

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2012

Thèse N° 143/12

THROMBOLYSE INTRAVEINEUSE DES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX (Etude prospective à propos de 40 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 02/11/2012

PAR

Mme. RACHDI LEMYAE

Née le 29 Septembre 1985 à Oujda

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Accident vasculaire cérébral ischémique - thrombolyse - Altéplase

JURY

M. CHAOUI EL FAIZ MOHAMMED.....	PRESIDENT
Professeur de Neurochirurgie	
M. BELAHSEN MOHAMMED FAOUZI.....	RAPPORTEUR
Professeur de Neurologie	
Mme. MESSOUAK OUAF AE.....	} JUGES
Professeur agrégé de Neurologie	
Mme. LAHLOU IKRAM.....	
Professeur agrégé de Cardiologie	
M. MAAROUFI MUSTAPHA.....	
Professeur agrégé de Radiologie	

SOMMAIRE

I /Introduction	3
1/ Accidents vasculaires cérébraux.....	3
2 / Locaux et structures	4
3/Objectifs.....	4
4/Procédure AVC prioritaire.....	4
Séquence des événements avant la décision d'une thrombolyse.....	5
II /Matériels et méthodes	8
1/Sélection des patients	8
1-1 Critères d'inclusion.....	8
1-2 Critères d'exclusion.....	9
2 / Recueil des données	11
3 /Les paramètres de surveillance au cours de la thrombolyse	11
4 /Critères d'évaluation.....	11
5 /Participation au registre international : SITS-ISTR	12
6 /Présentation des résultats	15
7/Analyse statistique.....	15
III/Résultats	16
1/Résultat des patients thrombolysés	16
1-1Caracteristiques de la population.....	16
1-2 Délais de prise en charge	17
1-3 Evolution.....	17
1-4 étiologies de l'accident vasculaire cérébral	19
1-5 Complications	20
2/Violation des critères de thrombolyse.....	23

3 /Résultat comparatif des deux groupes thrombolysés.....	23
4/Résultat des patients non thrombolysés	26
IV /discussion	28
1 /Délais de prise en charge et évaluation de la procédure AVC prioritaire ..	28
2 /Pronostic des patients thrombolysés à 3 mois	32
3/ Facteurs de risque d'hémorragie cérébrale	39
4/Thrombolyse du sujet âgé.....	42
V /Conclusion.....	45
VI/Résumé.....	46
VII/Références	52
VII /Annexes.....	57

I / Introduction

1/ Accidents vasculaires cérébraux

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) représentent la 3ème cause de mortalité dans le monde, les séquelles cliniques consécutives à ces pathologies sont associées à une diminution de la qualité de vie des patients et à des répercussions sociales et financières importantes pour ces patients et leurs familles. En termes de santé publique, compte tenu de l'espérance de vie qui ne cesse de s'allonger, la pathologie neurovasculaire représente un véritable fléau sur le plan économique. De réels progrès sont apparus ces dernières années, en termes de prévention, de diagnostic et de prise en charge des accidents vasculaires cérébraux. Ainsi, le traitement des facteurs de risques modifiables, le développement et l'accessibilité à de nouvelles techniques d'imagerie (scanner et IRM) permettent un diagnostic plus précoce des accidents vasculaires cérébraux et une conduite thérapeutique plus adaptée. Enfin, l'autorisation de l'utilisation temporaire du rt-PA (l'activateur tissulaire recombinant du plasminogène) au Maroc depuis 2010 a aussi contribué à ces progrès.

La majorité des accidents vasculaires cérébraux est causée par l'obstruction d'une artère cérébrale. Le principe de la thrombolyse consiste à administrer précocement un agent induisant la lyse de l'embolie afin de rétablir la perfusion cérébrale et de diminuer les séquelles à long terme. L'activateur tissulaire recombinant du plasminogène (rt-PA) est actuellement approuvé pour une utilisation dans les quatre heures et demi suivant le début de la symptomatologie des patients hautement sélectionnés (1 ,2)

2/Locaux et structures

Le CHU HASSAN II de Fès comporte un service de neurologie avec une unité neurovasculaire comprenant 12 lits dotés d'appareils de monitoring en vue de prendre en charge les accidents vasculaires cérébraux à la phase aiguë. Le service de neurologie a démarré son activité d'hospitalisation au CHU HASSAN II en 2009, il reçoit plus de 600 cas d'AVCI par an, dans ce cadre le rt-PA a été mis à la disposition de l'équipe de neurologie chargée de la thrombolyse.

