

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Association entre hypotension artérielle durant la thrombectomie et pronostic fonctionnel des patients atteints d'AVC ischémique : étude rétrospective au CHU de Lille.

Présentée et soutenue publiquement le 11 octobre 2023 à 16h
au Pôle Recherche de la Faculté de Médecine

par Fantine LECOEVRE

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Benoit TAVERNIER

Assesseurs :

Madame le Docteur Lucie DELLA SCHIAVA

Monsieur le Docteur Thomas PERSONNIC

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Pierre BOUSSEMART

AVERTISSEMENT :

La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs

LISTE DES ABREVIATIONS

AIT : Accident Ischémique Transitoire
AMPA : Alpha-amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazole-propionique
ATP : Adénosine triphosphate
AUC : Area Under the Curve (Aire sous la courbe)
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
Ca 2+ : Ion calcium
DPO : Délégué de Protection des Données
DSC : Débit Sanguin Cérébral
GABA : Acide gamma-aminobutyrique
hypoPA : Hypotension Artérielle
IC : Intervalle de Confiance
K+ : Ion potassium
mGluR : Récepteur métabotrope du glutamate
mRS : Modified Rankin Scale ou score de Rankin modifié
Na + : Ion sodium
NIHSS : National Institutes of Health Stroke Scale
NMDA : N-méthyl-d-aspartate
OR : Odds Ratio
PA : Pression artérielle
PAD : Pression artérielle diastolique
PAM : Pression artérielle moyenne
PAS : Pression artérielle systolique
rt PA : Intravenous recombinant tissue plasminogen activator
SNACC : Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care
TICI : Thrombolysis In Cerebral Infarction
TRP : Canaux de potentiel récepteur transitoire

Table des matières

FIGURES ET TABLES	6
RESUME	7
I) Introduction	8
1.1. L'accident vasculaire cérébral (AVC)	8
1.1.1. Définition	8
1.1.2. Épidémiologie	8
1.1.3. Étiologie	8
1.1.4. Physiopathologie	9
1.1.4.1. Mort neuronale	9
1.1.4.2. Rôle de l'astrocyte	10
1.1.5. « Time is brain » - notion de pénombre	12
1.2. Thérapeutiques	13
II) Matériel et Méthode	15
2.1. Objectifs	15
2.1.1. Objectif principal de l'étude	15
2.1.2. Objectif secondaire de l'étude	15
2.2 Schéma de l'étude	15
2.3. Population étudiée	15
2.3.1. Critères d'inclusion	15
2.3.2. Critères d'exclusion	15
2.4. Variables	16
2.5 Définition des groupes d'analyse	18
2.6. Analyse statistique	19
2.7. Ethique	20
III) Résultats	21
3.1. Description de la population	21
3.1.1. Caractéristiques de la population et comorbidités	21
3.1.2. Caractéristiques de la nature de l'AVC	23
3.1.3. Caractéristiques de la prise en charge de l'AVC	24
3.2. Analyse de l'objectif principal	26
3.3. Analyse de l'objectif secondaire	28
IV) Discussion	29
V) Conclusion	33
BIBLIOGRAPHIE	34

FIGURES ET TABLES

Figures :

Figure 1 : Schéma d'une synapse mettant en évidence le rôle central de l'astrocyte dans la transmission synaptique.

Figure 2 : Physiopathologie de l'AVC.

Tables :

Table 1 : Caractéristiques de la population étudiée.

Table 2 : Caractéristiques de la nature de l'AVC.

Table 3 : Tableau comparatif de la prise en charge de l'AVC entre les bons et mauvais pronostics.

Table 4 : Mesure de l'impact de la baisse de la pression artérielle sur le pronostic.

Table 5 : Mesure de l'impact du temps de baisse de la pression artérielle sur le pronostic.

RESUME

Objectif de l'étude

Une association entre l'hypotension artérielle (hypoPA) per-thrombectomie mécanique pour AVC et un mauvais pronostic fonctionnel a été démontrée. Cette relation a été retrouvée même pour des hypoPA modérées (baisse de 10% par rapport à la pression artérielle (PA) avant anesthésie), suggérant l'importance d'un contrôle peropératoire strict de la PA. Notre objectif était de vérifier ce résultat au cours de thrombectomies réalisées exclusivement sous sédation.

Matériel et méthode

Étude rétrospective, monocentrique incluant 256 patients ayant bénéficié d'une thrombectomie pour AVC ischémique de la circulation antérieure, sous sédation, dans notre CHU entre le 01/01/2021 et le 01/10/2021. Les données collectées à partir du dossier informatisé d'anesthésie (PA mesurée toutes les 3-5 min) étaient la PA moyenne (PAM) de référence (PAMref, moyenne des deux premières PAM mesurées avant sédation), la PAM la plus basse en per-procédure, et le temps cumulé durant lequel la PAM était inférieure à 90% de la PAMref. Le critère de jugement principal était le score de Rankin modifié (Rankin) à trois mois, recueilli par un neurologue expérimenté. Les analyses ont été réalisées en univarié puis ajustées sur l'HTA, les antécédents d'AVC, l'âge, une thrombolyse, le score NIHSS à l'admission et le score TICl. L'étude a été déclarée au DPO (délégué de protection des données) local et menée dans le cadre de la méthodologie MR004.

Résultats et Discussion

Aucune conversion en anesthésie générale n'a été nécessaire. Sur les 256 patients, 118 (46.1%) ont été considérés comme ayant un bon pronostic (Rankin ≤ 2). Moins de 20% des patients ont reçu un vasopresseur dans chaque groupe (bon vs. mauvais pronostic). Sans ajustement, la PAM (moyenne \pm DS) la plus basse (79 ± 14 vs 80 ± 15 mmHg), la différence entre PAMref et PAM la plus basse (17 ± 10 vs 20 ± 14 mmHg), l'incidence de PAM < 90% de la PAMref (75.4% vs 76.8%), la durée de PAM < 10% de la PAMref ($20 (\pm 22)$ vs $21 (\pm 23)$ min), la durée de PAM < 90 mmHg ($27 (\pm 24)$ vs $26 (\pm 28)$ min) n'étaient pas significativement différentes entre les deux groupes de pronostic. Ces résultats étaient confirmés après ajustement sur les facteurs confondants, OR (IC 95%) respectifs pour l'incidence et la durée PAM < 90% de la PAMref : 1,34 (0,65 à 2,76) et 0,95 (0,83 à 1,09).

Conclusion

L'hypoPA modérée durant la thrombectomie mécanique pour AVC ischémique de la circulation antérieure n'est pas associée à un mauvais pronostic fonctionnel dans cette étude. La durée moyenne d'hypoPA courte dans notre étude, malgré une moindre utilisation des vasopresseurs, explique probablement ce résultat. Ceci est probablement lié à l'utilisation exclusive de la sédation.

I) Introduction

1.1. L'accident vasculaire cérébral (AVC)

1.1.1. Définition

L'AVC correspond à la survenue brutale de la perte d'une fonction du cerveau (1). Il est ischémique (dû à l'occlusion d'un vaisseau sanguin) ou hémorragique (dû à la rupture d'un vaisseau sanguin dans le cerveau) (2).

Les AVC ischémiques représentent 80% des cas et sont dûs à des occlusions artérielles cérébrales qui sont transitoires (accident ischémique transitoire (AIT)) ou constituées (infarctus cérébraux).

Les AVC hémorragiques sont quant à eux moins fréquents et représentent 20% des cas. Ceux sont soit des hématomes intracérébraux (15% des cas) ou des hémorragies méningées (5% des cas).

1.1.2. Épidémiologie

Cette pathologie touche près de 14 millions de personnes dans le monde et 150 000 patients par an en France (3). Cette prévalence a tendance à augmenter du fait du vieillissement de la population. L'âge moyen des patients touchés par l'AVC est de 73 ans (2), néanmoins il peut survenir à tout âge.

Cette affection neurologique est grave. Elle est la première cause de handicap physique acquis chez l'adulte, la deuxième cause de démence, la troisième cause de décès chez l'homme et la deuxième chez la femme (4). Parmi les patients touchés, 20% décéderont dans l'année suivante.

C'est donc un enjeu de santé publique important.

1.1.3. Étiologie

Les principales étiologies d'AVC ischémiques sont (5) :

- Emboliques (fibrillation atriale, athérosclérose)
- La maladie des petits vaisseaux (hypertension artérielle)
- Dissection artérielle
- Vascularite

1.1.4. Physiopathologie

Le cerveau est un organe noble, qui souffre, dans l'AVC, du manque d'apport en oxygène. L'oxygène est nécessaire au métabolisme oxydatif du glucose. Le glucose est le carburant essentiel des cellules neuronales.

Les cellules neuronales sont caractérisées par un potentiel de repos (6). Ce potentiel de repos est la résultante d'un gradient de concentration d'ions de chaque côté de leur membrane. Les principaux ions impliqués sont les ions sodium (Na^+) et potassium (K^+). En effet, leur répartition inégale de part et d'autre de la membrane est à l'origine d'une répartition inégale des charges électriques entraînant ainsi une différence de potentiel électrique qui s'appelle le potentiel de repos.

Pour pouvoir maintenir la répartition inégale des ions de chaque côté de la membrane cellulaire, des mécanismes passifs et actifs entrent en jeu (7).

Les mécanismes passifs ne nécessitent pas d'énergie et correspondent au phénomène d'osmose.

Les mécanismes actifs, notamment les pompes Na^+/K^+ , nécessitent de l'énergie provenant du métabolisme de la cellule. Cette énergie est fournie par le métabolisme du glucose. Le déficit en ce substrat entraîne une cascade de réaction.

