



HAL
open science

Impact clinique des traitements permettant une reperfusion optimale après un AVC par occlusion proximale antérieure : résultats du registre ETIS

Marian Douarinou

► To cite this version:

Marian Douarinou. Impact clinique des traitements permettant une reperfusion optimale après un AVC par occlusion proximale antérieure : résultats du registre ETIS. Médecine humaine et pathologie. 2020. hal-03805984

HAL Id: hal-03805984

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03805984>

Submitted on 7 Oct 2022

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

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

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
ANNÉE 2020

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du Troisième Cycle de Médecine Spécialisée

Par

Marian DOUARINOU

Le 7 octobre 2020

**Impact clinique des traitements permettant une
reperfusion optimale après un AVC par occlusion
proximale antérieure : résultats du registre ETIS.**

Membres du jury :

M. le Professeur Marc DEBOUVERIE
M. le Professeur Benjamin GORY
Mme. le Docteur Gioia MIONE
Mr. le Professeur Sébastien RICHARD

Président du jury
Juge
Juge
Directeur de Thèse



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ de MÉDECINE
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 Nicolas GAMBIER
Deuxième cycle : Pr Antoine KIMMOUN
Troisième cycle : Pr Laure JOLY
Formation à la recherche : Pr Nelly AGRINIER
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
CUESim : Pr Stéphane ZUILY
SIDES : Dr Julien BROSEUS
Vie Facultaire : Dr Philippe GUERCI
Etudiant : Mme Audrey MOUGEL

Chargés de mission

Docimologie : Dr Jacques JONAS
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Pr Mathias POUSSEL
Relations internationales : Pr Jacques HUBERT

Présidente du Conseil de la Pédagogie : Pr Louise TYVAERT
Président du Conseil Scientifique : Pr Jean-Michel HASCOET

=====

DOYENS HONORAIRES

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 - Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Jean-Pierre DESCHAMPS - 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 - François GUILLEMIN - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Jean-Pierre KAHN - Gilles KARCHER - Michèle KESSLER - François KOHLER - Pierre LANDES - Pierre LASCOMBES - 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 - Thierry MAY - 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 - Jean-Luc SCHMUTZ - 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 - Faïez ZANNAD

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Etienne ALIOT - Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Henry COUDANE - Gilbert FAURE - Alain LE FAOU - Thierry MAY Patrick NETTER - Luc PICARD - François PLENAT - Paul VERT - Jean-Pierre VILLEMOT – Faiez ZANNAD

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^e Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^e sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

3^e sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER - Professeur Antoine VERGER

2^e sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

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

Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Benjamin GORY –

Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44^e Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur David MEYRE - Professeur Bernard NAMOUR –

Professeur Jean-Luc OLIVIER - Professeur Abderrahim OUSSALAH

2^e sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur Mathias POUSSEL

3^e sous-section (*Biologie cellulaire*)

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4^e sous-section : (*Nutrition*)

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

45^e Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIÉWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^e sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^e sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^e Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN

4^e sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^e Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^e sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur Frédéric MARCHAL - Professeur Didier PEIFFERT –

Professeur Guillaume VOGIN

3^e sous-section : (*Immunologie*)

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

4^e sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

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

1^{re} 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^e sous-section : (*Médecine intensive-réanimation*)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY –
Professeur Antoine KIMMOUN

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

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^e sous-section : (*Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie*)

Professeur Nicolas GIRERD - Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL

5^e sous-section : (*Médecine d'urgence*)

Professeur Tahar CHOUIHED

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

1^{re} sous-section : (*Neurologie*)

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

2^e sous-section : (*Neurochirurgie*)

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

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

Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN

4^e sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

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

Professeur Jean PAYSANT

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

1^{re} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

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

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^e sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN

4^e 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^{re} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^e sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET –
Professeur Yves JUILLIERE -

Professeur Batric POPOVIC - Professeur Nicolas SADOUL

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

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA - Professeur Stéphane RENAUD

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

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

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

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

3^e sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^e sous-section : (*Urologie*)

Professeur Pascal ESCHWÉGE - Professeur Jacques HUBERT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{re} 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^{re} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET -
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^{re} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER - Professeure Cécile RUMEAU

2° sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

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

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

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

66° Section : PHYSIOLOGIE

Professeur Nguyen TRAN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

53° Section, 3° sous-section : (Médecine générale)

Professeure associée Sophie SIEGRIST

Professeur associé Olivier BOUCHY

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2° sous-section : (Histologie, embryologie, et cytogénétique)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

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

1^{re} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN –

Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN

2° sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Jacques JONAS

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} 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^{re} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

Docteur Arnaud FLORENTIN - Docteur Jonathan EPSTEIN (stagiaire)

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

Docteure Isabelle THAON

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur Julien BROSEUS – Docteure Maud D’AVENI

2° sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE

3° sous-section : (Immunologie)

Docteure Alice AARNINK

4° sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET - Docteure Mathilde RENAUD (stagiaire)

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

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

Docteur Philippe GUERCI

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

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

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

2° sous-section : (Neurochirurgie)

Docteur Fabien RECH

3° sous-section : (Psychiatrie d’adultes ; addictologie)

Docteur Thomas SCHWITZER

4° sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Docteur Fabienne ROUYER-LIGIER (stagiaire)

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

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

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Anthony LOPEZ

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

1° sous-section : (Pédiatrie)

Docteure Cécile POCHON (stagiaire)

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

Docteure Eva FEIGERLOVA

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

Docteur Mikaël AGOPIANTZ

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^e Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^e Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^e Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

63^e Section : GÉNIE ÉLECTRIQUE, ÉLECTRONIQUE, PHOTONIQUE ET SYSTÈMES

Madame Pauline SOULET LEFEBVRE (stagiaire)

64^e Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^e Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Christophe NEMOS

69^e Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

53^e Section, 3^e sous-section : (*Médecine générale*)

Docteur Cédric BERBE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

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)*

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

À notre Maître et Président de Jury

Monsieur le Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur des Universités et Praticien Hospitaliser en Neurologie.

Tout d'abord, permets-moi, à travers ces quelques mots, d'utiliser le tutoiement car il correspond le mieux, je trouve, à cette proximité et accessibilité que tu as avec nous, les internes ; ce qui n'enlève en rien mon profond respect.

Je me souviens de cette première journée d'automne dans la région où tu as su installer rapidement un climat de confiance et de bienveillance, je t'en suis reconnaissant.

Je te remercie d'avoir accepté de présider ce jury de thèse.

À notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Benjamin GORY

*Professeur des Universités et Praticien Hospitaliser en Neuroradiologie
Diagnostique et Interventionnelle.*

Tu m'as fait l'honneur d'accepter de juger mon travail, je t'en suis reconnaissant.

Je me souviens de ces quelques nombreuses heures passées ensemble lors des réunions du lundi soir où tu as toujours su faire preuve de gentillesse et de bienveillance à mon égard, merci.

Merci également pour ta disponibilité, ta réactivité et ton soutien dans ce travail.

Ton implication dans la recherche médicale est admirable !

Trouve en ces mots l'expression de mes remerciements les plus sincères.

À notre Maître et Directeur de Thèse

Monsieur le Professeur Sébastien RICHARD

Professeur des Universités et Praticien Hospitaliser en Neurologie.

Tu m'as fait l'honneur d'accepter de m'accompagner dans ce travail marathonien, j'espère que mes remerciements sauront être à la hauteur de ton engagement.

La course n'a pas toujours été évidente et je sais encore avoir beaucoup de connaissances à apprendre, à tes côtés.

Merci pour ton accessibilité, ta réactivité dans ce travail, ta sincérité incomparable, ton humour et ta gentillesse envers les patients et les équipes qui t'entourent.

Trouve en ces mots l'expression de ma reconnaissance la plus totale.

À notre Juge

Madame le Docteur Gioia MIONE

Praticien Hospitaliser en Neurologie.

C'est un honneur pour moi que tu aies accepté de juger mon travail, je t'en remercie.

Merci pour ta gentillesse, ta disponibilité et ta bienveillance.

J'espère travailler un jour à tes côtés et être à la hauteur de tes attentes.

À nos Maîtres d'internat

Madame le Professeur Louise TYVAERT
Monsieur le Professeur Luc TAILLANDIER
Monsieur le Professeur Louis MAILLARD
Monsieur le Professeur Xavier DUCROCQ
Madame le Docteur Marie BLONSKI
Madame le Docteur Lisa HUMBERTJEAN SELTON
Madame le Docteur Anne-Laure KAMINSKY
Madame le Docteur Nolwenn RIOU-CONTE
Monsieur le Docteur Jean-Christophe LACOUR
Madame le Docteur Solène FRISMAND-KRYLOFF
Madame le Docteur Lucies HOPES
Madame le Docteur Sophie PITTION-VOUYOVITCH
Monsieur le Docteur Guillaume MATHEY
Madame le Docteur Irina KLEMINA
Monsieur le Docteur Jacques JONAS
Monsieur le Docteur Olivier ARON
Madame le Docteur Katy DIDIER PETIT
Monsieur le Docteur Philippe ADMANT
Madame le Docteur Ana ENA
Madame le Docteur Gabrielle BRABANT
Madame le Docteur Caterina GUARAGNA
Madame le Docteur Chrystel CHERAUD-BONFORT
Monsieur le Docteur Basile WITTEWER
Monsieur le Docteur Marc WAGNER
Monsieur le Docteur Pierre-Alexandre BAILLOT

Veillez recevoir l'expression de mon profond respect et de ma gratitude pour avoir contribué à ma formation.

J'ai énormément appris à vos côtés.

À mes co-internes

Pauline A. toi qui nous a accueilli lors d'une visite guidée du CHU et qui n'a pas dû comprendre grand-chose à mon accent de toulousaing mais l'accent alsacien est bien corsé aussi !

Amory J., avec qui j'ai partagé le premier hiver nancéen et c'était bien pluvieux mais bien drôle !

À Tic et Tac, l'équipe de choc de cardiologie **Antoine F** et **Guillaume C**, car même si tout le monde ne peut pas être cardiologue, l'aventure vosgienne fut fort enrichissante.

À mes camarades de la Promo crash test 2017 : **Sarah H** pour ta joie de vivre, **Armand H** pour ton humour made in France, **Pauline D** pour ta gentillesse et **Jason B** avec qui j'aurais bien aimé travailler, ne lâche rien !

Nicolas V merci pour ses ballades dans le 88, tu pourras nous présenter tes Perruches ...

Morgan G à qui l'hémicrania continua ne résiste pas !

Mickaël F merci pour tes topos qui auraient pu me faire criser, j'en garde un bon souvenir.

Gabriel de M, je crois que c'est bien écrit ! Aux parties de foot endiablées !

À **Arnaud L**, **Sarah L**, **Raphaël M** pour les parties de belote et re-belote !

