



**HAL**  
open science

**Evaluation de l'impact des différents intervalles de temps sur le pronostic clinique des infarctus cérébraux par occlusion du tronc basilaire traités par thrombectomie mécanique**

Morgan Guillaume

► **To cite this version:**

Morgan Guillaume. Evaluation de l'impact des différents intervalles de temps sur le pronostic clinique des infarctus cérébraux par occlusion du tronc basilaire traités par thrombectomie mécanique. Médecine humaine et pathologie. 2019. hal-03298327

**HAL Id: hal-03298327**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298327>**

Submitted on 23 Jul 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## 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](mailto: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.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

# THÈSE

pour obtenir le grade de

## DOCTEUR EN MÉDECINE

*présentée et soutenue publiquement*

*dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée*

par

**Morgan GUILLAUME**

le vendredi 21 juin 2019

### **Evaluation de l'impact des différents intervalles de temps sur le pronostic clinique des infarctus cérébraux par occlusion du tronc basilaire traités par thrombectomie mécanique**

#### **Examineurs de la thèse :**

Président du Jury : Professeur Marc Debouverie, Neurologie CHRU Nancy  
Directeur de thèse : Professeur Sébastien Richard, Neurologie Vasculaire CHRU Nancy  
Co-directeur de thèse : Docteur Benjamin Gory, Neuroradiologie Interventionnelle CHRU Nancy  
Jury : Professeur Mikaël Mazighi, AP-HP Hopital Lariboisière  
Jury : Docteur Jean-Christophe Lacour, Neurologie CHRU Nancy



**Président de l'Université de Lorraine :**  
**Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine :**  
**Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyenne**  
Pr Laure JOLY

**Assesseurs :**

*Premier cycle :* Dr Julien SCALA-BERTOLA  
*Deuxième cycle :* Pr Marie-Reine LOSSER  
*Troisième cycle :* Pr Laure JOLY  
*SIDES :* Dr Julien BROSEUS  
*Formation à la recherche :* Pr Nelly AGRINIER  
*Relations Grande Région :* Pr Thomas FUCHS-BUDER  
*CUESIM :* Pr Stéphane ZUILY

**Chargés de mission**

*Bureau de docimologie :* Dr Guillaume VOGIN  
*Orthophonie :* Pr Cécile PARIETTI-WINKLER  
*PACES :* Dr Mathias POUSSEL  
*International :* Pr Jacques HUBERT  
*Vie Facultaire :* Dr Philippe GUERCI

*Président de Conseil Pédagogique :* Pr Louise TYVAERT  
*Président du Conseil Scientifique :* Pr Jean-Michel HASCOET

=====

**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 - Henry COUDANE -  
Jean-Pierre CRANCE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean-Bernard DUREUX -  
Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER -  
Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ -  
Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET -  
Michèle KESSLER - François KOHLER - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE  
Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS -  
Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET -  
Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick NETTER -  
Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU  
- Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND -  
Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON -  
Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT -  
Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER -  
Denis ZMIROU

=====

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Pierre BEY - Henry COUDANE - Serge BRIANÇON - Jean-Pierre CRANCE - Gilbert FAURE  
Bernard FOLIGUET - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Michèle KESSLER –  
François KOHLER - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Yves MARTINET - Patrick NETTER –  
Jean-Pierre NICOLAS – Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Pierre VILLEMOT

=====

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

### 42<sup>e</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

#### 3<sup>e</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

### 43<sup>e</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD –

Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER – Professeur Damien MANDRY –

Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

### 44<sup>e</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL

#### 3<sup>e</sup> sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

#### 4<sup>e</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

### 45<sup>e</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

#### 3<sup>e</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Bruno HOEN - Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI –

Professeur Christian RABAUD

### 46<sup>e</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

#### 4<sup>e</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

### 47<sup>e</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

#### 1<sup>re</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

#### 2<sup>e</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT –

Professeur Frédéric MARCHAL

#### 3<sup>e</sup> sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

#### 4<sup>e</sup> sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

## **48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

### **1<sup>re</sup> sous-section : (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)**

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

### **2° sous-section : (Médecine intensive-réanimation)**

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

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

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

### **4° sous-section : (Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie)**

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL –  
Professeur Faiez ZANNAD

## **49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

### **1<sup>re</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD –  
Professeur Luc TAILLANDIER Professeure Louise TYVAERT

### **2° sous-section : (Neurochirurgie)**

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

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

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

### **4° sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Bernard KABUTH

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

Professeur Jean PAYSANT

## **50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

### **1<sup>re</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

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

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

### **3° sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

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

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

## **51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

### **1<sup>re</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

### **2° sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET –

Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

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

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

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

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

## **52e Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

### **1<sup>re</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

### **2° sous-section : (Chirurgie viscérale et digestive)**

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD –

Professeure Adeline GERMAIN

### **3° sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

### **4° sous-section : (Urologie)**

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

**53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**1<sup>re</sup> 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

**3° sous-section : (Médecine générale)**

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

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

**1<sup>re</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET  
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

**2° sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3° sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

**4° sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

**55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

**2° sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

**3° sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeure Muriel BRIX

=====

**61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

**65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeure associée Sophie SIEGRIST

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON

**43° Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Antoine VERGER

**44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>re</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Catherine MALAPLATE –

Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

**2° sous-section : (Physiologie)**

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS

**45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>re</sup> sous-section :** (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

**2° sous-section :** (*Parasitologie et mycologie*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

**46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>re</sup> sous-section :** (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

**2° sous-section** (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

**3° sous-section** (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

**47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>re</sup> sous-section :** (*Hématologie ; transfusion*)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D’AVENI (stagiaire)

**2° sous-section :** (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

**4° sous-section :** (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET

**48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D’URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1° sous-section :** (*Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire*)

Docteur Philippe GUERCI (stagiaire)

**2° sous-section :** (*Médecine intensive-réanimation*)

Docteur Antoine KIMMOUN

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

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

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

**1<sup>re</sup> sous-section :** (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

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

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3° sous-section :** (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

**4° sous-section :** (*Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire*)

Docteure Nicla SETTEMBRE (stagiaire)

**52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>re</sup> sous-section :** (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ

**2° sous-section :** (*Chirurgie viscérale et digestive*)

Docteur Cyril PERRENOT

**54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L’ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**4° sous-section :** (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale*)

Docteure Eva FEIGERLOVA (stagiaire)

**5° sous-section :** (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

**55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>re</sup> sous-section :** (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET



=====

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES

### 5° Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

### 7° Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

### 19° Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

### 64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

### 65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Madame Ketsia HESS –  
Monsieur Christophe NEMOS

### 66° Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

### 69° Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Cédric BERBE - Docteur Olivier BOUCHY - 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 Würzburg (R.F.A)*  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de  
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-  
PAPADOPOULOS (1996) *Université de  
Pennsylvanie (U.S.A)*  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*  
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)*

## **REMERCIEMENTS**

A messieurs les membres du Jury, j'adresse mes plus sincères et vifs remerciements.

Ce fut un honneur pour moi d'avoir été votre élève et d'avoir été jugé par vous.

A notre Maître et Président de thèse

**Professeur Marc Debouverie**

Pour votre écoute sincère et votre immense disponibilité au service de notre discipline, des maîtres comme des élèves. Vous m'avez appris qu'un chef écoute les avis de tous et décide avec objectivité et fermeté.

A notre Maître et Directeur de thèse

**Au Professeur Sébastien Richard**

Pour ton investissement quotidien au service de tes malades, de tes élèves et de tes confrères. Par ton dynamisme tu m'as convaincu de faire ce travail avec toi, par ton enseignement j'ai pu progresser médicalement et humainement. Par amitié je te remercie.

A notre Maître et Co-directeur de thèse

**Au Docteur Benjamin Gory**

Pour ton soutien, ton travail de relecture et pour ta patience envers mes questions incessantes... Ta présence et ta réactivité au cours de ce travail ne m'ont jamais laissé sans réponse bien longtemps.

A notre Maître et Jury

**Au Professeur Mazighi**

Pour votre présence et votre investissement dans ce projet de thèse. En espérant que ce moment puisse servir de lien entre les UNV de Nancy et de Lariboisière.

A notre Maître et Jury

**Au Docteur Jean-Christophe Lacour**

Pour cette philosophie de vie et de médecine que nous partageons si souvent. Tu m'as appris à réfléchir, à prendre du recul à sortir des sentiers battus et tu m'as montré toute la richesse de notre discipline. Je te promets que je me méfierai, chaque jour de ma vie de neurologue.

A mesdames et messieurs les médecins et professeurs de neurologie du CHU de Nancy qui par leur savoir respectif et leur entente ont fait du CHU de Nancy un lieu d'apprentissage et d'excellence :

J'adresse mes remerciements au Professeur Taillandier pour son extraordinaire dévouement auprès de ses malades, au Professeur Maillard pour son enseignement, au Professeur Tyvaert pour sa gentillesse et sa pédagogie, à Solène Frismand pour sa rigueur, son expertise et son écoute qui m'a fait aimer la pathologie du mouvement et ses malades, à Lucie Hopes pour son humanité auprès de patient si difficiles, à Gioia Mione pour son aide de tous les instants malgré les astreintes impossibles, à Lisa Humbertjean-Selton que je retrouverai avec plaisir sur Epinal, à Mathieu Bonnerot pour sa compétence mais aussi son expertise en Chewbacca, à Patrick Beauchesne pour sa disponibilité et son humour inénarrable, à Marie Blonski malgré le peu de temps passé ensemble, au Docteur Vignal pour sa vision experte mais non dénuée d'humour de la médecine et de l'épilepsie, à Jacques Jonas pour sa sympathie et sa régularité Suisse du repas de midi, à Olivier Aron pour son aide lors des astreintes difficiles, à Irina Klemina pour avoir guidé mes premiers pas en lecture d'EEG et sans qui je serais encore perdu, au Docteur Schaff, à Guillaume Mathey pour sa science médicale, mais aussi littéraire, historique et humaine sans compter un petit grain de folie, à Sophie Pittion qui par sa gentillesse et sa bonne humeur rend humaine une pathologie inhumaine, sans oublier un sens de l'orientation à toute épreuve, à Maud Michaud pour mon dernier stage d'internat et pour sa défense des intérêts des internes nancéens, à Philippe Lonchamp pour son accueil et m'avoir permis de découvrir les céphalées en Lorraine, à Jennifer Roudil, à Anne-Laure Kaminsky la reine des potins et la princesse des EMG, à Claire Chagot pour son accueil lors de mes premiers jours en Lorraine, ses conseils et pour sa gentillesse par la suite.



A mesdames et messieurs les médecins rééducateurs et neurologues du Centre Hospitalier Emile Durkheim d'Epinal qui par leur attention et leur savoir-faire, ont fait de cet hôpital un moment privilégié dans mon internat :

J'adresse mes remerciements à Bernard Huttin pour m'avoir fait découvrir la richesse de la neurologie et pour m'avoir accepté comme assistant, à Nicolas Carpentier toujours prêt à partager ses connaissances, à Sébastien Delasseaux pour ses visites riches en rebondissements du Vendredi, à Alexandrine Larue qui a guidé mes premiers pas d'interne avec beaucoup de gentillesse, d'amitié et de patience lors de contre-visites que je n'oublierai jamais, à Thomas Ancel dont l'amitié s'est forgée dans les flammes de l'EEG, je suis très heureux de te rejoindre dans cette bonne ville d'Epinal. A Elise Schwartz-Leduc, dont le travail donne tout son sens à la rééducation neurologique, tu es le taxi le plus métal de l'Est. A Marie-Dominique Peduzzi et à Sylvie Guillaume pour leur accueil à Golbey.

A mesdames et messieurs les médecins du CHR de Metz. J'adresse mes remerciements particuliers à Basile Wittwer pour sa disponibilité et pour l'excellent semestre que j'ai passé à ses côtés.

A mesdames et monsieur les neurologues du centre urgence céphalée de l'hôpital Lariboisière à Paris, pour m'avoir accueilli en InterCHU et qui donnent aux céphalées toute la rigueur de soin qu'elles méritent : A Caroline Roos pour son écoute, son savoir et son aide dans l'accomplissement de cet interCHU, à Jérôme Mawet pour ses conseils précieux, ses évaluations tranchantes et son humour ravageur, à Cécilia Burcin pour son calme olympien et son expertise si rassurante en cas de céphalée bizarre, à Ursula Vever (Ulla est plus juste), pour sa gentillesse et son pragmatisme qui ont transformé une simple semaine découverte en InterCHU de plusieurs mois, à Diana Concescu pour son aide précieuse lors des journées de rush..

A mesdames, et quelques messieurs, les infirmières (le féminin l'emporte) et aides-soignantes sans qui notre métier serait déshumanisé, sans qui nos journées seraient impossibles : Par votre compétence et votre bienveillance la vie d'interne s'adoucit...

J'adresse mes remerciements à vous toutes : Les filles du 3A (forcément), Viviane, Sabrina, Manon, Gaëlle, Patricia, Nathalie et les autres... Les filles du 2C (villégiature préférée de l'interne de garde), Manon, Rosie, Nicaise, Anne-So, Marie, Patoche, Elodie, Justine, Nabila et les autres... Les filles du 4B avec une mention spéciale à MariO (#Lovenox)... Les filles d'épilepto, d' HDS et d'HDJ. A la fine équipe de Golbey : La dream team Audrey et Laetitia, Brigitte, Dorothée et les autres... Aux filles de l'UMAP Alexandra et Bénédicte en tête... Et bien sur les filles d'Epinal qui auront supporté mes hésitations, mes ECG abusifs, mes cents-pas au téléphone en salle de soin etc... Aurore, Cécile, Céline, Laurie, Aurélie... sans compter les secrétaires de choc : Chantal, Isabelle et Amélie.

A mes co-internes, qui êtes souvent mes amis. Nous formons une bonne équipe, parfois un peu désorganisée certes, mais qui ne manque ni de solidarité, ni force de caractère. A cause ou grâce à vous, cet internat me paraît avoir débuté hier et j'espère que cette bienveillance mutuelle qui fait notre force perdura aussi longtemps que la neurologie à Nancy. A mes vieux : Mathou, Guillaume et Nolwen qui ont su instaurer cet état d'esprit positif, à Marion notre général en chef, pour le 4B et tous les bons moments partagés, à Micka pour m'avoir fait découvrir Demis Roussos (événement majeur des années 2010), à Hélène pour ta coolitude salvatrice, à Manu pour ta rigueur et ta franchise, à Arnaud pour ton flegme et pour ces excellents week-end neuro que nous avons partagé, heureux de te retrouver à Epinal, à Marine pour m'avoir si bien coaché en premier semestre, à Despina pour ce stage parisien tellement à part dans cet internat, à Pauline et Alexandre (aussi neuro l'un que l'autre), pour les grandes discussions passées et à venir, au Trio Infernal (Chloé, Salomé et Lysiane) qui, sans vouloir vous opprimer, ne manque pas de caractère, à Anaïs pour chaque morceau de musique en soirée, à Ines Bekkour (à suivre), à Armand et Nicolas (Bonnie and Clyde) pour leur simplicité, leur bonne humeur et leur amitié, n'hésitez pas à repasser sur Epinal (c'est géré), à Amory et Marian pour avoir mis un peu de flegme sudiste dans cette équipe, à Jason, pour son infinie gentillesse, à Pauline D pour les folles soirées des week-ends neuro, à Sarah avec qui j'ai passé trop peu de temps, à Celso, le plus neurologue des anapath... Et aux petits jeunes : Louisa (déjà bien intégrée), Guillemette, Clélia, Justine et Hajar à qui je souhaite tout le meilleur dans cet internat.

Au plus avisé des neuro-ex-chirurgiens, Gabriel dont l'amitié m'est très précieuse et avec qui il y a bien une indication à passer du bon temps.