3/Objectifs

- ✓ Analyser les conditions de réalisation de la thrombolyse intraveineuse des accidents vasculaires cérébraux ischémiques dans le CHU HASSAN II de Fès.
- ✓ Instaurer une auto évaluation de notre centre.
- ✓ Identifier les facteurs cliniques et para cliniques prédictifs de dépendance et du décès.
- ✓ Comparer nos résultats avec ceux des autres centres.

4/ Procédure AVC prioritaire

Une organisation locale par le biais d'un protocole écrit de prise en charge appelée « procédure AVC prioritaire » implique le service de neurologie (unité neurovasculaire), le service de radiologie, le service d'accueil (urgences) et le laboratoire. Un message clé a été diffusé aux médecins de Fès et de la région qui consiste à considérer tout déficit neurologique brutal comme une urgence absolue, d'envoyer le patient rapidement au CHU et de prévenir le médecin de garde en appelant le numéro de la flotte : 0641991514.

Durant cette période de deux ans, de mars 2010 au septembre 2012, tous les patients âgés de plus de 18 ans présentant un déficit neurologique soudain et qui

est reconnu par le patient ou sa famille par la survenue soudaine de paralysie hémicorporelle, engourdissement de l'hémicorps, perte de la parole, perte de l'équilibre et cécité monoculaire, qui était supposé inférieur à 4h30 min ont été pris en charge dans le cadre de procédure AVC prioritaire. Une priorisation des explorations radiologiques et biologiques ainsi que les procédures administratives est donc systématiquement réalisée.

Cette procédure a pour objectif de réduire les délais de prise en charge intra-hospitalière et de permettre aux patients qui consultent dans les délais de bénéficier de la thrombolyse s'ils ont tous les critères.

Séquence des événements avant la décision d'une thrombolyse

- Recueillir les facteurs de risques cardiovasculaires et des pathologies associées
- Coter le score NIH à l'admission. (annexe 1)
- Prélever le bilan sanguin (NFS, plaquettes, TP, TCA, INR, fibrinogène, ionogramme sanguin : urée, créatinine plasmatique, glycémie, (β HCG selon le cas).
- Recueillir la pression artérielle, les autres paramètres vitaux, la glycémie capillaire, la température corporelle ...
- Poser une voie veineuse avec 500 cc de sérum physiologique à 0,9% (de préférence sur le bras non paralysé).
- De façon concomitante, organiser la réalisation du scanner cérébral sans injection ou d'IRM cérébrale.
- Réaliser un ECG
- Lecture du scanner ou de l'IRM par le radiologue et le neurologue.

- Vérifier l'ensemble des critères de sélection du patient (dossier thrombolyse).
- Recontrôler la pression artérielle. Si PA systolique > 185 mm Hg ou PA diastolique > 110 mm Hg, suivre le protocole thérapeutique antihypertenseur.
- S'assurer que le traitement peut être débuté dans un délai inférieur ou égal à 4 heures 30 min par rapport au début des symptômes cliniques.
- Informer le neurochirurgien et le réanimateur de garde.