Pour toi **Lysiane G** et tes performances au karaoké.

Merci à vous toutes et tous, **Inès B**, **Salomé P**, **Chloé P**, **Anaïs G**, **Louisa S**, **Hajar S**, **Guillemette C**, **Pauline P**, **Clélia G** et aux plus petits mais non moins grands : **Paul A**, **Auriane L** et **Cécile G** pour tous les bons moments passés ensemble au travail et lors de certaines escapades dépaysantes mais pas très COVID-19.

À mes ami(e)s de bancs de fac

À vous, **Aymeric P**, **Yann D**, **Jonathan D** pour tous ces bons moments ! Bâisseurs d'igloo de frères en frères :)

Aux **Purpanonymous** qui se reconnaîtront, j'aurais toujours ces quelques apéros autour d'un grand pichet d'eau pétillante et les excursions à Messanges gravés dans ma mémoire !

À **Laurie T** et **Maxime T** qui se taquineront toujours !

Thibaut C, **Francis C**, **Fabien F**, **Nicolas E**, **Thomas E** pour nos quelques parties de rugby en avant et nos soirées.

Dédicace particulière pour **Francis C** qui a tenu bon toute une après-midi pour « translate in english » plutôt que de céder à la Nintendo !

À **Céline D**, **Marie B** et **Caroline B** pour les parties de mots-fléchés en P1 plutôt que de bosser les cours.

Anthony V, **Marie-Adèle S** (que les années passent !), **Laure F** et **Arnaud V** pour notre rêve américain ! On attend que la vague passe pour remettre ça !

À ma famille

Maman, je te dois tout ! Tu m'as accompagnée lors de mes premiers pas, ici, à tes côtés, en France. Depuis, que le temps passe ! Je me souviendrai toujours de ces longs week-ends où tu venais m'apporter tes bons petits plats et ton réconfort lors de mes premières années de médecine ! Pas si évident, même pour toi ! Je sais que mon départ vers le grand Nord n'a pas été facile pour toi mais je sais aussi, que depuis tu es bien entourée.

À ma grand-mère, mamie Pounette. Toi qui as malheureusement connu de trop près cette maladie. Je sais que de là-haut tu me regardes ! Merci pour ta culture et nos moments passés ensemble à réviser.

À mes tantes et mon oncle, que les repas de famille me manquent !

À mes grands cousins/cousines : Olivier, Laurent, Guillaume et Marine, il est toujours bon de vous retrouver.

Aux plus petites et petits venus agrandir la famille : Anna, Marie, Timoté, Clément, Zoé et plus récemment Tom

Et à Dominique, que je connais depuis trop peu de temps ! Prends soins d'elle.

À ma belle famille

Corinne, Claude et Paul je vous sais trop loin de votre protégée ! C'est toujours un plaisir de vous retrouver.

Merci aussi pour votre aide de près comme de loin pour gâter au mieux notre bien aimée !

À toi Marie

Il a fallu m'expatrier à Nancy pour te connaître, quel dommage ! Depuis, que de bons moments partagés ensemble y compris autour de nos thèse.

Nous fêterons nos 3 ans ensemble et avec nos familles, quel bonheur !

Il est presque minuit et je n'aurais pourtant jamais assez de temps pour te dire à quel point je tiens à toi !

Ton doudou.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

TABLES DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	21
1. INTRODUCTION.....	22
1.1. Accidents Vasculaires Cérébraux : quelques données.....	22
1.2. AVC par occlusion d'un gros tronc artériel (OGTA).....	23
1.2.1. Généralités	23
1.2.2. Stratégies de reperfusion.....	23
1.2.3. Reperfusiones fuites : définition et facteurs prédictifs.....	24
2. OBJECTIF DE L'ETUDE	25
3. ARTICLE.....	26
Abstract	27
Introduction	28
Materials and methods	29
Results	31
Discussion	33
Conclusion.....	35
Figure and tables	36
References	41
4. CONCLUSION ET PERSPECTIVES	47
5. BIBLIOGRAPHIE.....	50

LISTE DES ABREVIATIONS

AIC : Accident Ischémique Cérébral

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

ASPECTS : Alberta Stroke Programm Early CT Score

FA : Fibrillation Auriculaire

HAS : Haute Autorité de Santé

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

mRS : modified Rankin Score

mTICI : modified Thrombolysis In Cerebral Infarction

NIHSS : National Institute of Health Stroke Scale

OGTA : Occlusion d'un Gros Tronc Artériel

TM : Thrombectomie Mécanique

TIV : Thrombolyse Intra-Veineuse

UNV : Unité Neuro-Vasculaire

1. INTRODUCTION

1.1. Accidents Vasculaires Cérébraux : quelques données

Les AVC sont des pathologies fréquentes, graves et handicapantes. Ils sont d'origine ischémique dans environ 80% des cas, et hémorragiques dans 20% des cas.

On déplore en France, chaque année, environ 140 000 nouveaux cas et 1 personne sur 6 en sera victime au cours de sa vie. Il est la première cause de décès chez les femmes, la troisième chez les hommes. L'âge moyen de survenue est de 65 à 70 ans, quelque'un soit le sexe. Il est la première cause de handicap moteur non traumatique acquis de l'adulte (1,2).

Le score de Rankin modifié (mRS) à 3 mois permet d'évaluer la gravité des séquelles (Fig 1). L'objectif principal des traitements de la phase aiguë est d'assurer la survie avec une autonomie préservée ($mRS \leq 2$).

Score	Clinique
0	Aucun symptômes
1	Pas d'incapacité en dehors des symptômes ; activités et autonomie conservées
2	Handicap faible : incapable d'assurer les activités habituelles, mais autonomie préservée
3	Handicap modéré : besoin d'aide, mais marche possible sans assistance
4	Handicap modérément sévère : marche et soins corporels impossibles sans assistance
5	Handicap majeur : alité, incontinent, nécessite un nursing permanent
6	Décès

Figure 1: Score mRS (modified Rankin Scale score)

Les facteurs de risque d'AVC sont identiques à ceux des maladies cardio-vasculaires, avec une importance toute particulière pour l'âge, l'hypertension artérielle, le diabète sucré, la dyslipidémie, le tabagisme actif et les antécédents personnels et familiaux d'AVC.

Les causes sont multiples et peuvent être intriquées. Les plus fréquentes sont l'athérome des gros troncs artériels (ou macroangiopathie), la maladie des petits vaisseaux (ou microangiopathie) et les cardiopathies emboligènes, au premier rang desquelles, la fibrillation auriculaire (FA). D'autres sont plus anecdotiques tels que les dissections artérielles, les affections hématologiques et métaboliques. Enfin, la cause peut rester indéterminée, ils sont alors dits cryptogéniques.

L'AVC se constitue au dépend de la circulation antérieure (ou carotidienne) dans 80% des cas et de la circulation postérieure (ou vertébro-basilaire) dans 20% des cas (3,4).

1.2. AVC par occlusion d'un gros tronc artériel (OGTA)

1.2.1. Généralités

Environ un tiers des accidents ischémiques constitués (AIC) sont dus à l'occlusion d'un gros tronc artériel qui peut être : la carotide interne, l'artère cérébrale antérieure ou postérieure, l'artère vertébrale, le tronc basilaire et les premiers et seconds segments de l'artère cérébrale moyenne (M1, M2) (5). La FA en est une cause fréquente (6). Ces AIC par occlusion d'un gros tronc artériel ont un pronostic beaucoup plus sombre que ceux par occlusion distale, surtout lorsque le territoire hypoperfusé est étendu et que la reperfusion artérielle échoue (7). Cette dernière peut être obtenue via la thrombolyse intra-veineuse (TIV) et/ou la thrombectomie mécanique (TM). Le parcours de soin établi par l'HAS est le suivant : en l'absence de contre-indication, et après une imagerie cérébrale adaptée, la TIV devra être administrée le plus précocement possible. Pour se faire, le patient sera adressé soit vers l'UNV de proximité soit vers le service d'urgence le plus proche équipé en vue d'une téléexpertise. Seuls les patients avec OGTA seront secondairement transférés vers l'UNV de recours pour réaliser une TM (paradigme « drip-and-ship ») (8).

1.2.2. Stratégies de reperfusion

La TIV par activateur tissulaire recombinant du plasminogène a fait preuve de son efficacité puisqu'elle réduirait de 30% le risque de décès et d'handicap à 3 et 6 mois (9,10). Son efficacité reste cependant limitée en cas d'occlusion proximale car elle ne permet une reperfusion précoce que chez environ 1 patients sur 5 (11,12).

Depuis le développement de la TM en 2015, leur pronostic a considérablement été modifié. En effet, elle améliore les taux de reperfusion, le pronostic fonctionnel et la qualité de vie à 3 mois comparativement à une TIV seule, sans augmenter le risque hémorragique (13–17).

L'association de ces deux thérapies (TIV+TM) est donc devenue pratique courante.

Le score mTICI (modified Thrombolysis in Cerebral Infarction), évalué en début et fin de procédure endovasculaire par un neuroradiologue interventionnel expérimenté, permet de définir le taux de reperfusion. Un score mTICI ≥ 2 traduit une reperfusion optimale (Fig 2).

Grade	Perfusion
0	Absence de perfusion
1	Absence quasi complète de perfusion
2a	Remplissage partiel, < 50% du territoire d'aval
2b	Remplissage partiel, > 50% du territoire d'aval
2c	Reperfusion quasi-complète hormis quelques embolies corticales distales
3	Reperfusion complète

Figure 2: Score mTICI (modified Thrombolysis in Cerebral Infarction)

1.2.3. Reperfusiones futiles : définition et facteurs prédictifs

Malgré des scores de reperfusion $\geq 2b$ de plus en plus fréquents (environ 70% des patients), l'amélioration du pronostic fonctionnel peine encore à suivre puisqu'environ 1 patient sur 2 deviendra dépendant ($mRS \geq 3$) (18,19). Ces reperfusiones, dites futiles, surviennent en l'absence de toute complication liée à cette dernière (transformation hémorragique notamment).

Un âge avancé, une sévérité initiale (estimée par le score NIHSS), un volume infarcté déjà étendu (évalué par le score ASPECT) et une reperfusion trop tardive sont des facteurs prédictifs communément admis de reperfusion futile (20,21). D'autres facteurs, tels que le sexe féminin, le site d'occlusion, et les facteurs de risque vasculaires (au premier rang desquels le diabète et la coronaropathie athéromateuse) sont rapportés dans certaines études (22–25). Des facteurs modifiables lors de la procédure de TM, comme la tension artérielle, la glycémie, la température corporelle et les conditions d'anesthésie (sédation consciente versus anesthésie générale) restent à l'étude (26).