A mes amis, d'ici et d'ailleurs, présents ou non, médecins ou pas, votre présence à mes côtés en ce soir de fête, ou lors de soirées plus triste, a structuré ma vie. Si je suis riche, c'est bien de votre amitié. A Charlotte, qui m'a ouvert les yeux sur la médecine et la vie qu'on peut choisir, à Simone (je ne connais plus ton vrai nom) pour ces 10 ans de médecine, de longues discussions et d'amitié, à Boudi pour tes conseils, ces journées à Médical et ces 10 ans de victoire sur Modern Warfare 2...A Groison et Anne depuis ce fameux stage en dermato, à Ben avec qui on a pas si mal tourné depuis le Lycée, à Pascal pour ces 28 ans d'amitié indéfectible, à mes amis du foyer ; grâce à qui les années de P1 P2 et D1 auront été si insouciantes : Totor pour ma porte d'entrée, mon autoradio etc.. Mais surtout pour ces bons moments parisiens et dijonnais, à Mikel Kel pour les apremis foyer, les soirées League of Legend and so on (bise à la famille), à Clem Baudart pour tous les voyages que nous avons partagé, à Aurel pour ses talents de linguiste à Damien dit Patrick Bruel, à Johan véritable point de ralliement des carabins ayant trop travaillé, à Adrien pour mon tibia droit. A Ines Bekkour (Suite), pour tous les moments qu'on a partagés, la neurologie eut été bien plus triste sans toi, à bientôt en Amérique du Sud... Et bien sûr à mon cher Toto, pour l'Iran, Le Kili, Zanzibar, Cracovie, le futsal, le WEI, Avengers... Pourvu que ça dure.

A mes amis Nancéens qui depuis 4 ans ont partagé les joies et les peines de cet internat et bientôt celles de cet assistanat :

A Adèle pour toutes nos grandes discussions, en Chine ou pô, à Martin, que j'apprécie assez (#sobriété), à Fabien pour ta gentillesse et ton oreille attentive dans les moments difficiles, à Hugo pour tes chaussettes et malheureusement ton écologisme patent, à Morgane qui a su mettre des plumes et des couleurs dans cet internat, à Mathou pour ce brin de folie que tu apportes à nos vies, à Mathilde pour les bons moments partagés, à Louise mais pas après 21h après, à Julie et Eve pour votre gentillesse et les quelques belles virées qu'on a fait, à Samuel qui est venu désespéré mais reparti assez content, à Dianou pour ta douceur et les petites virées dans les Vosges, à Rathi et Patrick pour les soirées de l'espace, à Marion pour cet excellent semestre d'internat à Nancy et à tous ceux que j'ai dû oublier.

Je voudrais remercier ma famille, pour les valeurs qui m'ont été transmises, et pour la force qu'elle m'a donnée. Pour toutes les attentions, le soutien et la gentillesse dont j'ai pu toujours bénéficier : A André, à Annie, à Johann, à Claude, à Jacky, à Laurence, à Déborah, à Viviane. A Jean-Pierre qui m'avait prévenu de « la solitude du coureur de fond », propre à ces études. A ce sacré Hubert, qui a toujours le mot pour rire et avec qui partager un bon whisky et un James Bond époque Pierce Brosnan est un plaisir. A mon père, pour l'intérêt qu'il a porté à mes études, pour son soutien lors de cet internat et pour cette incroyable semaine Hong-Kongaise, affaire à suivre...

A Toi, Estelle, qui m'a apporté la simplicité et le bonheur de se sentir aimé. Avec Toi, la vie est plus douce et l'avenir plus serein. Tu as véritablement changé ma vie depuis cet « avis neuro »... Chaque jour qui passe me fait t'aimer un peu plus, et il nous reste beaucoup de jours à 28 ans...

A vous, Jacques et Nicole Chevalier, qui de mes 1 ans à mes 25 ans m'avez accueilli dans votre maison. Pour toutes vos attentions, votre patience et votre bienveillance à mon égard. Vous avoir avec moi, le jour de ma thèse et en conclusion de ces 10 ans d'études, que vous avez vécus de l'intérieur, est une immense fierté. Vous êtes bien plus que des grands-parents. Je vous aime.

A ma mère, Bénédicte, à qui je dois beaucoup. Tu m'as appris à aimer ma vie, à garder le meilleur, pour me débarrasser du pire. Tu m'as appris à regarder droit devant moi, à assumer mes échecs et à savourer mes succès. Tu m'as appris à apprendre et avoir envie d'apprendre. Pour ton soutien indéfectible, pour tes mots réconfortants, et ton amour inconditionnel.

## SERMENT

« **A**u 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 MATIERES

<b>I. INTRODUCTION</b> .....	23
1. Définitions et épidémiologie .....	23
1.1. <i>Physiopathologie de l'AVC ischémique</i> .....	24
1.2. <i>Anatomie et Système Vertébro-Basilaire</i> : .....	24
2. Diagnostic .....	29
2.1. <i>Imagerie cérébrale</i> .....	29
2.2. <i>Imagerie et circulation vertébro-basilaire</i> .....	30
3. Thérapeutique .....	32
3.1. <i>Les Unités Neuro-Vasculaires ou UNV</i> .....	32
3.2. <i>La Thrombolyse Intra-Veineuse</i> .....	33
3.3. <i>La thrombectomie mécanique</i> .....	33
3.4. <i>Le pronostic</i> .....	34
4. Problématiques : Quid de la circulation postérieure ? .....	35
4.1. <i>Un manque de données</i> .....	35
4.2. <i>Les débuts</i> .....	35
<b>II. ARTICLE : RAPID SUCCESSFUL REPERFUSION OF BASILAR ARTERY OCCLUSION STROKES WITH PRETREATMENT DIFFUSION-WEIGHTED IMAGING POSTERIOR-CIRCULATION ASPECTS &lt;8 IS ASSOCIATED WITH GOOD OUTCOME</b> .....	37
Abstract .....	38
Clinical Perspective .....	39
Methods .....	39
<i>Study Population</i> .....	39
<i>Outcomes</i> .....	39
<i>Statistical Analyses</i> .....	40
<i>Results</i> .....	40
<i>Discussion</i> .....	41
Appendix .....	43
Disclosures .....	43
References .....	43

<b>III. DISCUSSION : PERSPECTIVES ET LIMITES</b> .....	45
1. Discussion .....	45
1.1. <i>Une sous-population : Les « Progresseurs Rapides »</i> .....	45
1.2. <i>L'IRM : La clef de voute de la prise en charge</i> .....	46
1.3. <i>La reperfusion : Efficace et sûre</i> .....	46
2. Limites .....	48
2.1. <i>Puissance</i> .....	48
2.2. <i>Anatomie et score pc-ASPECTS</i> .....	48
2.3. <i>Biais</i> .....	49
3. Perspectives .....	49
3.1. Télémedecine et organisation des soins .....	49
3.1.1. <i>Télémedecine</i> .....	49
3.1.2. <i>Organisation des soins</i> .....	50
3.2. Médecine Physique et Rééducation.....	51
3.3. Prévention et neuro-plasticité.....	52
3.3.1. <i>Prévention</i> .....	52
3.3.2. <i>Neuro-Plasticité</i> .....	53
<b>IV. CONCLUSION</b> .....	54
<b>V. REFERENCES</b> .....	55



# I. INTRODUCTION

## 1. Définitions et épidémiologie

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont caractérisés le plus souvent par la survenue brutale d'un déficit neurologique focal lié à une sidération et/ou une mort neuronale. Le terme d'AVC regroupe l'ensemble des pathologies vasculaires cérébrales d'origine artérielle ou veineuse, à savoir<sup>32</sup> :

- les ischémies cérébrales artérielles (80 %) : dont 5% HSA.
- les hémorragies cérébrales (ou intraparenchymateuses) (20 %) ;
- les thromboses veineuses cérébrales (rares).
- transitoires : accidents ischémiques transitoires (AIT),
- constituées : infarctus cérébraux ;

L'AVC peut survenir à tout âge y compris dans l'enfance mais dans 75 % des cas il affecte des patients âgés de plus de 65 ans, en faisant une pathologie du sujet âgé. L'âge moyen de survenue d'un AVC est de 73 ans (70 ans pour les hommes et 76 ans pour les femmes)<sup>36</sup>.

Véritable enjeu de santé publique dans les pays développés, l'AVC affecte environ 150 000 patients par an en France, un nombre en constante augmentation en raison du vieillissement de la population et de l'amélioration de l'accès aux techniques diagnostiques de pointe. Récemment, un réel effort international a été réalisant visant à réduire le coût humain et sociétal de l'AVC<sup>37, 38</sup>.

En effet, en France l'AVC représente :

- La première cause de handicap moteur acquis de l'adulte<sup>35</sup> ;
- La deuxième cause de démence après la maladie d'Alzheimer<sup>35</sup> ;
- La troisième cause de mortalité pour les hommes (après les cancers et les cardiopathies ischémiques) et la première pour les femmes (avant les cardiopathies ischémiques et le cancer du sein)<sup>33, 34</sup>.
- L'amélioration du pronostic dépend de la qualité de la prévention primaire et secondaire et de la rapidité de prise en charge diagnostique et thérapeutique à la phase aiguë<sup>39</sup>.

## 1.1. Physiopathologie de l'AVC ischémique

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 l'ischémie dépendra de la mise en jeu de systèmes de suppléances artérielles et de leur qualité. Ainsi, en cas d'infarctus cérébral, il existe : une zone centrale, où la nécrose s'installe immédiatement ; une zone périphérique, dite « zone de pénombre », où les perturbations tissulaires sont réversibles si le débit sanguin cérébral est rétabli rapidement (premières heures) <sup>24</sup> : cette zone constitue la cible des traitements d'urgence de l'ischémie cérébrale. L'ischémie cérébrale peut être la conséquence de deux mécanismes différents : Soit une occlusion artérielle (le plus fréquent) par thrombose ou embolie ; Soit hémodynamique (rare) : chute de la perfusion cérébrale sans occlusion, à l'occasion d'un effondrement de la pression artérielle : régionale (sténose aiguë artérielle préocclusive sur athérosclérose par hématome sous-plaque, dissection) ou systémique (arrêt cardiaque). En cas de mécanisme hémodynamique, l'infarctus cérébral touche volontiers une zone jonctionnelle entre deux territoires (perfusion de « dernier pré »).

## 1.2. Anatomie et Système Vertébro-Basilaire :

La vascularisation cérébrale est sujette à de nombreuses variantes anatomiques, avec ou sans conséquence pathologique. Cependant, on peut aisément distinguer deux systèmes qui interagissent et se suppléent entre eux via un réseau d'anastomose.

- ❖ **Le système carotidien :** Les deux carotides communes vont respectivement se diviser en une carotide externe (pour le scalp et la face) et une carotide interne dédiée à la vascularisation cérébrale se termine en une branche antérieure et moyenne formant respectivement les artères cérébrales antérieures (ACA) et moyennes (ACM).
- ❖ **Le système vertébro-basilaire :**
  - Artère vertébrale : Le trajet de l'artère vertébrale est divisé en quatre segments :
    - Segment V1 ou pré-transversaire, de son origine de l'artère sous clavière à son entrée dans le canal transversaire (en général en C6) ;

- Segment V2 ou transversaire ;
- Segment V3 ou atloïdo-axoïdien ;
- Segment V4 ou sous-arachnoïdien situé dans les citernes latéro puis prébulbaires.

L'artère vertébrale se termine habituellement à hauteur du sillon bulbo-protubérantiel en fusionnant avec l'artère vertébrale controlatérale pour former l'artère basilaire. Les branches collatérales de l'artère vertébrale dans son segment sous-arachnoïdien (V4) sont destinés à la moelle, au bulbe et au cervelet (artère cérébelleuse postéro-inférieure ou PICA de la littérature anglo-saxonne).

- Artère basilaire : Son trajet, dans la citerne pré-pontique et puis interpédonculaire, est rectiligne ou plus souvent incurvé. Cette incurvation peut être en rapport avec l'existence d'une artère vertébrale dominante, et être majorée par l'âge. L'artère basilaire se termine à hauteur du sillon ponto-mésencéphalique en donnant naissance aux deux artères cérébrales postérieures. Ses branches collatérales sont les artères cérébelleuses moyennes (ou antéro-inférieure, AICA des Anglo-Saxons) et supérieures (ou antéro-supérieures, ACAS des Anglo-Saxons). Elle donne, de plus, des collatérales pour le tronc cérébral : branches paramédianes et branches circonférentielles.
- Artères cérébelleuses :
  - L'artère cérébelleuse inférieure, naît de l'artère vertébrale et donne des branches bulbaires, spinales postérieures, vermiennes et hémisphériques qui vascularisent la face inférieure du cervelet.
  - L'artère cérébelleuse moyenne, naît de l'artère basilaire et donne 'artère auditive interne qui se distribue à l'oreille interne. Le territoire cérébelleux de l'artère cérébelleuse moyenne est très variable, en fonction du développement des artères cérébelleuses supérieure et inférieure. Au minimum il correspond au flocculus.
  - L'artère cérébelleuse supérieure donne naissance à des branche centrales destinées à la protubérance, aux pédoncules cérébraux, aux tubercules quadrijumeaux ainsi qu'au noyau dentelé. En arrière du mésencéphale elle

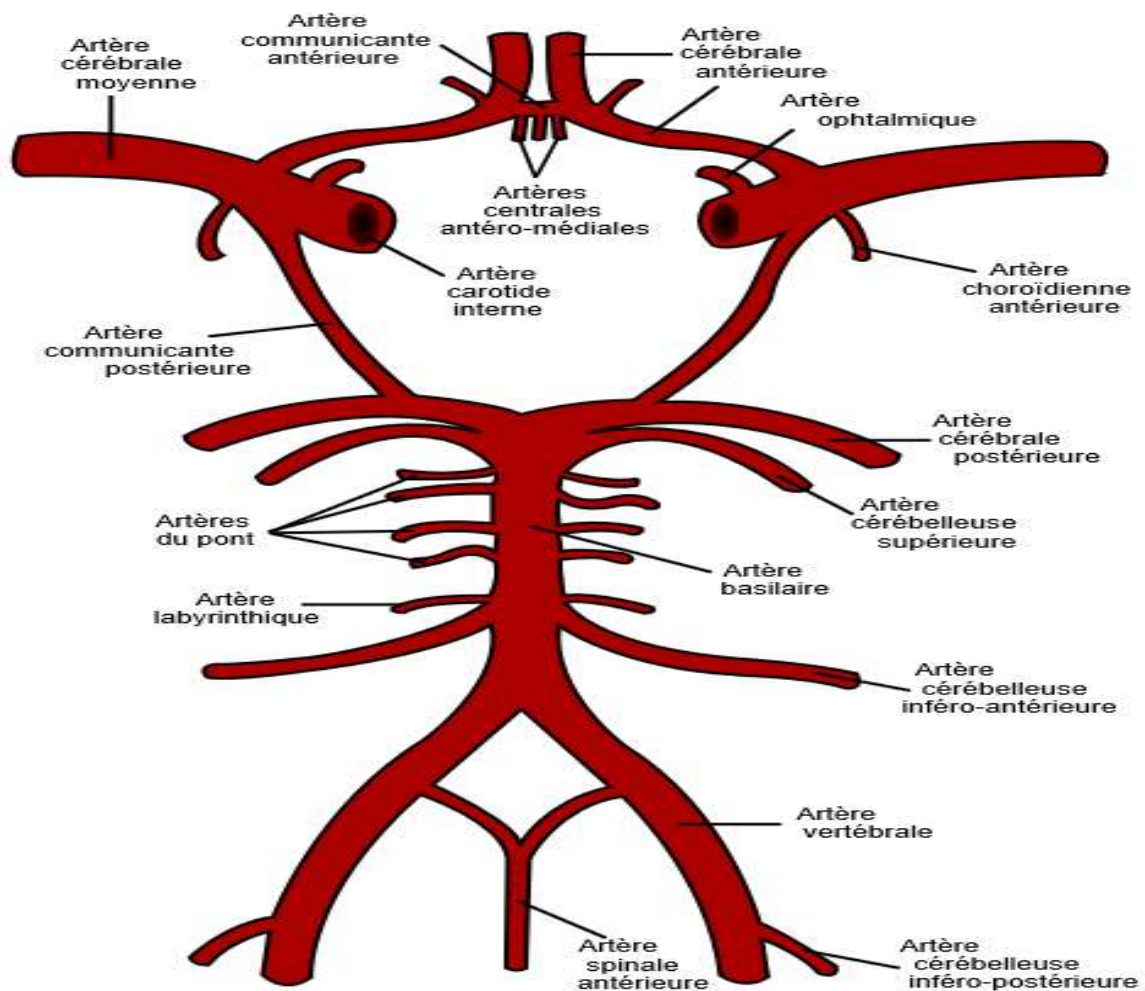
se divise en branches vermiennes et hémisphériques, qui s'anastomosent avec les branches équivalentes de l'artère cérébelleuse inférieure.

