise en charge des infarctus cérébraux en instaurant la thrombolyse intraveineuse (TIV), à l'aide de l'activateur tissulaire du plasminogène (rt-PA, Alteplase, Actilyse®), comme thérapeutique de référence de l'AVC ischémique dans les 3 heures suivant le début des symptômes cliniques [1].

Dix ans plus tard, l'essai clinique MERCI, utilisant un système de thrombectomie mécanique (TM), a ouvert l'ère endovasculaire dans la prise en charge de l'AVC ischémique à la phase aigüe [2,3].

Depuis lors, la fenêtre thérapeutique pour le rt-PA a été étendue à 4,5 heures après l'apparition du déficit clinique sur la base des résultats de l'essai ECASS III [4], et divers dispositifs de TM endovasculaire ont été développés.

Ces nouvelles données ainsi que l'accueil des patients dans une unité de soins intensifs neurovasculaire (USINV) sont un véritable challenge organisationnel. De plus, des réseaux de télémédecine se créent en vue de diminuer les inégalités géographiques et d'accès aux soins.

Ainsi, la gestion interdisciplinaire, y compris par les méthodes médicales, endovasculaires et chirurgicales, est nécessaire pour assurer la meilleure prise en charge des patients victimes d'infarctus cérébral aigu.

1.2. Épidémiologie

L'accident vasculaire cérébral est une pathologie aiguë, nécessitant une prise en charge en extrême urgence, mais aussi une maladie chronique du fait de séquelles invalidantes dans plus de la moitié des cas.

Les AVC affectent environ 150 000 patients par an en France, soit une personne toutes les 4 minutes, dont environ un quart de récidives [5-7]. Ils surviennent dans 75 % des cas chez des patients âgés de plus de 65 ans. Il s'agit d'accidents ischémiques (« infarctus cérébraux ») dans 80 % des cas, très majoritairement (90%) de la circulation antérieure [8].

La prise en charge des AVC ischémiques est un véritable enjeu de santé publique. Ils représentent la première cause de handicap moteur acquis de l'adulte ; la deuxième cause de démence après la maladie d'Alzheimer ; et la troisième cause de mortalité pour les hommes (après les cancers et les cardiopathies ischémiques) et la première pour les femmes (avant les maladies cardiovasculaires et le cancer du sein) [9,10].

Les perspectives démographiques avec le vieillissement de la population laissent envisager une augmentation du poids de cette pathologie.

1.3. Physiopathologie

Le fonctionnement cérébral nécessite un apport sanguin constant en oxygène et en glucose. En raison de l'absence de réserve en ces deux substrats, toute réduction aiguë du flux artériel cérébral sera responsable d'une souffrance du parenchyme cérébral situé dans le territoire de l'artère occluse. L'étendue de la zone d'ischémie dépendra de la mise en jeu de systèmes de suppléances artérielles et de leur qualité.

L'ischémie cérébrale peut être la conséquence de deux mécanismes différents :

- Occlusion artérielle (le plus fréquent) par thrombose ou embolie ;
- Hémodynamique (rare) par chute de la perfusion cérébrale sans occlusion, à l'occasion d'un effondrement de la pression artérielle : régionale (sténose aiguë

artérielle pré-occlusive sur athérosclérose par hématome sous-plaque, dissection), ou systémique (arrêt cardiaque).

En fonction de la sévérité de l'ischémie cérébrale, on peut distinguer 3 compartiments (Figure 1) [11,12] :

1) l'infarctus cérébral (cœur nécrotique ou core), siège d'une perte neuronale irréversible dont l'extension sera proportionnelle à la sévérité du déficit de perfusion, cliniquement symptomatique ;
2) la pénombre ischémique, sévèrement hypoperfusée et cliniquement symptomatique, siège d'une dysfonction cellulaire, et pouvant évoluer vers la mort cellulaire en l'absence de revascularisation rapide. Elle constitue la cible principale des actions thérapeutiques à la phase aiguë ;
3) l'oligémie, modérément hypoperfusée, sans dysfonction cellulaire, cliniquement asymptomatique et qui est considérée comme non à risque d'infarcissement.

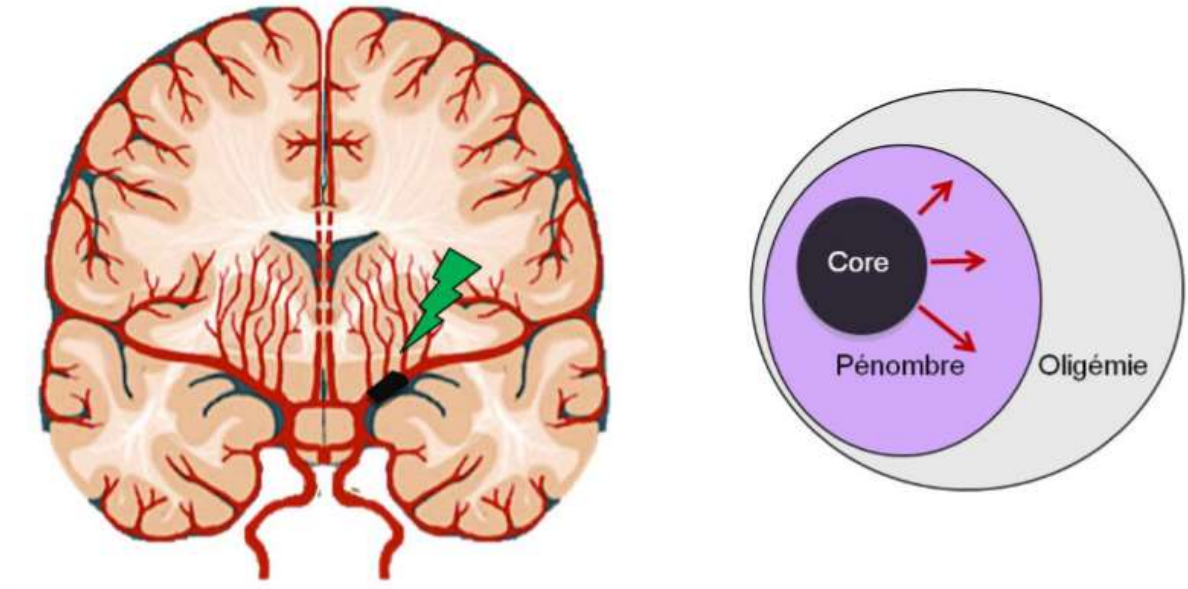


Figure 1. Représentation schématique d'un accident ischémique cérébral à la phase aiguë.

L'occlusion artérielle par un thrombus (en noir, sur l'artère cérébrale moyenne gauche) provoque une ischémie tissulaire de sévérité décroissante : core, pénombre, oligémie.

1.4. Étiologies

Les causes des AVC ischémiques sont multiples. L'athérome des grosses artères (macroangiopathies) représente la première cause des accidents ischémiques constitués (30%), suivie par l'atteinte des petites artères (microangiopathies ; 20%) et les cardiopathies emboligènes (20%), tandis que 30% des AVC ischémiques restent d'étiologie indéterminée [13,14].

Depuis 1993, la majorité des recherches cliniques sur l'AVC ischémique utilisent le système de classification suggéré par le TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment) [15].

1.5. Modalités thérapeutiques

L'AVC ischémique est une pathologie grave et urgente dont la prise en charge repose sur le concept « *Time is Brain* » [16,17].

En effet, le temps écoulé est capital, avec la mort de 2 millions de neurones, 14 milliards de synapses et 12 km de fibres myélinisés chaque minute. Ainsi, sans recanalisation vasculaire, toutes les 5 minutes, 1 patient sur 100 aurait un devenir neurologique fonctionnel défavorable. A l'inverse, en cas de reperfusion précoce, dans les 2 premières heures du début des symptômes cliniques, près de 8 patients sur 10 seraient fonctionnellement indépendants.

Le principe du traitement spécifique est donc de rétablir, dans les meilleurs délais possibles, la perfusion cérébrale en levant l'obstruction artérielle [18,19].

Cette recanalisation peut faire appel à des moyens pharmacologiques (thrombolyse chimique), mécaniques (thrombectomie) ou mixtes.

La thrombolyse intraveineuse a, longtemps, été le seul traitement de recanalisation dans l'AVC ischémique de moins de 4,5 heures. Sa limite principale consistait en une efficacité très partielle en cas d'occlusion des gros troncs artériels intracrâniens ; elle expose en outre à un risque de transformation hémorragique de l'infarctus cérébral non négligeable [20].

L'approche endovasculaire, en particulier la thrombectomie mécanique, a été étudiée comme complément potentiel au rtPA-IV chez les patients victimes d'infarctus cérébral aigu secondaire à une occlusion des gros troncs artériels intracrâniens (artère carotide terminale, segment initial de l'artère cérébrale moyenne et artère basilaire), mais, jusqu'à récemment, son efficacité n'avait pas été prouvée.

En 2013, IMS III [21], MR RESCUE [22], et SYNTHESIS [23], trois essais multicentriques prospectifs contrôlés et randomisés, ont échoué à démontrer un bénéfice de l'intervention endovasculaire dans l'AVC ischémique aigu.

La critique majeure de ces études était l'absence de démonstration avant l'inclusion de l'existence d'une occlusion artérielle intracrânienne, et donc d'une cible thérapeutique pour le traitement endovasculaire. Par ailleurs, le taux d'inclusion faible, les délais de revascularisation longs, et l'utilisation de dispositifs de thrombectomie mécanique obsolètes (Merci, Penumbra), expliquant les faibles taux de recanalisation, ont été soulignés.

Publié en décembre 2014, l'essai MR CLEAN [24], a comparé le traitement endovasculaire au traitement médical optimal, avec ou sans rtPA-IV, dans les 6 heures suivant l'apparition des signes cliniques, et a été le premier essai contrôlé randomisé de phase III à montrer un bénéfice clinique significatif du traitement endovasculaire dans l'AVC ischémique à la phase aigüe.

La diffusion de ses conclusions a provoqué une cascade de résultats positifs. Ainsi, six essais contrôlés supplémentaires, ESCAPE [25], EXTEND-IA [26], SWIFT PRIME [27], REVASCAT [28], THERAPY [29], et THRACE [30], ont été arrêtés prématurément devant l'efficacité significative de la thérapeutique endovasculaire.

Les preuves cumulatives de ces études ont montré un bénéfice du traitement endovasculaire dans l'AVC ischémique aigu secondaire à une occlusion artérielle intracrânienne proximale. Le nombre de patients à traiter par voie endovasculaire pour éviter un handicap fonctionnel était de 2,6 selon les résultats de la collaboration HERMES (Highly Effective Reperfusion evaluated in Multiple Endovascular Stroke trials) [31]. Ainsi, une nouvelle norme de soins a été établie dans la prise en charge de l'infarctus cérébral à la phase aigüe [31-34].

1.6. Évaluation médico-économique

L'accident ischémique cérébral est la pathologie neurologique générant le plus grand nombre d'hospitalisations [35]. Le rapport ministériel de juin 2009 [36] estimait les dépenses annuelles relatives à la prise en charge des patients victimes d'un AVC en France à 8,3 milliards d'euros/an (5,9 milliards d'euros pour le secteur de soins et 2,4 milliards d'euros pour le secteur médico-social). Ce coût est estimé à 65,5 milliards de dollars aux Etats-Unis [37].

Ainsi, une thérapeutique efficace est un besoin urgent non seulement dans une perspective médicale, mais aussi d'un point de vue économique.

Kunz et al [38], sur la base des données regroupées des 5 grands essais contrôlés randomisés [ESCAPE, EXTEND-IA, MR CLEAN, REVASCAT et SWIFT PRIME], ont confirmé le bénéfice économique de l'approche endovasculaire associée à la thrombolyse intraveineuse.

En d'autres termes, le recours à cette nouvelle stratégie thérapeutique est justifié car les coûts de la mise en œuvre de la thrombectomie mécanique sont compensés par une rapidité de récupération clinique et un meilleur gain en autonomie par les patients, et ainsi une diminution de la durée d'hospitalisation et de réadaptation [39,40,132].

Sur la base des données de l'essai THRACE, Achit et al [132] ont montré que le coût supplémentaire de la mise en œuvre de la thrombectomie mécanique était estimé à environ 12,9 millions d'euros par an. Néanmoins, ce coût éviterait le décès ou le handicap pour environ 737 patients chaque année.

Cependant, chez les patients ayant une ischémie initiale étendue (faible Alberta Stroke Program Early CT score (ASPECTS ≤5)), ou une occlusion vasculaire distale M2, la rentabilité restait incertaine [38].

1.7. Éléments pronostiques

A. Morbi-mortalité

La mortalité après un AVC ischémique est de 20 % à 1 mois et de 40 % à 1 an. La surmortalité à distance est surtout liée à l'augmentation du risque coronarien (40 % des décès à distance d'un AVC).

À distance d'un AVC ischémique un tiers des survivants sont dépendants ; un tiers des survivants gardent des séquelles tout en étant indépendants ; et un tiers des survivants retrouvent leur état antérieur.

Le pronostic des infarctus cérébraux est marqué par un fréquent handicap physique séquellaire (75%) ; un risque accru de survenue de troubles cognitifs et de dépression (30%) et un risque de récidive à 5 ans de 30%.

L'essentiel de la récupération se fait dans les 3 premiers mois, mais elle se poursuit jusqu'à 6 mois. Au-delà, l'amélioration fonctionnelle est possible et tient à une meilleure adaptation au handicap résiduel [41,42].

B. Facteurs de risque

De nombreux facteurs de risque prédisposent à la survenue d'un AVC ischémique. Ils peuvent être classés en trois catégories, les facteurs dits « non modifiables », « modifiables » et « potentiellement modifiables ».

1. Facteurs non modifiables

Les groupes d'origine latine ou afro-américaine ont une prévalence augmentée quant à la survenue d'un AVC. L'âge est un facteur aggravant puisque le risque double à chaque décennie à partir de 55 ans. Jusqu'à l'âge de 85 ans, les hommes sont plus susceptibles à la survenue d'un AVC [43-45].

Une étude menée en Grande-Bretagne a démontré la relation entre un faible poids de naissance (< 2500 g) et le risque de mortalité élevé au décours d'un AVC à l'âge adulte [46].

2. Facteurs modifiables

Ces facteurs peuvent être corrigés afin de diminuer le risque de survenue d'un AVC. L'hypertension artérielle reste aujourd'hui le facteur de risque majeur de survenue d'un AVC, quelle que soit sa forme, et tout particulièrement ischémique [47]. Elle favorise également le risque de transformation hémorragique.

Le diabète est un facteur de risque multipliant par deux le risque d'AVC thromboembolique chez les sujets diabétiques comparés à aux sujets non diabétiques [48].

L'accident ischémique transitoire (AIT) constitue un facteur de risque majeur d'AVC ischémique. Un patient sur 6 présentera un accident ischémique constitué dans les 3 mois suivant un AIT. Ce risque est majoré s'il s'y associe une sténose carotidienne supérieure à 70% [49].

Par ailleurs, d'autres facteurs de risque sont aujourd'hui connus pour augmenter le risque de survenue d'un accident ischémique. Parmi ces facteurs corrigeables, on peut citer la fibrillation atriale, l'insuffisance cardiaque congestive, la consommation tabagique, la drépanocytose, l'hypercholestérolémie et l'obésité [50,51].

3. Facteurs potentiellement modifiables

Ces facteurs sont encore insuffisamment maîtrisés, principalement par manque de puissance des études cliniques. Parmi ceux-ci, on peut citer le syndrome métabolique, l'homocystéinémie élevée, l'hypercoagulabilité et l'inflammation chronique [51,52].