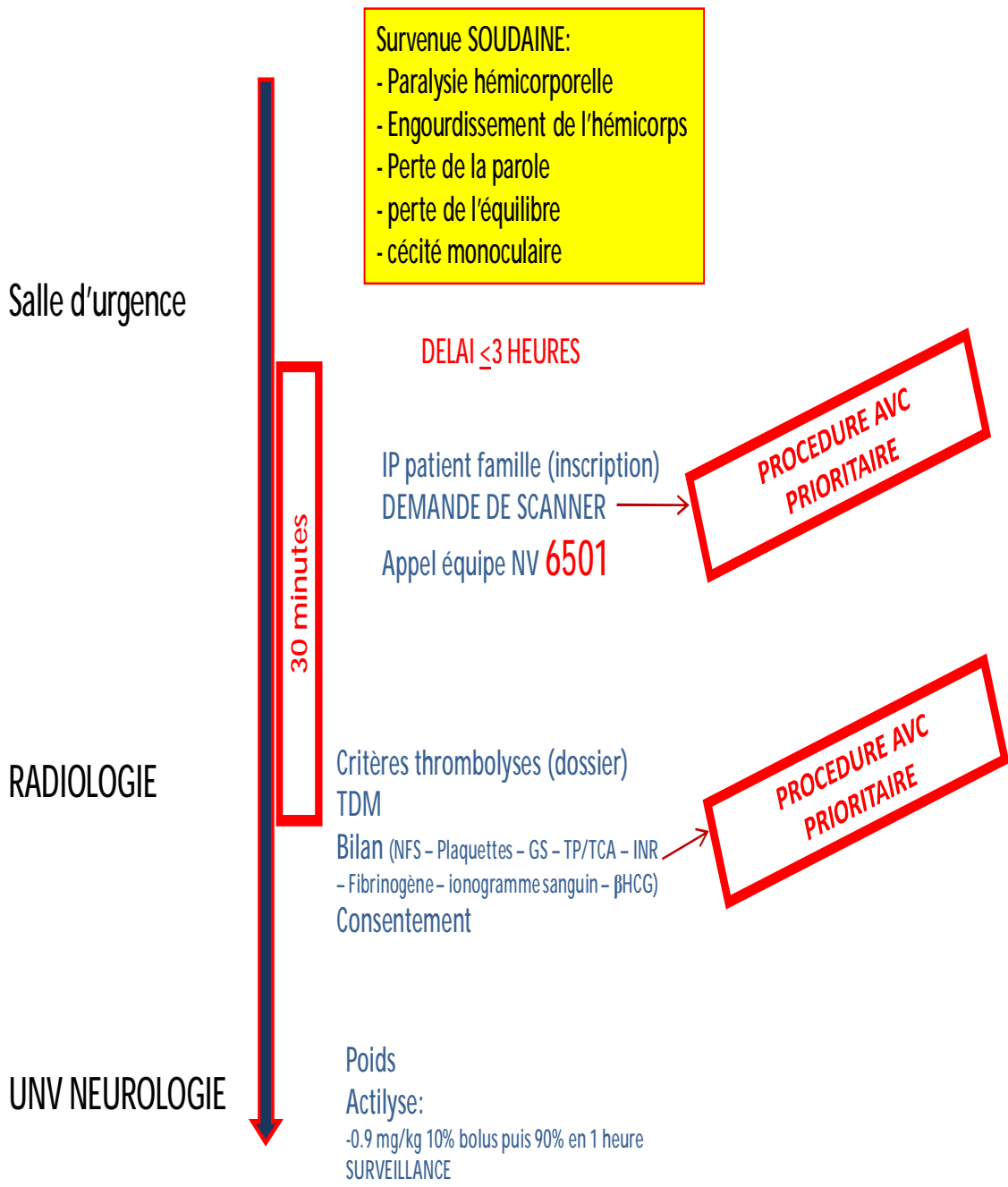


Figure 1 : procédure AVC prioritaire

II-Matériels et méthodes

Notre étude rapporte les résultats de thrombolyse de 40 patients entre mars 2010 et septembre 2012, l'ensemble de nos patients ont été admis dans un délai inférieur à 4h30 de l'installation du déficit, la procédure AVC prioritaire a été déclenchée dans la totalité des cas, tous nos patients ont bénéficié d'un scanner cérébral, d'un bilan biologique complet et d'un ECG. Les malades ont répondu aux critères d'inclusion. Tous nos patients ont bénéficié d'un scanner de contrôle après 24 heures voire même avant s'ils présentaient des signes d'hypertension intracrânienne.

1/ Sélection des patients

L'inclusion des patients ou leur éventuelle exclusion était basée sur les recommandations de la société française de neurovasculaire.

1-1 Critères d'inclusion

- ✓ Déficit neurologique cérébral focal dû à un accident ischémique.
- ✓ Possibilité d'administrer le rt-PA dans les délais (\leq 4 heures et 30 min).
- ✓ Scanner (ou IRM) possible dans les délais (\leq 4 heures et 30 min).
- ✓ Scanner (ou IRM) lu par radiologue et/ou neurologue.
- ✓ Consentement accordé par le patient ou sa famille
- ✓ TDM cérébrale avec score ASPECT >7 (annexe2)

1-2 Critères d'exclusion

- ✓ Les patients ne pouvant être traités dans les 270 min.
- ✓ Le scanner ou IRM cérébrale montre une hémorragie ou un effet de masse.
- ✓ Traitement anticoagulant en cours (INR supérieur à 1,7).
- ✓ Un traitement par héparine (ou HBPM à dose efficace à été administré au cours des 48 h précédant l'accident ischémique cérébral et le temps de céphaline activée (TCA) est allongé.
- ✓ Taux de plaquettes inférieur à 100000 /mm³ (thrombopénie).
- ✓ Autre accident vasculaire cérébral ou traumatisme crânien sévère dans les 3 mois précédents.
- ✓ Pression artérielle systolique supérieure à 185 mmHg ou diastolique supérieure à 110 mm Hg au début de la thérapie malgré des traitements médicamenteux.
- ✓ Déficit neurologique mineur.
- ✓ Déficit neurologique en voie de régression.
- ✓ Antécédent d'hémorragie intracrânienne, de malformation artérioveineuse ou d'anévrisme intracérébral.
- ✓ Le patient présente un syndrome méningé (même si le scanner est normal).
- ✓ Glycémie inférieure à 0,5 ou supérieure à 4 g/l.
- ✓ Crise d'épilepsie lors de l'installation de l'accident ischémique cérébral.
- ✓ Intervention chirurgicale majeure datant de 14 jours.
- ✓ Infarctus de myocarde récent (moins de 3 semaines).
- ✓ Ponction lombaire ou compression d'un vaisseau non compressible datant d'au moins d'une semaine.