- Voies d'apport inhabituelles : Avant la formation du polygone de Willis et l'individualisation des artères vertébrales, les axes carotidiens et le futur système vertébro-basilaire sont unis par des anastomoses cervicales ou intra-crâniennes qui suivent les trajets nerveux. Ces anastomoses peuvent persister après la naissance. La plus fréquente est l'artère trigéminée qui suit le V et unit le siphon carotidien au tronc basilaire. Plus rares sont les artères hypoglosse qui unit la carotide cervicale et la vertébrale intracrânienne et l'artère proatlantale qui fait communiquer la carotide avec la vertébrale immédiatement avant son passage par le foramen magnum. La présence de ces artères s'accompagne d'une absence ou d'une hypoplasie de l'artère communicante postérieure et/ou de l'artère vertébrale.
  
- ❖ **Polygone de Willis** : Il constitue un échangeur situé sous la face inférieure du cerveau. Il relie les artères carotides internes et basilaire par les segments A1 des artères cérébrales antérieures et l'artère communicante antérieure en avant et par les artères communicantes postérieures et les segments P1 des artères cérébrales postérieures en arrière. Ce système permet la compensation des défaillances des voies d'apport.
  
- ❖ **Artère cérébrale postérieure** : Elle naît de la bifurcation de l'artère basilaire au niveau du sillon ponto-mésencéphalique, légèrement en dessous du foramen ovale de Pacchioni. Le segment pré-communicant ou P1, court, se dirige en haut et en avant puis latéralement dans la citerne inter-pédonculaire jusqu'à la jonction avec l'artère communicante postérieure. Le segment distal qui fait suite est divisé en une première partie basale P2 qui contourne le mésencéphale, au-dessus du III dans les citernes inter-pédonculaires et ambiante, puis dans la partie latérale de la citerne quadrijumelle et une deuxième partie hémisphérique P3-P4 à la face inférieure du lobe temporal puis du lobe occipital se terminant dans le sillon calcarin. Son territoire répond à la balance embryologique et appartient tantôt à la carotide interne, tantôt au système vertébro-basilaire.

Les branches collatérales sont à destinée centrale, choroïdienne, méningée ou corticale.

- Les branches à destinée centrale naissent de P1 et P2. Ces artères assurent la vascularisation du thalamus, des corps géniculés, des tubercules mamillaires, de l'hypothalamus postérieur mais aussi de la partie médiale des pédoncules cérébraux, du noyau oculomoteur du III, du locus niger, du noyau rouge et des colliculus. Enfin elles comprennent les branches choroïdiennes postérieures.
- Les branches choroïdiennes donnent des branches pour les corps géniculés et le noyau supérieur du thalamus, les colliculus et le corps pinéal ainsi que des branches pour la toile choroïdienne du IIIème ventricule et les plexus choroïdes.
- L'artère péricalleuse postérieure contourne le splénium du corps calleux et s'anastomose avec la branche péricalleuse de l'artère cérébrale antérieure.
- Les branches corticales sont destinées aux régions temporale, pariéto-occipitale et calcarine. Le territoire cortical de l'artère cérébrale postérieure comprend :
  - Sur la face latérale de l'hémisphère : la partie postérieure des 3 premières circonvolutions occipitales ;
  - Sur la face inférieure : une partie des 3ème, 4ème et 5ème circonvolutions temporales et les circonvolutions occipitales ;
  - Sur la face médiale : la partie postérieure de la 5ème circonvolution temporale et la 5ème circonvolution occipitale jusqu'au pôle occipital.

Les anastomoses avec l'artère cérébrale moyenne et la choroïdienne antérieure sont très nombreuses à la face inférieure du lobe temporel, avec une répartition très variable du cortex temporel entre ces artères. Les branches corticales sont très nombreuses, difficiles à systématiser et très variables. On distingue habituellement d'avant en arrière : les branches hippocampales, les artères temporales antérieures et moyennes et postérieures. L'artère pariéto-occipitale vascularise la région pariéto-occipitale de la face médiale de l'hémisphère avec une extension variable au lobule quadrilatère. L'artère calcarine se destine au cortex visuel primaire.



*Image libre de droit. Référence :*  
[https://fr.wikipedia.org/wiki/Polygone\\_de\\_Willis#/media/File:Circle\\_of\\_Willis\\_fr.svg](https://fr.wikipedia.org/wiki/Polygone_de_Willis#/media/File:Circle_of_Willis_fr.svg)

Une occlusion du tronc basilaire (BAO en Anglais : Basilar Artery Occlusion) est lourde de conséquence selon la région ou portera l'ischémie. Sur une occlusion complète du tronc basilaire, la vascularisation n'est assurée que par les collatérales développées par le patient, avec une grande variabilité inter-individuelle. Les conséquences cliniques sont alors graves et extrêmement variable<sup>3</sup>.

Cependant, le pronostic d'une occlusion de tronc basilaire est sombre en l'absence de reperfusion avec des symptômes pouvant aller d'un trouble de la vigilance jusqu'au décès en passant par une atteinte motrice bilatérale, un locked-in syndrome, ou encore un syndrome alterne. Sans compter le risque d'hydrocéphalie, de compression des structures adjacentes en particulier le IV<sup>ème</sup> ventricule.

## 2. Diagnostic

Lors de l'occlusion artérielle aiguë, les mécanismes de suppléance et de compensation du flux artériel manquant ne suffisent souvent plus à fournir aux neurones le glucose et l'oxygène nécessaire à leur fonctionnement et leur survie, en partie en raison de la brutalité d'installation de l'ischémie. Les neurones ont un coefficient d'extraction de l'oxygène et du glucose très élevé et peu adaptable aux situations d'ischémie aiguë. L'ischémie se traduisant par une extension plus ou moins rapidement progressive de la mort ou sidération neuronale, la survenue d'un déficit neurologique brutal doit impérativement orienter le diagnostic sur un probable accident vasculaire cérébral en cours de constitution : Plus l'ischémie se prolongera, plus les dommages cérébraux et le risque de handicap augmentent.

La prise en charge aiguë d'un AVC doit donc s'appuyer sur des outils diagnostics solides.

### 2.1. Imagerie cérébrale

L'imagerie par résonance magnétique ou IRM s'est imposée comme le Gold-Standard diagnostic de la prise en charge de l'AVC à la phase aiguë, reléguant depuis plusieurs années le scanner au second plan : Ce dernier n'étant réalisé qu'en cas de non accessibilité à l'IRM cérébral en première intention. La sensibilité diagnostique de l'IRM étant de 97.5%<sup>40</sup>.

Le protocole d'urgence utilisé lors d'un AVC à la phase aiguë comprend quatre séquences standard et une cinquième plus spécialisée :

- **Diffusion** (DWI pour **Diffusion-Weighted-Imaging**) : Permet le diagnostic positif de l'infarctus cérébral de manière très précoce (quelques minutes) sous la forme d'une hyperintensité systématisée à un territoire artériel. Elle permet le calcul du coefficient apparent de diffusion (ADC) qui est diminué (noir) en cas d'œdème cytotoxique;
- **T2/FLAIR** (Fluid Attenuated Inversion Recovery) : Permet d'établir le caractère récent de l'infarctus cérébral, se positive classiquement 6 heures après le début de l'ischémie. Cette séquence permet également de dépister les séquelles d'AVC plus anciens ou de démasquer une pathologie microvasculaire.

- **T2\*** (ou écho de gradient) : Permet d'affirmer le caractère ischémique de la lésion aigüe, elle visualise toute lésion hémorragique intraparenchymateuse ;
- **time of flight** (c'est-à-dire « temps de vol », ou **3D-ToF**) : séquence d'angio-RM (ARM) réalisée sans injection de produit de contraste, pour l'étude des branches du polygone de Willis et la visualisation d'une éventuelle occlusion artérielle.
- **Perfusion** : Visualise la zone hypoperfusée. La soustraction entre perfusion et diffusion permet d'identifier la zone de pénombre où les lésions sont réversibles, qui constitue la cible des stratégies thérapeutiques de reperfusion.

## 2.2. Imagerie et circulation vertébro-basillaire

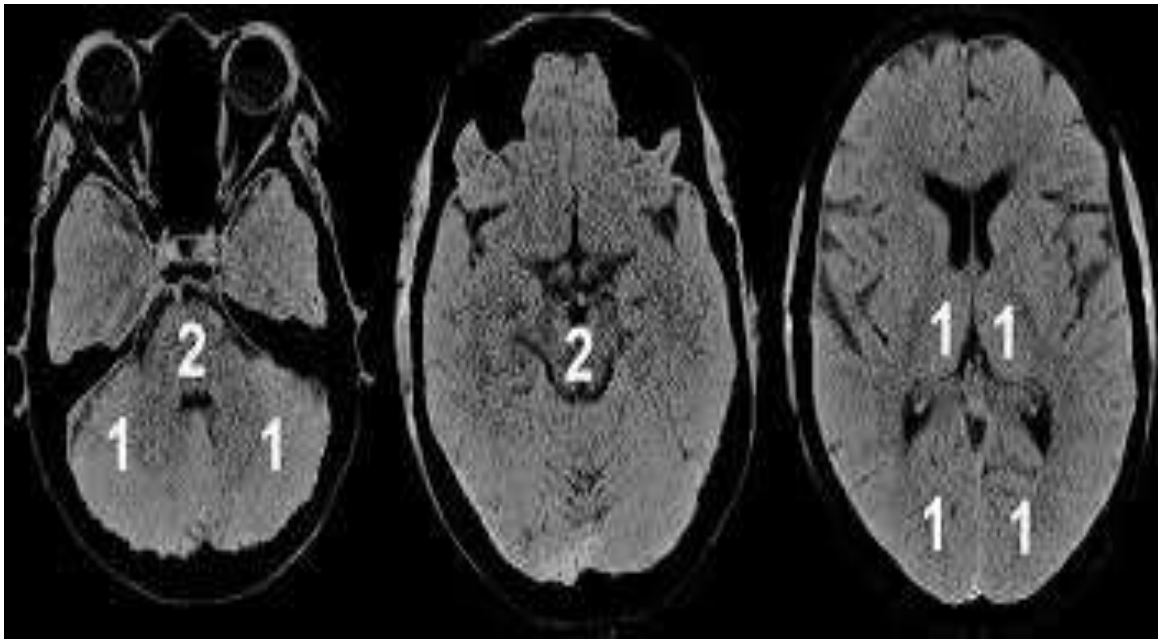
La quantification de l'ischémie liée à une occlusion d'un tronc artériel répond aux exigences de la recherche clinique. En effet, une donnée mesurable, chiffrable, quantifiable de l'ischémie est une donnée objective et reproductible si la technique de quantification reste la même. Les conséquences cliniques de l'AVC, données par le score NIHSS (National Institute of Health Stroke Score) ne permettent pas de juger de l'importance de l'ischémie survenue en raison d'une trop grande variabilité inter-individuelle à la fois de la tolérance à l'ischémie et de la corrélation anatomo-fonctionnelle des grandes fonctions neurologiques.

Les séquences DWI (diffusion) permet d'identifier des lésions en cours de constitution et d'indiquer le territoire en souffrance. La séquence 3D-TOF permet d'évaluer le flux artériel persistant au sein dudit territoire. Cependant il s'agit d'une approximation calculée sur la vitesse de flux, seule l'injection de gadolinium ou l'angiographie permet de déterminer avec précision le degré de sténose jusqu'à l'occlusion d'un tronc artériel.

La circulation antérieure étant plus facile à étudier, l'étude et la quantification du et des territoires d'une ischémie à la phase aigüe de l'AVC a d'abord été développé pour la circulation antérieure, puis par extension au système vertébro-basilaire. Le score d'Alberta en circulation postérieure (pc-ASPECTS pour posterior-circulation-Alberta Stroke Program Early Computed-Tomography Score) s'est imposé comme la référence littéraire dans l'évaluation de l'ischémie en circulation vertébro-basilaire<sup>12</sup>. Il utilise la séquence DWI (diffusion) et la présence ou non d'hypersignaux sur l'image IRM pour graduer l'importance de l'ischémie



Ce score est coté de 0 (Ischémie extensive totale de l'ensemble des territoires vertébro-basilaires) à 10 (Pas d'ischémie). Un point est retiré en cas de modification de la perfusion (Hypersignal DWI) dans les thalami (droit et gauche), les deux hémisphères cérébelleux (droit et gauche) ainsi que dans les deux territoires des ACP (droit et gauche). Deux points sont retirés en cas de modification de la perfusion du pont ou du mésencéphale.



**Reference: Originally published 1 Sep 2008 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.511162>  
Stroke. 2008;39:2485–2490. Free Access.**

Les données récentes de la littérature permettent d'établir à  $<8$  la valeur seuil à partir de laquelle une ischémie aigüe extensive du territoire vertébro-basillaire est diagnostiquée. Ce type d'ischémie est plus fréquemment associé à des conséquences cliniques graves. Ce score est limité par la variabilité inter-observateur et les nombreux artéfacts pouvant parasiter son calcul. La corrélation anatomo-fonctionnelle n'est que partiellement prise en compte dans ce score : un AVC de la capsule interne peut avoir un pronostic fonctionnel très lourd, avec un score pc-ASPECTS à 9 ou 10.

### **3. Thérapeutique**

Depuis 20 ans, la prise en charge thérapeutique des accidents vasculaires cérébraux s'est profondément transformée permettant un meilleur pronostic pour les patients. Les innovations techniques internationales ont peu à peu trouvé leur place en France. La discipline neurovasculaire s'est dotée d'un organisme de référence, la Société Française Neurovasculaire (SFNV), en collaboration avec la Haute Autorité de Santé. Elles ont joué un rôle moteur dans les transformations du système de santé et des pratiques médicales en faveur de l'urgence neurovasculaire constituée par l'AVC en phase aiguë. Cependant, c'est dans l'AVC ischémique que les plus grands progrès ont été faits. Dans la circulation antérieure d'abord comme toujours, et maintenant dans la circulation postérieure.

#### **3.1. Les Unités Neuro-Vasculaires ou UNV**

Fondées il y a plus de 20 ans, elles ont fait l'objet d'un travail de restructuration afin de réaliser un maillage du territoire français depuis le début des années 2000. Entre 2002 et 2005 le Programme National de Réduction des Risques Cardio-Vasculaires mis en place par le ministère de la santé a fait de l'amélioration de la prise en charge globale de l'AVC un axe majeur. En 2004, la loi relative à la politique de santé publique, fixe pour objectif la réduction de la fréquence et de la sévérité des séquelles fonctionnelles de l'AVC sous la surveillance de l'Institut de Veille Sanitaire.

Les UNV sont dédiées à la prise en charge de l'AVC aigu, 24h/24 et 7j/7 sur des lits dédiés de soins intensifs. Les UNV ont également une mission diagnostique et de suivi des patients victimes d'AVC afin de réaliser la prise en charge la plus complète possible. Les récentes données de la littérature (méta-analyses) font état d'une réduction du risque de décès ou de dépendance de l'ordre de 21% lors de la prise en charge en UNV versus filières non spécialisées<sup>41,42</sup>. (Méta-Analyse Cochrane sur 26 Essais randomisés)

Le parcours du patient est désormais centré sur l'accès à l'UNV. L'ensemble des acteurs : Famille, médecins hospitaliers ou de ville, urgentistes et spécialistes doivent alerter le plus rapidement possible le médecin de l'unité neurovasculaire la plus proche afin d'orienter le patient suspect d'AVC vers le plateau technique adéquat.