1.8. Place de la neuro-imagerie

À la phase aiguë, l'apport de l'imagerie médicale dans la prise en charge des infarctus cérébraux est primordial. Elle permet de confirmer la présence d'un AVC, d'en déterminer la nature (ischémique ou hémorragique), et d'identifier l'occlusion artérielle.

Si le scanner répond à ces différentes questions, l'IRM est l'examen recommandé, permettant de mieux identifier les diagnostics différentiels (déficit post-critique, migraine avec aura et autres stroke mimics).

Outre ces éléments « élémentaires », plusieurs objectifs supplémentaires sont assignés à l'IRM :

1) Adapter la décision thérapeutique à l'horloge tissulaire (« tissue-clock ») [53,54] plutôt qu'au délai de survenue des symptômes, dans le but de pouvoir élargir la fenêtre thérapeutique pour certains patients ;
2) Pouvoir prédire quels sont les « bons » candidats aux traitements de revascularisation, dans le but d'éviter des traitements inutiles, voire délétères.

Ainsi, la prédiction de la recanalisation vasculaire et du devenir clinique fonctionnel par des biomarqueurs en imagerie IRM, dans l'AVC ischémique à la phase aigüe, pourrait améliorer la prise en charge médicale, par une meilleure sélection des patients devant bénéficier d'une approche invasive endovasculaire, et aider à évaluer l'efficacité médico-économique des moyens thérapeutiques mis en œuvre.

2. Phénomène de susceptibilité magnétique

2.1. Comportements magnétiques de la matière

La susceptibilité magnétique d'un tissu correspond à l'aimantation interne de ce tissu induite par un champ magnétique externe (B_0). A l'interface entre deux tissus ayant des susceptibilités magnétiques différentes, il existe une distorsion du champ magnétique B_0. De telles interfaces existent entre air et tissus, ou entre os cortical et tissus.

Ces hétérogénéités de champ constantes (de type T2*) vont être responsables de déphasages et de décalages de fréquences localisés à l'origine d'une perte de signal.

En physique la susceptibilité magnétique est représentée par la lettre grecque χ (khi) et n'a pas d'unité. Les principaux types de comportements magnétiques sont le diamagnétisme, le paramagnétisme, le superparamagnétisme et le ferromagnétisme (Figure 2).

Lorsque la matière est diamagnétique, χ est négative, et l'aimantation induite par le champ magnétique s'oppose à ce dernier. Le paramagnétisme est caractérisé par une valeur χ positive, et l'aimantation est alors induite dans le sens du champ magnétique. Le superparamagnétisme consiste en une forte capacité à s'aimanter, et surtout une facilité à saturer l'aimantation. Celle-ci suit alors une fonction de Langevin et sature rapidement à une aimantation M_{sat} [55]. Le ferromagnétisme est, lui, associé à une aimantation rémanente lorsque le champ magnétique appliqué est ensuite annulé.

Les tissus biologiques peuvent être diamagnétiques ou paramagnétiques en fonction de leur contenu moléculaire et leur microstructure.

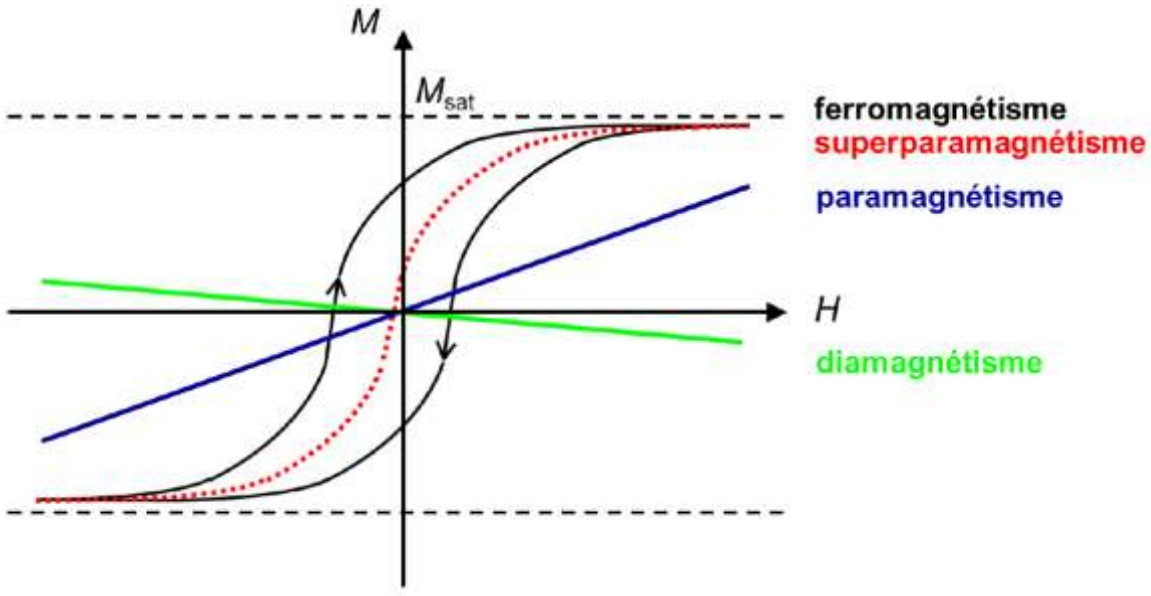


Figure 2. Les différents comportements magnétiques de la matière. M_{sat} est l'aimantation de saturation.

2.2. Caractère magnétique de l'hémoglobine

Les propriétés magnétiques de la désoxyhémoglobine ont été caractérisées par Pauling et Coryell dès 1936 [56], bien avant la découverte de la résonance magnétique nucléaire. Ces auteurs mentionnent même dans leur introduction que Faraday avait déjà laissé une note à propos des propriétés magnétiques du sang.

Une molécule d'hémoglobine est constituée de 4 hèmes (groupement prosthétique) et de 4 chaînes de globine (enchaînement d'acides aminés). Chaque hème accueille en son centre un atome de fer, dont le rôle est de lier l'oxygène de façon réversible (Figure 3A).

Le fer se trouve à l'état ferreux (Fe^{2+}), et possède 6 électrons sur la dernière orbitale (3d). Lorsqu'il est lié à la molécule d'hémoglobine, l'oxygène crée un champ fort qui provoque un écart énergétique important entre les deux niveaux d'énergie des orbitales 3d. Ainsi, tous les électrons se trouvent appariés au niveau d'énergie le plus bas. Sans la molécule d'O_2, l'écart d'énergie est plus faible et les électrons se répartissent entre les deux niveaux, laissant ainsi 4 électrons célibataires (Figure 3B). Ces derniers donnent un caractère paramagnétique à la désoxyhémoglobine.

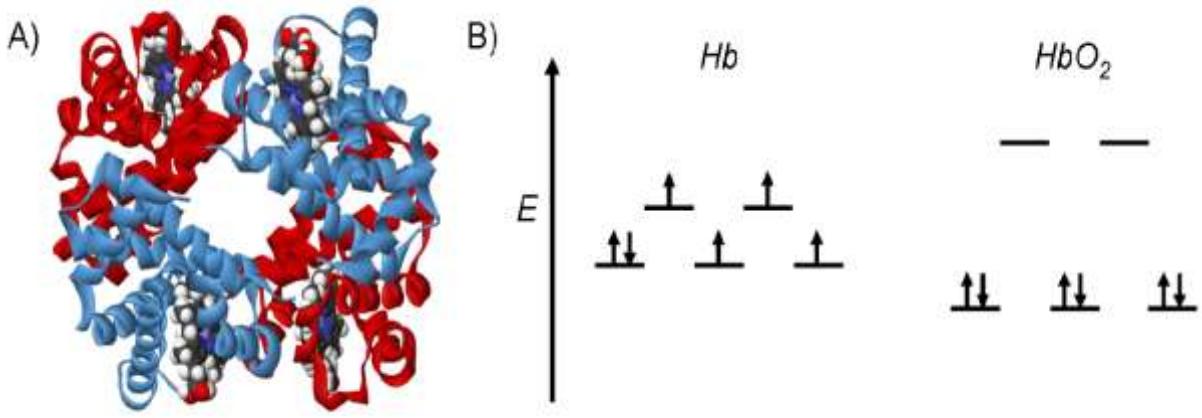


Figure 3. A) Représentation d'une molécule d'hémoglobine. B) Répartition des niveaux d'énergie des électrons de la dernière couche de l'atome de fer pour la désoxyhémoglobine (Hb) et l'oxyhémoglobine (HbO_2).

2.3. Impact des caractéristiques du thrombus

Dans les récentes études prospectives randomisées [24-30], les patients ont été inclus sur la base de la présence d'une occlusion artérielle intracrânienne proximale, sans différenciation en fonction des sous-types de thrombi (riches en fibrine ou riches en érythrocytes) (Figures 4 et 5).

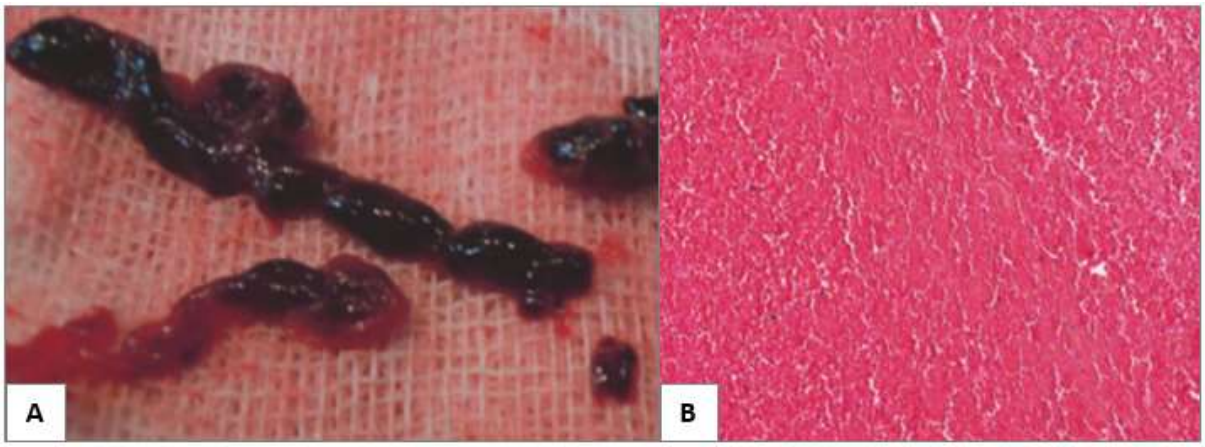


Figure 4. (A) Photographie présentant de multiples caillots rouges fragmentés. (B) L'analyse microscopique, après coloration à l'hématoxyline-éosine, montre une constitution prédominante en globules rouges.

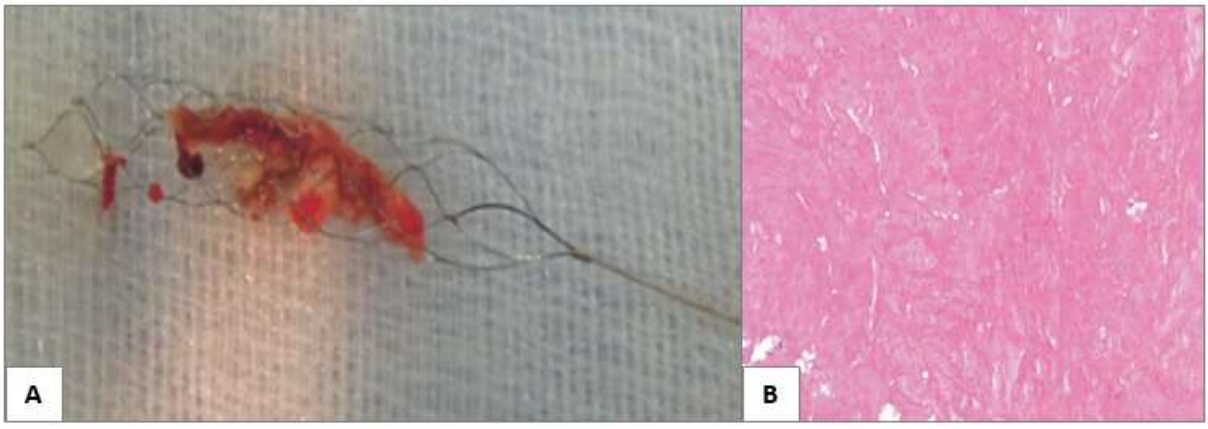


Figure 5. (A) Photographie présentant un caillot blanc. (B) L'analyse microscopique, après coloration à l'hématoxyline-éosine, montre une constitution prédominante en fibrine.

Le thrombus peut être détecté et évalué, *in vivo*, en imagerie par résonance magnétique (IRM), par les séquences de susceptibilité magnétique T2*, sous forme d'un artéfact appelé « *susceptibility vessel sign* » (SVS), ou « *blooming artifact* » (Figure 6) [57-60].

Ainsi, il a été montré que le SVS était associé à un contenu du thrombus riche en globules rouges, alors que l'absence de SVS indiquait un contenu plus élevé en fibrine [59,61,62].

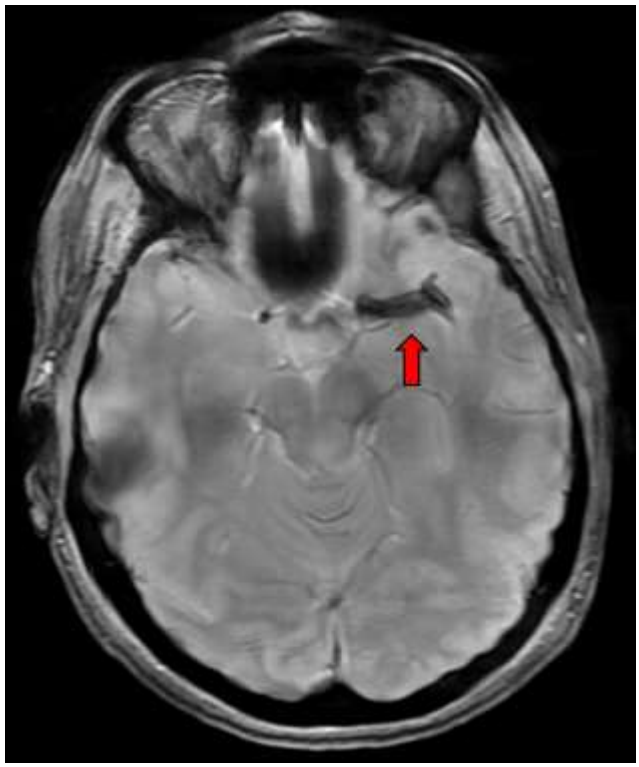


Figure 6. Image en T2* montrant le susceptibility vessel sign (SVS) au sein de l'artère cérébrale moyenne gauche (flèche rouge).

Avec l'augmentation de l'âge du thrombus, la teneur en fibrine diminue et l'oxyhémoglobine dans les érythrocytes passe par des étapes séquentielles de dégradation, en désoxyhémoglobine, méthémoglobine et hémosidérine.

La désoxyhémoglobine et l'hémosidérine érythrocytaires sont des molécules paramagnétiques responsables de la réduction de signal en imagerie de susceptibilité magnétique. L'effet de *blooming* reflète donc la quantité en substances paramagnétiques contenues dans les caillots.

En considérant que l'hémosidérine a été prouvé être plus paramagnétique que la désoxyhémoglobine, la taille du caillot estimée avec le « *SVS blooming artifact* » serait, donc, différente entre les caillots frais et vieillis.

