

Neurologie

Traitement endovasculaire de l'accident vasculaire cérébral aigu: la grande percée

Urs Fischer, Marcel Arnold

Co-Leitung Stroke Center, Neurologische Klinik, Inselspital Universität Bern

Il est rare de pouvoir faire état d'une percée décisive dans son domaine de spécialité: nous avons attendu ce moment durant plus de 20 ans. 2015 entrera dans l'histoire du traitement de l'accident vasculaire cérébral (AVC) comme l'année de la grande percée: au cours des premiers mois de 2015, les études positives portant sur l'AVC ont été plus nombreuses qu'au cours des 20 dernières années. Malgré des plans d'étude différents, cinq études randomisées sont arrivées à la conclusion que le traitement combiné endovasculaire et intraveineux était nettement supérieur au traitement médicamenteux seul chez les patients présentant une occlusion du tronc principal de l'artère cérébrale moyenne ou du segment terminal de l'artère carotide interne.

Depuis la publication de l'étude NINDS en 1995, qui attestait de l'efficacité de la thrombolyse intraveineuse avec rt-PA (activateur tissulaire du plasminogène recombinant) chez les patients victimes d'un AVC ischémique dans les 3 premières heures suivant le début des symptômes, aucun succès retentissant n'avait été obtenu dans le domaine. Certes, l'étude ECASS III a montré en 2008 que le rt-PA était également efficace 3–4,5 heures après le début des symptômes et l'étude PROACT II a prouvé en 1999 que la pro-urokinase intra-artérielle aboutissait à un devenir plus favorable que le placebo en cas d'occlusion du tronc principal de l'artère cérébrale moyenne. Néanmoins, en raison du faible nombre de cas dans l'étude et de la significativité marginale, la pro-urokinase intra-artérielle n'a pas été reconnue par la *Food and Drug Administration* (FDA).

On sait depuis de nombreuses années que le pronostic des AVC sévères peut être amélioré si les vaisseaux obstrués parviennent à être recanalisés rapidement. La thrombolyse intraveineuse ne permet cependant d'y parvenir que dans 30–40% des cas. Les deux pionniers bernois du traitement des AVC, les Professeurs Gerhard Schroth (ancien directeur de la clinique de neuroradiologie) et Heinrich Mattle (ancien médecin-chef de neurologie) ont déjà réalisé en Suisse en 1992 le premier traitement endovasculaire de l'AVC. Avec leur équipe, ils

ont pu montrer dans plusieurs études non randomisées qu'en cas d'occlusions de gros vaisseaux cérébraux, les taux de recanalisation et les résultats cliniques étaient meilleurs chez les patients ayant reçu un traitement endovasculaire que chez ceux ayant reçu un traitement intraveineux.

Le succès clinique du traitement de l'AVC aigu est souvent immédiatement visible: les patients viennent pour recevoir un traitement endovasculaire en raison de déficits neurologiques sévères et certains présentent une amélioration clinique spectaculaire après recanalisation vasculaire réussie alors qu'ils sont encore sur la table d'angiographie. Bon nombre d'entre eux peuvent quitter l'hôpital à pied après quelques jours, sans handicap particulier. Malgré ces succès cliniques évidents, l'efficacité de ce traitement n'a pendant longtemps pas pu être prouvée dans des études randomisées. En 2013 encore, trois études randomisées ont été publiées (IMS III, MR RESCUE, SYNTHESIS Expansion) et n'ont montré aucune supériorité du traitement endovasculaire de l'AVC par rapport au traitement purement médicamenteux. Toutefois, ces études ont utilisé des systèmes de recanalisation de première génération, qui n'ont pas produit des résultats de recanalisation suffisants. En outre, les trois études présentaient d'importantes lacunes méthodologiques.



Urs Fischer

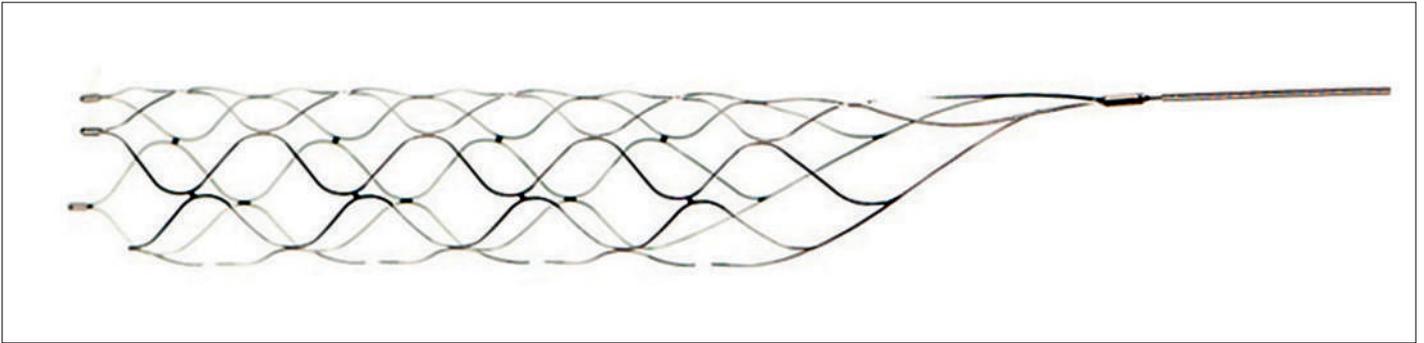


Figure 1: Dispositif de recanalisation. Image: service de neuroradiologie, Inselspital de Berne.