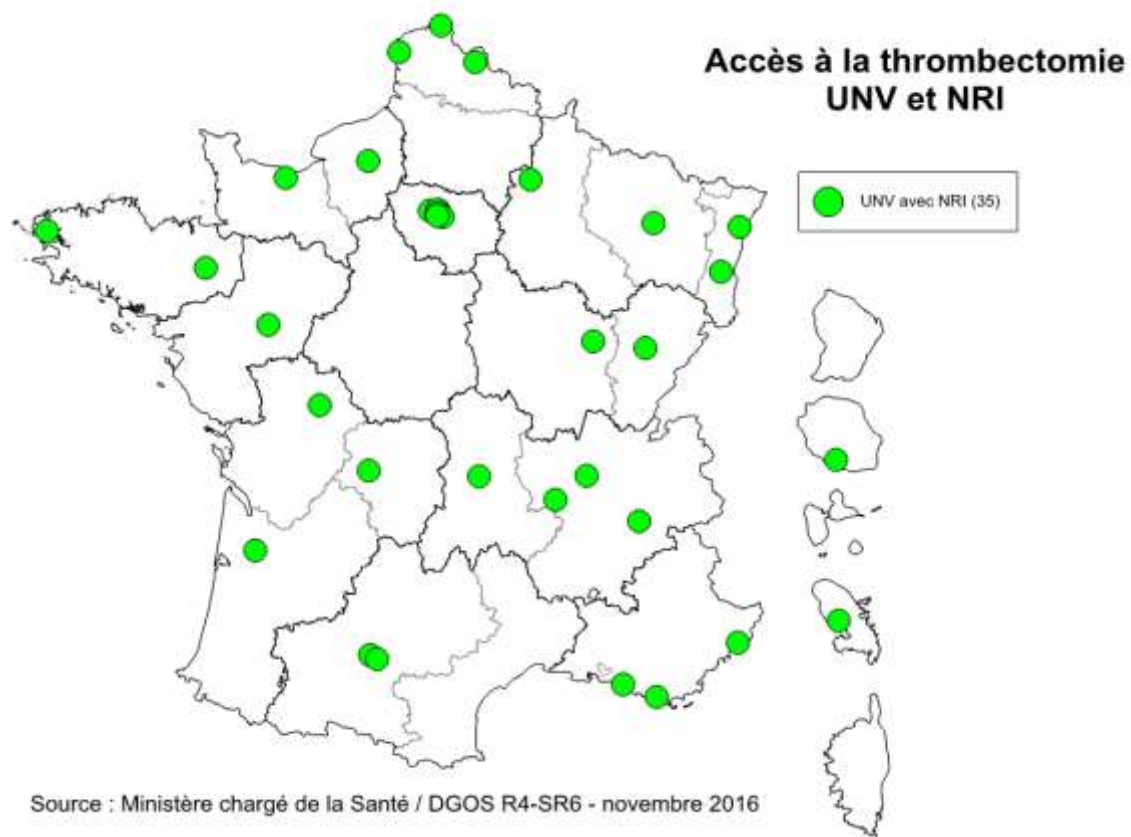
### **3.2. La Thrombolyse Intra-Veineuse**

L'utilisation de la fibrinolyse s'est largement démocratisée dans la prise en charge thérapeutique de l'AVC en complément ou non de la thrombectomie mécanique. Le premier essai montrant un bénéfice de la thrombolyse remonte à 1995 et l'AMM Européenne a été donnée en 2002. Les recommandations HAS 2009 permettent l'usage du rt-PA sur avis du Neurologue vasculaire en télémédecine et par des équipes spécialisées jusqu'à 4h30 après le début des symptômes dans la population adulte et jusqu'à 3h chez le sujet âgé de plus de 80 ans. Ces indications, toujours en vigueur s'appliquent également à la circulation postérieure. Le neurologue fait la synthèse des données anamnestiques, cliniques et de l'imagerie afin de réaliser ou non la fibrinolyse : Le principal risque du rt-PA étant hémorragique. L'usage de la thrombolyse a permis d'améliorer le pronostic fonctionnel et de réduire la mortalité liée à l'AVC des patients au prix d'une majoration du risque d'hémorragie cérébrale. (Etudes ECASS, NINDS, EPITHET, ATLANTIS ...). Malgré tout cette technique connaît ses limites : La recanalisation étant souvent imparfaite (désobstruction) avec un risque de ré-occlusion.

### **3.3. La thrombectomie mécanique**

C'est en 2015 que son développement à la neurologie a pris toute son ampleur (Résultat des études Mr.Clean<sup>44</sup>, Extend, Revascat, Escape..) avec de grandes études réalisés sur la circulation antérieure. La Thrombectomie a pour but la revascularisation de l'artère: C'est-à-dire la recanalisation puis sa reperfusion (« ré-ouverture » du lit d'aval) par voie endoluminale. Les résultats sont spectaculaires avec une nette diminution du handicap et taux de reperfusion de 71%<sup>45</sup>. La reperfusion est évaluée par le score mTICI (modified Treatment in Cerebral Ischemia) allant de 0 (pas de perfusion) à 3 (reperfusion totale). Initialement, la thrombectomie pouvait être effectuée dans les 6 heures qui suivait une occlusion d'un gros tronc artériel en complément de la thrombolyse ou indépendamment. Cette notion de temps est désormais repoussée à 24h.

La mise en œuvre de la thrombolyse nécessite un plateau de neuroradiologie interventionnelle (NRI) et donc pose la problématique de l'accès aux soins pour les patients éloignés. C'est toute l'organisation de la filière AVC qui a dû être réadaptée à cette nouvelle thérapeutique.



*Image libre de droits.*

### **3.4. Le pronostic**

Cette prise en charge nouvellement fondée de l'AVC a pour but une réduction de la mortalité globale, (à la phase aiguë et dans les suites), mais aussi du handicap qui résulte des lésions ischémiques. Grâce à une prise en charge rééducative appropriée, les patients peuvent récupérer partiellement voir totalement les fonctions touchées par l'AVC. Cependant, il existe encore une fois une grande variabilité inter-individuelle concernant cette récupération qui reste inconstante. La limitation du handicap passe donc essentiellement par la prévention primaire de l'AVC et par la limitation de nécrose neuronale liée à l'ischémie. Le handicap est réévalué au minimum une fois, à 3 mois de la phase aiguë, lors d'une consultation dédiée, prévue par la loi.

Au cours de cette consultation de suivi les progrès cliniques du patient sont évalués, avec une éventuelle révision du diagnostic, une adaptation de traitement ou de nouvelles investigations incluant le patient dans un véritable parcours de soin. L'expression du handicap se fait généralement via le mRS (modified Rankin Scale) coté de 0 (Pas de handicap) à 6 (décès) et permet une évaluation objective des capacités du patient <sup>14</sup>.

## **4. Problématiques : Quid de la circulation postérieure ?**

### **4.1. Un manque de données**

La prise en charge de l'AVC depuis 2017 repose sur la triade : UNV + Thrombolyse Intra-Veineuse + Thrombectomie Intra-Artérielle. Le patient doit donc être transporté du lieu de l'AVC jusqu'au plateau technique approprié le plus rapidement possible pour permettre une reperfusion rapide et efficace dans l'optique d'une revascularisation dans le but de limiter les effets de l'ischémie et par extension, le handicap séquellaire de cette ischémie. Les délais de prise en charge sont bien établis pour chacune de thérapeutique d'urgence (4h30 TIV et 24h TIA). Mais l'ensemble des études ont été réalisées sur la circulation antérieure, et leur application sur la circulation postérieure n'a été réalisée que par extension. Hors c'est au niveau de cette circulation, via le tronc basilaire que le pronostic fonctionnel et vital est le plus sombre.

### **4.2. Les débuts**

Il faut attendre 2009 pour voir se constituer la première cohorte européenne prospective qui vise à étudier l'impact de la thrombectomie sur l'occlusion du tronc basilaire avec de premières données en 2013 (BASICS) <sup>3,4</sup>, rejointe en 2017 par la cohorte chinoise BEST<sup>2</sup>. Pour les deux études, seuls des résultats intermédiaires sont disponibles. Il semble que l'utilisation de matériel de dernière génération de thrombectomie (Stent Retriever) puisse améliorer la survie et le pronostic fonctionnel des accidents vasculaires cérébraux liés à une occlusion du tronc basilaire. Cependant la notion de temps reste floue, aucune donnée précise n'est disponible pour le neurologue vasculaire afin de déterminer de l'opportunité d'une stratégie de reperfusion en fonction du délai le séparant du début des symptômes présentés par le patient, en cas d'occlusion du tronc basilaire.

Les seuls facteurs identifiés pouvant influencer sur le pronostic des AVC liés à une occlusion du tronc basilaire sont le tabagisme, la sévérité clinique initiale (score NIHSS) et l'existence ou non d'une reperfusion <sup>7, 9, 15,17</sup>.

Le travail présenté a pour but d'étudier l'impact des différents intervalles de temps, du début des symptômes jusqu'à la reperfusion ; sur le pronostic fonctionnel des AVC liés à une occlusion du tronc basilaire et traités par thrombectomie en prenant en compte les données per-critiques de l'ischémie via le score pc-ASPECTS, pouvant justifier des objectifs temporels de prise en charge agressifs.

L'article qui suit a été réalisé au sein du service de Neurovasculaire du CHRU de Nancy en collaboration avec les Hopitaux-Civils de Lyon, la Fondation Rotschild à Paris, et la Fondation-Hopital Foch à Paris via le registre ETIS et fait l'objet d'une publication par le Journal of the American Heart Association : J Am Heart Assoc. **2019;8:e010962. DOI: 10.1161/JAHA.118.010962**

**II. ARTICLE : RAPID SUCCESSFUL REPERFUSION OF  
BASILAR ARTERY OCCLUSION STROKES WITH  
PRETREATMENT DIFFUSION-WEIGHTED IMAGING  
POSTERIOR-CIRCULATION ASPECTS <8 IS ASSOCIATED  
WITH GOOD OUTCOME**

# Rapid Successful Reperfusion of Basilar Artery Occlusion Strokes With Pretreatment Diffusion-Weighted Imaging Posterior-Circulation ASPECTS <8 Is Associated With Good Outcome

Morgan Guillaume, MD; Bertrand Lapergue, MD, PhD; Benjamin Gory, MD, PhD; Julien Labreuche, BST; Arturo Consoli, MD; Gioia Mione, MD; Lisa Humbertjean, MD; Jean-Christophe Lacour, MD; Mikael Mazighi, MD, PhD; Michel Piotin, MD, PhD; Raphaël Blanc, MD, MSc; Sébastien Richard, MD, PhD; on behalf of the Endovascular Treatment in Ischemic Stroke (ETIS) Investigators\*

## Abstract

**Background**—The association between time to reperfusion and clinical outcome is well known in anterior circulation strokes, whereas the impact of main time metrics remains unknown in posterior circulation strokes. We investigated the clinical effect of different time intervals from symptom onset to reperfusion on the 90-day clinical outcome in acute ischemic stroke patients with basilar artery occlusion, and especially in the subset population presenting a low stroke volume on baseline diffusion-weighted imaging.

**Methods and Results**—We studied patients included in the prospective, multicenter, observational ETIS (Endovascular Treatment in Ischemic Stroke) registry who had had basal artery occlusion and had achieved successful reperfusion (modified Thrombolysis In Cerebral Infarction 2b-3). Three time intervals (onset to reperfusion, onset to imaging, and imaging to reperfusion) were considered in all patients and separately in patients with pc-ASPECTS (posterior-circulation Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score) <8 and ≥8 on baseline diffusion-weighted imaging. The primary end point was good outcome defined as 90-day modified Rankin Scale scores of 0 to 2. Among the 95 included patients, 38 (40%) achieved a good outcome. In all patients, no significant association was found between the different time intervals and outcome. In patients evaluated with diffusion-weighted imaging (n=61) at baseline, a significant negative association was found between imaging-to-reperfusion time for patients with pc-ASPECTS <8 (adjusted odds ratio=0.4 per 30-minute increase; 95% CI 0.18-0.85; P=0.02) compared with those with pc-ASPECTS ≥8.

**Conclusions**—In patients with basilar artery occlusion and pc-ASPECTS <8 at baseline diffusion-weighted imaging, clinical outcome is highly dependent on the time from imaging to reperfusion, which suggests that rapid endovascular reperfusion should be performed after imaging in these patients. (*J Am Heart Assoc.* 2019;8:e010962. DOI: 10.1161/JAHA.118.010962.)

**Key Words:** outcome • posterior circulation • reperfusion • thrombectomy

The clinical benefit of modern endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke patients with proximal intracranial occlusions of the anterior circulation has recently been demonstrated through several interventional clinical trials.<sup>1</sup> Two randomized controlled trials are testing the benefit of endovascular thrombectomy in patients with basilar thrombosis but have not yet provided final results: the BEST

(Acute Basilar Artery Occlusion: Endovascular Interventions versus Standard Medical Treatment) trial<sup>2</sup> and the BASICS (Basilar Artery International Cooperation Study) trial.<sup>3</sup> No clinical benefit was observed in the patients treated by endovascular therapy in the BASICS registry.<sup>4</sup> However, patients were treated with old-generation mechanical devices, which were less effective, and with time delay between

From the Stroke Unit, Department of Neurology, University Hospital of Nancy, France (M.G., G.M., L.H., J.C.L., S.R.); Centre d'Investigation Clinique Plurithématique, CIC-P 1433, INSERM U1116, CHRU Nancy, France (S.R.); Department of Neurology, Stroke Center, Hôpital Foch, Suresnes, France (B.L.); Department of Diagnostic and Therapeutic Neuroradiology, University Hospital of Nancy, France (B.G.); IADI, INSERM U1254, University of Lorraine, Nancy, France (B.G.); CHU Lille, EA 2694—Santé publique: épidémiologie et qualité des soins, University of Lille, Lille, France (J.L.); Department of Diagnostic and Therapeutic Neuroradiology, Hôpital Foch, Suresnes, France (A.C.); Department of Interventional Neuroradiology, Rothschild Foundation, Paris, France (M.M., M.P., R.B.); Laboratory of Vascular Translational Science, INSERM U1148, Paris, France (M.M.); DHU NeuroVasc, Paris, France (M.M.).

\*A complete list of the ETIS investigators can be found in the Appendix at the end of this article.

Correspondence to: Morgan Guillaume, MD, Department of Neurology, Stroke Unit, CHRU Nancy, Hôpital Central, 29 avenue du Marechal de Lattre de Tassigny, 54035 Nancy, France. E-mail: mgpro21@gmail.com

Received September 19, 2018; accepted February 5, 2019.

© 2019 The Authors. Published on behalf of the American Heart Association, Inc., by Wiley. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited and is not used for commercial purposes.



## Clinical Perspective

### What Is New?

- In acute ischemic stroke patients presenting with basilar artery occlusion, time from imaging to reperfusion is a crucial factor impacting the 90-day clinical outcome because a good clinical outcome may be achieved after rapid successful endovascular reperfusion in the setting of extensive baseline ischemia (defined as a baseline diffusion-weighted imaging posterior-circulation ASPECTS [Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score] <8).
- Thus, our data confirm the evidence for posterior-circulation strokes as reported in anterior-circulation large-vessel strokes.

### What Are the Clinical Implications?

- An aggressive target time metric in endovascular therapy for patients with a posterior-circulation stroke should be obtained.
- Patients with low pc-ASPECTS on baseline diffusion-weighted imaging should not be excluded from endovascular therapy.

imaging and reperfusion. Some authors showed improved outcomes in patients treated with more recent mechanical endovascular devices.<sup>5</sup> However the prognosis for basilar artery occlusion (BAO) patients remains poor, leading to death or dramatic disability,<sup>3</sup> even after reperfusion achieved by modern endovascular techniques.<sup>6,7</sup> Therefore, a knowledge of those factors influencing outcome appears crucial in order to improve the clinical benefit of reperfusion.<sup>8,9</sup> Although the impact of workflow intervals to treat large artery occlusions of the anterior circulation has been demonstrated,<sup>10</sup> their impact on stroke patients with BAO is not clear.

The aim of this study was to investigate the effect of different time intervals between symptom onset and reperfusion on clinical outcome at 90 days in BAO patients achieving successful reperfusion after endovascular thrombectomy using data from the large prospective multicenter ETIS (Endovascular Treatment in Ischemic Stroke) cohort, especially in the subset of the population demonstrating a large stroke volume at admission.

## Methods

According to the Transparency and Openness Promotion Guidelines, the data, analytic methods, and study materials will be made available to other researchers by the corresponding author on reasonable request for purposes of reproducing the results or replicating the procedure.

## Study Population

Patients included in the study were from the multicenter, observational real-world ETIS registry, which prospectively collected data on all adult strokes treated with thrombectomy in 3 comprehensive stroke centers (Rothschild Foundation, Foch Hospital, and Pierre Wertheimer Hospital) between March 2010 and October 2017. For this study we included patients presenting with an acute BAO proven by angiography and having achieved successful reperfusion, defined as mTICI (modified Thrombolysis In Cerebral Infarction) 2b-3 at the end of endovascular thrombectomy. Detailed materials and methods have previously been described.<sup>11</sup> The ethics committee of each participating center approved this study, and subjects gave informed consent.