Actuellement, nous ne savons pas s'il faut privilégier une stratégie de reperfusion plus qu'une autre pour éviter ces évolutions péjoratives. Le bénéfice de la TIV est de plus en plus débattu ; notamment chez les patients nécessitant une TM pour obtenir la reperfusion. Son intérêt est cependant sous-évalué dans les études qui excluent souvent les bons répondeurs (c'est-à-dire ceux pour qui la TM n'était plus indiquée compte tenu d'une amélioration clinique significative). De plus, une évolution neurologique précoce favorable (dans les 24 heures) est rapportée chez les patients bénéficiant d'une TIV avant TM comparativement à ceux qui n'en ont pas bénéficié (27). Ce bénéfice clinique persisterait même à distance de l'AVC (28).

2. OBJECTIF DE L'ETUDE

Nous avons souhaité, à travers cette étude observationnelle, évaluer l'impact des différents traitements de reperfusion (thérapie combinée par rapport à la TIV seule, ou à la TM seule) sur les taux d'indépendance fonctionnelle à 3 mois pour des patients victimes d'AVC par occlusion proximale de la circulation antérieure avec une reperfusion artérielle finale prouvée par angiographie cérébrale (score mTICI \geq 2b).

3. ARTICLE

Impact of strategy on clinical outcome in large vessel occlusion stroke successfully reperfused: ETIS registry results

**Marian Douarinou¹; Benjamin Gory^{2,3}; Arturo Consoli⁴; Bertrand Lapergue⁵;
Maeva Kyheng⁶; Julien Labreuche⁶; Mohammad Anadani⁷; Raphael Blanc⁸;
Gaultier Marnat⁹; Romain Bourcier¹⁰; Igor Sibon¹¹; François Eugène¹²;
Stéphane Vannier¹³; Gérard Audibert¹⁴; Gioia Mione¹; Sébastien Richard^{1,15};
on behalf of the Endovascular Treatment in Ischemic Stroke (ETIS) Investigators***

1 Université de Lorraine, CHRU-Nancy, Department of Neurology, Stroke Unit, F-54000 Nancy, France.

2 Université de Lorraine, CHRU-Nancy, Department of Diagnostic and Therapeutic Neuroradiology, F-54000 Nancy, France.

3 Université de Lorraine, IADI, INSERM U1254, F-54000 Nancy, France.

4 Department of Diagnostic and Interventional Neuroradiology, Foch Hospital, Versailles Saint-Quentin en Yvelines University, Suresnes, France.

5 Department of Neurology, Foch Hospital, Versailles Saint-Quentin en Yvelines University, Suresnes, France.

6 Université de Lille, CHU Lille, EA 2694, Santé Publique : Epidémiologie et Qualité des Soins, Lille, France.

7 Department of Neurology, Washington University School of Medicine, St Louis, MO.

8 Department of Interventional Neuroradiology, Rothschild Foundation, Paris, France.

9 Diagnostic and Interventional Neuroradiology, University Hospital of Bordeaux, France.

10 Department of Diagnostic and Therapeutic Neuroradiology, University Hospital of Nantes, L'institut du Thorax, INSERM 1087, CNRS, UNIV Nantes, France.

11 Department of Neurology, Stroke Center, University Hospital of Bordeaux, France.

12 Department of Neuroradiology, University Hospital of Rennes, France.

13 Department of Neurology, Stroke Unit, University Hospital of Rennes, France.

14 Université de Lorraine, CHRU-Nancy, Department of Anesthesiology and Surgical Intensive Care, F-54000 Nancy, France.

15 CIC-P 1433, INSERM U1116, Nancy University Hospital, Université de Lorraine, Nancy, France.

*A list of ETIS Investigators is given in the Appendix.

Corresponding author: Marian Douarinou, 29 avenue du Maréchal de Lattre, 54000 Nancy,
Tel: +33 383852256. E-mail address: m.douarinou@chru-nancy.fr

<https://orcid.org/0000-0001-9816-3139>

Abstract

Background and Purpose : Half of patients with acute ischemic stroke due to anterior circulation large vessel occlusion (LVO) do not achieve functional independence despite successful reperfusion. We aimed to determine the influence of reperfusion therapy (bridging therapy versus intravenous thrombolysis (IVT), or mechanical thrombectomy (MT) alone) on clinical outcome in this population.

Methods : From ongoing, prospective, multicenter, observational Endovascular Treatment in Ischemic Stroke (ETIS) registry in France, all patients with anterior circulation LVO who achieved successful reperfusion (modified Thrombolysis In Cerebral Infarction grade 2b-3) following reperfusion therapy were included. The primary endpoint was favorable outcome, defined as 90-day modified Rankin Scale (mRS) score ≤ 2 .

Results : Among 1872 included patients, 970 (51.8%) were successfully reperfused after bridging therapy, 128 (6.8%) after IVT before planned MT, and 774 (41.4%) after MT alone. Using patients treated with bridging therapy as reference, and after adjustment on pre specified confounders (age, admission National Institutes of Health Stroke Scale, and Alberta Stroke Program Early Computed Tomography scores, site of occlusion, general anesthesia, cardioembolic cause, reperfusion grade, time to treatment and to reperfusion) with center as random effect, patients treated with MT alone significantly less achieved favorable outcome (mRS 0-2) (odds ratio (OR), 0.52; 95% confidence interval (95%CI), 0.41 to 0.67). Those for whom IVT allowed successful reperfusion had significantly higher chance of achieving excellent outcome (90-day mRS 0-1), (OR, 1.74; 95%CI, 1.09 to 2.76).

Conclusions : Results from our real-world observational study suggest, in stroke patients treated for anterior LVO, favorable outcome is more frequently achieved when successful reperfusion is obtained through bridging therapy than MT alone. Excellent outcome is more observed in patients for whom IVT alone allowed reperfusion before planned TM.

Clinical Trial Registration : This study received the required institutional review board approval as included patients were from the approved French ETIS Registry (NCT03776877).

Key Words : cerebral infarction, cerebrovascular circulation, reperfusion, thrombectomy, thrombolysis.

Introduction

Successful reperfusion in acute ischemic stroke patients with anterior circulation large vessel occlusion (LVO) is strongly associated with favourable functional outcome and reduced mortality.¹ Bridging therapy, combining intravenous thrombolysis (IVT) and mechanical thrombectomy (MT), is the standard of care allowing successful reperfusion in around 70% of treated patients.^{2,3}

However, despite successful reperfusion, only 29 to 67 % of treated patients achieve functional independence, introducing the notion of “futile reperfusion”.⁴⁻¹¹ In this context, some obvious predictive factors such as age, prestroke disability, vascular risk factors, site of occlusion, time from symptom onset to first medical contact, pre treatment National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, and infarction volume are related to clinical outcome.¹¹⁻¹⁵ To the date, a little is known about modifiable factors, on which physicians could act to promote neurological recovery after reperfusion.^{12,16} In this way, gain of IVT in bridging therapy is debated, especially in LVO stroke patients requiring MT to achieve reperfusion.¹⁷⁻²⁰

Therefore, in this study, we aimed to assess the influence of reperfusion therapy (bridging therapy versus IVT, or MT alone) on clinical outcome in stroke patients with anterior circulation LVO achieving angiographic successful reperfusion.

Materials and methods

Study Design and Population

We performed a retrospective analysis from the ongoing, prospective, multicenter Endovascular Treatment of Ischemic Stroke (ETIS) registry in France (NCT03776877).

ETIS prospectively collects clinical and radiological data of patients treated with reperfusion therapy for LVO ischemic strokes, in 8 French comprehensive stroke centers (Rothschild Foundation and Foch Hospital at Paris; Nancy, Bordeaux, Montpellier, Nantes, Rennes, and Lyon University Hospitals). This registry has already been described in details.^{21,22}

Data collection and analyses were approved by local institutional review boards (NCT03776877).

We included patients over 18 years old with a pre stroke modified Rankin Scale score (mRS) 0-2, admitted from January 2015 to November 2019 for an acute anterior LVO ischemic stroke and who had achieved successful reperfusion, defined as modified Thrombolysis In Cerebral Infarction (mTICI) grade 2b-3 proven by catheter angiogram, after one of the three following strategy: bridging therapy, IVT, or MT alone.

Patient demographics, main vascular risk factors, previous antithrombotic medications, prestroke mRS, vital signs (systolic and diastolic blood pressure and glycemia), care pathway (mothership versus drip and ship), and site of occlusion were taken into account. Middle cerebral artery occlusions were divided into proximal (M1) and distal (M2) using CT or MR angiography. Stroke severity was assessed using the NIHSS and the Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score (ASPECTS) scores at admission and 24 hours after reperfusion.^{23,24} Stroke etiology (dichotomized between cardio-embolic and others), procedural times, anesthesia modality, intracranial hemorrhage at 24 hours, and mTICI grade were collected during hospitalization. Imaging analysis was performed by one neuroradiologist (>5 years of experience) in each comprehensive stroke center blinded to the clinical outcome. MT was performed using third generation thrombectomy devices (aspiration catheter and/or stent retriever).

Ninety days after the acute event, functional outcome was assessed by board-certified vascular neurologists during a routinely scheduled clinical visit, or by a study nurse certified in assessing mRS during a standardized telephone interview if the patient was unable to attend.

Outcomes

The primary study outcome was favorable outcome, defined as 90-day mRS score 0-2.

Secondary outcomes included excellent outcome (90-day mRS 0-1), 90-day all-cause mortality, and hemorrhagic complications (parenchymal hematoma and symptomatic intracranial hemorrhage, according to the European Cooperative Acute Stroke Study 2 classification).²⁵

Statistical Analysis

Categorical variables were expressed as frequencies and percentages. Quantitative variables were expressed as mean (standard deviation), or median (interquartile range) for non-normal distribution. Normality of distributions was assessed graphically and by using the Shapiro-Wilk test. We compared the main clinical outcomes (favorable outcome, excellent outcome, and 90-day death) and hemorrhage complications according to stroke treatment used to achieve optimal reperfusion (bridging therapy versus IVT alone versus MT alone) before and after pre-specified adjustment on age, admission NIHSS and ASPECTS scores, site of occlusion, use of general anesthesia, cardioembolic cause, and reperfusion grade, by using mixed logistic regression models including center as random effect. To take into account the delay of procedure, the comparisons between IVT alone versus bridging therapy groups were further adjusted on time between symptom onset to IVT, and the comparisons between MT alone and bridging therapy groups were further adjusted on time between symptom onset to reperfusion. To avoid case deletion in analyses due to missing data on baseline characteristics and outcomes, missing data were imputed by multiple imputations using regression-switching approach (chained equations with $m=10$).²⁶ Imputation procedure was performed under the missing at random assumption using all baseline characteristics and study outcomes with a predictive mean matching method for continuous variables and multinomial or binary logistic regression model for categorical variables. Estimates obtained in the different imputed data sets were combined using the Rubin's rules.²⁷ Statistical testing was done at the two-tailed α level of 0.05. Data were analyzed using the SAS software package, release 9.4 (SAS Institute, Cary, NC).

