

Université des Sciences, des Techniques et des
Technologies de Bamako (USTTB)



Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Année universitaire : 2022-2023

N °...../

MÉMOIRE DE FIN SPECIALITE

**Thrombolyse par Altéplase chez les patients admis pour
AVC mineurs dans l'UNV du Centre Hospitalier
Intercommunale de Poissy– St Germain en Laye, France**

Présenté et soutenu le 09 / 03 / 2023

Par :

Dr NGALEU TONGTONG CHRISTEL FALLONNE

**Pour l'obtention du Diplôme d'études spécialisées (DES)
En Neurologie**

JURY

Président : Professeur Youssoufa M. MAIGA

Membre : Docteur Adama Seydou SISSOKO

Co-directeur : Docteur Olivier HEINZLEF

Directeur : Professeur Seybou Hassane DIALLO

DEDICACES

Je dédie ce mémoire...

A mes chers et regrettés parents, feu M. NGAMALEU Gaspard et feu Mme TCHANGUE Djeukam Marie Madeleine

Vous êtes partis trop tôt mais sans aucun doute, vous aurez été fiers, d'assister la concrétisation d'un si long parcours. Je me souviens Maman, que t'a toujours voulu que je devienne Médecin, pour m'occuper de votre santé. Aujourd'hui, Dieu vous a rappelé depuis de nombreuses années mais je sais que vous dormez en Paix là-haut et j'ai la certitude que vous veillez sur nous.

A mes frères et sœurs, vous m'avez soutenu durant cette longue et difficile formation. Je vous en suis reconnaissante du fond du cœur. Que le Bon Dieu nous garde unis et que chacun de nous soit heureux dans nos familles respectives. **Maman Laure**, merci à toi particulièrement qui a accepté de prendre Nathan comme ton fils. Merci à ton époux et toi, d'avoir pris soin de lui pour moi.

A mon Fils, Nathan Caliel, toi mon univers, ma raison de vivre, mon précieux, je te remercie pour ta présence car depuis ta venue, rien n'a plus jamais été pareil pour moi. Merci pour ta patience. Si jeune, nous avons été éloignés l'un de l'autre mais Dieu merci, cette étape douloureuse est maintenant derrière nous.

A mes amies, Florine, Justine, chacune de vous, à sa manière, m'a épaulée durant ces années et surtout durant ma grossesse. Merci infiniment car sans vous et d'autres personnes qui m'ont aidé, la situation aurait été d'avantage compliquée. Soyez bénis dans toutes vos entreprises.

A mes amies et ex Co locatrices, Mariame et Lesly, merci pour ces deux années passées avec vous. Depuis qu'on se connaît, j'ai eu la chance de pouvoir toujours compter sur vous. Merci pour vos conseils, votre écoute et votre soutien. Que Dieu nous permette de nous revoir bientôt pour un évènement heureux.

A mes amis Flore et Christian, merci pour le sacrifice que vous avez consenti pour moi. Que Dieu vous le rende au centuple.

A mon ami Paterne, toute ma gratitude pour ton soutien et ta présence. Que Dieu te bénisse richement.

REMERCIEMENTS

A Dieu tout puissant

Seigneur je te remercie pour la grâce que tu m'as faite pour écrire ce mémoire. A toi toute la gloire.

Aux membres du jury :

Je vous adresse toute ma gratitude pour l'honneur que j'ai, de défendre ce travail devant vos hautes personnalités. Merci pour la formation que nous avons reçu durant ces 4 années d'études de spécialisation en Neurologie.

Au Pr Youssoufa MAIGA, merci cher maître pour votre encadrement, votre soutien et pour avoir accepté ce travail.

Au Pr Seybou H. DIALLO, merci chère maître pour tout l'enseignement et merci d'avoir accepté de diriger ce travail.

Au Dr Olivier HEINZLEF, merci cher Maître pour m'avoir autorisée à faire mon mémoire dans votre service, à l'USINV.

Aux Dr Nadia AJILI, Dr Philippe TASSAN, Dr Liliane E. NGOUDJO DEUTOU et aux autres membres de l'équipe pédagogique, je vous remercie pour votre encadrement.

A Madame Marie BLANCHERE, merci pour le temps et tes corrections apportés à ce travail.

A l'équipe du service de Neurologie du CHI de Poissy, merci pour l'encadrement et pour le privilège que nous avons eu à participer à la prise en charge des patients.

A l'équipe de Neurologie du CHU Gabriel Touré et de l'Hôpital point G, merci pour toute la formation reçue durant ces nombreuses années depuis mon stage de rotation en médecine jusqu'à ce jour.

A tous ceux qui de loin ou de près, ont participé à l'aboutissement de ces longues années de formations. J'espère pourvoir être là pour vous, à chaque fois que vous aurez besoin de moi de près ou de loin.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Youssoufa Mamoudou MAIGA,

- ✚ Neurologue, Neurobiologiste
- ✚ Professeur Titulaire de Neurologie FMOS/USTTB
- ✚ Chevalier de l'ordre National du Mali
- ✚ Coordonnateur des D.E.S de Neurologie
- ✚ Chef de Service de Neurologie du CHU Gabriel Touré
- ✚ Responsable de l'Enseignement de la Neurologie à la FMOS
- ✚ Titulaire d'un diplôme de pédagogie et de communication médicale
- ✚ Titulaire d'un Doctorat d'université (PhD) en Neurosciences et en Médecine de la douleur de l'Université de Nantes.
- ✚ Titulaire d'un Doctorat d'université (PhD) en Neurologie et en Neurosciences de l'USTTB.
- ✚ Formateur de l'European Epilepsy Academy (EUREPA)
- ✚ Membre de la société française de Neurologie
- ✚ Secrétaire général de la ligue Malienne contre l'Epilepsie (LMCE)
- ✚ Secrétaire général de la société Malienne de Neurologie.

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce Jury malgré vos multiples occupations. Votre accessibilité, votre empathie, votre désir de transmettre le savoir, votre rigueur dans la démarche scientifique et votre amour pour le travail bien fait, font de vous un maître de référence.

Trouvez ici, cher maître, l'expression de ma profonde gratitude. Que Dieu Tout Puissant, vous accorde santé et prospérité, une longue vie et bonheur dans l'exercice de vos fonctions.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY :

Docteur Adama Seydou SISSOKO

- ✚ Neurologue, Neurophysiologiste
- ✚ Maître- Assistant en Neurologie à la FMOS
- ✚ Praticien hospitalier au CHU du Point G
- ✚ Membre de la société de Neurologie du Mali
- ✚ Membre de la société Malienne de Neurosciences

Cher Maître,

Nous ne savons pas comment vous témoigner notre reconnaissance. C'est un réel plaisir pour nous, de vous compter dans ce jury. Votre rigueur et votre amour pour le travail bien fait, nous ont beaucoup marqués. Veuillez accepter cher maître, l'expression de notre admiration et nos sincères remerciements.

Que Dieu vous accorde longue vie.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR :

Dr Olivier HEINZLEF

- ✚ Neurologue
- ✚ Chef de service de Neurologie du Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy- St Germain en Laye /Centre de ressources et de compétences pour la sclérose en plaques, île-de-France Ouest
- ✚ Président de la ligue française contre la Sclérose En Plaques
- ✚ Président du réseau SEP Ile-De-France Ouest

Cher Maître,

Vos grandes qualités scientifiques, de formateur joint à votre esprit communicatif, sont pour nous une source d'inspirations.

En peu de temps, vous nous avez appris à travailler avec méthode et efficacité. En acceptant de diriger nos travaux, c'est un grand honneur que vous nous avez faites malgré vos multiples occupations. Trouvez ici cher maître, le témoignage de ma profonde gratitude et notre plus grand respect. Que Dieu vous accorde toutes ses grâces et vous assiste tout au long de votre carrière.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE MEMOIRE

Professeur Seybou H. DIALLO,

- ✚ Neurologue, Neurophysiologiste
- ✚ Maître de conférences, Agrégé de Neurologie FMOS/USTTB
- ✚ Chevalier de l'ordre National du Mali
- ✚ Titulaire d'un DIU Migraine et Céphalées.
- ✚ Titulaire d'un diplôme de formation médicale spécialisée de Neurologie à l'université Paris XII
- ✚ Membre de la ligue malienne de Lutte contre l'Epilepsie
- ✚ Membre de la société Malienne de Neurologie
- ✚ Membre du consortium H3 Africa

Cher Maître,

Nous vous sommes redevables pour l'aboutissement de ce travail. Vous l'avez éclairé par votre savoir et votre rigueur scientifique.

Nous avons été marqués par votre simplicité, votre disponibilité et votre soucis constant pour la bonne formation des D.E.S et internes. Nous garderons de vous le souvenir d'un excellent maître.

Veillez recevoir le témoignage de notre haute considération. Nous prions le Bon Dieu, qu'il vous accorde santé et longévité, afin que plusieurs générations à venir, puisse bénéficier de la qualité de votre enseignement.

SOMMAIRE

DEDICACES	B
REMERCIEMENTS	C
HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY	D
SOMMAIRE	H
LISTE D'ABREVIATIONS	I
LISTE DES FIGURES	K
LISTE DES TABLEAUX	L
AVANT-PROPOS	M
INTRODUCTION	1
GENERALITES	3
1. RAPPELS ANATOMIQUES :	3
LA VASCULARISATION CEREBRALE [21]	3
2. LES DIFFERENTS TYPES D'AVC [4] :	4
3. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ISCHEMIE CEREBRALE [22]	5
4. PRISE EN CHARGE DES INFARCTUS CEREBRAUX A LA PHASE AIGÛE	8
5. LA THROMBOLYSE INTRA VEINEUSE (TIV) [22]	13
6. PREVENTION.....	29
7. PRONOSTIC DES AVC [46]	35
OBJECTIFS	38
1. OBJECTIF PRINCIPAL :	38
2. OBJECTIFS SECONDAIRES :	38
MATERIELS ET METHODE	39
RESULTATS	42
I. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES	42
II. ASPECTS CLINIQUES	46
III. ASPECTS PARACLINIQUES.....	48
IV. ASPECTS THERAPEUTIQUES	62
4. COMPARAISON ENTRE LES DEUX GROUPES DES THROMBOLYSES ET DES NON- THROMBOLYSES.....	73
5. DETERMINANTS DE LA THROMBOLYSE.....	74
CONCLUSION	82
RECOMMANDATIONS :	83
RESUME	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	85
ANNEXES	91

LISTE D'ABREVIATIONS

AC : Anticoagulant
ACA : Artère Cérébrale Antérieure
ACI : Artère carotide interne
ACM : Artère Cérébrale Moyenne
ACP : Artère Cérébrale Postérieure
ADO : Anti-diabètes oraux
AIC : Accident Ischémique Constitué
AIT : Accident Ischémique Transitoire
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
Angio-TDM c: Angio-tomodensitométrie cérébrale
AOD: Anticoagulants oraux directs
ASPECTS: Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score
ATCD : antécédent
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
AVC i : Accident vasculaire ischémique
AVK : Anti-Vitamine K
CH : Centre Hospitalier
CHU : Centre Hospitalo-universitaire
CSC : Comprehensive Stroke Centers
ECA : Enzyme de conversion d'angiotensine
EPP : Electrophorèse des protéines Plasmatiques
ESV : Extra systoles ventriculaires
FA : Fibrillation atriale
FDR : Facteurs de Risque
HAS : Haute Autorité de Santé
HC : Hémisphère Cérébral
HDL-c: High Density Lipoprotein cholesterol
HLH : Hémi anopsie Latérale Homonyme
HTA : Hypertension artérielle
IC : Infarctus cérébral

IC 95% : Intervalle de confiance à 95%

IMC : Indice de Masse Corporel

IPP : Inhibiteur de la pompe à protons

IRM c : Imagerie par Résonance Magnétique cérébrale

IV: intra-veineux

LDL-c: Low Density Lipoprotein cholesterol

MCO : Médecine-Chirurgie-Obstétrique

mRS : Modified Rankin Scale

mTICI : modified Thrombolysis in Cerebral Infarction

NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale

NRI : Neuro Radiologie Interventionnelle

OMS : organisation mondiale de la santé

PEC : Prise en Charge

rt-PA : recombinaut tissue Plasminogen Activator

SAMU : Service d'Aide Médicale d'Urgence

SAOS : Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil

SAPL : Syndrome des anticorps antiphospholipides

SFNV : Société Française Neuro-Vasculaire

SPC : Sans Produit de Contraste

SSR : Soins de suite et de réadaptation

TB : Tronc Basilaire

TDM c : Tomodensitométrie Cérébrale

THS : Transformation Hémorragique Symptomatique

TIV : Thrombolyse Intra Veineuse

TV : Tachycardie ventriculaire

UGA : Unité de gériatrie aigue

UNV : Unité Neuro Vasculaire

UNV-non SI : Unité neurovasculaire non Soins Intensifs

USINV : Unité de Soins Intensifs de Neuro Vasculaire

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Polygone de Willis (Gray's Anatomy, 20ème édition)	4
Figure 2: Les grands types d'AVC (Adam, 2021).....	5
Figure 3: Principaux mécanismes mis en jeu dans la physiopathologie de l'Ischémie cérébrale	6
Figure 4: Evolution de la pénombre en fonction du temps	14
Figure 5: Un infarctus en séquence de diffusion de petite taille, 2H45 après le début des symptômes.....	17
Figure 6: Ile de France et ses départements.	39
Figure 7 Répartition en fonction des tranches d'âge	42
Figure 8: Répartition selon le sexe.....	42
Figure 9: Répartition Selon La Latéralité Manuelle.....	43
Figure 10: Répartition selon l'association des Facteurs De Risque Cardio-Vasculaires.	45
Figure 11: Répartition selon le territoire artériel de l'Infarctus cérébrale.....	49
Figure 12: Côté hémisphérique atteint	49
Figure 13: IRM cérébrale. Patiente âgée de 47ans admise pour déficit moteur du membre supérieur gauche associe à une paralysie faciale gauche et une dysarthrie (NIHSS 3).	50
Figure 14: IRM cérébrale. Patient de 49ans admis pour déficit moteur du membre supérieur droit associe a une paralysie faciale droite et une dysarthrie (NIHSS 3).....	51
Figure 15: IRM cérébrale. Patient de 70ans admis pour des paresthésies de l'hémicorps droit chez qui l'examen neurologique retrouve un score de NIHSS à 4.....	52
Figure 16: IRM cérébrale. Patiente de 83 ans, diabétique et hypertendue, admise aux urgences, sans régulation préalable pour des troubles visuels d'apparition brutale avec un score NIHSS A 3.....	53
Figure 17: IRM cérébrale montrant un infarctus de petite taille. Patient de 68ans, diabétique et hypertendue, en surpoids, admis 30 min après le début des symptômes. Score NIHSS A 5...	54
Figure 18: IRM cérébrale. Patiente de 77ans ayant présenté de manière transitoire un trouble du langage pendant 30 minutes. NIHSS 0 à l'entrée puis NIHSS à 3 quelques minutes après l'administration de la rt-PA.	55
Figure 19: IRM cérébrale objectivant un infarctus sylvien profond droit de petite taille. Patiente de 72 ans, hypertendue connue, venue aux urgences, 1h20 après l'installation d'un trouble de la marche NIHSS 2.....	56
Figure 20: IRM cérébrale avec un infarctus ponctiforme sur le territoire de la sylvienne profonde gauche. Patient de 43ans, avec comme FDR cv l'HTA, le diabète, une dyslipidémie et un tabagisme actif, admis pour déficit sensitivo-moteur de son hémicorps droit.	57
Figure 21: scanner cérébrale. Patient de 92ans, avec les ATCD de cardiopathie ischémique, de fibrillation atriale non-anti coagule, porteur de pacemaker, admis pour dysarthrie associe une paralysie faciale centrale NIHSS = 5.	58
Figure 22: Répartition des patients en fonction du traitement reçu en urgence.....	63
Figure 23: Répartition selon le type d'anticoagulants oraux directs (AOD).....	66

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Indications et contre-indications formelles et relatives du rt-PA dans l'IC	15
Tableau II : Répartition selon le lieu de résidence	43
Tableau III: Répartition des patients en fonction des antécédents personnels.....	44
Tableau IV: Répartition des patients en fonction du traitement reçu pour le diabète	44
Tableau V: Répartition des patients en fonction des facteurs de risque.....	45
Tableau VI: Répartition des patients en fonction des motifs d'hospitalisation.....	46
Tableau VII: Répartition des patients selon le score de NIHSS à l'entrée	47
Tableau VIII: Répartition des patients en fonction du score de Rankin modifié (mRS) avant l'admission	47
Tableau IX: Répartition des patients ayant bénéficié d'une IRM cérébrale	48
Tableau X: Répartition des patients en fonction du résultat du scopage	60
Tableau XI: Répartition des patients en fonction du résultat de l'échographie cervicale.....	61
Tableau XII: Temps écoulé depuis le début des symptômes jusqu'à la PEC.....	62
Tableau XIII: Fenêtre d'admission pour la PEC.....	62
Tableau XIV: Répartition des patients selon le traitement correcteur des autres facteurs de risque	64
Tableau XV: Répartition des patients en fonction de la prise en charge rééducative	64
Tableau XVI : NIHSS à l'entrée/sortie des patients thrombolysés	67
Tableau XVII: NIHSS à l'entrée/sortie des patients non thrombolysés	67
Tableau XVIII: mRS à l'entrée/sortie des patients thrombolysés	69
Tableau XIX: mRS à l'entrée/sortie des patients non thrombolysés	70
Tableau XX: Devenir des patients à la sortie d'USINV	72

AVANT-PROPOS

De nationalité Camerounaise, après mon cursus en médecine générale, j'ai poursuivi avec le D.E.S en neurologie au Mali, où j'ai acquis une bonne pratique clinique. Dans le désir de parfaire ma formation, j'ai postulé pour le DFMS (Diplôme de Formation médicale Spécialisé) et j'ai fait un stage hospitalier en France en 2020-2021, où j'ai pu approfondir mes connaissances théoriques et pratiques. Tous ceci, afin de rejoindre le réseau scientifique des neurologues, au service des patients de ma terre d'accueil le Mali et aussi ceux de mon pays natal le Cameroun. Mon stage s'est déroulé dans le département des Yvelines, qui dispose d'USINV et le Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy – St germain en Laye est l'un des sites de référence de thrombolyse IV dans ce département. Il m'arrivait de comparer le système de santé français à celui du Mali et malheureusement, il y'a encore beaucoup à faire concernant la prévention primaire et la prise en charge en urgence des AVC en Afrique subsaharienne en général. Le plateau technique est encore très insuffisant pour la thrombolyse intraveineuse et encore moins pour la thrombectomie mécanique. Bien qu'il existe des IRM, le système dans nos services de Neurologie, ne prévoit pas d'USINV à ce stade, la prise en charge des AVC est principalement basée sur la prévention secondaire en hospitalisation (lits « classiques » dédiés). Nous avons bonne espoir que la thrombolyse intraveineuse, qui a déjà débuté en Cardiologie au Mali, puisse dans un futur proche, se faire en Neurologie au Mali et dans bien d'autres pays de l'Afrique. De ce fait, l'une des questions dans cette recanalisation en cas AVC ischémique à la phase aigüe, reste les AVC mineurs (NIHSS faible) ; qui jusqu'à ce jour, demeurent une contre-indication relative à la thrombolyse IV (traitement de référence des AVC). Fort de tous ceci, je me suis posé la question : faut-il thrombolysé certains cas d'AVC mineurs peu symptomatiques ou non invalidants ? Si oui, dans quels cas administrer le traitement par rt-PA ? Ce travail de fin de spécialité fut réellement formateur pour moi et constitue la conclusion d'un long travail de réflexion et de maturation professionnelle de 4 ans. En travaillant au Centre Hospitalier intercommunal comme Faisant Fonction d'interne en Neurologie, j'aurais eu l'occasion de réaliser ceci et j'espère un jour avoir, l'opportunité de transmettre mes connaissances et ma passion aux étudiants et collègues, en Afrique, surtout ceux qui n'auront pas encore eu cette chance de travailler sur la thrombolyse intraveineuse des Infarctus cérébraux.

INTRODUCTION

L'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) se définit selon l'OMS, comme étant « un développement rapide des signes cliniques localisés ou globaux de dysfonction cérébrale avec des symptômes durant plus de 24 heures et pouvant conduire à la mort, sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire » [1].

Le score NIHSS a été créé et publié dans un article en 1989 par Thomas Brott et al [6] pour le diagnostic et l'évaluation de la gravité d'un AVC en phase aigüe. Ils proposent 15 items et les scores totaux du NIHSS vont de 0 à 42, les valeurs plus hautes représentant des dommages cérébraux plus importants. Le niveau de sévérité de l'AVC est défini par les auteurs de l'article original du score NIHSS **comme AVC mineur (NIHSS<5)**, AVC modéré (5-14), AVC sévère (15-20) et AVC grave (>20). L'explication détaillée de l'échelle est en annexe 2. Cette échelle a été validé par la Société Française Neuro-Vasculaire (SFNV). La valeur prédictive du score de NIHSS étant démontré car le score mesuré dans les premières heures est corrélé **au handicap à distance de l'AVC** et au volume final de l'infarctus cérébral.

La prise en charge initiale d'un AVC est une priorité de santé publique en France. Il est la *première cause de décès* chez la femme, la *troisième* chez l'homme, la *première cause de handicap acquis, non traumatique* en France, la *deuxième cause de démence* après la maladie d'Alzheimer et la *troisième cause de mortalité* dans le monde [2].

En Ile-de-France en 2010, on recensait 18 000 patients hospitalisés pour AVC et presque 21000 séjours hospitaliers (MCO) par an et 3 000 séjours en SSR. Une étude de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) (BEH n° 1-2012 pp. 1-6) comptabilise en Ile-de-France durant la période 2008 à 2009 : 100 000 personnes ayant fait un AVC dont 60 000 avec séquelles et 25000 vivent à leur domicile et rencontrent des difficultés pour au moins une activité de la vie quotidienne. L'AVC touche toutes les tranches d'âge ; la moyenne d'âge des patients atteints d'AVC est de **73 ans** [3].

C'est une urgence neuro-vasculaire mettant en jeu le pronostic vital et fonctionnel. Son diagnostic précoce permet d'éviter ou réduire ses séquelles. **L'AVC ischémique ou Infarctus cérébral** qui est la mort d'un tissu cérébral par insuffisance d'apport de sang et d'oxygène au cerveau par obstruction d'une artère, représente 80% des AVC dans la littérature [4]. Une résolution complète de tous les signes et symptômes neurologiques en 24 heures définit un accident ischémique transitoire (AIT). Couramment, on définit aussi l'AIT par l'absence d'infarctus à l'IRM [5].

Il existe de nombreux patients désignés comme des cas d'AIT, qui sont en fait des cas d'AVC mineur, car ils présentent des signes et symptômes neurologiques mineurs persistants, qui

étaient initialement passés inaperçus ou parce que leurs symptômes sont rentrés dans l'ordre, alors que les épreuves d'imagerie cérébrale montrent encore des signes d'ischémie [7][8].

La thrombolyse intra-veineuse (TIV) par Altéplase est le seul traitement médicamenteux de référence de l'AVC ischémique à la phase aigüe. Il doit être administré dans les 4h30 suivant les premiers symptômes de l'AVC [9].

En pratique, le concept d'AVC mineur n'est pas clairement défini dans la littérature et parce qu'une définition unifiée de l'AVC mineur n'a pas été formulée, de nombreux patients présentant un faible score de NIHSS, sont traités sur la base de critères arbitraires mais environ 25 à 30 % d'entre eux restent handicapés [10][11].

Dans les essais du National Institute of Neurologic Disorders and Stroke TPA (NINDS-TPA), l'absence de déficit mesurable sur le NIHSS, une atteinte sensorielle pure, ataxie isolée, dysarthrie isolée et une paralysie faciale isolée ont été définis comme un symptôme mineur et isolé [12][13] mais ces essais du NINDS-TPA et les études suivantes n'ont pas été en mesure de valider adéquatement leur définition de l'AVC mineur [13] [14]. La définition de l'AIC mineur ou AIC peu sévère n'est donc encore pas consensuelle mais il apparaît que les données qui existent sur les AVC et la thrombolyse, sont issues de séries hospitaliers et plusieurs études retiennent un NIHSS ≤ 5 comme AIC mineurs [15-19].

Quant à la place de la thrombolyse par Altéplase dans la prise en charge des AIC mineurs, des zones d'ombres persistent. L'European Stroke Organisation (ESO) recommande avec une qualité de preuve modérée et une force de la recommandation faible, que pour les patients souffrant d'un accident vasculaire cérébral non invalidant, d'une durée < 4,5 h, ils ne suggèrent pas de thrombolyse intraveineuse [20].

Cependant, il existe des consensus d'experts Européens qui déclare que pour les patients présentant un AVC ischémique aigu mineur et non invalidant, d'une durée de < 4,5 heures, et présentant une occlusion des gros vaisseaux, 6 des 8 membres du groupe suggèrent une thrombolyse intraveineuse à l'Altéplase. De même pour les patients dont les signes neurologiques s'améliorent rapidement mais qui sont encore invalidants, 8 des 9 membres du groupe suggèrent une thrombolyse intraveineuse à l'Altéplase [20].

Les données restent parcellaires dans la littérature. Très peu d'études randomisés ont été publiés sur le sujet. Nous rapportons dans ce travail, notre expérience portant sur une série de 41 patients admis sur une année (1 juillet 2020 à 30 juin 2021) et nous discutons de l'intérêt de l'utilisation de l'Altéplase dans les AIC mineurs.

GENERALITES

1. Rappels anatomiques :

La vascularisation cérébrale [21]

L'encéphale est la partie supérieure du Système Nerveux Central. Il est constitué par le cerveau, le tronc cérébral et le cervelet.

La vascularisation de l'encéphale comporte :

i- **Une vascularisation artérielle**, de type terminal, sans anastomoses intra encéphaliques.

Il existe 2 systèmes anastomotiques extra encéphaliques :

➤ **1er système** : correspond au réseau **Cortico-pie-mérien**, à partir duquel se détache des artères perforantes.

➤ **2ème système** : système anastomotique de la base du cerveau = **polygone de Willis**.

Le polygone de Willis a 7 côtés que l'on peut considérer en 4 segments :

1.1 Segment antérieur :

Constitué par la terminaison des 2 artères carotides internes, droite et gauche en regard de l'espace perforé antérieur et en dehors du chiasma optique.

L'artère cérébrale antérieure issue de la carotide interne se dirige en avant et en dedans, surcroise le nerf optique pour rejoindre son homologue par *l'artère communicante antérieure* en avant du chiasma optique et passe ensuite dans la scissure inter hémisphérique, et chemine le long du bec du corps calleux puis se ramifie à la face médiale des lobes frontaux et pariétaux ; elle irrigue les cortex moteur et sensitif correspondant au membre inférieur.

1.2. Segment postérieur :

Formé par la terminaison du tronc basilaire en regard de l'espace perforé postérieur, qui donne 2 branches terminales ; *les artères cérébrales postérieures* qui contournent la face latérale du mésencéphale et pré croisent les bandelettes optiques, avant de se terminer dans le sillon calcarin. Elles se distribuent à la face inférieure du lobe temporal et occipital.

1.3. Segments latéraux :

Formé par *l'artère communicante postérieure* qui naît de la carotide interne, se dirige en arrière en croisant la face inférieure de la bandelette optique pour faire anastomose avec l'artère cérébrale postérieure.

Autres branches terminales de la carotide interne :

En plus de l'artère cérébrale antérieure et communicante postérieure.

-L'artère cérébrale moyenne : part en dehors et s'engage dans la scissure de Sylvius = artère

Sylvienne, où elle se ramifie en plusieurs branches qui irriguent la surface latérale des lobes frontaux, pariétaux et temporaux ; le territoire vasculaire de l'artère cérébrale moyenne inclut donc les cortex, moteur et sensitif correspondant à la totalité du corps, excepté les membres inférieurs.

-*L'artère choroïdienne antérieure*, une petite artère se dirigeant en arrière et en dehors et pénètre dans la corne temporale du ventricule latéral pour vasculariser le plexus choroïde.

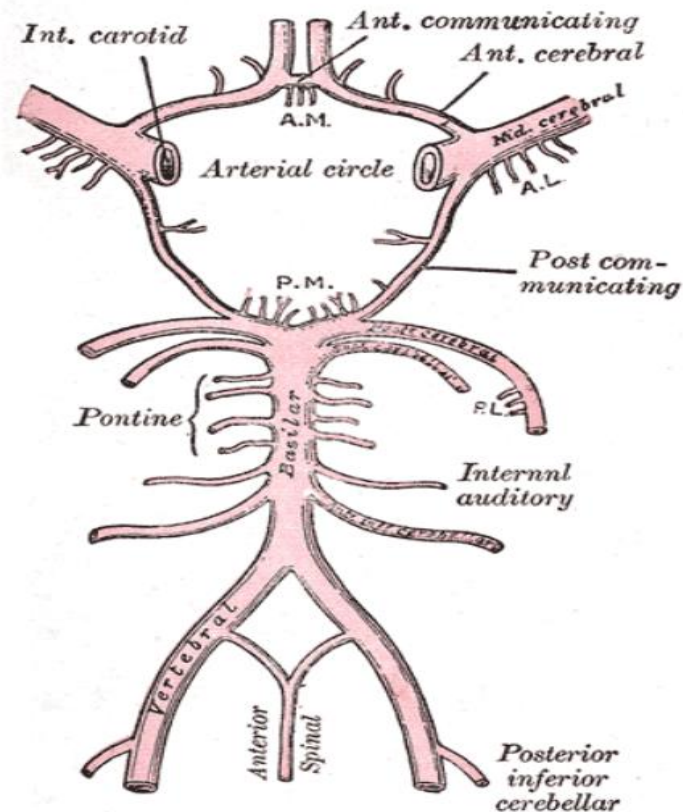


Figure 1: Polygone de Willis (Gray's Anatomy, 20ème édition)

ii- **Un réseau veineux très riche** : drainé par des veines cérébrales dans des sinus, puis dans les veines cervicales : faciales ou vertébrales.

iii- Il n'y a pas de retour lymphatique, mais **le LCR** peut être assimilé à une circulation lymphatique.

2. Les différents types d'AVC [4] :

Les AVC sont repartis en :

- AVC ischémiques d'origine artérielle (80% des AVC) : AIT et AIC parmi lesquelles on distingue les infarctus lacunaires (diamètre \leq 1,5 cm)
- Hémorragie intra parenchymateuse (15%)

- Hémorragie méningée (5%)
- Thrombose veineuse cérébrale (thrombophébite cérébrale) = rares

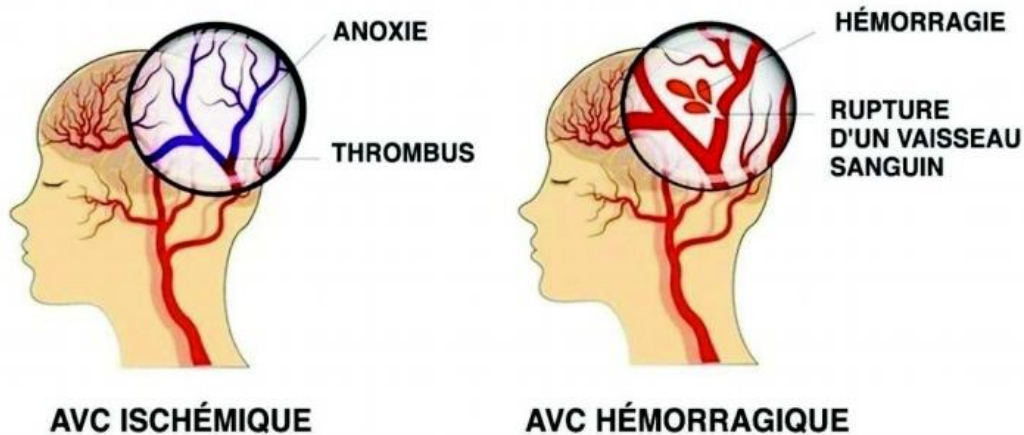


Figure 2: Les grands types d'AVC (Adam, 2021)

3. Physiopathologie de l'ischémie cérébrale [22]

L'accident vasculaire cérébral (AVC), plus particulièrement l'infarctus cérébral (IC), est habituellement reconnu comme une pathologie essentiellement aiguë pour laquelle les études physiopathologiques ou pharmacologiques se sont focalisées de longue date sur les heures ou les jours qui en suivent la survenue. Néanmoins, tant l'IC que les hémorragies ne peuvent se résumer à cette fenêtre physiopathologique ou thérapeutique étroite dans la mesure où ils sont précédés d'une phase pré morbide qui peut en influencer les conséquences à court et long termes. Par ailleurs, l'accident aigu est, quant à lui, suivi d'une phase post-AVC dont on peut observer aujourd'hui l'allongement en lien avec l'augmentation de l'espérance de vie des patients. Dans le contexte d'une pathologie qui apparaît ainsi chronique, il est nécessaire, au-delà des traitements classiques, d'envisager de nouvelles approches plus intégratives associant prévention primaire et secondaire, traitement de la phase aiguë, facilitation de la réparation et de la récupération fonctionnelle ainsi que prévention des complications à long terme, en particulier cognitives.