- ✓ Le score de NIH est supérieur à 22 ou il existe un coma profond, avec une déviation forcée des yeux et une hémiplégie complète.
- ✓ Le scanner ou IRM cérébral montre des signes étendus d'ischémie.
- ✓ Endocardite infectieuse
- ✓ Antécédent de péricardite datant de moins de 3 mois
- ✓ Refus du patient et de sa famille
- ✓ Femme enceinte ou post partum inférieur à 14 jours
- ✓ Handicap neurologique préexistant
- ✓ Le patient présente une dissection intracrânienne
- ✓ Rétinopathie hémorragique.
- ✓ Massage cardiaque externe traumatique récent
- ✓ Pancréatite aiguë
- ✓ Ulcères gastro- intestinaux documentés inférieurs à 3 mois
- ✓ Malformation artérielle ou veineuse
- ✓ Néoplasie majorant le risque hémorragique
- ✓ Hépatopathie sévère, y compris insuffisance hépatique, cirrhose, hypertension portale, varices œsophagiennes et hépatiques évolutives
- ✓ Patient diabétique présentant des antécédents d'AVC
- ✓ Age inférieur à 18 ans ou supérieur à 80 ans

Au final, la décision d'administration de l'actilyse en intraveineux revenait au neurologue d'astreinte présent au chevet du patient, confrontant les données anamnestiques, cliniques et para cliniques.

2/Recueil des données.

Avant le début du protocole un dossier appelé dossier thrombolyse (annexe 3) doit être rempli recueillant des données sur les antécédents du malade, l'heure du déficit et d'admission, l'évaluation clinique et radiologique.

3/Les paramètres de surveillance au cours de la thrombolyse.

Tous les patients ont été traités par le rt- PA à la dose de 0,9 mg dont 10% en bolus puis 90% en perfusion continue durant une heure à la seringue auto pousseuse.

Le neurologue doit rester auprès du patient durant la perfusion cotant le score NIH et surveillant aussi tout signe hémorragique, d'allergie ou d'hypertension intracrânienne.

Des paramètres cardiorespiratoires sont surveillés par le biais d'un monitoring continu.

4 / Critères d'évaluation

Le critère d'évaluation principal à la phase aigüe est le score NIH étudié à 30mn puis chaque heure jusqu'à H12 puis chaque jour durant l'hospitalisation.

La tension artérielle est contrôlée chaque 15mn au cours des deux premières heures, chaque 30 mn jusqu'à 6H puis chaque heure jusqu'à 24H.

Le critère d'évaluation au troisième mois est le score de RANKIN (annexe 4) évalué en consultation neurovasculaire ou parfois par un appel téléphonique pour un certains nombres de patients qui ne peuvent pas se déplacer ou perdu de vue.

La moyenne d'âge, du sex-ratio ainsi que les facteurs de risque ont été observés.

Les délais de prise en charge qui ont été évalués sont définis par :

- ▼ Délai de consultation : délai entre le début des symptômes et l'arrivée à l'hôpital.
- ▼ Délai « Door to needle » : délai entre l'arrivée à l'hôpital et le début de l'actilyse.
- ▼ Délai de scanner : délai entre l'arrivée à l'hôpital et la réalisation du scanner.
- ▼ Délai de prise en charge : délai entre le début des symptômes et le début de l'actilyse.

Le type de complication ainsi que le nombre de décès ont été précisés.