Results

Population

Among the 5438 acute stroke patients admitted for reperfusion therapy in the 8 participating centers between January 2015 to November 2019, 1872 patients with a prestroke mRS score 0-2 and anterior circulation LVO (M1 and M2 segment of the middle cerebral artery or internal carotid artery) who achieved angiographic successful reperfusion after any reperfusion therapy were included in the present study. Among them, 970 (51.8%) received bridging therapy, 128 (6.8%) received IVT alone, and the remaining 774 (41.4%) received MT alone (*Figure 1*). Baseline and treatment characteristics according to acute stroke treatment are reported in

Table 1. The three groups were well balanced according to demographic and cardiovascular risk factors. Patients reperfused after IVT alone had lower stroke severity and less frequent internal carotid artery occlusion than patients reperfused after MT (alone or in combination with IVT). The reperfusion grade differed according to treatment strategy, with only 10.2% achieved complete reperfusion (mTICI grade 3) after IVT alone, 47.8% after MT alone, and 51.7% after bridging therapy.

Outcomes

As shown in *Table 2*, the rate of favorable or excellent outcomes were highest in patients with successful reperfusion after IVT alone and were lowest in patients reperfused after MT alone. After adjustment for confounders, and by using patients reperfused after bridging therapy as reference group, the group of patients reperfused after IVT alone had the strongest association with functional recovery (adjusted odds ratio (OR) for excellent outcome (mRS 0-1), 1.74; 95% confidence interval (95%CI), 1.09 to 2.76) whereas the group of patients reperfused after MT alone had negative association with favorable outcome (mRS 0-2) (adjusted OR for favorable outcome, 0.52; 95%CI, 0.41 to 0.67).

Regarding mortality, the group reperfused after MT alone had a significant greater mortality rate (23.2%) compared to other treatment groups (13.4% after IVT alone, and 13.5% after bridging therapy). This difference remained significant after adjusting for pre-specified confounders, with an adjusted OR of 1.91 (95%CI, 1.42 to 2.57).

Similar results were found after additional adjustment for onset to IVT, or onset to angiographic reperfusion times (*Table 3*).

Regarding hemorrhagic complications, group reperfused after MT alone had the lowest rate of symptomatic intracranial hemorrhage (6.9%) compared to bridging therapy group (9.4%). OR adjusted on pre specified confounders and time to reperfusion was 0.67; 95%CI, 0.45 to 0.99 for MT alone group (*Table 3*). However, such a slight association did not remain when all parenchymal hematoma rates between the groups were considered (*Table 2 and 3*).

Discussion

The two main findings of this observational study are: 1) In patients with anterior circulation LVO strokes with proven angiographic successful reperfusion, the bridging therapy allowed higher chance to achieve 90-day favorable outcome (mRS 0-2) than MT used alone, 2) patients successfully reperfused with IVT alone, before planned MT, had the highest chance to achieve 90-day excellent outcome (mRS 0-1). These results remained significant after adjusting for confounding factors such as age, admission NIHSS and ASPECT scores, site of occlusion, use of general anesthesia, cardioembolic cause, reperfusion grade, time to treatment and time to reperfusion.

Incidence of early LVO reperfusion after IVT alone in patients referred for MT was close to 20% in a study by Seners et al.²⁸ In our study, this proportion was low (6.8%). This can be due to the fact that we included only patients with successful reperfusion proven by catheter angiogram (prior to planned MT). Thus, we did not take into account patients with clinical improvement after IVT and for whom reperfusion was confirmed by CT or MR angiography. Patients who achieved successful reperfusion after IVT alone were more likely to achieve excellent outcome; despite having the lowest rate of complete reperfusion. This finding is likely due to fast reperfusion limiting infarct extension and subsequently promoting good outcome. Interestingly, most of these patients were treated following a drip-and-ship paradigm (i.e. IVT performed in a spoke or primary stroke center before transfer to the comprehensive stroke center for planned TM), leaving time for IVT to lyse the clot. This finding emphasizes the potential gain of IVT in LVO patients first admitted in centers remote from comprehensive stroke center with MT capability.

A significantly higher proportion of patients treated with IVT before MT was functionally independent when compared to those treated with MT alone. IVT therapy may increase the chances to achieve total independence of patients requiring MT. It can be partially explained by the pharmacological effect of thrombolysis. This could lead to partial lysis of the clot before MT achieves complete reperfusion.²⁹ Experimental studies have demonstrated that IVT could act on downstream microvascular thrombosis, and promote microvascular permeability, which eventually improve cerebral blood flow and prevent infarct extension^{30,31}. Indeed, reperfusion goes beyond simple recanalization of the arterial trunk achieved through MT. The literature regarding the benefit from IVT prior to MT is inconsistent. Results from previous studies,^{19,20,29,32-36} and in particular a study of Chalos et al. including 1485 patients were consistent with ours³². Recent meta-analysis from Kaesmacher et al. did not demonstrate a

significant difference in the efficacy and safety outcomes between patients treated with bridging therapy and those treated with MT alone.³⁷ However, the studies included in the meta analysis enrolled patients whatever their reperfusion status after treatment, whereas our study focused only on patients with angiographic proven successful reperfusion.

The observational design represents the main limitation of the present study. The choice of reperfusion strategies was based on patients' characteristics and physicians' advice which may have introduced risk of selection bias. To account for the difference in baseline characteristics between groups and the risk of bias, we adjusted for pre specified confounders listed above. Determination of onset-to-reperfusion time in patients treated with IVT alone was not possible; thus comparison with patients treated with bridging therapy was adjusted with onset-to-IVT time.

About 40% of patients in our study did not achieved a functional independence at 3 months, as cerebral reperfusion can be considered as futile. Volume of irreversible cerebral necrosis, and blood flow collaterality at diagnosis are obvious factors determining clinical gain provided by reperfusion.³⁸ However, studies in these specific patients, for whom angiographic optimal reperfusion is obtained, will be necessary as they would help to identify modifiable factors such as blood pressure, glycemia, temperature, anaesthesia modalities, and reperfusion strategies associated with long term outcome and functional independence. Results from ongoing randomized trials SWIFT DIRECT, DIRECT-MT, MR CLEAN-NO IV and DIRECT-SAFE are expected to provide clear information about potential clinical gain of IVT before MT in LVO patients treated by bridging therapy.³⁹⁻⁴²

Conclusion

Our results suggest a clinical benefit of IVT in reperfusion strategies for anterior circulation LVO stroke patients with angiographic proven successful reperfusion. First, IVT may allow some patients early reperfusion leading to higher chance of total functional recovery, in particular for those admitted to centers without endovascular capability. In addition, IVT may promote total independence for other patients requiring MT for reperfusion.

Source of Funding: Authors have not declared a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Conflict of Interest/disclosure: None.

Figure and tables

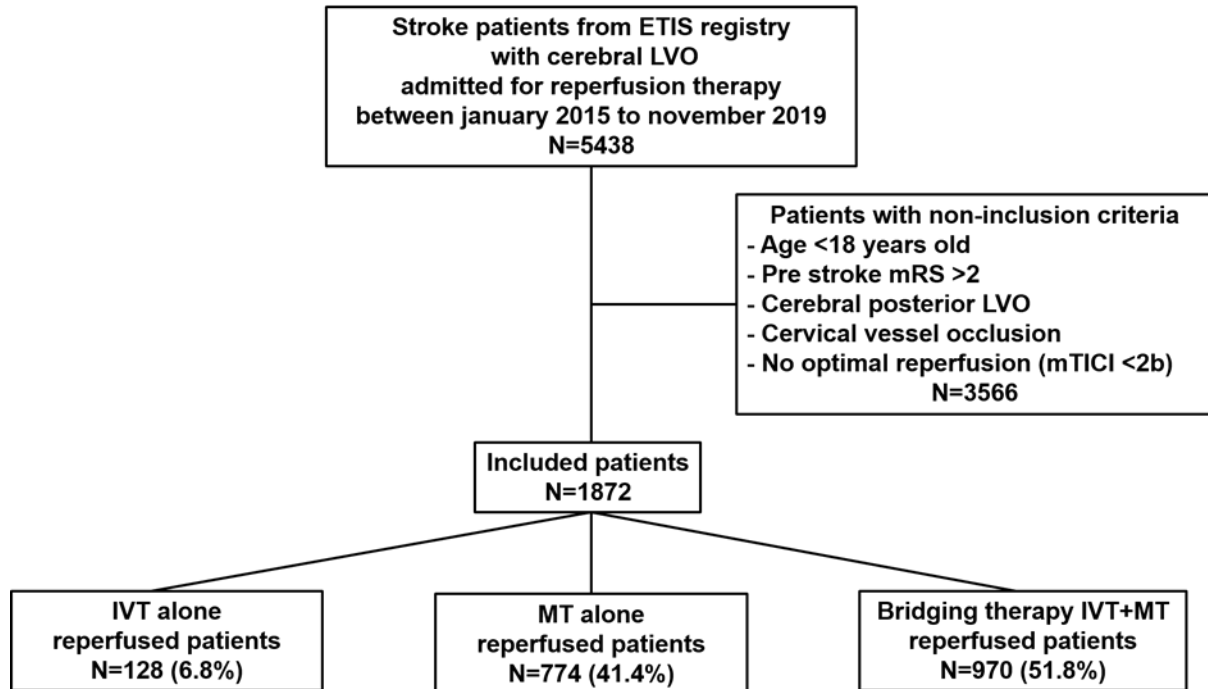


Figure 1. Flow chart of patients included in the analysis

Patients from the prospective multicenter Endovascular Treatment in Ischemic Stroke (ETIS) French registry including data from stroke patients treated with reperfusion therapies in 8 comprehensive stroke centers.

IVT: intravenous thrombolysis, LVO: large vessel occlusion, mRS: modified Rankin scale,

MT: mechanical thrombectomy, mTICI: modified Thrombolysis In Cerebral Infarction.