3.1 Les différentes phases d'une pathologie chronique

3.1.1 Phase pré morbide

L'IC, de même que les hémorragies cérébrales, ne surviennent pas, le plus souvent, sur un terrain neutre, compte tenu notamment de l'âge habituel de leur survenue. La phase

prémorbide est ainsi marquée par l'existence de nombreux facteurs de risque qui, au-delà de leur rôle dans la survenue d'un AVC, peuvent également en influencer la physiopathologie et le pronostic [23][24].

Les facteurs de risque comme **l'hypertension artérielle, le diabète ou l'hypercholestérolémie** créent un contexte oxydatif et inflammatoire systémique. Les effets délétères de ces voies par ailleurs amplifiés à la phase aiguë, contribuent largement à la mort neuronale (Figure 3) [24].

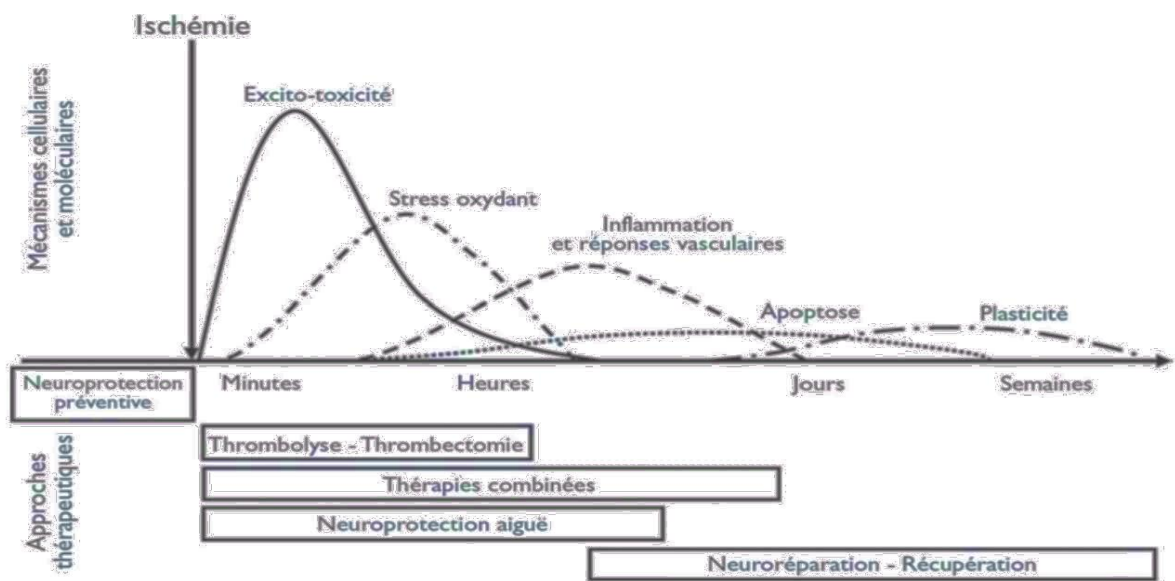


Figure 3: Principaux mécanismes mis en jeu dans la physiopathologie de l'ischémie cérébrale

À l'inverse, comme nous le détaillons dans l'un des paragraphes suivants, des mécanismes protecteurs qui limitent la sévérité de l'accident, peuvent aussi se mettre en place au cours de cette phase prémorbide. Ces mécanismes ont notamment été décrits dans le cadre des expériences de pré conditionnement ischémique qui consiste à provoquer des ischémies brèves et sans conséquences lésionnelles qui préparent le cerveau à subir une ischémie prolongée dont les conséquences sont alors moindres [25] [26]. Comme détaillé ci-dessous, certains de ces mécanismes pouvant être mis en jeu sous l'effet de traitements médicamenteux, des approches de neuroprotection préventive sont actuellement discutées (Figure 3).

Un autre impact de cette phase pré morbide concerne le risque cognitif associé aux AVC. En effet, au moment où survient l'IC, 15 à 20 % des patients ne sont pas indemnes sur le plan cognitif [27]. Deux mécanismes, qui peuvent se combiner, ont été mis en évidence :

- i) **L'existence de lésions vasculaires préexistantes** (anomalies de substance blanche, micro-ischémies, microhémorragies), en particulier associées aux facteurs de risque vasculaire comme l'hypertension artérielle ;
- ii) **L'existence d'un processus dégénératif**, du même type que celui observé dans la maladie d'Alzheimer, dont l'évolution peut être influencée par la survenue d'un AVC. Ainsi, en matière de pronostic cognitif, l'existence de ces anomalies fonctionnelles et lésionnelles, influence la sévérité de l'AVC ainsi que la survenue d'une démence ultérieure [27].

3.1.2 Phase de l'Ischémie

L'ischémie cérébrale fait suite à l'interruption du flux sanguin dans une artère cérébrale. Elle se définit comme une diminution du débit sanguin cérébral en dessous du seuil d'autorégulation physiologique conduisant à une anoxie cérébrale focalisée. Il s'agit d'un phénomène rapidement évolutif que l'on peut diviser en trois compartiments dynamiques.

Ces trois régions ont été définies (en utilisant la T.E.P à l'oxygène-15) en fonction de leur niveau de perfusion et de leur consommation en oxygène [1]. La région la plus sévèrement hypo-perfusée évolue très rapidement vers la nécrose irréversible du tissu cérébral et constitue le « coeur ischémique ». Elle se définit par un effondrement du flux sanguin cérébral (CBF), du volume sanguin cérébral (CBV) et du coefficient d'extraction de l'oxygène (OEF) [28]. Cette région est considérée hors de toute ressource thérapeutique (en dehors de la prévention du remaniement hémorragique) [1].

En périphérie de ce volume de nécrose se trouve la zone de pénombre. C'est une zone de « silence électrophysiologique » de neurones encore viables. Le tissu est insuffisamment perfusé pour garantir le fonctionnement des neurones, mais suffisamment pour assurer -temporairement- leur viabilité. Ce second compartiment est défini par un métabolisme de l'oxygène relativement conservé par rapport au flux sanguin abaissé. Le taux d'extraction sanguin de l'oxygène y est élevé, traduisant un phénomène de « *miserery perfusion* ».

La caractéristique essentielle de ce volume de pénombre est que son devenir est en fonction de la recanalisation : en absence de reperfusion, la zone de pénombre évolue progressivement vers la nécrose irréversible. Cette progression est un phénomène rapidement évolutif (quelques heures). Néanmoins, la vitesse de progression de l'infarctus varie en fonction des individus et du développement de leur réseau artériel collatéral, d'où les concepts de « progressseurs rapides » et « progressseurs lents ». En cas de recanalisation de la pénombre avant sa transformation en nécrose, les neurones de la zone de pénombre retrouvent un fonctionnement normal, permettant une récupération neurologique. C'est pourquoi la zone de

pénombre est la cible thérapeutique des traitements de recanalisation d'urgence [29]. Infarctus et pénombre représentent le tissu symptomatique.

Le troisième compartiment, situé en périphérie de la pénombre, est la zone d'oligémie. Elle se définit par une moindre diminution du CBF, une consommation normale en oxygène ainsi qu'une élévation de l'OEF et du CBV. Contrairement à la zone de pénombre, le tissu cérébral est ici fonctionnel et n'est pas considéré à risque d'infarctus. La zone d'oligémie n'est pas symptomatique. Néanmoins, si l'occlusion persiste, il peut arriver au décours d'évènements secondaires (thrombo-embolisme secondaire ou fluctuations hémodynamiques par exemple) que la zone d'oligémie bascule vers la pénombre puis la nécrose : l'extension de la zone de pénombre au sein du volume d'oligémie peut alors être source de nouveaux symptômes et se traduire par une aggravation clinique [1].

4. Prise en charge des Infarctus cérébraux à la phase aigüe

La prise en charge à la phase aigüe des IC a connu un essor considérable.

Avant 1995, devant l'absence de thérapeutique efficace en phase aigüe des IC, aucune recommandation n'était nécessaire. La prise en charge reposait alors sur l'effet antithrombotique de l'aspirine.

En 1995 a été validée la première stratégie de revascularisation : la Thrombolyse Intraveineuse (TIV) par altéplase (recombinant tissue Plasminogen Activator (rt-PA) [30].

En parallèle de la TIV ont été créés les Unités Neurovasculaires (UNV) qui ont permis une optimisation de la prévention et de la prise en charge des complications neurologiques et non neurologiques (infections, embolies pulmonaires, escarres) post AVC [31].

Dans les AVC ischémiques, le but est de reperméabiliser le vaisseau cérébral occlus le plus rapidement possible afin de limiter les lésions (la transformation de la zone de pénombre en infarctus) et donc, les éventuelles séquelles. Ceci permettant de préserver d'une part les fonctions vitales et d'autres part, favoriser une récupération optimale.

Deux types de techniques sont utilisés : la thrombolyse et la thrombectomie. Il s'agit d'une urgence hospitalière absolue.

a. Apports des UNV dans la prise en charge des AVC [22] :

Le concept d'UNV ou de Stroke Unit (SU) des Anglo-Saxons, date d'environ 40 ans. Leur objectif est de diminuer non seulement la mortalité mais aussi de réduire le handicap moteur ou cognitif et le risque d'institutionnalisation à court, moyen et long terme. Ces UNV, composée d'une équipe multidisciplinaire, médicale et soignante, dédiée, compétente et spécialisée peut se décomposer en UNV géographiquement déterminée mais aussi en unités mobiles d'intervention qui peuvent se déplacer au sein d'une structure hospitalière, mais aussi

au domicile du patient, voire, plus récemment, intervenir du lieu de l'AVC jusqu'à l'hospitalisation du patient dans la structure hospitalière appropriée d'accueil (phase préhospitalière).

b. Organisation de la prise en charge [22] :

i. Filières de la prise en charge

En raison de leur fréquence, de leur gravité et de leur coût, les accidents vasculaires cérébraux (AVC) constituent un des problèmes de santé les plus préoccupants actuellement et pour les prochaines décennies. L'organisation de leur parcours de santé est un véritable challenge qui ne se conçoit que dans le cadre d'une filière coordonnée et animée intégrant prévention, soins hospitaliers, retour et maintien au domicile. Il s'agit d'assurer la prise en charge d'une pathologie à la fois extrêmement urgente et chronique, et qui touche tous les âges ; en effet, si l'âge moyen est de 73 ans, l'AVC n'épargne pas les enfants. Aussi, la notion de soins intégrés au sein de réseaux coordonnés sanitaires et sociaux se développe dans de nombreux pays, en France où cette notion de parcours de santé est décrite dans le cadre du plan AVC 2010-2014, mais aussi, et cette liste n'est pas exhaustive, aux Pays-Bas, en Allemagne, aux États-Unis (Caroline du Nord et Michigan) ou au Canada.

ii. L'AVC : une pathologie urgente dont l'organisation des soins à la phase aiguë influence grandement le devenir des patients

L'admission des patients en unités neurovasculaires (UNV) doit être réalisée très rapidement, puisque l'efficacité des traitements thrombolytiques et des techniques de revascularisation mécanique diminue avec le temps. La prise en charge en urgence des patients victimes d'AVC (infarctus ou hémorragie) se justifie également par la nécessité de surveiller intensivement pendant les premières heures les constantes hémodynamiques et l'évolution neurologique, 30 % des AVC s'aggravent au cours des toutes premières heures, et seule une intervention rapide peut limiter l'extension des lésions. La prévention des complications générales doit également être débutée précocement. Une autre urgence est constituée par l'accident ischémique transitoire, dont, par définition, les symptômes ont régressé lorsque le malade est examiné. Il s'agit d'une *urgence de prévention de récurrences*, certaines causes relevant d'un traitement urgent : *endartérectomie voire angioplastie carotidienne* en cas de sténose carotide serrée, *anticoagulants* en cas d'embolie d'origine cardiaque, *antiplaquettaires* en cas d'accident de cause artérielle (athérome, maladie des petites artères). Dans les études, le risque de récurrences le plus bas est observé lorsque le traitement immédiat est réalisé dans une unité neurovasculaire.

iii. Réduction de la mortalité grâce à la structuration de l'ensemble de la filière de prise en charge associée aux progrès thérapeutiques

Entre 2008 et 2013, le taux de mortalité par AVC a diminué de 13,1 % (31 000 décès par AVC comptabilisés en 2013). Cette diminution concerne les deux sexes et toutes les tranches d'âge sauf les femmes de 45 à 64 ans et les personnes de 85 ans et plus. Toutefois, **l'AVC demeure la première cause de décès chez la femme**, devant le cancer du sein, et **la troisième chez les hommes**, derrière le cancer du poumon et les causes externes (accidents de transports, suicides). D'importantes disparités régionales étaient observées en 2013, avec des taux élevés de décès consécutifs à des AVC dans les régions ultramarines, les Hauts-de-France et la Bretagne, et *des taux bas en Île-de-France*. Celles-ci peuvent s'expliquer non seulement par des variations d'incidence des AVC, et de leur gravité, mais aussi par l'offre de soins et la qualité de la prise en charge.

iv. L'AVC : une pathologie sévère nécessitant d'organiser la prise en charge des survivants

Deux tiers des personnes ayant été victimes d'AVC gardent des séquelles qui, une fois sur deux, ne leur permettent pas de réaliser une activité de la vie courante, comme se laver, manger ou s'habiller. Les enquêtes HSM et HSI permettent de comparer les populations vivant en France et présentant ou non un antécédent d'AVC ; le score de Rankin (Annexe 3) est supérieur à 2 chez 34,4 % des personnes ayant un antécédent d'AVC contre 3,9 % des personnes sans antécédent d'AVC. Ces enquêtes montrent également que parmi les personnes lourdement dépendantes, avec un Rankin à 5, presque 25 % ont un antécédent d'AVC. Quant aux troubles cognitifs post-AVC, ils sont observés chez environ 50 % des patients, et leur présence compromet l'autonomie fonctionnelle et le maintien au domicile. Ces quelques chiffres montrent la sévérité de *l'AVC qui reste la première cause de handicap acquis de l'adulte*.

v. L'AVC est une pathologie coûteuse

Enfin, compte tenu du handicap chronique qu'il occasionne, l'AVC est actuellement une des maladies les plus coûteuses. Le coût moyen pour les cas incidents est estimé à 16 686 euros par patient durant la première année. Celui des cas prévalents reste important, estimé à 8 099 euros par patient, ce coût variant avec l'importance des séquelles et du handicap.

c. Le parcours de santé des personnes victimes d'AVC

Toutes les recommandations concernant la prise en charge des AVC publiées en France, en Europe et aux États-Unis rappellent qu'une amélioration du pronostic des AVC est possible à condition que les soins soient organisés dans une filière spécialisée et structurée depuis le lieu

de survenue de l'accident jusqu'au retour au domicile. Cela implique d'une part la création d'unités neurovasculaires et d'autre part l'organisation de toute la filière d'amont et d'aval. Le concept d'UNV est apparu dans les années 1970, l'hypothèse étant qu'une prise en charge spécifique en UNV pourrait améliorer le pronostic des patients victimes d'AVC, non seulement en diminuant la mortalité, mais aussi en réduisant le handicap et le risque d'institutionnalisation. En France, **le plan d'actions national AVC (2010-2014)** a encouragé et renforcé l'ensemble du parcours depuis la prévention, la prise en charge à la phase aiguë et le retour au domicile. Grâce à ce plan, les Agences régionales de santé se sont mobilisées en lien avec les professionnels et les patients pour créer les filières de soins et améliorer la coordination entre les acteurs.

i. Un parcours de santé des patients qui débute par la prévention

La prévention reste la meilleure stratégie pour réduire l'incidence et les conséquences des AVC. Le dépistage et le traitement des facteurs de risque sont les principaux éléments de cette prévention de l'AVC et de l'ensemble des maladies vasculaires (maladie coronarienne, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, insuffisance rénale, etc.). Les actions de prévention concernent tous les âges, depuis les enfants (*actions dans les écoles*) jusqu'aux personnes âgées et doivent être multiculturelles pour s'adapter à tous. Les actions ciblées de prévention de l'AVC peuvent être aidées par des actions d'éducation thérapeutique menées si possible en ambulatoire (par exemple : *sur l'hypertension artérielle, principal facteur de risque de l'AVC*) ; ces actions sont d'autant plus aisées à mettre en place, que proposées à proximité du domicile du patient.

ii. La prise en charge préhospitalière

Il est démontré que plus la prise en charge est précoce en UNV, meilleur sera le pronostic fonctionnel. Cela concerne également les patients non thrombolysés et non thrombectomisés. La mise en place de cette filière de soins en aigu est proche de celle de l'infarctus du myocarde. Mais les délais sont encore plus courts, avec en outre un passage obligatoire en radiologie pour réaliser une exploration du parenchyme cérébral et des vaisseaux (par scanner ou résonance magnétique). De plus, quelques caractéristiques de la pathologie neurovasculaire compliquent cette prise en charge rapide : le caractère indolore de la plupart des AVC, les troubles cognitifs et moteurs de l'AVC et l'âge des patients AVC, vivant souvent seuls, d'où l'importance des campagnes médiatiques d'information du grand public et des professionnels de santé. Leur objectif est de permettre de reconnaître immédiatement les symptômes de l'AVC, de prendre conscience de l'urgence à instituer un traitement pour déclencher, sans attendre, l'appel du centre 15. Celui-ci coordonne les modalités de transport

(véhicule médicalisé ou non, hélicoptère) et d'admission dans les délais les plus brefs vers une structure hospitalière à même de prendre en charge le patient, c'est-à-dire une structure identifiée dans la filière de soins. La prise en charge dans des ambulances ayant une équipe médicale spécialisée et disposant d'un scanner embarqué permettant une thrombolyse préhospitalière est encore à évaluer en France. Elle permettrait également de sélectionner les patients éligibles à la thrombectomie nécessitant une admission directe dans les centres appropriés. Cette organisation sera à adapter dans chaque territoire de santé en fonction des structures présentes.

d. Le parcours hospitalier des AVC

À la phase aiguë, où chaque minute compte, l'organisation de la prise en charge doit se faire dans la proximité au sein des UNV. Celles-ci coordonnent la filière de soins avec les autres services hospitaliers dont *ceux des urgences, de radiologie, biologie, réanimation, cardiologie, médecine physique et réadaptation, gériatrie*, sans oublier *les soins palliatifs et les coordinations hospitalières de prélèvement d'organes* ; des procédures entre ces différents services et l'unité neuro-vasculaire doivent être définies.

En France, le nombre d'UNV a augmenté ces dernières années de 77 en 2009 à quasiment 140 en 2017. Parmi ces UNV, presque 40 (appelées UNV de recours) sont situées dans des établissements disposant de services de neurochirurgie et de neuroradiologie interventionnelle et peuvent conformément aux décrets ministériels réaliser les actes de thrombectomie (décret no 2007-366 du 19 mars 2007 relatif aux conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie).

Aussi, la prise en charge initiale des AVC doit pouvoir être réalisée dans des établissements disposant de services d'urgences, de personnels formés à l'AVC au sein des services d'urgences et de radiologie, d'un plateau de neuro-imagerie disponible en urgence 24 h/24 et 7 j/7 et d'outils de télémédecine adaptés. Dans ces établissements disposant de services d'urgences mais n'ayant pas d'UNV, le traitement initial est décidé par l'urgentiste et le neurologue après une Visio consultation et transfert de la neuro-imagerie. Une fois le traitement initié, le patient est transféré en UNV de proximité ou de recours.

L'accès aux soins de suite et réadaptation (SSR) en milieu hospitalier après un AVC est très variable en fonction des pays. Ces différences s'expliquent en partie par les possibilités d'accès aux prises en charge soutenues à domicile (early supported discharge) et aux programmes de réadaptation organisés en ville, très variables en fonction des pays. De plus, les recommandations diffèrent en fonction des pays ; si la majorité recommande que tous les patients avec un AVC modéré ou sévère puissent avoir accès à la réadaptation en milieu

hospitalier, d'autres ne le recommandent que pour les patients ne pouvant pas regagner leur domicile.

Pour que la prise en charge en SSR des AVC soit la plus performante possible, il faut que les patients puissent être accueillis sans délai important, dans des services inclus dans la filière AVC et situés dans la mesure du possible à proximité de leur domicile ou de celui de leur entourage ; ces services doivent avoir une parfaite connaissance des ressources médico-sociales et sociales locales, et permettre un retour au domicile appuyé si nécessaire sur une hospitalisation de jour.

En France, en 2015, 39 % des patients vivants à la fin de la prise en charge en aigu ont été transférés en soins de suite et de réadaptation (SSR): 16 % en SSR spécialisés pour les affections du système nerveux, 9 % en SSR pour les affections de la personne âgée polypathologique dépendante ou à risque de dépendance, 12 % en SSR polyvalents et 2 % dans d'autres SSR spécialisés ; le taux de patients transférés en SSR augmente avec la gravité de l'AVC atteignant 88 % pour les AVC sévères.

5. La Thrombolyse Intraveineuse (TIV) [22]

Il existe une occlusion artérielle dans 80 % des infarctus cérébraux à la phase aiguë. Le principe du traitement fibrinolytique est de lyser le thrombus afin de restaurer le débit sanguin cérébral et de sauver la pénombre ischémique de l'infarctus. Le seul traitement fibrinolytique intra- veineux qui a l'AMM à ce jour est le rt-PA.

a. Principes du traitement fibrinolytique : Recanaliser pour sauver la pénombre

L'IC résulte d'une ischémie focale, liée à une baisse du débit sanguin cérébral (DSC), suffisamment profonde et durable pour entraîner la nécrose du tissu cérébral. Globalement, la sévérité de l'ischémie est concentrique. On trouve ainsi le tissu infarcté au centre du foyer ischémique, là où l'ischémie est la plus sévère. Autour de celui-ci, se trouve la zone de viabilité tissulaire ou pénombre ischémique [32] qui est caractérisée par un destin variable, puis l'oligémie où l'ischémie est plus modérée. Le mécanisme principal de croissance d'un IC en phase aiguë est la transformation de la zone de pénombre en infarctus. C'est la cible du traitement thrombolytique (Figure 4).

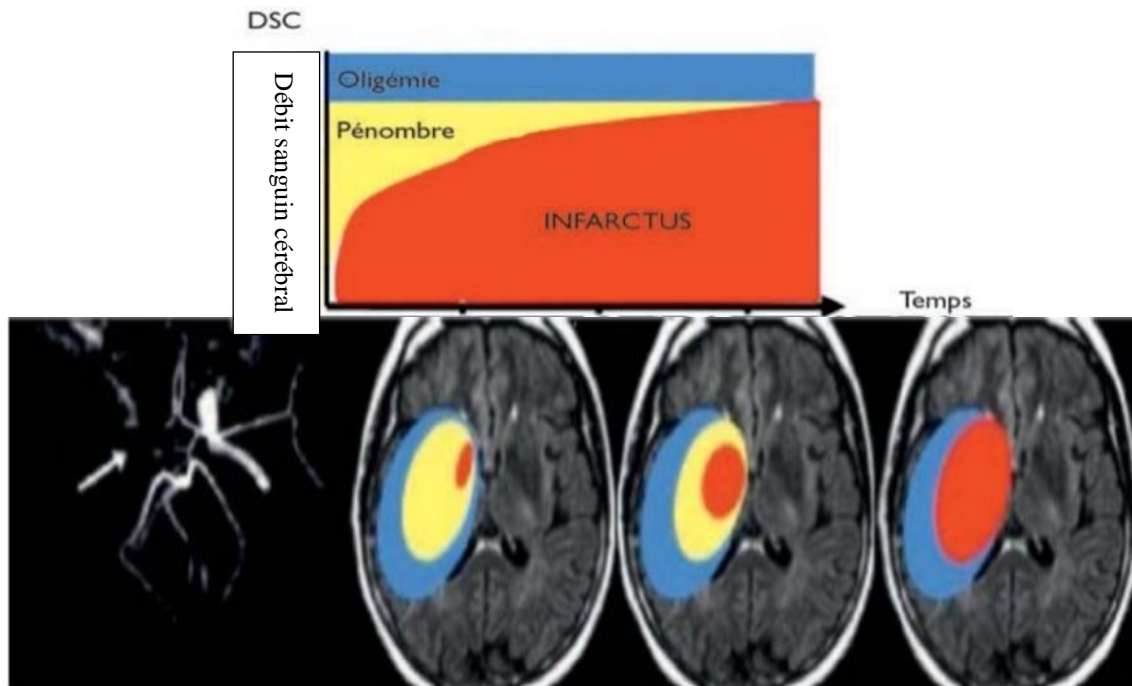


Figure 4: Evolution de la pénombre en fonction du temps

b. Études historiques du rt-PA dans l'IC

En France, l'AMM pour le rt-PA n'a été donnée qu'en 2002 avec deux conditions : la première était que celle-ci soit temporaire (3 ans) avec obligation de tenir un registre (SITS-MOST) permettant de vérifier que la thrombolyse en « vie réelle » était aussi sûre et efficace que dans les essais randomisés. La deuxième, à la suite des données de précédentes méta-analyses, était de réaliser un **essai (ECASS III)** démontrant que la thrombolyse pouvait être efficace dans la fenêtre thérapeutique 3 h-4 h 30. L'étude ECASS III a confirmé un bénéfice sur le pronostic fonctionnel (sur l'autonomie mRS 0-2, et l'absence de handicap mRS 0-1), ce qui a permis l'extension de l'AMM à la fenêtre thérapeutique 3-4 h 30 en 2012. Concernant les registres, les résultats de SITS-MOST ont montré des résultats comparables à ceux des essais. SITS-ISTR est un registre avec 11 865 patients traités 3 h à 4 h 30 suivant l'apparition des symptômes (478 centres dans 31 pays dans le monde). La proportion de patients autonomes (scores mRS combinés de 0, 1 et 2) à 90 jours était de 56,3 % (IC95 % : 55,3–57,2 %) chez les patients traités par rt-PA, comparables au taux de résultat favorable chez les patients traités dans les 3 h dans les essais randomisés.

c. La thrombolyse intraveineuse « en pratique » [22]

Les traitements aigus de l'infarctus cérébral reposent sur une filière bien définie avec au centre, l'unité de neurovasculaire (UNV). En amont, le transport se fait en général par les

équipes d'urgence, SAMU ou pompiers. Il est recommandé que le patient arrive le plus vite possible.

i. Indications/contre-indications de la thrombolyse IV par rt-PA

Les recommandations européennes (ESO) et françaises (SFNV) n'ont pas été mises à jour depuis 2009. Seules les recommandations américaines (ASA) ont fait l'objet de modifications en 2013. Le traitement par le rt-PA est recommandé chez les patients qui présentent les critères d'inclusion des différents essais et contre-indiqué chez les patients présentant les critères d'exclusion de ces mêmes essais (Tableau 1).

Tableau I: Indications et contre-indications formelles et relatives du rt-PA dans l'IC

Indications
Déficit neurologique focal dû à un accident ischémique cérébral Heure vue la dernière fois neurologiquement normal < 4 h 30 Âge supérieur à 18 ans NIHSS supérieur à 4 (ou aphasia isolée)
Contre-indications
Hémorragie à l'imagerie cérébrale ou diagnostic différentiel (tumeur cérébrale, MAV) Patient sous traitement anticoagulant : – par AVK si INR > 1,7, ou par héparine si TCA > 1,5 – par AOD si dernière prise > 48 h et clairance de la créatinine > 50 mL/min OU si dernière prise < 12 h OU si dernière prise entre 12 et 48 h et dosage de l'AOD défavorable (cf. chapitre 2) Taux de plaquettes < 100 000/mm ³ ATCD d'hémorragie intracrânienne anévrismale AVC ou traumatisme crânien de moins de 3 mois Glycémie < 0,5 g/L ou > 4 g/L Hémorragie digestive ou urinaire au cours des 21 jours précédent Infarctus du myocarde récent (< 3 mois) Ponction récente d'un vaisseau non compressible ou massage cardiaque de moins de 7 jours Hypertension artérielle sévère non contrôlée Intervention chirurgicale de moins de 15 jours ou saignement exteriorisé Dissection aortique Femmes enceintes

Avec plus de 15 ans d'expérience dans l'administration de fibrinolytique dans un infarctus cérébral ischémique aigu, plusieurs groupes ont rapporté leurs résultats dans le traitement des patients « off-label », c'est-à-dire de patients présentant certaines contre-indications reportées dans les essais randomisés. Citons comme exemple l'utilisation de rt-PA chez les patients âgés (> 80 ans), chez des patients avec un infarctus cérébral mineur, ou ceux qui se sont améliorés avant l'administration du produit. **Dans l'ensemble, les résultats chez les patients**

traités avec ces contre-indications étaient meilleurs que chez les patients non traités à partir des données rapportées. Cela vient à nous interroger sur cinq des critères jusqu'alors inscrits dans les contre-indications : la crise d'épilepsie lors de l'installation de l'infarctus cérébral ; les sujets de plus de 80 ans ; un NIHSS > 25 ; **des symptômes s'améliorant rapidement avant l'injection du produit** et les infarctus étendus.

– Les crises d'épilepsie lors de l'installation de l'IC posent plutôt le problème du diagnostic différentiel qu'une réelle contre-indication. Dans ces cas, il est recommandé de visualiser l'ischémie (IRM cérébrale, TDM de perfusion) avant d'administrer le produit.

– L'âge : la thrombolyse IV peut être envisagée après 80 ans. En dessous de 18 ans, les indications de thrombolyse doivent être discutées au cas par cas avec un neurologue d'une UNV (accord professionnel). L'essai randomisé IST-3 (rt-PA vs placebo) a inclus 3 035 patients dans les 6 h. S'il n'a pas été possible, en raison d'un manque de puissance de l'étude, de préciser l'éventuel bénéfice clinique du rt-PA entre 4 h 30 et 6 h, IST-3 a confirmé que jusqu'à 3 h après le début des symptômes, les patients de plus de 80 ans, qui représentaient environ la moitié de l'effectif de l'étude, tiraient profit de la thrombolyse dans les mêmes proportions que les patients plus jeunes (cf. plus bas).

– Les patients très sévères (NIHSS > 25). Le bénéfice n'est pas démontré par les études randomisées (patients non inclus), mais l'imagerie cérébrale initiale peut aider à prendre une décision au cas par cas. L'exemple du patient ci-dessous, avec un NIHSS à 26, un infarctus en séquence de diffusion de petite taille, une occlusion proximale est un cas caractéristique en faveur du traitement thrombolytique (cf. plus bas) (Figure 5).