1.1.4.1. Mort neuronale

Par manque de glucose, les cellules neuronales sont dans l'incapacité de maintenir des gradients ioniques normaux et donc leur potentiel de repos. Cela entraîne une dépolarisation, qui est la conséquence d'un afflux d'eau et de sodium dans la cellule et d'un efflux de potassium, sans que l'équilibre ne soit maintenu de part et d'autre de la membrane cellulaire.

Cette dépolarisation neuronale excessive entraîne une libération de glutamate (principal neurotransmetteur exciteur), qui va aboutir à une entrée massive de calcium dans le neurone.

Le calcium entre dans la cellule neuronale par différents mécanismes :

- Mécanisme d'excitotoxicité via une suractivation des récepteurs du glutamate. Les récepteurs du glutamate qui sont le plus souvent impliqués dans la toxicité neuronale sont surtout des récepteurs liés à un canal ionique, notamment : (8)
 - N-méthyl-d-aspartate (NMDAR),
 - alpha-amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazole-propionique (AMPA)
 - kaïnate
- Mécanisme non excitotoxique via les canaux TRP (canaux de potentiel récepteur transitoire). Ces canaux sont liés aux radicaux libres et majorent l'afflux de calcium.
- Libération des réserves internes à la cellule, par dommage du réticulum endoplasmique ou des mitochondries.

Dans le cas de lésions ischémiques cérébrales, c'est l'excès de calcium intracellulaire qui va suractiver des substances et enzymes nocives pour les cellules neuronales.

Cet afflux est responsable d'une mort cellulaire par différents mécanismes : apoptose, autophagocytose et voies nécrotiques (9).

1.1.4.2. Rôle de l'astrocyte

Les astrocytes, cellules gliales, engainent les neurones et les axones. Ils jouent un rôle important dans la transmission synaptique.

La synapse est la région de contact entre deux neurones. Du fait du rapport étroit tant physique que fonctionnel entre le neurone pré synaptique, le neurone post synaptique et l'astrocyte, on parle de synapse tripartite (10).

L'astrocyte va réguler la transmission du signal neuronal. En effet, Il va détecter l'afflux des neurotransmetteurs libérés au niveau de la fente synaptique, notamment le glutamate via les récepteurs mGluR5 (récepteurs métabotropiques du glutamate de type 5), NMDA (acide N-méthyl-D-aspartique) et AMPA (α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid).

Le glutamate va être recapturé par l'astrocyte au niveau de la fente synaptique. Il va ensuite être métabolisé en glutamine (neurotransmetteur inhibiteur) au sein de l'astrocyte via la glutamine synthétase, permettant ainsi de neutraliser le glutamate (7).

La glutamine va ensuite être retransmise aux neurones. Les neurones retransforment la glutamine en glutamate.

L'astrocyte va donc contrôler la concentration de neurotransmetteurs au sein de la synapse en réabsorbant et en métabolisant les neurotransmetteurs. L'astrocyte va également relarguer des substances telles que l'adénosine, l'adénosine triphosphate (ATP), l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), des prostaglandines qui vont réguler l'activité neuronale.

L'afflux de glutamate dans la synapse va entraîner l'activation des récepteurs mGluR5, qui vont à leur tour être responsables d'un afflux intracellulaire en calcium.

L'ion calcium (Ca^{2+}) a un rôle primordial pour l'astrocyte (11), la variation de la concentration du Ca^{2+} dans les cellules va servir de signal pour libérer ou réabsorber les gliotransmetteurs (comme le glutamate) notamment, et donc réguler l'activité neuronale.

Lors d'un AVC, durant la phase aiguë, les astrocytes vont réguler la réponse inflammatoire et vont libérer des molécules qui vont permettre une cicatrisation de la lésion. Ils vont également proliférer pour limiter l'extension de la zone touchée.

Après cette phase, l'hyperprolifération des astrocytes va être responsable d'une cicatrice gliale autour de la lésion, qui limitera la récupération de la fonction nerveuse (12).

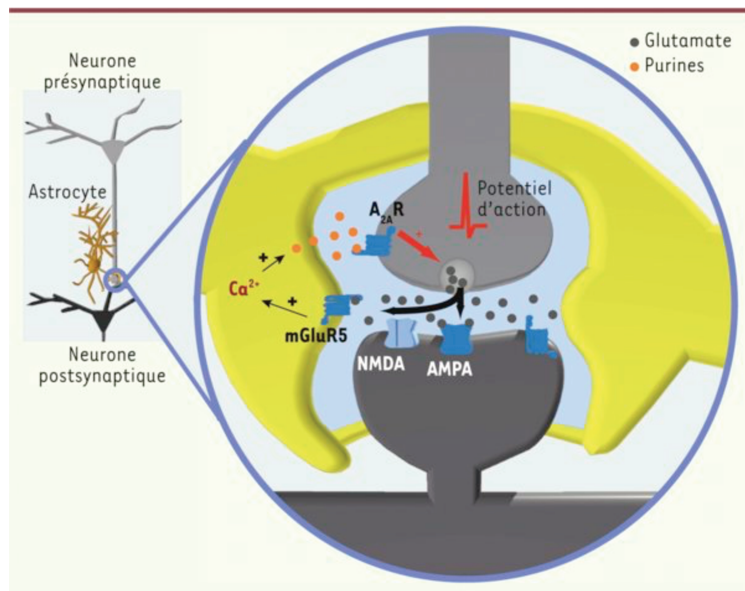


Figure 1 : schéma d'une synapse mettant en évidence le rôle central de l'astrocyte dans la transmission synaptique. (13)

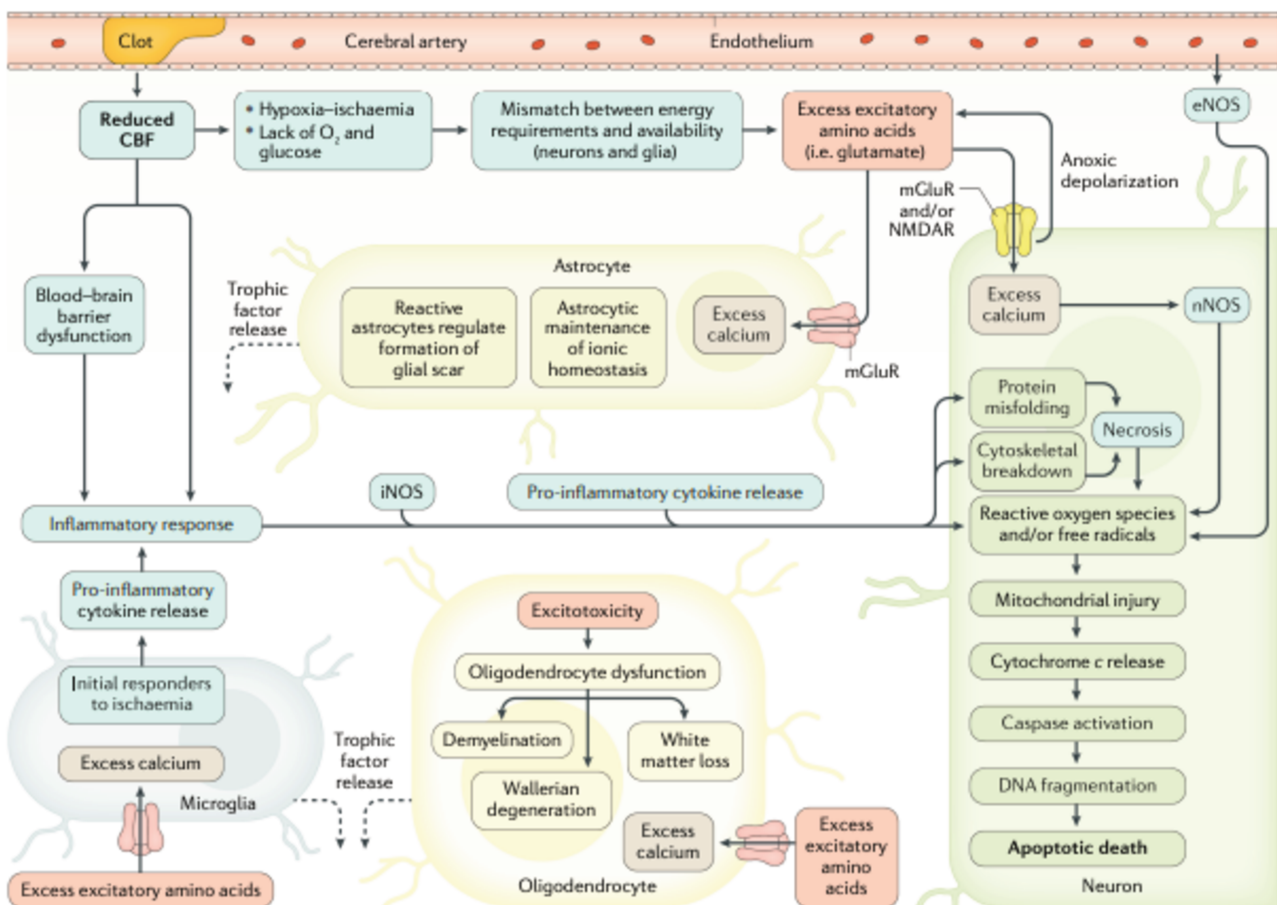


Figure 2 : Physiopathologie de l'AVC. (5,14)

L'occlusion d'une artère cérébrale entraîne une cascade de réponse. La réduction du débit sanguin cérébral entraîne une réduction d'apport en oxygène et en glucose causant une inadéquation entre les besoins et la disponibilité de ces éléments dans les neurones, la glie et les cellules endothéliales. Les cellules ne vont donc plus pouvoir maintenir un potentiel de repos et on va observer une dépolarisation anoxique. Le glutamate ne va plus être recapturé et va s'accumuler au niveau extracellulaire.