Yan et al. [63] a suggéré que l'étendue du « *SVS blooming artifact* » (Figure 7) pourrait refléter le contenu en hémosidérine, et que le ratio de surestimation par rapport à la lumière vasculaire (overestimation ratio) (Figure 8), pourrait identifier les thrombi vieillis résistants à la thrombolyse.

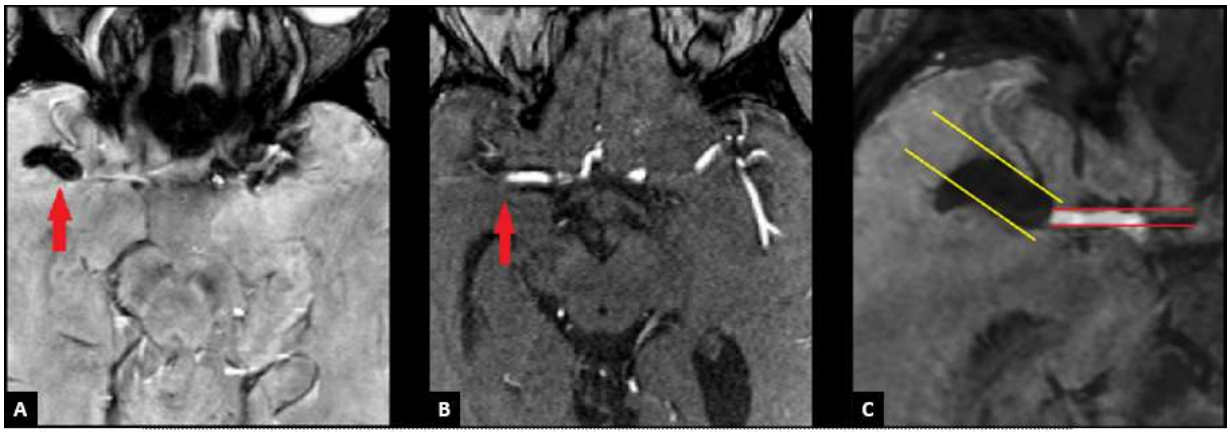


Figure 7. Illustrations de la mesure de l'étendue du "blooming artifact" :

(A) Image en T2* montrant le susceptibility vessel sign (SVS) au sein de l'artère cérébrale moyenne droite (flèche rouge).

(B) Image en TOF-MRA (Time-Of-Flight - Magnetic Resonance Angiography) montrant une occlusion de l'artère cérébrale moyenne droite.

(C) Image obtenue après fusion et recalage des images en (A) et (B).

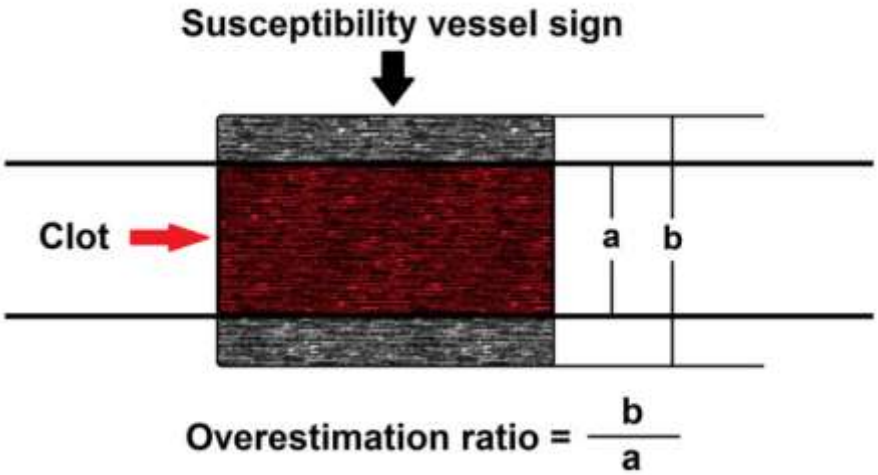


Figure 8. Illustration de la mesure de l'overestimation ratio.

Une étude histopathologique récente a démontré que les thrombi riches en fibrine étaient significativement associés à une étiologie cardio-embolique [64]. En outre, il a été montré que la taille des caillots d'origine cardio-embolique était plus grande que celle des caillots d'origine athérosclérómateuse (large artery atherosclerosis) [59].

Par ailleurs, Zhang et Kang ont montré que le SVS overestimation ratio pouvait prédire l'étiologie cardio-embolique avec une sensibilité et une spécificité élevées [65,66].

Toutefois, la valeur pronostique du SVS sur la recanalisation après thrombolyse intraveineuse ou thrombectomie mécanique reste controversée dans la littérature [67-75].

Cette discordance n'est cependant pas étonnante compte tenu d'une part de la faiblesse des effectifs étudiés, et d'autre part de l'importante variabilité de la mesure en IRM.

En effet, ce que l'on considère à tort en IRM comme la longueur du thrombus est en fait la longueur de l'artefact de susceptibilité magnétique induit par le thrombus (« *blooming artifact* ») [76,77]. Or la taille de cet artefact dépend de plusieurs facteurs, certains intrinsèques au thrombus comme sa composition, et d'autres extrinsèques, les plus importants étant probablement les paramètres d'acquisition de la séquence IRM utilisée [78].

3. Hypothèse de travail et Objectifs

De multiples essais prospectifs randomisés ont démontré l'efficacité du traitement endovasculaire dans l'AVC ischémique aigu de la circulation antérieure [24-30]. Néanmoins, on observe un échec de la recanalisation vasculaire après thrombectomie mécanique dans près de 30% des cas [31].

Le thrombus est la cible principale des traitements actuels de l'AVC ischémique. Or, dans ces études prospectives ; les patients n'ont pas été inclus sur la nature histologique des thrombi. Ainsi, la compréhension de la composition du thrombus parait essentielle pour déterminer la stratégie thérapeutique la plus efficace [79-81].

De plus, les candidats éligibles à une intervention endovasculaire admis initialement dans les centres primaires ou les hôpitaux généraux devraient être transférés d'urgence, après l'initiation de la thrombolyse intraveineuse, vers les centres référents en thrombectomie. Cependant, les transferts inter-hospitaliers futiles (patients ne bénéficiant pas d'une thrombectomie en raison d'une recanalisation précoce) atteignent 30% [82].

D'autre part, lorsqu'ils sont transférés d'un centre primaire vers un centre référent, les patients présentant des profils d'imagerie initialement favorables (ASPECT score ≥6) présentent souvent une progression de l'infarctus cérébral suffisamment importante pour les rendre inéligibles à un geste de revascularisation intra-artérielle à leur arrivée [83].

Pour s'adapter à un réseau de soins en constante évolution, malgré les difficultés de couverture territoriale des centres de thrombectomie, il est nécessaire de pouvoir prédire les « bons » candidats aux traitements de revascularisation dans le but de garantir un accès équitable à tous les patients victimes d'infarctus cérébral et afin d'éviter des traitements inutiles, voire délétères et onéreux pour la société.

L'imagerie médicale, et l'IRM particulièrement, peut proposer des outils pour évaluer la composition des caillots et améliorer la prédiction de la recanalisation vasculaire [57-60]. Ces outils pourraient constituer de potentiels « *biomarqueurs* » de l'infarctus cérébral.

Notre travail s'est intéressé à l'impact des caractéristiques du thrombus, en imagerie de susceptibilité magnétique T2*, sur les résultats cliniques et de recanalisation vasculaire chez les patients victimes d'AVC ischémique aigu, traités par thrombolyse intraveineuse seule ou approche combinée thrombolyse IV – thrombectomie mécanique (*bridging therapy*), dans le cadre de l'essai randomisé THRACE (THRombectomie des Artères CErébrales) [30].

ARTICLE

Clot Burden Score on baseline T2*-MRI sequence and Mechanical Thrombectomy Effect in Acute Ischemic Stroke

INTRODUCTION

Timely recanalization of the arterial occlusion is the cornerstone of treatment in acute ischemic stroke (AIS) patients. Several randomized clinical trials (RCTs) and an individual patient data meta-analysis have recently shown that mechanical thrombectomy (MT), using second generation endovascular therapy (EVT) devices, combined with standard treatment was more effective than standard treatment (most often including intravenous thrombolysis (IVT) alone), in terms of reperfusion, functional outcome, and mortality, for severe AIS caused by large-vessel occlusion (LVO) in the anterior circulation [24-31]. The cumulative evidence from these studies has established a new standard of care for the stroke management. Therefore, international guidelines were recently updated to include recommendation of this treatment [32-34].

However, event after MT, up to two third of acute stroke patients do not regain functional independence [31]. Moreover, even with the use of second generation devices such as stent retriever, it has to be noted that failure of recanalization represents 15% to 40% of patients [24-30]. Thrombus composition, location and length are known to be associated with recanalization rates in patients treated with IVT [84-89]. In the recent RCTs [24-28], patients were included on the basis of the presence of a proximal arterial occlusion, defined on computed tomography angiography (CTA) rather than on magnetic resonance imaging (MRI). Thus, except in one trial [90] where thrombus length was associated with likelihood of recanalization, final infarct volumes, and neurological outcome at 90 days, there was no evaluation of intracranial thrombus burden (clot burden score, CBS) or composition (ie, fibrin-rich or erythrocyte-rich thrombus).

Brain MRI provides tools to identify location, burden, as well as CTA, but also thrombus composition. If the T2*-MRI sequence is commonly used to identify brain haemorrhage, it may also differentiate fibrin-rich from erythrocyte-rich thrombus based on the presence of a susceptibility vessel sign (SVS) [57-59, 91].

Identification of SVS is considered reliable and reproducible, as studies have shown excellent inter- and intra-observer agreement [59]. Location, length and composition parameters are included in the T2*- clot burden score (T2*-CBS) [60,71], in which a lower score reflects more extensive thrombus. Lower T2*-CBS was recently used in population after IVT or MT, as a predictor of recanalization and functional outcome [60,68].

With more than 300 patients included with multicentric MRI performed at the acute phase, the THRACE (THRombectomie des Artères CErebrales) study offers a unique opportunity to study the impact of thrombus composition, location and burden, assessed using T2*-sequence. The aim of this prespecified post hoc analysis was to assess the relation between SVS, thrombus length, T2*-CBS and location with clinical outcome and recanalization rate.

METHODS

Study Design

THRACE was a randomised controlled trial done in 26 centres in France. Study design and protocol were previously detailed [30]. Briefly, patients with acute ischemic stroke and proximal cerebral artery occlusion were randomly assigned to receive either intravenous thrombolysis alone (IVT group) or intravenous thrombolysis plus mechanical thrombectomy (IVTMT group). IVT had to be started within 4h and MT within 5h of symptom onset. Occlusions had to be confirmed by CTA or magnetic resonance angiography (MRA). Before randomization, written informed consent was obtained from all patients or their legal representatives. The study protocol was approved by the CPP (Comité de Protection des Personnes) III Nord Est Ethics Committee and the research boards of the participating centers.

Outcomes Measures

The primary outcome in THRACE trial was the proportion of patients with a score of 0-2 on the modified Rankin scale (mRS), indicating functional independence, at 3 months after the intervention [92].

Secondary outcomes included, among others, successful recanalization, defined as a modified Thrombolysis in Cerebral Infarction (mTICI) score ≥2b [93], and the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score at 24h.

The main safety endpoints were death at 3 months and symptomatic intracranial hemorrhage (SICH) at 24h. Clinical assessments were done by vascular neurologists who were not masked to the treatment to which the patients had been allocated.

Image Analysis

Baseline examinations included the determination of the Alberta Stroke Program Early CT score (ASPECTS) [94,95] and the localisation of the arterial occlusion by CTA or MRA. At day 1 and discharge (before day 7) or day 7, ASPECTS, haemorrhagic transformation, or other signs of intracranial bleeding were assessed.

CT and MRI images were reviewed by an independent committee of four experienced neuroradiologists who were masked to randomisation group and patient clinical outcome. After initial training, they searched for SVS, that is, a hypointense signal on T2* within a vascular cistern, exceeding the size of the homologous contralateral arterial diameter. Discordance were solved in consensus. If present, an appropriate T2*-CBS was assigned according to the methods of Legrand et al [60].

T2*-CBS is a 10-point scoring system to define the extent of thrombus in the anterior circulation. Because susceptibility artifact at the skull base prevents evaluation of the infraclinoid internal carotid artery, this segment was not analyzed and 3 points were assigned to the supraclinoid internal carotid artery level, for consistency with the CTA-CBS. A score of 10 implies clot absence. A score of 0 implies complete multisegment vessel occlusion. T2*-CBS was subsequently dichotomized using a >6-point cut-off (0-6 versus 7-10), according to and for comparison with CTA-CBS studies [90].

SVS length was measured according to a previously described method [59,68]. The in-plane length of the clot (M1 segment of middle cerebral arteries, P1 segment of posterior cerebral arteries) corresponded to the distance between the proximal and distal part of the SVS; the length of the clot perpendicular to the axial acquisition plane (supraclinoid internal carotid arteries, basilar artery, A1 and A2 segments of anterior cerebral arteries, M2 segment of middle cerebral arteries) was obtained by multiplying the number of cross-sectional locations where the clot was visible by the slice thickness.

Three other experienced independent interventional neuroradiologists who were masked to patient clinical outcome and other imaging data reviewed the angiograms before and after thrombectomy and provided a consensus evaluation. Cerebral perfusion was assessed with the mTICI scale [93].

Statistical Analysis

All analyses were performed according to the both intention-to-treat and per-protocol principles. For this post hoc analysis, the primary effect variable was the adjusted common odds ratio (cOR) for a shift in the direction of better outcome on the mRS at 3 months.

The association between presence of SVS, full-scale or dichotomized T2*-CBS (0–6 versus 7–10) and shift in the direction of better outcome on the mRS was assessed using ordinal logistic regression. A binary logistic regression model and a linear regression model were generated to assess the association of T2*-CBS with recanalization status.

For all outcome parameters, 2 models were generated as previously used [90]. Model A contains the T2*-CBS variable and treatment. In model B, the main prognostic baseline variables as defined in the THRACE protocol [30] were added: age, stroke severity (NIHSS score), glycemia, occlusion location, ASPECTS, and Fazekas score [125]. An interaction term of treatment allocation with T2*-CBS was added to the both unadjusted and adjusted models to assess whether T2*-CBS was a treatment effect modifier. The models with and without added interaction term (nested models) were compared using the $\chi 2$ test.

Patient characteristics are reported for groups with and without SVS and patient with a low (0–6) and high (7–10) T2*-CBS. Continuous variables were compared with Student t test or a Mann–Whitney test, as appropriate. Categorical variables were compared using $\chi 2$ or Fisher exact test, as appropriate.

The probability of the recanalization of the occluded vessels was evaluated by taking samples from the regression model at selected thrombus lengths. Receiver operating characteristic (ROC) analysis and area under the ROC curve was used to determine the optimal cut-off value of significant continuous variables.

For all statistical analyses, $p<0.05$ was considered statistically significant. All statistical analyses were done with SAS/STAT (version 9.3).

THRACE is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT01062698.

Role of the Funding Source

The funder of the study had no role in study design, data collection, data analysis, data interpretation, or writing of the report. The corresponding author had full access to all the data in the study and had final responsibility for the decision to submit for publication.