Table 1. Baseline and treatment characteristics according to reperfusion strategy

	IVT-reperfused group (n=128)	MT-reperfused group (n=774)	IVT+MT-reperfused group (n=970)
Age, years, mean \pm SD*	68.7 \pm 15.1	71.2 \pm 14.8	69.1 \pm 15.1
Men	66/128 (51.6)	372/772 (48.2)	493/967 (51.0)
Medical history			
Hypertension	68/127 (53.5)	481/764 (63.0)	561/952 (57.9)
Diabetes	23/127 (18.1)	137/757 (18.1)	137/946 (14.5)
Dyslipidemia	43/127 (33.9)	232/755 (30.7)	287/945 (30.4)
Current smoking	34/121 (28.1)	153/712 (21.5)	176/917 (19.2)
Antithrombotic medications	46/125 (36.8)	443/758 (58.4)	323/947 (34.1)
Current stroke event			
Mothership	34/126 (27.0)	321/745 (43.1)	355/934 (38.0)
Pre-stroke mRS 0-2	120/128 (93.8)	701/774 (90.6)	936/970 (96.5)
Systolic BP, mmHg, mean \pm SD [†]	148.1 \pm 24.2	144.2 \pm 26.9	145.5 \pm 24.9
Diastolic BP, mmHg, mean \pm SD [‡]	83.6 \pm 17.4	81.7 \pm 17.9	80.5 \pm 16.9
Blood glucose, mmol/L, median (IQR) [§]	6.5 (5.7 to 7.7)	6.8 (5.6 to 8.0)	6.6 (5.6 to 8.0)
Admission NIHSS score, median (IQR)	12 (8 to 17)	17 (11 to 20)	16 (11 to 20)
Stroke etiology			
Cardio-embolic	47/122 (38.5)	418/697 (60.0)	436/839 (52.0)
Imaging			
ASPECT score, median (IQR) [#]	8 (7 to 9)	7 (6 to 9)	7 (6 to 9)
Site of occlusion			
M1-MCA	79/128 (61.7)	495/774 (63.9)	624/970 (68.3)
M2-MCA	39/128 (30.5)	108/774 (14.0)	122/970 (12.6)
ICA	10/128 (7.8)	171/774 (22.1)	185/970 (19.1)
Procedural details			
General anesthesia	5/111 (4.5)	94/773 (12.2)	124/966 (12.8)
Procedural times, minutes, median (IQR)			
Onset to puncture ^{**}	265 (232 to 312)	247 (186 to 335)	249 (193 to 315)
Onset to IVT ^{††}	143 (122 to 180)	NA	150 (120 to 180)
Onset to reperfusion [‡]	NA	295 (227 to 390)	292 (237 to 360)
mTICI grade at the end of the procedure			
mTICI grade 2b	72/128 (56.2)	248/774 (32.0)	285/970 (29.4)
mTICI grade 2c	43/128 (33.6)	156/774 (20.2)	183/970 (18.9)
mTICI grade 3	13/128 (10.2)	370/774 (47.8)	502/970 (51.7)

Values expressed as number (percentage) unless otherwise indicated.

ASPECT: Alberta Stroke Program Early Computed Tomography, BP: blood pressure, ICA: internal carotid artery, IQR: interquartile range, IVT: intravenous thrombolysis, IVT+MT: bridging therapy, MCA: middle cerebral artery, mRS: modified Rankin Scale, MT: mechanical thrombectomy, mTICI: modified Thrombolysis In Cerebral Infarction, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, SD: standard deviation.

*3 missing data (1 in MT-reperfused group, 2 in IVT+MT-reperfused group);

[†]292 missing data (17 in IVT-reperfused group, 135 in MT-reperfused group, 140 in IVT+MT-reperfused group);

[‡]293 missing data (18 in IVT-reperfused group, 135 in MT-reperfused group, 140 in IVT+MT-reperfused group); [§]371 missing data (25 in IVT-reperfused group, 167 in MT-reperfused group, 179 in IVT+MT-reperfused group);

^{||} 27 missing data (17 in MT-reperfused group, 10 in IVT+MT-reperfused group);

[#]130 missing data (10 in IVT-reperfused group, 52 in MT-reperfused group, 68 in IVT+MT-reperfused group); ^{**}74 missing data (3 in IVT-reperfused group, 43 in MT-reperfused group, 28 in IVT+MT-reperfused group); ^{††}77 missing data (4 in IVT-reperfused group, 73 in IVT+MT-reperfused group); [‡]76 missing data (47 in MT-reperfused group, 29 in IVT+MT-reperfused group).

Table 2. Main clinical and safety outcomes according to reperfused groups

	Values	Unadjusted OR (95%CI)*	p-value	Adjusted OR (95%CI) †	p-value
Favorable outcome					
IVT+MT	537/970 (55.4)	1.00 (ref)	<0.001	1.00 (ref)	<0.001
IVT	91/128 (71.1)	1.95 (1.28 to 2.98)		1.48 (0.91 to 2.41)	
MT	322/774 (41.6)	0.56 (0.46 to 0.69)		0.52 (0.41 to 0.67)	
Excellent outcome					
IVT+MT	379/970 (39.0)	1.00 (ref)	<0.001	1.00 (ref)	<0.001
IVT	77/128 (60.0)	2.32 (1.54 to 3.48)		1.74 (1.09 to 2.76)	
MT	203/774 (26.3)	0.55 (0.43 to 0.69)		0.50 (0.38 to 0.64)	
Death					
IVT+MT	131/970 (13.5)	1.00 (ref)	<0.001	1.00 (ref)	<0.001
IVT	17/128 (13.4)	0.99 (0.58 to 1.73)		1.45 (0.79 to 2.65)	
MT	179/774 (23.2)	1.93 (1.47 to 2.54)		1.91 (1.42 to 2.57)	
PH					
IVT+MT	177/970 (18.3)	1.00 (ref)	0.76	1.00 (ref)	0.55
IVT	19/128 (14.8)	0.85 (0.49 to 1.45)		1.03 (0.58 to 1.81)	
MT	123/774 (15.9)	0.57 (0.63 to 1.20)		0.82 (0.59 to 1.13)	
sICH					
IVT+MT	92/970 (9.4)	1.00 (ref)	0.29	1.00 (ref)	0.17
IVT	11/128 (8.5)	0.95 (0.47 to 1.95)		1.04 (0.50 to 2.19)	
MT	54/774 (6.9)	0.73 (0.50 to 1.07)		0.68 (0.46 to 1.01)	

Values expressed as no./total no. (%);

* calculated using bridging therapy reperfused group as reference using mixed logistic model with center as random effect;

† calculated using bridging therapy reperfused group as reference using mixed logistic model with center as random and pre specified cofounders as fixed effects (age, admission National Institutes of Health Stroke Scale, and Alberta Stroke Program Early Computed Tomography scores, site of occlusion, general anesthesia use, cardioembolic etiology, and reperfusion grade (modified Thrombolysis In Cerebral Infarction 2b-3)).

Descriptive parameters, odds ratio (95% confidence interval), and p-values were calculated after handling missing values using multiple imputation procedure (m=10); favorable outcome were defined as 90-day modified Rankin Scale (mRS) score 0-2; excellent outcome were defined as 90-day mRS score 0-1 or equal to pre-stroke Rankin score; 95%CI: 95% confidence interval, IVT: group reperfused after intravenous thrombolysis, IVT+MT: group reperfused after bridging therapy, MT: group reperfused after mechanical thrombectomy alone, OR: odds ratio, PH: parenchymal hematoma, sICH: symptomatic intracranial hemorrhage.

Table 3. Comparison of outcome between groups of patients reperfused after bridging therapy versus intravenous thrombolysis alone, or mechanical thrombectomy alone in two different models

Outcomes	Treatment groups	Adjusted OR (95%CI)	p-value
Favorable outcome	IVT+MT	1.00 (ref)	0.10
	IVT	1.52 (0.92 to 2.50)*	
Excellent outcome	IVT+MT	1.00 (ref)	<0.001
	MT	0.56 (0.44 to 0.71)†	
	IVT+MT	1.00 (ref)	0.026
	IVT	1.72 (1.07 to 2.78)*	
Death	IVT+MT	1.00 (ref)	<0.001
	MT	0.53 (0.41 to 0.70)†	
	IVT+MT	1.00 (ref)	0.20
	IVT	1.51 (0.81 to 2.84)*	
PH	IVT+MT	1.00 (ref)	<0.001
	MT	1.87 (1.38 to 2.54)†	
	IVT+MT	1.00 (ref)	0.96
	IVT	0.99 (0.56 to 1.75)*	
sICH	IVT+MT	1.00 (ref)	0.12
	MT	0.77 (0.55 to 1.07)†	
	IVT+MT	1.00 (ref)	0.94
	IVT	1.03 (0.49 to 2.19)*	
	IVT+MT	1.00 (ref)	0.046
	MT	0.67 (0.45 to 0.99)†	

Values expressed as no./total no. (%);

* calculated using bridging therapy reperfused group as reference with adjustment on pre specified confounders (age, admission National Institutes of Health Stroke Scale, and Alberta Stroke Program Early Computed Tomography scores, site of occlusion, general anesthesia use, cardioembolic etiology, reperfusion grade (modified Thrombolysis In Cerebral Infarction grade 2b-3)), time between onset to intravenous thrombolysis, and a random effect on centers;

† calculated using bridging therapy reperfused group as reference with adjustment on pre specified confounders cited above, time between symptom onset to reperfusion, and a random effect on centers;

Descriptive parameters, odds ratio (95% confidence interval), and p-values were calculated after handling missing values using multiple imputation procedure (m=10); favorable outcome were defined as a modified Rankin Scale (mRS) score ≤ 2 or equal to pre-stroke; excellent outcome were defined as mRS score ≤ 1 or equal to pre-stroke mRS score; 95%CI: 95% confidence interval, IVT: intravenous thrombolysis, IVT+MT: bridging therapy, MT: mechanical thrombectomy, OR: odds ratio, PH: parenchymal hematoma, ref: reference, sICH: symptomatic intracranial hemorrhage.

Appendix

Endovascular Treatment in Ischemic Stroke (ETIS) Investigators:

Fondation Adolphe de Rothschild: Michel Piotin, Raphael Blanc, Hocine Redjem, Simon Escalard, Jean-Philippe Desilles, Gabriele Ciccio, Stanislas Smajda, Mikael Mazighi, Mikael Obadia, Candice Sabben, Ovide Corabianu, Thomas de Broucker, Didier Smadja, Sonia Alamowitch, Olivier Ille, Eric Manchon, Pierre-Yves Garcia, Guillaume Taylor, Malek Ben Maacha.

Hôpital Foch: Adrien Wang, Serge Evrard, Maya Tchikviladze, Nadia Ajili, Bertrand Lapergue, David Weisenburger, Lucas Gorza, Oguzhan Coskun, Arturo Consoli, Federico Di Maria, Georges Rodesh, Morgan Leguen, Julie Gratieux, Fernando Pico, Haja Rakotoharinandrasana, Philippe Tassan, Roxanna Poll, Sylvie Marinier.

CHU Bordeaux: Gaultier Marnat, Florent Gariel, Xavier Barreau, Jérôme Berge, Louis Veunac, Patrice Menegon, Igor Sibon, Ludovic Lucas, Stéphane Olindo, Pauline Renou, Sharmila Sagnier, Mathilde Poli, Sabrina Debruxelles, Thomas Tourdias, Jean-Sebastien Liegey.

CHU Nantes: Romain Bourcier, Lili Detraz, Benjamin Dumas-Duport, Pierre-Louis Alexandre, Monica Roy, Cédric Lenoble, Vincent L'allinec, Jean-Baptiste Girot, Hubert Desal.