– **Les patients s'améliorant rapidement avant l'administration du produit : ces patients sont à considérer au cas par cas, notamment si leur NIHSS reste au-dessus de 4, et/ou s'ils présentent une occlusion persistante.**

– Les infarctus étendus : les données disponibles suggèrent que le risque d'hémorragie cérébrale grave est particulièrement élevé chez les patients dont le scanner montre des signes étendus d'ischémie (atténuation de densité ou effet de masse dans plus du tiers du territoire de l'artère cérébrale moyenne). En attendant des données plus précises sur ce point, nous estimons plus prudent de considérer ces patients au cas par cas.

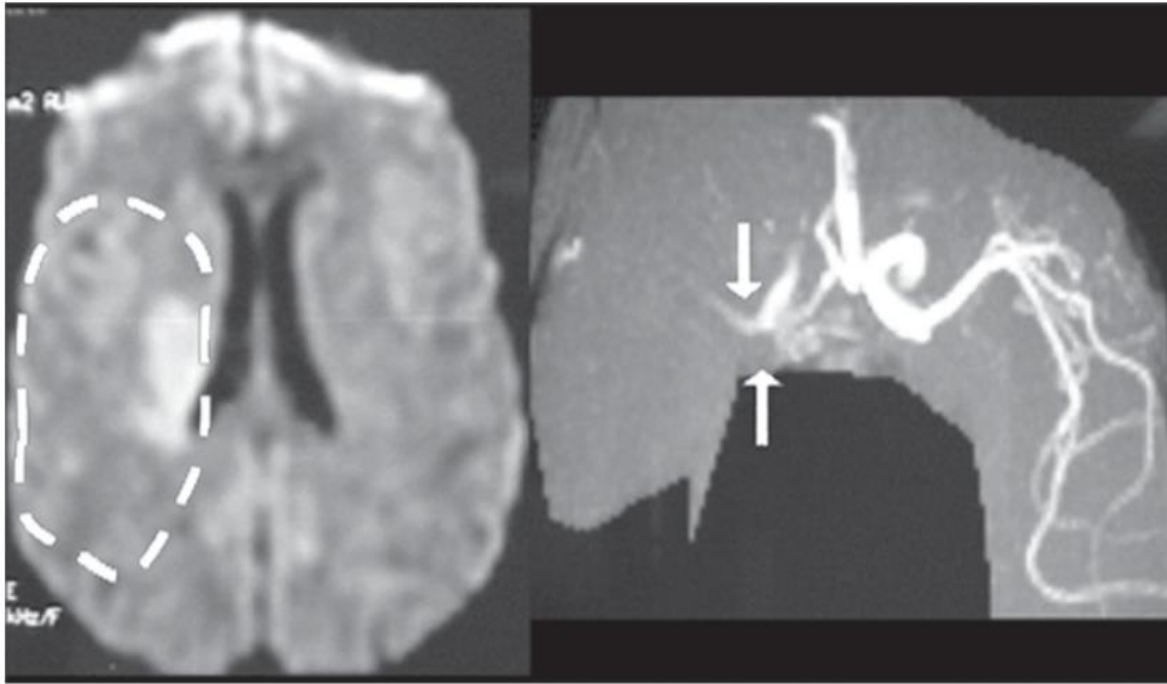


Figure 5: Un infarctus en séquence de diffusion de petite taille, 2H45 après le début des symptômes.

Le mismatch clinico-radiologique ainsi que l'occlusion proximale (flèche) suggère la présence d'une zone de pénombre de grande importance (pointillés).

ii. Réaliser une thrombolyse en pratique

Quel que soit le mode d'arrivée du patient, l'équipe de neurovasculaire (médecin et infirmière) va directement à la rencontre du patient, en général directement en radiologie dans la plupart des centres. Le patient est prélevé et évalué par le score NIHSS avant de réaliser l'imagerie cérébrale.

Avant ou après, la mesure de la tension artérielle (TA) aux deux bras est capitale pour écarter le diagnostic de dissection aortique. L'ECG est aussi important pour détecter des signes d'infarctus du myocarde, silencieux ou non.

Le traitement de l'accident ischémique cérébral par le rtPA, moins de 4 h 30 après le début des symptômes, accroît les chances des patients de regagner leur indépendance, sans augmenter leur mortalité. La posologie est de 0,9 mg/kg, sans dépasser la dose totale de 90 mg. Le traitement est administré par voie intraveineuse, 10 % de la dose totale en bolus, le reste en perfusion d'une heure.

Les traitements antihypertenseurs doivent être utilisés avec prudence dans un contexte d'ischémie cérébrale aiguë. Toutefois, deux des essais cliniques du rtPA (NINDS et ECASS

II) comportaient un protocole de traitement de l'hypertension artérielle pendant l'administration du traitement et les 24 h suivantes, ce qui pourrait expliquer la plus faible incidence des hémorragies cérébrales graves dans ces essais. Le traitement de la pression artérielle est donc recommandé pour un objectif de pression artérielle en dessous de 185/110 mmHg au moment de l'injection de rt-PA.

Les résultats obtenus dans le cadre des essais cliniques n'ont été reproduits, en pratique courante, que dans les centres spécialisés dans la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux. La prescription de rt-PA dans le traitement de l'infarctus cérébral est actuellement réservée aux neurologues dont la compétence neurovasculaire est reconnue (AMM) et/ou un médecin titulaire du DIU de pathologie neurovasculaire (hors AMM). Les établissements recevant des AVC et ne disposant pas d'UNV doivent structurer une filière de prise en charge des patients suspects d'AVC en coordination avec une UNV (accord professionnel). Le patient doit être surveillé au sein de l'UNV (accord professionnel).

La surveillance est rapprochée pendant les 24 premières heures avec prise des constantes toutes les 15 minutes pendant 1 h puis horaires /24 h, HGT/4 h, surveillance neurologique horaire. Toute aggravation neurologique pendant l'administration du rt-PA impose son arrêt immédiat et la pratique d'un scanner cérébral. Aucune étude n'a à ce jour identifié de sous-groupe de patients bénéficiant d'une dose de 0,6 mg/kg.

Vingt-quatre heures après la thrombolyse, et après un contrôle d'imagerie cérébrale, l'introduction d'antithrombotiques et d'anticoagulants à doses préventives est nécessaire, en l'absence de transformation hémorragique importante.

iii. Efficacité de la TIV

L'efficacité de la TIV sur le plan pronostic est liée à deux variables prépondérantes :

- La précocité de son administration : Son effet est maximal dans les 90 premières minutes suivant le premier symptôme [33-35]. - Le taux de recanalisation post TIV [36][37]. Bien qu'ayant démontré un bénéfice statistiquement significatif, l'ampleur des améliorations cliniques liées à la TIV reste limitée. Selon la méta-analyse d'Emberson [33], il faut traiter par la TIV 3 patients dans les 90 premières minutes, 7 dans les 3 heures, 14 à 4h30 après le début des symptômes pour permettre à un patient d'être indépendant sur le plan fonctionnel. Cet effet modeste est, entre autres, une conséquence directe de l'efficacité restreinte du rt-PA sur la lyse du caillot lorsque l'occlusion est proximale [22].

iv. Facteurs influençant le taux de recanalisation post TIV

Les principales méta-analyses retrouvent un taux de recanalisation post TIV variable, allant de 11% à 46% de recanalisation complète et de 31% à 92% [38] de recanalisation au moins partielle [39]. Cette variabilité peut être expliquée par l'existence de nombreux facteurs.

v. Effets secondaires de la thrombolyse intraveineuse [22]

i) Transformation hémorragique symptomatique

La transformation hémorragique symptomatique (THS) est une complication potentiellement mortelle de la thrombolyse intraveineuse. Les taux varient selon les études, et ces variations sont principalement dues à des différences de définition ou de doses de rt-PA (ECASS I).

Dans la méta-analyse de Wardlaw et al. [40], *l'incidence d'une complication hémorragique symptomatique intracrânienne dans le groupe des patients thrombolysés était de 9,6 % contre 2,6 % dans le groupe des patients témoins. Ainsi, on peut conclure à une augmentation de 7 % d'hémorragie intracrânienne symptomatique dans le groupe des patients thrombolysés.*

ii) Œdème angioneurotique

La survenue d'un œdème angioneurotique (OAN), caractérisé par un œdème extensif de l'oropharynx en association avec une urticaire, est identifiée par un examen de la langue et des téguments. L'OAN aigu est un phénomène transitoire qui peut survenir au cours d'une thrombolyse intraveineuse par rt-PA dans le traitement d'un AVC à la phase aiguë. C'est un phénomène rare mais qui met en jeu le pronostic vital. L'analyse de la littérature faite par l'équipe de Lille a permis d'identifier 18 articles sur le sujet. *La prévalence de l'OAN aigu était de 1,8 %, et le seul facteur prédictif était la prise d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC). La localisation insulaire de l'accident apparaît comme un facteur inconstant. Ces risques obligent à disposer de procédures de dépistage précoce d'un OAN aigu et de procédures de prise en charge préétablies.*

Cette situation justifie l'arrêt immédiat de la perfusion et l'injection de corticoïdes et d'antihistaminiques.

d. Facteurs pronostiques/prédictifs de la réponse au traitement par rt-PA [22]

i. Pronostic fonctionnel à 3 mois

Quels sont les facteurs qui permettent de dire que tel ou tel patient aura un bon pronostic après la thrombolyse à 3 mois ? Ou, au contraire, peut-on identifier les patients qui ne seront pas des bons candidats du fait de leur évolution défavorable malgré le traitement ?

La recherche sur les biomarqueurs de réponse au traitement fibrinolytique est un sujet extrêmement vaste, dont nous donnerons seulement un aperçu ici.

■ Facteurs cliniques

– Les deux grands facteurs cliniques sont l'âge et la sévérité clinique évaluée par le score NIHSS.

Un des premiers modèles prédictifs a été établi par l'équipe de Weimar et al. La combinaison des deux variables prédisait la mortalité avec 87 % de précision et le pronostic fonctionnel avec 74 %.

– Le délai d'administration du rt-PA est aussi, comme nous l'avons vu, un facteur majeur sur le devenir fonctionnel.

■ Facteurs biologiques

– L'hyperglycémie : sa toxicité réside dans l'aggravation de la zone de pénombre et apparaît pour des seuils « toxiques » bas (7-8 mmol/L).

■ Facteurs radiologiques

– *Volume lésionnel et étendue de l'ischémie* en séquence de diffusion : **la volumétrie quantitative, ou l'appréciation de l'étendue de l'ischémie par le score ASPECT**, sont deux variables corrélées au pronostic.

– *Localisation de la lésion* : la localisation de l'infarctus est capitale, puisque toutes les zones du cerveau ne sont pas équivalentes fonctionnellement. Si la volumétrie est un moyen simple d'apprécier le pronostic, il existera toujours des patients avec des petits infarctus placés dans des endroits stratégiques, comme la couronne rayonnante ou le faisceau pyramidal, et dont le pronostic moteur sera compromis du fait de l'atteinte des grands faisceaux.

– *Volume et/ou localisation de la pénombre ischémique* : de même, le volume de pénombre, qu'il soit évalué en TDM de perfusion, en arterial spin labeling (ASL) ou avec la perfusion gadolinium en IRM est associé au pronostic fonctionnel à 3 mois. Une revue récente discute de l'intérêt de l'évaluation de la localisation, plutôt que du volume en lui-même pour déterminer le devenir à 3 mois.

– *Type d'occlusion, longueur du caillot* : la localisation (proximale vs distale) et la longueur (mesurée en angioscanner ou en T2*/SWI) sont des facteurs d'échec de la thrombolyse et associés à un mauvais pronostic fonctionnel. Le CLOT-BURDEN score associe un nombre de points en fonction de la localisation, mais celui-ci varie aussi en fonction du nombre de segments touchés (et donc témoin de la longueur). Un score > 6 serait associé à un meilleur pronostic (OR : 4,2 dans la publication de Legrand et al. Stroke 2013).

– *Scores combinés* : le score DRAGON, évalué sur 10, comprend l'âge, le NIHSS, le délai, la glycémie, et des variables scanographiques. Il a été validé sur plusieurs cohortes. La spécificité est bonne sur les cohortes initiales et de validation, mais la sensibilité reste faible [.

ii. Transformation hémorragique

De nombreux essais, registres ou cohortes se sont attachés à trouver les facteurs de risque (cliniques, biologiques et radiologiques) de THS au décours d'une thrombolyse.

Tous sont liés directement ou indirectement à la rupture de barrière hémato-encéphalique, et donc à la sévérité de l'ischémie. Les principaux facteurs de risque de THS rapportés dans la littérature sont :

■ Paramètres cliniques

- Sévérité de l'atteinte clinique, mesurée par le score NIHSS, et âge.
- Délai d'administration du rt-PA.
- Hypertension artérielle associée.
- Fibrillation atriale.

■ Traitements précédant la thrombolyse

- Anticoagulants oraux classiques (AVK) et nouveaux (AOD).

■ Paramètres biologiques

- L'hyperglycémie, dont le mécanisme d'action reste encore mal connu. Elle semble favoriser les THS en augmentant l'expression des métalloprotéases (MMP), et accélérant la destruction de la barrière hémato-encéphalique. Elle est également incriminée dans les lésions de reperfusion (œdémateuses et hémorragiques) par dysfonction endothéliale.
- Un taux bas de LDL cholestérol a été rapporté dans plusieurs études comme facteur de risque indépendant. Les mécanismes sous-jacents sont là encore mal connus ; néanmoins, il semble que ce dernier joue un rôle clé dans l'intégrité des microvaisseaux.
- Enfin, un taux bas d'inhibiteur du plasminogène activé ainsi qu'un taux élevé de MMP-9.

■ Paramètres radiologiques

- Signes précoces sur le scanner : un score ASPECT inférieur à 7 a été retrouvé comme facteur prédictif de manière significativement indépendante dans deux études.
- Volume lésionnel (> 100 cm³) témoin de la sévérité de l'ischémie avec la profondeur de la baisse du coefficient apparent de diffusion (ADC).
- Leucoaraiose de grade 3 (score de Fazekas et Schmidt).
- Microbleeds : leur présence a été récemment associée à un mauvais pronostic et au risque de saignement, mais pas spécifiquement au risque de THS.

e. Thrombolyse intraveineuse (TIV) et antithrombotiques [22]

Les antithrombotiques, antiagrégants plaquettaires ou anticoagulants, sont fréquemment prescrits chez les sujets âgés, que ce soit en prévention primaire ou secondaire. L'exposition à un traitement par antithrombotique pose la question d'une modification du rapport

bénéfice/risque de la thrombolyse en raison d'une potentielle augmentation du risque hémorragique cérébral et systémique. Néanmoins, le clinicien ne doit pas perdre de vue que la survenue d'un IC sous antithrombotique est fréquemment associé à une inefficacité de ce traitement et ne doit donc pas constituer une contre-indication formelle à la TIV. À titre d'exemple, près de 65 % des patients traités par warfarine ont, à leur admission pour un IC, une $INR < 2,1$.

f. Thrombolyse et antiagrégants plaquettaires

L'aspirine est l'AAP le plus largement utilisé et a été le plus évalué au sein des différents registres, comme à un moindre degré le clopidogrel. En revanche, les données concernant la thrombolyse sous association aspirine-clopidogrel ou sous AAP de nouvelle génération (ticagrelor et prasugrel) sont plus éparées. Aucune des études princeps ayant évalué le bénéfice de la TIV n'a exclu les patients sous aspirine ou clopidogrel, ces deux thérapeutiques ne constituent donc pas une contre-indication à la thrombolyse. Néanmoins, celui-ci a dû être interrompu en raison d'une augmentation de la fréquence de transformations hémorragiques responsables d'une détérioration neurologique précoce dans le groupe recevant l'association TIV-aspirine.

Au total, l'exposition pré-TIV à un AAP ne doit pas contre-indiquer la TIV. Toutefois, l'augmentation du risque hémorragique chez les patients sous association d'AAP peut amener à discuter la réalisation d'une TIV à dose réduite (0,6 mg/kg). Une analyse de sous-groupe de l'étude ENCHANTED suggère que le rt-PA administré à faible dose chez les patients prétraités par AAP pourrait être associé à de meilleurs résultats fonctionnels qu'après administration d'une dose de 0,9 mg/kg. Ces données devront être confirmées par un essai randomisé.

g. Thrombolyse et anticoagulants [22]

Xian et al. rapportent que 21,1 % des patients présentant un IC sont traités par AVK à leur admission et que 8,8 % reçoivent un anticoagulant oral direct (AOD). D'autres études indiquent que, parmi les patients éligibles à la TIV, environ 10 % sont sous AC à leur admission. L'exposition à un traitement AC est fréquemment responsable d'un allongement des délais de prise en charge intra hospitaliers justifiant le développement de méthodologies d'évaluation rapide de l'efficacité biologique des différents AC.

i. Patients sous AVK

Parmi ces patients, il faut distinguer ceux ayant une INR supérieure à 1,7, qui ont une contre-indication formelle à la TIV, de ceux ayant un INR inférieur à 1,7 qui représentent *plus de 65% des patients* et pour lesquels la TIV peut être effectuée.

ii. Patients sous AOD

Malgré leur utilisation exponentielle, le nombre d'observations de patients ayant reçu une TIV alors qu'ils étaient sous AOD est encore limité. Parmi les 251 patients du registre GW-GSP sous AOD au moment de la TIV, aucune augmentation de risque hémorragique cérébral ou systémique, de mortalité hospitalière ou d'altération du pronostic fonctionnel ne fut observée par rapport aux patients ne recevant pas d'AC. Cette étude ne fait cependant pas état d'éléments clés de la décision thérapeutique que sont le moment de la dernière prise, les résultats des bilans de coagulation standards et spécifiques ainsi que l'usage d'éventuelles stratégies de réversion.

Les recommandations actuelles, uniquement sur la base d'avis d'experts, considèrent que la TIV est contre-indiquée chez les patients prenant des AOD, à moins que le temps écoulé depuis la dernière prise soit > 48 h chez un patient non insuffisant rénal ou que les tests de laboratoire spécifiques ou non spécifiques soient normaux.

1. Stratégies de réversion

La réversion d'un AC doit répondre à deux impératifs majeurs : d'une part, avoir une efficacité rapide et d'autre part, ne pas s'accompagner d'un effet rebond ou d'une apparition d'un état prothrombotique susceptible de contribuer à une récurrence ischémique qu'elle soit cérébrale ou systémique. Concernant les AVK, l'administration du concentré de complexe de prothrombine et de la vitamine K peut permettre une réversion rapide et prolongée de l'hypocoagulabilité mais l'innocuité en termes de risque prothrombotique est encore incertaine. Ainsi, malgré quelques cas rapportés isolément de TIV post-réversion des AVK, cette stratégie n'est pas aujourd'hui recommandée. Concernant les AOD, à ce jour, **seul le dabigatran peut bénéficier d'une réversion de son activité par l'idarucizumab**. De nombreux cas de TIV après réversion ont été publiés au cours des dernières années ; dans une étude rétrospective menée chez 19 patients ayant bénéficié de cette stratégie, 79 % ont eu une amélioration médiane de 5 points dans NIHSS sans qu'aucune complication hémorragique significative ne soit survenue.

h. Thrombolyse et âges extrêmes [22]

Les études princeps ayant évalué la TIV ont exclu les patients de moins de 18 ans et de plus de 80 ans. Ainsi, ces patients ont été exclus de la prise en charge par TIV pendant de nombreuses années, jusqu'à ce que soient publiées des études de registre et, pour les patients de plus de 80 ans, l'étude IST-3 qui ont amené à considérer la TIV indépendamment de l'âge des patients [41].

i. Thrombolyse de l'enfant

L'incidence annuelle des AVC de l'enfant est estimée entre 2,3 à 13 pour 100 000 enfants. Le retard diagnostique reste malheureusement encore très fréquent dans cette population. À ce jour, aucun essai thérapeutique n'a pu être finalisé permettant de valider la TIV chez l'enfant. L'absence de maturité du système fibrinolytique, la différence du volume de distribution par rapport à l'adulte et la clairance hépatique plus rapide de l'altéplase sont autant de sources d'incertitudes de l'efficacité et de la sécurité d'emploi de la TIV dans cette population. Cela rend compte du fait *que moins de 2 % des enfants souffrant d'IC grave sont traités par TIV aux États-Unis*. Néanmoins, de nombreuses études de registres semblent confirmer le bénéfice potentiel de la TIV. Cette prise en charge devrait toutefois s'organiser en collaboration étroite avec des centres de références capables d'apporter la meilleure stratégie de prise en charge et décider de l'indication d'une TIV au même titre que de la thrombectomie mécanique. Les suivis de cohortes et la standardisation des prises en charge restent nécessaires dans cette population.

ii. Thrombolyse du sujet âgé

L'augmentation progressive de la fréquence observée des IC est pour partie liée au vieillissement de la population. En effet, l'incidence de l'accident vasculaire cérébral augmente avec l'âge et environ 30 % des patients atteints d'AVC ont plus de 80 ans. Il est largement admis que les patients les plus âgés ont une moindre probabilité de résultat fonctionnel favorable et une mortalité accrue post-AVC, la probabilité de bons résultats diminuant de 25 % tous les 10 ans alors que la mortalité à 3 mois augmente de 72 %. *Ce plus mauvais résultat fonctionnel n'est pas la conséquence d'un risque accru de transformation hémorragique mais est lié à un état de santé précaire avant l'AVC*, à une plus grande sévérité clinique à la phase initiale et des complications aiguës post-AVC plus fréquentes (infection pulmonaire, insuffisance cardiaque). Ces données pronostiques ont longtemps amené à exclure les patients les plus âgés de la filière thrombolyse. Les résultats de l'étude IST-3 qui a inclus plus de 1 600 patients âgés de plus de 80 ans et des différents registres ont permis de modifier les indications. En effet, le bénéfice de la TIV dans cette population semble supérieur à celui observé dans la population plus jeune contrairement à ce qui avait été précédemment évoqué. **Les différentes méta-analyses confortent ce résultat et suggèrent qu'aucune limite d'âge ne devrait être proposée.** Par ailleurs, longtemps limité à une administration au cours des 3 premières heures suivant le début des symptômes, il est aujourd'hui admis que le bénéfice persiste jusqu'à 4 h 30 et ce même si le réseau de collatéralité est souvent plus précaire chez ces patients âgés et que le risque hémorragique

intracérébral peut être majoré dans cette population. Certains scores tels que le SPAN-100 permettent d'établir une évaluation du rapport bénéfice/risque de la TIV chez les sujets âgés. Ainsi, la somme d'un score NIHSS et de l'âge du patient supérieur à 100 constituerait un facteur de mauvais pronostic fonctionnel et de sur risque hémorragique. Pour autant, aucune recommandation ne préconise à ce jour de ne pas administrer une TIV sur la base de ce critère. Outre l'âge, *la présence de troubles cognitifs est un frein fréquent à l'administration de la TIV* dans cette population. L'étude Ophélie-Cog a confirmé que la présence de troubles cognitifs antérieurs à l'IC ne modifie pas la probabilité de bon pronostic fonctionnel après TIV et ne doit donc pas constituer un facteur d'exclusion des patients de la filière de thrombolyse. **Une contre-indication absolue à la TIV chez les sujets âgés pourrait être l'existence d'une angiopathie amyloïde.** Dans ce contexte, *l'IRM à la recherche de multiples microbleeds lobaires ou d'hémorragies sous arachnoïdiennes focales* devrait être privilégiée chez ces patients. Pour autant, l'absence d'accès à l'IRM dans la phase aiguë ne doit pas conduire à une non-réalisation de la TIV, pas plus qu'à différer la réalisation de l'examen radiologique dans l'attente de l'IRM car l'influence du délai « symptôme-traitement » semble encore plus significatif dans cette population.

iii. Thrombolyse et NIHSS extrêmes [22]

Au même titre que les patients ayant des âges extrêmes, ceux présentant des IC peu sévères (NIHSS < 5) ou à l'inverse très sévères (NIHSS > 25) ont été exclus de la plupart des études princeps menées sur la thrombolyse.

iv. Thrombolyse et AIC sévères

Les IC sévères, définis par un NIHSS > 25, sont heureusement rares. Les études princeps de la TIV ont identifié une augmentation progressive du risque de transformation hémorragique symptomatique avec la sévérité du NIHSS. Ces éléments ont conduit à une restriction d'utilisation de l'altéplase dans cette population. *L'étude IST-3 et les récentes méta-analyses ont, à l'inverse, permis d'identifier une amélioration du pronostic fonctionnel chez les patients très sévères ayant reçu une thrombolyse et une absence de sur risque hémorragique significatif.* En effet, il semble exister un effet « plateau » du risque hémorragique au-delà d'un score NIHSS > 25, expliquant l'absence de risque accru par rapport aux patients ayant un NIHSS entre 15 et 25. Ainsi, le plus mauvais pronostic des patients très sévères s'explique par une plus grande sévérité initiale, une atteinte de la conscience plus fréquente et des délais de prise en charge plus longs.

Si la TIV ne doit pas être contre-indiquée chez ces patients sévères, le bénéfice notable de la thrombectomie mécanique associé à la TIV chez ces patients ayant fréquemment une

occlusion proximale justifie une optimisation de l'accès à la filière endovasculaire pour ces patients.

v. Thrombolyse et site d'occlusion [22]

La localisation du thrombus est un élément clé de l'efficacité potentielle de la TIV. Ainsi, deux situations particulières doivent être considérées : *d'une part les IC secondaires à une occlusion très proximale, associée une faible probabilité de recanalisation* et d'autre part *les IC non associés à un thrombus visible*. Dans ces deux cas, la pertinence de la TIV est souvent remise en question.

vi. Thrombolyse en l'absence d'occlusion artérielle

L'absence d'occlusion visible sur l'imagerie artérielle à la phase aiguë d'un IC peut signifier que l'ischémie intéresse les petites artères profondes, que le thrombus est trop distal pour être visible ou que le thrombus est déjà lysé par la thrombolyse endogène. Il est important de rappeler que l'identification d'une occlusion artérielle n'est à ce jour pas requise pour porter l'indication d'une TIV. Au même titre que l'étude princeps *NINDS, des études multicentriques rétrospectives récentes ont mis en évidence le bénéfice de la TIV sans occlusion dans les IC lacunaires (OR : 8,25, $p < 0,01$) et non lacunaires (OR : 4,90, $p < 0,01$)* et ce malgré une augmentation du risque d'hémorragie cérébrale symptomatique. D'autres travaux ont souligné un *taux plus élevé d'amélioration neurologique précoce chez les patients ayant reçu une TIV malgré l'absence d'occlusion artérielle identifiable (OR ajusté = 1,99 ; IC95 % : 1,29–3,07, $p = 0,002$)*. L'ensemble de ces données encourage donc à la réalisation d'une TIV en l'absence d'occlusion artérielle tout en mesurant le risque hémorragique.

vii. Thrombolyse et type d'occlusion

La probabilité de recanalisation par utilisation de la TIV d'une occlusion artérielle proximale est très faible (*4 % pour une artère carotide intracrânienne*). Pour autant, ce résultat ne contre-indique pas la TIV. ***Il restera toutefois important de ne pas différer l'accès à la thrombectomie mécanique par la mise en œuvre de la TIV***, qui constitue aujourd'hui le traitement de référence dans cette indication. En outre, certaines données suggèrent le bénéfice potentiel de l'administration de l'altéplase dans le potentiel de recanalisation par thrombectomie mécanique. Les futures études évaluant le bénéfice de l'association thrombectomie mécanique – TIV par rapport à une thrombectomie mécanique isolée dans cette indication – permettront de mieux préciser la place de la TIV dans ce cas particulier.

i. Perspectives : sélection des patients par l'imagerie ; nouvelles stratégies pharmacologiques [22]

i. Sélection des patients en imagerie

Les critères de sélection en imagerie des études qui ont permis l'obtention de l'AMM du rt-PA pour le traitement de l'IC dans les 4 h 30 heures, se limitent à l'absence d'hémorragie sur un scanner cérébral sans produit de contraste (SPC) [42]. Les analyses post hoc de l'étude European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS-I et II) ont suggéré un lien entre le risque de THS et l'étendue des signes d'ischémie précoce sur le scanner SPC. *La présence d'une zone de pénombre significative en imagerie multimodale (mismatch) est désormais proposée comme critère de sélection à des études testant contre placebo le rt-PA pour le traitement d'IC évoluant depuis plus 4 h 30.* Enfin, *la détection d'un œdème cytotoxique en séquence de diffusion (DWI) et l'absence d'œdème vasogénique en FLAIR* ont été retenus comme critère de sélection pour les études testant contre placebo le rt-PA chez les patients victimes d'un AVC du réveil ou d'horaire indéterminé.

ii. Signes d'ischémie précoce, score ASPECTS

En 2000, le score ASPECTS est proposé comme outil d'évaluation de l'extension des signes d'ischémie précoces sur le scanner réalisé avant un traitement par thrombolyse IV [43]. *Un score inférieur à 7 est souvent considéré comme un critère d'exclusion à un traitement par thrombolyse IV en pratique courante.* La variabilité de l'interprétation du score ASPECTS dans les premières heures d'un IC et son absence d'impact significatif sur le rapport bénéfice risque d'un traitement par rt-PA proposé dans les 4 h 30 ont progressivement rendu son utilisation obsolète dans de nombreux centres.

iii. Target mismatch/Malignant profile

Le traitement automatisé des données du *scanner de perfusion (CTP) et/ou de l'IRM de diffusion perfusion* permet une estimation en temps réel de l'étendue de la zone de pénombre ischémique. L'étendue de la zone de nécrose estimée par la mesure quantitative du volume (CBV) ou du débit sanguin cérébral (CBF) en CTP ou du coefficient apparent de diffusion (ADC) en IRM permet de mesurer l'étendue de la zone de nécrose. Les paramètres TMax ou MTT en CTP ou IRM de perfusion, permettent d'estimer l'étendue de la zone d'hypoperfusion critique. *La différence entre l'étendue de la zone d'hypoperfusion critique et celle de la zone de nécrose définit un mismatch.*

j. AVC du réveil-Mismatch DWI-FLAIR

En IRM, la séquence de diffusion détecte *l'œdème cytotoxique*, dans les minutes qui suivent l'installation des symptômes. La séquence FLAIR met en évidence, quelques heures plus tard, *l'œdème vasogénique*. Chez les patients victimes d'un IC dont l'heure de début est connue, la présence d'un *hypersignal en diffusion non visible en FLAIR permet de prédire avec une sensibilité d'environ 60 % et une spécificité de 80 %, une heure de début des symptômes* compatible avec l'administration d'un traitement thrombolytique (4 h 30). Le taux de détection d'un hypersignal en séquence FLAIR augmente avec les performances de l'IRM (1,5 T vs 3 T), et d'autres paramètres tels que la sévérité de l'hypoperfusion. *L'heure de début des symptômes retenue chez les patients victimes d'un IC du réveil est celle de leur coucher ou à défaut celle ou une absence de déficit a pu être constatée*. En conséquence, la plupart des patients victimes d'un AVC du réveil ne sont pas éligibles à un traitement par thrombolyse IV. *La présence d'un mismatch FLAIR-/DWI a donc été proposée comme critère de sélection à un essai évaluant le rapport bénéfice risque du rt-PA chez des patients victimes d'un AVC du réveil*.

k. La thrombolyse à l'ère de la thrombectomie [22]

L'avènement de la thrombectomie a, en 2015, bouleversé la prise en charge des patients victimes d'un IC en aval d'une occlusion l'artère carotide interne ou de la portion proximale de l'artère cérébrale moyenne. *Les résultats de la méta-analyse HERMES ont montré que cet effet thérapeutique persistait chez les patients n'ayant pas reçu de traitement par thrombolyse IV avant la thrombectomie* et que le taux de THS était similaire dans les 2 bras des essais randomisés.