RESULTS

Patient Characteristics

In total, 414 patients were randomized in the THRACE trial. Two patients withdrew consent after randomisation. Of the remaining 412 patients, 208 were randomised to the IVT group and 204 to the IVTMT group. Ten patients were excluded because of missing data or were lost to follow-up. The initial analyses therefore involved 402 patients.

Initial imaging work-up was performed using MRI in 153 (74%) of 208 patients in the IVT group and 148 (73%) of 204 patients in the IVTMT group. Of these, 20 patients were excluded from the data set because baseline T2*- MRI sequence (n=14) or 3-months mRS (n=6) were unavailable. In total, 281 patients assessed using MRI were included in the present study. The flow chart study is visualized in **Figure 1**.

Sociodemographic characteristics (age, sex) did not differ between the groups. Characteristics of comorbidities were similar except for proportions of patients with diabetes mellitus, high blood pressure, and high cholesterol, which were higher with IVT than IVTMT. Stroke severity did not differ between the groups, nor did stroke time management differ in terms of delay from symptom onset to IVT initiation or to randomization. The baseline characteristics are summarized in **Table 1**.

MRI-patients did not differ from CT-patients in terms of delay from stroke onset to imaging or to IVT initiation [30].

Among 281 patients, 234 (83.3%) demonstrated presence of SVS, 118 (50.4%) in the IVT group and 116 (49.6%) in the IVTMT group.

After dichotomizing the T2*-CBS, 111 patients had a T2*-CBS of 0 to 6 and 170 of 7 to 10. Patients in the T2*-CBS 0-6 group had a significantly higher age, higher NIHSS at 24h, lower ASPECTS at baseline, and a higher proportion of patients with diabetes mellitus and active smokers.

Occlusion involved the middle cerebral artery (M1) in 84.0% of the cases, in 81 (73.0%) patients in the T2*-CBS (0-6) group and in 155 (91.2%) patients in the T2*-CBS (7-10) group ($p<0.001$). Delay from stroke onset to imaging, to IVT initiation, and to recanalization did not differ in the two dichotomized T2*-CBS groups. Further patient characteristics are summarized in **Table 2**.

Primary Outcome

The primary outcome was assessed in 402 patients. At 3 months, 106 (53%) of 200 patients in the IVTMT group and 85 (42%) of 202 in the IVT group had functional independence (ie, modified Rankin score 0–2; OR 1.55 [95% confidence interval {CI} 1.05–2.30]; p=0.028) [30]. Nine patients needed to be treated with IVT plus thrombectomy to prevent one functional dependency or death at 3 months.

Favorable functional 3-month outcome (mRS ≤2) assessed in 47 (42.3%) of 111 patients in the T2*-CBS (0-6) group and in 97 (57.1%) of 170 patients in the T2*-CBS (7-10) group (p=0.016) (**Table 2**). Also, SVS length was associated with functional outcome ($P<0.001$) (**Table 3**).

A higher T2*-CBS was associated with increased odds of improving on the mRS for model A; cOR, 0.58 [95% CI, 0.09 - 1.07]. For the dichotomous T2*-CBS, similar results were found (cOR, 1.54 [95% CI, 0.96 - 2.47] and cOR, 1.54 [95% CI, 0.85 - 2.76] for models A and B, respectively). The comparison of the nested model A and B with and without the interaction of treatment and T2*-CBS yielded P values of p=0.011 and p=0.015 respectively, according to the intention-to-treat principle, indicating an added value of the interaction term to the fit of the model. These results remained no consistent according to the per-protocol principle.

The results about the analyses with the mRS as outcome are presented in **Tables 3 and 4**. The mRS distributions for the treatment arms according to the dichotomized T2*-CBS are shown in **Figure 2**.

Secondary Outcomes

Successful recanalization (TICI 2b-3) was observed in 66 (72.5%) of 91 patients in the IVTMT group, ie 51.5% in the T2*-CBS (0-6) group and 48.5% in the T2*-CBS (7-10) group (p=0.566). There was no association between the presence of SVS and endovascular recanalization status (p=0.447).

Despite similar initial stroke severity, recanalizers (TICI≥2b) had a lower 24-h NIHSS score and a higher 24-h ASPECT score than non-recanalizers (TICI<2b). The results about the analyses with recanalization as outcome parameters are listed in **Table 5**.

Recanalization decreased with increased SVS length. Non-recanalizers demonstrated longer SVS length (mean ± SD = 21.8 ± 12.6 mm) than recanalizers (17.1 ± 7.4 mm). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to determine the optimal cutoff value for the SVS length in favourable outcome prediction. The optimal value was found to be 23.15 mm (area under the ROC curve 0.5846) with sensitivity 0.867, specificity 0.45, positive predictive power 0.825, negative predictive power 0.529, and Youden indice, 0.317 (**Figure 3**).

No significant differences in 3-months mortality were seen between the IVT group and the IVTMT group. Similarly, no significant differences were seen in the proportion of patients with symptomatic or asymptomatic haemorrhages at 24h [7].

DISCUSSION

Our study found that T2*-CBS and SVS length were associated with functional outcome at 3 months in patients with acute ischemic stroke caused by a large vessel occlusion in the anterior circulation.

Our findings confirm the prognostic value of CBS, who was only performed on CTA, for patients treated with IVT [84,85,87,88] and intra-arterial treatment (IAT) [90].

However, no significant interaction was found between treatment allocation and T2*-CBS. Also, the success of recanalization was no related to the presence of SVS. Therefore, no arguments were provided to select patients for IAT using SVS or T2*-CBS.

In patients with large vessel occlusion treated with IVT alone, the degree of overall clot burden is a powerful predictor of recanalization success or failure [84-89]. However, the added benefit of EVT relative to IVT as a function of clot burden is still sparsely studied and remains controversial [90,96-99].

In the recent RCTs, no characterization of thrombus subtypes was retained to include patients, and evaluation of intracranial thrombus burden was only performed on CTA.

According to the recanalization paradigm chosen, finals recanalization results seem to be related to the histopathology of occlusive thrombi [61,62,81,100-102]. Erythrocyte-rich thrombi were associated with successful reperfusion [98,99,103-106]. In the case of a red blood cell dominant clot, it can be detected and the clot burden assessed using the susceptibility vessel sign (SVS) on T2*-sequence [57-59].

However, the qualitative evaluation of SVS (either + or −) limits its ability to assess the more complex composition of thrombi. Many mechanical characterizations of clots has been investigated, including tensile, compressive, rheological properties, and frictional properties, which might contribute to their relative resistance to clot removal during MT [107,108].

Studies have shown that lower recanalization rates, or a higher number of retrieval attempts, are associated with fibrin-rich clots [100,104]. Yuki et al [100] hypothesized that the resistance of fibrin-rich clots to thrombectomy may be related to their mechanical properties; they were stiffer/harder than red blood cell (RBC)-rich clots, which results in a different interaction with the MT device.

Erythrocyte-rich thrombi reportedly represented increased viscosity and deformability [109] and decreased elasticity and stiffness [107]. These physical characteristics of erythrocyte-rich thrombi, leading to difficulty in fragmentation, might increase the effectiveness of thrombectomy.

In addition to clot composition, clot burden also influences the likelihood of recanalization after IVT and EVT. The assessment of the amount of clot burden has been proposed on CTA [71], and adapted to the T2*-MRI sequence [60]. However, studies reporting the influence of thrombus length, measured on T2*-sequence, on recanalization rates after IVT [69,70,72,73,75,110-113] or MT are conflicting [67,74,114,115]. It should be noted that these findings are from retrospective studies, within a small number of patients, and without adjustment for potential baseline differences between groups.

Long thrombi, such as those occluding the terminal internal carotid artery (ICA) or the proximal middle cerebral artery (MCA), have been shown to be relatively resistant to IVT [116]. Several studies showed that recanalization decreases with increasing clot length, the success of mechanical thrombectomy was found to decrease with thrombus length [110,112]. Interestingly, optimal cut-off values of clot length predictive of recanalization after IVT alone vary from 8 mm [110] to 12 mm [112]. However, although a longer length (23 mm) for thrombectomy was demonstrated.

The nonsignificant interaction between treatment allocation and T2*-CBS contrasts to findings from other studies. In a post hoc analysis of the IMS-III trial, a significant difference in recanalization rates was found between the IAT and IVT groups for carotid T- or L-type occlusions and tandem ICA and proximal M1 occlusions in favor of IAT. For distal M1 and M2 occlusions, no such difference was found [97]. And, in a post hoc analysis of the THERAPY trial, greater thrombus length (TL) was independently associated with worse clinical and safety outcomes. In adjusted analysis of 90-day ordinal mRS, there was a 33% relative increase in the likelihood of a worse outcome with every 5-mm increase in TL. In spite of the worse outcomes with longer TL, the relative benefit of aspiration thrombectomy compared with IVT alone seemed to increase with longer TLs [117].

Also, in a recent post hoc analysis of the MR CLEAN trial, distance from the ICA terminus to the thrombus, length of >8 mm, and the perviousness measures were associated with functional outcome [118]. However, in this study, the effect of IAT was independent of the thrombus CT characteristics. Furthermore, Treurniet et al. showed that although CBS was associated with poor outcome, it was not a treatment effect modifier [90]. Kang et al. found no clear association between SVS volume and endovascular recanalization status [66].

The difference in effectiveness between the THRACE trial and the previous studies could be mainly explained by first, beyond a demonstration of proximal artery occlusion, imaging criteria not used to select patients, allowing for a less biased assessment of the efficacy of baseline imaging parameters to select patients for IAT. Second, the delay from IVT to randomization being shorter in the THRACE trial (<20 minutes) than in the other trials. Hence, patients were enrolled before knowing the effect of thrombolysis. The other studies reported a longer delay of randomization, which therefore excluded fast responders to thrombolysis [24,25,28]. In our opinion, our strategy better reflects routine clinical practice, where the recommendation is not to delay thrombectomy in populations eligible for a bridging strategy [32].

Unlike CBS performed on conventional CTA, T2*-CBS does not depend on collateral filling. Indeed, CTA can overestimate the extent of thrombus involvement if the collateral circulation is weak or if not enough time has elapsed between contrast injection and brain imaging [119-121].

Although CT has been demonstrated to provide accurate thrombus length measurement [122], it is less sensitive than blooming artifact on MRI gradient echo imaging or susceptibility-weighted imaging, especially to detect cases with multiple thrombus fragments [123]. However, there are no comparative studies of thrombus length imaged with both CT and MRI.

There are several limitations. First, the assumption of continuity of the T2*-CBS. Although T2*-CBS is a semicontinuous score with 11 levels (0–10), it is still possible that information is lost when we assess this variable as being continuous [90].

Second, the hypothesis on clot compositions lacked histopathological basis, which needs further investigation. Third, T2*-CBS likely underestimates full clot extent, given that the susceptibility effect depends on thrombus composition and age [61].

Fourth, T2*-CBS and CTA-CBS are weighted toward proximal occlusion, assigning higher points to terminal internal carotid artery and M1 clot locations [86]. Therefore, these scores are more useful for predicting outcome in proximal occlusions. A different weighting, favoring distal clots, might increase its predictive value for distal occlusions.

An additional limitation is the considerable variability in MRI measurement [78]. Indeed, the extent of the SVS blooming artifact might vary with different magnetic field strengths and echo time. Future studies should examine the impact of imaging acquisition parameters on the T2*-CBS variability and the association of T2*-CBS with neurological outcome.

Finally, although our results apply only to centers that use MRI as first-line imaging workup in acute stroke, and as such has limited applicability, large centers are increasingly implementing acute stroke MRI, given its acknowledged safety and clinical utility. Also, in the THRACE trial, the medians times from stroke onset to imaging and from stroke onset to thrombolysis were similar for patients who had CT and those who had MRI [30]. Furthermore, a recent post hoc analysis of the SWIFT PRIME trial data showed that the time to randomization was significantly longer in MRI-selected patients; however, site arrival to randomization times were not prolonged, and the benefits of endovascular therapy were similar [124].

T2*-CBS and CTA-CBS, readily available and reproducible scoring systems, could be applied to patients presenting with anterior circulation acute stroke regardless of the screening imaging modality.

CONCLUSION

Although clot composition, as assessed by SVS, did not affect mechanical thrombectomy, T2*-CBS and clot length are independently associated with functional outcome in patients with acute ischemic stroke caused by a large vessel occlusion, and may be used as prognostic biomarkers. We found no evidence that T2*-CBS modifies the effect of intra-arterial treatment.

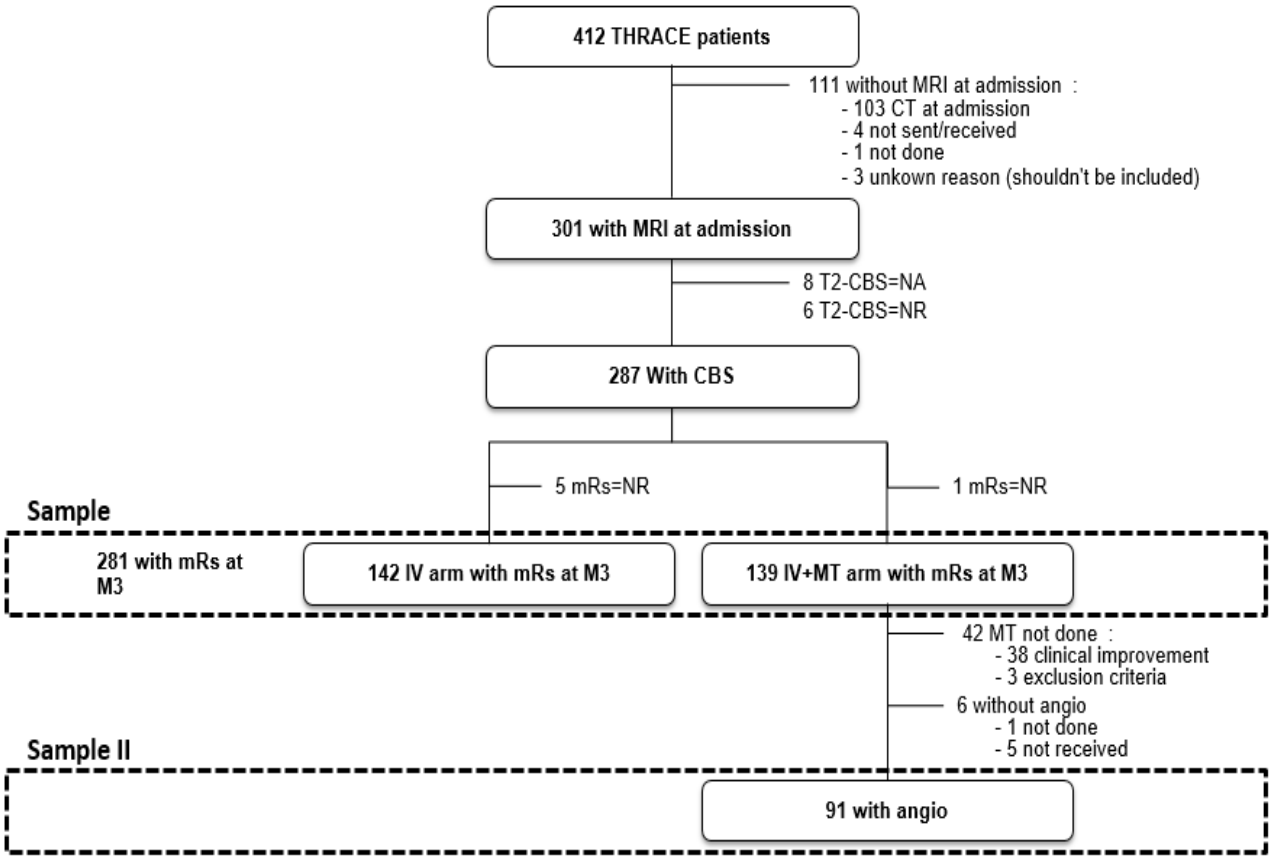


Figure 1. Flow chart study.