5/ Participation au registre international : SITS-ISTR

Tous nos patients thrombolysés ont été enregistrés dans le registre international de thromolyse (International Stroke Thrombolysis Registre www.SITSinternational.org) (figure 2) ce qui a permis de comparer nos résultats en matière de caractéristiques de population, délai de thromolyse, pronostic et complications avec les autres centres dans le monde entier. SITS (safe implementation of thrombolysis in stroke) est un programme universitaire international de collaboration à but non lucratif du monde médical pour certifier l'excellence dans le traitement des accidents vasculaires cérébraux aigus. Au début, SITS était une initiative de participants aux études randomisées de thromolyse australo-européennes (ECASS), puis s'est étendu à de nombreux centres dans différents pays. SITS a ouvert un registre interactif de thromolyse sur Internet qui sert d'instrument pour les centres cliniques qui souhaitent un suivi de leurs propres résultats et une comparaison avec d'autres centres de leur pays et dans des pays participants au programme. Le registre constitue désormais la base technique du SITS-ISTR (International Stroke Thrombolysis Registre) et du SITS-MOST (SITS

Monitoring Study). SITS-MOST est une étude d'observation ouverte et prospective, consacrée au suivi de l'innocuité pour les centres exerçant la thrombolyse en traitement des accidents cérébraux vasculaires. Les centres disposants d'une unité de soins aux victimes d'un accident cérébral vasculaire, quel qu'en soit le niveau technologique, peuvent participer à l'étude. L'objectif de SITS-MOST était d'évaluer l'innocuité de l'utilisation de routine de l'Actilyse chez les populations cibles.

SITS-MOST représente le plus grand registre d'accidents vasculaires cérébraux au monde, puisque 6483 patients ont été recrutés pour l'étude dans 285 centres de 14 pays européens.

<https://sitsinternational.org/internet/sitsdatabase/>
MOROCCO – SITS Internati...

Patients in SITS: **77399** Centres in SITS: **1334**
Belahcen Faouzi

Search Site **HOME > MOROCCO**

ADMINISTRATION

My country
 My centre
 Select centre

DOCUMENTS

Data Form download
 User's guide

ADMINISTRATIVE TASKS FOR NATIONAL COORDINATOR OF MOROCCO

[Centre/Local Coordinator Applications](#)
[Local User Applications](#)
[Centre Administration](#)
[Usage Reports](#)

Centre Administration

Country name	Centre name	Local Coordinator	Number of patients	Number of Local Users	Actions	Remarks
MOROCCO	MADJIAN II university hospital (MAHJIM)	Belahcen Faouzi	41	0	<input type="button" value="Remove"/> <input type="button" value="Edit"/>	

Figure 2 : page d'accueil de notre participation au site international de thrombolyse :SITS

6/ présentation des résultats

Dans notre étude, on définit le groupe d'évolution favorable ou autonome par le groupe des patients dont les scores de RANKIN à 3 mois sont compris entre 0 et 2 inclus, et le groupe d'évolution défavorable, dépendant ou décédés défini par les patients dont le score de RANKIN à 3 mois était supérieur ou égal à 3.

L'amélioration neurologique majeure après thrombolyse est définie comme un score NIH à 0 ou 1 ou une diminution supérieure à 8 points sur cette même échelle à H24.

L'analyse des résultats était basée sur la comparaison :

- ü De l'évolution clinique de nos patients (score de RANKIN à 3 mois et complications) par rapport au patient de SITS -ISTR .
- ü Des caractéristiques cliniques et paracliniques entre le groupe autonome et le groupe dépendant ou décédé pour essayer de ressortir les facteurs pronostiques.
- ü Du RANKIN à 3 mois entre le groupe des patients thrombolysés et un autre groupe de 40 patients non thrombolysés choisis parmi les patients hospitalisés ayant la même gravité initiale évaluée par le score NIH et bénéficiant des mêmes conditions de soins.

7 /Analyse statistique

L'ensemble de l'analyse comparant les 2 groupes thrombolysés a été réalisé avec le logiciel SPSS, la comparaison de 2 variables qualitatives a été faite par le test de Khi 2 et la comparaison de 2 variables quantitatives a été faite par le test de ANOVA, les différences étaient considérées comme significatives pour des valeurs de $P < 0,05$.

III - Résultats

1/Résultat des patients thrombolysés

1-1 / Caractéristiques de la population

- dans notre série, on a thrombolysé 22 femmes et 18 d'hommes avec un sex-ratio de 1.2, la moyenne d'âge des patients est de 63 ans, avec un minimum de 27 et un maximum de 83.
- L'hypertension artérielle représente le facteur de risque le plus fréquent retrouvé dans 32 % suivi par l'arythmie complète par fibrillation auriculaire aussi dans 17%, le diabète dans 15%. (Tableau 1)

Tableau1 : les différents facteurs de risque de nos patients thrombolysés comparés aux patients participant au SITS.