Pendant 20 ans, la thrombolyse IV par rtPA est restée le seul traitement de revascularisation validé à la phase aiguë de l'IC. L'avènement de la thrombectomie, en 2015 a révolutionné la prise en charge des infarctus cérébraux au point de remettre en cause l'indication de la thrombolyse IV chez les patients éligibles à un traitement endovasculaire. Cependant, l'accès à la thrombectomie reste limité à quelques pays.

En cas d'évolution clinique défavorable, il sera tenu compte d'éventuelles directives anticipées définies par le patient avant l'accident vasculaire cérébral. Toute décision de prise en charge en réanimation est prise de façon collégiale en tenant compte des arguments pronostiques neurologiques ainsi que de l'origine de la défaillance viscérale.

6. Prévention

Plusieurs facteurs de risques ont été identifiés permettant ainsi aux soignants ainsi qu'aux responsables politiques de mettre en place des campagnes de prévention. Les facteurs de risque recherchés sont :

- ✓ HTA Chronique
- ✓ LDL spontanément élevée
- ✓ Glycémie à jeun ou HbA1C élevée
- ✓ Fibrillation atriale
- ✓ Tabagisme chronique / Ethylisme Chronique
- ✓ SAOS
- ✓ Obésité IMC >30kg/m²
- ✓ Prise de contraceptifs oraux
- ✓ Sédentarité
- ✓ Migraine

a. Prévention primaire

i. Informations des populations

- En définissant le terme AVC ; Accident Vasculaire Cérébral
- L'information des patients à risque sur les manifestations évocatrices d'un AVC (critères FAST : face, arm, speech, time) est une étape importante de la stratégie de prévention.
- Appel du 15
- En les expliquant les facteurs de risques des AIC

ii. Prise en charge des facteurs de risque d'AVC

On appelle facteur de risque une caractéristique individuelle qui permet de partager la population en catégories présentant des valeurs distinctes du risque, sans nécessairement que le facteur soit la cause de la maladie

1. Mesures hygiéno-diététiques [22]

L'objectif étant de réguler tous les FDR :

• L'alimentation :

L'impact direct des habitudes alimentaires sur le risque AVC est difficile à étudier car l'alimentation module ce risque via ses conséquences sur d'autres facteurs de risque tels que la pression artérielle, le diabète ou l'hypercholestérolémie. Dans l'étude Nurses Health Study, l'adhésion à un régime méditerranéen avant été associée à une réduction de 13% le risque d'AVC après un suivi moyen de 20 ans et qu'une consommation d'une part supplémentaire de fruits et de légumes par jour était associée à la diminution relative de 3 à 5% du risque

d'infarctus. A l'inverse, un régime occidental (riche en viande rouge ; aliments frits, sodas et sucres) augmentait de 58% le risque d'AVC et de 56% celui d'Infarctus cérébral après un suivi moyen de 14 ans. La consommation régulière de poisson (supérieur ou égale à une fois par mois) est associée à une diminution de 40 à 50% du risque d'infarctus cérébral chez les hommes et chez les femmes. Plusieurs études ont montré qu'une consommation élevée de sodium ou une consommation faible en Potassium augmentaient le risque d'AVC. Dans l'étude INTERSTROKE, le risque attribuable d'AVC dans la population lié à un score de risque alimentaire élevé était de 23%.

• **Durée du Sommeil :**

A partir d'études des cohortes, un temps de sommeil court (défini comme inférieur à 4h, 5h ou 6h selon les études) était associé à une augmentation de 13% de risque d'AVC. Ainsi, des temps de sommeil courts seraient associés à une intolérance au glucose, une augmentation des taux de cortisol, de l'activité du système nerveux sympathique ; et des marqueurs de l'inflammation ainsi qu'une baisse de la production de leptine. De même un temps de sommeil long (supérieur à 8h ; 9h ou 10h selon les études) augmenterait de 40% ce risque. Des temps de sommeil longs pourraient refléter un syndrome dépressif ou un état de santé précaire.

• **Activité physique :**

Tout comme l'alimentation, les liens entre activité physique et risque d'AVC impliquent l'effet de celle-ci sur nombreux facteurs notamment une réduction de la pression artérielle, une perte du poids et une amélioration de la glycémie. [22] L'OMS recommande aux adultes de 18 à 64ans, de consacrer au moins 150 à 300 minutes par semaine à une activité d'endurance d'intensité modérée ; ou pratiquer au moins 75 à 150 minutes par semaine à une activité d'endurance d'intensité soutenue. ; pratiquer 2 fois par semaine ou d'avantage, des activités de renforcement musculaire d'intensité modérée ou supérieure. Ils devraient limiter leur temps de sédentarité [44].

• **Tabac :**

Important facteur de risque d'athérosclérose carotidienne avec un **RR = 2**. La consommation de tabac, un facteur bien documenté d'athérosclérose ; est globalement associée à un risque doublé d'infarctus cérébral, avec une relation dose-effet claire mais non linéaire, le risque vasculaire augmentant très rapidement pour de petites expositions. A l'arrêt du tabac, le risque d'Infarctus semble diminuer rapidement. Ce risque rejoindrait celui des non-fumeurs dans les 5 années qui suivent l'arrêt. Un sevrage tabagique est recommandé après un AVC et

peut nécessiter une prise en charge spécialisée. Les traitements nicotiques de substitution peuvent être utilisés pour aider au sevrage.

• **Alcoolisme chronique :**

L'augmentation progressive du risque au-delà de trois verres standard par jour (risque d'infarctus cérébral et d'hémorragie intra parenchymateuse). Il existerait une courbe en J pour les infarctus cérébraux, une consommation modérée d'alcool (12-24g/j) semblant être associée à une réduction du risque d'Infarctus cérébraux (**RR=0,7** ; IC95% :0,6-0,9). Néanmoins, cet effet protecteur est contesté. Une analyse récente de l'étude ARIC n'a ainsi pas mis en évidence d'association inverse entre consommation modérée et risque d'Infarctus cérébral.

2. Prise en charge des autres facteurs de risques modifiables [22]

• **La pression artérielle :**

Elle constitue le principal facteur de risque des AVC, ischémiques ou hémorragiques, elle augmente le risque (c'est-à-dire risque relatif [**RR**]) **de 4 environ** . Plus de la moitié des AVC surviennent dans un contexte d'HTA chronique.

D'après la méta-analyse Prospective Trials Collaboration, une relation continue existe l'hypertension artérielle et le risque d'AVC et dès 116/75 mmHg, il est log-linéaire : Chaque augmentation de PAS de 20 mmHg ou de la pression diastolique de 10 mmHg est globalement associé à un doublement du risque d'AVC.

Selon la Haute autorité de santé [45], il est recommandé de respecter l'hypertension artérielle (HTA) à la phase aiguë d'un AVC ischémique sauf dans les cas suivants :

a) si un traitement fibrinolytique est indiqué : la pression artérielle doit être inférieure à 185/110 mmHg ;

b) Si un traitement fibrinolytique n'est pas indiqué :

- en cas de persistance d'une HTA > 220/120 mmHg,

- en cas de complication menaçante de l'HTA

• en cas d'hémorragie cérébrale, certains recommandent de traiter si la pression artérielle est > 185/110 mmHg, mais il n'y a pas de preuve à l'appui de cette attitude.

Pour **traiter l'HTA**, la perfusion IV d'urapidil ou de labétalol ou de nicardipine est recommandée, en évitant les doses de charge.

La PA doit être abaissée progressivement et maintenue < 220/120 mmHg, en surveillant l'état neurologique afin de dépister l'aggravation du déficit. **L'objectif tensionnel est à adapter au cas par cas.**

Il est recommandé de maintenir le traitement antihypertenseur préexistant.

• **L'hypercholestérolémie (Lipides) :**

RR = 1,5. Ce facteur de risque majeur de l'infarctus du myocarde est un facteur de risque plus accessoire des infarctus cérébraux. L'hypocholestérolémie semble à l'inverse augmenter le risque d'hémorragie intra-parenchymateuse [22].

• **La glycémie et le diabète :**

Les patients diabétiques ont un risque d'AVC significativement augmenté par rapport aux sujets sains. Plusieurs facteurs influencent le risque d'AVC en cas de diabète. Tout d'abord ; le type de diabète avec un risque plus fort retrouvé chez les patients diabétique de type 1 par rapport à celui observé chez les patients atteints de type 2. Ensuite ; la sévérité du diabète semble jouer un rôle important. Ainsi, dans l'étude ARIC ; les patients diabétiques ayant une hémoglobine glyquée élevée ($HbA1C > 9\%$), voyaient leur risque d'AVC multiplié par **2,3** par rapport aux patients ayant une hémoglobine glyquée basse ($HbA1C < 5,2\%$). La relation continue entre taux d'hémoglobine glyquée et risque d'AVC était également observée chez les patients non diabétiques. Enfin ; la présence d'une micro-albuminurie multiplie par 2,5 le risque d'AVC chez le patient diabétique. [22]

• **Le Syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) :**

RR=2,1 en cas de SAOS sévère. Facteur de risque d'AVC bien établi. Les relations SAOS et AVC restent controversées, notamment parce que les deux affections surviennent sur le même terrain et qu'il est donc difficile de bien prendre en compte tous les facteurs de confusion dans les analyses. D'un point de vue physiopathologique, plusieurs mécanismes pourraient contribuer à l'excès d'AVC chez les patients porteurs d'un SAOS : augmentation de la pression artérielle ; développement de l'athérome, hypercoagulabilité ou encore ouverture du foramen ovale perméable par pression négative intrathoracique favorisant les embolies paradoxales. L'efficacité du traitement du SAOS par ventilation nocturne en pression positive sur la réduction du risque d'AVC n'a pas été spécifiquement étudiée. Les essais contrôlés chez les victimes d'AVC ont montré que ce traitement pourrait avoir un effet bénéfique sur la récupération neurologique et les symptômes dépressifs [22].

• **La migraine :**

Augmentation du risque chez la femme jeune, surtout en cas de migraine avec aura associée à un tabagisme et une contraception orale.

• **La contraception orale :**

La contraception orale oestro progestative est associée à un risque accru d'AVC ischémique. Un risque relatif (**RR=2,4** ; IC95% :1,8-3,3) était retrouvé en cas d'utilisation de pilule contenant une dose d'œstrogènes $> 50 \mu\text{g}$. Plusieurs mécanismes pourraient expliquer ces

résultats, notamment une augmentation de l'inflammation systémique, des troubles de la vaso réactivité, et une hypercoagulabilité induite par les œstrogènes. Le risque attribuable aux contraceptifs et l'excès de risque absolu sont faibles.

• **L'obésité (IMC >30Kg/m²) :**

RR = 2. Il existait dans une étude prospective américaine portant sur les hommes, une relation linéaire, chaque augmentation d'un point d'IMC étant associé à une augmentation de 6% du risque d'AVC. Cette association n'était que partiellement expliquée par l'HTA, la dyslipidémie ou le diabète car elle persistait après ajustement des facteurs confondants. L'obésité abdominale est définie comme un tour de taille supérieur ou égal à 102 cm chez les hommes et supérieur ou égale à 88 cm chez la femme) [22]. Il résulte le plus souvent d'une absence d'activité physique régulière, et entraîne un syndrome d'apnées obstructives du sommeil : leur rôle est moins bien démontré que pour les cardiopathies ischémiques.

• **Le syndrome métabolique :**

Le syndrome métabolique est une entité clinique et biologique caractérisée par la combinaison de plusieurs facteurs de risque parmi lesquels l'insulino-résistance et l'obésité abdominale sont vraisemblablement au centre du processus. Dans une méta-analyse portant sur 87 études, il était associé à un risque augmenté d'AVC (**RR= 2,27** ; IN95% ; 1,80-2,85). Cet excès était également retrouvé chez les patients sans diabète de type 2 (RR= 1,86 ; IN95% ; 1,10-3,17). Néanmoins il existe un débat autour de la question de la réalité de ce syndrome ou d'une simple conjonction des facteurs de risque qui le composent. [22]

• **Il n'y a pas d'intérêt au plan neurovasculaire à la prise d'aspirine au long cours en l'absence de manifestation d'AIT ou d'infarctus cérébral.**

• L'administration d'un traitement *anticoagulant par AVK ou autres anticoagulants oraux (antithrombine et anti-facteur Xa) en prévention primaire devant une fibrillation atriale apporte un bénéfice démontré pour un score CHADS2 -VASc ≥1.*

• Le bénéfice de la chirurgie par endartériectomie sur sténose carotide asymptomatique serrée est *modeste* car le risque spontané d'infarctus cérébral est faible (1 % par an), alors que le risque opératoire avoisine 3 %. L'indication est donc discutée individuellement pour les patients ayant une sténose supérieure à 60 % et une espérance de vie supérieure à 5 ans. Elle nécessite une concertation multidisciplinaire (appréciation notamment du pronostic cardiaque).

b. Prévention secondaire [46]

La prévention secondaire dépend de la cause de l'infarctus cérébral.

i. Athérosclérose

• Prise en charge des facteurs de risque vasculaire :

– Antihypertenseurs : privilégier les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et diurétiques thiazidiques, objectif : PA < 140/90 mmHg (130/80 mmHg pour le diabétique) ;

_ Hypocholestérolémiantes : privilégier les statines(+régime), objectif : LDL-cholestérol < 1 g/l

_ antidiabétique : objectif : HbA1c <6,5 %

– règles hygiéno-diététiques notamment l'arrêt du tabac

– activités physiques régulières (30 minutes de marche rapide quotidienne).

• Traitement antiagrégant plaquettaire, qui réduit le risque de récurrence d'infarctus cérébral de 20 % environ : trois traitements ont fait la preuve de leur efficacité :

– aspirine (50 et 300 mg par jour),

– clopidogrel (75 mg par jour) (Plavix® 1 cp par jour),

– association dipyridamole-aspirine (400 mg–50 mg par jour) (Asasantine®, 2 cp par jour);

– l'association de ces traitements n'apporte pas de bénéfice et augmente le risque de complications hémorragiques ;

– les anticoagulants oraux (AVK, antithrombine, antiXa) au long cours n'ont pas d'intérêt dans cette indication.

• Prise en charge chirurgicale des sténoses carotidiennes symptomatiques serrées :

– les sténoses > 70 % à l'origine de l'artère carotide interne représentent l'indication principale ; l'indication sera discutée au cas par cas pour les sténoses entre 50 et 70 % ;

– **l'endartériectomie est la technique de référence** ; à ce jour, il n'y a pas d'indication démontrée de l'angioplastie (\pm stent); une intervention dans les 15 jours suivant l'infarctus cérébral est souhaitée ; le bénéfice diminue au fur à mesure qu'on s'éloigne de l'événement initial; elle n'est pas indiquée en cas d'infarctus cérébral sévère.

ii. Petits infarctus profonds (ou « lacunes »)

La prévention repose sur :

• le traitement des facteurs de risque (HTA ++)

• un médicament antiplaquettaire (cf. V.B.1. Athérosclérose).

iii. Cardiopathies emboligènes

• En cas de fibrillation atriale, les anticoagulants oraux (AVK, antithrombine [dabigatran], anti-Xa [rivaroxaban, apixaban]) constituent le traitement de référence :

– les AVK réduisent des deux tiers le risque d'infarctus cérébral ultérieur ; **l'INR cible se situe entre 2 et 3** ;

- les antithrombines (dabigatran) et anti-Xa (rivaroxaban, apixaban) comportent un risque hémorragique cérébral moindre et ont une efficacité identique à celle des AVK. Ils sont contre-indiqués en cas de fibrillation auriculaire valvulaire ou d'insuffisance rénale ;
- la prescription des anticoagulants doit toujours tenir compte des risques hémorragiques. Ce risque pourra être évalué par le score HAS-BLED

En cas de *contre-indication aux anticoagulants* (risque de chutes traumatisantes, risque d'erreurs dans les traitements, par exemple du fait de troubles cognitifs), l'aspirine peut être utilisée mais son efficacité est moindre (réduit le risque de récurrence de 20 %).

- La fermeture de l'auricule gauche est une méthode en cours d'évaluation.
- En cas de prothèses valvulaires mécaniques, les AVK sont les seuls anticoagulants oraux autorisés. L'INR cible est entre 2,5 et 3,5 pour les valves aortiques et entre 3 et 4,5 pour les valves mitrales.
- En cas de *cardiopathies à risque embolique modéré ou mal déterminé*, le risque des anticoagulants dépasse habituellement le bénéfice attendu : un **antiagrégant plaquettaire** est alors recommandé.

iv. Autres causes

a. Après dissection artérielle extra crânienne

- Les AVK ou l'aspirine peuvent être prescrits.
- Le choix du traitement dépend de la taille de l'infarctus cérébral et du degré de sténose.
- Le traitement est interrompu après cicatrisation de l'artère (3 à 6 mois).

b. Infarctus cérébral sans cause identifiée

Un traitement par antiplaquettaire au long cours est recommandé.

7. Pronostic des AVC [46]

a. Mortalité

- La mortalité après un AVC est de 20 % à 1 mois et de 40 % à 1 an.
- La mortalité précoce est plus élevée en cas d'hémorragie intra parenchymateuse que d'infarctus cérébral, en raison de l'effet de masse.
- La surmortalité à distance est surtout liée à l'augmentation du risque coronarien (40 % des décès à distance d'un AVC).

b. Morbidité

i. À distance d'un AVC

- Un tiers des survivants sont dépendants.
- Un tiers des survivants gardent des séquelles tout en étant indépendants.
- Un tiers des survivants retrouvent leur état antérieur.

ii. Pronostic fonctionnel

- Le pronostic fonctionnel est meilleur en cas de :
 - âge jeune ;
 - infarctus cérébral de petite taille ;
 - infarctus cérébral peu sévère ;
 - entourage aidant ;
 - hémorragie intra parenchymateuse plutôt qu'infarctus cérébral à taille égale (le saignement peut refouler les structures nerveuses sans destruction).
- Le pronostic d'un AVC est toujours difficile à établir à la phase aiguë et doit amener le praticien à rester prudent dans les informations délivrées à l'entourage (++)
L'essentiel de la récupération se fait dans les 3 premiers mois, mais elle se poursuit jusqu'à 6 mois.
- Au-delà, l'amélioration fonctionnelle est possible et tient à une meilleure adaptation au handicap résiduel.

iii. Complications

Les différentes complications potentielles sont :

- récurrence : 30 % à 5 ans ;
- Troubles cognitifs (ou démence vasculaire) ;
- Troubles de l'humeur post-AVC (dépression, anxiété) ;
- Spasticité ;
- Troubles vésico-sphinctériens ;
- Douleurs neuropathiques et syndrome régional complexe ;
- Epilepsie vasculaire ;
- Syndrome parkinsonien vasculaire et mouvements anormaux (chorée, tremblement).

iv. PHASE post AVC (suivi du patient)

- Les objectifs du suivi post-AVC sont les suivants :

1/ évaluer les séquelles :

- déficit moteur résiduel,
- déficit sensitif résiduel, ataxie proprioceptive,
- troubles de l'équilibre et de la marche,
- aphasie, dysarthrie,
- dysphagie, dysphonie, diplopie ;
- évaluer les complications neurologiques
- spasticité,

- mouvements anormaux et syndromes parkinsoniens, douleurs neuropathiques,
- troubles vésico-sphinctériens,
- troubles du sommeil,
- troubles de l'humeur (dépression, anxiété),
- troubles cognitifs ;

2/ confirmer le diagnostic étiologique ;

3/ s'assurer de la prescription, tolérance et efficacité du traitement de prévention secondaire :

- antithrombotique en cas d'infarctus cérébral,

4/équilibre des facteurs de risque vasculaire ;

5/évaluer le retentissement des facteurs de risque vasculaire sur les différents organes cibles.

- Le suivi a lieu entre 3 et 6 mois après l'événement initial puis à 1 an. Une adaptation de la fréquence des suivis sera effectuée au cas par cas.
- La prise en charge au long cours fait intervenir en fonction des problématiques spécifiques différents intervenants médicaux (neurologues, médecins de médecine physique et réadaptation, cardiologues, médecin généraliste...) et paramédicaux (kinésithérapeute, ergothérapeute, orthophoniste, neuropsychologues...).
- Une information claire et loyale est donnée au patient et à sa personne de confiance quant aux décisions des choix thérapeutiques et d'investigations ainsi qu'au pronostic fonctionnel
- Le rapport bénéfice/risque des investigations complémentaires ou prise en charge thérapeutique est évalué en fonction de l'état clinique de chaque patient.

Objectifs

1. Objectif principal :

Évaluer à partir du score de NIHSS et de Rankin score modifié, l'intérêt de la thrombolyse dans la prise en charge des AVC mineurs dans l'USINV du CHI Poissy- St Germain en laye.

2. Objectifs secondaires :

- 1) Décrire les **aspects épidémiologiques, cliniques et paracliniques** des AVC mineurs
- 2) Préciser **le délai de prise en charge** de ces patients admis pour AVC mineurs
- 3) Définir **les déterminants de la thrombolyse dans les AIC mineurs**
- 4) Evaluer **l'évolution et les complications post thrombolyse dans les AIC mineurs**
- 5) Décrire les **aspects pronostiques** des patients admis pour AIC mineurs en fonction du traitement reçu
- 6) Déterminer **le traitement antithrombotique de sortie** adapté pour la prévention secondaire à court terme en fonction des étiologies retrouvés

MATERIELS ET METHODE

1. Type :

Il s'agit d'une étude transversale, rétrospective, descriptive et analytique

2. Population et période de l'étude :

Tout patient admis en alerte thrombolyse durant la période allant du 1 juillet 2020 au 30 juin 2021 (une année) et répondant aux critères d'inclusion.

3. Lieu de l'étude :

L'étude a été menée à l'USINV du Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy- Saint Germain en Laye dans les Yvelines.



Figure 6: Ile de France et ses départements.

Le Centre Hospitalier comporte un service de Neurologie qui dispose d'une unité neurovasculaire (UNV), qui se subdivise en Unité de soins intensifs neurovasculaire (USINV) composée de 6 lits plus 1 SAS de thrombolyse et en unité neurovasculaire-non-soins intensifs (UNV-non SI) de 17 lits qui accueillent les patients provenant non seulement de l'USINV mais aussi d'autres services pour la neurologie générale. Ce service est assuré par 9 médecins dont 8 neurologues praticien hospitalier.

Notre étude s'est uniquement basée sur les patients admis en alerte thrombolyse et leur séjour en USINV.

L'USINV du CHI de Poissy bénéficie de la Télémédecine grâce au Télé AVC qui fonctionne principalement avec 2 autres sites de thrombolyse – thrombectomie mécanique : L'hôpital de Foch et de l'hôpital de Saint Anne (NRI).

4. Critères d'inclusion :

- Tout patient admis pour AVC ischémique en alerte thrombolyse
- Score de NIHSS ≤ 5
- Début des symptômes dans les 4h30 ou patient avec une heure de début méconnu et un Mismatch DWI/ FLAIR
- Traitement par rt-PA ou non à la phase aigüe
- Hospitalisé à l'USINV du CHI de Poissy –Saint Germain en laye entre 1 Juillet 2020 et 30 juin 2021.

5. Critères non-inclusion :

- Tout patient déjà sous anticoagulant à dose efficace avec un taux sanguin significatif au moment de l'AVC
- Les patients ayant fait un AIT et
- Tout patient répondant initialement aux critères d'inclusion mais ayant bénéficié secondairement de la thrombolyse du fait d'une aggravation neurologique.

6. Recueil de données :

Le recueil des données a été fait à partir des dossiers des patients sur le logiciel informatique de l'hôpital (SILLAGE®), sur le registre de l'alerte thrombolyse -thrombectomie et par appel téléphonique pour le suivi de certains patients.

7. Traitement de données :

Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques ainsi que l'évolution 3 à 6 mois après ont été recueillies et comparées entre les deux groupes : thrombolysés et non thrombolysés.

Nous avons recherché chez les patients les facteurs de risque suivants :

HTA Chronique, HbA1C élevée, LDL spontanément élevée, Tabagisme chronique, SAOS, Obésité IMC >30kg/m², Prise de contraceptifs oraux. Sur le plan de l'imagerie, les patients ayant bénéficié de l'IRM cérébrale réalisé dans les 4h30 après le début de la symptomatologie, ont eu le protocole vasculaire avec les séquences : diffusion, séquence FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery), TOF (Time of Flight) et T2* ou Echo gradient T2.

Concernant le bilan sanguin, nous avons réalisé un bilan à visé étiologique (NFS-HB NFS-PLQ, CRP ,glycémie à jeun, Hb1AC, Ionogramme sanguin, Clairance-Creat, Troponine, TSH, Bilan auto-immun, Sérologies virales, recherche de SAPL, Complément (C3, C4), dosage des D-Dimères, EPP, ECA, Homocystéine, LDLc et Folates

Le critère de jugement principal était le score de Rankin modifié (mRS) à la sortie du service et de 3 à 6 mois après. Les autres critères étaient la durée du séjour, le devenir des patients à la sortie, le nombre de décès intra hospitalier.

8. Analyses des données :

L'analyse des données, les tableaux ainsi que les graphiques ont été effectués sur Microsoft EXCEL

La saisie des données a été faite sur le Microsoft World 2010.

Aucun ajustement n'a été effectué pour les comparaisons multiples et une valeur p de 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

RESULTATS

Dans notre étude, 41 patients reçus en alerte thrombolyse, répondant à nos critères d'inclusion ont été colligés.

I. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES

A. Age :

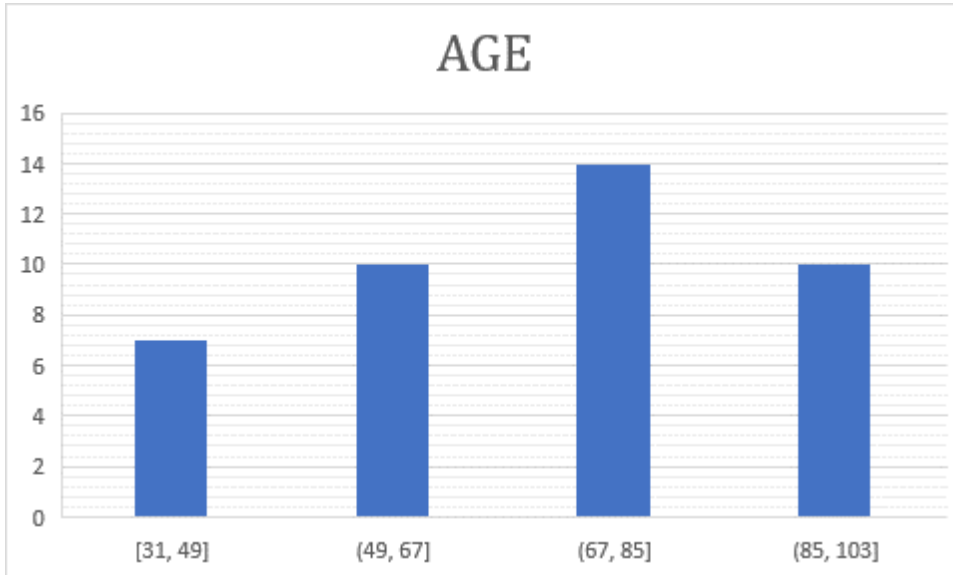


Figure 7 Répartition en fonction des tranches d'âge

Pour l'ensemble de l'échantillon, l'âge médian des patients était de **73 ans** et l'âge moyen de **70 ans** avec des extrêmes de 31ans à 96 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de [67-85] ans.

B. Sexe :

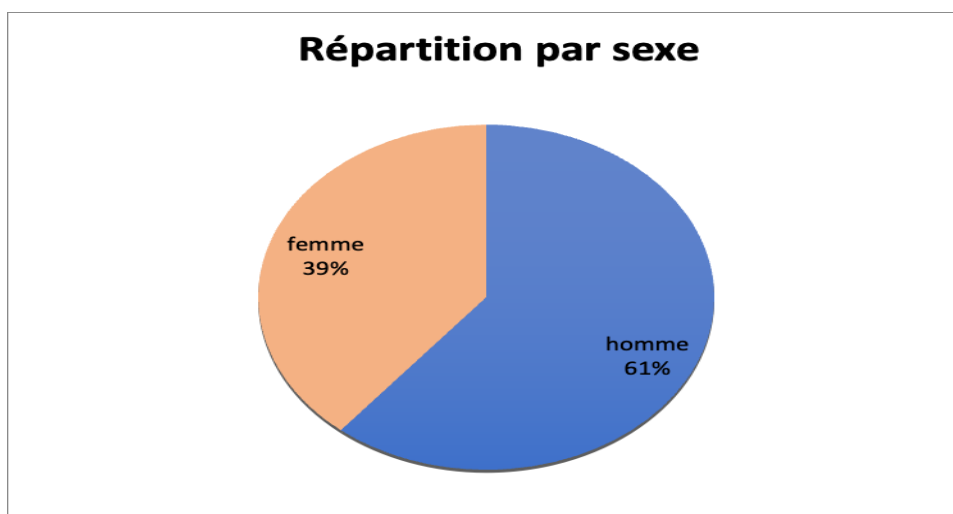


Figure 8: Répartition selon le sexe

Dans notre étude, 61% de notre échantillon soit **25** patients étaient des hommes et 39% (16 patients) des femmes, soit une prédominance masculine avec un **sex ratio H/F** de 1,56.

C. Latéralité manuelle :

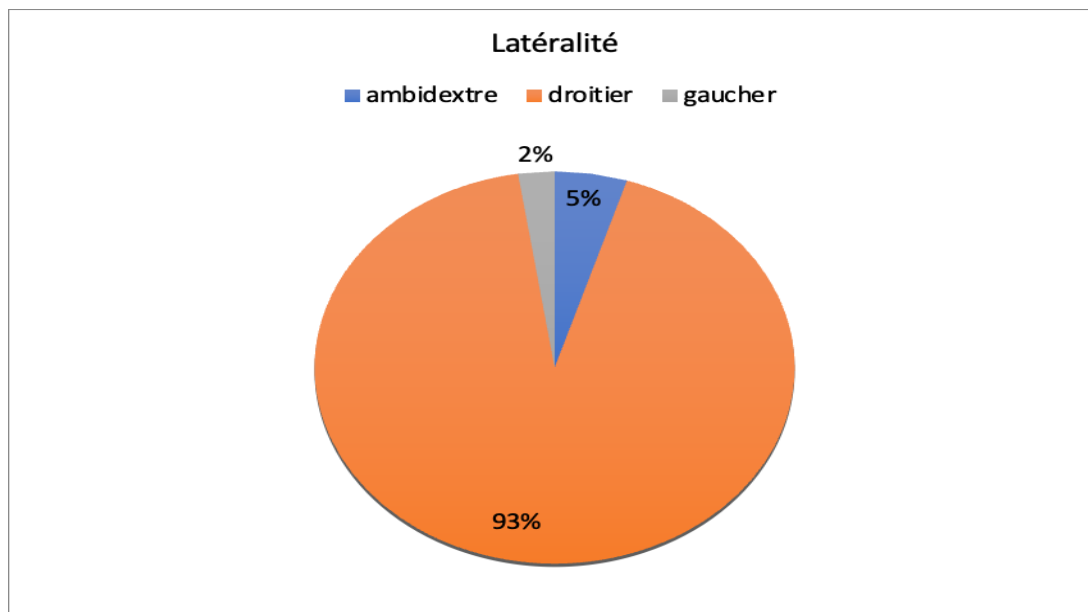


Figure 9: Répartition Selon La Latéralité Manuelle.

La majorité de nos patients étaient de latéralité manuelle droitrière soit 93% des cas.

D. Résidence :

Tableau II : Répartition selon le lieu de résidence

Lieu de résidence	Effectifs	Pourcentage%
Yvelines	33	80,5
En France, hors Yvelines	8	19,5
Total	41	100,0

Concernant le lieu de résidence des patients, 80,5% résidaient dans les Yvelines et 14,6% provenaient d'un autre département. Les patients arrivant dans notre service en Alerte AVC par régulation téléphonique du SAMU 78 ou non (Entrée par les Urgences amenés par les pompiers ou venu par les moyens personnels).