CBS indicates clot burden score; CT, computerized tomography; IVMT, intravenous thrombolysis plus mechanical thrombectomy; IV, intravenous thrombolysis; MRI, magnetic resonance imaging; and mRS, modified Rankin Scale.

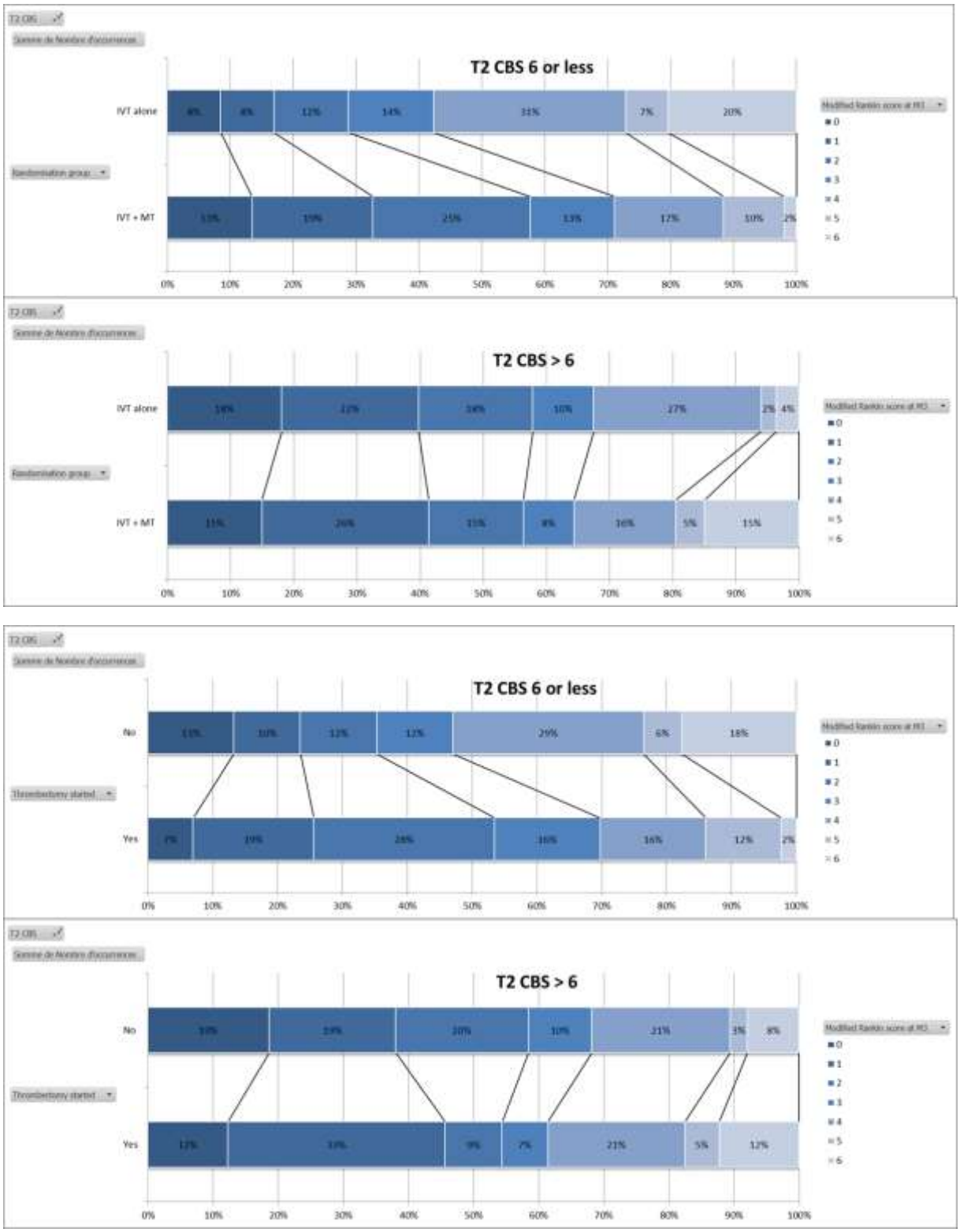


Figure 2. The modified Rankin Scale (mRS) distribution for the intra-arterial treatment and control arms for both T2*-clot burden score (T2*-CBS) groups (0–6 and 7–10). The mRS runs from 0 (no symptoms) to 6 (death), with 0 to 2 constituting functional independence.

CBS indicates clot burden score; IVMT, intravenous thrombolysis plus mechanical thrombectomy; IVT, intravenous thrombolysis; and mRS, modified Rankin Scale.

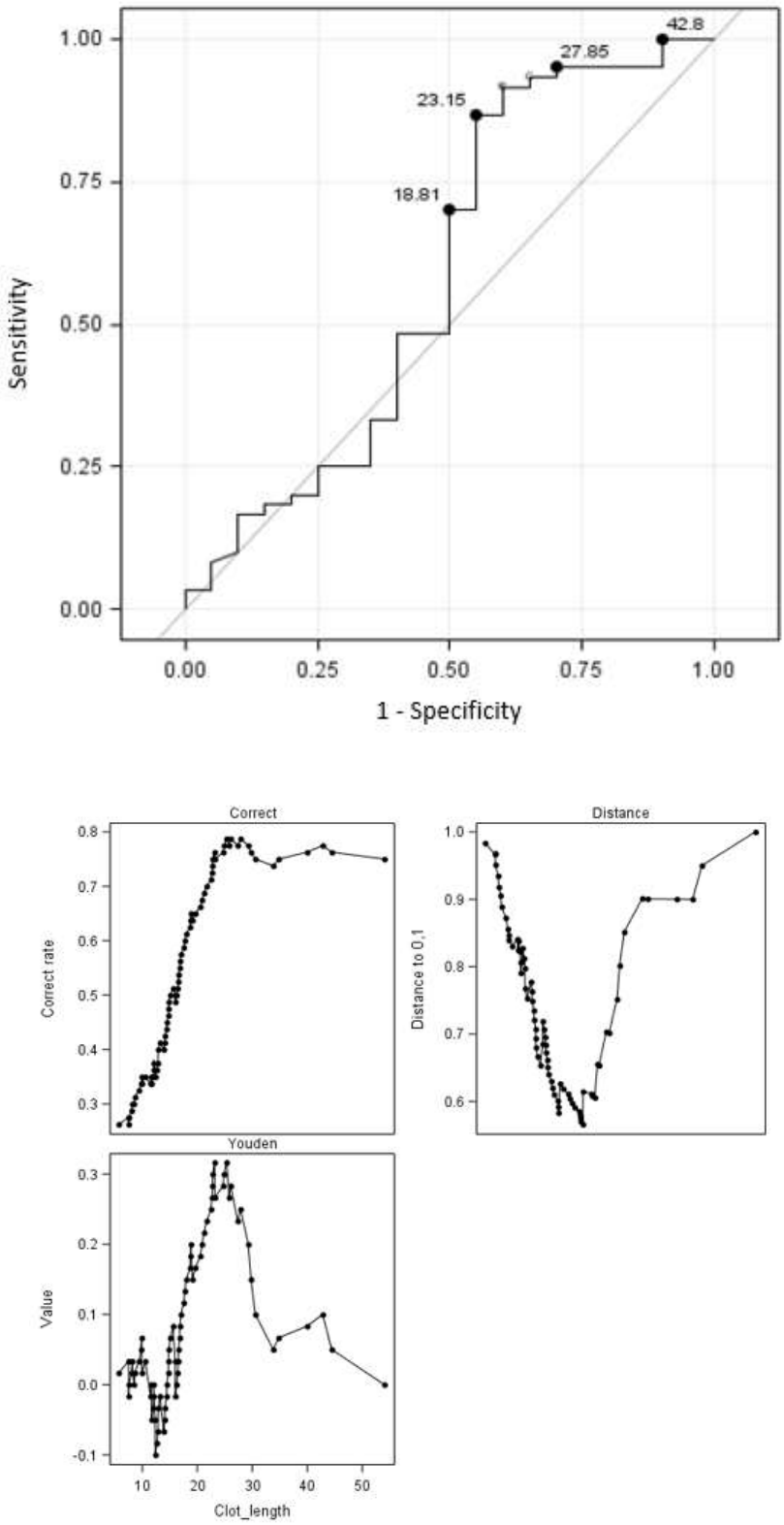


Figure 3. Receiver operating characteristic curve for the clot length as a predictor of successful recanalization; optimal value 23.15 mm, area under the curve 0.5846 (sensitivity 0.867, specificity 0.45, positive predictive power 0.825, negative predictive power 0.529, and Youden indice, 0.317).

Table 1. Baseline Characteristics of Stroke Patients With Intravenous Thrombolysis Alone or Intravenous Thrombolysis Plus Mechanical Thrombectomy.

	IVT Alone (n=142)	**IVTMT (n=139)**	**p value**
Sociodemographic characteristics			
Age, y (mean ± std)	62.8 ± 15.2	63.7 ± 12.7	0.587
≤70	79 (55.6%)	80 (57.6%)	0.745
>70	63 (44.4%)	59 (42.4%)	
Sex			
Male	67 (47.2%)	80 (57.6%)	0.082
Female	75 (52.8%)	59 (42.4%)	
Comorbidities, n (%)			
Hypertension	77 (54.2%)	64 (47.1%)	0.232
Diabetes mellitus	17 (12.0%)	8 (5.9%)	0.076
History of stroke	9 (6.4%)	9 (6.8%)	0.885
Hypercholesterolemia	71 (55.0%)	58 (48.7%)	0.321
Current or past tobacco use	52 (22.9%)	54 (26.3%)	0.839
Coronary disease	20 (14.7%)	20 (15.2%)	0.918
Baseline NIHSS score, median (IQR)	18 (14–21)	18 (14–20)	0.476
ASPECTS at baseline, median (IQR)	7 (5–9)	7 (6–8)	0.731
Workflow time, min, median (IQR)			
From stroke onset to MR imaging	108 (90–138)	114 (84–138)	0.493
From stroke onset to IVT	150 (126–180)	150 (120–174)	0.593

	IVT Alone (n=142)	IVTMT (n=139)	p value
From stroke onset to randomization	168 (138–198)	162 (144–192)	0.475
Baseline occlusion location (%)			
ICA	28 (19.7%)	15 (10.8%)	0.025
M1	112 (78.9%)	124 (89.2%)	
M2	2 (1.4%)	0 (0.0%)	

ASPECTS indicates Alberta Stroke Program Early CT Score; ICA, internal carotid artery; IQR, interquartile range; IVMT, intravenous thrombolysis plus mechanical thrombectomy; IVT, intravenous thrombolysis; MRI, magnetic resonance imaging; and NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale.

Table 2. Patient Characteristics of the Low and High Dichotomized T2*-CBS Groups.

	T2*-CBS (7-10)	**T2*-CBS (0-6)**	**p-value**
N	170	111	
IVTMT Randomisation group	87 (51.2%)	52 (46.8%)	0.478
Age, y (mean ± std)	61.8 ± 14.2	65.4 ± 13.4	0.013
≤70	109 (64.1%)	50 (45.0%)	0.002
>70	61 (35.9%)	61 (55.0%)	
Sex			
Male	93 (54.7%)	54 (48.6%)	0.320
Female	77 (45.3%)	57 (51.4%)	
Comorbidities, n (%)			
Hypertension	84 (49.7%)	57 (52.3%)	0.673
Diabetes mellitus	20 (11.8%)	5 (4.6%)	0.039
History of stroke	9 (5.5%)	9 (8.3%)	0.367
Hypercholesterolemia	79 (53.0%)	50 (50.5%)	0.698
Current tobacco use	43 (28.3%)	14 (14.1%)	0.009
Coronary disease	20 (12.4%)	20 (18.7%)	0.158
Baseline NIHSS score, median (IQR)	18 (13–21)	17 (14–20)	0.599
ASPECTS at baseline, median (IQR)	7 (5–9)	7 (4–8)	0.382
ASPECTS [0-4]	25 (14.7%)	28 (25.2%)	0.044
ASPECTS [5-7]	73 (42.9%)	35 (31.5%)	
ASPECTS [8-10]	72 (42.4%)	48 (43.2%)	

	T2*-CBS (7-10)	T2*-CBS (0-6)	p-value
Baseline occlusion location (%)			
ICA	13 (7.6%)	30 (27.0%)	<0.001
M1	155 (91.2%)	81 (73.0%)	
M2	2 (1.2%)	0 (0.0%)	
Workflow time, min, median (IQR)			
From stroke onset to imaging	114 (90–138)	114 (90–144)	0.683
From stroke onset to IVT	144 (126–168)	156 (120–180)	0.171
From stroke onset to recanalization	240 (210–270)	264 (204–294)	0.541
ASPECTS at 24h, median (IQR)	7 (4–8)	6 (3–8)	0.159
Outcome variables			
mRS at 3 month ≤ 2	97 (57.1%)	47 (42.3%)	0.016
NIHSS score at 24 h, median (IQR)	9 (3–17)	13 (6–20)	0.007

ASPECTS indicates Alberta Stroke Program Early CT Score; CBS, clot burden score; ICA, internal carotid artery; IQR, interquartile range; IVMT, intravenous thrombolysis plus mechanical thrombectomy; IVT, intravenous thrombolysis; mRS, modified Rankin Scale; and NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale.

Table 3. Patient Characteristics of Dichotomized mRS Groups.

	mRS ≤2	mRS >2	p-value
N	144	137	
IVTMT Randomisation group	79 (54.9%)	60 (43.8%)	0.064
Age, y (mean ± std)	60.1 ± 14.6	66.5 ± 12.7	<0.001
≤70	97 (67.4%)	62 (45.3%)	<0.001
>70	47 (32.6%)	75 (54.7%)	
Sex			
Male	75 (52.1%)	72 (52.6%)	0.937
Female	69 (47.9%)	65 (47.4%)	
Comorbidities, n (%)			
Hypertension	61 (43.0%)	80 (58.8%)	0.008
Diabetes mellitus	10 (7.0%)	15 (11.1%)	0.230
History of stroke	11 (7.8%)	7 (5.3%)	0.406
Hypercholesterolemia	68 (52.3%)	61 (51.7%)	0.923
Current tobacco use	30 (21.7%)	27 (23.9%)	0.685
Coronary disease	16 (11.4%)	24 (18.8%)	0.093
Baseline NIHSS score, median (IQR)	16 (12–19)	19 (16–22)	<0.001
ASPECTS at baseline, median (IQR)	7 (6–9)	6 (4–8)	<0.001

	mRS ≤2	mRS >2	p-value
ASPECTS [0-4]	16 (11.1%)	37 (27.0%)	0.002
ASPECTS [5-7]	58 (40.3%)	50 (36.5%)	
ASPECTS [8-10]	70 (48.6%)	50 (36.5%)	
Baseline occlusion location (%)			
ICA	10 (6.9%)	33 (24.1%)	<0.001
M1	133 (92.4%)	103 (75.2%)	
M2	1 (0.7%)	1 (0.7%)	
Workflow time, min, median (IQR)			
From stroke onset to imaging	114 (84–138)	114 (96–138)	0.544
From stroke onset to IVT	144 (120–180)	150 (126–174)	0.442
From stroke onset to recanalization	240 (204–282)	252 (210–282)	0.788
SVS (+)	120 (83.3%)	114 (83.2%)	0.978
SVS length, median (IQR)	14.3 (10.6–18.7)	17.4 (12.9–23.6)	<0.001
T2*-CBS > 6	97 (67.4%)	73 (53.3%)	0.016
Recanalizers (TICI ≥ 2b)	43 (63.3%)	25 (36.7%)	0.017
ASPECTS at 24h, median (IQR)	8 (6–9)	5 (2–7)	<0.001
NIHSS score at 24 h, median (IQR)	5 (2–9)	18 (14–22)	<0.001

ASPECTS indicates Alberta Stroke Program Early CT Score; CBS, clot burden score; ICA, internal carotid artery; IQR, interquartile range; IVMT, intravenous thrombolysis plus mechanical thrombectomy; IVT, intravenous thrombolysis; mRS, modified Rankin Scale; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale; SVS, susceptibility vessel sign; and TICI, thrombolysis in cerebral infarction.