Risk factors		center	country	all centers
Hypertension	Percent	32%	32%	63%
Diabetes	Percent	15%	15%	17%
Hyperlipidaemia	Percent	10%	10%	31%
Current smoker	Percent	5%	5%	20%
Previous smoker	Percent	8%	8%	16%
Previous clin. diag. ischaemic stroke (earlier than 3 m)	Percent	5%	5%	11%
Previous clin. diag. ischaemic stroke (within 3 m)	Percent	2%	2%	2%
Atrial fibrillation	Percent	17%	17%	24%
Congestive heart failiure	Percent	7%	7%	9%

1-2/ Les délais

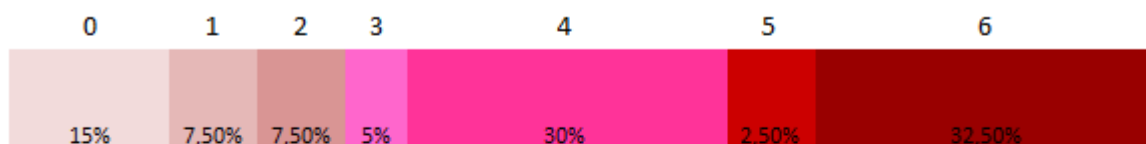
Les patients sont traités en moyenne dans 212 min soit 3h 32 min après le début des symptômes, le délai de consultation est de 121 min ; le délai moyen de prise en charge entre l'admission et l'instauration du traitement « door to treatment » est de 75 min. Les patients ont leur scanner dans 25 min.

1-3/Evolution

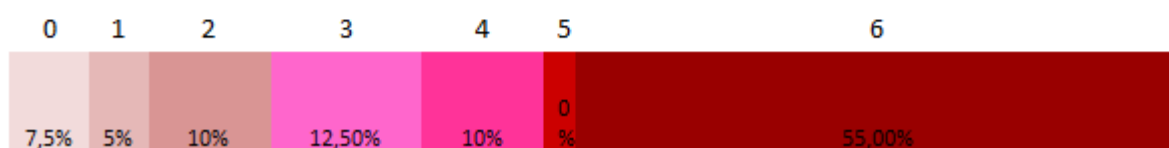
La moyenne du score NIH à l'admission est de 15 et de 12,5 à 24h, le taux d'amélioration du score NIH au bout de 24h est de 16,1%, avec amélioration neurologique majeure au bout de 24h pour 9 patients (22%).

La moyenne du RANKIN à 3 mois est de 3,6. (Diagramme 1)

Rankin à 3 mois des Patients thrombolysés

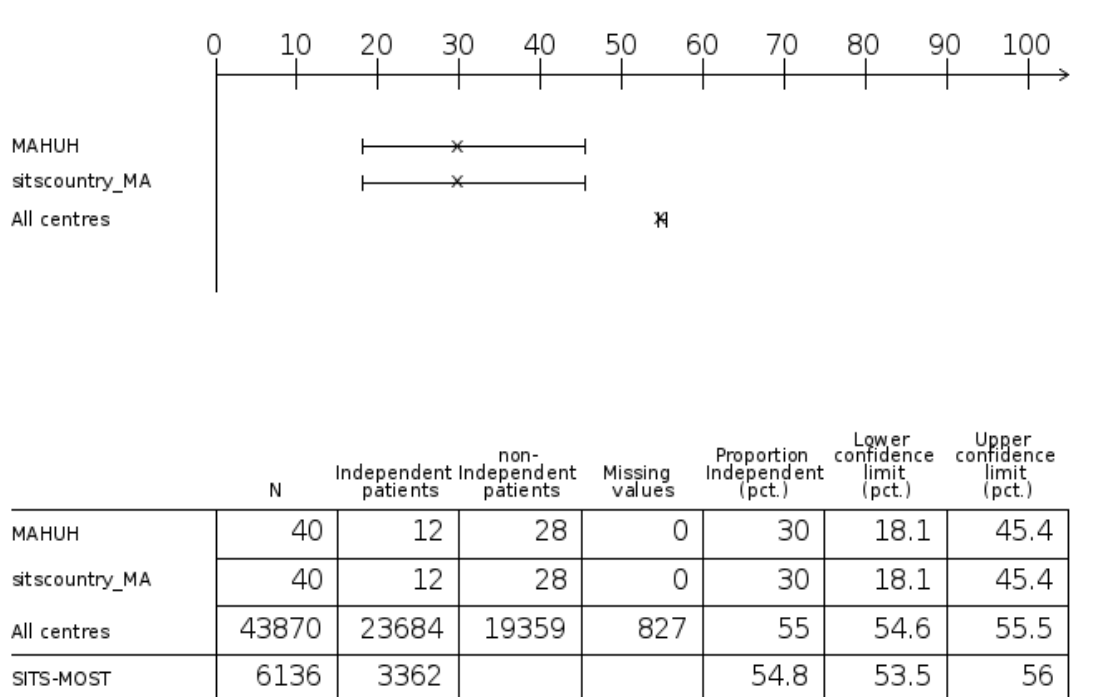


Rankin à 3 mois des Patients non thrombolysés



Le groupe d'évolution favorable représente 30% (12 cas, tableau 2) alors que le groupe d'évolution défavorable représente 70% (28 cas).