La percée décisive a été obtenue par *stent-retriever*. Il s'agit de stents placés sur des micro-cathéters; dans un premier temps, le fil-guide est introduit de sorte à traverser le thrombus local, puis le stent est déployé. Le thrombus est ainsi capturé et sorti du vaisseau en même temps que le stent. A l'heure actuelle, nous disposons des résultats de cinq études randomisées publiées (MR CLEAN, REVASCAT, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME) [1–5] et deux études randomisées pas encore publiées (THRACE, THERAPY), dans lesquelles les patients ont reçu soit un traitement médicamenteux (le plus souvent par rt-PA), soit un traitement médicamenteux et endovasculaire (le plus souvent par *stent-retriever*). Les taux de recanalisation après le traitement endovasculaire étaient significativement plus élevés que dans le groupe de contrôle, et un nombre significativement plus grand de patients ont survécu sans handicap sévère. Dans la majorité des études, le nombre de patients à traiter (*number needed to treat, NNT*) était situé entre 3 et 4; dans deux études, il était de 6 et 7.

«The unanswered questions»

Malgré cette percée majeure, de nombreuses questions relatives au traitement aigu de l'AVC restent encore sans réponse:

Planification des soins

En Suisse, il existe déjà un réseau dense de *Stroke Units* et de *Stroke Centers* certifiés pour la prise en charge optimale des patients victimes d'AVC. Les interventions endovasculaires sont proposées dans tous les *Stroke Centers* de Suisse. Cependant, dans de nombreuses régions d'Europe, des *Stroke Centers* disposant de neuro-radiologues qualifiés capables de réaliser ces nouvelles procédures font défaut.

Sélection des patients

Les études mentionnées plus haut ont exclu les patients dont le début des symptômes était indéterminé ou qui

avaient été admis à l'hôpital plus de 6 heures après le début des symptômes. La question de savoir si le traitement endovasculaire est également efficace chez ces patients fait actuellement l'objet de nouvelles études. La neuroradiologie jouera certainement un rôle décisif dans la prise de décision.

Les études précédemment mentionnées laissent paraître clairement que le traitement endovasculaire de l'AVC est également bénéfique chez les personnes âgées, même si le pronostic est globalement moins bon avec l'âge.

Traitement de relais

Faut-il, chez les patients présentant une importante occlusion vasculaire au niveau de la circulation antérieure, procéder à une thrombolyse systémique avant le traitement endovasculaire ou bien procéder directement au traitement endovasculaire? Une vaste étude randomisée, censée répondre à cette problématique, sera bientôt démarrée par une équipe de recherche suisse.

Thrombose de l'artère basilaire

Dans la plupart des études susmentionnées, les patients présentant une thrombose de l'artère basilaire étaient exclus. La question de la supériorité, chez ces patients, du traitement endovasculaire par rapport à la thrombolyse intraveineuse doit faire l'objet d'études randomisées.

Pathologies doubles

Les patients présentant une occlusion récente de l'artère carotide interne extra-crânienne combinée à une occlusion intra-crânienne ont été exclus de la plupart des études. Bien que le procédé endovasculaire soit vraisemblablement bénéfique chez ces patients, les preuves scientifiques sont encore trop maigres.

Anesthésie vs sédation

Les interventions endovasculaires peuvent s'effectuer aussi bien sous sédation que sous anesthésie générale. D'après des données provenant d'études non randomisées, l'issue

est probablement meilleure lorsqu'une intubation est évitée. Cependant, la preuve par une étude randomisée fait ici aussi défaut.

Dispositifs et aspects procéduraux

Les nouveaux dispositifs de recanalisation font eux aussi l'objet d'améliorations continues et les systèmes de protection aident à prévenir l'embolisation distale de fragments de thrombus. La question de savoir lequel des systèmes de stent et de recanalisation est le meilleur reste pour le moment incertaine. Toutefois, dans les études citées plus haut, la majorité des patients ont été traités avec le *stent-retriever* Solitaire™.

Résumé

Le traitement endovasculaire constitue le traitement de référence pour les patients victimes d'AVC avec occlusion d'une grande artère au niveau de la circulation cérébrale antérieure. Tous ces patients doivent avoir un accès immédiat au traitement endovasculaire dans un *Stroke Center*. Même si, en 2015, un cap a été franchi

en matière de traitement des AVC, de nombreuses questions relatives à la prise en charge de l'AVC aigu restent ouvertes. Après cette percée décisive, il est désormais nécessaire de s'atteler à ces problématiques non résolues.

Disclosure statement

Urs Fischer a perçu des honoraires d'orateur de Covidien. Marcel Arnold a perçu des honoraires de Covidien pour sa participation à des comités consultatifs et pour des exposés.

Références

- 1 Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:11–20.
- 2 Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:1019–30.
- 3 Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015;372:1009–18.
- 4 Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:2285–95.
- 5 Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:2296–306.

Correspondance:

Prof. Urs Fischer
Prof. Marcel Arnold
Co-Leitung Stroke Center
Neurologische Klinik
Inselspital
Universität Bern
CH-3010 Bern
urs.fischer[at]insel.ch
marcel.arnold[at]insel.ch