Table 4. Logistic parameters expressing the Association between T2*-Clot Burden Score and modified Ranking Score at 3-months ≤2.

Variables	ITT				As treated			
	Model A		Model B		Model A		Model B	
CBS (>6)	0.58 (0.09 - 1.07)*	1.22 (0.51 - 1.93)*	0.36 (-0.24 - 0.96)	1.13 (0.25 - 2.01)*	0.61 (0.12 - 1.09)*	0.95 (0.32 - 1.57)*	0.39 (-0.21 - 1)	0.73 (-0.04 - 1.51)
IVT + MT	0.43 (-0.05 - 0.9)	1.21 (0.43 - 2)*	0.43 (-0.16 - 1.01)	1.36 (0.4 - 2.33)*	0.21 (-0.29 - 0.7)	0.75 (-0.03 - 1.52)	0.37 (-0.25 - 0.99)	0.88 (-0.08 - 1.84)
Interaction term	NA	-1.28 (-2.27 - -0.28)*	NA	-1.48 (-2.67 - -0.29)*	NA	-0.91 (-1.92 - 0.1)	NA	-0.84 (-2.04 - 0.36)
Comparison of nested models (l^2 test)	p=0.011		p=0.015		p=0.077		p=0.17	
Odds ratios of IVT+MT at CBS								
6 or less	1.54 (0.96 - 2.47)	3.37 (1.53 - 7.4)*	1.54 (0.85 - 2.76)	3.91 (1.49 - 10.29)*	1.23 (0.75 - 2.02)	2.11 (0.97 - 4.59)	1.45 (0.78 - 2.7)	2.42 (0.93 - 6.31)
> 6		0.94 (0.51 - 1.73)		0.89 (0.43 - 1.85)		0.85 (0.45 - 1.61)		1.04 (0.48 - 2.27)

Model A = without adjustment / Model B = with adjustment on Age, NIHSS, ASPECTS, FAZEKAS, Glycemia, and clot localization.

ASPECTS indicates Alberta Stroke Program Early CT Score; CBS, clot burden score; IVTMT, intravenous thrombolysis plus mechanical thrombectomy; ITT, intention-to-treat principle; and NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale.

* Statistically significant (P≤0.05).

Table 5. Comparison between recanalizers (TICI ≥ 2b) and non-recanalizers for demographic, clinical and imaging data.

	TICI < 2b	**TICI ≥ 2b**	**p-value**
N	24	66	
Age, y (mean ± std)	64.9 ± 12.4	62.0 ± 13.7	0.331
≤70	14 (58.3%)	38 (57.6%)	0.949
>70	10 (41.7%)	28 (42.4%)	
Sex			
Male	17 (70.8%)	33 (50.0%)	0.079
Female	7 (29.2%)	33 (50.0%)	
Comorbidities, n (%)			
Hypertension	13 (54.2%)	25 (39.1%)	0.203
Diabetes mellitus	1 (4.2%)	2 (3.1%)	1.000
History of stroke	1 (4.2%)	3 (4.8%)	1.000
Hypercholesterolemia	8 (42.1%)	25 (41.7%)	0.973
Current tobacco use	3 (15.0%)	17 (28.8%)	0.220
Coronary disease	1 (4.3%)	7 (11.1%)	0.676
Baseline NIHSS score, median (IQR)	19 (16–21)	18 (15–21)	0.292
ASPECTS at baseline, median (IQR)	6 (4–8)	7 (6–8)	0.198
ASPECTS at 24h, median (IQR)	4 (2–6)	7 (5–8)	<0.001
ASPECTS [0-4]	14 (60.9%)	12 (18.2%)	<0.001

	TICI < 2b	TICI ≥ 2b	p-value
ASPECTS [5-7]	7 (30.4%)	26 (39.4%)	<0.001
ASPECTS [8-10]	2 (8.7%)	28 (42.4%)	
Baseline occlusion location (%)			
ICA	5 (20.8%)	6 (9.1%)	0.154
M1	19 (79.2%)	60 (90.9%)	
Workflow time, min, median (IQR)			
From stroke onset to imaging	108 (96–132)	108 (84–138)	0.646
From stroke onset to IVT	150 (132–168)	138 (120–168)	0.532
From stroke onset to recanalization	256 (228–270)	234 (198–282)	0.395
SVS (+)	20 (83.3%)	60 (90.9%)	0.447
T2*-CBS > 6	14 (58.3%)	34 (51.5%)	0.566
NIHSS score at 24 h, median (IQR)	18 (13–22)	6 (4–14)	<0.001

ASPECTS indicates Alberta Stroke Program Early CT Score; CBS, clot burden score; ICA, internal carotid artery; IQR, interquartile range; IVT, intravenous thrombolysis; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale; SVS, susceptibility vessel sign; and TICI, thrombolysis in cerebral infarction.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

L'approche du risque de handicap acquis dans les suites d'un accident ischémique cérébral est un enjeu de santé publique. A l'heure actuelle, ce risque est évalué à l'échelle individuelle au travers du développement et de l'utilisation de scores pronostiques, construits à partir de données épidémiologiques [126-128].

A l'ère de la radiomique, il semble prometteur de travailler à améliorer la prédiction de ce risque par l'apport d'informations issues de l'imagerie non invasive, afin de mieux adapter la prise en charge de nos patients.

Ainsi, *susceptibility vessel sign* (SVS) et *T2*-clot burden score* (T2*-CBS), outils radiologiques simples et reproductibles, peuvent refléter la composition et l'étendue du caillot, et pourraient être utilisés comme biomarqueurs pronostiques associés au devenir neurologique fonctionnel après un accident ischémique cérébral.

Par ailleurs, dans une étude préliminaire, Bourcier et al. [129] ont montré que le temps de relaxation T2* du thrombus était un outil radiologique quantitatif accessible en routine clinque, et était associé à la probabilité de recanalisation précoce. Ainsi, un temps de relaxation T2* court était associé à un succès de recanalisation après traitement endovasculaire.

Des approches plus sophistiquées, telles que des agents de contraste IRM et TEP (tomographie par émission de positons) spécifiques de la fibrine, ainsi que des outils à ultrasons, pourraient permettre une identification plus précise de la composition du thrombus [130,131].

De plus, la recanalisation d'une occlusion artérielle proximale est influencée par de nombreuses variables, y compris le type et la morphologie du caillot, l'anatomie du vaisseau et les conditions rhéologiques du flux sanguin cérébral.

En somme, l'avancée de la connaissance sur la composition du caillot, combinée aux données émergentes provenant des études animales *in vivo*, et sur les mécanismes de l'occlusion vasculaire, a le potentiel d'influer sur le développement de nouvelles stratégies de reperfusion et de guider les futures approches du traitement endovasculaire dans l'infarctus cérébral, afin de limiter le retentissement humain et économique de cette pathologie, notamment grâce à une collaboration interdisciplinaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 1995 Dec 14;333(24):1581-7.

2. Gobin YP, Starkman S, Duckwiler GR, Grobelny T, Kidwell CS, Jahan R, Pile-Spellman J, Segal A, Vinuela F, Saver JL. MERCI 1: a phase 1 study of Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia. Stroke. 2004 Dec;35(12):2848-54.

3. Smith WS, Sung G, Starkman S, Saver JL, Marks MP et al; MERCI Trial Investigators. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. Stroke. 2005 Jul;36(7):1432-8.

4. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D; ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2008 Sep 25;359(13):1317-29.

5. Bejot Y, Catteau A, Giroud M, et al. Trends in incidence, risk factors, and survival in symptomatic lacunar stroke in Dijon, France, from 1989 to 2006: a population-based study. Stroke. 2008 ;39: 1945-51.

6. European Registers of Stroke Investigators. Incidence of stroke in Europe at the beginning of the 21st century. Stroke. 2009;40: 1557-63.

7. De Peretti C, Chin F, Tuppin P, Béjot Y, Giroud M, Schnitzler A, Woimant F. Personnes hospitalisées pour accident vasculaire cérébral en France : tendances 2002-2008. Bull Epidemiol Hebd 2012;10-11: 125-30.

8. Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, et al. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). Lancet. 2005; 366: 1773- 83.

9. Larrue V. Accidents ischémiques cérébraux. Encyclop Méd Chir Angéiologie 2015;19-0560.

10. De Peretti C, Grimaud O, Tuppin P, Chin F, Woimant F. Prévalence des accidents vasculaires cérébraux et de leurs séquelles et impact sur les activités de la vie quotidienne : apports des enquêtes déclaratives Handicap - santé - ménages et Handicap - santé - institution, 2008-2009 ». Bull Epidemiol Hebd n°1/2012.

11. Donnan GA, Baron JC, Ma H, Davis SM. Penumbral selection of patients for trials of acute stroke therapy. Lancet Neurol. 2009;8:261-269.

12. Baron JC. Mapping the ischaemic penumbra with PET: implications for acute stroke treatment. Cerebrovasc Dis. 1999;9:193-201.

13. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. Stroke. 2001;32: 2559- 66.

14. Li L, Yiin GS, Geraghty OC et al; Oxford Vascular Study. Incidence, outcome, risk factors, and long-term prognosis of cryptogenic transient ischaemic attack and ischaemic stroke: a population-based study. Lancet Neurol. 2015;14(9):903-13.

15. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke, 1993, 24: 35–41.

16. Hill MD, Hachinski V. Stroke treatment: time is brain. Lancet, 1998;352 Suppl 3:SIII10-4.

17. Saver JL. Time is brain-quantified. Stroke, 2006;37(1):263-6.

18. Rha JH, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. Stroke 2007; 38(3):967-73.

19. Hernandez-Perez M, Perez de la Ossa N, Aleu A, et al. Natural history of acute stroke due to occlusion of the middle cerebral artery and intracranial internal carotid artery. J Neuroimaging 2014; 24: 354–358.

20. Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, et al. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. N Engl J Med 2004; 351: 2170–2178.

21. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. N Engl J Med 2013; 368:893-903.

22. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, Alger JR, Nenov V, Ajani Z, et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. N Engl J Med 2013; 368:914-923.

23. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, Sgoifo A, Ponzio M, Sterzi R, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med 2013; 368:904-913.

24. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med 2015;372: 11-20.

25. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. N Engl J Med 2015;372: 1019-1030.

26. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med 2015; 372:1009-1018.

27. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. N Engl J Med 2015;10.1056.

28. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. N Engl J Med 2015; 10.1056.

29. Mocco J, Khatri P, Zaidat O. Aspiration Thrombectomy After Intravenous Alteplase Versus Intravenous Alteplase Alone: The THERAPY trial. Stroke. 2016;47(9):2331-8.

30. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomized controlled trial. Lancet Neurol. 2016;15(11):1138-1147.

31. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al; HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet. 2016; 387(10029):1723-1731.

32. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al. 2015 American Heart Association/ American Stroke Association focused update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment. Stroke. 2015; 46(10):3020-3035.

33. Wahlgren N, Moreira T, Michel P, et al. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. Int J Stroke. 2016; 11(1):134-147.

34. Nogueira RG, Zaidat OO, Gupta R et al. Rescue Thrombectomy in Large Vessel Occlusion Strokes Leads to Better Outcomes than Intravenous Thrombolysis Alone: A 'Real World' Applicability of the Recent Trials. Interv Neurol. 2016;5(3-4):101-110.

35. Wolf AP, Clagett P, Easton JD, et al: Preventing ischemic stroke in patients with prior stroke and TIA. A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association, Stroke 30:1991–1994, 1999.

36. Fery-Lemonnier E. La prévention et la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en France. Paris : Ministère de la santé et des sports; 2009.

http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/AVC_rapport_final_vf.pdf

37. Rosamond W, Flegal K, Furie K, et al: Heart disease and stroke statistics—2008 update: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee, Circulation 117:e25–146, 2008.

38. Kunz WG, Hunink MG, Thierfelder KM et al. Cost-Effectiveness of Endovascular Stroke Therapy: A Patient Subgroup Analysis From a US Healthcare Perspective. Stroke. 2016 Nov;47(11):2797-2804.

39. Haute Autorité de Santé. Évaluation de thrombectomie des artères intracrâniennes par voie endovasculaire. novembre 2016.

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-11/rapport_thrombectomie.pdf

40. Sevick LK, Ghali S, Hill MD, Danthurebandara V, Lorenzetti DL, Noseworthy T, Spackman E, Clement F. Systematic Review of the Cost and Cost-Effectiveness of Rapid Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke. Stroke. 2017 Sep;48(9):2519-2526.

41. Lecoffre C, de Peretti C, Gabet A, Grimaud O, Woimant F, Giroud M, et al. Mortalité par accident vasculaire cérébral en France en 2013 et évolutions 2008-2013. Bull Epidémiol Hebd. 2017;(5):95-100.

42. Lecoffre C, de Peretti C, Gabet A, Grimaud O, Woimant F, Giroud M, et al. L'accident vasculaire cérébral en France : patients hospitalisés pour AVC en 2014 et évolutions 2008-2014. Bull Epidémiol Hebd. 2017;(5):84-94.

43. Bronnum-Hansen H, Davidsen M, Thorvaldsen P: Danish MONICA Study Group. Long-term survival and causes of death after stroke, Stroke 32:2131–2136, 2001.

44. Dhamoon MS, Tai W, Boden-Albala B, et al: Risk of myocardial infarction or vascular death after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Study, Stroke 38(6):1752–1758, 2007.

45. Weimar C, Ziegler A, König IR, Diener H-C: on behalf of the German Stroke Study Collaborators: Predicting functional outcome and survival after acute ischemic stroke, J Neurol 249:888– 895, 2002.

46. Barker DJ, Lackland DT. Prenatal influences on stroke mortality in England and Wales. Stroke 2003, 34:1598-1602.

47. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet 2002, 360:1903-1913.

48. Burchfiel CM, Curb JD, Rodriguez BL, Abbott RD, Chiu D, Yano K. Glucose intolerance and 22-year stroke incidence. The Honolulu Heart Program. Stroke 1994 ; 25:951-957.

49. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. JAMA. 2000 ;284(22):2901-6.

50. Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, et al: Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST), Neurology 53(1):126–131, 1999.

51. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, Culebras A, Degraba TJ, Gorelick PB, Guyton JR, Hart RG, Howard G, Kelly-Hayes M, Nixon JV, Sacco RL. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. Stroke 2006, 37:1583-1633.

52. Gupta A, Gupta V. Metabolic syndrome: what are the risks for humans? Biosci Trends 2010, 4:204-212.

53. Ebinger M, Galinovic I, Rozanski M, Brunecker P, Endres M, Fiebach JB. Fluid-attenuated inversion recovery evolution within 12 hours from stroke onset: a reliable tissue clock? Stroke, 2010; 41(2):250-5.