## Outcomes

Baseline characteristics, pretreatment imaging findings (pc-ASPECTS [posterior-circulation Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score] on diffusion-weighted imaging [DWI]), prior thrombolysis, all workflow times (onset to imaging, onset to reperfusion, and imaging to reperfusion), stroke etiology (according to the trial of ORG 10 172<sup>12</sup> in acute stroke treatment classification), intervention (mTICI), and clinical-imaging outcomes (National Institutes of Health Stroke score, intracranial hemorrhage at 24 hours, and modified Rankin Scale score at 90 days) were collected. Imaging analysis was performed by 1 operator in each comprehensive center blinded to the clinical outcome.

The primary end point was a good outcome defined by a modified Rankin Scale 0 to 2 at 90 days. A neuroradiologist calculated the DWI pc-ASPECTS on the pretreatment magnetic resonance imaging (MRI) while blinded to the results of the endovascular procedure.<sup>13,14</sup> Each ASPECTS region was scored 0 if abnormal and 1 if normal. To be considered as abnormal, a DWI hyperintense signal had to be confluent. A small hyperintense speck was not enough. Both arterial occlusion site and status were monitored with conventional angiography during the endovascular therapy. Reperfusion results were reported using the mTICI score and were defined as ranging from no reperfusion (mTICI 0) to complete reperfusion (mTICI 3), including partial reperfusion (mTICI 2). For each patient the final mTICI score was retrospectively assessed by a neurointerventionalist blinded to the clinical outcome. Successful reperfusion was defined as a final mTICI score 2b-3. All patients had a computed tomography or an MRI 24 hours after thrombectomy onset to assess hemorrhagic complications. Functional independence and mortality were assessed at 90 days during face-to-face interviews or via telephone calls by trained research nurses unaware of the study group assignments.<sup>15</sup>

**Table 1 . Population Characteristics**

Variables	n	Values
Demographic characteristics		
Age, y	95	65.1 (15.7)
Men	95	54 (56.8)
Medical history		
Hypertension	94	46 (48.9)
Hypercholesterolemia	93	26 (28.0)
Diabetes mellitus	94	14 (14.9)
Current smoker	87	23 (26.4)
Antithrombotic medications	95	33 (34.7)
Antiplatelet drugs		20 (21.1)
Anticoagulant drugs		13 (13.7)
Admission NIHSS score*	93	16 (10-33)
MRI	95	66 (69.5)
DWI pc-ASPECTS <8	61	33 (54.1)
Etiology	84	
Large-artery atherosclerosis		24 (28.6)
Cardioembolic		32 (38.1)
Others		28 (33.3)
Treatment details		
Prior use of thrombolysis	95	47 (49.5)
Onset to thrombolysis time, min <sup>y</sup>	46	135 (162-230)
Onset to imaging, min	88	137 (104-221)
Onset to groin puncture time, min	95	302 (220-405)
General anesthesia	95	78 (82.1)
First-line thrombectomy strategy	95	
Contact aspiration		50 (52.6)
Stent retriever		45 (47.4)
Number of passes	95	
1		50 (52.6)
2		22 (23.2)
3		12 (12.6)
>3 <sup>ff</sup>		11 (11.6)
Outcome		
mTICI 3	95	52 (54.7)
Onset to reperfusion time, min	95	369 (268-405)
Imaging to reperfusion time, min	88	204 (145-272)
Imaging to groin puncture, min	88	141 (90-188)
Groin puncture to reperfusion time, min	95	52 (37-78)
Per-procedural complications	95	11 (11.6)
Any 24-h ICH <sup>§</sup>	81	11 (13.6)
90-day good outcome (mRS 0-2)	95	38 (40.0)
90-day mortality (mRS 6)	95	30 (31.6)

Values are n (%) or median (interquartile range) unless otherwise indicated. DWI pc-ASPECTS indicates diffusion-weighted imaging posterior-circulation Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score; ICH, intracerebral hemorrhage; IVT, intravenous thrombolysis; MRI, magnetic resonance imaging; mRS, modified Rankin Scale; mTICI, modified Treatment In Cerebral Infarction; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale. \*NIHSS score is defined as 42 in the setting of coma, locked-in state, or tetraparesis.

<sup>y</sup>Calculated among patients treated with IVT before endovascular treatment.

<sup>ff</sup>4 passes (n=7), 5 passes (n=4), 6 passes (n=1), and 8 passes (n=1).

<sup>§</sup>Including 2 symptomatic ICH.

A cutoff of pc-ASPECTS <8 on baseline DWI was chosen as the absence of extensive ischemia according to the reported results of several studies evaluating the impact of baseline ischemia on BAO outcomes.<sup>14,16</sup>

## Statistical Analyses

Quantitative variables were expressed as means (SDs) or medians (interquartile range [IQR]) for nonnormal distributions. Normality of distributions was assessed graphically and by application of the Shapiro-Wilk test. Categorical variables were expressed as frequencies and percentages. We assessed the association of time intervals from symptom onset to reperfusion with a good outcome (90-day modified Rankin Scale ≤2) using logistic regression models. The shapes of relationships were examined, first by time intervals categorized into tertiles (odds ratios [ORs] for the upper tertiles of time intervals relative to the lowest were calculated, and a Cochran-Armitage trend test was performed) and then via a graphical approach using nonparametric smoothing techniques. Because we found no evidence of a non-log-linear relationship between time intervals and favorable outcome, the effects of time intervals were expressed as ORs and 95% CIs associated with a 30-minute increase (derived from logistic regression model). We used multivariable logistic regression models to adjust the association between time intervals and favorable outcome on the following prespecified confounding factors: age, baseline National Institutes of Health Stroke Score, and reperfusion grade (mTICI 2b versus mTICI 3). Finally, among MRI-based treated patients, we assessed heterogeneity in association with time intervals and favorable outcome across pc-ASPECTS subgroups (pc-ASPECTS <8 versus pc-ASPECTS ≥8) on admission DWI by including an interaction term in logistic regression models. Statistical testing was performed at the 2-tailed a level of 0.05. Data were analyzed using the SAS software package, release 9.3 (SAS Institute, Cary, NC).

## Results

Baseline characteristics, revascularization status, and clinical outcomes of the included patients are reported in Table 1. During the study period, a total of 126 patients with acute BAO were treated by endovascular thrombectomy (stent retriever and/or contact aspiration). Of these, 31 were excluded from analysis due to no or poor reperfusion (n=25), missing data about time to treatment (n=3), or outcome (n=3). Among the 95 included patients, 61 underwent MRI with DWI sequences as pretreatment imaging, and 33 of them presented a DWI pc-ASPECTS <8. Median time from onset to reperfusion was 369 minutes (IQR 268-405); 52 (54.7%, 95% CI 35% to 55.8%) presented a reperfusion with

**Table 2.** Association Between Different Time Intervals and 90-Day Good Outcome (mRS 0-2)

	Time Interval (Percentiles), min			OR (95% CI)*	P Value
	<33rd	33rd to 66th	>66th		
Onset to reperfusion, min	247 (190-270) <sup>‡</sup>	368 (329-405) <sup>‡</sup>	560 (491-707) <sup>‡</sup>		
n (%)	15/31 (48.4)	13/32 (40.6)	10/32 (31.3)		0.16 <sup>ff</sup>
Unadjusted OR (95% CI)	1.00 (reference)	0.73 (0.26-1.98)	0.48 (0.17-1.36)	0.96 (0.90-1.02)	0.23
Adjusted OR (95% CI) <sup>§</sup>	1.00 (reference)	0.53 (0.14-1.94)	0.26 (0.05-1.05)	0.93 (0.85-1.01)	0.074
Onset to imaging, min	82 (65-103) <sup>‡</sup>	137 (123-147) <sup>‡</sup>	270 (231-389) <sup>‡</sup>		
n (%)	13/29 (44.8)	12/30 (40.0)	9/29 (31.0)		0.28 <sup>ff</sup>
Unadjusted OR (95% CI)	1.00 (reference)	0.82 (0.29-2.31)	0.55 (0.18-1.62)	0.96 (0.88-1.05)	0.35
Adjusted OR (95% CI) <sup>§</sup>	1.00 (reference)	0.47 (0.12-1.82)	0.37 (0.09-1.53)	0.91 (0.81-1.02)	0.11
Imaging to groin puncture, min	73 (39-89)	142 (127-153)	225 (192-302)		
n (%)	10/29 (34.5)	13/30 (43.3)	11/29 (37.9)		0.79 <sup>ff</sup>
Unadjusted OR (95% CI)	1.00 (reference)	1.45 (0.50-4.17)	1.16 (0.39-3.40)	1.02 (0.89-1.16)	0.82
Adjusted OR (95% CI) <sup>§</sup>	1.00 (reference)	0.88 (0.22-3.54)	0.87 (0.22-3.37)	0.99 (0.85-1.17)	0.97
Imaging to reperfusion, min	126 (100 to 144) <sup>‡</sup>	204 (180-217) <sup>‡</sup>	314 (277-402) <sup>‡</sup>		
n (%)	13/29 (44.8)	11/30 (36.7)	10/29 (34.5)		0.42 <sup>ff</sup>
Unadjusted OR (95% CI)	1.00 (reference)	0.71 (0.25-2.02)	0.65 (0.22-1.87)	0.96 (0.86-1.07)	0.49
Adjusted OR (95% CI) <sup>§</sup>	1.00 (reference)	0.46 (0.11-1.85)	0.39 (0.09-1.56)	0.93 (0.80-1.08)	0.34

IQR indicates interquartile range; mRS, modified Rankin Scale; mTICI, modified Treatment In Cerebral Infarction; NIHSS, National Institute of Health Stroke score; OR, odds ratio.

\*Odds ratio calculated per 30-min increase.

<sup>‡</sup>Median (IQR) of time interval.

<sup>ff</sup>Calculated using Cochran-Armitage trend test.

<sup>§</sup>Prespecified adjustment for reperfusion grade (mTICI 2b vs 3), age, and baseline NIHSS score.

mTICI 3, and 38 (40.0%, 95% CI 30.0% to 50.6%) a good clinical outcome at 90 days. Intracranial hemorrhage within 24 hours following treatment occurred in 13.6% of patients (95% CI 6.9% to 23%), and a mortality of 31.6% (95% CI 22.4% to 41.9%) was observed. Four and 2 patients presented DWI pc-ASPECTS 4 and 5, respectively. A good outcome was achieved in 1 (25%) patient in the DWI pc-ASPECTS=4 group and in 1 (50%) in the DWI pc-ASPECTS=5 group.

As shown in Table 2, the rate of 90-day good outcome decreased with tertiles of onset to reperfusion time; however, the trend did not reach the significance level ( $P=0.16$ ). With reperfusion time used as a continuous variable, the unadjusted OR per 30-minute increase was 0.96 (95% CI 0.90-1.02). In multivariate analysis adjusted for prespecified confounding factors (age, admission National Institutes of Health Stroke score, and reperfusion grade), the detrimental effect of longer onset to reperfusion time on good outcome was also not significant (adjusted OR 0.93; 95% CI 0.85-1.01;  $P=0.074$ ). Similar results were found when we analyzed the different interval times.

When patients with determined DWI pc-ASPECTS at baseline were divided into 2 groups according to the DWI pc-ASPECTS cutoff value of 8, we found a significant heterogeneity in the association of good outcome with time

between MRI and reperfusion (adjusted  $P$ -value for heterogeneity=0.02). As shown in Table 3 and Figure, we observed a strong detrimental effect of MRI-to-reperfusion time in patients with DWI pc-ASPECTS <8 (good outcome 39.4%; adjusted OR 0.40; 95% CI 0.18-0.85), whereas no time effect was found in patients with DWI pc-ASPECTS  $\geq$ 8 (good outcome 53.6%; adjusted OR 1.10; 95% CI, 0.79-1.51). Similar results were observed when the time between MRI and groin puncture was analyzed, with an adjusted OR 0.48 (95% CI 0.21-1.07) in patients with DWI pc-ASPECTS <8 and 1.23 (0.83-1.80) in patients with DWI pc-ASPECTS  $\geq$ 8 ( $P$  for heterogeneity=0.045). No such heterogeneity was found with time between symptom onset and reperfusion or between symptom onset and MRI (Table 3).

## Discussion

Our main finding is that imaging-to-reperfusion time appears to be a crucial factor impacting the 90-day clinical outcome in patients with acute BAO. In fact, in the setting of extensive baseline ischemia (defined as a baseline DWI pc-ASPECTS <8), a functionally independent outcome may be achieved after rapid successful endovascular reperfusion. Thus, our data confirm the evidence for an aggressive target time metric

**Table 3.** Impact of Different Time Intervals on 90-Day Good Outcome (mRS 0-2) With Successful Reperfusion (mTICI 2b-3) After Thrombectomy According to Baseline DWI pc-ASPECTS

	DWI pc-ASPECTS <8 (n=33)	DWI pc-ASPECTS ≥8 (n=28)	P Value for Heterogeneity
Good outcome (90-day mRS≤2), n (%)	13 (39.4)	15 (53.6)	...
Symptoms to reperfusion, min	374 (265-505)*	371 (311-461)*	...
Unadjusted OR (95% CI)	0.90 (0.79-1.03)	0.99 (0.88-1.11)	0.28
Adjusted OR (95% CI) <sup>†</sup>	0.87 (0.73-1.02)	0.93 (0.81-1.06)	0.46
Symptoms to imaging, min	121 (102-224)*	145 (107-190)*	...
Unadjusted OR (95% CI)	0.99 (0.88-1.11)	0.96 (0.84-1.10)	0.72
Adjusted OR (95% CI) <sup>†</sup>	0.99 (0.82-1.19)	0.88 (0.74-1.03)	0.34
Imaging to groin puncture, min	140 (107-176)	157 (121-210)	...
Unadjusted OR (95% CI)	0.66 (0.42-1.04)	1.19 (0.86-1.64)	0.037
Adjusted OR (95% CI) <sup>†</sup>	0.48 (0.21-1.07)	1.23 (0.83-1.80)	0.045
Imaging to reperfusion, min	194 (169-291)*	237 (167-283)*	...
Unadjusted OR (95% CI)	0.61 (0.39-0.94)	1.06 (0.80-1.41)	0.032
Adjusted OR (95% CI) <sup>†</sup>	0.40 (0.18-0.85)	1.10 (0.79-1.51)	0.020

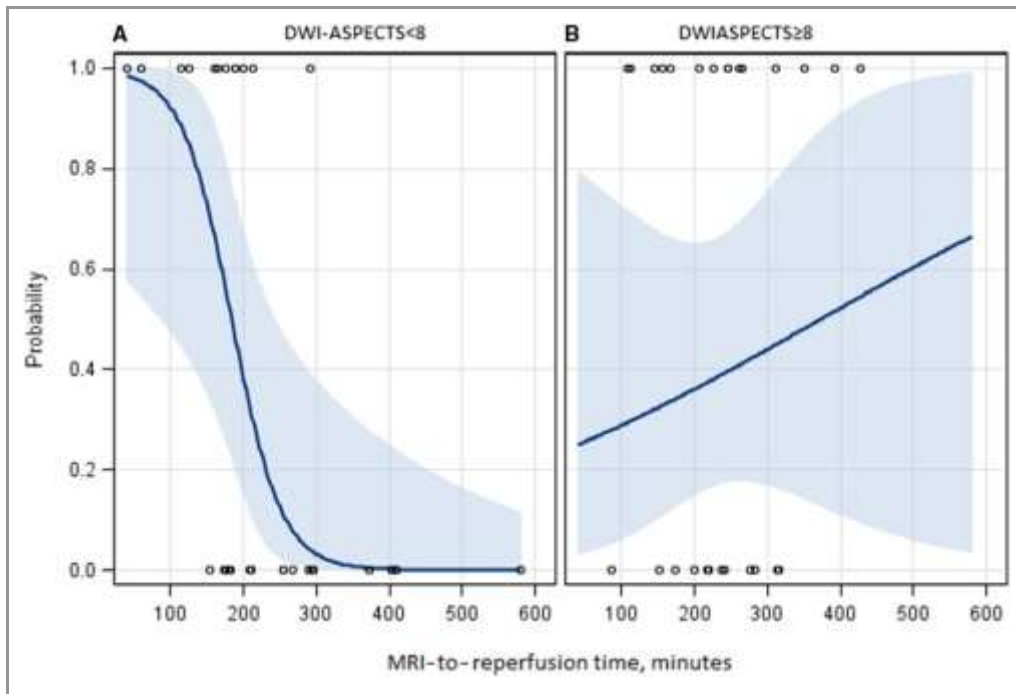
Odds ratios were calculated per 30-min increase. DWI pc-ASPECTS indicates diffusion-weighted imaging posterior-circulation Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score; IQR, interquartile range; mRS, modified Rankin Scale; mTICI, modified Treatment In Cerebral Infarction; OR, odds ratio.