CHU Nancy: Benjamin Gory, Isabelle Costa, Serge Bracard, René Anxionnat, Marc Braun, Anne-Laure Derelle, Romain Tonnelet, Liang Liao, François Zhu, Emmanuelle Schmitt, Sophie Planel, Sébastien Richard, Lisa Humbertjean, Gioia Mione, Jean-Christophe Lacour, Nolwenn Riou-Comte, Gabriela Hossu, Marine Beaumont, Mitchell Bailang, Gérard Audibert, Marie Reitter, Agnès Masson, Lionel Alb, Adriana Tabarna, Marcela Voicu, Iona Podar, Madalina Brezeanu.

CHU Montpellier: Vincent Costalat, Caroline Arquizan, Cyril Dargazanli, Grégory Gascou, Pierre-Henri Lefèvre, Imad Derraz, Carlos Riquelme, Nicolas Gaillard, Isabelle Mourand, Lucas Corti.

CHU Rennes: François, Eugène, Stéphane Vannier, Jean-Christophe Ferre, Jean-Yves Gauvrit.

References

- (1) Rha J-H, Saver JL. The Impact of Recanalization on Ischemic Stroke Outcome: A Meta-Analysis. *Stroke*. 2007;38:967–973.
- (2) Goyal M, Menon BK, Zwam WH van, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, Dávalos A, Majoie CBLM, Lugt A van der, Miquel MA, et al. Endovascular Thrombectomy after Large-Vessel Ischaemic Stroke: A Meta-Analysis of Individual Patient Data from Five Randomised Trials. *The Lancet*. 2016;387:1723–1731.
- (3) Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50:e344-e418.
- (4) Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, Roy D, Jovin TG, Willinsky RA, Sapkota BL, et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:1019–1030.
- (5) Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, Albers GW, Cognard C, Cohen DJ, Hacke W, et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:2285–2295.
- (6) Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, San Román L, Serena J, Abilleira S, Ribó M, et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:2296–2306.
- (7) Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, Yan B, Dowling RJ, Parsons MW, Oxley TJ, et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *N Engl J Med*. 2015;372:1009–1018.
- (8) Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer MJH, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:11–20.

- (9) Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, Jauch EC, Jovin TG, Yan B, Silver FL, et al. Endovascular Therapy after Intravenous T-PA versus t-PA Alone for Stroke. *N Engl J Med.* 2013;368:893–903.
- (10) Campbell BCV, Donnan GA, Lees KR, Hacke W, Khatri P, Hill MD, Goyal M, Mitchell PJ, Saver JL, Diener H-C, et al. Endovascular Stent Thrombectomy: The New Standard of Care for Large Vessel Ischaemic Stroke. *Lancet Neurol.* 2015;14:846–854.
- (11) Hussein HM, Georgiadis AL, Vazquez G, Miley JT, Memon MZ, Mohammad YM, Christoforidis GA, Tariq N, Qureshi AI. Occurrence and Predictors of Futile Recanalization Following Endovascular Treatment among Patients with Acute Ischemic Stroke: A Multicenter Study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31:454–458.
- (12) Nie X, Pu Y, Zhang Z, Liu X, Duan W, Liu L. Futile Recanalization after Endovascular Therapy in Acute Ischemic Stroke. *BioMed Res Int.* 2018;2018:1–5.
- (13) Yassi N, Churilov L, Campbell BCV, Sharma G, Bammer R, Desmond PM, Parsons MW, Albers GW, Donnan GA, Davis SM. The Association between Lesion Location and Functional Outcome after Ischemic Stroke. *Int J Stroke.* 2015;10:1270–1276.
- (14) Shi Z-S, Liebeskind DS, Xiang B, Ge SG, Feng L, Albers GW, Budzik R, Devlin T, Gupta R, Jansen O, et al. Predictors of Functional Dependence Despite Successful Revascularization in Large-Vessel Occlusion Strokes. *Stroke.* 2014;45:1977–1984.
- (15) Kim D-H, Nah H-W, Park H-S, Choi J-H, Kang M-J, Cha J-K. Factors Associated with Early Dramatic Recovery Following Successful Recanalization of Occluded Artery by Endovascular Treatment in Anterior Circulation Stroke. *J Clin Neurosci.* 2017;46:171–175.
- (16) Rabinstein AA, Albers GW, Brinjikji W, Koch S. Factors That May Contribute to Poor Outcome despite Good Reperfusion after Acute Endovascular Stroke Therapy. *Int J Stroke.* 2019;14:23–31.
- (17) Weber R, Nordmeyer H, Hadisurya J, Heddier M, Stauder M, Stracke P, Berger K, Chapot R. Comparison of Outcome and Interventional Complication Rate in Patients with Acute Stroke Treated with Mechanical Thrombectomy with and without Bridging Thrombolysis. *J Neurointervent Surg.* 2017;9:229–233.

- (18) Coutinho JM, Liebeskind DS, Slater L-A, Nogueira RG, Clark W, Dávalos A, Bonafé A, Jahan R, Fischer U, Gralla J, et al. Combined Intravenous Thrombolysis and Thrombectomy vs Thrombectomy Alone for Acute Ischemic Stroke. A Pooled Analysis of the SWIFT and STAR Studies. *JAMA neurol.* 2017;74:268-274.
- (19) Goyal N, Tsivgoulis G, Pandhi A, Malhotra K, Krishnan R, Ishfaq MF, Krishnaiah B, Nickle C, Inoa-Acosta V, Katsanos AH, et al. Impact of Pretreatment with Intravenous Thrombolysis on Reperfusion Status in Acute Strokes Treated with Mechanical Thrombectomy. *J Neurointervent Surg.* 2019;11:1073–1079.
- (20) Gariel F, Lapergue B, Bourcier R, Berge J, Barreau X, Mazighi M, Kyheng M, Labreuche J, Fahed R, Blanc R, et al. Mechanical Thrombectomy Outcomes With or Without Intravenous Thrombolysis: Insight From the ASTER Randomized Trial. *Stroke.* 2018;49:2383–2390.
- (21) Lapergue B, Blanc R, Guedin P, Decroix J-P, Labreuche J, Preda C, Bartolini B, Coskun O, Redjem H, Mazighi M, et al. A Direct Aspiration, First Pass Technique (ADAPT) versus Stent Retrievers for Acute Stroke Therapy: An Observational Comparative Study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016;37:1860–1865.
- (22) Desilles JP, Consoli A, Redjem H, Coskun O, Ciccio G, Smajda S, Labreuche J, Preda C, Ruiz Guerrero C, Decroix JP, et al. Successful Reperfusion With Mechanical Thrombectomy Is Associated With Reduced Disability and Mortality in Patients With Pretreatment Diffusion-Weighted Imaging–Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score ≤ 6 . *Stroke.* 2017;48:963–969.
- (23) Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, Spilker J, Holleran R, Eberle R, Hertzberg V. Measurements of Acute Cerebral Infarction: A Clinical Examination Scale. *Stroke.* 1989;20:864–870.
- (24) Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and Reliability of a Quantitative Computed Tomography Score in Predicting Outcome of Hyperacute Stroke before Thrombolytic Therapy. *The Lancet.* 2000;355:1670–1674.
- (25) Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Kummer R von, Dávalos A, Meier D, Larrue V, Bluhmki E, Davis S, Donnan G. Randomised Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Thrombolytic Therapy with Intravenous Alteplase in Acute Ischaemic Stroke (ECASS II). *The Lancet.* 1998;352:1245–1251.

- (26) van Buuren S, Groothuis-Oudshoorn K. Mice: Multivariate Imputation by Chained Equations in R. *J Stat Software*. 2011;45:1–67.
- (27) Rubin DB et al. Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys. Wiley Series, eds. In: Probability and Statistics. John Wiley & Sons, Inc; 1987.
- (28) Seners P, Turc G, Naggara O, Henon H, Piotin M, Arquizan C, Cho TH, Narata AP, Lapergue B, Richard S, et al. Post-Thrombolysis Recanalization in Stroke Referrals for Thrombectomy: Incidence, Predictors, and Prediction Scores. *Stroke*. 2018;49:2975–2982.
- (29) Maingard J, Shvarts Y, Motyer R, Thijs V, Brennan P, O’Hare A, Looby S, Thornton J, Hirsch JA, Barras CD, et al. Outcomes of Endovascular Thrombectomy with and without Bridging Thrombolysis for Acute Large Vessel Occlusion Ischaemic Stroke. *Intern Med J*. 2019;49:345–351.
- (30) Desilles JP, Loyau S, Syvannarath V, Gonzalez-Valcarcel J, Cantier M, Louedec L, Lapergue B, Amarenco P, Ajzenberg N, Jandrot-Perrus M, et al. Alteplase Reduces Downstream Microvascular Thrombosis and Improves the Benefit of Large Artery Recanalization in Stroke. *Stroke*. 2015;46:3241–3248.
- (31) Cho TH, Nighoghossian N, Mikkelsen IK, Derex L, Hermier M, Pedraza S, Fiehler J, Østergaard L, Berthezène Y, Baron JC. Reperfusion Within 6 Hours Outperforms Recanalization in Predicting Penumbra Salvage, Lesion Growth, Final Infarct, and Clinical Outcome. *Stroke*. 2015;46:1582–1589.
- (32) Chalos V, LeCouffe NE, Uyttenboogaart M, Lingsma HF, Mulder MJHL, Venema E, Treurniet KM, Eshghi O, van der Worp HB, van der Lugt A, et al. Endovascular Treatment With or Without Prior Intravenous Alteplase for Acute Ischemic Stroke. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e011592.
- (33) Merlini G, Sponza M, Petralia B, Vit A, Gavrilovic V, Pellegrin A, Rana M, Cancelli I, Naliato S, Lorenzuti S, et al. Short and Long-Term Outcomes after Combined Intravenous Thrombolysis and Mechanical Thrombectomy versus Direct Mechanical Thrombectomy: A Prospective Single-Center Study. *J Thromb Thrombolysis*. 2017;44:203–209.