L'accumulation de glutamate va conduire à un afflux de calcium neuronal via les récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDAR) et à la libération de calcium à partir des réserves intracellulaires dans les neurones et la glie (via les récepteurs métabotropiques du glutamate (mGluR)). L'excès de calcium va être à l'origine d'une libération de molécules de signalisation (par exemple, des cytokines) par les astrocytes, la microglie et les oligodendrocytes. La libération de molécules de signalisation associée à un dysfonctionnement de la barrière hémato-encéphalique entraînent une réponse inflammatoire, à l'origine de la mort cellulaire médiée par diverses voies, notamment la nécrose et l'apoptose.

eNOS, monoxyde d'azote synthase endothéliale; iNOS, monoxyde d'azote synthase inductible; nNOS, oxyde nitrique synthase neuronale.

1.1.5. « Time is brain » - notion de pénombre

Durant l'occlusion cérébrale, les zones du cerveau vascularisées par le vaisseau touché, peuvent être atteintes de manières différentes. En effet, l'artère occluse va être responsable d'une diminution rapide du débit sanguin cérébral (DSC) dans le territoire vascularisé par cette artère.

Le centre de l'ischémie cérébrale ou le noyau de nécrose, est l'endroit où le DSC est très diminué voir interrompu (15).

Rapidement, un réseau de circulation collatérale va se mettre en place autour de ce noyau de nécrose et sera à l'origine d'un DSC résiduel (16). Ce DSC résiduel va varier en fonction de la vascularisation collatérale et des pressions de perfusion locales. Cette zone est appelée la pénombre et a été définie dans les années 1980 par Astrup et Symon comme « la région, où le débit sanguin cérébral était réduit, avec des potentiels électriques spontanés ou induits absents, mais qui maintenait encore l'homéostasie ionique et les potentiels électriques transmembranaires » (17). La pénombre est une zone où le tissu cérébral n'est pas encore mort, et c'est cette zone qui doit être revascularisée le plus rapidement possible pour limiter les effets de l'AVC.

Depuis cette découverte, de nombreuses recherches ont permis de développer des techniques d'imagerie capables de détecter ces zones d'ischémie et de pénombre.

Le développement des thérapeutiques pour la prise en charge des AVC, a pour principal but de sauver ce tissu cérébral en cours de nécrose, si une prise en charge adaptée est réalisée dans un temps imparti.

1.2. Thérapeutiques

Une fois le diagnostic d'AVC suspecté, une imagerie cérébrale (par imagerie à résonance magnétique ou angioscanner) est réalisée pour confirmer le diagnostic.

Si l'AVC est ischémique et qu'il répond aux critères d'éligibilité des thérapeutiques disponibles, il est possible d'effectuer :

- Une thrombolyse par rt PA (intraveineux recombinaut tissu plasminogen activator), qui est indiquée en l'absence de contre-indication et dans les 4h30 après le début des symptômes (18).
- Une thrombectomie mécanique, qui consiste en un traitement endovasculaire, à l'aide d'un dispositif médical, qui va déboucher le vaisseau occlus. Ce traitement est devenu, depuis 2015, la pierre angulaire de la prise en charge des AVC ischémiques, permettant d'améliorer le pronostic fonctionnel des patients touchés (19–22).

Des recommandations ont été mises en place par la HAS pour la prise en charge de l'AVC ischémique par thrombectomie mécanique (18).

La thrombectomie mécanique est réalisée jusqu'à 6 heures après le début des symptômes. Cependant, certaines études prouvent que si l'on sélectionne bien les patients, nous pouvons étendre ce délai à 24h (23–25).

Elle est possible dès lors que l'occlusion artérielle touche la circulation cérébrale antérieure dans sa portion proximale et également au niveau de la circulation postérieure.

La thrombectomie est réalisée sous sédation ou anesthésie générale pour une réalisation dans de bonnes conditions.

Malgré le bénéfice attendu de la thrombectomie sur le pronostic fonctionnel des patients, il reste d'autres aspects de la prise en charge à améliorer (19).

En effet, 50% des patients ne retrouveront pas d'indépendance fonctionnelle à 3 mois et garderont un score mRs > 2 à 3 mois (21).

Dans certains cas, une des principales causes de l'évolution défavorable, est l'extension de la zone d'ischémie avec une nécrose de la zone de pénombre.

Pour limiter l'extension de cette nécrose, dès le diagnostic d'AVC posé, il est impératif de contrôler la pression artérielle à chaque moment de la prise en charge du patient.

La pression artérielle va influencer le débit sanguin cérébral.

Certaines études retrouvent qu'une pression artérielle trop basse durant la période aiguë de l'AVC peut majorer la mortalité des patients (26–29).

Les recommandations européennes préconisent une stratégie de contrôle de la pression artérielle en per procédure en maintenant une PA < 180/110 mmHg et en évitant des chutes de PAS importantes durant la thrombectomie (30).

Les experts français ont émis des recommandations concernant la prise en charge anesthésique péri procédurale d'une thrombectomie (31), sachant que l'un des effets secondaires le plus fréquent de l'anesthésie est la diminution de la pression artérielle. Ils suggèrent de maintenir une pression artérielle systolique entre 130 et 180 mmHg si la recanalisation est décrite par un score TICI < 2b. Ils suggèrent de maintenir une pression artérielle systolique entre 130 et 160 mmHg si la recanalisation est décrite par un score TICI > ou = à 2b.

Dans tous les cas, la stabilité hémodynamique des patients lors de la thrombectomie est un aspect essentiel de la prise en charge des patients (32).

Bien que certaines études n'aient pas montré de relation entre une pression artérielle basse durant la thrombectomie et le pronostic fonctionnel à 3 mois, une étude rétrospective suggère qu'une PAS < 140 mmHg était associée à un pronostic fonctionnel à 3 mois plus défavorable (33).

Une revue systématique, regroupant 9 études publiées après 2012 qui évaluent l'influence de la pression artérielle durant la thrombectomie sur le pronostic fonctionnel des patients, retrouve pour certaines études une association entre une baisse de pression artérielle et un moins bon pronostic fonctionnel. Néanmoins, ces résultats doivent être confirmés par des études randomisées (34).

Actuellement, l'étude prospective, multicentrique et randomisée, DETERMINE, est en cours. L'hypothèse principale est qu'un contrôle individualisé de la pression artérielle afin de maintenir une PAM, pendant la thrombectomie mécanique, dans un écart de +/- 10% par rapport à la première PAM mesurée en salle de radiologie interventionnelle, permettrait de réduire le handicap fonctionnel des patients à 3 mois de leur prise en charge.

C'est dans ce contexte, que nous avons décidé, d'étudier l'impact d'une baisse de pression artérielle au cours des thrombectomies au CHU de Lille sur le pronostic fonctionnel des patients à 3 mois de leur prise en charge d'un AVC ischémique.

II) Matériel et Méthode

2.1. Objectifs

2.1.1. Objectif principal de l'étude

Évaluer l'impact de la baisse de la pression artérielle au cours de la thrombectomie, sur le score de Rankin modifié à 3 mois (*mRS_{m3}*) des patients ayant subi une thrombectomie pour AVC.

2.1.2. Objectif secondaire de l'étude

Évaluer l'impact de la durée de la baisse de pression artérielle au cours de la thrombectomie sur le score de Rankin modifié à 3 mois.

2.2 Schéma de l'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique, au sein de l'hôpital Roger Salengro du Centre Hospitalier de Lille, à partir de patients ayant bénéficié d'une thrombectomie pour la prise en charge d'un AVC ischémique entre le 1^{er} janvier 2021 et le 1^{er} octobre 2021.

2.3. Population étudiée

2.3.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus :

- des patients majeurs
- ayant bénéficié d'une thrombectomie dans le cadre d'un AVC ischémique
- au CHU de Lille
- du 1^{er} janvier 2021 au 1^{er} octobre 2021

2.3.2. Critères d'exclusion

Ont été exclus :

- les patients dont l'occlusion artérielle était située au niveau de la circulation postérieure.
- les patients sans prise de mesure de pression artérielle durant les 10 premières minutes ou durant une durée supérieure à 10 minutes durant l'intervention
- ceux dont le score mRS était supérieur à 2 avant la survenue de l'AVC

2.4. Variables

Pour chaque patient, nous avons relevé les valeurs issues de la base de données tenue par les neuroradiologues et neurologues du CHU de Lille et des valeurs recueillies à partir du logiciel DIANE.

DIANE est un logiciel informatisé, permettant de recueillir de façon automatique les données de l'anesthésie, garantissant la qualité des données.

Ces différentes valeurs sont :

- L'âge du patient à ce jour en année
- Le sexe
- La présence d'un antécédent de fibrillation atriale
- La présence d'une hypertension artérielle
- La consommation chronique d'alcool
- Un antécédent de diabète
- Une consommation active de tabac
- La présence d'une dyslipidémie
- Le poids du patient en kilogrammes
- Des antécédents d'AVC ou d'AIT
- Des antécédents d'infarctus du myocarde
- La prise d'un anticoagulant
- La prise d'un antiagrégant plaquettaire
- Le score NIHSS à l'admission (score prédictif d'handicap à l'admission des patients atteints d'AVC)
- Le score NIHSS à 3 mois
- La réalisation d'une thrombolyse
- Le temps de prise en charge (délai entre le diagnostic de l'AVC et la réalisation de la thrombectomie) en heure:minute
- Le temps de recanalisation (durée de procédure) en heure:minute
- Le score TICl (Thrombolysis In Cerebral Infarction)

Le degré de la revascularisation est mesuré avec le score TICl. Cette description est basée sur l'apparence du vaisseau occlus et de ses branches distales en angiographie, qui correspond au degré de revascularisation de l'artère atteinte (35).