\*Median (IQR).

<sup>†</sup>Adjusted for the following prespecified confounders: reperfusion grade (mTICI 2b vs 3), age, and admission NIHSS.

in endovascular therapy for posterior circulation stroke patients, as reported in anterior circulation large-vessel strokes.<sup>17</sup> In the ESCAPE (Endovascular Treatment for Small

Core and Proximal Occlusion Ischemic Stroke) trial, the median time from imaging to groin puncture was 51 (IQR 39-68) minutes,<sup>17</sup> whereas it was 141 (IQR 90-188) minutes in



**Figure.** Predicted probability of good outcome (90-day mRS 0-22) according to imaging-to-reperfusion time in subgroups. Patients with DWI pc-ASPECTS <8 (A) and DWI pc-ASPECTS ≥8 (B) at baseline MRI. DWI pc-ASPECTS indicates diffusion-weighted imaging posterior-circulation Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score; MRI, magnetic resonance imaging; mRS, modified Rankin Scale.

our study. However, the median time from imaging to groin puncture was 73 (IQR 34–124) minutes in patients directly admitted to a comprehensive stroke center. Our imaging-to-groin puncture times appear too long and were mainly due to the high number of secondary transfer patients ( $n=73/93$ , 78.5%).

To date, few predictors of clinical outcome such as baseline National Institutes of Health Stroke score, smoking, and reperfusion status have been identified after reperfusion therapy with thrombolysis and/or thrombectomy in patients with acute BAO.<sup>7–9,16,18</sup> The effect of time to treatment remains unclear in this subset of stroke patients. The BASICS study emphasized the impact of time with a significant increase in poor outcome when reperfusion occurred beyond 6 hours after symptom onset.<sup>4,19</sup> We also observed an association among symptom onset and reperfusion and outcome in the present study. However, it was not significant after adjustment, probably due to the small sample size. In contrast, whatever the baseline DWI pc-ASPECTS, we found no influence of time between symptoms and imaging on outcome in our overall population. However, we can hypothesize that the included patients may present widely different ischemic consequences of BAO according to the thrombus location, angioarchitecture of the posterior circulation,<sup>20</sup> quality of the reperfusion, and collateral circulation.<sup>20,21</sup> These factors, more than the time metric, may greatly influence the clinical presentation at admission, ischemic volume, potential benefit of the reperfusion, and therefore the clinical outcome. A parallel can be drawn with the anterior circulation where a major thrombectomy benefit has been recently demonstrated in some patients maintaining a low ischemic volume despite a large artery occlusion, far beyond 6 hours.<sup>22,23</sup>

In this study we observed that, whatever the time from onset to admission, the key point was at imaging, with the characterization of the ischemic lesion extent, as illustrated in the anterior circulation strokes.<sup>17</sup> There was a dramatic decrease in good outcome probability with the lengthening of time to reperfusion for patients with larger infarctions leading to a pc-ASPECTS <8 at baseline DWI. These “fast-progressor” patients appeared to benefit the least from compensatory mechanisms and should thus be considered as those for whom time from imaging to reperfusion is the most critical. Similar data were reported in the absence of extensive baseline ischemia, in which intravenous thrombolysis alone led to a good outcome in 50% of patients up to 48 hours.<sup>16</sup> In addition, we also reported previously that DWI lesions may not always correspond to the core infarct and can be reversible, especially if complete recanalization is achieved early.<sup>23,24</sup>

Our study presents some limitations, mainly due to the reduced size of the population studied. This could partially

explain why we failed to demonstrate any impact of time from onset to reperfusion on outcome in the overall population. Further studies are required to confirm the major impact of imaging-to-reperfusion time in patients with posterior circulation occlusion treated by thrombectomy.

In conclusion, among acute stroke patients with BAO treated with modern endovascular thrombectomy, time from imaging to reperfusion impacts clinical outcome, highlighting that in-hospital workflow management of patients with BAO should also be aggressive considering the target time metric, as for large-vessel occlusions of the anterior circulation. Patients with low pc-ASPECTS on baseline DWI should not be excluded from endovascular therapy because a good outcome may be achieved in the setting of a rapid reperfusion after imaging.

## Appendix

### The ETIS (Endovascular Treatment in Ischemic Stroke) Investigators

Jean-Pierre Decroix, Adrien Wang, Serge Evrard, Maya Tchikviladzé, Frederic Bourdain, Jaime Gonzalez-Valcarcel, Georges Rodesh, Oguzhan Coskun, Federico Di Maria, Fernando Pico, Haja Rakotoharinandrasana, Philippe Tassan, Roxanna Poll, Ovide Corabianu, Thomas de Broucker, Didier Smadja, Hocine Redjem, Gabriele Ciccio, Stanislas Smadja, Sonia Alamowitch, Robert Fahed, Jean-Philippe Desilles, Mickael Obadia, Matthieu Fisselier, Candice Sabben, Olivier Ille, Eric Manchon, Pierre-Yves Garcia, Francis Turjman, Roberto Riva, Paul-Emile Labeyrie, Serge Bracard, René Anxionnat, Marc Braun, Emmanuelle Schmitt, Sophie Planel, Anne-Laure Derelle, Romain Tonnelet, Liang Liao.

## Disclosures

None.

## References

- Gory B, Turjman F. Thrombectomy after intravenous thrombolysis is the new standard of care in acute stroke with large vessel occlusion. *Interv Neuroradiol*. 2015;21:691–693.
- Liu X, Xu G, Liu Y, Zhu W, Ma M, Xiong Y, Zi W, Dai Q, Leung T, Yan B, Davis S, Liebeskind DS, Pereira VM, Nogueira RG; BEST Trial Investigators. Acute basilar artery occlusion: endovascular interventions versus standard medical treatment (BEST) trial—design and protocol for a randomized, controlled, multicenter study. *Int J Stroke*. 2017;12:779–785.
- Van der Hoeven EJ, Schonewille WJ, Vos JA, Algra A, Audebert HJ, Berge E, Ciccone A, Mazighi M, Michel P, Muir KW, Obach V, Puetz V, Wijman CA, Zini A, Kappelle JL; BASICS Study Group. The Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2013; 14:200. DOI: 10.1186/1745-6215-14-200.
- Schonewille WJ, Wijman CAC, Michel P, Rueckert CM, Weimar C, Mattle HP, Engelter ST, Tanne D, Muir KW, Molina CA, Thijs V, Audebert H, Pfefferkorn T, Szabo K, Lindsberg PJ, de Freitas G, Kappelle LJ, Algra A; BASICS Study Group. Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): a prospective registry study. *Lancet Neurol*. 2009;8:724–730.

5. Nagel S, Kellert L, Mühlenbruch M, Bösel J, Rohde S, Ringleb P. Improved clinical outcome after acute basilar artery occlusion since the introduction of endovascular thrombectomy devices. *Cerebrovasc Dis*. 2013;36:394–400.
6. Gory B, Eldesouky I, Sivan-Hoffmann R, Rabilloud M, Ong E, Riva R, Gherasim DN, Turjman A, Nighoghossian N, Turjman F. Outcomes of stent retriever thrombectomy in basilar artery occlusion: an observational study and systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87:520–525.
7. Gory B, Mazighi M, Labreuche J, Blanc R, Piotin M, Turjman F, Lapergue B; ETIS (Endovascular Treatment in Ischemic Stroke) Investigators. Predictors for mortality after mechanical thrombectomy of acute basilar artery occlusion. *Cerebrovasc Dis*. 2018;45:61–67.
8. Kang DH, Jung C, Yoon W, Kim SK, Baek BH, Kim JT, Park MS, Kim YW, Hwang YH, Kim YS, Kim BJ, Han MK, Bae HJ. Endovascular thrombectomy for acute basilar artery occlusion: a multicenter retrospective observational study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:7–14. DOI: 10.1161/JAHA.118.009419.
9. Yoon W, Kim SK, Heo TW, Baek BH, Lee YY, Kang HK. Predictors of good outcome after stent-retriever thrombectomy in acute basilar artery occlusion. *Stroke*. 2015;46:2972–2975.
10. Ribo M, Molina CA, Cobo E, Cerdà N, Tomasello A, Quesada H, De Miquel MA, Millan M, Castano C, Urta X, Sanroman L, Davalos A, Jovin T; for the REVASCAT Trial Investigators. Association between time to reperfusion and outcome is primarily driven by the time from imaging to reperfusion. *Stroke*. 2016;47:999–1004.
11. Gory B, Mazighi M, Blanc R, Labreuche J, Piotin M, Turjman F, Lapergue B; Endovascular Treatment in Ischemic Stroke (ETIS) Research Investigators. Mechanical thrombectomy in basilar artery occlusion: influence of reperfusion on clinical outcome and impact of the first-line strategy (ADAPT vs stent retriever). *J Neurosurg*. 2018;12:1–10.
12. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE, TOAST Investigators. 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.
13. Puetz V, Sylaja PN, Coutts SB, Hill MD, Dzialowski I, Mueller P, Becker U, Urban G, O'Reilly C, Barber PA, Sharma P, Goyal M, Gahn G, von Kummer R, Demchuk AM. Extent of hypoattenuation on CT angiography source images predicts functional outcome in patients with basilar artery occlusion. *Stroke*. 2008;39:2485–2490.
14. Nagel S, Herweh C, Köhrmann M, Huttner HB, Poli S, Hartmann M, Hähnel S, Steiner T, Ringleb P, Hacke W. MRI in patients with acute basilar artery occlusion—DWI lesion scoring is an independent predictor of outcome. *Int J Stroke*. 2012;7:282–288.
15. Dennis M, Mead G, Doubal F, Graham C. Determining the modified Rankin score after stroke by postal and telephone questionnaires. *Stroke*. 2012;43:851–853.
16. Strbian D, Sairanen T, Silvennoinen H, Salonen O, Kaste M, Lindsberg PJ. Thrombolysis of basilar artery occlusion: impact of baseline ischemia and time. *Ann Neurol*. 2013;73:688–694.
17. Menon BK, Sajobi TT, Zhang Y, Rempel JL, Shuaib A, Thornton J, Williams D, Roy D, Poppe AY, Jovin TG, Sapkota B, Baxter BW, Krings T, Silver FL, Frei DF, Fanale C, Tampieri D, Teitelbaum J, Lum C, Dowlatsahi D, Eesa M, Lowerison MW, Kamal NR, Demchuk AM, Hill MD, Goyal M. Analysis of workflow and time to treatment on thrombectomy outcome in the Endovascular Treatment for Small Core and Proximal Occlusion Ischemic Stroke (ESCAPE) randomized, controlled trial. *Circulation*. 2016;133:2279–2286.
18. Bouslama M, Haussen CD, Aghaebrahim A, Grossberg JA, Walker G, Rangaraju S, Horev A, Frankel MR, Nogueira RG, Jovin TG, Jadhav AP. Predictors of good outcome after endovascular therapy for vertebrobasilar occlusion stroke. *Stroke*. 2017;48:3252–3257.
19. Vergouwen MDI, Algra A, Pfefferkorn T, Weimar C, Rueckert CM, Thijs V, Kappelle LJ, Schonewille WJ; Artery International Cooperation Study (BASICS) Study Group. Time is brain(stem) in basilar artery occlusion. *Stroke*. 2012;43:3003–3006.
20. Maus V, Kalkan A, Kabbasch C, Abdullayev N, Stetefeld H, Barnikol UB, Liebig T, Dohmen C, Fink GR, Borggreve J, Mpotsaris A. Mechanical thrombectomy in basilar artery occlusion: presence of bilateral posterior communicating arteries is a predictor of favorable clinical outcome. *Clin Neuroradiol*. 2017. DOI: 10.1007/s00062-017-0651-3. [Epub ahead of print].
21. Singer OC, Berkefeld J, Nolte CH, Bohner G, Haring HP, Trenkler J, Gröschel K, Müller-Forell W, Niederkorn K, Deutschmann H, Neumann-Haefelin T, Hohmann C, Bussmeyer M, Mpotsaris A, Stoll A, Bormann A, Brenck J, Schlamann MU, Jander S, Turowski B, Petzold GC, Urbach H, Liebeskind DS; ENDOSTROKE Study Group. Mechanical recanalization in basilar artery occlusion: the ENDOSTROKE study. *Ann Neurol*. 2015;77:415–424.
22. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, Yavagal DR, Ribo M, Cognard C, Hanel RA, Sila CA, Hassan AE, Millan M, Levy EI, Mitchell P, Chen M, English JD, Shah QA, Silver FL, Pereira VM, Mehta BP, Baxter BW, Abraham MG, Cardona P, Veznedaroglu E, Hellinger FR, Feng L, Kirmani JF, Lopes DK, Jankowitz BT, Frankel MR, Costalat V, Vora NA, Yoo AJ, Malik AM, Furlan AJ, Rubiera M, Aghaebrahim A, Olivot JM, Tekle WG, Shields R, Graves T, Lewis RJ, Smith WS, Liebeskind DS, Saver JL, Jovin TG; DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med*. 2018;378:11–21.
23. Gory B, Ritzenthaler T, Riva R, Nighoghossian N, Turjman F. Reversibility of brainstem damage after a mechanical thrombectomy. *JAMA Neurol*. 2014;71:646–647.
24. Gory B, Sivan-Hoffmann R, Riva R, Labeyrie PE, Eldesouky I, Sadeh-Gonike U, Signorelli F, Turjman F. DWI lesions reversal in posterior circulation stroke after reperfusion: two illustrative cases and review of the literature. *J Neuroradiol*. 2015;42:184–187.

### III. DISCUSSION: PERSPECTIVES ET LIMITES

#### 1. Discussion

Ce travail permet une meilleure compréhension des facteurs influençant le pronostic des AVC liés à une occlusion du tronc basilaire et donc une meilleure prise en charge de ces derniers. Cette dernière doit être agressive et rythmée par des intervalles de temps les plus courts possibles. L'existence d'une ischémie extensive en fosse postérieure définie par un score pc-ASPECTS < 8 constitue une urgence thérapeutique majeure et doit conduire à une reperfusion rapide et totale sous réserve de voir le pronostic fonctionnel du patient se dégrader.

##### 1.1. Une sous-population : Les « Progresseurs Rapides »

Le principal résultat de notre étude montre l'impact des différents intervalles de temps sur le pronostic clinique chez les patients présentant une occlusion du tronc basilaire, traités par thrombectomie et avec un score pc-ASPECTS <8, définissant ainsi une sous-population spécifique chez qui la reperfusion précoce et complète doit être un objectif de premier plan. Le score pc-ASPECTS n'est qu'un aperçu à un instant donné de l'ampleur de l'ischémie causée par l'occlusion du tronc basilaire. Le volume de l'ischémie et la présentation clinique de l'AVC sont, avant toute action thérapeutique, conditionnés par des facteurs anatomiques et pathologiques :

- La localisation du thrombus : Un thrombus haut-situé va permettre une perfusion a minima du pont et du mésencéphale, limitant la dégradation clinique, au moins dans un premier temps. Alors qu'un thrombus bas situé va compromettre l'intégrité de toute les structures vascularisées : Du cervelet aux territoires des deux ACP.
- L'angio-architecture et la collatéralité : Ces paramètres sont sujets à une grande variabilité inter-individuelle et définissent les patients « Progresseur Rapides » versus les « Progresseurs Lents ». Les patients « Progresseurs Rapides » ont moins de mécanismes compensatoires à l'ischémie.

L'absence d'anastomoses ou de collatéralité expose ces patients à une ischémie rapidement extensive avec une nécrose neuronale aiguë rapide conduisant à un pronostic clinique défavorable.

Ces patients « Progresseurs Rapides » constituent une sous-population particulièrement fragile qu'il convient d'identifier rapidement afin de lever au plus vite l'occlusion du tronc basilaire.

### **1.2. L'IRM : La clef de voute de la prise en charge**

L'IRM cérébrale s'impose comme un outil de choix dans la prise en charge d'une occlusion du tronc basilaire à la phase aiguë. Elle permet en effet de dichotomiser les patients en deux groupes : Les « progresseurs lents » associés à un score pc-ASPETCS supérieur ou égal à 8 et les « progresseurs rapides » associés à un score pc-ASPECTS inférieur à 8.