E. Antécédents médicaux personnels :

Tableau III: Répartition des patients en fonction des antécédents personnels

Antécédents personnels	Effectifs	Pourcentage %
HTA CHRONIQUE	22	53,7
DIABETE	9	22,0
CANCER	7	17,1
FA NON ANTICOAGULEE	5	12,2
AVC/ AIT	5	12,2
IRC	3	7,3
CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE	2	4,9
ATHEROSCLEROSE	1	2,4
MIGRAINE AVEC AURA	1	2,4

A l'admission, on notait une **HTA chronique chez 22 patients (53,7%)** dont 20 sous traitement suspendu à l'entrée et 2 patients non traitées).

Le diabète est un ATCD qui chez nos patients, représentait 55,5% (5 patients) des patients thrombolysés et 12,5 % (4 patients) du groupe non thrombolysés avec (**P= 0,05, statistiquement significatif**) donc lié à la survenue des AIC mineurs.

Tableau IV: Répartition des patients en fonction du traitement reçu pour le diabète

Traitement	Effectifs	Pourcentage%
Régime pauvre en sucre rapide	1	2,4
ADO	6	14,6
INSULINE	1	2,4
ADO+INSULINE	1	2,4
Total patients traités	9	22,0

Concernant le traitement reçu pour le diabète, 8/9 patients recevaient, soit des anticoagulants oraux (ADO), soit de l'insuline ou l'association des deux.

Un patient était sous régime pauvre en sucre.

Nous avons noté **5 patients (12,2%)** avaient un ATCD d'AVC/AIT soit 1 cas avec des AIT à répétitions et 4 cas de récurrence d'AVC (deux AVCi, un AVCH et un qui avait eu 2 AVC dont la nature n'était pas précisée).

D'autres antécédents généraux personnels étaient observés chez les patients. On notait 2 cas de dyslipidémie et un patient qui a eu un épisode d'aphasie non explorée.

F. Facteurs de risque

Tableau V: Répartition des patients en fonction des facteurs de risque

FDR	Effectif	Pourcentage%
HTA chronique	22	53,66
Tabagisme	17	41,46
LDL-C élevé	15	36,59
HbA1c élevée	10	24,39
Absence de FDR	5	12,20
IMC > 30 kg/m ²	3	7,32
Suspicion de SAOS	2	4,88
Prise de contraceptifs oraux	2	4,88
Association de plus de deux FDR	19	46,34

L'**HTA chronique** constituait le FDR le plus fréquent avec **53,66%** des cas, suivi du Tabagisme avec 41,46% des patients.

24,39% des cas (10 patients) avaient une Hémoglobine glyquée (HBA1C) élevée à l'admission.

LDL-c élevé a été noté chez 15 patients (36,59% des cas). 3 patients (7,32%) avaient une Obésité maladie.

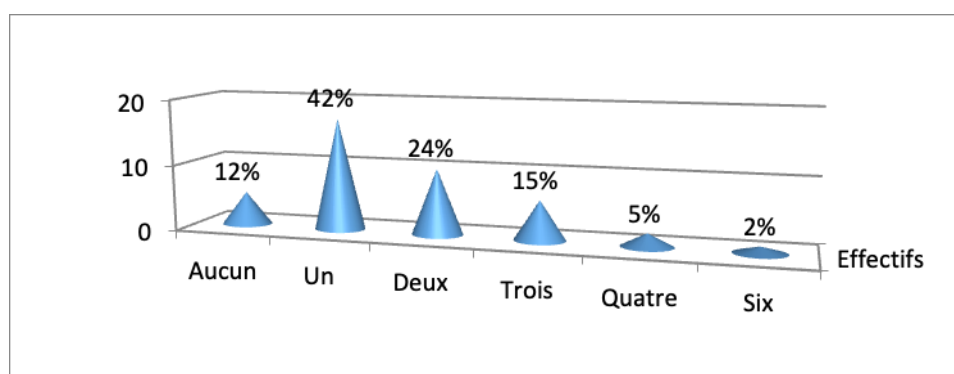


Figure 10: Répartition selon l'association des Facteurs De Risque Cardio-Vasculaires.

Parmi les patients, 19 (46,34%) avaient plus de deux FDR CV associés et 5 (12,2%) d'entre eux n'avaient aucun FDR CV

ASPECTS CLINIQUES

1. Motif d'hospitalisation :

Tableau VI: Répartition des patients en fonction des motifs d'hospitalisation

Motif d'hospitalisation	Effectifs	Pourcentage%
Déficit moteur	8	19,51
Trouble de langage	6	14,63
Déficit moteur + trouble de langage	5	12,20
Déficit sensitif	3	7,32
Dysarthrie	3	7,32
Paresthésie	2	4,88
Paralysie faciale + trouble de la déglutition	2	4,88
Déficit moteur et sensitif	2	4,88
Déficit moteur + dysarthrie	2	4,88
Trouble de la marche	1	2,44
Paralysie faciale isolée	1	2,44
Paralysie faciale+ trouble moteur	1	2,44
Paralysie faciale, déficit moteur, et déficit sensitif	1	2,44
Vertiges + dysarthrie	1	2,44
Vertiges+ cervicalgies	1	2,44
Vertiges + troubles de la vision	1	2,44
Troubles de la vision	1	2,44

Les **trois principaux motifs d'hospitalisation** étaient le déficit moteur seul (19,51%), le trouble du langage à type d'aphasie (14,63%) et le déficit moteur + trouble du langage associé (12,2%). Un patient venu pour trouble de la vision a révélé un AIC du territoire postérieur. De même pour autre venu pour trouble de la marche.

2. Signes fonctionnels à l'admission :

La majorité (73,2%) des patients n'avaient pas de signes fonctionnels à l'admission. **Les paresthésies (7,3%), les céphalées (4,9%)** sont les signes les plus fréquemment retrouvés chez les patients présentant des plaintes fonctionnelles à l'entrée.

3. Le score de NIHSS et le score de RANKIN à l'entrée :

Tableau VII: Répartition des patients selon le score de NIHSS à l'entrée

NIHSS à l'entrée	Effectifs	Pourcentage%
NIHSS 0	7	17
NIHSS 1	7	17
NIHSS 2	9	22
NIHSS 3	9	22
NIHSS 4	3	7
NIHSS 5	6	15
Total	41	100

Dans notre échantillon, 17,1% (7) des patients étaient **asymptomatiques** à leur admission (NIHSS à 0), **9 patients (22%) avaient un score NIHSS à 2** et **9 patients (22%) un score NIHSS à 3**.

Tableau VIII: Répartition des patients en fonction du score de Rankin modifié (mRS) avant l'admission

RANKIN MODIFIE (mRS) à l'entrée	Effectifs	Pourcentage %
0	30	73,2
1	6	14,6
2	1	2,4
3	3	7,3
4	1	2,4
Total	41	100

La plupart des patients (73,2%) avaient une autonomie totale pour les activités de la vie quotidienne avec **un score de Rankin modifié de 0** à domicile. Dans notre échantillon, nous n'avons pas eu de patient avec **un score de Rankin modifié à 5** à l'entrée.

II. ASPECTS PARACLINIQUES

a. Imagerie cérébrale fait en Urgence

i) IRM cérébrale :

Dans notre étude, 39 patients ont bénéficié d'une IRM cérébrale en urgence, soit **95,1%** parmi lesquels un patient a bénéficié au cours de la réalisation de son IRM **d'une séquence de perfusion** qui a montré une **zone d'hypoperfusion étendue**.

Deux (2) ont réalisé une TDM cérébrale injecté (Angioscanner), soit 4,9% du fait de la présence d'un Pacemaker non compatible avec la réalisation de l'IRM.

Les résultats des IRM cérébrales réalisés selon le protocole vasculaire sont les suivants :

Tableau IX: Répartition des patients ayant bénéficié d'une IRM cérébrale

Diffusion	Hypersignal Diff	Isosignal Diff	Territoire d'aval non complètement visible
	90,2% (n=37)	2,4% (n=1)	2,4% (n=1)

Flair	Hypersignal Diff +Flux lents	Flux lents seul sans anomalie de signal à la Diff	Hypersignal FLAIR	Absence d'hypersignal
	7,3% (n=3)	4,9% (n=2)	34,1% (n=14)	48,8% (n=20)

TOF	Occlusion artérielle par un thrombus	Sténose proximale arthéromateuse sans occlusion	Absence de d'arthérome ou de thrombus
	7,3% (n= 3)	9,8% (n=4)	80,5% (n=33)

T2*	Thrombus	Stigmates de saignement	Pas de thrombus
	4,9% (n=2)	2,4% (n=1)	87,8% (n=36)

Des patients ayant bénéficiés d'une IRM cérébrale, en séquence Diffusion, 37 patients (90,2%) avaient des signes d'AVC à la phase aigu avec un hypersignal diffusion avec

diminution de l'ADC (Coefficient Apparent de Diffusion). Un des patients était en iso signal Diffusion.

Sur la séquence FLAIR, 3 des 39 patients étaient déjà en **hypersignal FLAIR associés à des Flux lents**. Des flux lents seuls « images en spaghetti » ont été observé chez deux patients.

ii) Angioscanner à visée diagnostic

L'**angioscanner** a été réalisé chez **deux patients** à visée diagnostique (porteur de Pacemaker non compatible avec l'IRM) donc un a été thrombolysé devant une Occlusion de l'Artère cérébrale postérieur.

b. Territoire artériel de l'AVC

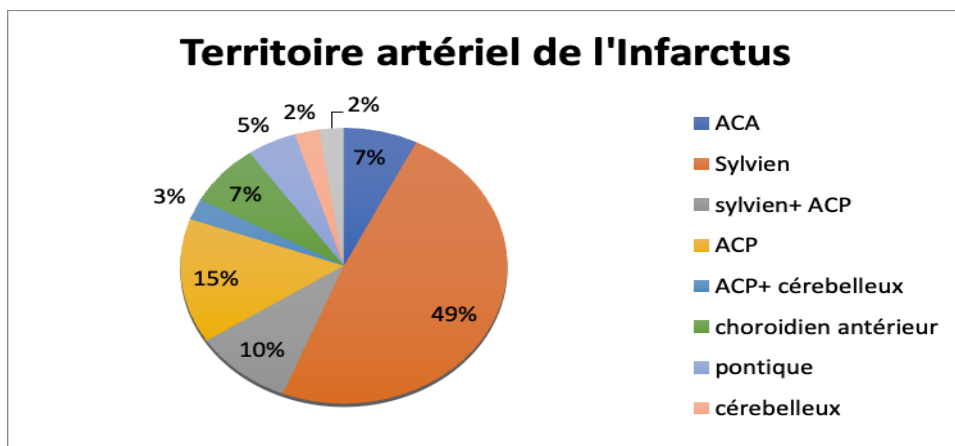


Figure 11: Répartition selon le territoire artériel de l'Infarctus cérébrale

Le territoire artériel le plus retrouvé dans notre étude est le territoire de l'artère cérébrale moyenne (Sylvien) avec **20 patients soit 48,8%**.

c. Côté hémisphérique atteint

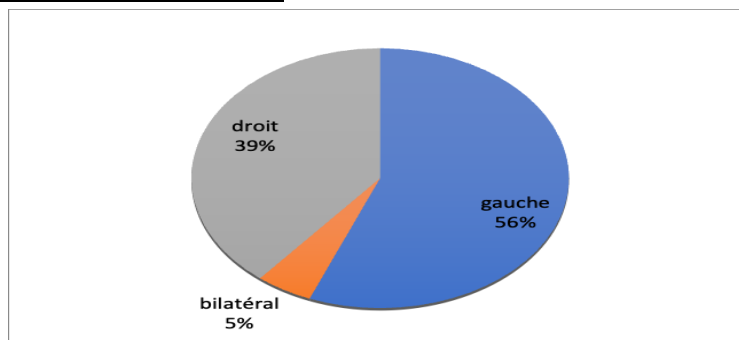


Figure 12: Côté hémisphérique atteint

Plus de la moitié (56%) des patients ont été atteints du côté de l'hémisphère cérébrale gauche. Nous notons 5% (2 patients) avec l'atteinte des 2 hémisphères.

d. Imagerie cérébrale des patients thrombolysés

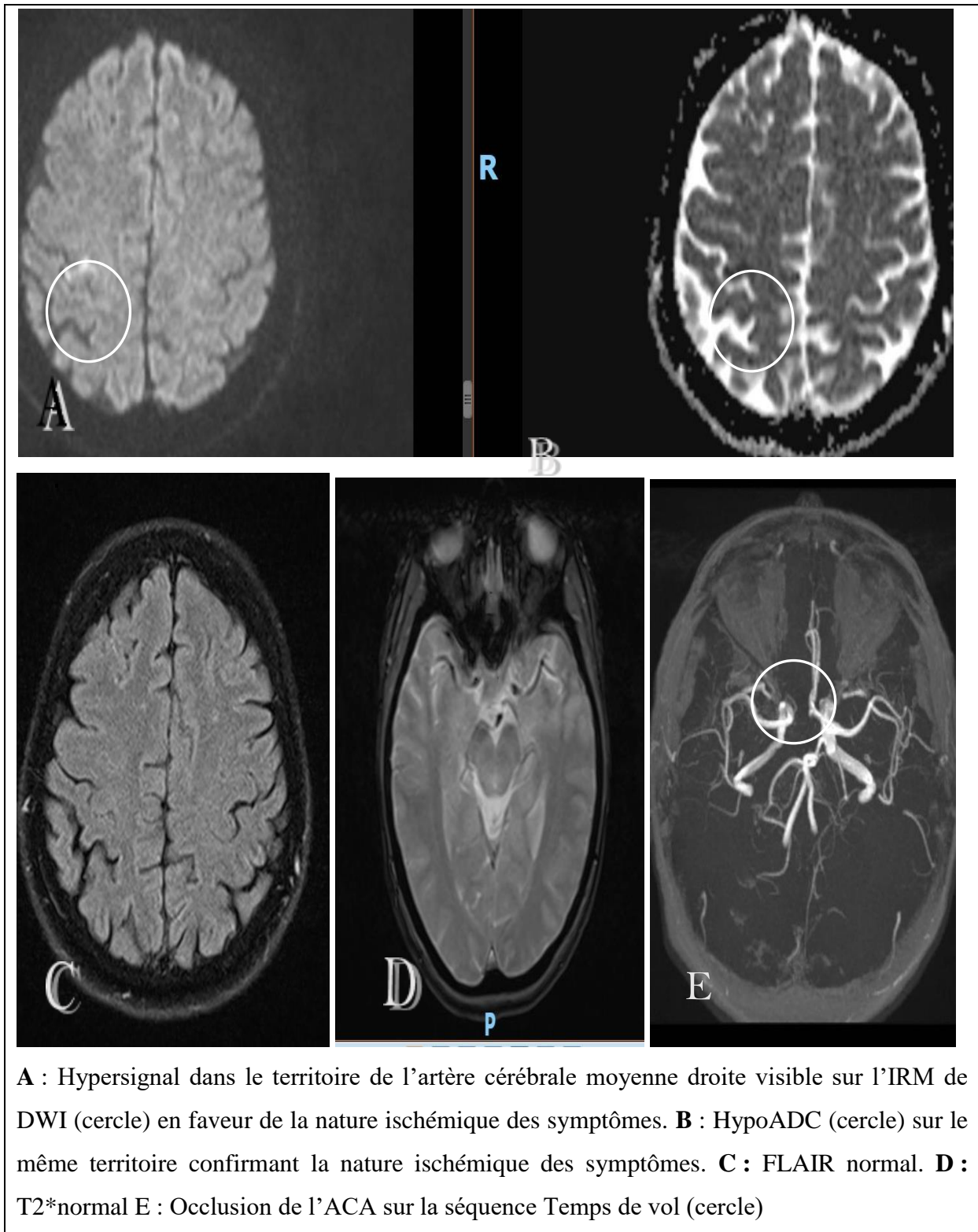
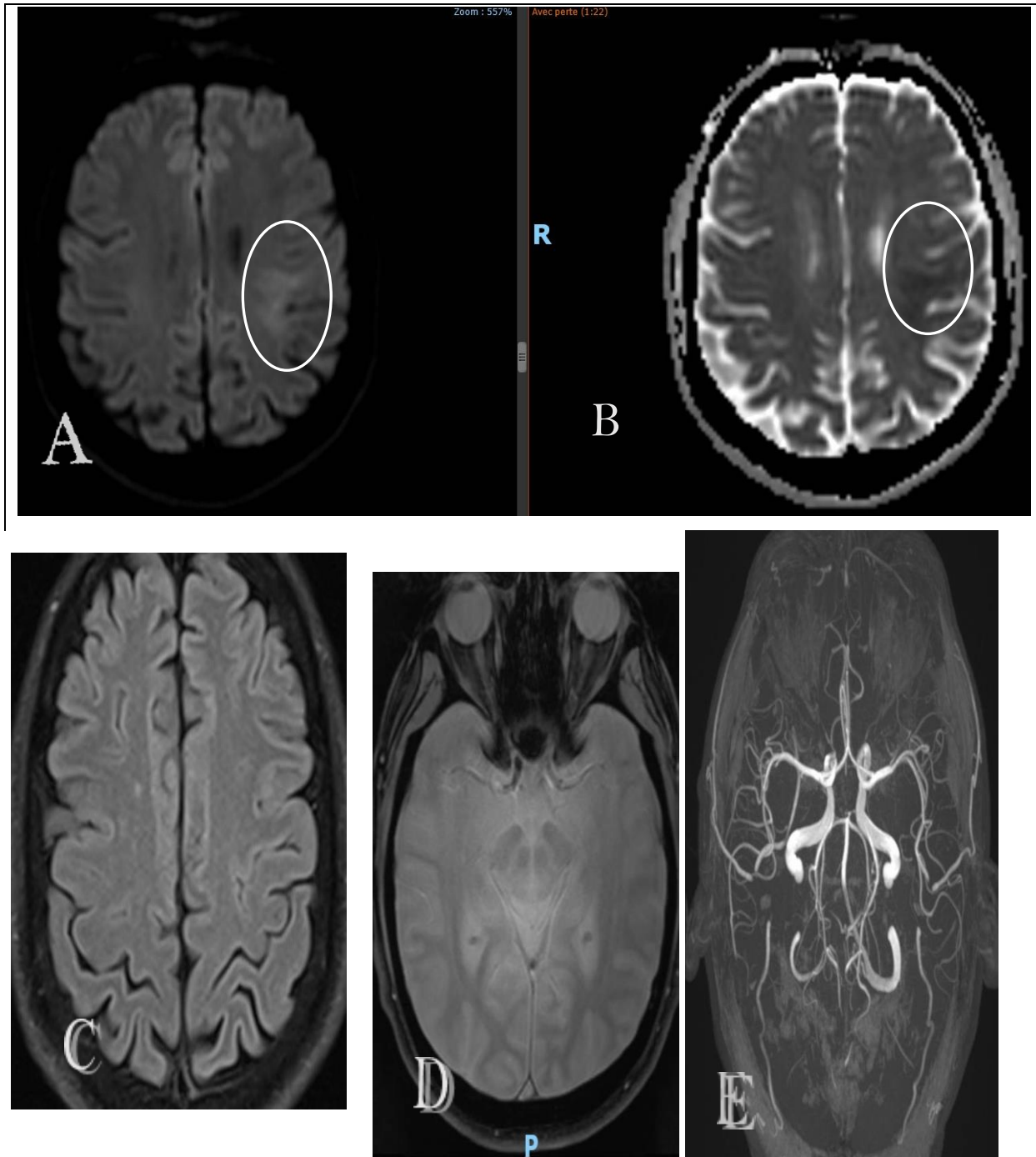


Figure 13: IRM cérébrale. Patiente âgée de 47ans admise pour déficit moteur du membre supérieur gauche associé à une paralysie faciale gauche et une dysarthrie (NIHSS 3).



A : Hypersignal dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne gauche visible sur l'IRM de DWI (cercle) en faveur de la nature ischémique des symptômes. **B** : HypoADC (cercle) sur le même territoire confirmant la nature ischémique des symptômes. **C** : FLAIR normal. **D** : T2*normal **E** : Temps de vol (TOF) normal

Figure 14: IRM cérébrale. Patient de 49ans admis pour déficit moteur du membre supérieur droit associé à une paralysie faciale droite et une dysarthrie (NIHSS 3).

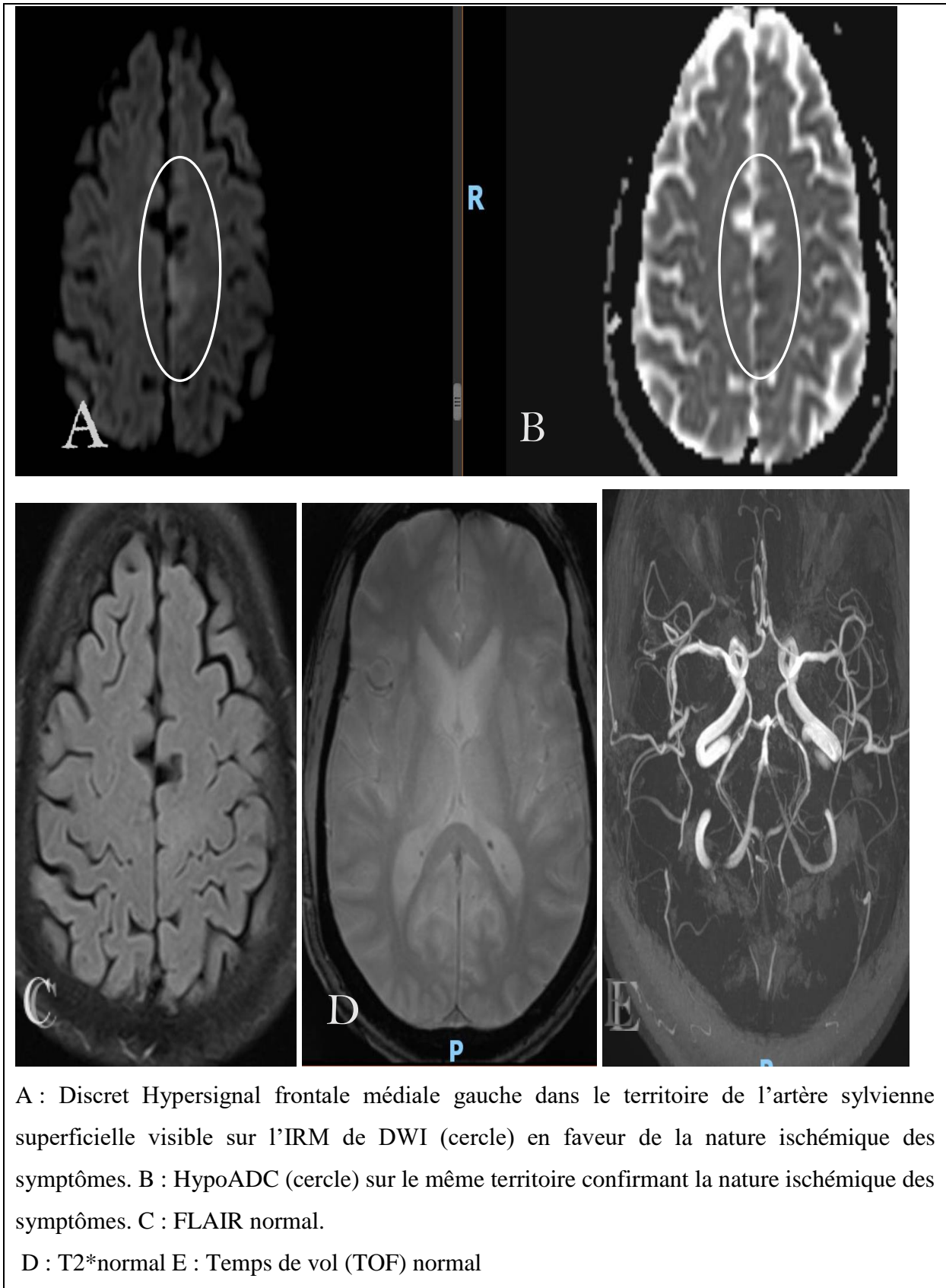
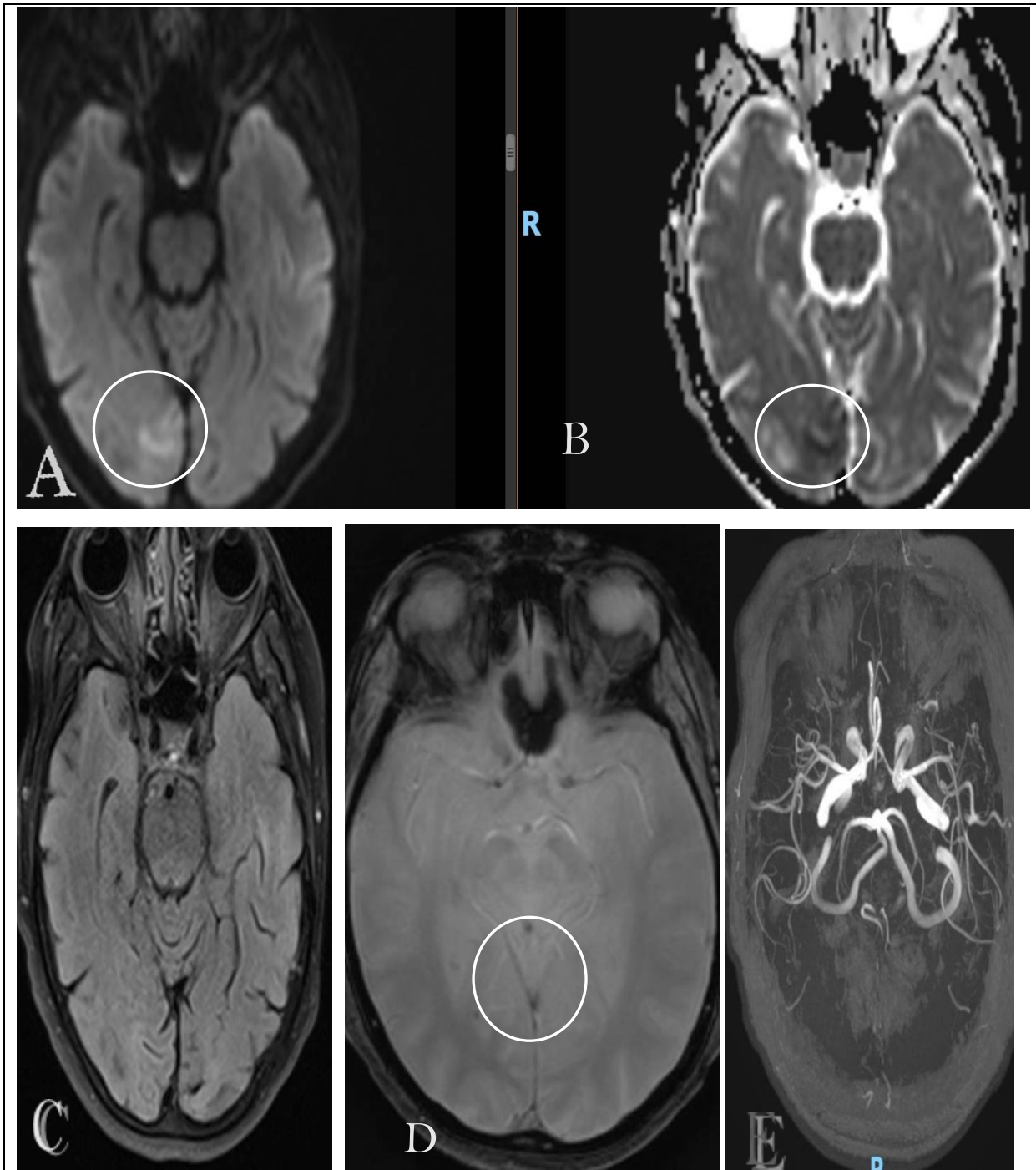
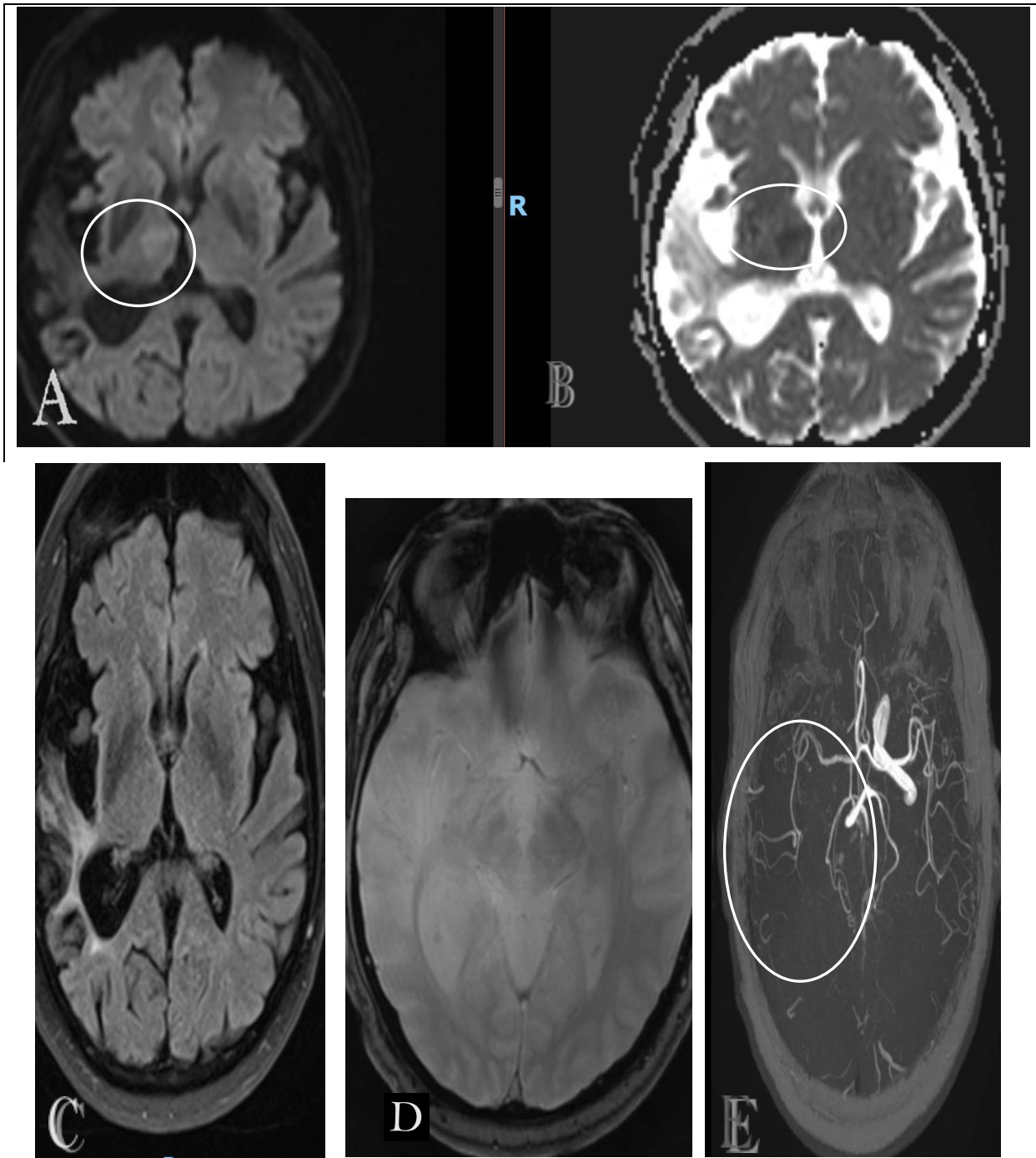


Figure 15: IRM cérébrale. Patient de 70ans admis pour des paresthésies de l'hémicorps droit chez qui l'examen neurologique retrouve un score de NIHSS à 4.