54. Geraldo AF, Berner LP, Berthèzene Y et al. Does b1000-b0 Mismatch Challenge Diffusion-Weighted Imaging-Fluid Attenuated Inversion Recovery Mismatch in Stroke? Stroke, 2016; 47(3):877-81.

55. Jung CW, Jacobs P. Physical and chemical properties of superparamagnetic iron oxide MR contrast agents: ferumoxides, ferumoxtran, ferumoxsil. Magn Reson Imaging 1995;13:661-674.

56. Pauling L, Coryell CD. The magnetic properties and structure of hemoglobin, oxyhemoglobin and carbonmonoxyhemoglobin. Proc Natl Acad Sci USA 1936. 22:210–216.

57. Flacke S et al. Middle cerebral artery (MCA) susceptibility sign at susceptibility-based perfusion MR imaging: clinical importance and comparison with hyperdense MCA sign at CT. Radiology 2000; 215(2):476-82.

58. Cho KH, Kim JS, Kwon SU, Cho AH, Kang DW. Significance of susceptibility vessel sign on T2*-weighted gradient echo imaging for identification of stroke subtypes. Stroke 2005; 36: 2379–2383.

59. Naggara O, Raymond J, Domingo Ayllon M, Al-Shareef F, Touzé E, Chenoufi M, et al. T2* “susceptibility vessel sign” demonstrates clot location and length in acute ischemic stroke. PLoS One. 2013;8:e76727.

60. Legrand L, Naggara O, Turc G, et al. Clot burden score on admission T2*-MRI predicts recanalization in acute stroke. Stroke 2013; 44: 1878–1884.

61. Liebeskind DS, Sanossian N, Yong WH, et al. CT and MRI early vessel signs reflect clot composition in acute stroke. Stroke 2011; 42: 1237–1243.

62. Kim SK, Yoon W, Kim TS, Kim HS, Heo TW, Park MS. Histologic Analysis of Retrieved Clots in Acute Ischemic Stroke: Correlation with Stroke Etiology and Gradient-Echo MRI. AJNR Am J Neuroradiol. 2015; 36(9):1756-62.

63. Yan S, Chen Q, Zhang X, Xu M, Han Q, Shao A, Liebeskind D.S, Lou M. Extensive blooming artifact predicts no recanalization after intravenous thrombolysis. European Journal of Neurology 2015: 10.1111/ene.12930.

64. Sporns PB, Hanning U, Schwindt W, Velasco A, Minnerup J, Zoubi T, Heindel W, Jeibmann A, Niederstadt TU. Ischemic Stroke: What Does the Histological Composition Tell Us About the Origin of the Thrombus? Stroke. 2017 Aug;48(8):2206-2210.

65. Zhang R, Zhou Y, Liu C, Zhang M, Yan S, Liebeskind DS, Lou M. Overestimation of Susceptibility Vessel Sign: A Predictive Marker of Stroke Cause. Stroke. 2017 Jul;48(7):1993-1996.

66. Kang DW, Jeong HG, Kim DY, Yang W, Lee SH. Prediction of Stroke Subtype and Recanalization Using Susceptibility Vessel Sign on Susceptibility-Weighted Magnetic Resonance Imaging. Stroke. 2017 Jun;48(6):1554-1559.

67. Bourcier R et al. Susceptibility Vessel Sign on MRI Predicts Favorable Clinical Outcome in Patients with Anterior Circulation Acute Stroke Treated with Mechanical Thrombectomy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015; 36: 2346-2353.

68. Soize S et al. Susceptibility vessel sign on T2* magnetic resonance imaging and recanalization results of mechanical thrombectomy with stent retrievers: a multicentre cohort study. European Journal of Neurology 2015; 22: 967–972.

69. Schellinger PD, Chalela JA, Kang DW, Latour LL, Warach S. Diagnostic and prognostic value of early MR imaging vessel signs in hyperacute stroke patients imaged <3 hours and treated with recombinant tissue plasminogen activator. AJNR Am J Neuroradiol 2005; 26: 618–624.

70. Kim HS, Lee DH, Choi CG, Kim SJ, Suh DC. Progression of middle cerebral artery susceptibility sign on T2*-weighted images: its effect on recanalization and clinical outcome after thrombolysis. AJR Am J Roentgenol 2006; 187: 650–657.

71. Puetz V, Dzialowski I, Hill MD, Subramaniam S, Sylaja PN, Krol A, et al. Intracranial thrombus extent predicts clinical outcome, final infarct size and hemorrhagic transformation in ischemic stroke: the clot burden score. Int J Stroke 2008; 3(4):230-6.

72. Kimura K, Iguchi Y, Shibazaki K, Watanabe M, Iwanaga T, Aoki J. M1 susceptibility vessel sign on T2* as a strong predictor for no early recanalization after IV-t-PA in acute ischemic stroke. Stroke 2009; 40: 3130–3132.

73. Kimura K, Sakamoto Y, Aoki J, Iguchi Y, Shibazaki K, Inoue T. Clinical and MRI predictors of no early recanalization within 1 hour after tissue-type plasminogen activator administration. Stroke 2011; 42: 3150–3155.

74. Soize S, Barbe C, Kadziolka K, Estrade L, Serre I, Pierot L. Predictive factors of outcome and hemorrhage after acute ischemic stroke treated by mechanical thrombectomy with a stentretriever. Neuroradiology 2013; 55(8):977-87.

75. Yan S, Hu H, Shi Z, et al. Morphology of susceptibility vessel sign predicts middle cerebral artery recanalization after intravenous thrombolysis. Stroke 2014; 45: 2795–2797.

76. Bradley WG Jr. MR appearance of hemorrhage in the brain. Radiology 1993; 189: 15–26.

77. Haque TL, Miki Y, Kanagaki M, et al. MR contrast of ferritin and hemosiderin in the brain: comparison among gradient-echo, conventional spin-echo and fast spin-echo sequences. Eur J Radiol 2003; 48: 230–236.

78. Bourcier R, Détraz L, Serfaty JM, Delasalle BG, Mirza M, Derraz I, Toulgoat F, Naggara O, Toquet, Desal H. MRI Interscanner Agreement of the Association between the Susceptibility Vessel Sign and Histologic Composition of Thrombi. J Neuroimaging. 2017 Aug 3. doi: 10.1111/jon.12464.

79. Marder VJ, Chute DJ, Starkman S, Abolian AM, Kidwell C, Liebeskind D, et al. Analysis of thrombi retrieved from cerebral arteries of patients with acute ischemic stroke. Stroke 2006;37(8):2086–93.

80. Dargazanli C, Rigau V, Eker O, Riquelme Bareiro C, Machi P, Gascou G, et al. High CD3+ cells in intracranial thrombi represent a biomarker of atherothrombotic stroke. PloS One 2016;11(5):e0154945.

81. Hashimoto T, Hayakawa M, Funatsu N, Yamagami H, Satow T, Takahashi JC, et al. Histopathologic analysis of retrieved thrombi associated with successful reperfusion after acute stroke thrombectomy. Stroke 2016 ; 47(12):3035-3037.

82. Fuentes B, Alonso de Lecinana M, Ximenez-Carrillo A, et al. Futile interhospital transfer for endovascular treatment in acute ischemic stroke: the Madrid stroke network experience. Stroke 2015;46:2156-61.

83. Boulouis G, Lauer A, Siddiqui AK, Charidimou A, Regenhardt RW, Viswanathan A, Rost N, Leslie-Mazwi TM, Schwamm LH. Clinical Imaging Factors Associated With Infarct Progression in Patients With Ischemic Stroke During Transfer for Mechanical Thrombectomy. *JAMA Neurol.* Published online September 25, 2017. doi:10.1001/jamaneurol.2017.2149.

84. Tan IY, Demchuk AM, Hopyan J, et al. CT angiography clot burden score and collateral score: correlation with clinical and radiologic outcomes in acute middle cerebral artery infarct. AJNR Am J Neuroradiol 2009;30:525–31.

85. Puetz V, Dzialowski I, Hill MD, Steffenhagen N, Coutts SB, O'Reilly C, et al; Calgary CTA Study Group. Malignant profile detected by CT angiographic information predicts poor prognosis despite thrombolysis within three hours from symptom onset. Cerebrovasc Dis. 2010;29:584–591.

86. Sillanpaa N, Saarinen JT, Rusanen H, et al. The clot burden score, the Boston acute stroke imaging scale, the cerebral blood volume aspects, and two novel imaging parameters in the prediction of clinical outcome of ischemic stroke patients receiving intravenous thrombolytic therapy. Neuroradiology 2012;54:663–72.

87. Fanou EM, Knight J, Aviv RI, et al. Effect of collaterals on clinical presentation, baseline imaging, complications, and outcome in acute stroke. AJNR Am J Neuroradiol 2015;36:2285–91.

88. Horsch AD, Dankbaar JW, Niesten JM, van Seeters T, van der Schaaf IC, van der Graaf Y, et al; Dutch Acute Stroke Study Investigators. Predictors of reperfusion in patients with acute ischemic stroke. AJNR Am J Neuroradiol. 2015;36:1056–1062.

89. Yan S, Chen Q, Xu M, et al. Thrombus length estimation on delayed gadolinium-enhanced T1. Stroke 2016;47:756–61

90. Treurniet KM, Yoo AJ, Berkhemer OA et al : MR CLEAN Investigators. Clot Burden Score on Baseline Computerized Tomographic Angiography and Intra-Arterial Treatment Effect in Acute Ischemic Stroke. Stroke. 2016;47(12):2972-2978.

91. Rovira A, Orellana P, Alvarez-Sabín J et al. Hyperacute ischemic stroke: middle cerebral artery susceptibility sign at echo-planar gradient-echo MR imaging. Radiology 2004; 232(2):466-73.

92. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. Stroke 1988; 19: 604–07.

93. Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, et al. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement. Stroke 2013; 44: 2650–63.

94. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. Lancet 2000; 355: 1670–74.

95. McTaggart RA, Jovin TG, Lansberg MG, et al. Alberta Stroke Program Early Computed Tomographic Scoring performance in a series of patients undergoing computed tomography and MRI: reader agreement, modality agreement, and outcome prediction. Stroke 2015; 46: 407–12.

96. Spiotta AM, Vargas J, Hawk H, et al. Hounsfield unit value and clot length in the acutely occluded vessel and time required to achieve thrombectomy, complications and outcome. J NeuroInterv Surg 2014;6:423–7.

97. Demchuk AM, Goyal M, Yeatts SD, Carrozzella J, Foster LD, Qazi E, et al; IMS III Investigators. Recanalization and clinical outcome of occlusion sites at baseline CT angiography in the Interventional Management of Stroke III trial. Radiology. 2014;273:202–210.

98. Mokin M, Morr S, Natarajan SK, et al. Thrombus density predicts successful recanalization with solitaire stent retriever thrombectomy in acute ischemic stroke. J NeuroInterv Surg 2015;7:104–7.

99. Mokin M, Levy EI, Siddiqui AH, Goyal M, Nogueira RG, Yavagal DR, M Pereira V, Saver JL. Association of clot burden score with radiographic and clinical outcomes following Solitaire stent retriever thrombectomy: analysis of the SWIFT PRIME trial. J Neurointerv Surg. 2016 Sep 15. pii: neurintsurg-2016-012631.

100. Yuki I, Kan I, Vinuela F et al. The impact of thromboemboli histology on the performance of a mechanical thrombectomy device. AJNR Am J Neuroradiol. 2012; 33(4):643-8.

101. Ahn SH, Hong R, Kim JH et al. Histologic features of acute thrombi retrieved from stroke patients during mechanical reperfusion therapy. Int J Stroke. 2016; 11(9):1036-1044.

102. Brinjikji W, Duffy S, Burrows A, Hacke W, Liebeskind D et al. Correlation of imaging and histopathology of thrombi in acute ischemic stroke with etiology and outcome: a systematic review. J Neurointerv Surg. 2016 May 10. pii: neurintsurg-2016-012391.

103. Froehler MT, Tateshima S, Duckwiler G, Jahan R, Gonzalez N, Vinuela F, et al. The hyperdense vessel sign on CT predicts successful recanalization with the Merci device in acute ischemic stroke. J Neurointerv Surg. 2013;5:289–293.

104. Moftakhar P, English JD, Cooke DL, Kim WT, Stout C, Smith WS, et al. Density of thrombus on admission CT predicts revascularization efficacy in large vessel occlusion acute ischemic stroke. Stroke. 2013;44:243– 245.

105. Santos EM, Dankbaar JW, Treurniet KM et al : DUST Investigators. Permeable Thrombi Are Associated With Higher Intravenous Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator Treatment Success in Patients With Acute Ischemic Stroke. Stroke. 2016;47(8):2058-65.

106. Santos EM, Marquering HA, den Blanken MD, Berkhemer OA : MR CLEAN Investigators. Thrombus Permeability Is Associated With Improved Functional Outcome and Recanalization in Patients With Ischemic Stroke. Stroke. 2016;47(3):732-41.

107. Chueh JY, Wakhloo AK, Hendricks GH, Silva CF, Weaver JP, Gounis MJ. Mechanical characterization of thromboemboli in acute ischemic stroke and laboratory embolus analogs. AJNR Am J Neuroradiol. 2011;32:1237–1244.

108. Slaboch CL, Alber MS, Rosen ED, et al. Mechano-rheological properties of the murine thrombus determined via nanoindentation and finite element modeling. J Mech Behav Biomed Mater 2012;10:75–86.

109. Gersh KC, Nagaswami C, Weisel JW. Fibrin network structure and clot mechanical properties are altered by incorporation of erythrocytes. Thromb Haemost. 2009;102:1169–1175.

110. Riedel CH, Zimmermann P, Jensen-Kondering U, Stingele R, Deuschl G, Jansen O. The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. Stroke 2011; 42: 1775–1777.

111. Aoki J, Kimura K, Shibazaki K, et al. Location of the susceptibility vessel sign on T2*-weighted MRI and early recanalization within 1 hour after tissue plasminogen activator administration. Cerebrovasc Dis Extra 2013; 3:111–20.

112. Rohan V, Baxa J, Tupy R, et al. Length of occlusion predicts recanalization and outcome after intravenous thrombolysis in middle cerebral artery stroke. Stroke 2014; 45: 2010–2017.

113. Yan S, Liu K, Tong L, Yu Y, Zhang S, Lou M. Different risk factors for poor outcome between patients with positive and negative susceptibility vessel sign. J Neurointerv Surg. 2016;8(10):1001-5.

114. Weisstanner C, Gratz PP, Schroth G, Verma RK, Köchl A, Jung S, et al. Thrombus imaging in acute stroke: correlation of thrombus length on susceptibility-weighted imaging with endovascular reperfusion success. Eur Radiol. 2014;24:1735–1741.

115. Bae YJ, Jung C, Kim JH, Choi BS, Kim E, Han MK, Bae HJ, Han MH. Potential for the use of the Solitaire stent for recanalization of middle cerebral artery occlusion without a susceptibility vessel sign. AJNR Am J Neuroradiol. 2014;35(1):149-55.

116. Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM, et al. Site of arterial occlusion identified by transcranial Doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. Stroke 2007; 38: 948–954.