En effet, le résultat principal de notre étude met en évidence une détérioration rapide du pronostic fonctionnel chez les patients pc-ASPETCS <8 avec l'allongement du délai entre l'imagerie et la reperfusion. Les facteurs influençant ces délais doivent donc être connus et compris afin d'être optimisés. Notre étude met en évidence un intervalle de temps important entre l'imagerie et la reperfusion (204 min en moyenne) allant à l'encontre d'objectifs agressifs et comparativement au délai séparant la ponction fémorale et la reperfusion (52min). Ceci est principalement lié au nombre important de patient secondairement transférés (73 patients /95) : L'imagerie est réalisée dans un premier centre, puis face à la découverte d'une occlusion du tronc basilaire, le patient doit être conduit en urgence vers le plateau de neuroradiologie interventionnelle le plus proche avec une perte de temps inhérente au transfert, particulièrement préjudiciable pour les patients pc-ASPETCS <8.

### **1.3. La reperfusion : Efficace et sûre**

La thrombectomie s'impose désormais comme un atout de choix dans la prise en charge des AVC par occlusion du tronc basilaire, avec un intérêt particulier dans la sous-population des patients « Progresseurs Rapides ». En effet, par la reperfusion, il est possible de modifier directement le volume d'ischémie et d'influer sur le pronostic fonctionnel final : L'imagerie en diffusion, et donc le score pc-ASPECTS représente à la fois le cœur de l'infarctus, soit la zone de nécrose, mais aussi la zone dite de « pénombre »<sup>24</sup>, soit de sidération neuronal, qui elle est réversible dans sa fonction à condition de rétablir une perfusion suffisante d'où le choix d'objectifs ambitieux en terme de qualité de reperfusion : mTICI 2b-3.



Même chez les patients qui présentent une ischémie très importante (pc-ASPETCS = 4 ou 5) un bon pronostic peut être obtenu (respectivement dans 50 et 25% des cas). Cette efficacité ne s'obtient pas au détriment de la sécurité d'emploi de la procédure : Notre travail ne retrouve que 13.5% de complications hémorragiques à 24h malgré un nombre important d'AVC d'étiologie cardioembolique (32/95 patients) , plus facilement sujets à une complication hémorragique ou l'utilisation préalable du rt-PA (47/95 patients). Ces complications hémorragiques ne sont pas détaillées dans nos résultats mais incluent aussi bien la simple suffusion hémorragique minimale et la transformation massive avec une grande hétérogénéité.

La sûreté d'emploi de la thrombectomie repose principalement sur trois axes :

- Le travail en équipe : La décision de réaliser le geste est discutée entre neurologue vasculaire, neuroradiologue et neuroradiologue interventionnel, souvent après une lecture double ou triple de l'imagerie, garantissant une certaine clarté dans l'indication ou la contre-indication finale proposée.
- Le matériel : Actuellement de dernière génération a permis d'améliorer la sécurité du geste mais également son efficacité via le stent retriever<sup>5</sup>. L'emploi d'un matériel de première génération n'avait pas permis de conclure à une efficacité significative de la thrombectomie mécanique sur les occlusion du tronc basilaire comme le révélait les résultats intermédiaires de la cohorte BASICS<sup>3,4</sup>.
- La technique : un opérateur formé, et spécialiste de la neurologie interventionnelle issu des écoles de neurologie ou de radiologie, sécurise le geste qui reste opérateur dépendant et très différent de la cardiologie interventionnelle.

En revanche, le taux de mortalité reste élevé avec 31.6% témoin de la sévérité majeure des occlusions du tronc basilaire, avec encore un nombre important de patients qui échappent à toute ressource thérapeutique lors du diagnostic IRM.

## **2. Limites**

### **2.1. Puissance**

La principale limite de notre étude est la puissance. 95 patients ont été inclus, ce qui constitue un échantillon trop faible pour que l'intervalle de temps entre les débuts des symptômes et la reperfusion ait un impact sur le pronostic fonctionnel de l'ensemble de la population étudiée. Un plus grand échantillon pourrait confirmer la donnée empirique et théorique largement admise : « Time is Brain », et conforter la nécessité d'une action thérapeutique encore plus rapide. L'association retrouvée entre le délai imagerie-reperfusion et le pronostic fonctionnel à 90 jours chez les patients avec une occlusion du tronc basilaire et pc-APSETCS <8 a pu être mise en relief malgré la taille de l'échantillon uniquement car elle concerne une sous-population spécifique et particulièrement fragile.

L'inclusion des patients est un frein à l'obtention d'un plan grand échantillon : L'occlusion du tronc basilaire reste une pathologie rare (moins de 20% des AVC touchent la circulation postérieure<sup>3</sup>) et l'exigence des objectifs thérapeutiques de reperfusion (mTICI 2b-3)<sup>11</sup> limite encore plus le nombre de patient à inclure. Ces deux éléments expliquent en partie la dynamique en deux temps, sur les recommandations relatives à la thrombectomie mécanique, entre la circulation antérieure, plus accessible et avec une incidence d'AVC plus élevée, que sur la circulation postérieure.

### **2.2. Anatomie et score pc-ASPECTS**

Ce travail met en évidence une sous population spécifique mais ne s'intéresse pas dans le détail au site précis de l'occlusion et aux variantes anatomiques de la circulation postérieure présentées par les patients. En effet, le recueil de donnée s'intéresse à des données quantitatives et objectives, mais n'est pas corrélé aux données anatomiques. Ces données peuvent toutefois être retrouvées rétrospectivement et faire l'objet d'un travail complémentaire. De plus l'évaluation de l'ischémie par le score pc-ASPETCS est imparfaite, car il n'exprime pas de corrélation anatomo-clinique des territoires ischémiés :

un AVC par atteinte de la capsule interne peut donner une clinique gravissime avec un score pc-ASPECTS à 9. Toutefois, la tâche principale du score pc-ASPECTS était d'évaluer quantitativement et territorialement le volume d'ischémie, pas ses implications cliniques.

Le « cut-off » à 8 déterminé ici, exprime la souffrance d'au moins 2 territoires distinct impliquant une notion d'extension de l'ischémie et donc d'un volume important.

### **2.3. Biais**

Notre période d'inclusion s'est étendue sur plus de 7 ans, avec au cours de ces 7 ans, une évolution des techniques de thrombectomie ainsi que du matériel utilisé <sup>5</sup>. En effet les premiers résultats de l'étude BASICS ne mettaient pas en évidence de réel intérêt de la thrombectomie <sup>4</sup>, alors qu'aujourd'hui cette pratique s'est imposée comme une prise en charge de choix dans l'occlusion du tronc basilaire. L'attitude des praticiens a également changé avec une agressivité plus importante dans les stratégies de reperfusion liée aux succès de ces dernières, confirmés par une littérature toujours plus abondante. Ainsi, sur une période de temps aussi longue, de nombreux biais peuvent parasiter nos résultats : En minorant soit l'efficacité de la thrombectomie pour les patients inclus le plus précocement, soit l'amélioration de la qualité des soins prodigués à la phase aigüe en UNV, ou encore l'amélioration de la technique ou de la lecture de l'imagerie ce qui majorerait artificiellement l'efficacité de la thrombectomie. Afin de limiter ces biais, une analyse multivariée a été nécessaire afin d'obtenir les résultats exploitables que nous avons présentés.

## **3. Perspectives**

### **3.1. Télémedecine et organisation des soins**

#### **3.1.1. Télémedecine**

La prise en charge d'un AVC par occlusion du tronc basilaire, en particulier face à une sous-population spécifique particulièrement fragile (pc-APSETCS <8) impose un accès rapide à l'imagerie. Malgré une pénurie chronique de médecins, ici en neurologie, le développement croissant des techniques de communication, d'imagerie ou de thérapeutique, permet l'émergence d'une solution permettant un

accès rapide à l'IRM : la télémédecine<sup>25, 26</sup>. Cependant, même si elle présente un avantage non négligeable en terme de économique et organisationnel, cette dernière ne peut se substituer, pour certaines pathologies, à une véritable consultation médicale, incluant la dimension humaine et clinique de cette dernière. Elle offre toutefois des possibilités intéressantes en cas de pathologie urgente et facilement objectivable. Hors l'AVC correspond totalement à ces critères, et peut donc être appréhendé en télémédecine. C'est déjà le cas, avec la mise en place d'un maillage territorial toujours plus étroit favorisant une stratégie « drip-and-ship » avec de multiples satellites du centre bénéficiant du plateau technique. Le succès est indéniable, permettant à tout patient de bénéficier d'une prise en charge proche de celle du centre de référence.

### **3.1.2. Organisation des soins**

Le délai de prise en charge entre imagerie et reperfusion est de 204 minutes dans notre étude ce qui reste excessif par rapport au temps entre la ponction fémorale et la reperfusion (52min), et ceci en raison du nombre très important de patients secondairement transférés du centre d'imagerie vers le plateau de neuroradiologie interventionnelle avec pour conséquence négative l'augmentation du délai imagerie-ponction fémorale (141min) et imagerie-reperfusion. On retrouve donc un effet néfaste sur le pronostic fonctionnel du patient. C'est un problème récurrent dans la plupart des études s'intéressant à la temporalité de la prise en charge des AVC<sup>2,3</sup>. Ainsi une stratégie dite « mother-ship » où le centre de référence est le premier centre où est adressé le patient semble plus pertinente dans les AVC associés à une occlusion du tronc cérébral. Hors la variabilité des symptômes, et l'absence de diagnostic formel avant réalisation de l'IRM cérébrale sont un frein à la distinction purement clinique de ce type d'AVC.

Le registre ETIS que nous avons utilisé regroupe des patients de 4 centres hospitaliers : L'hôpital Foch, la fondation Rothschild, l'hôpital Pierre Wertheimer et le CHRU de Nancy. Les contraintes de transfert entre les différents établissements apparaissent ici comme un véritable frein à la sécurité et au pronostic des patients les plus fragiles. Pourtant les environnements des 4 hôpitaux sont différents : 3 centres urbains et 1 CHU régional.

Il apparaît que la proximité géographique n'est pas gage de délais de prise en charge plus courts, cela laisse la possibilité sur la région Lorraine d'encre améliorer le conditionnement et le transport de nos patients, encore trop souvent soumis à des schémas organisationnels défaillants.

La question de l'organisation des soins peut encore être soulevée : Faut-il privilégier une stratégie « mother-ship » a priori plus sécurisante mais avec un risque d'engorgement du centre de référence majeur et un coût matériel plus important sur une indication purement clinique et donc moins fiable? Ou au contraire favoriser une stratégie « drip-and-ship » permettant de rationaliser au maximum l'emploi du plateau technique de référence mais avec un potentiel effet négatif sur le pronostic des patients ? La résolution des problématiques organisationnelles de la filière AVC et une optimisation des temps de transport selon le degré d'urgence des pourrait permettre un début de réponse.

### **3.2. Médecine Physique et Rééducation**

Déjà indispensable et indissociable d'une prise en charge complète de l'accident vasculaire cérébral la médecine physique et de rééducation (MPR) est fortement sollicitée par les neurologues. L'amélioration du pronostic clinique dès la phase aiguë de l'AVC et ce même pour une occlusion de mauvais pronostic naturel, comme l'occlusion du tronc basilaire, nécessite une prise en charge adaptée en rééducation. La demande de médecine rééducative en post-AVC ne fait que croître depuis l'avènement des UNV, et l'amélioration globale du pronostic appelle à une poursuite croissante de cette demande, avec pour les structures de rééducation un double enjeu :

- La capacité d'accueil : Déjà en tension, les structures de MPR voient leur indication de plus en plus élargie. Un patient relevant autrefois de soins de suites, peut désormais répondre d'une indication à un centre de MPR car ayant bénéficié d'une stratégie de reperfusion. L'effort accompli à la phase aiguë doit être poursuivi en aval, au risque de désavouer le résultat de notre travail. Et ce dans l'intérêt du patient.

- Les techniques de rééducation : Les AVC par occlusion du tronc basilaire donnent une clinique variée, associant troubles des paires crâniennes, déficit moteur, sensitif, troubles de la déglutition, ataxie, troubles visuels... chez des patients particulièrement fragiles et exposés au risque de récurrence. Leur prise en charge globale est donc plus difficile pour le médecin rééducateur et les thérapeutes nécessitant une adaptation de la prise en charge rééducative à des problématiques moins courantes.

### **3.3. Prévention et neuro-plasticité**

Malgré l'amélioration de la prise en charge à la phase aiguë de l'AVC, les thérapeutiques actuelles se limitent à une prise en charge curative. L'ischémie provoquant une mort neuronale, la reperfusion permettant de sauver les neurones sidérés, pré-nécrotiques. La mort neuronale étant irréversible à l'origine de séquelles neurologiques.

#### **3.3.1. Prévention**

Ainsi, un travail doit être réalisé en amont, en prévention de la survenue de l'AVC dont l'incidence augmente. Cette prévention repose d'abord sur le patient via l'activité sportive, l'alimentation, l'abstinence tabagique etc... Ces conseils font régulièrement l'objet de campagnes gouvernementales mais se heurte toujours au scepticisme d'une partie de la population. Les médecins généralistes ont également leur rôle à jouer, dans ce travail de prévention, mais ils ont également la lourde tâche de synthétiser l'ensemble des risques présentés par leurs patients, et ainsi tisser un lien de transversalité entre les différents intervenants médicaux. Leur incombe également la responsabilité d'orienter le malade vers un spécialiste pour prévenir un risque, ou encore demander les examens nécessaires au suivi. Le neurologue vasculaire, lui, est impliqué dans une optique de prévention tertiaire, un suivi attentif et une réévaluation régulière permet de diminuer le risque de récurrence, par exemple et révisant une étiologie. Au final, c'est la prise en charge collaborative des acteurs de la santé du patient qui est sans doute le meilleur bouclier à la survenue d'un accident vasculaire cérébral, dont le pilier central est le patient lui-même.

### 3.3.2. Neuro-Plasticité

Le sujet est vaste et encore largement méconnu. Il demeure toutefois une expectative incontournable en neurologie. On distingue deux types de neuroplasticité : la plasticité neuro-développementale (capacité d'un neurone à se spécialiser dans une tâche au cours du développement cérébral normal) et la plasticité neuro-adaptative (capacité d'un neurone à prendre en charge une fonction détruite ou endommagée au cours de la vie adulte). A l'heure actuelle, seule la plasticité neuro-adaptative peut être stimulée et guidée, sans véritable contrôle, via la médecine physique et rééducative. Son fonctionnement intrinsèque est encore mal connu, on distingue 3 concepts<sup>27, 28</sup> :

- Rerouting : Nouvelle connexion neurale entre un neurone et un neurone actif.
- Resprouting : croissance de nouvelles fibres dendritiques pour former de nouvelles connexions avec plusieurs neurones.
- Neurogenèse adulte adaptative : Formation de nouveaux neurones fonctionnels.

Cette neurogenèse semble guidée et stimulée par l'architecture micro-vasculaire<sup>29,30</sup>. Les pistes pour stimuler cette neuro-plasticité adaptative sont nombreuses mais néanmoins complexes. Deux phases thérapeutiques sont suggérées<sup>31</sup>:

- Une phase de neuro-protection : allant du début des symptômes aux premiers jours de l'hospitalisation en soins intensifs, dont l'objectif est de réduire le stress neuronal via la prévention des ACSOS, la reperfusion et la limitation du stress oxydatif et de l'inflammation liée à l'ischémie.
- Une phase de neuro-régénération : débutant quelques jours après l'AVC et où se reconstitue une trame neuronale fonctionnelle associant neurogenèse, synaptogenèse, oligodendroglionogenèse et angiogenèse. Ici, les modèles expérimentaux sont encore décevants. Les principales pistes portent sur les facteurs de croissance et les cellules souches avec ligne de mire la greffe neuronale ou de précurseurs.

## **IV. CONCLUSION**

Devant l'existence de patients « Progresseurs Rapides » en cas d'occlusion du tronc basilaire, avec une ischémie extensive définie par un score pc-ASPECTS < 8, la reperfusion doit être la plus rapide possible, répondant ainsi aux mêmes exigences et à la même rigueur pragmatique que les occlusions des troncs antérieurs.