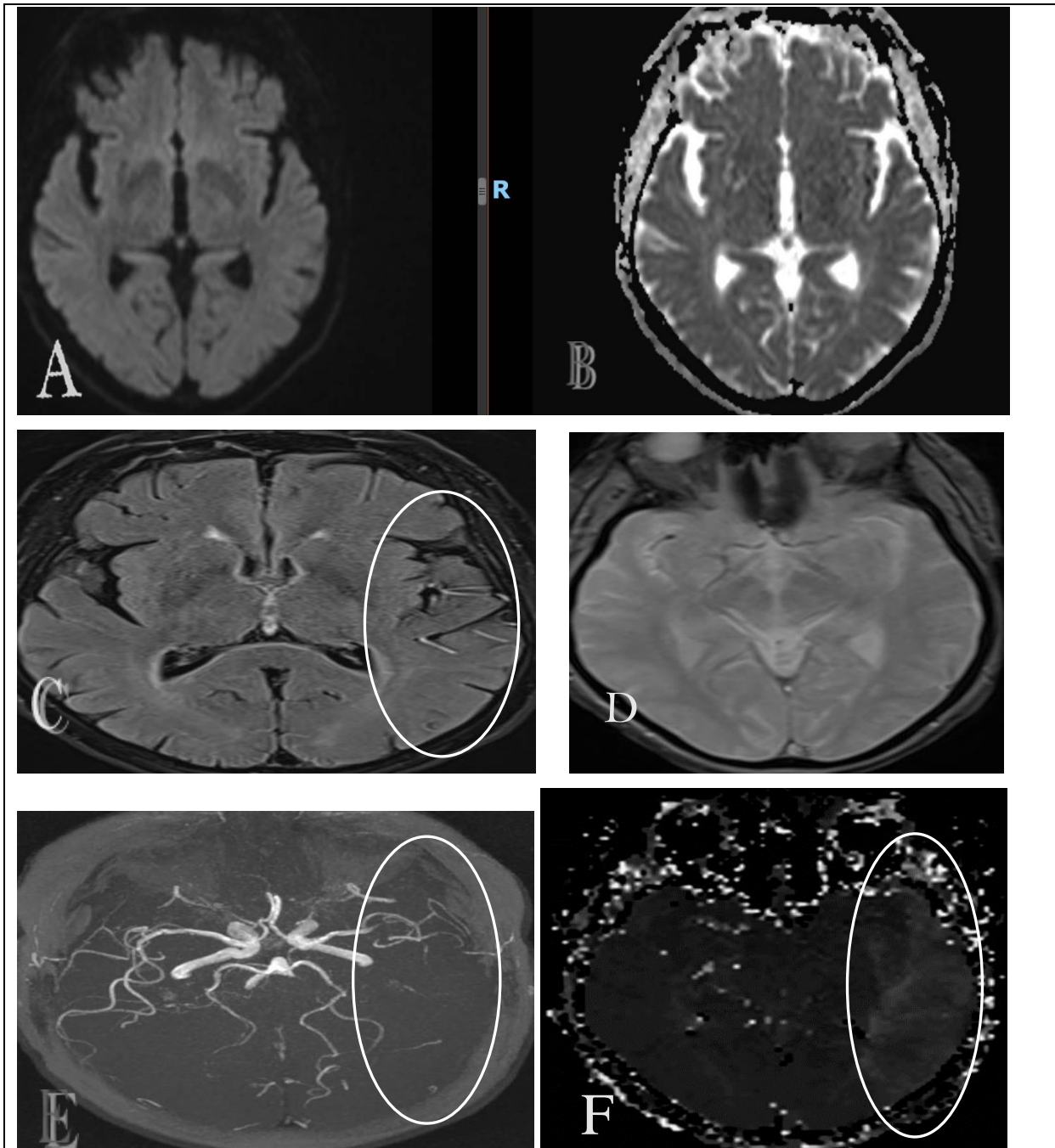
A : Hypersignal dans le territoire de l'artère cérébrale postérieure gauche visible sur l'IRM de DWI (cercle) en faveur de la nature ischémique des symptômes. B : HypoADC (cercle) sur le même territoire confirmant la nature ischémique des symptômes. C : FLAIR normal. D : T2* montrant un petit thrombus du tronc basilaire E : Temps de vol (TOF) normal

Figure 16: IRM cérébrale. Patiente de 83 ans, diabétique et hypertendue, admise aux urgences, sans régulation préalable pour des troubles visuels d'apparition brutale avec un score NIHSS à 3.



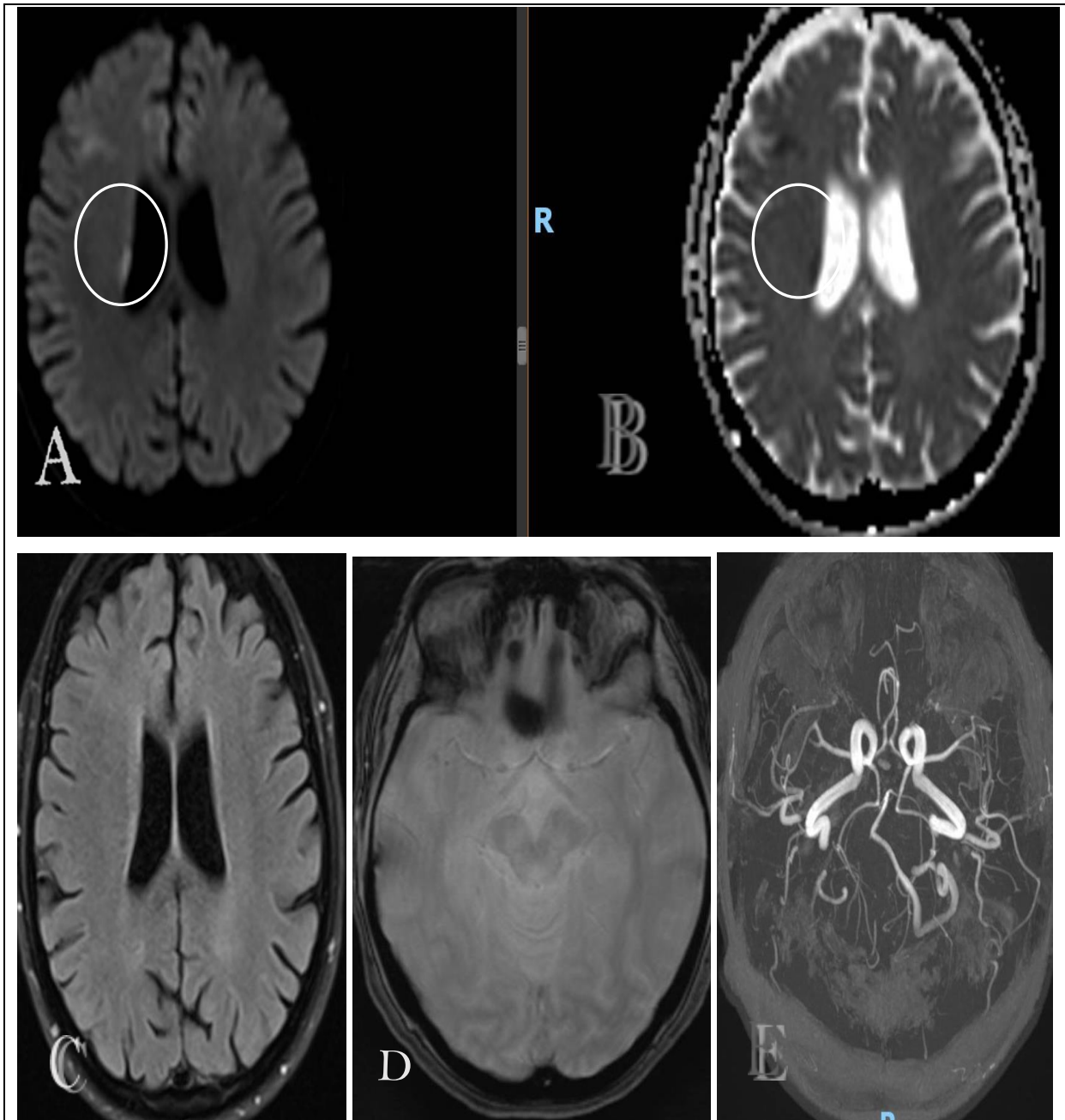
A : Hypersignal dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne droite visible sur l'IRM de DWI (cercle) en faveur de la nature ischémique des symptômes. B : HypoADC (cercle) sur le même territoire confirmant la nature ischémique des symptômes. C : FLAIR leucoaraiose périvericulaire gauche. D : T2* normal E : Temps de vol (TOF) Occlusion proximale avec territoire en aval non visible suggérant une zone de pénombre de grande taille (cercle)

Figure 17: IRM cérébrale montrant un infarctus de petite taille. Patient de 68ans, diabétique et hypertendue, en surpoids, admis 30 min après le début des symptômes. Score NIHSS à 5.



A : Pas d'Hypersignal en Diffusion en faveur de la nature ischémique des symptômes. B : Iso signal ADC C : Pas d'hypersignal FLAIR. Présence des flux lents à gauche. D : T2* normal E : Temps de vol (TOF) Occlusion proximale avec territoire en aval non visible suggérant une zone de pénombre de grande taille à gauche (cercle) F : Hypoperfusion de l'artère cérébrale moyenne gauche.

Figure 18: IRM cérébrale. Patiente de 77ans ayant présenté de manière transitoire un trouble du langage pendant 30 minutes. NIHSS 0 à l'entrée puis NIHSS à 3 quelques minutes après l'administration de la rt-PA.



A : Petit Hypersignal dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne (sylvienne) gauche visible sur l'IRM de DWI (cercle) en faveur de la nature ischémique des symptômes. B : HypoADC (cercle) sur le même territoire confirmant la nature ischémique des symptômes. C : FLAIR normal. D : T2* montrant un petit thrombus du tronc basilaire E : Temps de vol (TOF) normal

Figure 19: IRM cérébrale objectivant un infarctus sylvien profond droit de petite taille. Patiente de 72 ans, hypertendue connue, venue aux urgences, 1h20 après l'installation d'un trouble de la marche NIHSS 2.

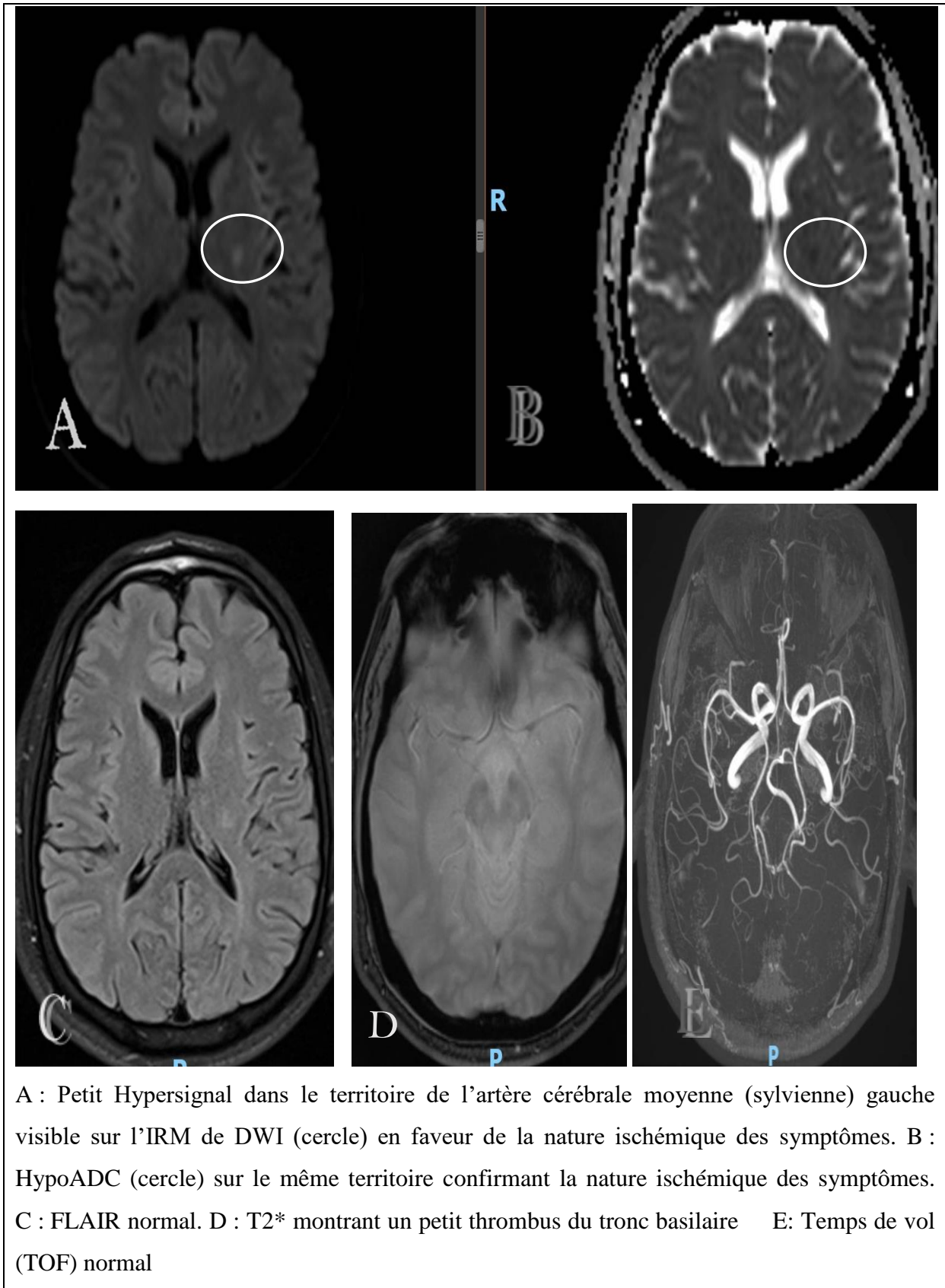


Figure 20: IRM cérébrale avec un infarctus pontiforme sur le territoire de la sylvienne profonde gauche. Patient de 43ans, avec comme FDR cv l'HTA, le diabète, une dyslipidémie et un tabagisme actif, admis pour déficit sensitivo-moteur de son hémicorps droit.



A : Au scanner sans Injection, pas d'anomalies de densité en faveur de la nature ischémique des symptômes. B : Au scanner avec injection, interruption du produit de contraste en faveur d'une Occlusion proximale de l'artère cérébrale moyenne gauche (cercle noir)

Figure 21: scanner cérébrale. Patient de 92ans, avec les ATCD de cardiopathie ischémique, de fibrillation atriale non-anti coagule, porteur de pacemaker, admis pour dysarthrie associe une paralysie faciale centrale NIHSS = 5.

e. Bilan biologique à visée étiologique :

Une **anémie modérée** a été objectivée chez **6 patients (14,6%)** et les **troubles ioniques** chez 7 patients. Une **thrombocytopénie** chez un patient, corrigée sur le contrôle. La **CRP** était élevée (accélééré) chez 5 patients (12.2%) sans point d'appel infectieux retrouvé, et sans signes clinique en faveur de maladie de Horton, ni signe d'angéite cérébrale à l'imagerie.

Un profil compatible avec un syndrome inflammatoire important à l'**Electrophorèse des Protéines (EPP)** a été retrouvé chez un patient.

La troponine était augmentée **mais de manière non significative** chez 9 patients (**22%**).

Parmi les patients, 22 soit 53,66% des cas avaient des D-Dimères supérieurs à **500ng/ml** à l'entrée **sans autres stigmates de CIVD**. On notait la présence chez 2 patients **des pics monoclonal Ig** à l'EPP. Un avis hématologique a été pris à chaque fois avec un complément de bilan à faire.

Un bilan auto-immun anormal chez 3 patients dont un des patients avec des anticorps anti-nucléaire (AAN) positif. Le Bilan était à recontrôler à distance.

La consommation du complément (C3, C4) a été recherché chez 18 patients soit 43,9% des patients, tous négatifs. Il n'a pas été fait dans le reste de l'échantillon.

La recherche de SAPL s'est faite chez 14 patients : celle-ci est revenue anormale chez 3 patients, avec la présence d'un anticorps circulant retrouvée chez un patient. Chez un autre, ont été retrouvés des Ig G anti-Beta 2 Gp1 fortement positifs mais le reste du bilan était normale. Le contrôle de bilan de 2 patients sur les 3, étaient revenu négatifs. Le 3^{ème} n'avait pas été recontrôlé au moment de l'étude.

Parmi les 16 patients dont l'ECA (Enzyme de Conversion de l'Angiotensine) a été dosé, un patient avait un taux élevé, 3 patients avaient un taux effondré (à recontrôler) et 12 patients avaient une valeur normale. L'ECA plasmatique élevé étant le marqueur diagnostique et pronostique le plus intéressant de la Sarcoïdose. Ce taux peut être élevé dans d'autres affections pulmonaires comme la tuberculose, la silicose, l'asbestose ou non pulmonaires comme la maladie de Gaucher, la lèpre ...).

Dans notre étude, 75,6% de nos patients avaient un taux de LDL > 1g/l et 22% des patients entre 0,7 et 1g/l.

f. Bilans fonctionnels

➔ **ECG** : réalisé chez tous les patients, il a révélé **une fibrillation atriale chez 9,8%** des patients.

→ **EEG** : réalisé chez **cinq patients**, soit **12,2%**. Il a objectivé chez quatre patients des **ondes focales lentes**, assez fréquemment rencontré dans les AVC à la phase aigüe. Chez **un patient** des grapho-éléments paroxystiques isolés.

L'intérêt de EEG réside dans la recherche d'un diagnostic différentiel (crise épileptique avec paralysie post critique).

Nous devons préciser que l'EEG ne fait pas partie des examens à réaliser avant la prise de décision de la thrombolyse. **L'Imagerie seule** (IRM cérébrale, TDM de perfusion ou angio-TDM) est recommandée avant l'administration du produit, afin de visualiser l'ischémie.

g. Bilan télémétrique et d'imagerie à visée étiologique

→ **Télémétrie** (Scopage):

Tableau X: Répartition des patients en fonction du résultat du scopage

scopage	Effectifs	Pourcentage %
FA paroxystique	7	17,1
Pas de passage en FA	31	75,6
FA permanent	1	2,4
ESV	1	2,4
TV	1	2,4
Total	41	100,0

Tous les patients ont bénéficié de la télémétrie (scopage), technique de surveillance en temps réel et en continu du rythme cardiaque chez les patients à risque d'arythmie. La probabilité de dépister une **FA paroxystique** augmente avec la durée de l'enregistrement [48] et donc utile pour la prévention des complications cardio-emboliques et pour l'instauration d'un traitement du trouble du rythme.

Une FA paroxystique a été diagnostiqué pendant l'hospitalisation de 7 patients (17,1%). Chez **75,6%** des patients, il n'y avait pas de passage en FA.

→ **Echographie trans thoracique (ETT)**

L'ETT a été réalisée chez **3 patients** pendant l'hospitalisation devant une forte suspicion clinique d'un thrombus intra cavitaire principalement. Chez les trois patients, elle a révélé une cardiopathie emboligène. Pas de thrombus mis en évidence.

→ Echographie des troncs supra-aortiques (EDTSA)

Tableau XI: Répartition des patients en fonction du résultat de l'échographie cervicale

EDTSA	Effectifs	Pourcentage %
Athérome non sténosant	17	41,5
Normale	11	26,8
EDTSA non fait	5	12,2
Dissection artérielle	3	7,3
Occlusion artérielle par thrombus	2	4,9
Athérome sténosant	1	2,4
Athérome non sténosant + Dissection artérielle	1	2,4
Dissection artérielle + occlusion par thrombus	1	2,4
Total	41	100,0

L'**EDTSA** a montré un **athérome non sténosant** chez 41,5%, une **dissection artérielle** chez 7.3% et elle était normale chez 26,8%.

L'EDTSA n'a pas pu être réalisé chez 5 (12,2%) des patients avant la sortie.

En cas de doute sur le caractère sténosant d'une plaque d'athérome ou sur une dissection artérielle à l'échodoppler des TSA, l'**Angioscanner cérébrale** était demandé à visée étiologique et il a été réalisée chez 14 patients.

Il a confirmé :

- Le caractère **sténosant de l'athérome chez un patient**
- La présence d'**athérome non sténosant** chez **11 patients** des 17 patients mis en évidence à l'EDTSA.
- Une **dissection artérielle chez deux patients (4,9%)** : l'un chez qui l'EDTSA avait montré un athérome non sténosant + dissection et l'autre chez qui l'EDTSA avait déjà mis en évidence une dissection artérielle.

III. ASPECTS THERAPEUTIQUES

1. Délai entre début de symptômes et admission à l'hôpital (SAU ou radio) et délai entre admission à l'hôpital et prise en charge en UNV-SI

Tableau XII: Temps écoulé depuis le début des symptômes jusqu'à la PEC

	TIV (n=9) (Tmin-Tmax)	Non TIV (n= 32) (Tmin-Tmax)
Délai en min, médiane		
1 ^{er} symptôme de l'AVC-1 ^{ère} admission à l'hôpital (en minutes)	91(30 – 120)	103 (31 – 270)
1 ^{ère} admission à l'hôpital- prise en charge à l'UNV (en minutes)	83 (30 – 141)	60 (26 – 394)

Le délai en minutes en intra-hospitalier (1^{ère} admission à l'hôpital- prise en charge à l'UNV) **est plus long** dans le groupe traité par rt-PA (83 min) que dans le groupe non traité (60 min).

2. Délai de prise en charge de la thrombolyse

Le délai minimum de thrombolyse était de 1h30min et maximal de 4h30, soit une moyenne 2h52.

Tableau XIII: Fenêtre d'admission pour la PEC

	TIV (n=9)	Non TIV (n= 32)
Fenêtre d'admission pour la PEC (%)		
< 3 heures	6(66,67%)	17(53,12%)
≥ 3 heures – 4h30 min	3(33,33%)	15(46,87%)

Deux tiers (66,67%) du groupe traité contre près de la moitié (53,12%) dans le groupe non traité par rt-PA ont été pris en charge en moins de 3h tandis que dans un délai de 3h à 4h30 min, ce sont les patients non traités qui sont majoritaires (46,87%). Ces résultats suggèrent que plus tôt le patient est reçu après le premier symptôme d'AVC, plus il a des chances de recevoir le traitement par rt-PA, même dans les cas d'AVC mineurs.

2. Traitement à l'entrée :

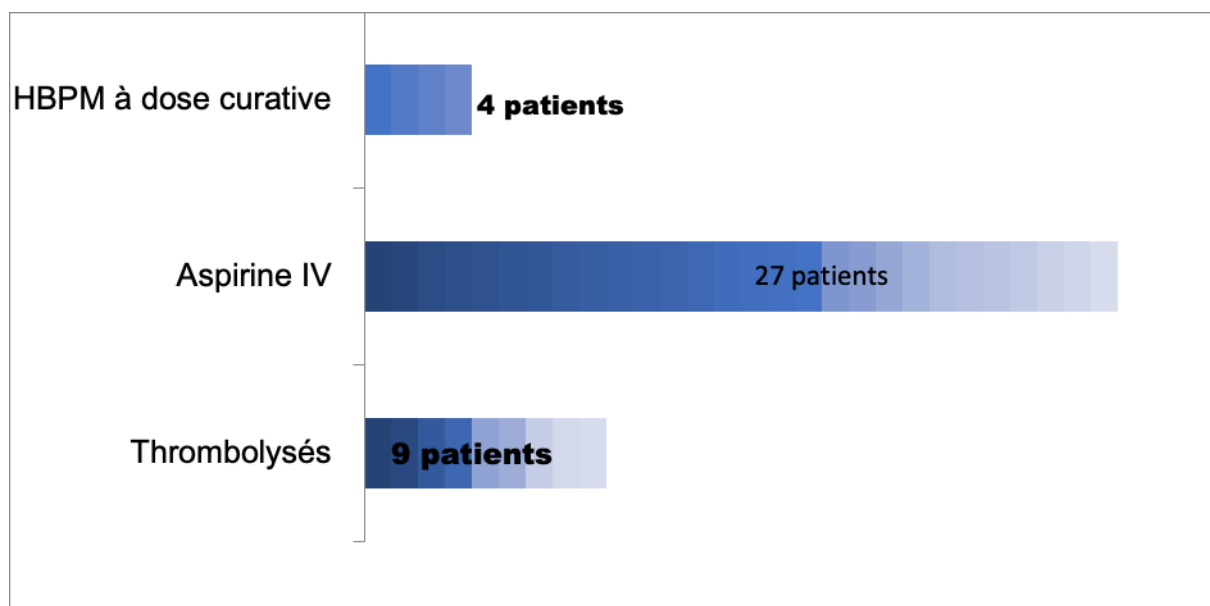


Figure 22: Répartition des patients en fonction du traitement reçu en urgence

Les patients ont été répartis en deux groupes :

- **Le groupe des thrombolysés (n=9)** qui ont reçu un traitement par **actilyse rt-PA**, soit **22%** de l'échantillon.
- **Le groupe des non thrombolysés : (n=32)**
 - 27 patients ayant reçu **le premier jour** de l'**Aspirine IV 250mg + HBPM à dose préventive**.
 - 4 patients ayant reçu **le premier jour**, de l'**HBPM à dose curative (n=4)**.
 - 1 patient ayant juste reçu de l'**HBPM à dose préventive** du fait d'une transformation hémorragique persistante mais a été mis sous aspirine per os à la sortie.
 - 1 patient a été maintenu sous **Aspirine IV** jusqu'à sa sortie par transfert à cause des troubles de la déglutition compliqués de pneumopathie d'inhalation hypoxémique.

3. Corrections des autres facteurs

Tableau XIV: Répartition des patients selon le traitement correcteur des autres facteurs de risque

Traitement		Effectifs	Pourcentage%
Statines	Non instaurées	15	36,6
	Atorvastatine	24	58,5
	Pravastatine	2	4,9
Anti-hypertenseur de fond	pas d'indication	17	41,5
	Repris	9	22,0
	à reprendre progressivement	12	29,3
	Instauré de novo	3	7,3

Dans notre étude, 31 patients avaient un bilan lipidique perturbé (LDLc>1 g/l), alors que seulement 24 patients ont été mis sous Atorvastatine et **2 patients** mis sous Pravastatine comme hypocholestérolémiant. La posologie variante entre 20mg à 80 mg.

Pendant l'hospitalisation, nous avons repris le traitement anti-hypertenseur de 22% des patients qui présentaient une HTA rebelle à la Nicardipine injectable et l'Eupressyl injectable.

5.Traitement adjuvant pour la protection gastrique :

Le Pantoprazole, IPP utilisé comme traitement adjuvant lors de la mise sous antiagrégant plaquettaire, a été instauré chez 20 patients. Un seul patient a été mis sous Esoméprazole.

6.Traitement non médicamenteux

Tableau XV: Répartition des patients en fonction de la prise en charge rééducative

	Effectifs	Pourcentage%
Kinésithérapie motrice	28	68,3
Ergothérapie	14	34,1
Psychomotricité	2	4,9
Orthophonie	17	41,5

La rééducation après un AVC constitue une composante essentielle au traitement afin de retrouver au maximum les fonctions altérées et un niveau d'autonomie au plus proche de celui avant l'AVC [22]. La rééducation motrice est particulièrement importante, selon une récente

étude française [49], la déficience motrice toucherait 40% des patients hospitalisés dans les suites d'un AVC. La rééducation motrice fait essentiellement appel à la Kinésithérapie et à l'Ergothérapie. La Kinésithérapie passive puis active avec *rééducation par inhibition de la spasticité et des mouvements anormaux* par stimulation électrique neuromusculaire, *rééducation par entraînement du mouvement* avec des exercices ciblées sur l'équilibre et par un travail de la marche [22], *rééducation par stimulation des interactions sensibles et motrices, le renforcement de la conscience du geste, la modulation de l'inhibition interhémisphérique et le renforcement musculaire sélectif*.

La durée pendant laquelle la rééducation doit être poursuivie n'est pas codifiée. L'absence de progrès entre deux bilans à un mois d'intervalle peut servir de signal à un arrêt ou ralentissement. L'intensité et la précocité paraît primordiale [22].

Dans notre série, nous avons des patients paucisymptomatiques (NIHSS \leq 5) parmi lesquels **68,3%** ont bénéficié d'une Kinésithérapie motrice, et **41,5%** avec des troubles du langage nécessitant une rééducation orthophonique visant à améliorer les possibilités de communication du patient.

7.Traitement à la sortie

Dans notre étude, parmi l'ensemble de nos 41 patients, à la sortie pour la prévention secondaire :

- **19 patients** sont sortis sous Aspirine® seule per os.

- **09 patients** sont sortis sous **bi-anti-agrégants plaquettaire type « aspirine + Clopidogrel »** :

• **Cinq (5) patients** qui ont reçu la bithérapie par Aspirine (75mg-300mg puis 75 mg pendant 3 semaines) et Clopidogrel (300mg puis 75mg/j sur 3 mois) du fait de la présence d'un FDR (risque de récurrence d'AVC/AIT)

• **Quatre (4) patients** qui ont reçu l'association Aspirine + Clopidogrel **pendant 3 mois** du fait de la présence de l'athérome intracrânien.

- **01 patient** est sorti sous **bi-antiagrégant plaquettaire type « aspirine de 300 à 325 mg puis 75 mg /j + Ticagrelor de 180 mg per os puis 90mg x2/j » pendant 3 semaines** du fait de la présence d'une plaque d'athérome ipsilatérale sténosante mais de manière non significative. Il s'agissait d'un patient jeune de 43 ans, avec plusieurs FDR CV (diabète de type II, non traité, une HTA chronique traitée, une dyslipidémie avec un tabagisme actif).

- **10 patients (24,4%) avec une indication certaine pour les anticoagulants oraux (AOD)**

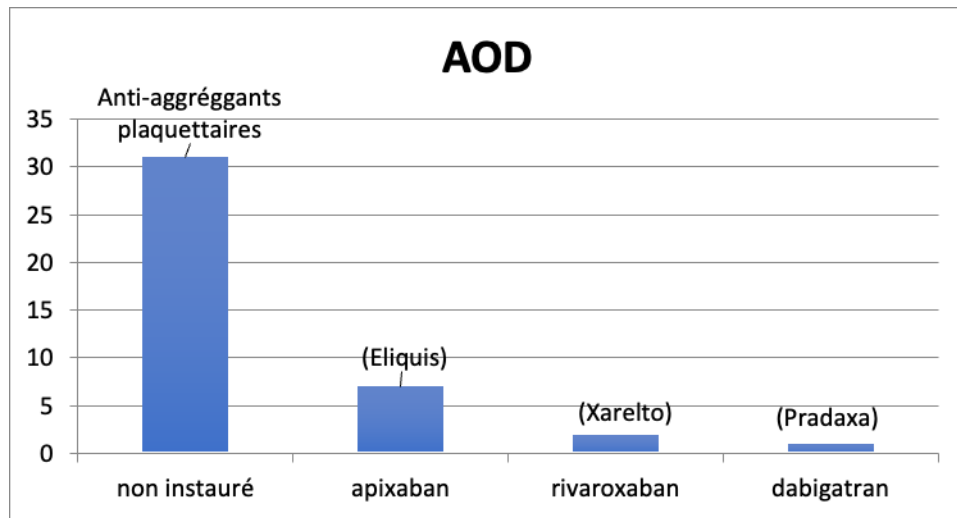


Figure 23: Répartition selon le type d'anticoagulants oraux directs (AOD)

Après un AIC mineur, l'introduction des anticoagulants peut être précoces. Aucun patient n'a été mis sous AVK. Et 7 /10 patients ont été mis sous **Apixaban (Eliquis)**.

Il est recommandé de répéter le scanner cérébral et de tenir compte d'autres facteurs hémorragiques, comme l'âge ou la présence d'une HTA non contrôlée [22].