Un score équivalent à 0 signifie que la perfusion est nulle, alors qu'un score à 3 signifie que la revascularisation est complète.

A partir du score TICl 2b la recanalisation est satisfaisante.

0	Pas de flux
1	Pénétration du produit de contraste avec une perfusion minimale
2	Perfusion partielle
2a	Moins de 2/3 du territoire vasculaire est visualisé
2b	Le territoire vasculaire est visualisé en entier mais le flux est plus lent que la normale
2c	Perfusion presque complète sans thrombus clairement visible mais avec un retard dans l'écoulement du produit de contraste
3	Reperfusion complète

- Le succès de la recanalisation
- La présence de complications qui sont de plusieurs types : dissection / hématome

- L'utilisation d'Atropine
- L'utilisation d'Ephédrine
- L'utilisation d'Amine (Noradrénaline)
- L'utilisation de Midazolam (hypnotique sédatif dérivé du groupe des Benzodiazépines)
- L'utilisation de Morphiniques
- L'utilisation de Diprivan (hypnotique)
- La réalisation d'une craniectomie
- La PAM de référence que nous avons définie par la pression artérielle moyenne prise avant la procédure, composée d'une seule mesure ou d'une moyenne de deux mesures
- La PAM low qui est la pression artérielle moyenne la plus basse prise pendant la procédure
- La PAM low 2 qui est la 2ème pression artérielle la plus basse
- La PAMinf10PAM qui est la pression artérielle moyenne per procédure ayant été au moins une fois 10% plus basse que la PAM de référence du patient
- Le Tinf90 qui est le temps en minutes durant lequel la pression artérielle moyenne est inférieure à 90 mmHg.
- Le Tinf10PAMref qui est le temps en minutes durant lequel la pression artérielle moyenne est plus basse que la pression artérielle moyenne de référence d'au moins 10%
- Le TrepetitionPAM qui est le temps de répétition des prises de pression artérielle moyenne
- Le niveau d'occlusion artérielle dans le réseau artériel cérébral :
 - o occlusion du T carotidien
 - o occlusion de l'artère carotide interne
 - o occlusion de l'artère cérébrale moyenne 1 (portion M1) , 2 (portion M2)
 - o occlusion simultanée de l'artère carotide interne extra et intracrânienne
- La latéralité de l'occlusion de la circulation
- mRSbefore, qui est le score de Rankin modifié avant la survenue de l'AVC
- mRsM3, qui est le score de Rankin modifié à 3 mois de la procédure de thrombectomie

2.5 Définition des groupes d'analyse

Nous avons défini deux groupes dans la population étudiée (36,37) :

- Les bons pronostics qui ont un score mRS (Modified Rankin Scale ou score de Rankin modifié) à 3 mois égal à 0, 1 ou 2.
- Les mauvais pronostics qui ont un score mRS à 3 mois égal à 3, 4, 5 ou 6.

Le score mRS est un score simple d'utilisation qui permet une évaluation globale et rapide du handicap (38).

Ce score est coté de 0 à 6 comme ci-dessous (39).

0	Aucun handicap
1	Aucune incapacité significative en dépit des symptômes ; capable d'effectuer toutes les tâches et activités habituelles.
2	Handicap léger : incapable d'effectuer toutes les activités antérieures, mais capable de s'occuper de ses propres affaires sans assistance.
3	Handicap modéré : nécessitant de l'aide, mais capable de marcher sans assistance
4	Handicap modérément sévère : incapable de marcher sans assistance et incapable de s'occuper de ses propres besoins corporels sans assistance.
5	Handicap sévère : alité, incontinent et nécessitant de l'attention et des soins infirmiers constants.
6	Décès

2.6. Analyse statistique

Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type en cas de distribution gaussienne, ou par la médiane et l'interquartile (i.e. 25^{ième} et 75^{ième} percentiles) dans le cas contraire. La normalité des distributions a été testée par un test de Shapiro-Wilk et vérifiée graphiquement par des histogrammes.

L'association entre les caractéristiques cliniques et biologiques des patients et le score de Rankin modifié (mauvais pronostic vs. bon pronostic) a été évaluée à l'aide du test du Khi-Deux pour les variables qualitatives et du test U de Mann-Whitney ou du test t de Student pour les variables quantitatives, selon leur normalité.

L'impact de l'hypotension et du temps de l'hypotension sur le score binarisé a été étudié à l'aide du modèle de régression logistique binaire (lien logit) sans et avec ajustement sur les variables ressortant significativement liées au score de Rankin au seuil de 0.05 en analyse bivariable.

Les odds ratios (OR) et leur intervalle de confiance à 95% dérivés des modèles ont été présentés comme taille d'effet. La même méthode a été utilisée mais en retirant le temps de recanalisation des variables d'ajustement. La colinéarité au sein des modèles multivariés a été mesurée à l'aide du calcul du facteur d'inflation de la variance (VIF, variation inflation factor) (40) et pour les variables quantitatives, l'hypothèse de log linéarité a été vérifiée en utilisant la méthode des splines cubiques (41). Pour l'ensemble des modèles, l'AUC (Area Under the Curve) et son intervalle de confiance à 95% ont été présentés comme mesure de la capacité de prédiction des variables candidates. L'impact de l'hypotension et du temps en hypotension sur le score binarisé a été étudié à l'aide du modèle de régression logistique binaire (lien logit) sans et avec ajustement sur les variables ressortant significativement liées au score de Rankin au seuil de 0,05 en analyse bivariable sauf le temps recanalisation. Les odds ratios (OR) et leur intervalle de confiance à 95% dérivés des modèles ont été présentés comme taille d'effet. La colinéarité au sein des modèles multivariés a été mesurée à l'aide du calcul du facteur d'inflation de la variance (VIF, variation inflation factor) (40) et pour les variables quantitatives, l'hypothèse de log linéarité a été vérifiée en utilisant la méthode des splines cubiques (41).

Pour l'ensemble des modèles, l'AUC et son intervalle de confiance à 95% ont été présentés comme mesure de la capacité de prédiction des variables candidates.

Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS 9.4. Tous les tests statistiques ont été réalisés avec un risque de première espèce bilatéral de 5%.

2.7. Éthique

L'étude a été déclarée au DPO local et menée dans le cadre de la méthodologie MR004.

III) Résultats

3.1. Description de la population

3.1.1. Caractéristiques de la population et comorbidités

Nous avons inclus 256 patients, recrutés sur la base de données tenue par les neuroradiologues interventionnels et les neurologues du centre hospitalier de Lille.

Cette population est composée de 131 femmes et 125 hommes. L'âge moyen est de 71 ans. Les comorbidités, étant des facteurs de risques d'accident vasculaire cérébral, ont été recherchées chez l'ensemble de nos patients (table 1).

Le score NIHSS à l'admission, qui est un score diagnostic et de gravité des patients atteints d'AVC, a également pu être recueilli.

46% des patients étaient considérés comme ayant un bon pronostic à 3 mois de leur AVC, soit 118 patients sur les 256 cas étudiés.

Variables	Descriptif global N = 256	BP = 118	MP = 138	P	Données manquantes	
Sexe					0.73	0
Femme N(%)	131 (51,2)	59 (50)	72 (52.2)			
Homme N(%)	125 (48.8)	59 (50)	66 (47.8)			
Comorbidités						
Age moy (écart type)	68.48 (15.15)	65.31 (15.64)	71.11 (14.22)	0.002	0	
Poids moy (écart type)	78.35 (15.49)	77.71 (13.13)	78.89 (17.16)	0.54	0	
FA N(%)	77 (30.1)	31 (26.3)	46 (33.3)	0.22	0	
HTA N(%)	163 (63,7)	62 (52.5)	101 (73.2)	<0.001	0	
OH N(%)	33 (12,9)	17 (14.4)	16 (11.6)	0.50	0	
Diabète N(%)	51 (19.9)	20 (16.9)	31 (22.5)	0.27	0	
Tabac N(%)	104 (40.8)	49 (41.9)	55 (39.9)	0.74	1	
Dislipidémie N(%)	85 (33.2)	39 (33.1)	46 (33.3)	0.96	0	
Stroke N(%)	53 (20.7)	13 (11)	40 (29)	<0.001	0	
IDM N(%)	29 (11.3)	10 (8.5)	19 (13.8)	0.18	0	
ACG N(%)	37 (14,5)	13 (11)	24 (17.4)	0.15	0	
AAG N(%)	57 (22.3)	26 (22)	31 (22.5)	0.93	0	
Score NIHSS						
NIHSSadmin moy (écart type)	14.84 (7.15)	12.19 (6.8)	17.10 (6.6)	< 0.001		
NIHSSM3	3.80 (5.26)				132	
mRs before N(%)						
0	168 (65.6)					
1	34 (13.3)					
2	50 (19.5)					
3	3 (1.2)					
4	1 (0.4)					
mRS M3						
0	28 (10.9)					
1	29 (11.3)					
2	61 (23.8)					
3	42 (16.4)					
4	34 (13.3)					
5	11 (4.3)					
6	51 (19.9)					

Table 1 : caractéristiques de la population étudiée.