- (34) Maier IL, Behme D, Schnieder M, Tsogkas I, Schregel K, Kleinknecht A, Wasser K, Bähr M, Knauth M, Psychogios M, et al. Therapy with Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator Improves Functional Outcome in Patients with Endovascular Treatment in Acute Stroke. *J Neurol Sci.* 2017;372:300–304.
- (35) Behme D, Kabbasch C, Kowoll A, Dorn F, Liebig T, Weber W, Mpotsaris A. Intravenous Thrombolysis Facilitates Successful Recanalization with Stent-Retriever Mechanical Thrombectomy in Middle Cerebral Artery Occlusions. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016;25:954–959.
- (36) Gamba M, Gilberti N, Premi E, Costa A, Frigerio M, Mardighian D, Vergani V, Spezi R, Delrio I, Morotti A, et al. Intravenous Fibrinolysis plus Endovascular Thrombectomy versus Direct Endovascular Thrombectomy for Anterior Circulation Acute Ischemic Stroke: Clinical and Infarct Volume Results. *BMC Neurol.* 2019;19:103.
- (37) Kaesmacher J, Mordasini P, Arnold M, López-Cancio E, Cerdá N, Boeckh-Behrens T, Kleine JF, Goyal M, Hill MD, Pereira VM, et al. Direct Mechanical Thrombectomy in TPA-Ineligible and -Eligible Patients versus the Bridging Approach: A Meta-Analysis. *J NeuroIntervent Surg.* 2019;11:20–27.
- (38) Jung S, Gilgen M, Slotboom J, El-Koussy M, Zubler C, Kiefer C, Luedi R, Mono ML, Heldner MR, Weck A, et al. Factors That Determine Penumbra Tissue Loss in Acute Ischaemic Stroke. *Brain.* 2013;136:3554–3560.
- (39) The SWIFT DIRECT trial: Solitaire™ With the Intention For Thrombectomy Plus Intravenous t-PA Versus DIRECT Solitaire™ Stent-retriever Thrombectomy in Acute Anterior Circulation Stroke.
<https://www.swift-direct.ch/the-swift-direct-trial/>. Accessed August 17, 2020.
- (40) Albers GW. Thrombolysis before Thrombectomy - To Be or DIRECT-MT? *N Engl J Med.* 2020;382:2045–2046.
- (41) MR CLEAN-NO IV Trial: Multicenter Randomized CLinical trial of Endovascular treatment for Acute ischemic stroke in the Netherlands.
<https://www.mrclean-noiv.nl/>. Accessed Aug 17, 2020.

- (42) DIRECT-SAFE: A Randomized Controlled Trial of DIRECT Endovascular Clot Retrieval Versus Standard Bridging Thrombolysis With Endovascular Clot Retrieval. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03494920>. Accessed Aug 17, 2020.

4. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Le principal résultat de notre étude observationnelle est une évolution favorable à 3 mois ($mRS \leq 2$) plus fréquente pour les patients traités par thérapie combinée (TIV+TM) que pour ceux traités par TM seule, en dépit d'une reperfusion efficace pour tous les patients.

De plus, on observe un excellent pronostic fonctionnel à 3 mois ($mRS \leq 1$) pour les patients reperfusés via la TIV seule ; c'est-à-dire avant même que la TM ne soit réalisée. Ces résultats persistent après ajustement sur les facteurs de confusion prédéfinis : âge, scores NIHSS et ASPECT à l'admission, site d'occlusion, modalités d'anesthésie, étiologie cardio-embolique, score de reperfusion, délais « début des symptômes – TIV », « début des symptômes – reperfusion » ; et prise en compte de l'effet centre.

Nous avons inclus dans nos analyses les bons répondeurs à la TIV de manière à ne pas sous-évaluer son intérêt clinique, ce qui est une des forces de notre étude. La reperfusion optimale après TIV seule n'est survenue que chez 7% des patients. Ce taux est d'environ 20% selon les données de la littérature (11). Ce résultat peut s'expliquer par le fait que nous avons choisi de n'inclure que des patients avec une reperfusion optimale ($mTICI \geq 2b$) prouvée par angiographie ; autrement dit ceux pour lesquels il persistait une indication théorique à une TM. Nous avons donc exclu ceux qui s'étaient significativement améliorés après la TIV et dont la reperfusion artérielle avait été confirmée par une imagerie cérébrale (TDM ou IRM). Les patients ayant obtenu une reperfusion satisfaisante après une TIV étaient plus enclins à présenter un excellent pronostic à trois mois ; et cela malgré des reperfusions complètes (score TICI 3) plus rares. On peut expliquer ces résultats par le fait que la TIV permet une reperfusion cérébrale précoce avant même la TM, ce qui est un des facteurs d'indépendance fonctionnelle à 3 mois les plus robustes (7). La majorité des patients de ce groupe a été traitée selon le paradigme « drip-and-ship », c'est à dire qu'ils ont été adressés secondairement vers l'UNV de recours pour une éventuelle TM après avoir reçu une TIV dans la structure de soins la plus proche le permettant ; ce qui a pu laisser le temps à la TIV de dissoudre le caillot. Ces faits confirment le bénéfice persistant de la TIV chez les patients victimes d'un AVC par occlusion proximale admis initialement dans un centre éloigné de l'UNV de recours (« drip-and-ship »). L'agent fibrinolytique utilisé peut également impacter le pronostic fonctionnel. Selon Campbell et al., la tenecteplase permettrait d'obtenir des reperfusions efficaces avant TM plus fréquemment que l'altéplase (29).

Une proportion significativement plus élevée de patients traités par TIV avant la TM était autonome à 3 mois par rapport à ceux traités par TM seule. La TIV peut permettre d'augmenter les chances de rester autonome y compris chez les patients nécessitant une TM. Ce bénéfice peut être partiellement expliqué par l'action pharmacologique de la thrombolyse avec la conversion du plasminogène en plasmine. Une lyse partielle du thrombus peut ainsi survenir avant la réalisation d'une thrombectomie ce qui réduirait le temps d'hypoxie cérébrale et favoriserait la procédure de TM (30). Certaines études expérimentales ont également montré l'existence de thromboses microvasculaires en aval du caillot sur lesquelles la thrombolyse pourrait agir. Cela favoriserait la perméabilité microvasculaire, condition nécessaire à une reperfusion complète, ce qui est différent de la recanalisation du tronc artériel (31,32). En effet, la reperfusion cérébrale correspond à la restauration du flux sanguin cérébral au niveau capillaire, tandis que la recanalisation correspond à la restauration de la lumière du tronc artériel occlus. Nos résultats sont concordants avec ceux des études précédentes (33–37). Cependant, une méta-analyse récente vient contredire nos résultats. Selon Kaesmacher et al., il n'y avait pas de différence significative en terme d'efficacité et de tolérance entre le groupe thérapie combinée et le groupe TM seule. Les patients dans ces études n'avaient pas tous bénéficié d'une reperfusion efficace. L'originalité de notre étude est l'inclusion exclusive de patients ayant un score angiographie mTICI $\geq 2b$.

La principale limite de notre étude est son caractère observationnel. La stratégie de reperfusion dépendait des caractéristiques initiales du patient et des habitudes de certains médecins, ce qui a pu introduire un biais de sélection. Nous avons procédé à des ajustements sur les facteurs de confusion définis précédemment, pour tenir compte des caractéristiques initiales des patients entre les 3 groupes et limiter les biais. Il n'a pas été possible de connaître le délai de survenu de la reperfusion dans le groupe TIV seule mais nous avons ajusté sur le délai « début des symptômes – TIV » pour une meilleur comparabilité avec le groupe de référence.

Environ 40% de nos patients étaient malheureusement devenus dépendants dans les suites de leur AVC malgré la reperfusion efficace. Cela peut être expliqué, entre autres, par une reperfusion trop tardive c'est-à-dire avec un volume cérébral nécrosé déjà trop étendu. La vitesse de conversion du tissu hypoxique en nécrose dépend, entre autres, de la mise en jeu de systèmes de suppléance artérielle (collatérales du réseau leptoméningé principalement) et de

leur qualité (38). Enfin, on ne peut pas exclure la survenue d'une réocclusion artérielle précoce, déjà rapportée dans la littérature (39,40).

D'autres études s'imposent pour cette population de patients reperfusés afin de définir au mieux les facteurs prédictifs d'une reperfusion futile, et de faire évoluer nos pratiques. Des facteurs modifiables tels que la pression artérielle, la glycémie, la température et les modalités d'anesthésie restent donc importants à décrire. Le perfectionnement des techniques de thrombectomie mécanique pourrait faire également modifier le parcours de soins des patients (41). Il faudra attendre les résultats des essais contrôlés randomisés en cours : SWIFT DIRECT, DIRECT-MT, MR CLEAN-NO IV et DIRECT-SAFE afin de valider formellement la stratégie thérapeutique à utiliser (42-45).

5. BIBLIOGRAPHIE

1. Lecoffre C, Woimant F, Giroud M, Béjot Y, Olié V. // STROKE IN FRANCE: PATIENTS HOSPITALIZED FOR STROKE IN 2014, AND TRENDS BETWEEN 2008 AND 2014. :18.
2. Lecoffre C. Mortalité par accident vasculaire cérébral en France en 2013 et évolutions 2008-2013. :6.
3. Beumer D, Mulder MJHL, Saiedie G, Fonville S, van Oostenbrugge RJ, van Zwam WH, et al. Occurrence of intracranial large vessel occlusion in consecutive, non-referred patients with acute ischemic stroke. *Neurovasc Imaging*. déc 2016;2(1):11.
4. Smith WS, Lev MH, English JD, Camargo EC, Chou M, Johnston SC, et al. Significance of Large Vessel Intracranial Occlusion Causing Acute Ischemic Stroke and TIA. *Stroke*. déc 2009;40(12):3834-40.
5. Malhotra K, Gornbein J, Saver JL. Ischemic Strokes Due to Large-Vessel Occlusions Contribute Disproportionately to Stroke-Related Dependence and Death: A Review. *Front Neurol*. 30 nov 2017;8:651.
6. Inoue M, Noda R, Yamaguchi S, Tamai Y, Miyahara M, Yanagisawa S, et al. Specific Factors to Predict Large-Vessel Occlusion in Acute Stroke Patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. avr 2018;27(4):886-91.
7. Rha J-H, Saver JL. The Impact of Recanalization on Ischemic Stroke Outcome: A Meta-Analysis. *Stroke*. mars 2007;38(3):967-73.
8. HAS. Organisation de la prise en charge précoce de l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu par thrombectomie mécanique. juill 2018;
9. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. Cochrane Stroke Group, éditeur. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 29 juill 2014 [cité 11 avr 2020]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000213.pub3>
10. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke- Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. 2007;369:8.

11. Seners P, Turc G, Naggara O, Henon H, Piotin M, Arquizan C, et al. Post-Thrombolysis Recanalization in Stroke Referrals for Thrombectomy: Incidence, Predictors, and Prediction Scores. *Stroke*. déc 2018;49(12):2975-82.
12. Bhatia R, Hill MD, Shobha N, Menon B, Bal S, Kochar P, et al. Low Rates of Acute Recanalization With Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator in Ischemic Stroke: Real-World Experience and a Call for Action. *Stroke*. oct 2010;41(10):2254-8.
13. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *N Engl J Med*. 11 juin 2015;372(24):2285-95.
14. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 12 mars 2015;372(11):1019-30.
15. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 11 juin 2015;372(24):2296-306.
16. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *N Engl J Med*. 12 mars 2015;372(11):1009-18.
17. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 1 janv 2015;372(1):11-20.
18. Goyal M, Menon BK, Zwam WH van, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. 23 avr 2016;387(10029):1723-31.