## V. REFERENCES

1. Gory B, Turjman F. Thrombectomy after intravenous thrombolysis is the new standard of care in acute stroke with large vessel occlusion. *Interv Neuroradiol.* 2015;21:691-693
2. Liu X, Xu G, Liu Y, Zhu W, Ma M, Xiong Y, Zi W, Dai Q, Leung T, Yan B, Davis S, Liebeskind DS, Pereira VM, Nogueira RG; BEST Trial Investigators. Acute basilar artery occlusion: Endovascular Interventions versus Standard Medical Treatment (BEST) Trial-Design and protocol for a randomized, controlled, multicenter study. *Int J Stroke.* 2017 ; 12(7):779-785.
3. Van der Hoeven EJ, Schonewille WJ, Vos JA, Algra A, Audebert HJ, Berge E, Ciccone A, Mazighi M, Michel P, Muir KW, Obach V, Puetz V, Wijman CA, Zini A, Kappelle JL; BASICS Study Group. The Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2013 Jul 8; 14-200.
4. Schonewille WJ, Wijman CAC, Michel P, Rueckert CM, Weimar C, Mattle HP, Engelter ST, Tanne D, Muir KW, Molina CA, Thijs V, Audebert H, Pfefferkorn T, Szabo K, Lindsberg PJ, de Freitas G, Kappelle LJ, Algra A; BASICS study group. Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): a prospective registry study. *Lancet Neurol.* 2009; 8:724-730.
5. Nagel S, Kellert L, Möhlenbruch M, Bösel J, Rohde S, Ringleb P. Improved clinical outcome after acute basilar artery occlusion since the introduction of endovascular thrombectomy devices. *Cerebrovasc Dis.* 2013; 36:394-400.
6. Gory B, Eldesouky I, Sivan-Hoffmann R, Rabilloud M, Ong E, Riva R, Gherasim DN, Turjman A, Nighoghossian N, Turjman F. Outcomes of stent retriever thrombectomy in basilar artery occlusion: an observational study and systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016; 87:520-525.

7. Gory B, Mazighi M, Labreuche J, Blanc R, Piotin M, Turjman F, Lapergue B; ETIS (Endovascular Treatment in Ischemic Stroke) Investigators. Predictors for mortality after mechanical thrombectomy of acute basilar artery occlusion. *Cerebrovasc Dis*. 2018; 45:61-67.
8. Kang DH, Jung C, Yoon W, Kim SK, Baek BH, Kim JT, Park MS, Kim YW, Hwang YH, Kim YS, Kim BJ, Han MK, Bae HJ. Endovascular thrombectomy for acute basilar artery occlusion: a multicenter retrospective observational study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:7-14.
9. Yoon W, Kim SK, Heo TW, Baek BH, Lee YY, Kang HK: Predictors of good outcome after stent-retriever thrombectomy in acute basilar artery occlusion. *Stroke*. 2015; 46: 2972-2975.
10. Ribo M, Molina CA, Cobo E, Cerdà N, Tomasello A, Quesada H, De Miquel MA, Millan M, Castaño C, Urra X, Sanroman L, Dávalos A, Jovin T; for the REVASCAT Trial Investigators. Association between time to reperfusion and outcome is primarily driven by the time from imaging to reperfusion. *Stroke*. 2016; 47:999-1004.
11. Gory B, Mazighi M, Blanc R, Labreuche J, Piotin M, Turjman F, Lapergue B; Endovascular Treatment in Ischemic Stroke (ETIS) Research Investigators. Mechanical thrombectomy in basilar artery occlusion: influence of reperfusion on clinical outcome and impact of the first-line strategy (ADAPT vs stent retriever). *J Neurosurg*. 2018; 12:1-10.
12. Puetz V, Sylaja PN, Coutts SB, Hill MD, Dzialowski I, Mueller P, Becker U, Urban G, O'Reilly C, Barber PA, Sharma P, Goyal M, Gahn G, von Kummer R, Demchuk AM. Extent of hypoattenuation on CT angiography source images predicts functional outcome in patients with basilar artery occlusion. *Stroke*. 2008; 39:2485-2490.

13. Nagel S, Herweh C, Köhrmann M, Huttner HB, Poli S, Hartmann M, Hähnel S, Steiner T, Ringleb P, Hacke W. MRI in patients with acute basilar artery occlusion - DWI lesion scoring is an independent predictor of outcome. *Int J Stroke*. 2012; 7:282-288.
14. Dennis M, Mead G, Doubal F, Graham C. Determining the modified Rankin score after stroke by postal and telephone questionnaires. *Stroke*. 2012; 43:851-853.
15. Strbian D, Sairanen T, Silvennoinen H, Salonen O, Kaste M, Lindsberg PJ. Thrombolysis of basilar artery occlusion: impact of baseline ischemia and time. *Ann Neurol*. 2013; 73:688-694.
16. Menon BK, Sajobi TT, Zhang Y, Rempel JL, Shuaib A, Thornton J, Williams D, Roy D, Poppe AY, Jovin TG, Sapkota B, Baxter BW, Krings T, Silver FL, Frei DF, Fanale C, Tampieri D, Teitelbaum J, Lum C, Dowlathshahi D, Eesa M, Lowerison MW, Kamal NR, Demchuk AM, Hill MD, Goyal M. Analysis of workflow and time to treatment on thrombectomy outcome in the Endovascular Treatment for Small Core and Proximal Occlusion Ischemic Stroke (ESCAPE) randomized, controlled trial. *Circulation*. 2016; 133:2279-2286.
17. Bousslama M, Haussen CD, Aghaebrahim A, Grossberg JA, Walker G, Rangaraju S, Horev A, Frankel MR, Nogueira RG, Jovin TG, Jadhav AP. Predictors of good outcome after endovascular therapy for vertebrobasilar occlusion stroke. *Stroke*. 2017; 48:3252-3257.
18. Vergouwen MDI, Algra A, Pfefferkorn T, Weimar C, Rueckert CM, Thijs V, Kappelle LJ, Schonewille WJ; Artery International Cooperation Study (BASICS) Study Group. Time is Brain(stem) in Basilar Artery Occlusion. *Stroke*. 2012;43:3003-3006.

19. Maus V, Kalkan A, Kabbasch C, Abdullayev N, Stetefeld H, Barnikol UB, Liebig T, Dohmen C, Fink GR, Borggreffe J, Mpotsaris A. Mechanical thrombectomy in basilar artery occlusion: presence of bilateral posterior communicating arteries is a predictor of favorable clinical outcome. *Clin Neuroradiol.* 2017 Dec 19. [Epub ahead of print]
20. Singer OC, Berkefeld J, Nolte CH, Bohner G, Haring HP, Trenkler J, Gröschel K, Müller-Forell W, Niederkorn K, Deutschmann H, Neumann-Haefelin T, Hohmann C, Bussmeyer M, Mpotsaris A, Stoll A, Bormann A, Brenck J, Schlamann MU, Jander S, Turowski B, Petzold GC, Urbach H, Liebeskind DS; ENDOSTROKE Study Group. Mechanical recanalization in basilar artery occlusion: the ENDOSTROKE study. *Ann Neurol.* 2015; 77:415-424.
21. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, Yavagal DR, Ribo M, Cognard C, Hanel RA, Sila CA, Hassan AE, Millan M, Levy EI, Mitchell P, Chen M, English JD, Shah QA, Silver FL, Pereira VM, Mehta BP, Baxter BW, Abraham MG, Cardona P, Veznedaroglu E, Hellinger FR, Feng L, Kirmani JF, Lopes DK, Jankowitz BT, Frankel MR, Costalat V, Vora NA, Yoo AJ, Malik AM, Furlan AJ, Rubiera M, Aghaebrahim A, Olivot JM, Tekle WG, Shields R, Graves T, Lewis RJ, Smith WS, Liebeskind DS, Saver JL, Jovin TG; DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 Hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med.* 2018; 378:11-21.
22. Gory B, Ritzenthaler T, Riva R, Nighoghossian N, Turjman F. Reversibility of brainstem damage after a mechanical thrombectomy. *JAMA Neurol.* 2014; 71:646-647.
23. Gory B, Sivan-Hoffmann R, Riva R, Labeyrie PE, Eldesouky I, Sadeh-Gonike U, Signorelli F, Turjman F. DWI lesions reversal in posterior circulation stroke after reperfusion: Two illustrative cases and review of the literature. *J Neuroradiol.* 2015; 42:184-187.
24. Lian X, Xu D, Wu J, Lin M, Yin Q, Xu G, Liu X, Zhang R. Endovascular recanalisation therapy for prolonged basilar artery occlusion based on clinical-diffusion MRI mismatch. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013; 115(7):915-9.

25. Allibert R, Ziegler F, Bataillard M, Gomes C, Jary A, Moulin T. Telemedicine and fibrinolysis in Franche-Comté. *Rev Neurol.* 2012; 168(1):40-8.
26. Bladin CF, Cadilhac DA. Effect of telestroke on emergent stroke care and stroke outcomes. *Stroke.* 2014; 45(6):1876-80.
27. Ohab JJ, Fleming S, Blesch A, Carmichael ST. A neurovascular niche for neurogenesis after stroke. *J Neurosci.* 2006; 13;26(50):13007-16.
28. Jin K, Wang X, Xie L, Mao XO, Zhu W, Wang Y, Shen J, Mao Y, Banwait S, Greenberg DA. Evidence for stroke-induced neurogenesis in the human brain. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006; 29;103(35):13198-202..
29. Reina De La Torre F, Rodriguez-Baeza A, Sahuquillo-Barris J. Morphological characteristics and distribution pattern of the arterial vessels in human cerebral cortex: a scanning electron microscope study. *Anat Rec.* 1998; 251(1):87-96. Shen Q, Goderie SK, Jin L, Karanth N, Sun Y, Abramova N, Vincent P, Pumiglia K, Temple S. Endothelial cells stimulate self-renewal and expand neurogenesis of neural stem cells. *Science.* 2004; 28;304(5675):1338-40.
30. Detante O, Jaillard A, Moisan A, Barbieux M, Favre IM, Garambois K, Hommel M, Remy C. Biotherapies in stroke. *Rev Neurol.* 2014; 170(12):779-98.
31. Lecoffre C, de Peretti C, Gabet A, Grimaud O, Woimant F, Giroud M, Béjot Y, Olié V. National Trends in Patients Hospitalized for Stroke and Stroke Mortality in France, 2008 to 2014. *Stroke.* 2017; 48(11):2939-2945.
32. Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès. Interrogation des données sur les causes de décès de 1979 à 2014. Le Kremlin-Bicêtre: Institut national de la santé et de la recherche médicale.
33. Lecoffre C, de Peretti C, Gabet A, Grimaud O, Woimant F, Giroud M. Mortalité par accident vasculaire cérébral en France en 2013 et évolutions 2008-2013. *Bull Epidémiol Hebd.* 2017;(5):95-100.

34. 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.* 2012;(1):1-6.
35. Tuppin P, Riviere S, Rigault A, Tala S, Drouin J, Pestel L. Prevalence and economic burden of cardiovascular diseases in France in 2013 according to the national health insurance scheme database. *Arch Cardiovasc Dis.* 2016;109(6-7):399-401.
36. de Peretti C, Chin F, Tuppin P, Béjot Y, Giroud M, Schnitzler A. Personnes hospitalisées pour accident vasculaire cérébral en France. Tendances 2002-2008. *Bull Epidemiol Hebd.* 2012;(10-11):125-30.
37. Varona JF. Long-term prognosis of ischemic stroke in young adults. *Stroke Res Treat.* 2010;2011:879817.
38. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet.* 2010; 376(9735):112-23.
39. Simonsen CZ, Madsen MH, Schmitz ML, Mikkelsen IK, Fisher M, Andersen G. Sensitivity of diffusion- and perfusion-weighted imaging for diagnosing acute ischemic stroke is 97.5%. *Stroke.* 2015; 46(1):98-101.
40. Indredavik B, Bakke F, Slordahl SA, Rokseth R, Håheim LL. Stroke unit treatment. 10-year follow-up. *Stroke.* 1999; 30(8):1524-7.
41. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL; American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2018; 49(3):e46-e110.

42. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brott TG, Toni D, Grotta JC, Albers GW, Kaste M, Marler JR, Hamilton SA, Tilley BC, Davis SM, Donnan GA, Hacke W; ECASS, ATLANTIS, NINDS and EPITHET rt-PA Study Group, Allen K, Mau J, Meier D, del Zoppo G, De Silva DA, Butcher KS, Parsons MW, Barber PA, Levi C, Bladin C, Byrnes G. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet*. 2010; 15; 375(9727):1695-703.
43. Berkhemer OA<sup>1</sup>, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer MJ, van Walderveen MA, Staals J, Hofmeijer J, van Oostayen JA, Lycklama à Nijeholt GJ, Boiten J, Brouwer PA, Emmer BJ, de Bruijn SF, van Dijk LC, Kappelle LJ, Lo RH, van Dijk EJ, de Vries J, de Kort PL, van Rooij WJ, van den Berg JS, van Hasselt BA, Aerden LA, Dallinga RJ, Visser MC, Bot JC, Vroomen PC, Eshghi O, Schreuder TH, Heijboer RJ, Keizer K, Tielbeek AV, den Hertog HM, Gerrits DG, van den Berg-Vos RM, Karas GB, Steyerberg EW, Flach HZ, Marquering HA, Sprengers ME, Jenniskens SF, Beenen LF, van den Berg R, Koudstaal PJ, van Zwam WH, Roos YB, van der Lugt A, van Oostenbrugge RJ, Majoie CB, Dippel DW; MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015; 1; 372(1):11-20
44. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, Dávalos A, Majoie CB, van der Lugt A, de Miquel MA, Donnan GA, Roos YB, Bonafe A, Jahan R, Diener HC, van den Berg L, Levy EI, Berkhemer OA, Pereira VM, Rempel J, Millán M, Davis SM, Roy D, Thornton J, Román LS, Ribó M, Beumer D, Stouch B, Brown S, Campbell BC, van Oostenbrugge RJ, Saver JL, Hill MD, Jovin TG; HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016 23;387(10029):1723-31.

---

## RÉSUMÉ DE LA THÈSE

**Introduction** : L'association entre la réduction des délais de prise en charge et l'amélioration du pronostic clinique a été démontrée dans la circulation antérieure, mais demeure incertaine dans les infarctus cérébraux de la circulation postérieure. Nous avons étudié l'impact des différents intervalles de temps sur le pronostic clinique à 90 jours des infarctus cérébraux par occlusion du tronc basilaire et traités par thrombectomie mécanique.

**Matériels et Méthodes** : La population étudiée était celle du registre prospectif, multicentrique et observationnel ETIS (Endovascular Treatment in Ischemic Stroke). La période d'inclusion s'étendait de Mars 2010 à Octobre 2017. Était inclus tout patient adulte, présentant une occlusion totale du tronc basilaire prouvée par angiographie et bénéficiant d'une reperfusion satisfaisante (mTICI 2B-3). Le critère de jugement principal était une issue clinique favorable définie par un score de Rankin modifié (mRS) allant de 0 à 2 inclus à 90 jours.

**Résultats** : 95 patients ont été inclus, 38 (40%) ont bénéficié d'une issue clinique favorable. Il n'a pas été démontré d'association entre les différents intervalles de temps et l'issue clinique dans la population générale. Chez les patients ayant bénéficié d'une IRM pré-thérapeutique (n=61), une association délétère significative a été retrouvée entre l'allongement du délai séparant l'imagerie de la reperfusion pour les patients présentant un score pc-ASPECTS <8 (odds ratio ajusté = 0.4 par 30-minute de délai; 95% IC 0.18-0.85; p=0.02) comparé aux patients avec un score pc-ASPECTS ≥8.

**Conclusion** : Chez les patients présentant une occlusion du tronc basilaire et un score pc-ASPECTS <8 sur l'IRM en séquence de diffusion, l'issue clinique dépend fortement du délai entre l'imagerie et la reperfusion, ce qui suggère qu'une reperfusion endovasculaire rapide devrait être réalisée après l'imagerie chez ces patients.

---

**TITRE EN ANGLAIS**: Rapid successful reperfusion of basilar artery occlusion strokes with pretreatment Diffusion-Weighted-Imaging posterior circulation ASPECTS < 8 is associated with good outcome

---

**THÈSE** : MEDECINE SPECIALISÉE – ANNÉE 2019

---

**MOTS CLÉS** : Pronostic ; Circulation Postérieure ; Reperfusion ; Thrombectomie Mécanique.

---

**INTITULÉ ET ADRESSE** :

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

---