Abréviations : BP, Bon Pronostic ; MP, Mauvais Pronostic ; N, Nombre de données disponibles ; FA, Fibrillation Atriale ; HTA, Hypertension Artérielle ; OH, consommation chronique d'alcool ; IDM, Infarctus Du Myocarde ; ACG, prise d'un anticoagulant ; AAG , prise d'un antiagrégant plaquettaire ; score NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale ; score NIHSSadmin, score NIHSS à l'admission ; NIHSSM3 ; score NIHSS à 3 mois ; mRs before, score de Rankin modifié avant la survenue de l'AVC ; mRs m3, score de Rankin modifié à 3 mois de la survenue de l'AVC

3.1.2. Caractéristiques de la nature de l'AVC

Nous avons décrit notre population, à l'aide de la localisation de l'AVC.

En effet, la thrombose artérielle à l'origine de l'ischémie cérébrale peut être située à différents endroits de la circulation cérébrale.

56,6% de la population était atteinte au niveau de la circulation gauche. 69,1% de la population souffrait d'une thrombose au niveau de l'artère cérébrale moyenne dans sa première portion.

Variables	Descriptif global	BP = 118	MP = 138	P	Données manquantes
	N = 256				
Nature de l'AVC					
Latéralité N(%) gauche	145 (56.6)	63 (53.4)	82 (59.4)	0.33	0
T carotidien	34 (13.3)	12 (10.2)	22 (15.9)		
ICA	79 (30.9)	36 (30.5)	43 (31.2)		
MCA					
0	20 (7.8)	9 (7.6)	11 (8.0)		
1	177 (69.1)	75 (63.6)	102 (73.9)		
2	58 (22.7)	33 (28.0)	25 (18.1)		
3	1 (0.4)	1 (0.8)	0 (0.0)		
Tandem	43 (16.8)	19 (16.1)	24 (17.4)		
TB	0 (0)				

Table 2 : caractéristiques de la nature de l'AVC.

Abréviations : BP, Bon Pronostic ; MP, Mauvais Pronostic ; N, Nombre de données disponibles ; ICA, Artère Carotide Interne ; MCA, Artère Cérébrale Moyenne ; TB, Tronc Basilaire

3.1.3. Caractéristiques de la prise en charge de l'AVC

Tous nos patients ont subi une thrombectomie et nous avons donc observé la qualité de cette dernière. Celle-ci est décrite par le score TICl. Une revascularisation radiographique estimée comme complète après la procédure de thrombectomie a été observée chez 43 (8%) des patients inclus dans l'étude.

Nous avons noté également que 11,8% des patients ont subi des complications dues à la procédure, comprenant des dissections et des hématomes en regard du point de ponction.

Le temps de prise en charge était en moyenne de 291 minutes et le temps de recanalisation de 42 minutes.

Dans 61,7% des cas, une thrombolyse était associée à la thrombectomie et 5,9% des patients ont subi une craniectomie.

Du point de vue anesthésique, nous nous sommes intéressés aux thérapeutiques administrées pour la sédation per procédure et également aux traitements hypertenseurs utilisés. Ces différents médicaments peuvent en effet avoir un rôle sur la pression artérielle. Moins de 20% des patients ont reçu un vasopresseur dans chaque groupe.

Dans notre population étudiée, aucune conversion en anesthésie générale n'a été nécessaire.

Nous avons également noté la pression artérielle moyenne pour tous nos patients, qui était en moyenne de 97 mmHg \pm 14 (moy \pm ET). Dans 59,8 % des cas, la pression artérielle était prise toutes les 5 minutes.

Variables	Descriptif global N = 256	BP = 118	MP = 138	P	Données manquantes
TICI N(%)				<0.001	0
0	24 (9.4)	7 (5.9)	17 (12.3)		
1	15 (5.9)	0 (0.0)	4 (2.9)		
2a	9 (3.5)	2 (1.7)	7 (5.1)		
2b	46 (18.0)	15 (12.7)	31 (22.5)		
2c	50 (19.5)	26 (22)	24 (17.4)		
3	112 (43.8)	68 (57.6)	55 (39.9)		
Complications N (%)	30 (11.8)	12 (10.2)	18 (13.1)		
Traitements associés					
Craniectomie N(%)	15 (5.9)	2 (1.17)	13 (9.4)	NA : effectif <8	0
Thrombolyse N(%)	158 (61.7)	80 (67.8)	78 (56.5)	0.064	
Drogues anesthésiques					
Atropine N(%)	28 (10,9)	13 (11.0)	15 (10.9)		
Ephédrine N(%)	21 (8,2)	10 (8,5)	11 (8.0)		
Amine (N%)	27 (10.5)	15 (12.7)	12 (8.7)		
Midazolam (N%)	95 (37.1)	51 (43.2)	44 (31.9)		
Morphiniques (N%)	256 (100)	118 (100)	138 (100)		
Diprivan (N%)	93 (36.3)	45 (38.1)	48 (34.8)		
PAM ref moy (écart type) (mmHg)	97.72 (14.42)	96.00 (15.18)	99.19 (13.63)		
PAMlow (mmHg)	79.07 (14.89)	78.57 (14.20)	79.50 (15.48)		
PAMlow2 (mmHg)	82.82 (14.48)	82.74 (13.66)	82.89 (15.19)		
PAMinf10PAMRef (mmHg)	195 (76.2)	89 (75.4)	106 (76.8)		
Tinf90 (min)	26.86 (26.80)	27.24 (24.45)	26.48 (28.75)		
Tinf10PAMref (min)	20.27 (22.35)	19.57 (21.68)	20.86 (22.97)		
Nombre de mesures N(%)					
1	11 (4.3)				
2	245 (95.7)				
Trépétition PAM (min) N(%)					
3	93 (36.3)				
5	153 (59.8)				
10	6 (2.3)				
15	4 (1.6)				
TPC moy (min) (écart type)	291.2 (132.6)				
TPR (min) (écart type)	42.11 (31.57)				

Table 3 : Tableau comparatif de la prise en charge de l'AVC entre les bons et mauvais pronostics.

Abréviations : BP, Bon Pronostic ; MP, Mauvais Pronostic ; N, Nombres de données disponibles, TICI, Thrombolysis In Cerebral Infarction ; PAM, Pression Artérielle Moyenne ; PAMref, PAM de référence ; PAM low, PAM la plus basse ; PAMlow2 , 2^{ème} PAM la plus basse ; PAMinf10PAMRef, PAM réduite d'au moins 10% par rapport à la PAM de référence ; Tinf90, temps durant lequel la PAM est inférieure à 90 mmHg ; Tinf10PAMref, temps durant lequel la PAM est inférieure d'au moins 10% de la PAM de référence ; Trépétition PAM, temps de répétition entre les prises de PAM ; TPC, temps de prise en charge ; TPR, temps de recanalisation

3.2. Analyse de l'objectif principal

Dans notre étude, nous avons comparé l'impact d'une PAM basse sur le pronostic fonctionnel des patients à 3 mois. Nous avons étudié un modèle avec et sans ajustement. L'ajustement a été fait sur les variables, qui en analyse univariée étaient significativement associées à un mauvais pronostic ($p < 0.05$) :

- L'HTA
- Un antécédent d'AVC ou d'AIT
- L'âge
- Le score NIHSS à l'admission
- Le score Tici
- La thrombolyse

La thrombolyse n'était pas significativement associée à un mauvais pronostic (p à 0.064) mais ce facteur était généralement admis comme étant un facteur de confusion dans la plupart des études réalisées sur ce sujet. Nous l'avons donc également considéré comme une variable d'ajustement.

La PAM (moy \pm ET) la plus basse était de 79 ± 14 chez les bons pronostics versus 79 ± 15 mmHg chez les mauvais pronostics.

La deuxième PAM la plus basse était de 82 ± 14 versus 83 ± 15 mmHg.

La différence entre la PAM de référence et la PAM la plus basse était de 17 ± 10 vs 20 ± 14 mmHg.

L'incidence de PAM $< 90\%$ de la PAM de référence était de 75% chez les bons pronostics contre 76% chez les mauvais pronostics.

Cette baisse de PAM était supérieure à 5 minutes de baisse dans 64% contre 68% des cas dans le groupe des mauvais pronostics.

Enfin, en étudiant la variation de la pression artérielle, nous avons retrouvé que la PAM varie en moyenne de 18% contre 20% chez les mauvais pronostics.

Nos résultats n'étaient pas différents entre les deux groupes, même après ajustement sur les facteurs de confusion retenus.