Tableau 2 : taux d'indépendance (RANKIN <3) à 3 mois après thrombolyse de nos patients comparé à celui des patients participant au SITS.



MAHUH : centre de CHU HASSAN II du Maroc

Sits country MA : les centre du Maroc participant au site

All centers : tous les centres du monde participant au site

1-4/étiologies de l'accident vasculaire cérébral

- ▼ l'étiologie cardioembolique représente 43,9% versus 39% pour l'étiologie athéromateuse, un cas de maladie de vaquez est confirmé (diagramme 2)

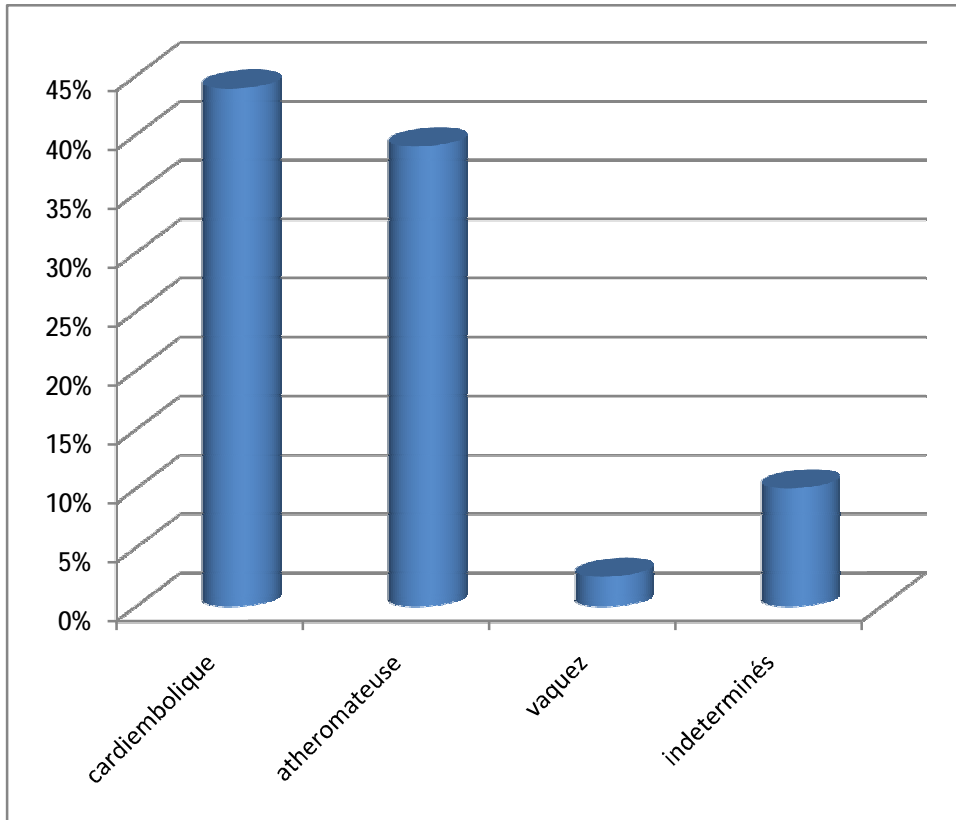


Diagramme 2 : étiologies des AVCI thrombolysés

1-5 / les complications

- ✓ 4 accidents hémorragiques cérébraux (hématomes) ont été répertoriés avec un pourcentage de 10 % dont 2 sont fatales (diagramme 3)
- ✓ On a rapporté 4 gingivorragies minimales ainsi qu'un seul cas d'hématurie sans retentissement hémodynamique.