19. Xu H, Jia B, Huo X, Mo D, Ma N, Gao F, et al. Predictors of Futile Recanalization After Endovascular Treatment in Patients with Acute Ischemic Stroke in a Multicenter Registry Study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [Internet]. 1 oct 2020 [cité 27 sept 2020];29(10). Disponible sur: [https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057\(20\)30485-7/abstract](https://www.strokejournal.org/article/S1052-3057(20)30485-7/abstract)
20. Shi Z-S, Liebeskind DS, Xiang B, Ge SG, Feng L, Albers GW, et al. Predictors of Functional Dependence Despite Successful Revascularization in Large-Vessel Occlusion Strokes. *Stroke*. juill 2014;45(7):1977-84.
21. Nie X, Pu Y, Zhang Z, Liu X, Duan W, Liu L. Futile Recanalization after Endovascular Therapy in Acute Ischemic Stroke. *BioMed Research International*. 2018;2018:1-5.
22. Hussein HM, Georgiadis AL, Vazquez G, Miley JT, Memon MZ, Mohammad YM, et al. Occurrence and Predictors of Futile Recanalization following Endovascular Treatment among Patients with Acute Ischemic Stroke: A Multicenter Study. *AJNR Am J Neuroradiol*. mars 2010;31(3):454-8.
23. Hussein HM, Saleem MA, Qureshi AI. Rates and predictors of futile recanalization in patients undergoing endovascular treatment in a multicenter clinical trial. *Neuroradiology*. 1 mai 2018;60(5):557-63.
24. Lee S-H, Kim BJ, Han M-K, Park TH, Lee KB, Lee B-C, et al. Futile reperfusion and predicted therapeutic benefits after successful endovascular treatment according to initial stroke severity. *BMC Neurol*. déc 2019;19(1):11.
25. Riou-Comte N, Guillemin F, Gory B, Lapergue B, Zhu F, Soudant M, et al. Predictive factors of functional independence after optimal reperfusion in anterior circulation ischemic stroke with indication for intravenous thrombolysis plus mechanical thrombectomy. *Eur J Neurol*. 11 sept 2020;
26. Rabinstein AA, Albers GW, Brinjikji W, Koch S. Factors that may contribute to poor outcome despite good reperfusion after acute endovascular stroke therapy. *Int J Stroke*. 2019;14(1):23-31.
27. Soize S, Fabre G, Gawlitza M, Serre I, Bakchine S, Manceau P-F, et al. Can early neurological improvement after mechanical thrombectomy be used as a surrogate for final stroke outcome? *J NeuroIntervent Surg*. mai 2019;11(5):450-4.

28. Goyal N, Tsivgoulis G, Frei D, Turk A, Baxter B, Froehler MT, et al. Comparative safety and efficacy of combined IVT and MT with direct MT in large vessel occlusion. *Neurology*. 10 avr 2018;90(15):e1274-82.
29. Campbell BC, Mitchell PJ, Churilov L, Yassi N, Kleinig TJ, Yan B, et al. Tenecteplase versus alteplase before endovascular thrombectomy (EXTEND-IA TNK): A multicenter, randomized, controlled study: *International Journal of Stroke* [Internet]. 27 sept 2017.
30. Maingard J, Shvarts Y, Motyer R, Thijs V, Brennan P, O'Hare A, et al. Outcomes of endovascular thrombectomy with and without bridging thrombolysis for acute large vessel occlusion ischaemic stroke. *Internal Medicine Journal*. 2019;49(3):345-51.
31. Desilles J-P, Loyau S, Syvannarath V, Gonzalez-Valcarcel J, Cantier M, Louedec L, et al. Alteplase Reduces Downstream Microvascular Thrombosis and Improves the Benefit of Large Artery Recanalization in Stroke. *Stroke*. nov 2015;46(11):3241-8.
32. Cho T-H, Nighoghossian N, Mikkelsen IK, Derex L, Hermier M, Pedraza S, et al. Reperfusion Within 6 Hours Outperforms Recanalization in Predicting Penumbra Salvage, Lesion Growth, Final Infarct, and Clinical Outcome. *Stroke*. juin 2015;46(6):1582-9.
33. Chalos V, LeCouffe NE, Uyttenboogaart M, Lingsma HF, Mulder MJHL, Venema E, et al. Endovascular Treatment With or Without Prior Intravenous Alteplase for Acute Ischemic Stroke. *JAHA* [Internet]. 4 juin 2019 [cité 25 juin 2020];8(11). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.118.011592>
34. Merlino G, Sponza M, Petralia B, Vit A, Gavrilovic V, Pellegrin A, et al. Short and long-term outcomes after combined intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy versus direct mechanical thrombectomy: a prospective single-center study. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 1 août 2017;44(2):203-9.
35. Maier IL, Behme D, Schnieder M, Tsogkas I, Schregel K, Kleinknecht A, et al. Bridging-therapy with intravenous recombinant tissue plasminogen activator improves functional outcome in patients with endovascular treatment in acute stroke. *Journal of the Neurological Sciences*. janv 2017;372:300-4.

36. Behme D, Kabbasch C, Kowoll A, Dorn F, Liebig T, Weber W, et al. Intravenous Thrombolysis Facilitates Successful Recanalization with Stent-Retriever Mechanical Thrombectomy in Middle Cerebral Artery Occlusions. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 1 avr 2016;25(4):954-9.
37. Gamba M, Gilberti N, Premi E, Costa A, Frigerio M, Mardighian D, et al. Intravenous fibrinolysis plus endovascular thrombectomy versus direct endovascular thrombectomy for anterior circulation acute ischemic stroke: clinical and infarct volume results. *BMC Neurol*. déc 2019;19(1):103.
38. Jung S, Gilgen M, Slotboom J, El-Koussy M, Zubler C, Kiefer C, et al. Factors that determine penumbral tissue loss in acute ischaemic stroke. *Brain*. déc 2013;136(12):3554-60.
39. Rubiera Marta, Alvarez-Sabín José, Ribo Marc, Montaner Joan, Santamarina Esteban, Arenillas Juan F., et al. Predictors of Early Arterial Reocclusion After Tissue Plasminogen Activator-Induced Recanalization in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 1 juill 2005;36(7):1452-6.
40. Mosimann Pascal J., Kaesmacher Johannes, Gautschi Dominic, Bellwald Sebastian, Panos Leonidas, Piechowiak Eike, et al. Predictors of Unexpected Early Reocclusion After Successful Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke Patients. *Stroke*. 1 nov 2018;49(11):2643-51.
41. Blanc R, Escalard S, Baharvadhat H, Desilles JP, Boisseau W, Fahed R, et al. Recent advances in devices for mechanical thrombectomy. *Expert Review of Medical Devices*. 2 juill 2020;17(7):697-706.
42. The SWIFT DIRECT trial: Solitaire TM With the Intention For Thrombectomy Plus Intravenous t-PA Versus DIRECT Solitaire TM Stent-retriever Thrombectomy in Acute Anterior Circulation Stroke. <https://www.swift-direct.ch/the-swift-direct-trial/>. Accessed August 17, 2020.
43. Albers GW. Thrombolysis before Thrombectomy - To Be or DIRECT-MT? *N Engl J Med*. 2020;382:2045–2046.

44. MR CLEAN-NO IV Trial: Multicenter Randomized CLinical trial of Endovascular treatment for Acute ischemic stroke in the Netherlands. <https://www.mrclean-noiv.nl/>. Accessed Aug 17, 2020.
45. DIRECT-SAFE: A Randomized Controlled Trial of DIRECT Endovascular Clot Retrieval Versus Standard Bridging Thrombolysis With Endovascular Clot Retrieval. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03494920>. Accessed Aug 17, 2020.

RESUMÉ DE LA THÈSE

Introduction : Depuis le développement de la thrombectomie mécanique (TM) en 2015, les taux de reperfusion optimale après un AVC par occlusion proximale de la circulation carotidienne se sont considérablement améliorés. Cependant, l'évolution du pronostic fonctionnel peine encore à suivre puisqu'environ 1 patient sur 2 deviendra dépendant. Parmi les facteurs prédictifs d'une reperfusion futile, certains sont non modifiables tels que le volume infarcté initial. D'autres restent à étudier pour éventuellement modifier nos pratiques médicales. Nous nous sommes intéressés ici à l'impact clinique des différentes thérapies utilisées (thérapie combinée TIV+TM par rapport à la TIV ou à la TM seules) pour permettre une reperfusion optimale (mTICI \geq 2b) prouvée par angiographie.

Matériels et méthodes : Nous avons inclus, à partir des données observationnelles et multicentriques du registre ETIS, tous les patients victimes d'un AVC par occlusion proximale de la circulation antérieure entre 2015 et 2019 et ayant obtenu une reperfusion satisfaisante prouvée par angiographie (mTICI score \geq 2b). Le critère de jugement principal était une évolution clinique favorable à 3 mois définie par un score de Rankin modifié (mRS) \leq 2.

Résultats : Parmi les 1872 patients inclus, 970 (51,8 %) ont été reperfusés avec succès par la thérapie combinée, 774 (41,4 %) par une TM seule et 128 (6,8 %) par une TIV seule. En prenant comme référence la thérapie combinée, et après ajustement des facteurs de confusion prédéfinis (âge, scores NIHSS et ASPECTS initiaux, site d'occlusion, modalités d'anesthésie, cause cardio-embolique, grade de reperfusion et délais de traitement/reperfusion) et prise en compte de l'effet centre. Les patients traités avec la TM seule ont obtenu un résultat favorable (mRS 0-2) significativement moins élevé (OR : 0,52 ; IC95% : 0,41 à 0,67). L'excellent pronostic à 3 mois (mRS 0-1) était significativement plus fréquent dans le groupe des patients reperfusés par TIV seule (OR : 1,74 ; IC 95% : 1,09 à 2,76).

Conclusion : Les résultats de notre étude observationnelle suggèrent que, pour les patients pris en charge pour un AVC par occlusion proximale de la circulation antérieure, l'évolution favorable à 3 mois est plus fréquente pour les patients reperfusés par thérapie combinée comparativement à ceux n'ayant reçu qu'une TM. Le pronostic était même excellent pour ceux n'ayant reçu qu'une TIV avant qu'une TM ne soit nécessaire.

TITRE EN ANGLAIS : Impact of strategy on clinical outcome in large vessel occlusion stroke successfully reperused: ETIS Registry Results.

THÈSE : MEDECINE SPECIALISEE NEUROLOGIE– ANNEE 2020

MOTS CLEFS : cerebral infarction, cerebrovascular circulation, reperfusion, thrombectomy, thrombolysis.

INTITULÉ ET ADRESSE :

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