- **1 patient transféré avec une HBPM à dose curative**

8.La durée de séjour à l'USINV

La durée moyenne de séjour est de **3,32 jours**. La durée minimale est de **2 jours** et la maximale à **6 jours**.

Différents facteurs influençaient la durée d'hospitalisation notamment la disponibilité de place dans l'UNV-nonSI ou dans les centres de rééducation, et aussi les complications pendant l'hospitalisation (1 patient avec Pneumopathie d'inhalation du fait des troubles de la déglutition, 1 patient avec Infection urinaire et un troisième avec une infection urinaire et une pneumopathie d'inhalation).

9. Evolution et complications :

a) Evolution sous traitement

Tableau XVI : NIHSS à l'entrée/sortie des patients thrombolysés

Patients thrombolysés	Patient 1	Patient 3	Patient 9	Patient 15	Patient 28	Patient 30	Patient 37	Patient 40	Patient 41
NIHSS à l'entrée	3	3	4	3	0	2	5	5	5
NIHSS à la sortie	1	0	0	2	0	1	1	0	2

Dans le groupe des patients thrombolysés, nous notons une évolution favorable chez la quasi-totalité des patients (8/9 patients) et un état stationnaire chez 1/9. Il s'agit de la **patiente 15** qui est restée avec un NIHSS à 0 mais nous signalons que cette patiente avait eu, pendant la thrombolyse, une aphasie motrice transitoire. Nous n'avons pas noté d'aggravation du score de NIHSS dans ce groupe.

Tableau XVII: NIHSS à l'entrée/sortie des patients non thrombolysés

Patients non	NIHSS à l'entrée	NIHSS à la sortie
---------------------	-------------------------	--------------------------

thrombolysés		
Patient 2	0	0
Patient 4	3	2
Patient 5	2	0
Patient 6	2	1
Patient 7	3	1
Patient 8	2	0
Patient 10	1	1
Patient 11	2	0
Patient 12	3	3
Patient 13	1	3
Patient 14	1	0
Patient 16	2	0
Patient 17	0	0
Patient 18	3	3
Patient 19	2	0
Patient 20	0	0
Patient 21	2	1
Patient 22	1	0
Patient 23	0	0
Patient 24	1	1
Patient 25	2	0
Patient 26	4	0
Patient 27	0	0
Patient 29	3	0
Patient 31	1	0
Patient 32	1	0
Patient 33	3	2
Patient 34	4	1
Patient 35	0	0
Patient 36	5	2
Patient 38	5	2
Patient 39	5	2

Dans le groupe des non thrombolysés, nous notons une amélioration globale de 13 patients ; un état stationnaire de 10 patients et un cas d'aggravation, celui du patient 13 qui passe d'un NIHSS à 1 à l'entrée à un score à 3 à la sortie.

b) Analyse des complications chez les patients thrombolysés

Remaniement hémorragique : Nous avons retrouvé un seul patient (2,4 % de l'échantillon) dans notre étude a présenté une transformation hémorragique au scanner cérébrale de contrôle qui s'est fait chez 7 patients thrombolysés (77,8%) à **24h post thrombolyse**.

Pas d'œdème angioneurotique

Pas de réaction allergique au rt-PA

c) Analyse des complications chez les patients non thrombolysés

Pas de Remaniement hémorragique

Pas d'œdème angioneurotique

Pas de réaction allergique

d) Séquelles à la sortie

La majorité des patients déficitaire sur le plan moteur à l'entrée sont sortis avec un handicap moteur à rééduquer. Un patient a gardé un syndrome de Claude Bernard Horner. Un autre est sortie avec des troubles de la déglutition et de la phonation.

3.1 Score de Rankin modifié à l'entrée, à la sortie et de 3 à 6 mois après l'AIC

1- A l'entrée /sortie de l'USINV dans les 2 groupes :

Tableau XVIII: mRS à l'entrée/sortie des patients thrombolysés

Patients thrombolysés	Patient 1	Patient 3	Patient 9	Patient 15	Patient 28	Patient 30	Patient 37	Patient 40	Patient 41
Rankin à l'entrée	0	0	0	0	0	0	0	2	3
Rankin à la sortie	2	0	0	2	0	1	1	2	3

Chez les patients thrombolysés, le mRS le plus élevé était à 3 à l'entrée et est resté à 3 à la sortie. On note l'aggravation de 4 patients sur les 9 traités par rt-PA.

Tableau XIX: mRS à l'entrée/sortie des patients non thrombolysés

Patients non thrombolysés	Rankin à l'entrée	Rankin à la sortie
Patient 2	0	0
Patient 4	0	4
Patient 5	0	0
Patient 6	0	1
Patient 7	0	2
Patient 8	0	0
Patient 10	0	1
Patient 11	0	0
Patient 12	0	1
Patient 13	0	2
Patient 14	1	0
Patient 16	0	1
Patient 17	1	4
Patient 18	3	0
Patient 19	0	2
Patient 20	1	0
Patient 21	1	1
Patient 22	3	0
Patient 23	0	0
Patient 24	0	3
Patient 25	0	0
Patient 26	0	0
Patient 27	0	0
Patient 29	1	1
Patient 31	0	1
Patient 32	0	0
Patient 33	0	0
Patient 34	0	2
Patient 35	0	0
Patient 36	0	2
Patient 38	1	2
Patient 39	4	4

Dans le groupe des non thrombolysés, la majorité de nos patients avaient un score de Rankin modifié entre 0 et 1 à l'entrée mais **13 patients se sont aggravés avec l'AIC** et n'ont pas retrouvés leur état d'autonomie antérieure.

2- Score de Rankin modifié mRS de 3 à 6 mois

Dans notre échantillon, nous connaissons le devenir **de 25 patients** seulement sur les **41** soit **61%** de l'échantillon :

- **13** patients ou les membres de la famille joint par téléphone.
- **9** patients vu en consultation post AVC avec un patient ayant fait une récurrence d'AIC à 6 mois lors d'un séjour à l'étranger et un autre avec récurrence d'AIC à 5 mois de cause non précisée dans le dossier car la PEC s'est faite dans un autre hôpital.
- **2** patients avec récurrence d'AVC Hémorragique (hématome intra-parenchymateux), réhospitalisés en UNV
- **1** patient était décédé en hospitalisation en UNV-nonSI, faisant partie des patients non thrombolysés.

A NOTER qu'une patiente n'a pas voulu participer à l'étude.

Le nombre de patient ayant **un mRS 2-5 de 3 à 6 mois après leur AVC** est de **3** (15% des patients non thrombolysés revu) et le mRS 0-1 chez **17 patients non thrombolysés (85%)** alors que les **5 patients** revus dans le groupe des thrombolysés, avaient tous un score de Rankin modifié de 3 à 6 mois entre 0 -1.

Le **cas de décès** concernait une patiente de 96 ans, ayant un mRS avant l'entrée **de 3**, admise pour un AIC sylvien profond gauche sur probable vasculopathie hypertensive. Elle n'avait pas été thrombolysée du fait d'un score de NIHSS faible (NIHSS = 3), de l'existence de plusieurs microbleeds et de séquelles hémorragiques. Elle avait reçu de l'Aspirine Iv en Prévention secondaire mais dégradation de son état général à 48 h de son hospitalisation par décompensation respiratoire avec une désaturation nécessitant le recours à une oxygénothérapie de 15 L au Masque à haute concentration en rapport à une pneumopathie d'inhalation (syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral à la radiographie). Transférée en Hospitalisation conventionnelle à l'UNV-nonSI à J4 avec un mRS à 4. Elle est décédée 4jours après.

→ Parmi les 41 patients, 16 ont retrouvé leur autonomie totale pour les activités de la vie quotidienne avec mRS à 0 à 3-6 mois.

→ Un patient avait un score de Rankin à 1 avant l'entrée qui a reçu de l'Aspirine seule, est sorti avec un mRS à 2 et à 3-6mois après à un mRS à 3.

3- Devenir des patients : Transfert / retour à domicile

Tableau XX: Devenir des patients à la sortie d'USINV

Devenir des patients		Effectifs	Pourcentage%
Retour à domicile (RAD)	Sans séquelles	16	48,8
	Avec séquelles	4	
UNV-nonSI		17	41,5
Unité de Gériatrie aiguë (UGA)		2	4,9
Soins de suite de Réadaptation (SSR)		2	4,9
Total		41	100

Le pourcentage de retour à domicile était de 48,8% (20 patients) avec **20% d'entre eux avec des séquelles**. Les 21 patients restants ont été transféré soit un pourcentage de 51% repartis comme suis : la majorité en Unité Neuro-Vasculaire-non soins intensifs (UNV-nonSI) soit 41,5%, en Unité de Gériatrie aiguë (UGA) 4,9%, en Soins de suite et de réadaptation (SSR) 4,9%.

4. Comparaison entre les deux groupes des thrombolysés et des non-thrombolysés

Tableau XXI: Récapitulatif des données épidémiologiques, cliniques et pronostiques des deux groupes

	TIV (n=9)	non TIV (n=32)	p
Age MOYEN (ans)	66,78	71,03	
Sexe (Féminin %)	4 (44,4%)	8(25%)	0.0794
ATCD de diabète %	5 (55,5%)	4(12.5%)	0.0530
HTA (%)	6 (66.7%)	16(50%)	DIV
FA	3 (33.3%)	5(15,6%)	0.1725
ATCD d'AVC	0	5 (15,6%)	0.4944
Tabac	2(22,2%)	15(46,8%)	0.4844
NIHSS à l'entrée (Médiane)	3	2	
NIHSS à l'entrée (Moyenne)	3,33	2, 03	
mRS à l'entrée 0-1	7(77.7%)	29 (90,6%)	0.2419
mRS à la sortie d'hospitalisation 0-1	5(55,5%)	22(68.75%)	0.1058
MRS de 3 à 6 mois 0-1	5	17	
MRS de 3 à 6mois 2-5	0	3	
Durée de séjour en moyenne (en jours)	3,67	3,22	
Nombre de décès post hospitalisation USINV	0	1	0.3710
Complication à type d'Hémorragie intracrânienne	1 (11,11%)	0	0.282
Retour à Domicile (RAD)	6(66,7%)	14 (43.75%)	0.8193

Lorsqu'on compare les deux groupes de patients :

L'Age moyen dans le groupe traité est inférieur à celui du groupe non traité par rt-PA.

Le sexe féminin représentait moins de 50% dans les deux groupes.

Concernant les ATCD, **55,5% des patients traités** étaient **diabétiques** contre 12,5 % de diabétiques dans le groupe non traité. L'HTA, principal facteur de risque des AIC, était plus présent dans le groupe traité avec 66% vs 50% des patients non traités.

Le score de NIHSS à l'entrée (médiane et moyen) était plus élevé dans le groupe des patients traités.

Le score de Rankin modifié (mRS) de 0-1 (absence de handicap) était majoritaire dans les 2 groupes et on note qu'à la sortie d'hospitalisation, 5/9 patients traités garde un bon score de Rankin entre 0-1 tandis que seulement 22/32 patients non traité sortent avec ce score mRS de 0-1.

A 3-6 mois d'évolution, des 25 patients donc nous avons obtenu le suivi, 3/20 non traité avaient un mauvais score de Rankin en 2-5 et 0/5 patients traités n'avaient ce score.

La durée du séjour en soins intensifs de l'UNV était légèrement plus allongée dans le groupe traité.

Pas de décès de patients traités alors qu'on note le décès, en UNV-non SI d'une patiente non traitée.

Un cas de transformation hémorragique dans le groupe traité (11,1%) et pas de complication de type dans le groupe non traité.

Dans le groupe traité, 66,7% des patients sont retournés au domicile alors que seulement 43% des patients non traités ont pu retourner au domicile à la sortie des soins intensifs de l'UNV.

Pour les P-values calculés, seul l'ATCD de Diabète était statistiquement significatif (P=0,05).

5. DETERMINANTS DE LA THROMBOLYSE

Raisons évoquées lors de la prise de décision TIV/non TIV

TableauXXII: Facteurs d'inclusion au traitement par rt-PA

Raison de l'inclusion au traitement par t-PA	(N=9)
Signes et symptômes handicapants seuls (HLH, Aphasie ou déficit moteur)	4 (44,4%)
Occlusion proximale et Territoire d'aval complètement visible	1(11,1%)
Signes et symptômes handicapants + Occlusion proximale + Flux lents + hypoperfusion avec territoire d'aval non complètement visible	3 (33,33%)
Thrombus visible	1(11,1%)
Mismatch DWI/FLAIR	9 (100%)

Les déterminants de la thrombolyse dans ces 9 cas d'AIC mineurs ont été **la présence de signes et symptômes handicapants et/ou la présence d'une occlusion proximale avec zone de pénombre de grande taille à l'imagerie.**

Tableau XXIII : Facteurs d'exclusion au traitement par rt-PA

Raison de l'exclusion au traitement par t-PA	(N=32)
NIHSS faible (≤ 5) seule	10 (31,25%)
NIHSS faible (≤ 5) et absence d'occlusion	5 (15,6%)
Récupération rapide des symptômes	5 (15,6%)
(>4.5heures) Hors délai le temps de prendre la décision	1 (3,12%)
NIHSS faible et séquelles hémorragiques	1(3,12%)
Discret hyper signal FLAIR	5 (15, 6%)
NIHSS faible et HTA rebelle	1 (3,12%)
Taille limitée de l'AIC ou probable lacune	2 (6,25%)
Traitement par Bi antiaggregant plaquettaire	1(3,12%)
Discordance d'heure de début	1 (3,12%)

Les principaux facteurs d'exclusion au traitement ont été le *Score de NIHSS faible et /ou l'absence d'occlusion proximale, la récupération rapide des symptômes et un discret hypersignal à la séquence FLAIR* de l'IRM cérébrale.

La présence seule des séquelles hémorragiques, l'INR supérieur à 1,7 ou le refus de la famille n'a pas été retrouvé dans notre étude.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Sur le plan épidémiologique, l'âge moyen de l'échantillon était de 70 ans. Résultat proche de l'âge moyen retrouvé dans la littérature, qui est de 73ans [3]. Lorsque nous prenons par groupe, l'âge moyen des patients traités par rt-PA était de 66, 7 ans contre 71,03 ans dans le groupe non traité. Ce qui montre que dans notre échantillon, l'âge jeune du patient a pu être un facteur dans la prise de décision du traitement par rt-PA.

Globalement, il y'avait une prédominance masculine avec un **sex ratio H/F** de 1,56. Par groupe, il y'avait, en pourcentage, plus de femmes dans le groupe traité (44,44%) que dans le groupe non traité (25%). Avec $P=0,07$, résultat non statistiquement significatif. La petite taille de l'échantillon pouvant expliquer cette différence entre les 2 groupes.

Concernant l'origine géographique des patients, 80,5% résidaient dans les Yvelines et **14,6% provenaient d'un autre département**, ce qui pourrait expliquer le délai long d'admission de ces patients.

Parmi les patients, 19 patients (46,34%) avaient **plus de deux facteurs de risque cardiovasculaire (FDR CV)** associés et chacun de ces facteurs de risques multiplie le risque de survenue des AVC.

Sur le **plan clinique**, bien qu'il n'existe pas de définition consensuelle de l'AVC mineur [50][51], nous avons défini un AVC mineur comme un AVC avec un déficit léger (NIHSS ≤ 5) conformément aux études précédentes [14-18]. Bien que les **trois principaux motifs d'hospitalisation** étaient le déficit moteur seul (19,51%), le trouble du langage (aphasie 14,63%) et le déficit moteur + trouble du langage associé (12,2). Chez nos patients, comme dans la littérature, la raison la plus fréquente de l'absence de traitement, qui par ailleurs, est la perception par le praticien traitant, est que l'AVC est trop léger ou qu'il s'améliore rapidement [52][53]. Dans notre échantillon, 17,1% (7 des 41 patients) étaient **asymptomatique** à leur admission (NIHSS à 0) mais avec une Ischémie cérébrale constituée à l'Imagerie.

Le NIHSS à l'admission était plus élevé dans le groupe traité par rt-PA (moyenne \pm SD) ; $3,3 \pm 1,7$; $2,03 \pm 1,6$; Nos résultats sont semblables à ceux de Huisa et al en Nouvelle-Mexique qui ont retrouvé (moyenne \pm SD) ; $3,4 \pm 1,4$; $1,9 \pm 1,3$; $p < 0,0001$ [57].

A partir du registre GW-GSP mené sur 33995 patients, Romano et al. Rapportent que 22% des patients admis dans les 4h30 suivants le début des symptômes ont un NIHSS entre 0 et 5 [54].

En l'absence de TIV ; il est important de noter que près de 30% ont un pronostic fonctionnel défavorable. Pourtant ; seuls 13.5% des patients admis dans les 4h30 reçoivent une TIV. Ce

qui souligne la réticence persistante de nombre de neurologues à traiter ces patients. Les données récentes suggèrent l'efficacité de la TIV (OR=1,48 ; IC95% : 1.07-2.06) et confirment le faible risque d'hémorragies cérébrales chez ces patients (1,8%) ; même si ce dernier augmente progressivement par tranche d'âge de 10 ans (OR=1,35 ; IC95% :1,12-1,63). Toutes fois, malgré la TIV ; il faut noter que *près de 30% des patients ne sont pas indépendants* à la fin de leur hospitalisation malgré un NIHSS d'entrée faible [11].

Dans le groupe des patients thrombolysés, les patients ont eu, soit une évolution favorable sous traitement chez 8/9 patients, soit un état stationnaire 1/9 patients **alors** que dans le groupe des non thrombolysés, nous notons une amélioration globale de 13 patients ; un état stationnaire de 10 patients et un cas d'aggravation, celui du patient 13 qui passe d'un NIHSS à 1 à l'entrée à un score à 3 à la sortie. Sur cette base, nous pouvons conclure que cliniquement, le traitement par TIV donne de meilleurs résultats à la sortie de l'USINV.

Il existe toujours un désaccord sur l'utilisation des thérapies thrombolytiques chez ces patients et jusqu'à présent, la réponse ne peut être tirée que d'essais contrôlés randomisés. Des analyses post hoc des essais du NINDS et de l'ECASS-III et des résultats obtenus chez les patients de l'archive virtuelle internationale des (VISTA), suggèrent **une efficacité égale pour toute la gamme de gravité de l'AVC** mesurée par le NIHSS, à l'exception des patients qui se situaient à l'extrême de l'échelle [55].

Sur le **plan biologique**, nous avons fait des bilans de recherche étiologique tels que le bilan hématologique, le bilan inflammatoire, le bilan d'hémostase, le dosage des enzymes cardiaques, la recherche de la consommation du complément (C3, C4), le bilan auto-immun, la recherche du syndrome des anticorps phospholipides (SAPL). **Une anémie modérée** a été objectivée chez **6 patients (14,6%)**, pouvant être considéré comme un des facteurs d'agressions cérébrales secondaires d'origine systémique (**ACSOS**) **lié à l'AVC ischémique** à la phase aigüe. Par ailleurs, nous avons eu une recherche de SAPL anormale chez 3 patients dont 2 ont été recontrôlés négatifs à la consultation post AVC. Dans la littérature, pour affirmer le diagnostic, il faut l'association d'un *critère clinique de thrombose* (artérielle, veineuse ou petit vaisseau) ou d'une atteinte obstétricale et un *critère biologique* : présence d'un anticorps anti-cardiolipines (>40 GPL), d'un anticorps anti Beta 2 Gp1 ou d'un anticorps circulant à taux élevé, contrôlé positifs à 2 reprises à 12 semaines d'intervalle [66]. Il s'agit d'une coagulopathie donc le traitement repose sur les antivitamines K après le premier évènement antithrombotique [67, 68].

De même, nous avons eu un patient avec un taux élevé d'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA). Ceci faisant suspecter une sarcoïdose. Nous notons dans la littérature,

que les atteintes neurologiques sont rares (de l'ordre de 5% des cas) [47] et les atteintes vasculaires sont exceptionnelles dans la sarcoïdose [22].

Sur le plan thérapeutique, nous avons comparé les résultats chez les patients ayant un AVC mineur qui ont reçu du rt-PA IV et ceux qui n'ont pas été traités par rt-PA. Nous avons également ressorti les déterminants ayant motivés le traitement par rt-PA ces patients.

Dans notre étude, nous avons noté 9 patients ont reçu de rt-PA sur 41 patients admis pour AIC mineurs, soit une fréquence annuelle de thrombolyse 22%, et parmi ces 9 patients, 66,67% l'ont reçu dans un délai de **trois heures** et 33,33% de **3 à 4,5h** après le début de la symptomatologie. Nos résultats diffèrent de Chloé Laurencin et al. qui a retrouvé un peu plus de patients(44% des patients) pris en charge entre 3h à 4h30 [56].

Ceci pourrait s'expliquer par la taille de notre échantillon. Dans tous les cas, le temps de décision par rapport à la balance bénéfique/risque de la thrombolyse et le temps d'obtenir les résultats du bilan d'hémostase, de mobiliser l'Infirmière en charge de la thrombolyse qui n'est très souvent pas sur place, le temps de commander le rt-PA à la pharmacie ne sont pas à négliger. *Les complications per et post thrombolyse étant indispensables à surveiller via le monitoring et une surveillance clinique stricte.* Le délai d'administration du rt-PA étant un facteur majeur sur le devenir fonctionnel [22], Plus de la moitié des patients thrombolysés de notre étude devrait donc avoir un meilleur résultat (mRS 0-1) c à d pas d'handicaps (cf Annexe 3).

Les délais étant plus courtes(<3h) chez 53,12%, de nos patients non thrombolysés pour être pris en charge Ce qui suggère qu'une fois la balancer bénéfices/Risques en faveur des risques, le traitement repose sur une perfusion d'aspirine IV ou d'anticoagulant injectable, ce qui ne requière pas la même surveillance qu'en cas de traitement par rt-PA.

Dans la littérature, les complications post thrombolyse des AVCI, redoutés sont le SICH et l'œdème angioneurotique. Nous avons retrouvé dans notre étude un cas de transformation symptomatique (THS). D'autres études antérieures sur les patients victimes d'AVC mineurs traités avec le rt-PA IV ont montré un taux de THS de 0 à 2 % [10] [65] et 5% dans l'étude de Huisa et al [57]. On pourrait dire que notre taux de THS à 11, 11% chez les patients ayant subi un AVC mineur est élevé par rapport aux données de la littérature. Le saignement n'a pas modifié la mortalité ou le handicap dans le groupe traité car on ne note pas de décès intra hospitalier dans ce groupe. Nous n'avons pas retrouvé de cas d'œdème angioneurotique.

Au même titre que l'étude princeps NINDS [58] ; des études multicentriques rétrospectives récentes ont mis en évidence le bénéfice de la TIV sans occlusion dans les IC lacunaire (OR : 8,5 P <0.01) et non lacunaire (OR : 4,90 ; P<0,01) et ce malgré une augmentation du risque

hémorragique cérébrale symptomatique. D'autres travaux ont souligné un taux plus élevé d'amélioration neurologique précoce chez les patients ayant reçu une TIV malgré l'absence d'occlusion artérielle identifiable (OR ajusté=1,99 ; IC95% : 1,29-3,07 ; p=0,002) [59]. *L'ensemble de ces données encourage donc à la réalisation d'une TIV en l'absence d'occlusion artérielle tout en mesurant le risque hémorragique* [22].

Notre étude nous a permis de ressortir quelques déterminants de la thrombolyse dans les AVC mineurs (Tableau 19) qui sont : la présence de signes et symptômes handicapants (HLH, Aphasie ou déficit moteur) et à l'imagerie, Mismatch DWI/FLAIR chez tous les patients traités et la présence d'une occlusion proximale par un thrombus avec un territoire d'aval complètement visible. Même si elles existent, nous n'avons pas malheureusement pas retrouvé une étude précédente ayant ressorti ces déterminants de l'inclusion au traitement par rt-PA dans les AIC mineurs.

Quant aux raisons d'exclusion (Tableau 20), nous avons noté 15,6% (5 des 32 patients non traités) exclus pour NIHSS faible (≤ 5) et pas d'occlusion, une récupération rapide des symptômes (15,6%), Hors délai le temps de prendre la décision (3,12%), NIHSS faible et séquelles hémorragique (3,12%).

Résultats différents de ceux de Huisa et al qui retrouvent une amélioration rapide des symptômes dans 44,6 % des cas et retard sur le traitement ou hors de la fenêtre au moment du traitement dans 6,7 % [57]. La présence seule des séquelles hémorragiques, l'INR supérieur à 1,7 ou le refus de la famille retrouvé dans leur étude n'a pas été évoqué dans la nôtre. Cependant, nous avons aussi noté comme raisons, une discordance d'heure de début (3,12%), une HTA rebelle (3,12%), la prise d'une bithérapie AAP (3,12%) et la taille limitée de l'AIC à l'IRM cérébrale (6,25%) et la présence d'un discret hypersignal FLAIR (15,6%).

Nos résultats ont montré, quand nous comparons dans les 2 groupes, les NIHSS à la sortie d'hospitalisation, que les patients traités ont eu soit une évolution favorable chez 8/9 patients (88,9%), soit un état stationnaire 1/9 patients alors que dans le groupe non traité, nous notons une amélioration globale de 13/32 patients (40,6%) ; un état stationnaire de 1/32 patients et 1 cas d'aggravation.

Autres résultats secondaires n'étaient pas similaires entre les groupes : La durée de l'hospitalisation des **patients traités par le rt-PA ont eu une durée d'hospitalisation peu plus longue (moyenne \pm SD) $3,62 \pm 0,87$; $3,22 \pm 1,1$, résultats semblables avec ceux de Huisa et al. Mais ce qui contraste avec les études de rentabilité précédentes qui montraient une durée plus courte** [57].

Les mRS à la sortie d'hospitalisation chez 55,5% des patients traités par rt-PA étaient entre 0-1, soit 44, 5% de patients, malgré la TIV qui ne sont pas indépendant à la fin de leur hospitalisation malgré un NIHSS d'entrée faible. Résultats qui concordent avec ceux de Ajili et al. où on note 30% des patients non indépendant à la sortie [60].

Le mRS à de 3 à 6 mois ont été évalué par un appel de suivi pour les patients non vu en consultation post AVC.

Plusieurs étaient injoignables. Des 25 patients qui nous avons pu avoir le suivi, de 3 à 6 mois, **100 % des 5 patients** du groupe traité au rt-PA et **85% des 20 patients** du groupe non traité **avaient un mRS de 0-1.**

Dans notre échantillon, les **patients traités par rt-PA IV ont un bon résultat (mRS 0-1) par rapport à ceux des patients ne recevant pas de thrombolyse.** Le score de Rankin modifié et le score de NIHSS, nous a ainsi permis de ressortir l'intérêt de la thrombolyse dans les AVC mineurs. Nous avons un pourcentage de retour au domicile de 66,7% dans le groupe traité par rt-PA contre 43,75% dans le groupe non traité. Ceci pourrait reconforter l'hypothèse que la thrombolyse donne des meilleurs résultats que les autres types de traitements.

Un essai randomisé ou une étude observationnelle de plus grande envergure est nécessaire pour confirmer ou rejeter ces résultats. De plus, les échelles actuelles d'évaluation des handicaps, telles que le mRS et l'indice de Barthel, sont probablement imparfaites et ne mesurant pas toutes les implications pour la santé après un AVC mineur [61].

D'autres échelles de résultats, comme l'échelle d'impact de l'AVC (SIS), la qualité de vie (QV), la dépression ou les échelles cognitive devraient être envisagées dans les études futures des patients victimes d'AVC mineurs [57]

Concernant la prise en charge à la sortie de l'USINV des patients après la phase aiguë, nous avons :

- ✓ **19 patients (46,3%)** sont sortis sous Aspirine® seule per os en prévention secondaire.
- ✓ **09 patients sont sortis sous Bi-anti-agrégation plaquettaire type « aspirine + Clopidogrel » :**
 - **Cinq (5) patients qui ont reçu** la bithérapie par Aspirine pendant 3 semaines) et Clopidogrel sur 3 mois selon les résultats de l'étude CHANCE [62] (2013, population chinoise) qui démontre que cette bithérapie antiplaquettaire par Aspirine + Clopidogrel pendant 21 jours, diminue l'incidence de récurrence d'AVC ischémique majeur.
 - **Quatre (4) patients qui ont reçu l'association** Aspirine + Clopidogrel **pendant 3 mois** du fait de la présence de l'athérome intracrânien selon l'étude SAMMPRIS [63] qui a démontré

l'efficacité de la bithérapie Aspirine + Clopidogrel en cas de sténose intracrânienne athéromateuse de 70 -99%.

✓ **01 patient** est sorti sous **bi-anti-agrégant plaquettaire type « aspirine + Ticagrelor » pendant 3 semaines** selon les recommandations de l'étude THALES [64], qui a démontré la supériorité de cette association **aspirine + Ticagrelor** pendant 30 jours versus aspirine seul dans les AIC mineurs/AIT non cardio emboligène, avec sténose extra ou intracrânienne \geq 50%, en prévention secondaire de la récurrence de court thème. Mais cette étude a également le surrisque hémorragique de la double anti-agrégation plaquettaire pendant 30 jours après un AIC mineur/AIT, surrisque qui n'avait pas été retrouvé dans l'étude CHANCE traité pendant 21 jours. D'où le choix de garder cette association que 21 jours.

✓ **01 patient sorti par transfert sous HBPM à dose curative**

✓ **10 patients sortis sous anticoagulants oraux**

✓ **01 patient transféré sous Aspirine IV du fait des complications sur le plan respiratoire empêchant l'admission du traitement par voie orale**

Les limites de l'étude : Nous avons collecté les données des patients admis en alerte thrombolyse pendant la période de l'étude répondant aux critères d'inclusion. La taille de l'échantillon est relativement petits vu qu'elle provient de l'expérience d'un seul centre. Ces données n'étaient pas complètes pour tous les patients. Certains dossiers n'avaient pas le score de Rankin à l'entrée et aussi, nous avons inclus certains patients puis nous avons dû les exclure après analyse car ils avaient été thrombolyse sur une aggravation de leur tableau clinique avec majoration de leur score de NIHSS. Aussi, pour avoir l'évolution de 3 à 6 mois des patients, certains n'avaient pas de consultation post AVC. Nous avons pu contacter quelques patients ou un membre de la famille proche, en fonction du numéro de la personne à prévenir sur le SILLAGE®. D'aucuns ont été injoignables à trois reprises. Nous n'avons pas eu suffisamment de temps pour chercher d'autres moyens de les joindre. De ce fait, l'une des faiblesses de notre étude réside dans le fait que nous n'avons pas pu atteindre l'objectif d'avoir tous les scores de NIHSS et de Rankin modifié de 3 à 6 mois. Une patiente jointe par téléphone n'a pas voulu participer à l'enquête.

CONCLUSION

Les patients admis pour AIC mineur ($\text{NIHSS} \leq 5$) avec ou sans occlusion des gros vaisseaux présentent un risque élevé de détérioration invalidante malgré le traitement par rt-PA IV. Le délai de prise en charge dans notre étude chez 33,33% des patients thrombolysés était long, en probable rapport avec le lieu de résidence. La prise de décision de traiter les patients admis pour AIC mineur par thrombolyse dépend actuellement des neurologues, ceci en fonction de la balance bénéfices/risques. Dans notre étude, on notait une amélioration dans l'évolution clinique sur la base du NIHSS à la sortie, de la quasi-totalité des patients traités par rt-PA et ils ont eu un bon résultat (Absence d'Handicap mRS 0-1) à 3-6 mois par rapport à ceux des patients ne recevant pas de thrombolyse. Le score de Rankin modifié et le score de NIHSS nous a ainsi permis de ressortir l'intérêt de la thrombolyse dans les AVC mineurs dans notre échantillon. Cependant les complications post thrombolyse ne sont pas négligeables.

Un essai contrôlé randomisé portant sur traitement endovasculaire par thrombolyse, chez les patients souffrant d'un AVC mineur est nécessaire afin de confirmer ou rejeter ces résultats.