117. Yoo AJ, Khatri P, Mocco J, Zaidat OO, Gupta R, Frei D, Lopes D, Shownkeen H, Berkhemer OA, Meyer D, Hak SS, Kuo SS, Buell H, Bose A, Sit SP, von Kummer R; THERAPY Trial Investigators. Impact of Thrombus Length on Outcomes After Intra-Arterial Aspiration Thrombectomy in the THERAPY Trial. Stroke. 2017 Jul;48(7):1895-1900.

118. Borst J, Berkhemer OA, Santos EMM, Yoo AJ, den Blanken M, Roos YBWEM, van Bavel E, van Zwam WH, van Oostenbrugge RJ, Lingsma HF, van der Lugt A, Dippel DWJ, Marquering HA, Majoie CBLM; MR CLEAN investigators. Value of Thrombus CT Characteristics in Patients with Acute Ischemic Stroke. AJNR Am J Neuroradiol. 2017 Sep;38(9):1758-1764.

119. Mortimer AM, Little DH, Minhas KS, Walton ER, Renowden SA, Bradley MD. Thrombus length estimation in acute ischemic stroke: a potential role for delayed contrast enhanced CT. J Neurointerv Surg. 2014;6:244–248.

120. Kaschka IN, Kloska SP, Struffert T, Engelhorn T, Gölitz P, Kurka N, et al. Clot Burden and Collaterals in Anterior Circulation Stroke: Differences Between Single-Phase CTA and Multi-phase 4D-CTA. Clin Neuroradiol. 2016;26(3):309–315.

121. Frölich AM, Schrader D, Klotz E, Schramm R, Wasser K, Knauth M, et al. 4D CT angiography more closely defines intracranial thrombus burden than single-phase CT angiography. AJNR Am J Neuroradiol. 2013;34:1908–1913.

122. Riedel CH, Jensen U, Rohr A, Tietke M, Alfke K, Ulmer S, et al. Assessment of thrombus in acute middle cerebral artery occlusion using thin-slice nonenhanced computed tomography reconstructions. Stroke. 2010;41:1659–1664.

123. Gratz PP, Schroth G, Gralla J, Mattle HP, Fischer U, Jung S, et al. Wholebrain susceptibility-weighted thrombus imaging in stroke: fragmented thrombi predict worse outcome. AJNR Am J Neuroradiol. 2015;36:1277– 1282.

124. Menjot de Champfleur N, Saver JL, Goyal M, Jahan R, Diener HC, Bonafe A, Levy EI, Pereira VM, Cognard C, Yavagal DR, Albers GW. Efficacy of Stent-Retriever Thrombectomy in Magnetic Resonance Imaging Versus Computed Tomographic Perfusion-Selected Patients in SWIFT PRIME Trial (Solitaire FR With the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke). Stroke. 2017 Jun;48(6):1560-1566.

125. Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, et al. MR signal abnormalities at 1·5 T in Alzheimer›s dementia and normal aging. AJR Am J Roentgenol 1987; 149: 351–56.

126. Flint AC, Cullen SP, Rao VA, et al; SWIFT and STAR trialists. The THRIVE score strongly predicts outcomes in patients treated with the Solitaire device in the SWIFT and STAR trials.Int J Stroke2014; 9:698–704.

127. Turc G, Apoil M, Naggara O, et al. Magnetic resonance imaging DRAGON score: 3-month outcome prediction after intravenous thrombolysis for anterior circulation stroke. Stroke 2013;44: 1323–28.

128. Turc G, Aguettaz P,Ponchelle-Dequatre N, et al.External validation of the MRI-DRAGON score: early prediction of stroke outcome after intravenous thrombolysis. PLoS One 2014;9:e99164.

129. Bourcier R, Brecheteau N, Costalat V, Daumas-Duport B, Guyomarch-Delasalle B, Desal H, Naggara O, Serfaty JM. MRI quantitative T2* mapping on thrombus to predict recanalization after endovascular treatment for acute anterior ischemic stroke. J Neuroradiol. 2017 Jul;44(4):241-246.

130. Spuentrup E, Botnar RM, Wiethoff AJ, Ibrahim T, Kelle S, Katoh M, et al. MR imaging of thrombi using EP-2104R, a fibrin-specific contrast agent: Initial results in patients. Eur Radiol 2008;18:1995-2005.

131. Uppal R, Catana C, Ay I, Benner T, Sorensen AG, Caravan P. Bimodal thrombus imaging: Simultaneous PET/MR imaging with a fibrin-targeted dual PET/MR probe: Feasibility study in rat model. Radiology 2011;258:812-20.

132. Achit H, Soudant M, Hosseini K, Bannay A, Epstein J, Bracard S, Guillemin F; THRACE Investigators. Cost-Effectiveness of Thrombectomy in Patients With Acute Ischemic Stroke: The THRACE Randomized Controlled Trial. Stroke. 2017;48(10):2843-284.

ANNEXES

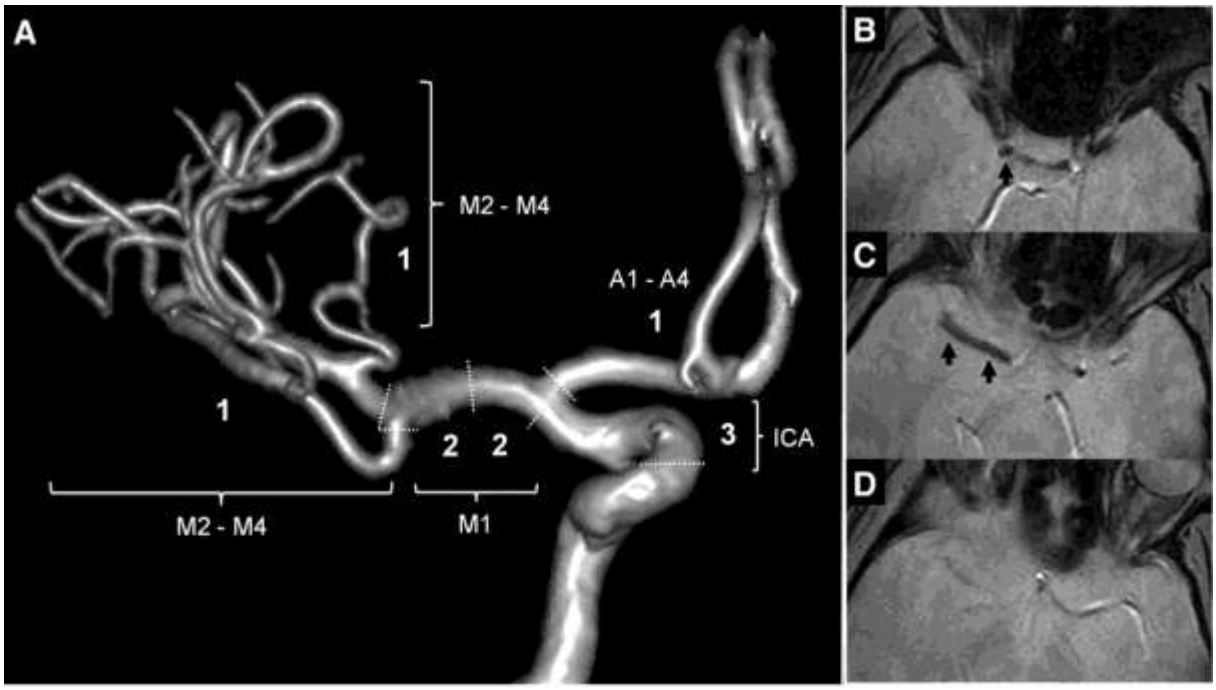


Figure 1. The T2*-Clot Burden Score (CBS).

A, A score of 10 is normal, implying absence of susceptibility vessel sign (SVS) on T2*. Three points (as indicated) are subtracted for SVS found in the supraclinoid internal carotid artery (ICA), 2 points for SVS in each of the proximal and distal halves of the middle cerebral artery trunk (M1), 1 point for SVS in the A1–A4 segment and 2 points for SVS in the M2–M4 branches. **B** through **D**, Illustrative example: T2*-CBS=3 with SVS in right supraclinoid ICA, proximal and distal halves of M1.

(From Legrand L, Naggara O, Turc G, et al. Clot burden score on admission T2*-MRI predicts recanalization in acute stroke. Stroke 2013; 44(7): 1878–1884).

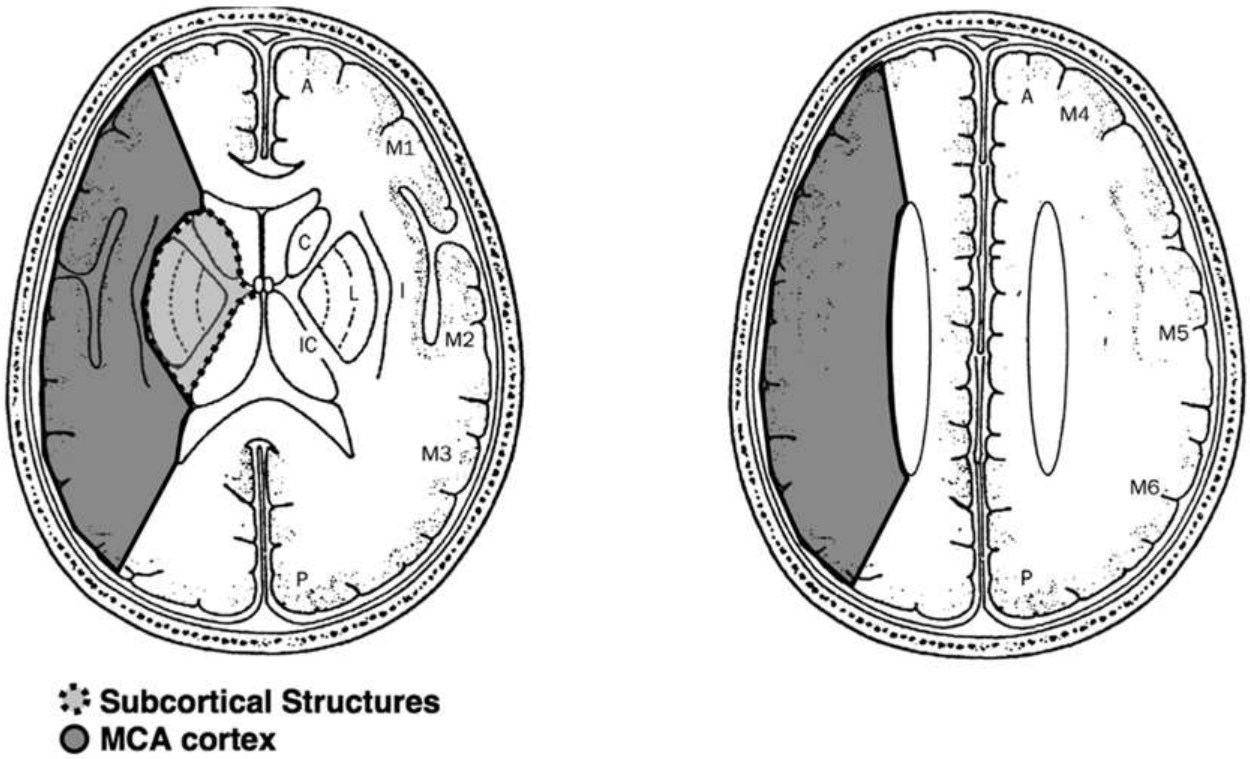


Figure 2. The Alberta Stroke Programme Early CT Score (ASPECTS).

A=anterior circulation; P=posterior circulation; C=caudate; L=lentiform; IC=internal capsule; I=insular ribbon; MCA=middle cerebral artery; M1=anterior MCA cortex; M2=MCA cortex lateral to insular ribbon; M3=posterior MCA cortex; M4, M5, and M6 are anterior, lateral, and posterior MCA territories immediately superior to M1, M2, and M3, rostral to basal ganglia.

Score allows deductions based on occupancy of lesion in each of 10 ASPECTS regions. Subcortical structures are allotted 3 points (C, L, and IC). MCA cortex is allotted 7 points (insular cortex, M1 to M6).

(From Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet.* 2000; 355: 1670–1674).

mTICI grades	Definitions
Grade 0	No perfusion
Grade 1	Antegrade reperfusion past the initial occlusion, but limited distal branch filling with little or slow distal reperfusion
Grade 2a	Antegrade reperfusion of less than half of the occluded target artery previously ischemic territory (e.g., in one major division of the MCA and its territory)
Grade 2b	Antegrade reperfusion of more than half of the previously occluded target artery ischemic territory (e.g., in two major divisions of the MCA and their territories)
Grade 3	Complete antegrade reperfusion of the previously occluded target artery ischemic territory, with absence of visualized occlusion in all distal branches

Figure 3. Modified Treatment in Cerebral Ischemia Scale (mTICI).

(From Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, et al. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement. Stroke 2013; 44: 2650–63).

Score	Description
0	No symptoms at all
1	No significant disability despite symptoms; able to carry out all usual duties and activities
2	Slight disability; unable to carry out all previous activities, but able to look after own affairs without assistance
3	Moderate disability; requiring some help, but able to walk without assistance
4	Moderately severe disability; unable to walk without assistance and unable to attend to own bodily needs without assistance
5	Severe disability; bedridden, incontinent and requiring constant nursing care and attention
6	Dead

Figure 4. Modified RANKIN Scale (mRS).

(From van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. Stroke 1988; 19: 604–07).

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Introduction : La valeur pronostique du *susceptibility vessel sign* (SVS) et du *clot burden score* (CBS) sur la recanalisation vasculaire et le devenir clinique fonctionnel après thrombolyse intraveineuse (TIV) ou thrombectomie mécanique (TM) est débattue dans la littérature. Le but de notre travail était d'évaluer l'impact des SVS, CBS et longueur du thrombus, en imagerie de susceptibilité magnétique T2*, sur les résultats cliniques et de recanalisation vasculaire chez les patients victimes d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique aigu dans l'étude THRACE (THRombectomie des Artères CErebrales).

Matériel et Méthodes : SVS, T2*-CBS et longueur du thrombus ont été déterminés chez tous les patients ayant bénéficié d'une IRM à la phase aigüe. Des modèles de régression logistique ordinaire avec et sans variables pronostiques ont été utilisés pour évaluer l'association entre T2*-CBS (continu ou dichotomisé en utilisant un seuil de CBS >6) et le devenir neurologique à 3 mois sur l'échelle de Rankin modifiée. Le modèle sans variables pronostiques ne comprenait que l'allocation de traitement et le T2*-CBS. Les modèles avec et sans variables d'interaction multiplicative entre T2*-CBS et groupes de traitement ont été comparés en utilisant le test $\chi 2$ pour évaluer l'effet du T2*-CBS sur le traitement.

Résultats : 281 patients ont été inclus. T2*-CBS et longueur du thrombus étaient associés au devenir neurologique fonctionnel à 3 mois. Cependant, aucune interaction significative n'a été trouvée entre l'allocation du traitement et T2*-CBS. De plus, le succès de la recanalisation vasculaire n'était pas associé à la présence du SVS. L'ajout des variables pronostiques d'interaction n'a pas amélioré significativement l'ajustement des modèles.

Conclusion : T2*-CBS et longueur du thrombus, biomarqueurs radiologiques simples et reproductibles, peuvent prédire l'évolution clinique fonctionnelle après un AVC ischémique aigu. Cependant, l'effet du traitement intra-artériel était indépendant des SVS et T2*-CBS.

TITRE EN ANGLAIS : " Clot Burden Score on baseline T2*- MRI sequence and Mechanical Thrombectomy Effect in Acute Ischemic Stroke "

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE **2017**

MOTS CLES : Acute ischemic stroke ; Mechanical thrombectomy ; Clot ; Prognostic ; Clinical outcome

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex