



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE



Année : 2021

Thèse N° : 37

Thrombolyse dans la prise en charge des AVC ischémiques à la phase aiguë

ETUDE PROSPECTIVE A PROPOS DE 117 CAS AU SERVICE DES URGENCES DE L'HOPITAL MILITAIRE
D'INSTRUCTION MOHAMMED V DE RABAT

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR :

Mme Nada BAABOUCI

Née le 30 Septembre 1995 à Meknès

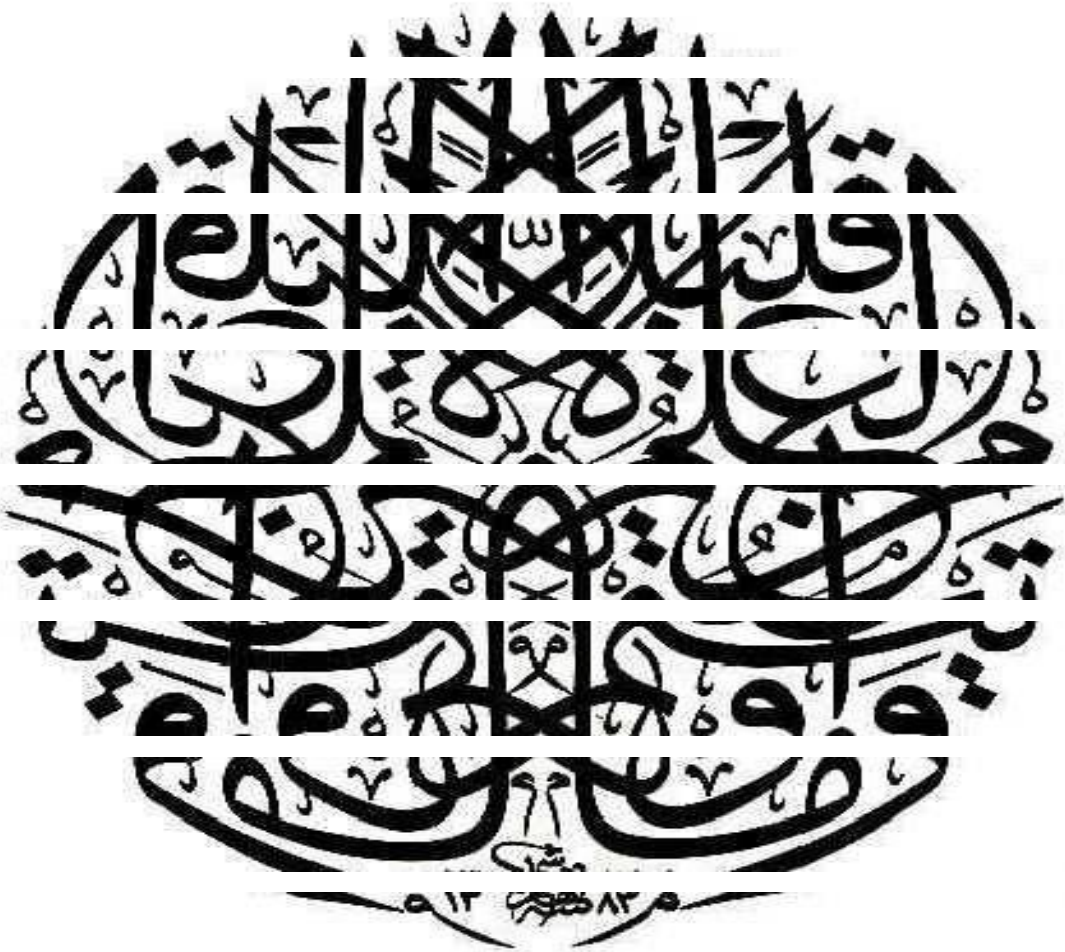
Pour l'obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots clés : Thrombolyse -AVCI -Urgence

Membres du jury :

Monsieur Belyamani Lahcen Professeur en Anesthésie Réanimation	Président
Monsieur Zidouh Saad Professeur en Anesthésie Réanimation	Rapporteur
Monsieur Alilou Mostapha Professeur en Anesthésie Réanimation	Juge
Monsieur Doghmi Nawfal Professeur en Anesthésie Réanimation	Juge
Monsieur Aboulaala Khalil Professeur en Anesthésie Réanimation	Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ





**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET
DE PHARMACIE RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines :	Professeur Brahim LEKEHAL
Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération :	Professeur Toufiq DAKKA
Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie :	Professeur Younes Rahali
Secrétaire Général :	Mr Mohammed KARRA

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – Clinique Royale
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie – Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – Doyen de la FMPR
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie – Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophthalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
Pr. CAOUI Malika	Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Pr. EL AMRANI Sabah	Gynécologie Obstétrique
Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale – Directeur du CHIS
Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie – Obstétrique
Pr. SENOUCI Karima	Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie Inspecteur du SSM
Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
Pr. CHERKAOUI LallaOuafae	Ophtalmologie
Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique

Pr. MOUANE Nezha

Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane

Réanimation Médicale

Pr. AMRAOUI Mohamed

Chirurgie Générale

Pr. BAIDADA Abdelaziz

Gynécologie Obstétrique

Pr. BARGACH Samir

Gynécologie Obstétrique

Pr. EL MESNAOUI Abbes

Chirurgie Générale

Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila

Oto-Rhino-Laryngologie

Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed

Urologie

Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia

Ophthalmologie

Pr. SEFIANI Abdelaziz

Génétique

Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid

Chirurgie Pédiatrie

Pr. BOULANOUAR Abdelkrim

Ophthalmologie

Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

Chirurgie Générale

Pr. GAOUZI Ahmed

Pédiatrie

Pr. OUZEDDOUN Naima

Néphrologie

Pr. ZBIR EL Mehdi*

Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan

Gynécologie-Obstétrique

Pr. BIROUK Nazha

Neurologie

Pr. FELLAT Nadia

Cardiologie

Pr. KADDOURI Nouredine

Chirurgie Pédiatrique

Pr. KOUTANI Abdellatif

Urologie

Pr. LAHLOU Mohamed Khalid

Chirurgie Générale

Pr. MAHRAOUI CHAFIQ

Pédiatrie

Pr. TOUFIQ Jallal

Psychiatrie **Directeur Hôp.Ar-razi Salé**

Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI	Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis
Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*	Pneumo-phtisiologie
Pr. AIT OUAMAR Hassan	Pédiatrie
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd	Pédiatrie
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie Directeur Hôp. My Youssef
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia	Neurologie
Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie - Directeur Hôp. CheikhZaid
Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik Chirurgie-	Pédiatrique
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie - Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale Directeur Hôpital Ibn Sina
Pr. KABIRI EL Hassane	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique V-D chargé Aff Acad. Est.
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
Pr. NOUINI Yassine	Urologie
Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
------------------------------	-----------------------

Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie Dir.-Adj. HMI Mohammed V
Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
Pr. BENZZOUBEIR Nadia	Gastro-Entérologie
Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
Pr. FILALI ADIB Abdelhai Obstétrique	Gynécologie
Pr. HAJJI Zakia	Ophthalmologie
Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
Pr. KRIOUILE Yamina	Pédiatrie
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophthalmologie
Pr. AMRANI Mariam Anatomie	Pathologique
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique

Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *	Ophthalmologie
Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophthalmologie
Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie Directeur Hôp. Al Ayachi Salé
Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
Pr. HAJJI Leila	Cardiologie (<i>mise en disponibilité</i>)
Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L

Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardiovasculaire. Directeur Hôpital Ibn SinaMarr.
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*	Microbiologie
Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
Pr. KILI Amina	Pédiatrie
Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
Pr. ACHOUR Abdessamad*	Chirurgie générale
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie
Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie-chimie

Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophthalmologie
Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio-vasculaire
Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
Pr. MRANI Saad *	Virologie
Pr. OUZZIF Ezzohra *	Biochimie-chimie
Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. TACHFOUTI Samira	Ophthalmologie
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie-orthopédie
Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne
Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. ARKHA Yassir	Neuro-chirurgie
Pr. BELYAMANI Lahcen *	Directeur Hôp. des Spécialités Anesthésie Réanimation
Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. BOUHSAÏN Sanae *	Biochimie-chimie
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. EL OUENNASS Mostapha*	Microbiologie
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamyia	Pédiatrie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADÉ Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine Interne Directeur ERSSM
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie
Pr. CHEMSI Mohamed*	Médecine Aéronautique
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie- Chimie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie Pédiatrique
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie Plastique et Réparatrice
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro-Entérologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie Pathologique
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie Générale
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie Pathologique

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar	Anatomie Pathologique
-------------------	-----------------------

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed	Chirurgie pédiatrique
Pr. ABOUELALAA Khalil *	Anesthésie Réanimation
Pr. BENCHEBBA Driss *	Traumatologie-orthopédie
Pr. DRISSI Mohamed *	Anesthésie Réanimation
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna	Chirurgie Générale
Pr. EL OUAZZANI Hanane *	Pneumophtisiologie

Pr. ER-RAJI Mounir	Chirurgie Pédiatrique
Pr. JAHID Ahmed	Anatomie Pathologique
Pr. RAISSOUNI Maha *	Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir	Pharmacologie
Pr. AIT EL CADI Mina	Toxicologie
Pr. AMRANI HANCHI Laila	Gastro-Entérologie
Pr. AMOR Mourad	Anesthésie Réanimation
Pr. AWAB Almahdi	Anesthésie Réanimation
Pr. BELAYACHI Jihane	Réanimation Médicale
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie Réanimation
Pr. BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie
Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie
Pr. BENNANA Ahmed*	Informatique Pharmaceutique
Pr. BENSghir Mustapha *	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed *	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub	Anatomie
Pr. CHAIB Ali *	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha *	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid *	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie

Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane *	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade*	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed *	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed *	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique Vice-Doyen à la Pharmacie
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim *	Ophthalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua *	Gastro-Entérologie
Pr SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan *	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali *	Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM * Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah Chirurgie Thoracique
Pr. BENCHAKROUN Mohammed * Traumatologie- Orthopédie
Pr. BOUCHIKH Mohammed Chirurgie Thoracique
Pr. EL KABBAJ Driss * Néphrologie
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira * Biochimie-Chimie
Pr. HARDIZI Houyam Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pr. HASSANI Amale * Pédiatrie
Pr. HERRAK Laila Pneumologie
Pr. JANANE Abdellah * Urologie
Pr. JEAIDI Anass * Hématologie Biologique
Pr. KOUACH Jaouad* Génécologie-Obstétrique
Pr. LEMNOUER Abdelhay* Microbiologie
Pr. MAKRAM Sanaa * Pharmacologie
Pr. OULAHYANE Rachid* Chirurgie Pédiatrique
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar CCV
Pr. SEKKACH Youssef* Médecine Interne
Pr. TAZI MOUKHA Zakia Génécologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid* Pédiatrie
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila Médecine Légale
Pr. BEKKALI Hicham * Anesthésie-Réanimation
Pr. BENAZZOU Salma Chirurgie Maxillo-Faciale
Pr. BOUABDELLAH Mounya Biochimie-Chimie
Pr. BOUCHRIK Mourad* Parasitologie
Pr. DERRAJI Soufiane* Pharmacie Clinique
Pr. DOBLALI Taoufik Microbiologie
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali Anatomie

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MARJANY Mohammed*	Radiothérapie
Pr. FEJJAL Nawfal	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. JAHIDI Mohamed*	O.R.L
Pr. LAKHAL Zouhair*	Cardiologie
Pr. OUDGHIRI NEZHA	Anesthésie-Réanimation
Pr. RAMI Mohamed	Chirurgie Pédiatrique
Pr. SABIR Maria	Psychiatrie
Pr. SBAI IDRISSE Karim*	Médecine préventive, santé publique et Hyg

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem	Dermatologie
Pr. TAHIRI Latifa	Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine	Chirurgie Générale
Pr. EL ASRI Fouad*	Ophthalmologie
Pr. ERRAMI Nouredine*	O.R.L
Pr. NITASSI Sophia	O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAYTI El Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. HAFIDI Jawad	Anatomie
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Pr. ZRARA Abdelhamid*

Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina

Anatomie

Pr. SOULY Karim

Microbiologie

Pr. TAHRI Rajae

Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *

Néphrologie

Pr. ACHBOUK Abdelhafid *

Chirurgie Réparatrice et Plastique

Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *

Radiothérapie

Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *

Gynécologie-obstétrique

Pr. BASSIR RIDA ALLAH

Anatomie

Pr. BOUATTAR TARIK

Néphrologie

Pr. BOUFETTAL MONSEF

Anatomie

Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *

Chirurgie Générale

Pr. BOUZELMAT Hicham *

Cardiologie

Pr. BOUKHRIS Jalal *

Traumatologie-orthopédie

Pr. CHAFRY Bouchaïb *

Traumatologie-orthopédie

Pr. CHAHDI Hafsa *

Anatomie Pathologique

Pr. CHERIF EL ASRI Abad *

Neurochirurgie

Pr. DAMIRI Amal *

Anatomie Pathologique

Pr. DOGHMI Nawfal *

Anesthésie-réanimation

Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir

Pharmacie Galénique

Pr. EL ANNAZ Hicham *

Virologie

Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *

Gynécologie-obstétrique

Pr. EL HJOUJI Abderrahman *

Chirurgie Générale

Pr. EL KAOUI Hakim *

Chirurgie Générale

Pr. EL WALI Abderrahman *

Anesthésie-réanimation

Pr. EN-NAFAA Issam *

Radiologie

Pr. HAMAMA Jalal *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Pr. HEMMAOUI Bouchaïb *

O.R.L

Pr. HJIRA Naoufal *	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed *	Médecine Interne
Pr. JNIE NE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham *	Chirurgie Générale
Pr. MAHFOUD Tarik *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed *	Anesthésie-réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine *	Ophthalmologie
Pr. NAOUI Hafida *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL Majdouline	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI Abdelhakim *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB Rachida *	Radiologie
Pr. SBITTI Yassir *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG Omar *	Traumatologie Orthopédie
Pr. ZIDOUH Saad *	Anesthésie-réanimation

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUZZANI LallaChadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie

Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement, Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR



DEDICACES

ET

REMERCIEMENTS



RIEN NE POURRAIT DÉMONTRER MA
RECONNAISSANCE ET MA GRATITUDE
ENVERS LES PERSONNES LES PLUS
CHÈRES À MES YEUX ,
QUI M'ONT ÉPAULÉES, ENCOURAGÉES ET
CRU EN MOI.

JE LEUR DÉDIE CETTE THÈSE



A MON CHER PAPA
MOSTAFA BABBOUCHI

Mon repère, mon exemple, mon école de
patience , de confiance
d'espoir et d'amour.

Vous avez tant sacrifié pour moi, je n'oublierai
jamais votre amour inconditionnel , votre
bienveillance, et votre soutien.

Pour tout cela et bien d'autres choses je vous dit

MERCI



A MA CHÈRE MAMAN

ALAOUI HASNI OUAFAË

Mon ange gardien, mon rayon de soleil, ma
confidente, ma protectrice.

Vous avez toujours eu les mots qu'il fallait pour
me reconforter, me soutenir et m'épauler.

Vous avez toujours cru en mes capacités et en ma
volonté de réussir .

J'espère en ce jour vous avoir rendu fière.



**A MA SŒUR HIBA BAABOUCI ET
MON FRÈRE AHMED BAABOUCI**

Je ne le vous témoigne jamais assez mais je tiens
à vous remercier pour tous ces moments de
complicité partagés et pour ceux à venir ! Votre
présence à mes côtés m'est très précieuse.

Vous êtes d'un soutien sans fin.

A MA GRAND-MÈRE MATERNELLE

Je vous aime beaucoup, vous êtes une femme
merveilleuse, aimante, adorable et toujours souriante
j'espère devenir comme vous en grandissant. Que dieu
tout puissant vous préserve.



A LA MÉMOIRE DE FEU MON GRAND-PÈRE

MOULAY MEHDI ALAOUI

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-

PARENTS PATERNELS

(MOHAMMED OUAZZANI BAABOUCHE

ET ZHOR GHENIMI)

J'espère que vos âmes reposent en paix.

Que dieu vous accorde son pardon et sa bienveillance.



À LA MÉMOIRE DE FEU BRAHIM ZALMAT

Brahim, tu es parti très tôt, tu as été toujours là pour moi comme un deuxième papa, tu m'as accompagnée dans chaque examen, me remontait le moral quand je n'en pouvais plus et tu priais pour moi ..., j'aurais tellement aimé que tu sois là, mais la vie en a décidé autrement. Que dieu tout puissant t'accorde la paix et la miséricorde, tu me manques beaucoup.

À MA COUSINE NOUHAILA ALAOUI ISMAILI :

Je te considère comme ma deuxième petite sœur, tu as toujours été là pour moi. Je souhaite de tout mon cœur te voir heureuse et épanouie dans ta vie .



**À MES TANTES CHÉRIES , MON ONCLE PRÉFÉRÉ
HBIBI HASSAN ET À TOUTE LA FAMILLE ALAOUI
HASNI ET BAABOUCI**

Vous avez été toujours là à me motiver et à me répéter
sans cesse que mon métier est noble, et que je dois
foncer et travailler dur pour y arriver.

J'espère en ce jour vous avoir rendu fière en devenant
le premier Médecin de la famille.



A MA MEILLEURE AMIE KARIMA MERRAS

A mon binôme pendant ces sept ans, on a pleuré et ri ensemble, on préparait ensemble nos examens et on était toujours là l'une pour l'autre, tu m'as toujours soutenue et motivée .On a commencé ensemble et c'est avec une grande joie et fierté qu'on finit ensemble. Je n'oublierai jamais tous nos souvenirs passés ensemble et j'ai hâte pour ceux à venir.

A MON AMIE AMAL MADANI

J'aime ta franchise, ton humour, ta positivité, tu es unique en ton genre . Merci pour ton aide et ton soutien . je sais que je peux toujours compter sur toi comme tu peux compter sur moi .



A mes amis : Meryem Amanahou , Mona Ghailan , Ghita Alami, Rime Baba, Ghofrane Bakhat, Sara Rabii, Katy Rajae, Oualid Elb, Afaf Yacine, Chaimaa Maatalaoui, Meryem Amellal, Nisrine El guerouani ,Omar Kabbaj ,Hatim Sabri Alaoui, Hakim Abrouq

Merci pour tous les bons moments passés ensemble ...
je vous aime énormément et vous souhaite le meilleur pour
la suite.

A tous ceux qui ont été la durant ces sept années de ma vie
et qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de
cette thèse et que j'ai omis de citer *je vous dédie ce travail
en guise d'estime.*





Remerciements



A NOS MAITRES ET JUGES

A notre Maître et Président du jury

Professeur agrégé Belyamani Lahcen

Malgré vos nombreuses responsabilités , vous avez consenti d évaluer ce travail . je vous en suis extrêmement redevable .

Professeur Merci pour tout, vous étiez mon parrain durant ces sept dernières années, vos conseils m'ont été très bénéfiques .

Je suis très fière que vous soyez membre de mon jury de thèse.

A mon maître et Encadrant de thèse

Professeur agrégé Zidouh Saad

Je suis très honorée et fière de vous avoir comme encadrant de thèse.

Merci Professeur , pour toutes les remarques et conseils que vous m'avez donnés pour mener à bien ce travail.

A notre Maître et juge

Professeur agrégé Alilou Mostapha

Votre jugement sera d'une grande valeur dans l'appréciation de cette thèse . Veuillez croire, professeur, à l'assurance de mon profond respect et ma grande reconnaissance.



A notre Maître et juge

Professeur agrégé Doghmi Nawfal

Je tiens à exprimer toute ma gratitude et mes sincères remerciements pour la confiance que vous m'avez accordée en acceptant de juger ce travail doctoral.

Votre jugement sera d'une grande valeur dans l'appréciation de cette thèse.

A notre Maître et Juge

Professeur agrégé Aboulaala Khalil

Merci Monsieur d'avoir accepté de faire partie de mon Jury.

Votre jugement sera d'une grande valeur dans l'appréciation de cette thèse.

Je tiens à vous exprimer mes sincères remerciements et profond respect.

A Pr Chouaib Naoufal

Tous vos conseils, vos remarques , votre disponibilité , votre grande générosité et votre soutien sans faille ont rendu ce travail possible.

Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et mon grand respect.





SOMMAIRE



<u>ABRÉVIATIONS</u>	P.38
<u>INDEX DES FIGURES</u>	P.40
<u>INDEX DES TABLEAUX</u>	P.41
<u>INTRODUCTION</u>	P.42

CHAPITRE (I) : OBJECTIFS, PATIENTS ET METHODE

<u>1.OBJECTIFS</u>	P.37
<u>2. PATIENTS :</u>	
2.1. Lieu de l'étude	P.47
2.2. Critères d'inclusion.....	P.47
2.3. Critères d'exclusion	P.47
2.4. Période d'étude.....	P.48
<u>3. METHODE</u>	P.48

CHAPITRE (II) : RÉSULTATS

<u>1. ÉPIDÉMIOLOGIE :</u>	
1.1. Fréquence	P.41
1.2. Sexe	P.41
1.3. Age	P.41
<u>2.Moyens d'arrivée à l'hôpital</u>	P.52
<u>3.CLINIQUE :</u>	P.53

3.1.Pression artérielle -----	P.53
3.2.Glycémie -----	P.54
3.3.État neurologique :	P.54
3.3.1 Déficit moteur -----	P.54
3.3.2 Troubles de la conscience -----	P.54
3.3.3 Troubles de la Parole -----	P.54
3.3.4 Troubles du champ visuel-----	P.54
3.3.5 Crise Convulsive -----	P.55
<u>4.Examens Complémentaires</u> -----	P.55
<u>5.Causes Retrouvées</u> -----	P.55
<u>6.Evolution du score de NHISS</u> -----	P.56
<u>7.Les délais</u> -----	P.57
<u>8.Complications</u> -----	P.58

CHAPITRE (III) : DISCUSSION

<u>1-Ténectéplase</u> -----	P.63
<u>2-Thrombolyse intraveineuse par le rt-pa :</u>	P.63
<u>2.1 Étude de NINDS</u> -----	P.63
<u>3-Comparaison entre la Ténéctéplase et l'Altéplase :</u>	P.64
<u>3.1 Amélioration neurologique après un AVC</u> -----	P.65
<u>3.2 Effets indésirables</u> -----	P.67
<u>3.3Administration</u> -----	P.68
<u>3.4 Coût</u> -----	P.69
<u>4- Autres Thrombolytiques</u> -----	P.69
<u>5-Indications et contre-indications à la thrombolyse :</u>	P.71

5.1 Contre-indications Générales -----	P.71
5.2 Conditions à la réalisation -----	P.72
<u>6. Alerte et Sensibilisation</u> -----	P.73
6.1 Alerte -----	P.73
6.2.1 Sensibiliser et informer la population générale à la Pathologie neuro-Vasculaire	P.74
6.2.2 Avertir et former les professionnels de santé impliqués dans la gestion des AVC	P.76
<u>7. Limites de notre étude</u> -----	P.76
<u>Conclusion</u> -----	P.77
<u>Résumés</u> -----	P.79
<u>Annexes</u> -----	P.83
<u>Bibliographie</u> -----	P.99

ABRÉVIATIONS

AVC	: Accident vasculaire cérébral
AIC	: Accident ischémique cérébral
AIT	: Accident ischémique transitoire
ECG	: Électrocardiogramme
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
FAST	: Fast Arm speech Time
HAS	: Haute Autorité de Santé
Hc	: Hémorragie cérébrale
Ia	: Intra-artériel
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
IV	: Intraveineux
IVL	: Intraveineuse lente
HTA	: Hypertension artérielle
Mav	: Malformation artérioveineuse
NFS	: Numération formule sanguine
NIHSS	: National Institute of Health Stroke Score
NINDS	: National Institute Of Neurological Disorders and Stroke
OMS	: Organisation Mondiale de Santé
PAS	: Pression artérielle systolique
PAD	: Pression artérielle diastolique
PO	: Per os
PSE	: Perfusion à la seringue électrique
rt-PA	: Activateur tissulaire recombinant du plasminogène
Samu	: Service d 'aide médicale urgente
SMUR	: Service mobile d'urgence et de réanimation

Mm Hg	: Millimètre de mercure
TA	: Tension artérielle
TDM	: Tomodensitométrie
TL	: Thrombolyse
TNK	: Ténecteplase
UNV	: Unité neuro-Vasculaire
u-PA	: Urokinase -plasminogène activator
VVP	: Voie veineuse périphérique
FDA	: Food and Drug Association
FDR	: Facteur de risque
PDF	: Produits de dégradation de la fibrine
SAUV	: Salle d'accueil des urgences vitales
TOAST	: Trial of Org in Acute Stroke Treatment
TIV	: Thrombolyse intraveineuse

INDEX DES FIGURES

Figure 1 : Graphique démontrant la répartition selon le sexe

Figure 2 : Histogramme démontrant la répartition selon l'âge

Figure 3 : Modes d'arrivée à l'hôpital

Figure 4 : Pression artérielle moyenne retrouvées

Figure 5 : Histogramme démontrant l'état neurologique des patients

Figure 6 : Répartition selon l'imagerie cérébrale réalisée

Figure 7 : Graphique qui démontre les causes d'AVCI retrouvées

Figure 8 : Courbe démontrant la décroissance du score de NIHSS

Figure 10 : Détail de l'amélioration du score de NIHSS

Figure 11 : Schéma démontrant le mode d'action de la Ténecteplase

INDEX DES TABLEAUX

Tableau n°1 : Détail de la prise en charge du patient à l'admission

Tableau n°2 : Détail de la thrombolyse et surveillance du patient

Tableau n° 3 : Différents délais recueillis

Tableau n°4 : Récapitulatif des résultats retrouvés

Tableau n°5 : Les différents fibrinolytiques existants

Tableau n°6 : Caractéristiques Pharmacocinétiques utilisées en clinique

Tableau n°7 : Précautions d'emploi des thrombolytiques



INTRODUCTION



L'accident vasculaire cérébral (AVC) désigne l'obstruction ou la rupture d'un vaisseau transportant le sang dans le cerveau. Il s'agit d'une **urgence médicale** qui peut engagé le pronostic vital, et qui serait responsable, dans la moitié des cas, de séquelles d'autant plus importantes que le traitement n'aura pas été initié rapidement, d'où la notion du « golden hour ». Il en existe deux types ; l'AVC ischémique (80% des cas) appelé aussi infarctus cérébral, secondaire à l'obstruction d'une artère par un caillot sanguin ; et l'AVC hémorragique (20 % des cas) suite à la rupture d'un vaisseau sanguin cérébral.

Il s'agit d'un vrai problème de santé publique en raison des lourdes conséquences qu'il peut engendrer à la fois sur le plan vital, fonctionnel et neurologique ; ainsi qu'en terme de coût économique et financier en raison de son retentissement social ; et dont la prévention passe par une meilleure connaissance des facteurs de risque et des signes d'alerte.

Au Maroc, une enquête a été réalisée sur les AVC en 2009 (11), portée sur 13 279 ménages marocains de la région de Rabat Salé Zemmour Zaer et du Grand Casablanca, soit 60 031 individus dont 127 cas avaient eu un accident vasculaire cérébral. Cette étude a permis de calculer une prévalence globale de 284/100 000 habitants. Selon les résultats de cette enquête, le taux d'incidence globale est de 106/100 000 habitants, soit environ 98 AVC par jours (soit un AVC toutes les 15 min).

A la phase aiguë, la thérapeutique de référence des accidents vasculaires ischémiques (AVCI) est la thrombolyse intraveineuse. Son utilisation a radicalement révolutionné la prise en charge et le pronostic des AVCI diagnostiqués précocement, entraînant une régression des symptômes et modifiant l'histoire naturelle de l'infarctus cérébral.

La thrombolyse est une technique visant à restaurer le plus rapidement possible la circulation artérielle dans le territoire touché par la revascularisation de l'artère intracrânienne occluse en lysant le caillot. L'objectif est d'améliorer la perfusion de la zone de pénombre et ainsi limiter la constitution de l'ischémie cérébrale et donc les potentielles séquelles neurologiques. L'effet du traitement étant temps-dépendant, il doit être administré le plus tôt possible.

Son efficacité est démontrée depuis 1976 et différents agents thrombolytiques sont utilisés. Actuellement, l'activateur tissulaire recombinant du plasminogène l'ALTEPLASE (rt-PA) est la molécule de référence, c'est le seul fibrinolytique qui a l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans les AVCI. Cependant, en raison des limites pharmacocinétiques (demi-vie courte impliquant une administration en perfusion continue) et pharmacodynamiques (manque de fibrino-spécificité) de l'ALTEPLASE, de nouvelles molécules thrombolytiques telles que le TENECTEPLASE (TNK-PA), sont à l'étude (23), et qui ont démontré, dans les différents essais cliniques, une efficacité dans le

traitement des infarctus cérébraux à la phase aiguë. L'utilisation du TNK-PA dans la thrombolyse intraveineuse des AVCI par rapport à l'ALTEPLASE est en cours d'évaluation. Des études récentes (26) suggèrent une efficacité similaire voire supérieure du TENECTEPLASE en terme de reperfusion et de bénéfice clinique. De plus, sa plus grande fibrino-spécificité, sa demi-vie plus longue autorisant son administration en un seul bolus intraveineux, sa maniabilité, et les coûts potentiellement plus faibles pourraient amener à considérer le TNK-PA comme une alternative au rt-PA dans le traitement des infarctus cérébraux à la phase aiguë.

Au Maroc, comme dans la plupart des pays émergents, la prise en charge des patients atteints d'AVCI constitue un réel déficit. Ceci est dû surtout à la quasi absence d'Unités Neurovasculaires (UNV). Nous vous rapportons dans cette thèse l'expérience de la thrombolyse des AVCI réalisée par la TNK-PA au sein du pôle des urgences médicochirurgicales de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat.



Chapitre I :

Objectifs, **P**atients et **M**éthodes :



1-OBJECTIFS :

Ce travail a pour objectifs :

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et radiologiques de nos patients.
- Discuter l'intérêt d'une thrombolyse précoce.
- Discuter l'importance de la sensibilisation de la population dans la prise en charge des AVCI.
- Décrire l'intérêt de la mise en place des unités neurovasculaires (UNV).
- Évaluer l'efficacité de la Ténecteplase dans la thrombolyse des AVCI.
- Comparer nos résultats aux données de la littérature.

2-Patients :

➤ 2-1 Lieu de l'étude :

L'étude a eu lieu au pôle des urgences médico-chirurgicales de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat. C'est un hôpital qui reçoit principalement les patients militaires et leurs familles. L'organisation de la thrombolyse s'effectue en salle de déchocage des urgences ou salle d'accueil des urgences vitales (SAUV), avec une capacité d'accueil habituelle de 12 lits scopés, et une éventuelle extension en cas d'afflux massif de plusieurs victimes.

➤ 2-2 Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans l'étude tous patients victimes d'accident vasculaire cérébral ischémique admis au service des urgences médico-chirurgicales de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat Répondants aux critères suivants :

- Age de 18 à 80 ans,
- AVC ischémique aigu,
- Début des symptômes n'excédants pas 3 et au maximum 4,5 heures,
- Symptômes présents au moins 30 minutes sans amélioration significative avant le traitement,
- Consentement du Patient et/ou de sa famille.

➤ 2-3 Critères d'exclusion :

- Hémorragie intracrânienne,
- Début des symptômes inconnu,
- Signes cliniques évoquant une hémorragie cérébrale même si le scanner est sans anomalies,
- Prise d'un traitement anticoagulant par voie orale,
- Chirurgie ou traumatisme majeur dans les trois mois précédents,
- Glycémie inférieure à 0,5 g/l ou sup à 4 g /l,
- Taux de plaquettes inférieurs à 100 000/mm³,
- Malformation artérielle ou veineuse connue,
- Manque de consentement.

➤ 2-4 Période d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective ouverte, initiée en Avril 2012 concernant tous les patients ayant reçu la Ténecteplase pour la thrombolyse d'un AVCI récent admis dans les délais aux urgences. Elle a fait l'objet d'une première publication en 2015 et nous allons présenter une actualisation des résultats obtenus jusqu'en fin Décembre 2019.

3-Méthode :

Une formation à la thrombolyse est dédiée à tout le personnel des urgences de l'HMIM V avec une sensibilisation sur l'importance du facteur temps « *Time is Brain* », et sur l'évaluation du statut neurologique par le calcul du score du *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS). En effet, ce score compte 15 *items* qui mesurent la profondeur du déficit neurologique le cotant de 0 à 42 ; s'il est inférieur à 5 il traduit un déficit mineur et s'il est supérieur à 25 un déficit sévère avec risque accru de transformation hémorragique.

En concertation avec le service de l'imagerie médicale, l'accès à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pendant la journée ou à la tomodensitométrie (TDM) durant la garde a été facilité. Le neurologue de garde sénior est alerté à chaque fois que l'équipe des urgences reçoit un patient éligible à la thrombolyse et la décision de thrombolyse intraveineuse est prise donc conjointement. Une fois la thrombolyse effectuée, les patients sont gardés à l'unité de réanimation des urgences pendant 24 heures, sauf complications.

A l'admission, les patients subissent un examen clinique rapide mais détaillé avec mesure de la glycémie capillaire, recueil des antécédents personnels et familiaux, et calcul du score NIHSS. En

même temps un bilan biologique standard, un ECG et une radiographie thoracique sont réalisés. Il faut noter que cette prise en charge chapeauté toujours par un urgentiste sénior en heures de travail comme à la garde.

Le consentement signé de la famille, après explication du bénéfice et des complications éventuelles du traitement proposé, est obligatoire avant chaque opération de thrombolyse.

La Ténecteplase était administrée par voie intraveineuse à la dose de 0,25 mg/kg **en bolus unique**. Les patients qui ont reçu le traitement thrombolytique ont fait l'objet d'une étude prospective (tableau1).

Score FAST établi par l'infirmière d'accueil des urgences
Prise en charge immédiate par un Urgentiste Senior
Examen neurologique détaillé, Calcul du score de NIHSS et appel du Neurologue de garde
Admission à la salle de déchocage + mise en condition et monitoring standard + réalisation du bilan AVC
Après stabilisation de l'état clinique du patient réalisation de l'imagerie selon la disponibilité (TDM ou IRM)

Tableau n°1 : Détail de la prise en charge du patient à l'admission

Les variables recueillies sont l'heure de début des symptômes, l'heure de l'arrivée aux urgences (premier contact médical (PCM)), délai entre PCM et imagerie, et puis délai entre PCM et administration du thrombolytique.

Les données démographiques, l'examen neurologique détaillé avec calcul du score de NIHSS (calculé toutes les demi-heures, pendant les premières 24 heures, après l'administration de la Ténecteplase), les chiffres de pression artérielle systolique et diastolique ainsi que la glycémie à l'admission puis toutes les 4 heures, l'heure de la réalisation de l'imagerie et son résultat, l'heure de l'administration de la Ténecteplase ont été soigneusement notées sur des fiches d'exploitation préalablement établies (voir annexe) .

Les différents types d'AVCI étaient définis selon les critères utilisés dans l'étude TOAST.

Confirmation de l'AVC ischémique, vérification des délais de prise en charge et de l'éligibilité du patient à la thrombolyse
Recherche des contre-indications
Administration de la Ténecteplase 0,25 mg/kg et surveillance neurologique du patient en SAUV
Réalisation d'un scanner de contrôle à H24 ou si détérioration du score de NHISS de plus de 4 points
Transfert du patient au service de neurologie après 24 heures de surveillance si absence de complications

Tableau n°2 : Détail de la thrombolyse et surveillance du patient

L'objectif principal était le calcul de la proportion de patients qui avaient montré une amélioration des symptômes neurologiques avec une réduction du score de NHISS de 4 points ou plus à H24.

La décision de la thrombolyse intraveineuse est conjointe entre le neurologue sénior de garde présent au chevet du patient et à l'enseignant astreinte des urgences, en confrontant les données cliniques et paracliniques de chaque patient. La confidentialité des données a été soigneusement respectée au cours des différentes étapes de cette étude.



CHAPITRE II :

RÉSULTATS



I- Caractéristiques des patients à l'admission :

1-Épidémiologie :

1-1 Fréquence :

Sur un total de 2367 cas colligés d'AVCI au niveau des Urgences de l'HMIMV, 117 patients ont bénéficié d'une thrombolyse ce qui nous donne une fréquence de 0,05%.

1-2 Sexe :

Le pourcentage des patients de sexe féminin était de 25,6% contre 74,4% de sexe masculin. Ce qui fait un sex ratio homme/femme de 2,9.

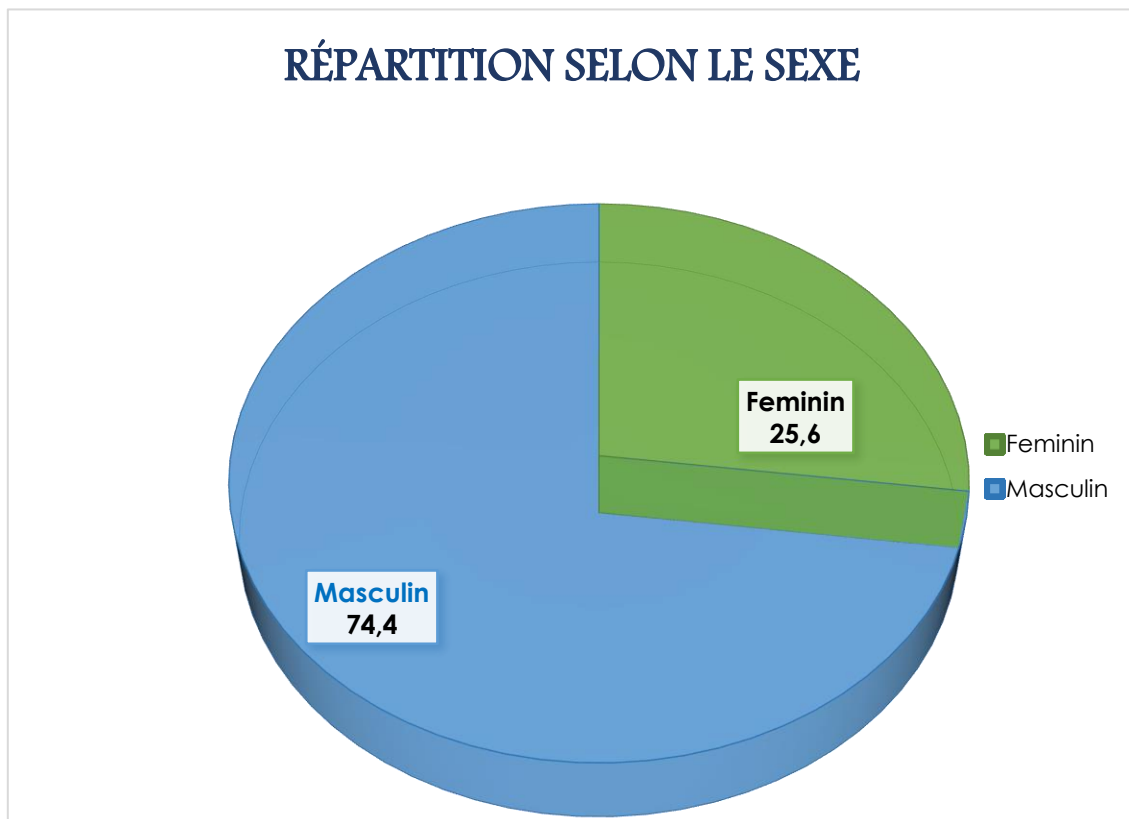


Figure 1 : Graphique démontrant la répartition selon le sexe

1-3 Age :

La moyenne d'âge retrouvée chez nos patients était de 67 ans avec plus de 50%.

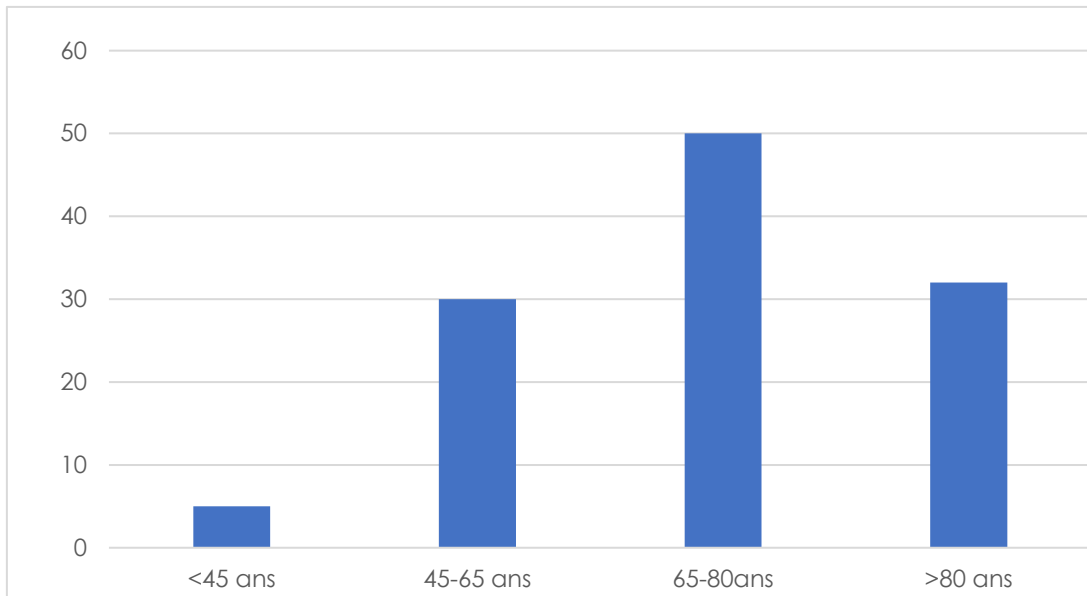


Figure 2 : Histogramme démontrant la répartition selon l'âge

2-Mode d'arrivée des patients aux urgences :

Les patients arrivaient à l'hôpital d'eux-mêmes ou suite à l'appel de leur médecin traitant, le plus souvent par leurs propres moyens (77%) ou via un transport non médicalisé (23%). Aucun de nos patients n'a bénéficié d'un transport médicalisé (voir Figure 3)



Figure 3 : Mode d'arrivée aux urgences de L'hôpital

3-Examen Clinique :

L'examen clinique à l'admission retrouvait :

3-1 Pression Artérielle :

La moyenne de la pression artérielle systolique (PAS) était de 166 mm Hg et la pression artérielle diastolique (PAD) était de 85 mm Hg (voir figure 4).

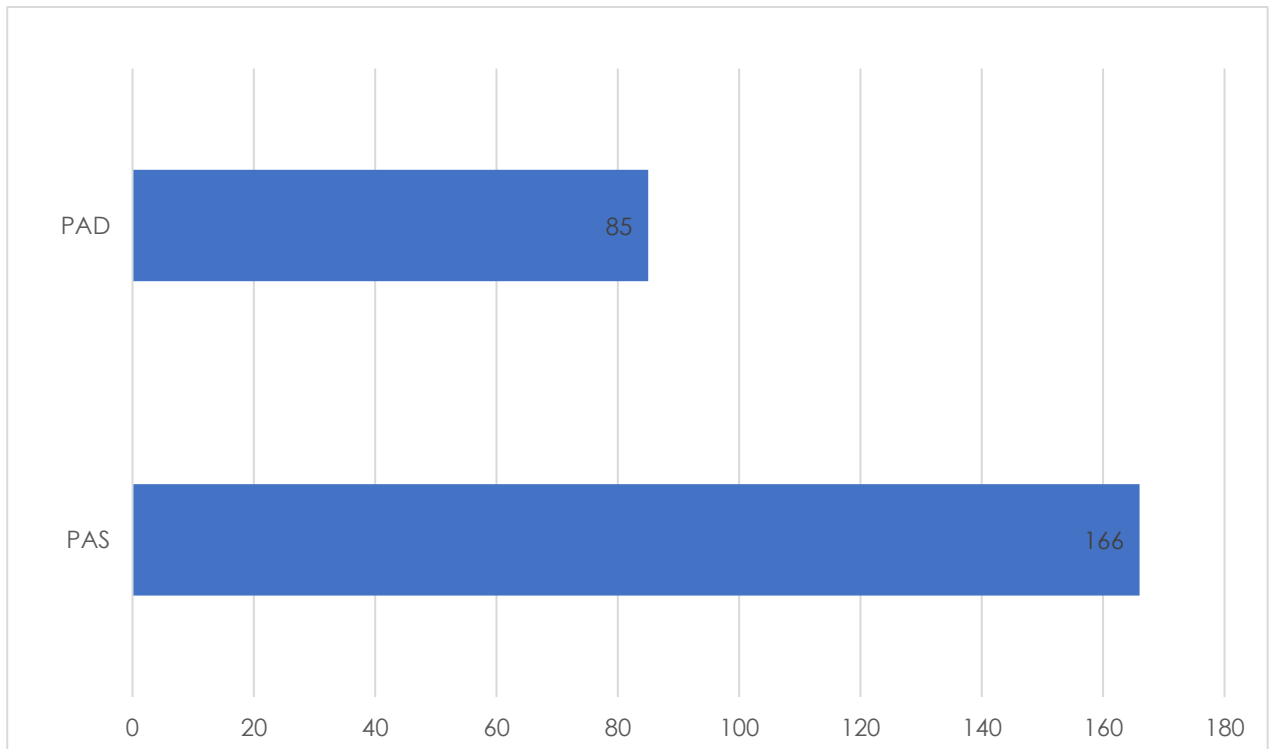


Figure 4 : Moyenne de la pression artérielle systolo-diastolique

3-2 Glycémie :

La glycémie moyenne chez les patients à l'admission était de 1,55 g/l. Aucun cas d'hypoglycémie n'a été relevé.

3-3 État neurologique retrouvé :

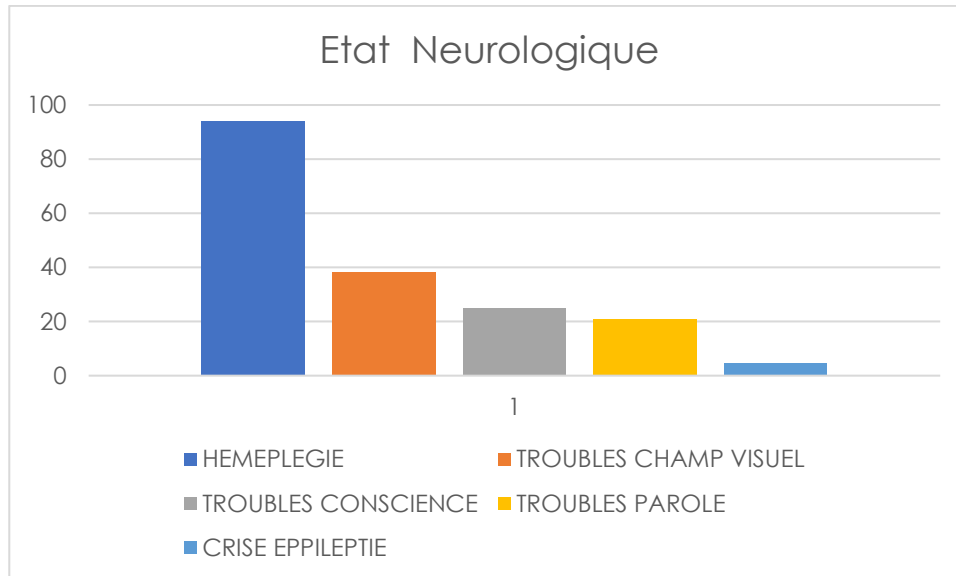


Figure 5 : Histogramme démontrant l'état neurologique des patients

3-3-1 Déficit Moteur :

Un déficit moteur a été retrouvé chez 93,9% des patients ; dont 86% souffraient d'hémiplégie avec participation faciale. Le côté déficitaire est le souvent localisé à droite (91%) contre seulement 9% à gauche.

3-3-2 Troubles de la conscience :

Un quart de nos patients (25%) souffraient de troubles de conscience allant d'une simple somnolence jusqu'au coma léger.

3-3-3 Troubles de la parole :

20,9 % des patients souffraient d'une dysarthrie se caractérisant soit par une incapacité à prononcer les mots et de difficultés de compréhension.

3-3-4 Troubles du champ visuel :

38,2% de nos malades présentaient un trouble du champ visuel dont 36,7 % intéressant le côté droit. Les déficits retrouvés étant l'hémianopsie latérale homonyme (HLH) dans 37,6 % des cas, la quadrianopsie supérieure dans 0,4 % des cas et la quadrianopsie inférieure dans 0,3% des cas ; et 4 de nos patients avaient une cécité au moment de l'examen.

3-3-5 Crise Convulsive :

4,5 % des patients avaient présenté des crises convulsives tonico-clonique-généralisées au moment de leur admission aux urgences.

4-Examens Complémentaires :

Avant l'injection du thrombolytique, une TDM cérébrale sans injection de produit de contraste a été réalisée en urgence chez 69 patients (59 %) mettant en évidence des signes précoces d'ischémie (dédifférenciation cortico-sous-corticale, effacement du ruban insulaire, effacement du noyau lenticulaire, hyperdensité spontanée et asymétrique de l'artère sylvienne) nous étions guidés par le score ASPECT. L'IRM cérébrale de diffusion/perfusion a été réalisée pour le reste des patients (48 patients, soit 41 %).

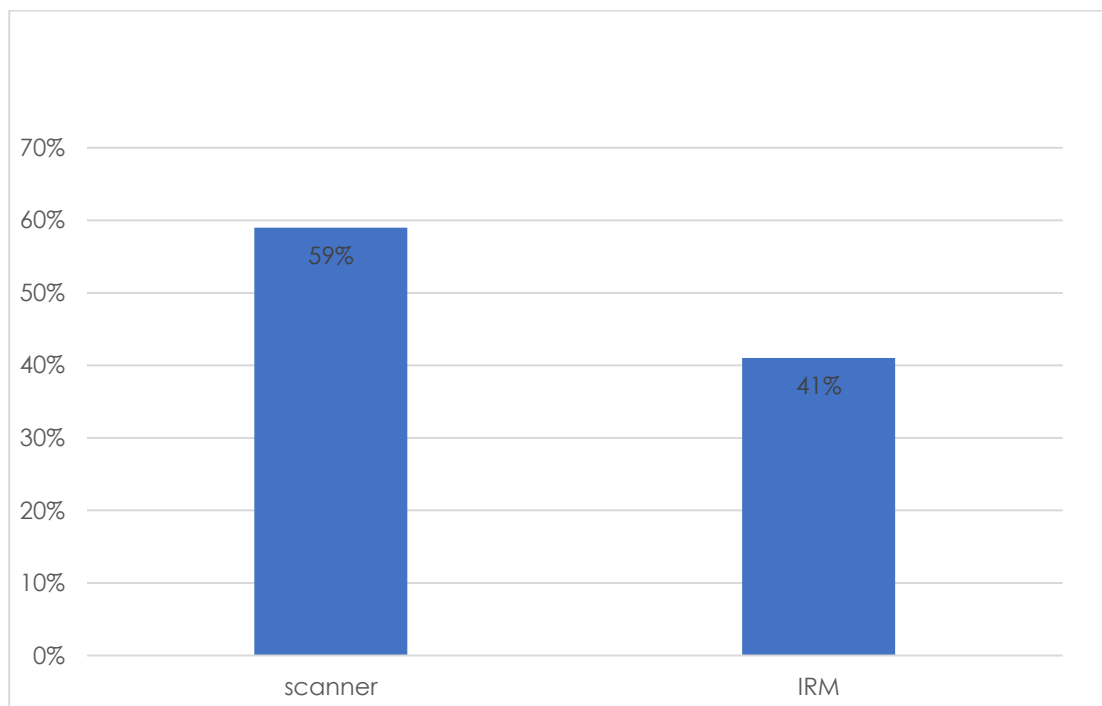


Figure 6 : Répartition selon l'imagerie cérébrale réalisée

5-Causes retrouvées :

Les causes d'AVCI étaient dominées par l'athérosclérose carotidienne (70%) suivies des embolies d'origine cardiaque (20%) ; et 3% d'entre eux restaient sans causes précises.

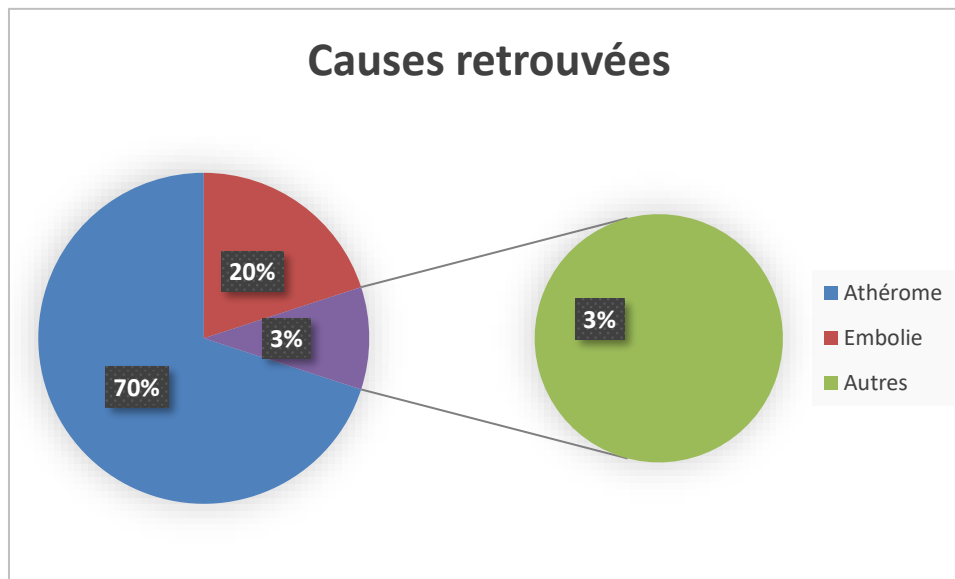


Figure 7 : Graphique qui démontre les causes d'AVCI retrouvées

6-Evolution du Score de NIHSS

Le score NIHSS moyen à l'admission était de 15,3 , à H2 il était à 12,8 et à H24 il était coté à 10,32 (Figure 8). Nous avons également noté que 65,8% (77 des 117) de nos patients ont amélioré leur score de NIHSS de plus de 4 points (Figure 8 et 9).

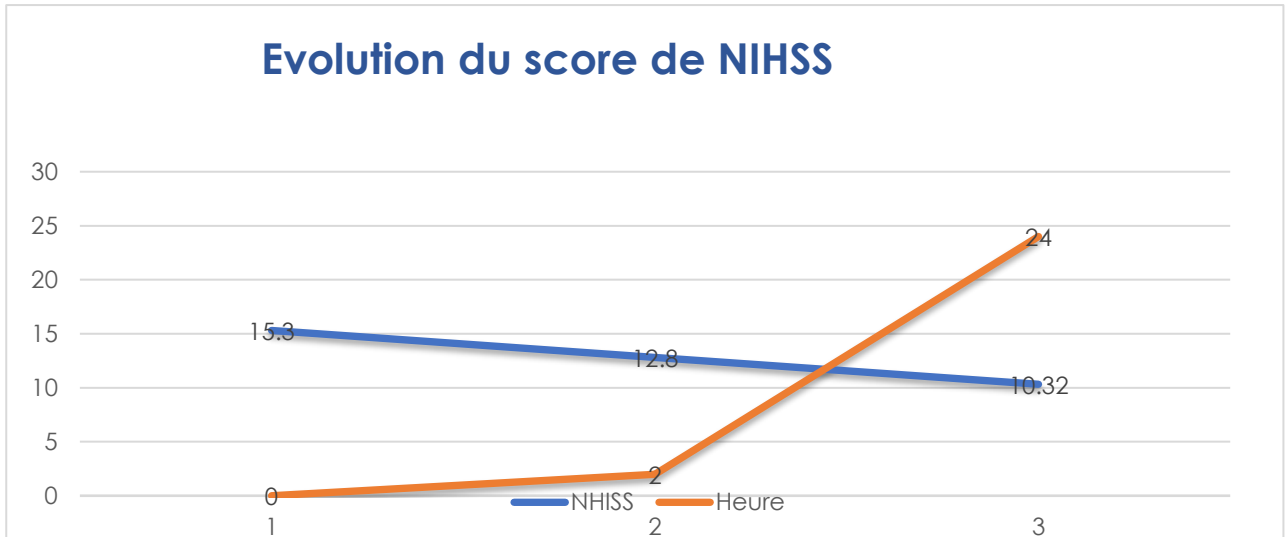


Figure 8 : Courbe démontrant la décroissance du score de NIHSS

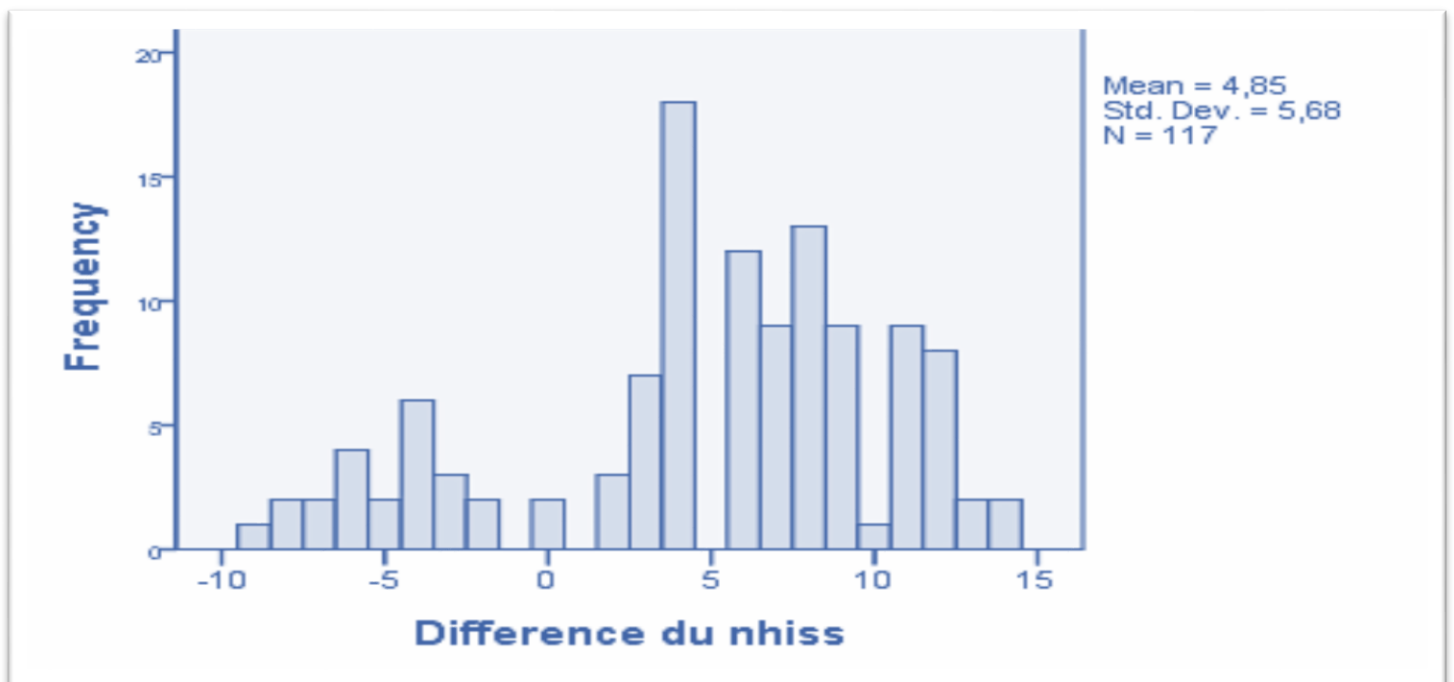


Figure 9 : Détail de l'amélioration du score de NIHSS

7-Les délais :

Nous avons respecté un délai maximal de 4,5 heures depuis le début des symptômes pour tous nos patients, avant d'initier le traitement thrombolytique. Les patients ont été admis en moyenne 161,28 minutes après le début des symptômes (20 ; 250 min). Le délai moyen du « PCM à l'imagerie » était de 25 min en moyenne (10 ; 40 min). Le délai moyen « imagerie au traitement » était en moyenne de 13,33 minutes.

Délais	Valeur
Début des symptômes à porte « Délai de Consultation »	161,28 minutes
PCM à l'imagerie	25 minutes
Imagerie au traitement	13,33 minutes

Tableau n° 3 : Différents délais recueillis

8-Complications :

Un patient a présenté un hématome capsulo-lenticulaire de 5 mm³ du même côté de l'AVCI. Il avait présenté un pic hypertensif à 220/130 mm Hg, une demi-heure après l'administration du traitement thrombolytique. 6 patients sont décédés à la suite d'une transformation hémorragique de l'AVCI dans les 24 heures suivant la thrombolyse.

Caractéristiques	Valeur
Sexe	
Femmes	25,6%
Hommes	74,4%
Age moyen	67 ans
Pression artérielle moyenne :	
PAS	166 mm Hg
PAD	85 mm Hg
Glycémie Moyenne :	1,55g/l
Etat neurologique :	
Hémiplégie	86%
Troubles de la conscience	25%
Trouble de la parole	20,9%
Trouble du champ Visuel	38,2%
Crise d'épilepsie	4,5%
Causes retrouvées :	
Athérome carotidien	77%
Embolie	20%
Causes indéterminées	3%

Tableau n°4 : Récapitulatif des résultats retrouvés



Discussion



Les AVC restent l'une des premières causes de décès, d'handicap et de perte en années de vie dans le monde constituant ainsi un véritable problème de santé publique. Il est responsable de 6,5 millions de décès et de 113 millions d'années de vie perdues en incapacité. En 2013 l'étude internationale du *Global Burden of Disease* a recensé 25,7 millions de patients survivants à un AVC, dont 71% d'AVC ischémiques, et 10,3 millions de nouveaux cas.

Sa prévalence est de 300 cas/100 000 habitants et son incidence est à l'ordre de 118/100 000 habitants. Avec une grande disparité entre les pays en voie de développement et les pays développés. Ainsi, le taux de mortalité en 2013 était de 137/100 000 par année (IC 95% 125-150/100 000/an) dans les pays en voie de développement contre 67/100 000 par année (IC 95% 62-78/100 000/an) dans les pays développés.

Ceci a été derrière le développement des unités neurovasculaires (UNV) qui s'occupent de la prise en charge de cette pathologie grave ; et malgré cela l'AVC reste la première cause de décès chez la femme avec 18 343 décès en 2013 et la troisième chez les hommes avec 13 003 décès selon les statistiques françaises (8). Les hospitalisations pour les AVCI étaient de 112,8/100 000 habitants.

Depuis 2002, l'amélioration de la prise en charge de cette pathologie et le développement des moyens thérapeutiques ainsi que la sensibilisation de la population générale ont contribué à la diminution du taux d'hospitalisation des personnes âgées de plus de 65 ans. Ce taux a cependant augmenté par contre chez les patients de moins de 65 ans (8). C'est ce que confirme aussi les données du registre de l'hôpital de Dijon entre 2003 et 2011 chez les moins de 55 ans, par rapport à la période entre 1985 et 1993 (9). Et malgré les progrès en imagerie, seul 20% des patients éligibles à la thrombolyse en bénéficient, en raison des difficultés à identifier l'AVC et des délais de prise en charge retardés.

À l'échelle nationale, les données dont nous disposons sont issues d'une enquête épidémiologique réalisée du 1^{er} janvier 2009 au 30 avril 2009 concernant la Wilaya de Rabat-Salé-Zemmour-Zair (milieu urbain et rural) et le Grand Casablanca (urbain). L'effectif de la population enquêtée était de 13 000 ménages, 8 000 en milieu urbain et 5 000 en milieu rural. Le nombre des personnes enquêtées était de 60 031, avec 36 756 en milieu urbain et 23 275 en milieu rural (11). La prévalence globale des AVC observée dans cette enquête est de 284/100 000 habitants (IC : 237-390). La prévalence était plus élevée chez les hommes (289/100 000) que chez les femmes (278/100 000), et augmente nettement avec l'âge de 2 500/100 000 après 65 ans et est plus élevée en milieu rural (348/100 000) qu'en milieu urbain (248/100 000). L'incidence serait de 106/100 000, il y aurait actuellement 25 000 nouveaux cas d'AVC par an et leur nombre atteindra 50 000 nouveaux cas par an en 2030 (11).

Dans notre étude réalisée au pôle des urgences de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat, nous avons colligé 2 367 cas d'AVCI, dont 117 patients seulement (4,94%) ont été éligibles à la thrombolyse, ceci est dû au manque d'informations auprès des patients et leurs familles mais surtout à la quasi absence d'une prise en charge pré-hospitalière adaptée à ce genre d'urgences médicales. En effet, 77% de nos patients sont arrivés par leurs propres moyens, et le reste sont arrivés par des ambulances non médicalisées. Aucune de nos admissions n'a été régulée préalablement. Ce qui cause un retard important de prise en charge et donc une perte de chance de récupération pour les patients victimes d'AVCI ; au moment où le taux des patients régulés par le SAMU avoisine les 100% dans les différents essais cliniques réalisés (12).

Nos patients ont été traités en moyenne 161,28 min après le début des symptômes (20 ; 250 min). Dans l'étude finlandaise de Heikkilä & al (12) ce délai était en 2012 de 139 min et en 2013 de 101 min. La différence observée dans notre contexte est due principalement au manque de régulation de ces patients par les service de SAMU nationaux. Pour les autres délais rescencés ; le délai moyen du « PCM à l'imagerie » était de 25 min en moyenne (10 ; 40 min) ; le délai moyen « imagerie au traitement » était de 13,33 (5 ; 25min) ; et le délai global « porte à l'aiguille » était de 38,2 min (15 ; 60 min).

Dans notre étude, la proportion de patients thrombolysés avant la 60 min avoisine les 90%, ceci est dû certainement à la responsabilisation des médecins urgentistes ce qui a permet un gain de temps considérable. Alors que dans d'autres études, la proportion des patients thrombolysés en moins de 60 min considérant le délai « porte à l'aiguille », était étonnement basse, avec une moyenne entre 26 et 29% (13-22). Il n'est plus nécessaire d'insister sur l'importance de raccourcir les délais de prise en charge. Dans notre contexte le délai global peut être raccourci, encore plus, par un accès plus facile à l'imagerie.

L'amélioration du score de NIHSS à H24, a été observée dans à peu près 65,8% des cas, ceci étant dû à plusieurs facteurs :

- la sélection rigoureuse des patients éligibles à la thrombolyse,
- les délais de prise en charge assez courts,
- l'utilisation de la Ténecteplase.

1-La Ténecteplase :

La Ténecteplase est une nouvelle molécule thrombolytique de 3^{ème} génération, à affinité spécifique pour la fibrine, elle a été fabriquée grâce à la technologie de l'ADN recombinant. Cet agent a été mis au point par *Genentech, Incorporated* une société américaine établie au sud de San Francisco dans l'état de Californie et commercialisé sous l'appellation commerciale TNKase^{MD}. C'est le premier médicament « thrombolytique » formulé pour administration en une dose unique injectable rapide (39).

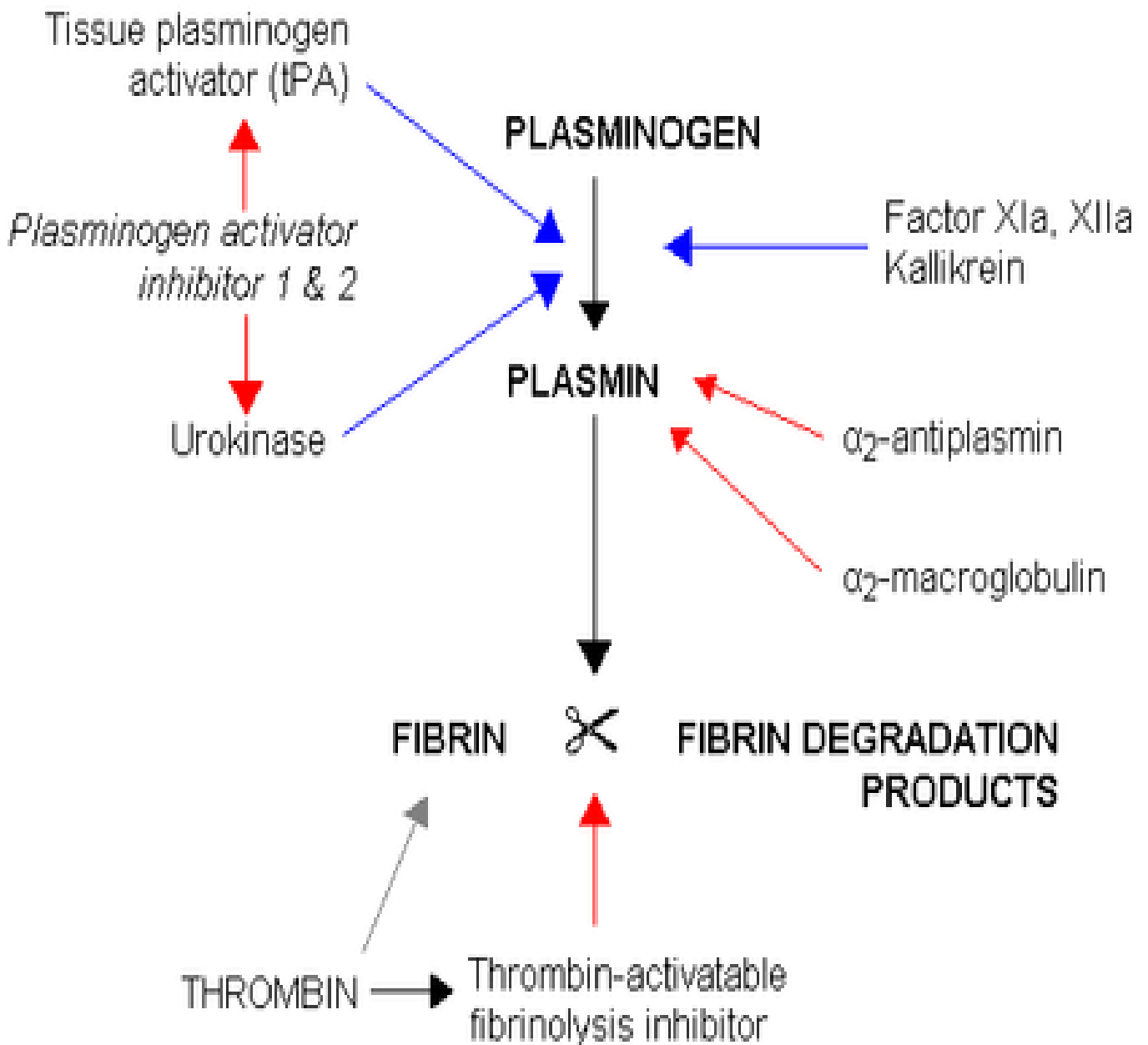


Figure 10: Schéma démontrant le mode d'action de la Ténecteplase

La Ténecteplase est une forme modifiée d'une protéine thrombolytique naturelle, l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) humain, qui stimule le mécanisme thrombolytique du corps en activant le plasminogène, composant des caillots intra coronariens libérés dans les artères après une lésion vasculaire. Après l'activation, le plasminogène est transformé en plasmine. Cette dernière dissout la gaine de fibrine du caillot, permettant ainsi le rétablissement de la circulation cérébrale.

La Ténecteplase est une variante biogénétique de l'Altéplase, agent thrombolytique de 2^{ème} génération couramment utilisé. Le sigle « TNK » de l'appellation TNKase^{MD} désigne les sites de modification des acides aminés. Ces derniers augmentent la spécificité pour la fibrine, réduisent la clairance plasmatique et améliorent la résistance à l'inactivation.

Les premiers essais de la thrombolyse au cours d'un AVC remontent à 1958 (39). Ces essais ont été rapidement abandonnés en raison d'une surmortalité due à des hémorragies cérébrales intracrâniennes. Les raisons de cet échec thérapeutique sont essentiellement dues à des délais trop longs entre le début des signes cliniques et l'administration des médicaments, et à une mauvaise sélection des patients. L'arrivée des techniques modernes d'imagerie cérébrale a permis une meilleure sélection des candidats à la thrombolyse.

Le premier objectif de ces études était de mesurer l'efficacité de ces traitements sur l'amélioration de l'handicap fonctionnel. Les résultats de ces travaux ont permis à différentes sociétés savantes, dont la Société française neurovasculaire (SFNV), d'établir des recommandations quant à l'utilisation du traitement thrombolytique dans l'infarctus cérébral aigu.

2-Thrombolyse intraveineuse par le rt-PA :

2.1 Étude NINDS :

L'étude du NINDS (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke*) s'est déroulée en deux parties : La première a évalué l'efficacité clinique du rt-PA (0,9 mg/kg) dans les 24 premières heures, mesurée par l'échelle de cotation de l'intensité du déficit neurologique des accidents vasculaires cérébraux (AVC) du *National Institute of Health (NIH stroke scale, NIHSS)* (53). Près de la moitié (48 %) des patients dans le groupe rt-PA présentèrent une amélioration rapide, contre 39 % dans le groupe placebo. Le taux d'hémorragie cérébrale symptomatique était de 6 % dans le groupe traité (aucun dans le groupe placebo).

La seconde partie de l'étude a évalué l'efficacité du rt-PA à trois mois sur la récupération neurologique (score NIHSS : 0 ou 1) et en termes d'handicap fonctionnel (échelle modifiée de Rankin : 0 ou 1 ;

score de Barthel : 95 ou 100). Le groupe traité par rt-PA avait un pourcentage de guérison significativement plus important que le groupe témoin. Le taux de l'hémorragie cérébrale était nettement plus élevé dans le groupe rt-PA (7 % contre 1 % dans le groupe placebo). Toutefois, le taux de mortalité à trois mois fut inférieur (17 %) dans le groupe traité à celui du groupe témoin (21 %). Le gain thérapeutique était supérieur lorsque le traitement était administré avant 90 minutes. Les résultats de l'étude NINDS (1995) et l'approbation du rt-PA par la FDA (*Food and Drug Administration*) en juin 1996 ont permis la diffusion de la thrombolyse intraveineuse aux États-Unis.

3-Comparaison entre l'Altéplase et le Ténecteplase :

L'Altéplase est actuellement le seul médicament approuvé par la FDA pour l'AVCI aigu. Bien qu'il ait été démontré que l'Altéplase apporte des bénéfices à certains patients qui présentent des symptômes d'AVCI aigu dans les 4,5 heures, son administration augmente le risque d'hémorragie intracrânienne, et a été constaté que le traitement par l'Altéplase n'entraînait pas d'amélioration des résultats neurologiques à 90 jours par rapport à l'aspirine pour les accidents vasculaires cérébraux mineurs. De plus, une petite étude de Wee et al n'a trouvé aucun avantage à administrer l'Altéplase aux patients subissant une thrombectomie endovasculaire pour un AVCI aigu, en raison de l'occlusion de gros vaisseaux par rapport à la thrombectomie seule.

Bien qu'elle ne soit pas approuvée par la FDA pour les AVCI, la Ténecteplase présente des avantages théoriques par rapport à l'Altéplase car elle a une plus grande spécificité pour la fibrine et une demi-vie plus longue que l'Altéplase. C'est l'agent thrombolytique préféré pour l'IDM avec élévation du segment ST.

Nous essayons à travers cette comparaison entre la Ténecteplase et de l'Altéplase, sur la base des essais cliniques randomisés, de formuler des recommandations sur l'utilisation d'agents thrombolytiques intraveineux (IV) dans les AVCI. Afin d'utiliser la molécule la plus efficace, au moindre coût, qui a le moins d'effets secondaires, qui serait plus facile à administrer.

3.1 Amélioration neurologique après un AVC :

Les résultats de cinq essais contrôlés randomisés ont été publiés, qui comparent l'Altéplase et Ténecteplase (34) pour les AVCI aigus. Le premier a été publié par Haley et al. comparant la Ténecteplase aux dose de 0,1 mg/kg, 0,25 mg/kg et 0,4 mg/kg à la dose standard d'Altéplase (0,9 mg/kg). Les patients du groupe Ténecteplase 0,4 mg/kg présentaient le taux le plus bas de bons résultats neurologiques à trois mois (défini comme un score sur l'échelle de Rankin modifié de 0 ou 1). Il n'y

avait pas de différences statistiquement significatives entre les autres groupes, mais il y avait une tendance à des pourcentages plus élevés de patients ayant de bons résultats neurologiques dans les groupes Ténecteplase 0,1 mg/kg et 0,25 mg/kg par rapport au groupe Altéplase : Ténecteplase 0,1 mg/kg (45,2%), 0,25 mg/kg (48,4%) et Altéplase (41,9%).

En 2012, Parsons et al ont publié une étude randomisant les patients avec suspicion d'AVCI aigu avec des symptômes pendant 6 heures ou moins à la Ténecteplase 0,1 mg/kg, la Ténecteplase 0,25 mg/kg ou la dose standard d'Altéplase (36). Un total de 25 patients ont été inscrits dans chaque groupe. Ceux recevant la Ténecteplase ont eu une plus grande reperfusion dans les études d'imagerie et des résultats neurologiques cliniques supérieurs à 24 heures. Ceux recevant de la Ténecteplase 0,25 mg/kg ont eu des résultats supérieurs à ceux recevant l'Altéplase pour tous les critères d'efficacité, y compris une invalidité grave à 90 jours.

Par la suite, en 2015, Huang et al ont publié les résultats d'un essai randomisé (35) comparant la Ténecteplase 0,25 mg/kg à l'Altéplase chez les patients avec suspicion d'AVCI aigu dans les 4,5 heures qui suivent la manifestation des symptômes. Le total des patients recrutés étaient de 104, 52 affectés à chaque groupe. Il n'y avait aucune différence entre les groupes en ce qui concerne le critère de jugement principal du « pourcentage de pénombre récupérée », 68% dans chaque groupe. Il n'y avait pas non plus de différences statistiquement significatives dans les résultats secondaires entre les groupes, mais pour le groupe Ténecteplase, il y avait des tendances vers une amélioration neurologique plus précoce à 24 heures (40% vs 24%) et un pourcentage plus élevé de bons résultats neurologiques à 90 jours (28 % contre 20%).

En 2017, Logallo et al ont publié les résultats d'une étude randomisée en bloc comparant la Ténecteplase 0,4 mg/kg et la dose standard d'Altéplase chez les patients avec suspicion d'AVC ischémique aigu avec 4,5 heures ou moins de symptômes ou dans les 4,5 heures suivant le réveil avec les symptômes. Un total de 549 patients ont été randomisés dans le groupe Ténecteplase et 551 ont été randomisés dans le groupe Altéplase. Il n'y avait aucune différence entre les groupes quant au résultat principal d'un bon résultat neurologique à 90 jours (64% de Ténecteplase vs 63% d'Altéplase).

Enfin, et peut-être le plus intéressant, en 2018, Campbell et al ont publié les résultats d'une étude comparant la Ténecteplase 0,25 mg/kg à la dose standard d'Altéplase chez les patients présentant des symptômes d'AVCI aigu pendant moins de 4,5 heures avant la thrombectomie. Il y avait 101 patients dans chaque groupe. Il y avait une différence statistiquement significative entre les groupes en ce qui concerne le résultat principal de la reperfusion supérieure à 50% du territoire ischémique impliqué ou une absence de thrombus récupérable au moment de l'évaluation angiographique initiale. Ce critère de

jugement principal a été retrouvé chez 22% des patients du groupe Ténecteplase contre 10% de ceux sous Altéplase. Les patients du groupe Ténecteplase avaient également des résultats neurologiques fonctionnels supérieurs à 90 jours par rapport au groupe Altéplase.

Quatre méta-analyses ont été réalisées en utilisant les essais cliniques décrits ci-dessus. Toutes ces méta-analyses n'ont rapporté aucune différence statistiquement significative en ce qui concerne la récupération neurologique, et aucune des méta-analyses n'a trouvé de différence entre la Ténecteplase et l'Altéplase en ce qui concerne la mortalité. Cependant, les méta-analyses de Thelengana et Kheiri ont rapporté une amélioration neurologique précoce significativement améliorée avec la Ténecteplase (IC à 1,56, 1,00–2,43; $p=0,05$) (13–14) et la méta-analyse par Kheiri a rapporté une recanalisation complète (OR 2,01; IC à 95%, 1,04–3,87; $p=0,04$) (14).

En résumé, cinq essais contrôlés randomisés ont montré que la Ténecteplase était au moins aussi efficace ou plus efficace que l'Altéplase pour l'amélioration neurologique après un AVCI aigu. En utilisant les résultats de ces cinq essais, quatre méta-analyses distinctes ont été effectuées, et aucune de celles-ci n'a conclu que l'Altéplase est supérieure à la Ténecteplase.

3.2 Effets indésirables :

Les essais cliniques et méta-analyses n'ont trouvé aucune différence statistiquement significative dans les taux de survenue d'hémorragie intracérébrale entre la Ténecteplase et l'Altéplase (14-15), avec même des tendances vers moins d'hémorragie intracérébrale avec la Ténecteplase (OR ; 0,81 IC à 95%, 0,56-1,17 ; $p=0,26$) (14), et encore moins avec la dose de 0,25 mg/kg par rapport à la dose de 0,4 mg/kg. De plus, l'utilisation de la Ténecteplase est associée à des taux plus faibles de saignements non cérébraux que l'Altéplase.

3.3 Administration :

La Ténecteplase a une plus grande spécificité pour la fibrine et une demi-vie plus longue que l'Altéplase. Ces différences pharmacologiques permettent à la Ténecteplase d'être administrée en bolus plutôt qu'en bolus suivi d'une perfusion (comme avec l'Altéplase). Ce qui représente un gain considérable en temps d'action, temps de préparation et temps de formation pour le personnel infirmier. En effet, le schéma posologique pour l'Altéplase de 0,09 mg/kg en bolus suivi de 0,81 mg/kg en perfusion sur 60 minutes est plus contraignant qu'un bolus IV unique.

De plus, l'administration de l'Altéplase en perfusion continue nécessite une pompe électrique. L'utilisation de la Ténecteplase, qui ne nécessite ni pompe électrique ni doses répétées, simplifierait l'administration des thrombolytiques et supprimerait un obstacle potentiel au transfert rapide d'interfacilité pour les patients victimes d'AVC qui en ont besoin.

3.4 Coût :

La Ténecteplase est systématiquement moins chère que l'Altéplase aux niveaux national et international, une étude du Népal indiquant que l'Altéplase est deux fois plus chère que la Ténecteplase (450 USD pour la Ténecteplase contre 1000 USD pour l'Altéplase). Aux États-Unis, un flacon de 100 mg de Ténecteplase coûte 6311,89 \$, tandis qu'un flacon de 100 mg d'Altéplase coûte 9196,07 \$, étant donné les doses de 0,25 mg à 25 mg pour la Ténecteplase et de 0,9 mg / kg à 90 mg pour l'Altéplase, il est évident que la Ténecteplase coûte beaucoup moins cher. Ainsi, le passage de l'Altéplase à la Ténecteplase a le potentiel d'économiser énormément d'argent aux hôpitaux et aux patients.

4 -Autres thrombolytiques :

4.1 Streptokinase :

La Streptokinase (SK) est une protéine de 414 résidus d'acides aminés synthétisée par plusieurs espèces de streptocoques qui a la caractéristique de se lier au plasminogène humain. On l'emploie comme médicament thrombolytique efficace et de très bon marché dans certains cas d'IDM et d'embolie pulmonaire. Les complexes de Streptokinase avec le plasminogène humain peuvent activer d'autres plasminogènes non liés par protéolyse pour donner de la plasmine (42).

Médicament	Origine	Demi-vie d'élimination	Voie d'administration
Streptokinase	naturelle	80 minutes	IV
Urokinase	naturelle	2 minutes	IV
Dérivés du tPa	synthétique		IV
Altéplase		4 à 5 minutes	
Rétéplase		5 h 30	
Tenecteplase		1 à 3 h	

Tableau n°5 : Les différents fibrinolytiques existants

Médicaments	Caractéristiques Pharmacocinétiques
Stréptokinase	Voie IV Élimination urinaire Demi-vie d'élimination 80 minutes
Urokinase	Voie IV Métabolisme hépatique et rénale Demi-vie d'élimination 2 minutes
Altéplase	Voie IV Métabolisme hépatique Demi vie d'élimination 4 à 5 minutes
Réteplase	Voie IV Demi-vie d'élimination 5 h 30
Ténecteplase	Voie IV Métabolisme hépatique Demi vie d'élimination 1 h à 3 h

Tableau n°6 : Caractéristiques Pharmacocinétiques utilisées en clinique

4.2 Précautions d'emploi :

Médicament	Précaution d'emploi
Streptokinase	Une surveillance du temps de céphaline activé (TCA) et de la fibrinogénémie en début du traitement héparinique lorsque le TCA est inférieur à 100 sec et le fibrinogène est supérieur à 1 g/l. Attention en cas de ré-administration dans l'année qui suit et en cas d'infection streptococcique récente (diminution de l'efficacité et risque allergique augmenté)
Urokinase	Une surveillance du temps de thrombine et de la fibrinogénémie est proposée.

Dérivés du rtPA	Prudence en cas de TA systolique supérieure à 160 mmHg ou diastolique supérieure à 100 mmHg, âge > 75 ans, faible poids corporel
Alteplase	
Retepase	
Tenecteplase	
	Prudence en cas de ré-administration

Tableau n °7 : Précautions d'emploi des thrombolytiques

5- Contre-indications et conditions de réalisation de la thrombolyse (54) :

5.1 Contre-indications générales :

- Présence d'une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients,
- Présence d'un trouble hémorragique significatif actuel ou inférieur à 6 mois,
- Présence d'une hémorragie sévère ou potentiellement dangereuse, manifeste ou récente,
- Patient ayant subi un massage cardiaque externe traumatique récent en moins de 10 jours,
- Accouchement récent,
- Ponction récente d'un vaisseau non accessible à la compression,
- Antécédents d'intervention chirurgicale ou de traumatismes importants en moins de 3 mois,
- Une hypertension artérielle sévère non contrôlée,
- Une prise concomitante d'anticoagulants oraux (i.e warfarine),
- Un taux de Plaquettes < 100 000/mm³
- Une administration d'héparine au cours des 48 heures précédentes, avec un TCA > normale,
- Une endocardite bactérienne, péricardite,
- Une pancréatite aiguë
- Antécédents d'ulcères gastro-intestinaux documentés en moins de 3 mois,
- Patient souffrant d'anévrisme artériel, malformations artérielles ou veineuses,
- Antécédent de néoplasie majorant le risque hémorragique,
- Une hépatopathie sévère, y compris insuffisance hépatique, cirrhose, varices œsophagiennes, hypertension portale et hépatite évolutive,
- Traitement non indiqué si l'âge est inférieur à 18 ans et supérieur à 80 ans.

5.2 Contre-indications neurologiques :

- Présence de symptômes d'AVCI au-delà de 4 h 30 avant l'initiation du traitement ou dont l'heure d'apparition est inconnue et pourrait être potentiellement supérieure à 4 h 30,
- Déficit neurologique mineur ou symptômes s'améliorant rapidement avant l'initiation du traitement,

- AVCI jugé sévère cliniquement (NIHSS > 25) et/ou par imagerie,
- Crise convulsive au début de l'AVCI,
- Présence de signes d'hémorragie intracrânienne au scanner,
- Suspicion ou antécédents d'hémorragie sous-arachnoïdienne liée à un anévrisme, y compris si symptômes suggérant une hémorragie sous-arachnoïdienne, même en l'absence d'anomalie au scanner,
- Antécédent d'AVC dans les 3 derniers mois,
- Antécédents de lésion sévère du système nerveux central (i.e néoplasie, anévrisme, intervention chirurgicale intracérébrale ou intrarachidienne).

5.3 Contre-indications générales complémentaires dans l'AVCI à la phase aiguë :

- Patient diabétique ou ayant des antécédents d'AVC,
- Une Glycémie inférieure à 50 mg/dl ou supérieure à 400 mg/dl,
- Une PAS supérieure à 185 mmHg ou PAD supérieure à 110 mm Hg, ou traitement d'attaque (voie intraveineuse) nécessaire pour réduire la pression artérielle à ces valeurs seuils.

5.4 Conditions nécessaires à la réussite de la thrombolyse :

La bonne réalisation de la thrombolyse nécessite des moyens spécifiques d'imagerie cérébrale. Le scanner, équipement d'imagerie le plus utilisé ne permet pas de poser directement le diagnostic précoce d'infarctus cérébral. Seule l'IRM, qui est peu disponible en urgence, est capable d'établir clairement la nature ischémique d'un AVC dès les premières heures (49).

La thrombolyse nécessite aussi des moyens nécessaires à l'accueil des patients 24H/24 ; 7jours/7, avec une permanence médicale, une expertise neurovasculaire, l'accès en urgence aux examens d'imagerie médicale, ainsi qu'un radiologue formé à la pathologie dans le domaine neurovasculaire. Le rt-PA comme tout traitement thrombolytique nécessite une prise en charge spécifique. La thrombolyse ne doit être utilisée que par des médecins expérimentés et déjà formés à l'utilisation des agents thrombolytiques et disposant des moyens de surveillance adéquats. Il est recommandé d'administrer l'Altéplase au sein de structures disposant en permanence d'équipements et de traitements de réanimation (à type d'UNV) ; et il est actuellement également précisé que le traitement doit être administré par un médecin spécialisé en neurologie (49).

En France, et hors AMM, la haute autorité de santé (HAS) stipule que dans les établissements qui ne disposent pas d'une UNV l'indication de la thrombolyse intraveineuse peut être portée par téléconsultation, par télémédecine avec un médecin neuro-vasculaire et réalisée par un médecin

titulaire d'un DIU de pathologie neuro-vasculaire avant le transfert du patient dans l'UNV la plus proche.

6-Alerte et Sensibilisation

6.1 Alerte

Pour une prise en charge rapide et optimale des AVCI, une sensibilisation de la population générale quant aux symptômes les plus marquants est nécessaire, d'autant plus chez les patients ayant des facteurs de risque ou des antécédents vasculaires. Elle nécessite aussi que les filières de prise en charge pré-hospitalière et hospitalière initiale soient efficaces et pour cela il convient de sensibiliser les professionnels en charge.

6.2 La sensibilisation :

6.2.1 Sensibiliser et informer la population générale à la pathologie neuro-vasculaire :

L'identification des symptômes par l'entourage d'un patient victime d'un AVC engendre un transport deux fois plus rapide que s'il reconnaît lui-même ses symptômes, d'où l'importance d'encourager les campagnes d'information et de sensibilisation auprès de toute la population et encore plus particulièrement auprès des patients ayant un antécédent d'AVC ou ayant des facteurs de risque et des antécédents vasculaires.

Pour faciliter la reconnaissance de l'AVC par les populations ; l'American Stroke Association (14) préconise cinq signes d'alerte de l'AVC de survenue subite :

- Une faiblesse ou un engourdissement soudain uni ou bilatéral de la face, du bras ou de la jambe,
- Une diminution ou perte de la vision uni- ou bilatérale,
- Une difficulté de langage ou de la compréhension,
- Un mal de tête sévère, soudain et inhabituel, sans cause apparente,
- Une perte de l'équilibre, une instabilité de la marche ou chutes inexplicables en particulier en association avec l'un des symptômes précédents.

En 2007 la Société française de médecine d'urgence préconisait un sixième signe :

- La perte de la sensibilité d'un bras ou d'une jambe, ou de la moitié de la face ou de la totalité d'un côté du corps.

Le message FAST fréquemment utilisé pour identifier un AVC est basé sur l'échelle pré-hospitalière de Cincinnati (49) :

- **F** : pour « *Facial droop* » (affaissement facial)
- **A** : pour « *Arm drift* » (faiblesse d'un bras)
- **S** : pour « *Speech problems* » (difficulté de langage)
- **T** : pour « *Time* » (temps)

Au Maroc, la sensibilisation de la population reste limitée au rôle du médecin traitant, effectuée uniquement auprès des malades avec des antécédents d'AVCI ou avec des facteurs de risque cardiovasculaire, l'absence d'une sensibilisation plus large et efficace sur les signes d'alerte d'AVC constitue dans notre pays le principal obstacle à la réalisation de la thrombolyse par limitation du nombre de patient éligible à cet acte du fait de dépassement de la fenêtre thérapeutique par augmentation du délai symptôme-consultation.

La communication de l'information sur les signes d'AVC, son caractère urgent et ses lourdes séquelles en l'absence d'un traitement précoce, doit constituer un objectif, une priorité et un principe de précaution de santé publique. La médiatisation de ces informations avec des outils simples et claires est alors un élément stratégique, permettant d'alerter l'ensemble de la population et elle doit se baser essentiellement sur les moyens de communication les plus utilisés notamment ceux de télécommunication, les sites web et les réseaux sociaux.

Cependant, l'accès à ces technologies n'est pas homogène sur l'ensemble de notre territoire et non accessible pour toute la population. La capacité de la population à comprendre les signes d'alerte d'AVC, sa réactivité et la pertinence de son comportement, dépend essentiellement de la sensibilisation menée en amont. C'est ainsi que l'information préventive du public quant aux risques existants, aux symptômes d'AVC, aux moyens d'alerte et aux conduites à tenir est une condition indispensable pour assurer une alerte efficace et leur permettre ainsi de bénéficier du traitement thrombolytique en dehors des contre-indications et par conséquent la limitation des séquelles secondaires et la diminution du coût financier que peut engendrer cette lourde pathologie.

6.1.2 Avertir et former les professionnels de santé impliqués dans la gestion des AVC.

Une formation continue pour la reconnaissance des patients suspects d'AVC doit être développée pour les professionnels de santé, notamment les auxiliaires de régulation médicale, les acteurs du premier secours (pompiers, ambulanciers, secouristes), et de tous ceux susceptibles de prendre en charge ce type de patients (médecins généralistes et spécialistes, personnel infirmier, aides-soignants,....)

7- Limites de notre étude :

La principale limite de notre étude est l'impossibilité d'un service d'urgence de faire le suivi des patients thrombolysés. Cette information n'est pas non plus disponible dans notre service de neurologie, ou sont admis les patients thrombolysés. De ce fait le score de Rankin modifié n'a pas pu être réalisé.



Conclusion



L'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique est le plus fréquent des accidents vasculaires (85 % des AVC) dont les principales étiologies sont l'athérosclérose, les cardiopathies emboligènes (FA) et la lipohyalinose (maladie des petits vaisseaux cérébraux). De cette ischémie résulte un déficit brutal de la fonction cérébrale.

Il s'agit d'une urgence médicale qui peut être fatale. Dans la moitié des cas, il entraîne des séquelles d'autant plus invalidantes que la prise en charge aura été effectuée tardivement.

La connaissance par le grand public des principaux symptômes d'AVC, de leur gravité et de la nécessité d'un transport urgent vers une structure hospitalière spécialisée est nécessaire pour sauver le patient et pour assurer une bonne prise en charge.

Le diagnostic de l'AVC repose en règle sur la clinique (déficit neurologique focalisé d'apparition brutale), le diagnostic de la nature de l'AVC repose quant à lui sur l'imagerie cérébrale.

Le tableau clinique est à début brutal, et peut secondairement évoluer en fonction de l'œdème cérébral ou de l'extension de l'hémorragie.

La thrombolyse des AVC ischémiques est efficace pour les patients qui arrivent dans les délais de moins de 4,5 heures et qui répondent aux critères d'inclusion.

L'avènement de cette dernière par le rTpa a révolutionné la prise en charge de patients atteints d'AVCI et a rendu le pronostic de cette pathologie beaucoup plus favorable.

Son utilisation dans notre pays reste disparate et a été décrite dans quelques centres seulement.

Dans l'idéal ce traitement doit être administré dans des unités neurovasculaires spécialement dédiées à ce type de pathologie.

La mise en place de ces unités spécialisées est un objectif difficile à atteindre dans notre pays.

Il a fallu donc trouver et adapter des solutions intermédiaires afin de palier à cette insuffisance.

De ce fait, nous nous sommes vus contraints, dans notre service, de nous adapter avec les moyens dont nous disposons pour établir un protocole de prise en charge spécifique à notre contexte en attendant la mise en place de la filière complète.

Nos résultats sont encourageants, ils pourront être nettement améliorés par l'accès à un SAMU-SMUR performant, mais également à la thrombectomie.

Étant un pays émergent, notre expérience nous paraît innovante et peut être inspiratrice pour les autres pays qui sont dans les mêmes conditions.

L'utilisation de la Ténecteplase dans la thrombolyse ainsi que la responsabilisation des médecins Urgentistes sont deux concepts qui doivent bénéficier d'investigations plus poussées.



RÉSUMÉS



Résumé :

- **Titre : Thrombolyse dans la prise en charge des AVC ischémiques à la phase aigue**
- **Auteur :Nada Baabouchi**
- **Mots-clés :Thrombolyse - Avci -Urgence**

Malgré les bénéfices indiscutables apportés par la prévention , l'accident vasculaire cérébral ischémique (AVCI,80% des AVC) reste une cause majeure de mortalité et d'handicap acquis dans le monde industrialisé, et son incidence croit rapidement dans les pays en développement

C'est un vrais problème de santé publique due aux conséquences très lourdes qu' il engendre à la fois sur le plan vital, fonctionnel et neurologique. Ainsi qu' en termes de cout économique et financier en raison de son retentissement social.

L'avènement de la thrombolyse par le rTpa a révolutionné la prise en charge de patients atteints d'AVC I et a rendu le pronostic de cette pathologie beaucoup plus favorable.

Son utilisation dans notre pays reste très limité et a été décrite dans quelques centres seulement.

Dans l'idéal, ce traitement doit être administré dans des unités neurovasculaires spécialement dédiées à ce type de pathologie.

La mise en place de ces unités spécialisées est un objectif difficile à atteindre dans notre pays.

Il a fallu donc trouver et adapter des solutions intermédiaires afin de pallier cette insuffisance.

De ce fait, nous nous sommes vus contraints, dans notre service, de nous adapter avec les moyens dont nous disposons pour établir un protocole de prise en charge spécifique à notre contexte en attendant la mise en place de la filière complète.

Nous avons analyser dans notre étude les paramètres cliniques et paracliniques des patients admis pour AVCI, ainsi que les délais de prise en charge .Nous avons aussi évaluer l'efficacité de la Ténecteplase dans la thrombolyse tout en insistant sur les conditions de réalisation de cette dernière .

Nos résultats sont encourageants, ils pourront être nettement améliorés par l'accès à un SAMU-SMUR performant, mais également à la thrombectomie.

Étant un pays émergent, notre expérience nous parait innovante et peut être inspiratrice pour les autres pays qui sont dans les mêmes conditions.

L'utilisation de la Ténecteplase dans la thrombolyse ainsi que la responsabilisation des médecins Urgentistes sont deux concepts qui doivent bénéficier d'investigations plus poussées.

Abstract :

- **Title : *Thrombolysis in the management of ischemic stroke in the acute phase***
- **Author : *Nada Baabouchi***
- **Keywords : *Thrombolysis - ischemic stroke- emergency***

Despite the indisputable benefits of prevention, ischemic stroke (80% cerebral vascular accident) remains a major cause of death and acquired disability in the industrialized world, and its incidence is growing rapidly in developing countries.

It is a real public health problem due to the very serious consequences it has on the vital, functional and neurological levels. As well as in terms of economic and financial cost due to its social impact.

The advent of rTpa thrombolysis has revolutionized the management of patients with ischemic stroke and has made the prognosis of this pathology much more favorable.

Its use in our country remains very limited and has only been described in a few centers.

Ideally, this treatment should be administered in neurovascular units specially dedicated to this type of pathology. The establishment of these specialized units is a difficult objective to achieve in our country. It was therefore necessary to find and adapt intermediate solutions in order to overcome this shortcoming.

As a result, we have been forced, in our department, to adapt with the means at our disposal to establish a support protocol specific to our context while awaiting the establishment of the complete chain. In our study, we analyzed the clinical and paraclinical parameters of patients admitted for ischemic stroke, as well as the time taken for treatment. We also evaluated the efficacy of Ténecteplase in thrombolysis while insisting on the conditions for achieving the latter. .

Our results are encouraging, they could be significantly improved by access to a high-performance SAMU-SMUR, but also to thrombectomy.

Being an emerging country, our experience seems innovative to us and can be inspiring for other countries, which are in the same conditions.

The use of Ténecteplase in thrombolysis as well as the empowerment of emergency physicians are two concepts that should benefit from further investigation.

ملخص

عنوان: تحلل الجلطة في العلاج الأولي لسكتة الدماغية الإقفارية

المؤلف: ندى البعبوشي

الكلمات المفتاحية: تحلل الجلطة -سكتة الدماغية الإقفارية -حالة طوارئ

على الرغم من الفوائد التي لا جدال فيها للوقاية، تظل السكتة الدماغية (80% من السكتات الدماغية) سبباً رئيسياً للوفاة والعجز المكتسب في العالم الصناعي، وتتزايد معدلات حدوثها بسرعة في البلدان النامية. إنها مشكلة صحية عامة حقيقية بسبب عواقبها الخطيرة جداً على المستويات الحيوية والوظيفية والعصبية. وكذلك من حيث التكلفة الاقتصادية والمالية لما لها من أثر اجتماعي.

أحدث ظهور انحلال الخثرة بواسطة rTpa ثورة في إدارة مرضى السكتة الدماغية الأولى وجعل تشخيص هذه الحالة المرضية أكثر ملاءمة.

يظل استخدامه في بلدنا محدوداً للغاية ولم يتم وصفه إلا في عدد قليل من المراكز. من الناحية المثالية، ينبغي أن تدار هذا العلاج في وحدات الأوعية الدموية العصبية المخصصة لهذا النوع من الأمراض.

إنشاء هذه الوحدات المتخصصة هدف يصعب تحقيقه في بلدنا. لذلك كان من الضروري إيجاد حلول بسيطة وتكييفها من أجل التغلب على هذا القصور. نتيجة لذلك، اضطررنا، في قسمنا، إلى التكيف مع الوسائل المتاحة لنا لإنشاء بروتوكول علاج خاص بسياقنا أثناء انتظار إنشاء السلسلة الكاملة.

في دراستنا، قمنا بتحليل المعلمات السريرية للمرضى الذين تم قبولهم لكونهم يعانون من السكتة الدماغية الإقفارية وكذلك الوقت المستغرق للعلاج. كما قمنا بتقييم فعالية Tenecteplase في تحلل الخثرات مع الإصرار على الشروط لتحقيق الأخير.

نظراً لكوننا دولة ناشئة، فإن تجربتنا تبدو مبتكرة بالنسبة لنا ويمكن أن تكون مصدر إلهام للبلدان الأخرى التي تعيش في نفس الظروف. إن استخدام Tenecteplase في تحلل الخثرة وكذلك مسؤولية أطباء الطوارئ هما مفهومان يجب أن يستفيدا من مزيد من البحث.



Annexes :



Fiche d'exploitation :

1) Identité :

Nom et prénom :

Sexe : Féminin Masculin

Age :ans

Date de rentrée le .../.../.....

Date de sortie : le ... /.../.....

2) Antécédents :

Diabète : Oui Non

Traitement :.....

HTA : Oui Non

Traitement :.....

Dyslipidémie : Oui Non

Traitement :.....

Cardiopathie : Oui Non

Traitement :.....

Accidents Vasculaires cérébraux antérieurs :

Oui

Non

Nombre :..... fois

Type :

AVCI

AVCH

AIT

Habitudes toxiques :

Alcool Tabac

Autres :..... ;

3) Délai de prise en charge :

Provenance : Service des Urgences

Autres services

Date et heure du début des symptômes : Le.../.... /.....

ÀH.....min

Date et heure de l'arrivée aux urgences : Le /..../.....

AH.....min

Délai entre le début de la symptomatologie et la consultation aux urgences :

Date et heure de réalisation du scanner le cérébral : Le/ /.....

Délai entre l'arrivée aux urgences et la réalisation du scanner cérébral :

.....

Heure d'administration de la Ténecteplase :H.....min

Délai entre l'arrivée aux urgences et l'administration du Ténecteplase <<Door to needle>> :.....

Délai entre le début e la symptomatologie et l'administration de la Ténecteplase <<Délai de prise en charge>> :.....

4) Prise en charge diagnostique :

4-1 Données Cliniques :

TA systolique : mm Hg

TA diastolique :mm Hg

Glycémie :.....g/l

Troubles de la conscience : Oui Non

Crise Convulsive : Oui Non

Examen Cardio-Vasculaire :

Normal : OUI Non

Si non précisez :

.....

Autres anomalies à l'examen clinique :

.....

Score de NIHSS à l'admission

4-2 Données paraclinique :

ASPECT :

Leuco-Encephalopathie : OUI NON

Stade

Autres Anomalies :.....

L'angiScanner : Fait Non fait

Niveau d'occlusion :.....

Statuts de collatéralité :

Mauvais Moyen Bon

5)Prise en charge thérapeutique :

5-1 Thrombolyse :

Ténectéplase (Metalyse) : Dose administrée : mg (PoidsKg)

Pression artérielle pré-thrombolyse :mm Hg

SCORE DE NIHSS :

Item	Intitulé	cotation	score
1a	vigilance	0 vigilance normale, réactions vives 1 trouble léger de la vigilance : obnubilation, éveil plus ou moins adapté aux stimulations environnantes 2 coma ; réactions adaptées aux stimulations nociceptives 3 coma grave : réponse stéréotypée ou aucune réponse motrice	
1b	orientation (mois, âge)	0 deux réponses exactes 1 une seule bonne réponse 2 pas de bonne réponse	
1c	commandes (ouverture des yeux, ouverture du poing)	0 deux ordres effectués 1 un seul ordre effectué 2 aucun ordre effectué	
2	oculomotricité	0 oculomotricité normale 1 ophtalmoplégie partielle ou déviation réductible du regard 2 ophtalmoplégie horizontale complète ou déviation forcée du regard	
3	champ visuel	0 champ visuel normal 1 quadranopsie latérale homonyme ou hémianopsie incomplète ou négligence visuelle unilatérale 2 hémianopsie latérale homonyme franche 3 cécité bilatérale ou coma (la=3)	
4	paralysie faciale	0 motricité faciale normale 1 asymétrie faciale modérée (paralysie faciale unilatérale incomplète) 2 paralysie faciale unilatérale centrale franche 3 paralysie faciale périphérique ou diplégie faciale	
5	motricité membre supérieur	0 pas de déficit moteur proximal 1 affaissement dans les 10 secondes, mais sans atteindre le plan du lit. 2 effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 10 secondes sur le plan du lit. 3 pas d'effort contre la pesanteur (le membre chute mais le patient peut faire un mouvement tel qu'une flexion de hanche ou une adduction.) 4 absence de mouvement (coter 4 si le patient ne fait aucun mouvement volontaire) X cotation impossible (amputation, arthrodèse)	Dt G
6	motricité membre inférieur	0 pas de déficit moteur proximal 1 affaissement dans les 5 secondes, mais sans atteindre le plan du lit. 2 effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 5 secondes sur le plan du lit. 3 pas d'effort contre la pesanteur (le membre chute mais le patient peut faire un mouvement tel qu'une flexion de hanche ou une adduction.) 4 absence de mouvement (le patient ne fait aucun mouvement volontaire) X cotation impossible (amputation, arthrodèse)	Dt G
7	ataxie	0 ataxie absente 1 ataxie présente pour 1 membre 2 ataxie présente pour 2 membres ou plus	
8	sensibilité	0 sensibilité normale 1 hypoesthésie minime à modérée 2 hypoesthésie sévère ou anesthésie	
9	langage	0 pas d'aphasie 1 aphasie discrète à modérée : communication informative 2 aphasie sévère 3 mutisme ; aphasie totale	
10	dysarthrie	0 normal 1 dysarthrie discrète à modérée 2 dysarthrie sévère X cotation impossible	
11	extinction, négligence	0 absence d'extinction et de négligence 1 extinction dans une seule modalité, visuelle ou sensitive, ou négligence partielle auditive, spatiale ou personnelle. 2 négligence sévère ou anosognosie ou extinction portant sur plus d'une modalité sensorielle	
		TOTAL	



Bibliographie



Références:

1. Parsons M, Spratt N, Bivard A, Campbell B, Chung K, Miteff F, et al. A randomized trial of tenecteplase versus alteplase for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2012;366:1099–107. doi:[10.1056/NEJMoa1109842](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1109842).
2. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581–7. doi:[10.1056/NEJM199512143332401](https://doi.org/10.1056/NEJM199512143332401).
3. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317–29. doi:[10.1056/NEJMoa0804656](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804656).
4. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24:35–41.
5. Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, Norrving B, Mensah GA, Bennett DA, et al. Update on the Global Burden of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in 1990-2013: The GBD 2013 Study. *Neuroepidemiology* 2015;45:161–76. doi:[10.1159/000441085](https://doi.org/10.1159/000441085).
6. Feigin VL, Mensah GA, Norrving B, Murray CJL, Roth GA, GBD 2013 Stroke Panel Experts Group. Atlas of the Global Burden of Stroke (1990-2013): The GBD 2013 Study. *Neuroepidemiology* 2015;45:230–6. doi:[10.1159/000441106](https://doi.org/10.1159/000441106).
7. Lecoffre C, de Peretti C, Gabet A, Grimaud O, Woimant F, Giroud M, *et al.* L'accident vasculaire cérébral en France : patients hospitalisés pour AVC en 2014 et évolutions 2008-2014. *Bull Epidemiol Hebd* 2017;(5):84- http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/5/2017_5_1.html
8. De Peretti C, Chin F, Tuppin P. Personnes hospitalisées pour accident vasculaire cérébral en France: Tendances 2002-2008. *Bull Epidemiol Hebd* 2012;10:125–30.
9. Béjot Y, Daubail B, Jacquin A, Durier J, Osseby G-V, Rouaud O, et al. Trends in the incidence of ischaemic stroke in young adults between 1985 and 2011: the Dijon Stroke

Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85:509–13. doi:[10.1136/jnnp-2013-306203](https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-306203).

10.Haesebaert J. Performance de la prise en charge de l'accident vasculaire cérébral à la phase aiguë. Santé. Université de Lyon, 2017. Français. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01582184/document>

11.MAOULANA K. Etude de l'incidence des accidents vasculaires cérébraux au Maroc. <http://lasaare.com/Travaux%20Economie%20de%20la%20Sante/Mem%20Koulthoum%20Final.pdf>

12.Heikkilä I, Kuusisto H, Stolberg A, Palomäki A. Stroke thrombolysis given by emergency physicians cuts in-hospital delays significantly immediately after implementing a new treatment protocol. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* 2016;24:46. doi:[10.1186/s13049-016-0237-0](https://doi.org/10.1186/s13049-016-0237-0).

13.Xian Y, Smith EE, Zhao X, Peterson ED, Olson DM, Hernandez AF, et al. Strategies used by hospitals to improve speed of tissue-type plasminogen activator treatment in acute ischemic stroke. *Stroke* 2014;45:1387–95. doi:[10.1161/STROKEAHA.113.003898](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.003898).

14.Fonarow GC, Smith EE, Saver JL, Reeves MJ, Hernandez AF, Peterson ED, et al. Improving door-to-needle times in acute ischemic stroke: the design and rationale for the American Heart Association/American Stroke Association's Target: Stroke initiative. *Stroke* 2011;42:2983–9. doi:[10.1161/STROKEAHA.111.621342](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.621342).

15.Nor AM, McAllister C, Louw SJ, Dyker AG, Davis M, Jenkinson D, et al. Agreement between ambulance paramedic- and physician-recorded neurological signs with Face Arm Speech Test (FAST) in acute stroke patients. *Stroke* 2004;35:1355–doi:[10.1161/01.STR.0000128529.63156.c5](https://doi.org/10.1161/01.STR.0000128529.63156.c5).

16.Kendall J. Thrombolysis for acute ischaemic stroke: a new challenge for emergency medicine. *Emerg Med J* 2008;25:471–5. doi:[10.1136/emj.2007.054668](https://doi.org/10.1136/emj.2007.054668).

17.McNamara RM. Thrombolysis in stroke: still not ready for community hospital use by emergency physicians. *Ann Emerg Med* 2009;54:339–41. doi:[10.1016/j.annemergmed.2009.06.504](https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2009.06.504).

- 18.**Smith RW, Scott PA, Grant RJ, Chudnofsky CR, Frederiksen SM. Emergency physician treatment of acute stroke with recombinant tissue plasminogen activator: a retrospective analysis. *Acad Emerg Med* 1999;6:618–25.
- 19.**Lee A, Gaekwad A, Bronca M, Cheruvu L, Davies O, Whitehead C, et al. Stroke physician versus stroke neurologist: can anyone thrombolyse? *Intern Med J* 2015;45:305–9. doi:[10.1111/imj.12673](https://doi.org/10.1111/imj.12673).
- 20.**Volans AP. An analysis of outcomes of emergency physician/department-based thrombolysis for stroke. *Emerg Med J* 2012;29:640–3. doi:[10.1136/emered-2011-200223](https://doi.org/10.1136/emered-2011-200223).
- 21.**Fonarow GC, Smith EE, Saver JL, Reeves MJ, Bhatt DL, Grau-Sepulveda MV, et al. Timeliness of tissue-type plasminogen activator therapy in acute ischemic stroke: patient characteristics, hospital factors, and outcomes associated with door-to-needle times within 60 minutes. *Circulation* 2011;123:750–8. doi:[10.1161/CIRCULATIONAHA.110.974675](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.974675).
- 22.**Condliffe R, Elliot CA, Hughes RJ, Hurdman J, Maclean RM, Sabroe I, et al. Management dilemmas in acute pulmonary embolism. *Thorax* 2014;69:174–80. doi:[10.1136/thoraxjnl-2013-204667](https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-204667).
- 23.**Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L, Yassi N, Kleinig TJ, Dowling RJ, et al. Tenecteplase versus Alteplase before Thrombectomy for Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine* 2018;378:1573–82. doi:[10.1056/NEJMoa1716405](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1716405).
- 24.**Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *New England Journal of Medicine* 2018;378:11–doi:[10.1056/NEJMoa1706442](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1706442).
- 25.** 1. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet*. 2010;375:1695–703. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- 26.**Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, et al. 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. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

27. Khatri P, Kleindorfer DO, Devlin T, et al. Effect of Alteplase vs Aspirin on Functional Outcome for Patients With Acute Ischemic Stroke and Minor Nondisabling Neurologic Deficits The PRISMS Randomized Clinical Trial. JAMA. 2018;320:156–66. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

28. Wee CK, McAuliffe W, Phatouros CC, et al. Outcomes of Endovascular Thrombectomy with and without Thrombolysis for Acute Large Artery Ischaemic Stroke at a Tertiary Stroke Centre. Cerebrovasc Dis Extra. 2017;7(2):95–102. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

29. Tanswell P, Modi N, Combs D, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of tenecteplase in fibrinolytic therapy of acute myocardial infarction. Clin Pharmacokinet. 2002;41:1229

30. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

31. TNKase Prices, Coupons and Patient Assistance Programs. [Accessed August 20, 2019]. Available at: <https://www.drugs.com/price-guide/tnkase>.

32. Tanswell P, Modi N, Combs D, Danays T, [Pharmacokinetics and pharmacodynamics of tenecteplase in fibrinolytic therapy of acute myocardial infarction \[archive\]](#), Clin Pharmacokinet, 2002;41:1229-1245

33. ↑ Van De Werf F, Adgey J, Ardissino D et al. [Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial \[archive\]](#), Lancet, 1999;354:716-722

34. ↑ Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L et al. [Tenecteplase versus alteplase before thrombectomy for ischemic stroke \[archive\]](#), N Engl J Med, 2018;378:1573-1582

35. ↑ Huang X, MacIsaac R, Thompson JL et al. [Tenecteplase versus alteplase in stroke thrombolysis: an individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials \[archive\]](#), Int J Stroke, 2016;11:534-543

36. ↑ Parsons M, Spratt N, Bivard A et al. [A randomized trial of tenecteplase versus alteplase for acute ischemic stroke \[archive\]](#), N Engl J Med, 2012;366:1099-1107

37. sante.lefigaro.fr/sante/maladie/accident-vasculaire-cerebral/quels-facteurs-risque

38. <https://www.ameli.fr/assure/sante/urgence/pathologies/avc>
39. https://www.cadth.ca/media/pdf/138_tenecteplase_cetap_f.pdf
40. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Thrombolyse>
41. http://ipubliinserm.inist.fr/bitstream/handle/10608/5363/MS_2004_12_1104.html
42. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Streptokinase>
43. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/parspecialites/item/fibrinolytiques>
44. http://www.esculape.com/urgence/avc_thombolyse.html
45. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/accident-vasculaire-cerebral-avc>
46. <http://wiki.side-sante.fr/lib/exe/>
47. <file:///C:/Users/AHMED/Downloads/4-%20Liste%20des%20enseignants>
48. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/accident-vasculaire-cerebral-avc>
49. https://www.has-sante.fr/jcms/c_830203/fr/accident-vasculaire-cerebral-prise-en-charge-precoce-alerte-phase-prehospitaliere-phase-hospitaliere-initiale-indications-de-la-thrombolyse
50. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/scasamu_m4.pdf
51. https://www.cadth.ca/media/pdf/138_tenecteplase_cetap_f.pdf
52. www.dumas.ccsd.cnrs.fr
53. http://ipubli-inserm.inist.fr/bitstream/handle/10608/5363/MS_2004_12_1104.html
54. www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-07/avc_prise_en_charge_precoce_recommandations.pdf



SERMENT

D'HIPPOCRATE





Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوة في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- < وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلة صحة مريضى هدى فى الأول.
- < وألا أفشى الأسرار المعهودة إلى.
- < وأن أحافظ بكل ما لدى من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لى.
- < وأن أقوم بواجبى نحو مرضاى بدون أى اعتبار دىنى أو وطنى أو عرقى أو سىاسى أو اجتماعى.
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- < وأن لا أستعمل معلوماتى الطبية بطرىق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقىت من تهديد.
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسمة بالله.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 37

سنة: 2021

تحلل الجلطة في العلاج الأولي لسكتة الدماغية الإفقارية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم / / 2021

من طرف

السيدة ندى البعبوشي

المزداة في 30 شتنبر 1995 بمكناس

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات المفتاحية: تحلل الجلطة، سكتة الدماغية الإفقارية، حالة طوارئ

لجنة التحكيم:

رئيس

السيد لحسن بليماني

أستاذ في الإنعاش والتخدير

مشرف

السيد سعد زيدوح

أستاذ في الإنعاش والتخدير

عضو

السيد مصطفى عليو

أستاذ في الإنعاش والتخدير

عضو

السيد نوفل الذغمي

أستاذ في الإنعاش والتخدير

عضو

السيد خليل أبو العلاء

أستاذ في الإنعاش والتخدير