RECOMMANDATIONS :

Au terme de cette étude, nous formulons les recommandations suivantes à la France :

Au service de Neurologie du CHI de Poissy -St Germain en Laye

-Renforcer la filière de prise en charge des AVC en urgence au CHIPS afin d'optimiser le délai de prise charge afin que plus de patients admis pour AIC mineur avec des signes et symptômes handicapants puissent aussi bénéficier de l'administration du rt-PA et éviter les séquelles.

Au Service D'Accueil des Urgences (SAU)

-Que l'Infirmier d'accueil et d'orientation (IAO) alerte le neurologue de garde immédiatement devant tous les cas suspects d'AIC mineurs afin d'optimiser le délai de prise en charge

-Réaliser en urgence le prélèvement sanguin avec le bilan d'hémostase et si besoin dosage de l'anticoagulant pris par le patient, indispensable à la prise de décision d'administration de l'altéplase.

Au SAMU 78 et Pompiers :

- Régulariser tous les cas suspects d'AIC mineurs afin d'optimiser leur prise en charge avec arrivée direct au service d'imagerie pour alerte thrombolyse

Aux populations Pisciacaises et environ :

-Appel du 15 devant tout signes évoquant un AVC Déformation de la bouche -Trouble de la parole- Faiblesse d'un côté du corps, bras ou jambe) d'installation brutale, survenant chez un membre de la famille.

Par Extrapolation, Nous ferons les propositions suivantes au Mali :

Au ministère de la Santé du Mali :

-Mettre en place des services d'UNV (unité neurovasculaire) dans les Centres Hospitaliers Universitaire (CHU)

- Organiser la filière AVC dans les hôpitaux avec un neurologue junior de garde, doublé d'un neurologue sénior, tous les jours pour assurer la prise en charge en phase aiguë des AVC.

-Doter chaque CHU et Hôpitaux régionaux d'une IRM fonctionnelle, étant capable, d'accueillir les patients victimes d'AVC, en urgence, avec des Radiologues, formés pour la gestion des alertes thrombolyse.

-Recruter suffisamment les neurologues pour créer les services de neurologie dans au moins toutes les régions et les grands cercles.

Au ministère de l'Enseignement Supérieur et de la recherche scientifique :

-Adapter la formation d'un médecin généraliste, pour le suivi des patients post AVC après un diagnostic étiologique et la gestion des FDR CV.

-Former des infirmiers (ières) qui pourront être uniquement dédiés à la filière de prise en charge des AVC

-Assurer la formation continue des médecins généralistes, des infirmiers (ières) et aides-soignants à travers les séminaires de formation sur la prévention primaire des AVC.

-Ouvrir les formations des paramédicaux, inexistantes au Mali mais indispensables pour la rééducation post-AVC (Orthophonistes+++, Ergothérapeutes ++, Psychomotriciens)

Au personnel soignant :

-Pour une prise en charge optimum des patients victimes d'AVC, que la notion d'urgence de référence vers les structures capables de gérer les AVC en phase aigüe, soit intégré dans notre pratique

-Dans les hôpitaux, mettre l'accent sur la coordination entre le service des Urgences, pour le tri des patients à l'accueil et les services d'hospitalisations de Neurologie

-Former les jeunes internes à l'évaluation du score NIHSS afin de pouvoir déclencher l'alerte thrombolyse dans les délais.

-Prescription précoce de la rééducation motrice et/ou orthophonique

Aux populations maliennes

-Savoir reconnaître les premiers signes d'un AVC (Déformation de la bouche -Trouble de la parole- Faiblesse d'un côté du corps, bras ou jambe) d'installation brutale, survenant chez un membre de la famille afin de le conduire dans un service d'urgence le plus proche.

- Éviter les gestes nocifs sur les patients victimes d'AVC.

- Éducation et sensibilisation pour réduire la stigmatisation sociale autour des malades donc les séquelles handicapantes et les rendent dépendants pour les activités de la vie courante.

-Faire des consultations médicales régulières pour le dépistage des FDR CV notamment par le contrôle de la TA, de la glycémie à jeun, du bilan lipidique, surveillance du poids et surtout la pratique d'une activité physique régulière et les conseils hygiéno-diététiques.

Références Bibliographiques

- 1. Moustafa RR, Baron J-C.** Pathophysiology of ischaemic stroke: insights from imaging, and implications for therapy and drug discovery : Pathophysiology of ischaemic stroke. *British Journal of Pharmacology*. 29 janv 2009;153(S1): S44-54.
- 2. Larrue V.** Accidents ischémiques cérébraux. *Encyclop Méd Chir Angéiologie* 2015 ;19-0560
- 3. Les AVC en chiffres** <https://www.iledefrance.ars.sante.fr/accidents-vasculaires-cerebraux-avc> * Feigin et al. *Lancet* 2013 ;383 :245-55
- 4. Nicolas Danziger et Sonia Alamowitch,** Accidents Vasculaires Cérébraux- Généralités ; NEUROLOGIE 13^{ème} édition actualisée, Paris 2020 : p291-292.
- 5. Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al.** Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2009;40: 2276–93. Abstract/FREE Full Text Google Scholar
- 6. T. Brott et al.,** “Measurements of acute cerebral infarction: A clinical examination scale,” *Stroke*, vol. 20, no. 7, pp. 864–870, 1989
- 7. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, et al.** TIA Working Group. Transient ischemic attack: proposal for a new definition. *N Engl J Med* 2002; 347:1713–6. Cross Ref PubMed Google Scholar
- 8. Coutts SB, Eliasziw M, Hill MD, et al.** Hyperacute MR imaging and clinical predictor risk score predict dependent outcome after minor stroke and TIA. *Stroke* 2007;38:492. Google Scholar
- 9. European Stroke Organisation.** Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis* 2008 ; 25: 457–507.
- 10. Nedeltchev K, Schwegler B, Haefeli T, et al.** Outcome of stroke with mild or rapidly improving symptoms. *Stroke* 2007; 38:2531-2535.
- 11. Smith EE, Fonarow GC, Reeves MJ, et al.** Outcomes in mild or rapidly improving stroke not treated with intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator: findings from Get with The Guidelines-Stroke. *Stroke* 2011; 42:3110-3115.

12. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. **The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group.** N Engl J Med 1995; 333:1581-1587.
13. **The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group.** Recombinant tissue plasminogen activator for minor strokes: the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study experience. Ann Emerg Med 2005; 46:243-252.
14. **Khatri P, Kleindorfer DO, Yeatts SD, et al.** Strokes with minor symptoms: an exploratory analysis of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke recombinant tissue plasminogen activator trials. Stroke 2010; 41:2581-2586.
15. **The IST-3 Collaborative Group.** The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. Lancet. 2012 ;379 :2352–2363.
16. **Frank B, Grotta JC, Alexandrov AV, Bluhmki E, Lyden P, Meretoja A, et al ; VISTA Collaborators.** Thrombolysis in stroke despite contraindications or warnings? Stroke. 2013; 44:727–733.
17. **Urra X, Ariño H, Llull L, Amaro S, Obach V, Cervera Á, et al.** The outcome of patients with mild stroke improves after treatment with systemic thrombolysis. PLoS One. 2013;8: e59420.
18. **Dhamoon MS, Moon YP, Paik MC, Boden-Albala B, Rundek T, Sacco RL, et al.** Long-term functional recovery after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Study. Stroke. 2009; 40:2805–2811.
19. **Ingall TJ, O’Fallon WM, Asplund K, Goldfrank LR, Hertzberg VS, Louis TA, et al.** Findings from the reanalysis of the NINDS tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke treatment trial. Stroke. 2004;35:2418–2424.
20. **Berge et al.** European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke; European Stroke Journal 0(0) 1–62! European Stroke Organisation 2021 Article reuse guidelines : sagepub.com/journals-permissions DOI: 10.1177/2396987321989865 journals.sagepub.com/home/eso.
21. **Lahlaidi A.** Anatomie topographique trilingue (Volume 2) : Système nerveux, tête et cou, organes de sens. Livres IBN SINA. Editions 2000.
22. **Jean Louis Mas, Didier Leys et al.** Accidents vasculaires cérébraux – Thérapeutique. Paris : Editions John Libbey Eurotext, 2018, pp.53-64, 87-108.

- 23. Deplanque D, Amarenco P.** Pathologie Neurovasculaire. In: Belmatoug N, Cohen A (eds). Coeur et médecine Interne. Paris : Editions ESTEM, 2002, pp. 2099-2120.
- 24. Hu X, De Silva TM, Chen J, Faraci FM.** Cerebral Vascular disease and Neurovascular Injury in Ischemic Stroke. *Circ Res* 2017; 120: 449-71.
- 25. Dirnagh U, Meisel A.** Endogenous neuroprotection: mitochondria as gateways to cerebral preconditioning? *Neuro-pharmacology* 2008; 55: 334-44.
- 26. Li S, Hafeez A, Noorulla F, Genz X, Shao G, Ren C, Lu G, et al.** Preconditioning in neuroprotection: from hypoxia to ischemia. *Prog Neurobio* 2017 ;157: 79-9s1.
- 27. Dichgans M, Leys D.** Vascular Cognitive Impairment. *Circ Res* 2017, 120: 573-91.
- 28. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH; et al.** Imaging recommendations for acute stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016; 387: 1723-31.
- 29. Royal College of Physicians, Intercollegiate Stroke Working Party.** National Clinical Guideline for Stroke. 5th ed. 2016.[https://www.strokeaudit.org/SupportFiles/Documents/Guidelines/2016-National-Clinical-Guideline-for-Stroke-5t-\(1\).aspx](https://www.strokeaudit.org/SupportFiles/Documents/Guidelines/2016-National-Clinical-Guideline-for-Stroke-5t-(1).aspx). Accessed August 10, 2020.
- 30. 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.* 2015 Mar 12;372(11):1009–18.
- 31. 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.* 2015 Jun 11;372(24):2285–95.
- 32. Astrup J, Siesjo BK, Symon L.** The sholds in cerebral ischemia-the ischemic penumbra. *Stroke* 1981; 12: 723-5.
- 33. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al.** Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet Lond Engl.* 29 nov 2014;384(9958):1929-35.
- 34. Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, Reeves MJ, Grau-Sepulveda MV, Pan W, et al.** Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. *JAMA.* 19 juin 2013 ;309(23):2480-8.
- 35. Meretoja A, Keshtkaran M, Saver JL, Tatlisumak T, Parsons MW, Kaste M, et al.** Stroke thrombolysis: save a minute, save a day. *Stroke.* avr 2014;45(4):1053-8.

- 36. Molina CA, Montaner J, Arenillas JF, Ribo M, Rubiera M, Alvarez-Sabín J.** Differential pattern of tissue plasminogen activator-induced proximal middle cerebral artery recanalization among stroke subtypes. *Stroke*. Févr 2004;35(2):486-90.
- 37. Rha J-H, Saver JL.** The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke*. mars 2007;38(3):967-73.
- 38. Zangerle A, Kiechl S, Spiegel M, Furtner M, Knoflach M, Werner P, et al.** Recanalization after thrombolysis in stroke patients: predictors and prognostic implications. *Neurology*. 2 janv 2007;68(1):39-44.
- 39. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ.** Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 29 juill 2014;(7):CD000213.
- 40. Wardlaw JM; del Zoppo G Yamaguchi T, Berge E.** Thrombolysis for acute ischemic stroke. *Cochrane Database syst. Rev* 2003: CD000213.
- 41. The IST-3 collaborative group.** The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial IST-3): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 379: 2352-63.
- 42. Wintermark M, Sanelli PC, Albers GW, et al.** Imaging recommendations for acute stroke and transient ischemic attack patients: A joint statement by the American Society of Neuroradiology, the American College of Radiology. And the society of NeuroInterventional Surgery. *Am J Neuroradiol* 2013; 34: E117-27.
- 43. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM et al.** Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS study Group, Alberta stroke programme Early CT score. *Lancet* 2000; 355:1670–4.
- 44. OMS :** recommandations mondiales sur l'activité physique pour la santé 2020 <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
- 45. Recommandations HAS pour la pratique clinique :** Prise en charge initiale des patients adultes atteints d'accident vasculaire cérébral -Aspects médicaux-Septembre 2002 : avc_m_351dical_fiche_de_synth_350se_2006
- 46. Neurologie par Collège français des enseignants de Neurologie,** 6^{ème} édition Elsevier Masson, 2022, P 539-542
- 47. Cohen Aubart F, Galanaud D, Haroche J, et al.** Neurosarcoidosis : diagnosis and therapeutic issues. *Rev Med Interne* 2017; 38 : 393-401.

48. **Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al.** 2016 ESC guidelines for management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016 ; 37 : 2893-962.
49. **Lecoffre C, de Peretti C, Gabet A et al.** National Trends in Patients Hospitalized for stroke Mortality in France, 2008 to 2014. *Stroke* 2017
50. **Fischer U, Baumgartner A, Arnold M, et al.** What is a minor stroke? *Stroke*. 41:661–666. [PubMed: 20185781]
51. Recombinant tissue plasminogen activator for minor strokes: the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study experience. **Ann Emerg Med.** 2005; 46:243–252. [PubMed: 16126134]
52. **Barber PA, Zhang J, Demchuk AM, et al.** Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology*. 2001; 56:1015–1020. [PubMed: 11320171]
53. **Cocho D, Belvis R, Marti-Fabregas J, et al.** Reasons for exclusion from thrombolytic therapy following acute ischemic stroke. *Neurology*. 2005; 64:719–720. [PubMed: 15728300]
54. **Romano JG, Smith EE, Liang L et al.** Outcomes in mild acute ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis: a retrospective analysis of the Get with the Guidelines-stroke registry. *JAMA Neurol* 2015 ; 72 : 423-31.
55. **Mishra NK, Lyden P, Grotta JC, et al.** Thrombolysis is associated with consistent functional improvement across baseline stroke severity: a comparison of outcomes in patients from the Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA). *Stroke*. 41 :2612–2617. [PubMed : 20947852]
56. **Chloé Laurencin, Laurent Derex.** Thrombolyse des AVC mineurs : Prise en charge des patients et évolution post thrombolyse. Résultats du registre RESUVal ; Etats généraux des AVC, 16 octobre 2014.
57. **Huisa et al.** Intravenous t-PA for Patients with Minor Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2012 November; 21(8): 732–736. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.03.009
58. **The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rtPA Study Group.** Tissue Plasminogen activator for acute ischemic stroke: the European cooperative acute stroke study (ECASS). *JAMA* 1995; 274: 1017-25.
59. **Ajili N; Decroix JP; Preda C et al.** Impact of thrombolysis in acute ischaemic stroke without occlusion: an observational comparative study. *Eur J Neurol* 2016 : 23 : 1380-6
60. **Ajili N ; Decroix JP ; Preda C et al.** Impact of thrombolysis in acute ischaemic stroke without occlusion: an observational comparative study. *Eur J Neurol* 2016 : 85 ; 2098-106

- 61. Duncan PW, Samsa GP, Weinberger M, et al.** Health status of individuals with mild stroke. *Stroke*. 1997; 28:740–745. [PubMed: 9099189]
- 62. Wang Y, Wang Y, Zhao X et al.,** for the CHANCE investigators? Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2013; 369: 11-9.
- 63. Derdeyn CP, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al.** Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of randomised trial. *Lancet* 2014; 383: 333-41
- 64. Johnston SC, Amarenco P, Denison H, et al.** Ticagrelor and Aspirin or Aspirin Alone in Acute Ischemic Stroke or TIA. *N Engl J Med*. 2020 Jul; PMID: 32668111.
- 65. Baumann CR, Baumgartner RW, Gandjour J, et al.** good outcomes in ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis despite regressing neurological symptoms. *Stroke*. 2006; 37:1332–1333. [PubMed: 16556881]
- 66. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, al.** International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006; 4: 295-306.
- 67. Ruiz-Irastorza G, Growther M, Branch W, Khamashta MA.** Antiphospholipid syndrome. *Lancet* 2010; 376: 1498-509.
- 68. Bala MM, Celinska-Lowernhoff M, Szot W, Padjas A, Kaczmarzyk M, Swierz MJ, Undas A,** Antiplatelet and anticoagulant agents for secondary prevention of stroke and other thromboembolic events in people with antiphospholipid syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 10: CD012169.

Annexes

Annexe 1 : FICHE D'ENQUETE

Thème : Thrombolyse par Altéplase chez les patients admis pour AVC mineurs au Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy– St germain en laye, France

Fiche N°

Date

I. Identité

1.1 Age (en années)

1.2 Sexe : 1 : Masculin ; 2 : Féminin

1.3 Poids

Latéralité : 0) Ambidextre 1) Droitière 2) gaucher

1.3 Résidence : 0=Hors France 1= Yvelines 2= Autre département

Date d'entrée

Date de sortie

II. Antécédents généraux

HTA : 1) Oui ; 2) Non

Traitée : 1) Oui ; 2) Non

Diabète : 1) Oui ; 2) Non

Traitée par : 1) ADO ; 2)4Insuline 3) ADO + Insuline

AVC : 1) Oui ; 2) Non

Cardiopathie ischémique : 1) Oui ; 2) Non

Athérosclérose (AOMI, athérome carotidien ou vertébrale) : 1) Oui ; 2) Non

ATCD de pathologies cancéreuses : 1) Oui ; 2) Non

Insuffisance rénale chronique : 1) Oui ; 2) Non

Migraine avec aura : 1) Oui ; 2) Non

Autres

FDR Vasculaires

0= Pas de FDR CV 1=HbA1C élevée 2= HTA Chronique 3=LDL spontanément élevée 4= Tabagisme 5= Suspicion de SAOS 6=Obésité IMC >307= Prise de CO 8= Autres

III. **Antécédents vasculaires familiaux** : 1 : Oui 2 : Non

Si oui, à quel degré

IV. Histoire de la maladie

4.1 **Motif d'Hospitalisation** : 1-Troubles du langage 2-Paralysie faciale centrale 3- Déficit moteur 4- Déficit sensitif 5- Dysarthrie 6- Troubles de la déglutition 7- Troubles de la vision 8- Vertiges 9- Cervicalgies 10- Paresthésies 11- CBH 12-Trouble de la marche 13- Autres

4.2 Délai entre le début des symptômes et la réalisation de l'Imagerie : (en minutes)

4.3 **Bilans réalisés en urgence** : 1-IRM cérébrale 2-TDM cérébrale sans puis IV

V- Examen clinique

5.1-Signes fonctionnels : 0- Pas de SF 1- Céphalées 2-Cervicalgies 3- Vertiges 4- Nausées 5- Vomissements 6-Paresthésies 7- Troubles mnésiques 8-Agitation psychomotrice 9- Autres

5.2- Examen neurologique :

NIHSS à l'entrée

Score de Rankin à l'entrée

VI – Examens complémentaires

IRM ayant posé le diagnostic : 0- CI de l'IRM 1-IRM cérébrale initiale 2-IRM cérébrale de contrôle

Résultat expliquant la symptomatologie :

a) Diffusion : 1) Hypersignal 2) Iso signal

b) FLAIR : 0) Flux lents 1) visible 2) non visible

c) TOF : 1) Occlusion proximale 2) Pas d'occlusion

d) T2* : 1) Thrombus/Stigmate de saignement 2) pas de Thrombus/Stigmate de saignement

e) **Autres lésions**

f) **Angio-IRM :** 1) Dissection artérielle FAT SAT 2) Absence d'opacification artérielle 3) Hématome de paroi visible 0) non fait

Angioscanner TSA : 0) non réalisé 1) à visée diagnostique 2) à visée étiologique

1) Lésion constituée visible : 1) oui 2) non

2) Athérome sténosant : 1) oui 2) non

3) Athérome non sténosant : 1) oui 2) non

4) Dissection artérielle : 1) oui 2) non

B- Biologie

1- Numération Formule Sanguine :

Taux d'Hb : 1) bas 2) normal 3) élevé (12-16 g/dl)

Plaquettes : 1) bas 2) normal 3) élevées (150-400 G/L)

2- CRP élevée : 1) oui 2) non (<1.70 mg/l)

3- Ionogramme sanguin : 1) normal 2) hypo Na⁺ 3) hypo K⁺ 4) hyper Na⁺ 5) hyper K⁺ (Na⁺ 136 -145 mmol/l ; K⁺ 3.4-4.5 mmol/l)

4- Clairance de la Créatinine : 1) normal 2) anormal (> 80 ml/min)

5- Troponine : 1) normal 2) augmenté mais non significatif 3) Non fait (<10 pg/ml)

6- D-Dimères : (Nle < 500ng/ml)

7- TSH us : 1) normal 2) Bas 3) élevé 4) Non fait (0.35-4.00 uUI/ml)

8- Bilan auto immun 1) normal 2) anormal 3) Non fait

9- Sérologies virales 1) négatives 2) positives 3) Non fait

10- Recherche de SAPL : 1) normal 2) anormal 3) Non fait

11- Complément : 1) normal 2) consommé 3) Non fait

12- EPP : 0) syndrome inflammatoire important 1) normal 2) Pic monoclonal Ig 3) Non fait

13- ECA : 0) bas 1) normal 2) élevée 3) Non fait (20 -70)

14- Homocystéine : 0) bas 1) normal 2) élevé 3) Non fait

15- Taux de LDL-c : 0) <0,70 g/l 1) [0,7 – 1] g/l 2) > 1 g/l

16- Folates : 1) normal 2) Bas 3) Non fait (3.1-20 ng/ml)

VII- Bilans fonctionnels

- FA à E.C.G: 1) oui 2) non
- E.E.G : 0) Non réalisé 1) Présence d'ondes lentes focales 2) Grapho éléments paroxystiques isolés 3) Grapho éléments paroxystiques organisés en crise

VIII- Diagnostic

- 1) AIC du territoire : 1) ACA 2) Sylvien 3) ACP 4) Choroïdienne antérieure 5) Pontique 6) Cérébelleux 7) Bulbaire
- 2) Coté atteint : 1) gauche 2) droit

IX- Bilan étiologique

- Télémetrie : 1/ FA paroxystique 2/ Pas de passage en FA 3) FA permanent 4) ESV 5) Autres
- ETT/ ETO : 0) Non fait 1/ Cardiopathie emboligène 2/ Normal
- EDTSA : 0) Normal 1) Athérome sténosant 2) Athérome non sténosant
- 3) Dissection artérielle 4) Non fait 5) Occlusion artérielle

X- Prise en charge

Médicamenteux :

-A L'entrée

- Actilyse IV : 1) oui 2) non
- Antiagrégant plaquettaire : 0) Non administré 1) Aspégic 250mg IV 2) Plavix
- Héparine de bas poids moléculaire (HBPM) : 1) A dose préventive 2) A dose curative 0) Non administrée

- A la sortie (Prévention secondaire)

- Antiagrégation plaquettaire (Aspirine seul) : 1) oui 2) Non
- BiAntiagrégation plaquettaire (Aspirine+Plavix) : 1) 3 semaines 2) 3 mois 3) Longue durée
- Anti-vitamine K (AVK) : 1) oui 2) non
- Anticoagulants oraux (ADO) : 0) Pas AOD 1) Apixaban (Eliquis) 2) Rivaroxaban (Xarelto) 3) Dabigatran (Pradaxa) 4) A débuter en fonction de la TH

Corrections des autres facteurs de risque

- 1- Statines : 0) Non instaurée 1) Atorvastatine 2) Pravastatine
- 2- Traitement anti-hypertenseur : 0) Pas d'indication 1) repris 2) A reprendre progressivement 3) Instauré

Traitements adjuvants

- 3-IPP : 0) Pas d'IPP 1) Pantoprazole 2) Esoméprazole
- 4- Autres (à Préciser)

Traitement Non médicamenteux

- 1) Kinésithérapie motrice 1) oui 2) non
- 2) Ergothérapie 1) oui 2) non
- 3) Psychomotricité 1) oui 2) non
- 4) Orthophonie 1) oui 2) non

XI- Durée dans le service : (en jours)

XII-Evolution et complications

- 1) Score de NIHSS à la sortie de l'USINV et de 3 à 6 mois après
- 2) Score de Rankin à la sortie de l'USINV et de 3 à 6 mois après
- 3) Remaniement Hémorragique au scanner cérébrale de contrôle ou à l'angioscanner : 0) Absent 1) Présent 2) non fait
- 4) Infections : 0) Pas de point d'appel 1) Infection urinaire 2) Pneumopathie d'inhalation 3) Autres
- 5) Transféré : 0) non transféré 1) SSR 2) UNV 3) UGA
- 6) RAD : 0) non 1) Avec séquelles 2) Sans séquelles
- 7) Autres Complications
- 8) Décès hospitalier : 1) oui 2) non

Annexe 2: NIHSS (National Institute of Health Score Scale)

Vigilance	Normale	0			
	Non vigilant mais réaction adéquate pour stimulation mineure (ordre)	1			
	Non vigilant, réaction (non stéréotypée) uniquement aux stimuli intenses	2			
	Absence de réaction ou réactions uniquement réflexes	3			
Questions (mois et âge)	2 réponses correctes	0			
	1 réponse correcte	1			
	0 réponse correcte	2			
Ordres (ex : ouvrir et fermer les yeux – serrer et relâcher une main non parétique)	2 actions correctes	0			
	1 action correcte	1			
	0 action correcte	2			
Oculomotricité	Normale	0			
	Paralysie partielle	1			
	Déviation forcée du regard ou paralysie complète non surmontée par les réflexes oculo-céphaliques	2			
Champs visuels	Normal	0			
	Hémianopsie partielle	1			
	Hémianopsie complète	2			
	Hémianopsie bilatérale ou cécité corticale	3			
Paralysie faciale	Absente	0			
	Mineure (effacement du sillon naso-génien, asymétrie du sourire)	1			
	Hémiface inférieure	2			
	Hémiface complète	3			
Motricité des membres (à coter pour chaque membre – maintenir une angulation de 45° durant 10 secondes pour les MS, de 30° durant 5 secondes pour les MI)		MSG	MSD	MIG	MID
	Pas de chute	0	0	0	0
	Chute avant délai mais le membre ne retombe pas sur le support	1	1	1	1
	Chute avant délai sur le support	2	2	2	2
	Absence de mouvement contre pesanteur	3	3	3	3
	Absence de mouvement	4	4	4	4
Ataxie (non explicable par un déficit moteur)	Absente	0			
	Sur 1 membre	1			
	Sur 2 membres	2			
Sensibilité	Normale	0			
	Hypoesthésie minimale à modérée	1			
	Hypoesthésie sévère à anesthésie	2			
Langage	Normal	0			
	Aphasie légère à modérée	1			
	Aphasie sévère	2			
	Mutisme, aphasie globale	3			
Articulation (trouble non explicable par une éventuelle aphasie ou parésie faciale)	Normale	0			
	Dysarthrie légère à modérée	1			
	Discours incompréhensible ou anarthrie	2			
Attention sensorielle (visuelle, tactile, auditive, spatiale, négligence)	Absente	0			
	Héminégligence partielle ou extinction d'une modalité sensorielle	1			
	Héminégligence complète ou extinction de plusieurs modalités sensorielles	2			
SCORE TOTAL :					

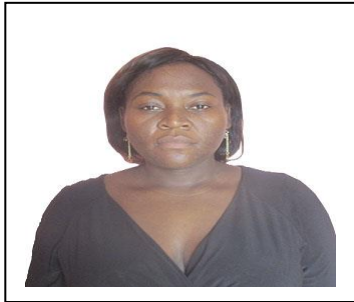
Annexe 3 Score de Rankin modifié

Modified Rankin Scale (mRS)

Valeur	Symptomes
0	Aucun symptome
1	Pas d'incapacité en dehors des symptômes : activités et autonomie conservées
2	Handicap faible : incapable d'assurer les activités habituelles mais autonomie
3	Handicap modéré : besoin d'aide mais marche possible sans assistance
4	Handicap modérément sévère : marche et gestes quotidiens impossibles sans aide
5	Handicap majeur : alitement permanent, incontinence et soins de nursing permanent

Value	Symptoms
0	no symptoms at all
1	no significant disability, despite symptoms ; able to carry out all usual duties and activities
2	slight disability ; unable to carry out all previous activities but able to look after own affairs
3	moderate disability ; requiring some help, but able to walk without assistance
4	moderately severe disability ; unable to walk without assistance and unable to attend to own bodily needs without assistance
5	severe disability ; bedridden, incontinent and requiring constant nursing care and attention

RESUME



Contexte et objectifs : Dans un délai de 4,5 heures, les patients admis pour AIC mineurs (NIHSS ≤ 5) à la phase aigüe ne bénéficient très souvent pas du traitement par rt-PA et l'une des raisons fréquentes est qu'ils ont des déficits légers ou rapidement régressifs avec une balance bénéfique risquée en faveur du risque de complications post thrombolyse. Nous avons analysé une série hospitalière de patients, admis en alerte Thrombolyse, à l'Unité Neuro-Vasculaire du Centre Hospitalier

Intercommunal de Poissy pour évaluer l'intérêt du traitement par rt-PA pour ce groupe de patients à la sortie et à 3-6 mois.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude transversale, rétrospective et analytique sur une année. Nous avons recueilli les données des patients victimes d'un AIC mineur (NIHSS ≤ 5) et nous avons comparés le groupe des patients traités et ceux sans rt-PA [âge, le sexe, les ATCD, NIHSS à l'entrée, score de Rankin modifié (mRS) avant l'AVC, le délai d'admission, les délais intra-hospitalier, le résultat fonctionnel mRS à 3-6 mois, les complications (THS), la durée du séjour, le retour à domicile et la mortalité]. Nous avons également ressorti les déterminants de l'administration du rt-PA et les facteurs d'exclusion des patients non traités. Pour l'analyse et la saisie des données, nous avons utilisé Microsoft Excel et Word 2010.

Résultats : Nous avons colligé 41 patients admis pour AIC mineurs et ceux traités par rt-PA (9 patients/41) avaient un meilleur résultat après 3-6 mois par rapport aux patients non traités par rt-PA (32 patients/41). Au scanner cérébrale de contrôle, la THS a compliqué un cas de patient traité alors qu'il n'a pas eu de complication à type de THS dans le groupe non traité. L'amélioration obtenue par le traitement au rt-PA a été observée sur le score de NIHSS à la sortie et à 3-6 mois également. Néanmoins, le délai de prise en charge intra-hospitalier et la durée d'hospitalisation étaient plus longs dans le groupe de patients traités par rt-PA. Une patiente du groupe non traité est décédée dans les suites de son hospitalisation en UNV-non SI. Les principaux déterminants ayant justifiés la TIV étaient la présence d'un signe clinique handicapant (Aphasie, déficit moteur, troubles visuels) et /ou la présence d'une occlusion proximale avec une zone de pénombre ischémique de grande taille, à sauver. Les facteurs d'exclusion au traitement par rt-PA étaient le NIHSS faible et/ou pas d'occlusion, mais aussi la présence d'un discret hypersignal FLAIR. La prévention secondaire à court terme s'est faite par l'aspirine seul ou bi anti-agrégants plaquettaire selon l'Etude CHANCE et THALES. Les 10 patients chez qui une cause cardio-emboligène a été retrouvée, ont été mis sous anticoagulants oraux directs (AOD).

Limites de l'étude : Taille de l'échantillon et suivi des patients à 3-6 mois incomplets car tous n'avaient pas encore été vus en consultation post AVC et d'autres étaient injoignables ou n'ont pas été contactés.

Conclusion : Dans notre étude, le traitement par rt-PA intraveineux a été bénéfique pour les patients présentant un déficit léger. Étant donné le type d'étude qui nous a permis d'obtenir ces résultats, nos données pourraient servir d'incitation, comme plusieurs études antérieures à de futurs essais contrôlés randomisés afin de valider la Thrombolyse des AIC mineurs.

Mots clés : AVC, AIC mineur, NIHSS ≤ 5 , Thrombolyse, score de Rankin modifié(mRS).