Outcomes	N	Bon pronostic	N	Mauvais pronostic	P	OR (IC 95%)	AUC (IC 95%)
		N=118		N=138			
PAMLow (mmHg)		78.57 ± 14.20		79.50 ± 15.48			
Sans ajustement	118		138		0.62	1.00 (0.98 à 1.03)	0.53 (0.45 à 0.60)
Avec ajustement*	118		138		0.63	1.01 (0.98 à 1.03)	0.80 (0.74 à 0.86)
PAMLow2 (mmHg)		82.74 ± 13.66		82.89 ± 15.19			
Sans ajustement	118		138		0.93	1.00 (0.98 à 1.02)	0.51 (0.43 à 0.59)
Avec ajustement*	118		138		0.96	1.00 (0.98 à 1.03)	0.80 (0.74 à 0.86)
PAMinf10PAMref = 0 N(%)		29 (24.6)		32 (23.2)			
Sans ajustement	118		138		0.79	0.93 (0.52 à 1.65)	0.51 (0.45 à 0.56)
Avec ajustement*	118		138		0.43	1.34 (0.65 à 2.76)	0.80 (0.74 à 0.86)
PAMinf10PAMref ≤ 5 N(%)		43 (36.4)		45 (32.6)			
Sans ajustement	118		138		0.52	0.84 (0.50 à 1.42)	0.52 (0.46 à 0.58)
Avec ajustement*	118		138		0.65	1.16 (0.61 à 2.19)	0.80 (0.74 à 0.86)
Différence PAMLow et PAMRef (mmHg)		17.43 ± 10.40		19.69 ± 13.90			
Sans ajustement	118		138		0.15	1.02 (0.99 à 1.04)	0.52 (0.45 à 0.60)
Avec ajustement*	118		138		0.68	1.01 (0.98 à 1.04)	0.80 (0.74 à 0.86)
Différence PAMLow et PAMRef, %		17.87 ± 9.96		19.51 ± 12.69			
Sans ajustement	118		138		0.26	1.01 (0.99 à 1.04)	0.52 (0.44 à 0.59)
Avec ajustement*	118		138		0.87	1.01 (0.97 à 1.03)	0.80 (0.74 à 0.86)

Table 4 : Mesure de l'impact de la baisse de la pression artérielle sur le pronostic

Les valeurs ont été reportées comme moyenne ± écart-type ou comme effectif (pourcentage).

*Les tailles d'effet et les p-values ont été ajustées sur HTA, STROKE, AGE, NIHSSadmin, TICI et thrombolyse.

Abréviations : N, Nombre de données disponibles ; OR, Odd Ratio ; AUC, Aire sous la courbe ; IC, Intervalle de Confiance ; PAM low, PAM la plus basse ; PAMlow2 , 2^{ème} PAM la plus basse ; PAMinf10PAMRef = 0, absence de PAM inférieure à 90% de la PAM de référence ; PAMinf10PAMRef ≤ 5, PAM inférieure à 90% de la PAM de référence pendant au moins 5 minutes

3.3. Analyse de l'objectif secondaire

La durée (moy (\pm ET)) de PAM < 90 mmHg de la PAM de référence était de 27 minutes (\pm 24) vs 26 minutes (\pm 28) et la durée de PAM < à 10% de la PAM de référence était de 20 minutes (\pm 22) contre 21 minutes (\pm 23). Il n'y avait donc pas de différence significative entre les groupes bons et mauvais pronostics, même après ajustement.

Outcomes	N	Bon pronostic N=118	N	Mauvais pronostic N=138	P	OR (IC 95%)	AUC (IC 95%)
Temps où PAM < 90 mmHg, minutes		27.24 \pm 24.45		26.48 \pm 28.75			
Sans ajustement	118		138		0.82	0.99 (0.90 à 1.09)	0.53 (0.45 à 0.60)
Avec ajustement*	118		138		0.29	0.94 (0.84 à 1.06)	0.80 (0.74 à 0.86)
Temps où PAM < 10% de PAMRef, minutes		19.57 \pm 21.68		20.86 \pm 22.97			
Sans ajustement	118		138		0.64	1.03 (0.91 à 1.15)	0.51 (0.44 à 0.59)
Avec ajustement*	118		138		0.43	0.95 (0.83 à 1.09)	0.80 (0.74 à 0.86)

Table 5 : Mesure de l'impact du temps de baisse de la pression artérielle sur le pronostic

Les valeurs ont été reportées comme moyenne \pm écart-type

*Les tailles d'effet et les p-values ont été ajustées sur HTA, STROKE, AGE, NIHSSadmin, Tici et thrombolyse.

Abréviations : N, Nombre de données disponibles ; OR, Odd Ratio ; AUC, Aire sous la courbe ; IC, Intervalle de Confiance

IV) Discussion

La gestion hémodynamique des patients bénéficiant d'une thrombectomie dans le cadre d'un AVC ischémique reste un réel défi. En effet, ces patients sont la plupart du temps âgés et polymorbides, notamment sur le plan cardiovasculaire.

La SFAR, Société Française d'Anesthésie Réanimation a publié en 2022, des recommandations sur la prise en charge anesthésique de ces patients. Ils recommandent de maintenir une PAS entre 130 et 180 mmHg en cas de recanalisation avec un score de Tici < 2b et une PAS entre 130 et 160 mmHg si le score de Tici est > ou égal à 2b (31). Cette recommandation a pour but de maintenir une perfusion cérébrale adaptée et d'éviter les complications comme un remaniement hémorragique du foyer ischémique ou d'œdème cérébral entre autres.

Les experts se sont basés sur plusieurs études pour formuler leur recommandation.

Ils se sont appuyés notamment sur l'étude TARGET qui est une étude randomisée, prospective qui compare des stratégies de contrôle intensif de la PAS (PAS cible entre 100 et 129 mmHg) vs un contrôle standard (PAS cible entre 130 et 185 mmHg) en post thrombectomie. Dans cette étude, ils n'ont pas montré de différence significative entre ces deux groupes, sur leur critère de jugement principal, qui était la survenue d'une hémorragie cérébrale sur le scanner de contrôle à 24-36 heures de l'AVC ischémique (42).

La SNACC (Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care) ont également émis une recommandation sur le maintien per thrombectomie d'une PAS entre 140 et 180 mmHg et d'une PAD (pression artérielle diastolique) < 105 mmHg (43).

Matusevicius et al., ont montré dans une étude rétrospective qu'une PAS > 160 mmHg était associé à un mauvais pronostic fonctionnel à 3 mois, chez les patients avec une recanalisation réussie définie par un score Tici > ou égal à 2b (44).

Gigliotti et al., ont quant à eux montré également dans une étude rétrospective, que la survenue d'une seule PAS > 180 mmHg, dans les premières 24 heures, chez les patients ayant eu une thrombectomie, était associée à un pronostic fonctionnel défavorable à la sortie (45).

Enfin, Ding et al., ont trouvé qu'une PAS > 151 mmHG était associée à un mauvais pronostic fonctionnel et qu'une PAS > 155 mmHG était associée à la survenue d'un remaniement hémorragique en post thrombectomie d'un AVC ischémique (46).

Nous avons également voulu étudier la gestion hémodynamique des patients qui ont une thrombectomie, notamment en per procédure.

Dans notre étude rétrospective, nous n'avons pas mis en évidence d'influence d'une hypoTA modérée durant la thrombectomie, sur le pronostic fonctionnel à 3 mois des patients souffrant d'un AVC ischémique.

Nous avons recruté 256 patients, ayant bénéficié d'une sédation pour leur thrombectomie comme pour l'étude de Whalin et al. (47), qui ont montré qu'une baisse de la pression artérielle durant la sédation, affectait le pronostic fonctionnel des patients atteints d'AVC, à 3 mois. Néanmoins, les caractéristiques des patients recrutés dans leur étude étaient sensiblement différentes des patients recrutés dans notre étude.

Whalin et al. ont également séparé leur population en deux groupes, les bons et les mauvais pronostics, définis comme pour notre étude sur le score mRs à 3 mois. Ils avaient 152 patients avec un bon pronostic contre 118 dans notre étude et 104 patients avec mauvais pronostic vs 138 pour nous.

Concernant leur analyse des PAM de leurs patients, la moyenne des PAM les plus basses pour le groupe bon pronostic était de 81 mmHg (72-92) vs 79 mmHg (+- 14) dans notre étude et pour le groupe mauvais pronostic, la moyenne des PAM les plus basses était de 77 mmHg (68-85) vs 79 mmHg (+-15) pour notre étude. Ces résultats sont sensiblement similaires. Néanmoins, dans leur étude on peut voir que la chute de PAM entre la PAM de référence et la PAM la plus basse était en moyenne plus importante que dans notre étude, pour les bons pronostics de 23,8 mmHg (11-31) vs 17 mmHg (+- 10) et pour les mauvais pronostics de 26,7 mmHg (16-42) vs 18 mmHg (+- 14).

De plus, dans leur étude, 95% de leurs procédures étaient réalisées sous Dexmedetomidine pour la sédation, ayant une activité sympatholytique, contrairement à notre étude, pouvant amener à une baisse du débit cardiaque et donc à une baisse de perfusion cérébrale. Quant aux amines utilisées, ils utilisaient la Phényléphrine, qui est un vasoconstricteur puissant, permettant une augmentation de la PA et responsable d'une bradycardie réflexe.

Ces différences pourraient expliquer la mise en évidence d'un impact de la baisse de PAM dans l'étude Wallin et al. sur le pronostic fonctionnel des patients à 3 mois.

Ceux-ci pourraient nous orienter sur le fait que les variations hémodynamiques ou le choix des drogues anesthésiques utilisées auraient un impact peut être plus important que des valeurs de PAM basses. De plus, dans leur étude, l'utilisation des vasopresseurs était retrouvée pour 52% des patients alors que dans notre étude moins de 20% des patients ont reçu un vasopresseur.

Dans l'étude menée par Pia Lowhagen Henden et al., il a été mis en évidence qu'une baisse supérieure à 40% de la PAM durant la thrombectomie, était un facteur prédictif d'un pronostic fonctionnel défavorable à 3 mois (48). Dans cette étude, les PAM les plus basses n'étaient pas significativement différentes, $p = 0.380$, entre les groupes bons et mauvais pronostics, groupes définis comme dans notre étude. La PAM la plus basse était de 60 mmHg (56-66) pour les bons et 60 mmHg (55-65) pour les mauvais pronostics. Un des facteurs pouvant influencer des PAM plus basses que dans notre étude, est qu'ils utilisaient l'anesthésie générale pour toutes leurs thrombectomies, contrairement à nous.

Valent et al. (49) retrouvaient également dans leur étude, un pronostic fonctionnel péjoratif lorsqu'une baisse de PAM en dessous des 90% de la PAM de référence, durait plus de 10 minutes, avec un Odds ratio à 1.13 (1.06-1.21) (IC 95%).

Ce résultat peut de nouveau être expliqué par une utilisation exclusive de la sédation dans notre étude contre 42% d'anesthésie générale dans l'étude de Valent et al..

Enfin, Maier et al. (34) ont réalisé une revue systématique des études qui évaluent l'influence de la pression artérielle durant la thrombectomie sur le pronostic fonctionnel des patients à 3 mois.

Ils ont inclus 9 études, dont 5 montraient une association entre une PAM basse ou une chute de PAM et un pronostic fonctionnel défavorable. Quand l'objectif de maintien de pression artérielle était atteint, la valeur de pression artérielle n'était pas associée à un pronostic fonctionnel péjoratif.

Ensuite, notre objectif secondaire était d'évaluer l'impact de la durée de la baisse de pression artérielle au cours de la thrombectomie sur le score de Rankin modifié à 3 mois.

Il ne semble pas qu'il y ait une influence de la durée où la PAM était inférieure à 90 mmHg ou inférieure à 10% de la PAM de référence sur la survenue d'un pronostic fonctionnel défavorable à 3 mois.

Dans l'étude de Athiraman et al. (50), il a été mis en évidence que la durée passée sous une PAS < 100 mmHg était significativement associée à un mauvais pronostic. Mais une nouvelle fois, dans cette étude, les patients étaient sous anesthésie générale.

Dans l'étude de Valent et al. (49), une association significative a également été mise en évidence entre la durée de l'hypotension artérielle et le pronostic fonctionnel défavorable des patients avec en moyenne 20 min (0 ; 60.5) de PAM en dessous de 90% de la PAM de référence. Bien que, nous avons également une durée similaire à 21 min (+ 23), nous n'avons pas mis en évidence d'association significative, mais encore une fois le mode d'anesthésie peut être un facteur de confusion potentiel.

Limites :

Premièrement, nous avons réalisé une étude rétrospective, nous avons donc travaillé à partir de base de données avec un biais d'information possible. Cependant, les données ont été collectées à partir d'un même logiciel DIANE, ce qui permettait l'enregistrement automatique de nos données per anesthésie. Quant aux restes des données, elles ont été recueillies à partir d'un même tableur tenu par une seule équipe, ce qui donne plus de cohérence à nos données.

De plus, nous avons très peu de données manquantes, ce qui permet de minimiser le biais d'information.

Deuxièmement, notre population est monocentrique, ce qui peut entraîner un biais de sélection, cette limite est également une force car les prises en charge sont similaires au sein d'une même équipe, et l'ensemble de nos patients ont bénéficié d'une sédation.

Enfin, nous avons limité le biais de confusion en ajustant nos variables sur les facteurs de confusion potentiels testés en étude univariée à priori.

Perspectives :

Notre travail s'inscrit dans un ensemble d'études, pour la plupart rétrospectives qui ont pour but d'étudier l'hémodynamique au cours des thrombectomies et l'effet des différentes gestions sur le pronostic fonctionnel des patients qui bénéficient de thrombectomie dans le cadre d'AVC.

En pratique, notre étude nous permet de voir que notre gestion de l'hémodynamique dans notre centre hospitalier de Lille est probablement plutôt correcte. Nos hypotensions artérielles sont rares. Il serait probablement intéressant de protocoliser les prises en charge anesthésiques, notamment nos protocoles de sédation.

Il serait également intéressant de toujours prendre des PA non invasives de manière plus rapprochées pour une meilleure gestion de celles-ci. L'utilisation de monitoring continu de la PA de façon non invasive, par sa rapidité d'installation et d'utilisation, pourrait également se discuter afin de limiter au maximum les baisses tensionnelles.

Enfin il serait intéressant d'avoir des données d'une étude randomisée pour avoir un objectif de PA durant les thrombectomies.

V) Conclusion

Nous n'avons pas mis en évidence dans notre étude de différence significative entre les groupes bons et mauvais pronostics, aussi bien sur notre objectif principal (profondeur de l'hypotension artérielle) que pour notre objectif secondaire (durée...etc). Ce résultat suggère qu'une prise en charge anesthésique par sédation, dont l'impact sur la pression artérielle est modéré, en réduisant la sévérité et surtout la durée des épisodes d'hypotension, permet d'éliminer l'hypotension artérielle des facteurs associés à un moins bon pronostic au cours AVC ischémiques de la circulation antérieure bénéficiant d'une thrombectomie. Néanmoins, la thrombectomie est le gold standard de la prise en charge des AVC ischémiques, et cette pathologie est un réel problème de santé publique. Il est donc nécessaire d'encadrer au mieux cette technique et de poursuivre les études pour une prise en charge per procédurale optimale. Une étude randomisée est donc nécessaire, c'est le cas de l'étude DETERMINE, en cours actuellement.

BIBLIOGRAPHIE

1. Collège des Enseignants de Neurologie [Internet]. 2016. Accidents vasculaires cérébraux. Disponible sur: <https://www.cen-neurologie.fr/fr/deuxieme-cycle/accidents-vasculaires-cerebraux>
2. Inserm [Internet]. Accident vasculaire cérébral (AVC) · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/accident-vasculaire-cerebral-avc/>
3. DGOS. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2022. L'accident vasculaire cérébral. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-cardiovasculaires/accident-vasculaire-cerebral-avc/article/l-accident-vasculaire-cerebral>
4. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Lond Engl.* 16 sept 2017;390(10100):1211-59.
5. George PM, Steinberg GK. Novel Stroke Therapeutics: Unraveling Stroke Pathophysiology and Its Impact on Clinical Treatments. *Neuron.* 15 juill 2015;87(2):297-309.
6. Khan Academy [Internet]. Le potentiel de membrane (leçon). Disponible sur: <https://fr.khanacademy.org/science/biologie-a-l-ecole/x5047ff3843d876a6:bio-5e-annee-sciences-de-base/x5047ff3843d876a6:bio-5-1h-influx-nerveux/a/the-membrane-potential>
7. Biologie du neurone - Electrophysiologie [Internet]. Disponible sur: <https://www.anatomie-humaine.com/Biologie-du-neurone.html>
8. Szydlowska K, Tymianski M. Calcium, ischemia and excitotoxicity. *Cell Calcium.* 1 févr 2010;47(2):122-9.
9. Lipton P. Ischemic cell death in brain neurons. *Physiol Rev.* oct 1999;79(4):1431-568.
10. Tripartite synapses: astrocytes process and control synaptic information. - Université de Lille [Internet]. Disponible sur: <https://lillocat.univ-lille.fr>
11. SCEMES E, GIAUME C. Astrocyte Calcium Waves. *Glia.* 15 nov 2006;54(7):716-25.
12. Zhang S, Shang D, Shi H, Teng W, Tian L. Function of Astrocytes in Neuroprotection and Repair after Ischemic Stroke. *Eur Neurol.* 27 août 2021;84(6):426-34.
13. Panatier A, Robitaille R. [Astrocyte, a key partner of neurons during basal synaptic transmission]. *Med Sci MS.* 2012;28(6-7):582-4.
14. Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM, et al. Ischaemic stroke. *Nat Rev Dis Primer.* 10 oct 2019;5(1):70.
15. Ermine CM, Bivard A, Parsons MW, Baron JC. The ischemic penumbra: From concept to reality. *Int J Stroke.* 1 juill 2021;16(5):497-509.
16. Caplan LR, Wong KS, Gao S, Hennerici MG. Is Hypoperfusion an Important Cause of Strokes? If So, How? *Cerebrovasc Dis.* 24 févr 2006;21(3):145-53.
17. Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. | Stroke [Internet]. [cité 15 déc 2022]. Disponible sur: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.str.12.6.723?url_ver=Z39.88-

18. Haute Autorité de Santé - Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse) [Internet]. [cité 28 déc 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_830203/accident-vasculaire-cerebral-prise-en-charge-precoce-alerte-phase-prehospitaliere-phase-hospitaliere-initiale-indications-de-la-thrombolyse
19. Fransen PS, Beumer D, Berkhemer OA, van den Berg LA, Lingsma H, van der Lugt A, et al. MR CLEAN, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 1 sept 2014;15:343.
20. Sarraj A, Hassan AE, Abraham MG, Ortega-Gutierrez S, Kasner SE, Hussain MS, et al. Trial of Endovascular Thrombectomy for Large Ischemic Strokes. *N Engl J Med*. 6 avr 2023;388(14):1259-71.
21. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. 23 avr 2016;387(10029):1723-31.
22. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, 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*. déc 2019;50(12):e344-418.
23. Liebeskind DS, Saber H, Xiang B, Jadhav AP, Jovin TG, Haussen DC, et al. Collateral Circulation in Thrombectomy for Stroke After 6 to 24 Hours in the DAWN Trial. *Stroke*. mars 2022;53(3):742-8.
24. Jadhav AP, Desai SM, Jovin TG. Indications for Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Current Guidelines and Beyond. *Neurology*. 16 nov 2021;97(20 Suppl 2):S126-36.
25. Wassélius J, Arnberg F, von Euler M, Wester P, Ullberg T. Endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke. *J Intern Med*. mars 2022;291(3):303-16.
26. Leonardi-Bee J, Bath PMW, Phillips SJ, Sandercock PAG, IST Collaborative Group. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke*. mai 2002;33(5):1315-20.
27. Wohlfahrt P, Krajcoviechova A, Jozifova M, Mayer O, Vanek J, Filipovsky J, et al. Low blood pressure during the acute period of ischemic stroke is associated with decreased survival. *J Hypertens*. févr 2015;33(2):339-45.
28. Vemmos KN, Tsivgoulis G, Spengos K, Zakopoulos N, Synetos A, Manios E, et al. U-shaped relationship between mortality and admission blood pressure in patients with acute stroke. *J Intern Med*. févr 2004;255(2):257-65.
29. Castillo J, Leira R, García MM, Serena J, Blanco M, Dávalos A. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome. *Stroke*. févr 2004;35(2):520-6.
30. Fiehler J, Cognard C, Gallitelli M, Jansen O, Kobayashi A, Mattle HP, et al. European recommendations on organisation of interventional care in acute stroke (EROICAS). *Eur*

31. prise-en-charge-anesthesique-peri-procedurale-dune-revascularisation-cerebrale-par-thrombectomie.pdf [Internet]. Disponible sur: <https://sfar.org/download/prise-en-charge-anesthesique-peri-procedurale-dune-revascularisation-cerebrale-par-thrombectomie/?wpdmdl=37892&refresh=64bd43e9edba61690125289>
32. Alcaraz G, Chui J, Schaafsma J, Manninen P, Porta-Sánchez A, Pereira VM, et al. Hemodynamic Management of Patients During Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke Under Conscious Sedation: A Retrospective Cohort Study. *J Neurosurg Anesthesiol.* juill 2019;31(3):299-305.
33. Davis MJ, Menon BK, Baghirzada LB, Campos-Herrera CR, Goyal M, Hill MD, et al. Anesthetic management and outcome in patients during endovascular therapy for acute stroke. *Anesthesiology.* févr 2012;116(2):396-405.
34. Maïer B, Fahed R, Khoury N, Guenego A, Labreuche J, Taylor G, et al. Association of Blood Pressure During Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke With Functional Outcome: A Systematic Review. *Stroke.* oct 2019;50(10):2805-12.
35. Fugate JE, Klunder AM, Kallmes DF. What Is Meant by “TICI”? *Am J Neuroradiol.* sept 2013;34(9):1792-7.
36. Lai SM, Duncan PW. Stroke recovery profile and the Modified Rankin assessment. *Neuroepidemiology.* févr 2001;20(1):26-30.
37. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke.* mars 2007;38(3):1091-6.
38. Weisscher N, Vermeulen M, Roos YB, de Haan RJ. What should be defined as good outcome in stroke trials; a modified Rankin score of 0-1 or 0-2? *J Neurol.* juin 2008;255(6):867-74.
39. Modified Rankin Scale (MRS) – Strokengine [Internet]. Disponible sur: <https://strokengine.ca/fr/assessments/modified-rankin-scale-mrs/>
40. SAGE Publications Inc [Internet]. Multiple Regression. Disponible sur: <https://us.sagepub.com/en-us/nam/multiple-regression/book8989>
41. Harrell FE, Lee KL, Mark DB. Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Stat Med.* 28 févr 1996;15(4):361-87.
42. Mazighi M, Richard S, Lapergue B, Sibon I, Gory B, Berge J, et al. Safety and efficacy of intensive blood pressure lowering after successful endovascular therapy in acute ischaemic stroke (BP-TARGET): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* avr 2021;20(4):265-74.
43. Talke PO, Sharma D, Heyer EJ, Bergese SD, Blackham KA, Stevens RD. Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care Expert consensus statement: anesthetic management of endovascular treatment for acute ischemic stroke*: endorsed by the Society of NeuroInterventional Surgery and the Neurocritical Care Society. *J Neurosurg Anesthesiol.* avr 2014;26(2):95-108.
44. Matusevicius M, Cooray C, Bottai M, Mazya M, Tsivgoulis G, Nunes AP, et al. Blood Pressure After Endovascular Thrombectomy: Modeling for Outcomes Based on

45. Gigliotti MJ, Padmanaban V, Richardson A, Simon SD, Church EW, Cockroft KM. Effect of Blood Pressure Management Strategies on Outcomes in Patients with Acute Ischemic Stroke After Successful Mechanical Thrombectomy. World Neurosurg. avr 2021;148:e635-42.
46. Ding X, Xu C, Zhong W, Gong X, Zhou Y, Chen Z, et al. Association of maximal systolic blood pressure with poor outcome in patients with hyperattenuated lesions on immediate NCCT after mechanical thrombectomy. J Neurointerventional Surg. févr 2020;12(2):127-31.
47. Whalin MK, Halenda KM, Haussen DC, Rebello LC, Frankel MR, Gershon RY, et al. Even Small Decreases in Blood Pressure during Conscious Sedation Affect Clinical Outcome after Stroke Thrombectomy: An Analysis of Hemodynamic Thresholds. AJNR Am J Neuroradiol. févr 2017;38(2):294-8.
48. Löwhagen Hendén P, Rentzos A, Karlsson JE, Rosengren L, Sundeman H, Reinsfelt B, et al. Hypotension During Endovascular Treatment of Ischemic Stroke Is a Risk Factor for Poor Neurological Outcome. Stroke. sept 2015;46(9):2678-80.
49. Valent A, Sajadhoussen A, Maier B, Lapergue B, Labeyrie MA, Reiner P, et al. A 10% blood pressure drop from baseline during mechanical thrombectomy for stroke is strongly associated with worse neurological outcomes. J NeuroInterventional Surg. avr 2020;12(4):363-9.
50. Athiraman U, Sultan-Qurraie A, Nair B, Tirschwell DL, Ghodke B, Havenon AD, et al. Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke Under General Anesthesia: Predictors of Good Outcome. J Neurosurg Anesthesiol. juill 2018;30(3):223-30.

AUTEURE : Nom : Lecoeuvre

Prénom : Fantine

Date de soutenance : 11 octobre 2023

Titre de la thèse : Association entre hypotension artérielle durant la thrombectomie et pronostic fonctionnel des patients atteints d'AVC ischémique : étude rétrospective au CHU de Lille.

Thèse - Médecine - Lille 2023

Cadre de classement : *Anesthésie*

DES: *DES d'Anesthésie et Réanimation*

Mots-clés : **AVC, thrombectomie, pronostic fonctionnel**

Résumé :

Objectif : Une association entre l'hypotension artérielle (hypoPA) per-thrombectomie mécanique pour AVC et un mauvais pronostic fonctionnel a été démontrée. Cette relation a été retrouvée même pour des hypoPA modérées (baisse de 10% par rapport à la pression artérielle (PA) avant anesthésie), suggérant l'importance d'un contrôle peropératoire strict de la PA. Notre objectif était de vérifier ce résultat au cours de thrombectomies réalisées exclusivement sous sédation.

Matériel et méthode : Étude rétrospective, monocentrique incluant 256 patients ayant bénéficié d'une thrombectomie pour AVC ischémique de la circulation antérieure, sous sédation, dans notre CHU entre le 01/01/2021 et le 01/10/2021. Les données collectées à partir du dossier informatisé d'anesthésie (PA mesurée toutes les 3-5 min) étaient la PA moyenne (PAM) de référence (PAMref, moyenne des deux premières PAM mesurées avant sédation), la PAM la plus basse en per-procédure, et le temps cumulé durant lequel la PAM était inférieure à 90% de la PAMref. Le critère de jugement principal était le score de Rankin modifié (Rankin) à trois mois, recueilli par un neurologue expérimenté. Les analyses ont été réalisées en univarié puis ajustées sur l'HTA, les antécédents d'AVC, l'âge, une thrombolyse, le score NIHSS à l'admission et le score TICl. L'étude a été déclarée au DPO (délégué de protection des données) local et menée dans le cadre de la méthodologie MR004.

Résultats et Discussion : Aucune conversion en anesthésie générale n'a été nécessaire. Sur les 256 patients, 118 (46.1%) ont été considérés comme ayant un bon pronostic (Rankin ≤ 2). Moins de 20% des patients ont reçu un vasopresseur dans chaque groupe (bon vs mauvais pronostic). Sans ajustement, la PAM (moyenne \pm DS) la plus basse (79 ± 14 vs 80 ± 15 mmHg), la différence entre PAMref et PAM la plus basse (17 ± 10 vs 20 ± 14 mmHg), l'incidence de PAM < 90% de la PAMref (76.8% vs 75.4%), la durée de PAM < 10% de la PAMref (20 (± 22) vs 21 (± 23) min), la durée de PAM < 90 mmHg (27 (± 24) vs 26 (± 28) min) n'étaient pas significativement différentes entre les deux groupes de pronostic. Ces résultats étaient confirmés après ajustement sur les facteurs confondants, OR (IC 95%) respectifs pour l'incidence et la durée PAM < 90% de la PAMref : 1,34 (0,65 à 2,76) et 0,95 (0,83 à 1,09).

Conclusion : L'hypoPA modérée durant la thrombectomie mécanique pour AVC ischémique de la circulation antérieure n'est pas associée à un mauvais pronostic fonctionnel dans cette étude. La durée moyenne d'hypoPA courte dans notre étude, malgré une moindre utilisation des vasopresseurs, explique probablement ce résultat. Ceci est probablement lié à l'utilisation exclusive de la sédation.

Composition du Jury :

Président : Professeur TAVERNIER Benoit

Assesseurs : Docteur DELLA SCHIAVA Lucie, Docteur PERSONNIC Thomas

Directeur de thèse : Docteur BOUSSEMART Pierre