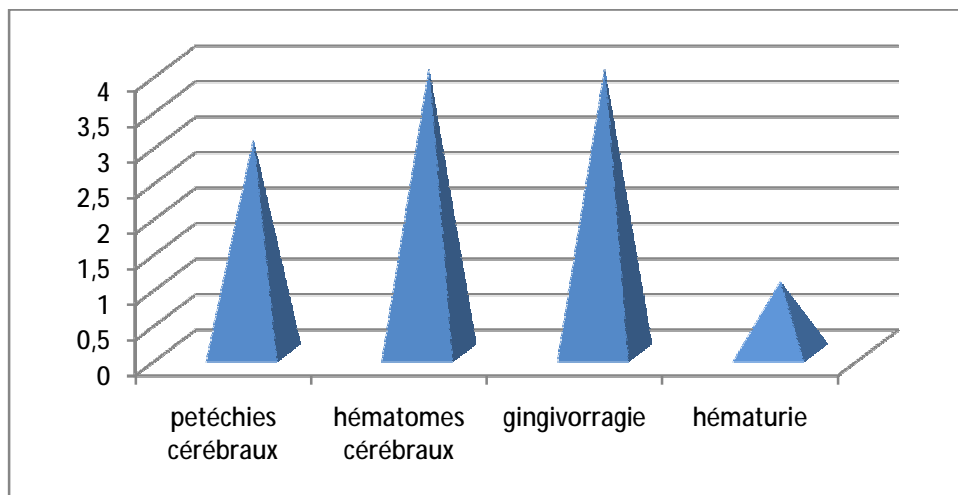


Diagramme 3 : accidents hémorragiques après thrombolyse

Pour les complications per procédure, on a rapporté un cas d'allergie rare représenté par un œdème orolingual asymétrique, 45 min après le début de l'actilyse chez une femme de 80 ans. L'équipe de garde s'est trouvé dans l'obligation d'arrêter la thrombolyse.

- ✓ Le taux de décès à 3 mois est de 33% concernant 12 patients. Les étiologies sont diverses, résumées en :
- ✓ 1 cas d'AVC ischémique controlatéral.
- ✓ 1 cas d'ascite.
- ✓ 2 cas d'œdème aigue de poumon.
- ✓ 2 hématomes cérébraux (figure4) .
- ✓ 3 cas d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques malins (figure 3).
- ✓ 3 cas d'étiologies inconnues.

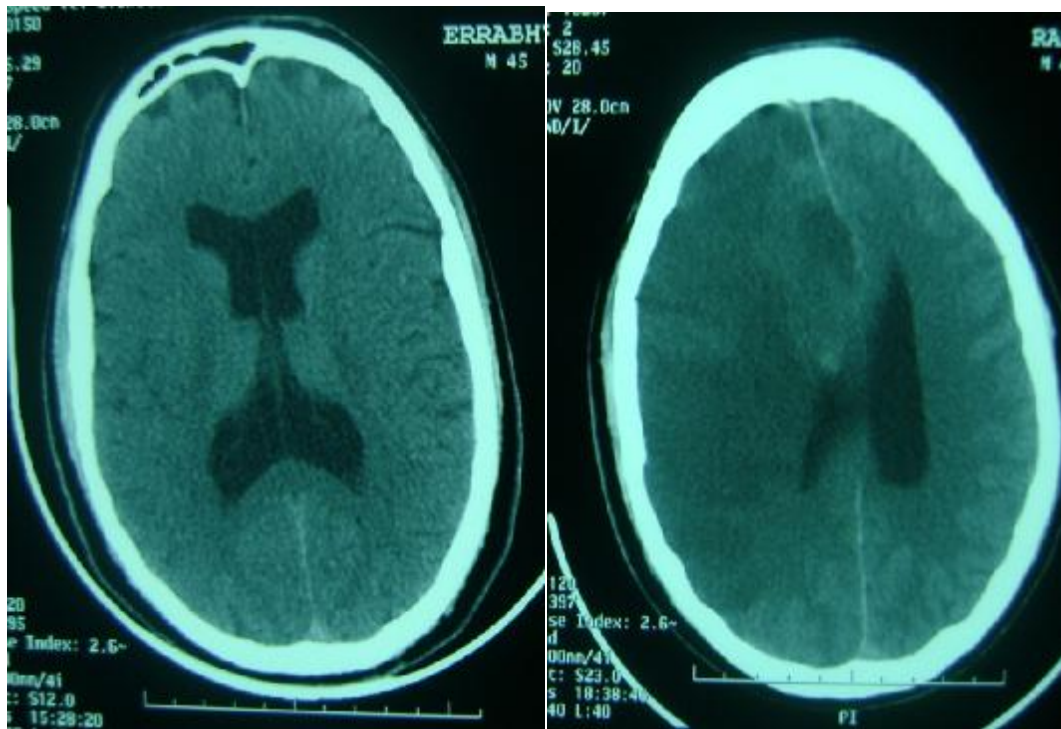


Figure3 : TDM cérébrale avant thrombolyse compliquée 24h après par un AVC ischémique malin.

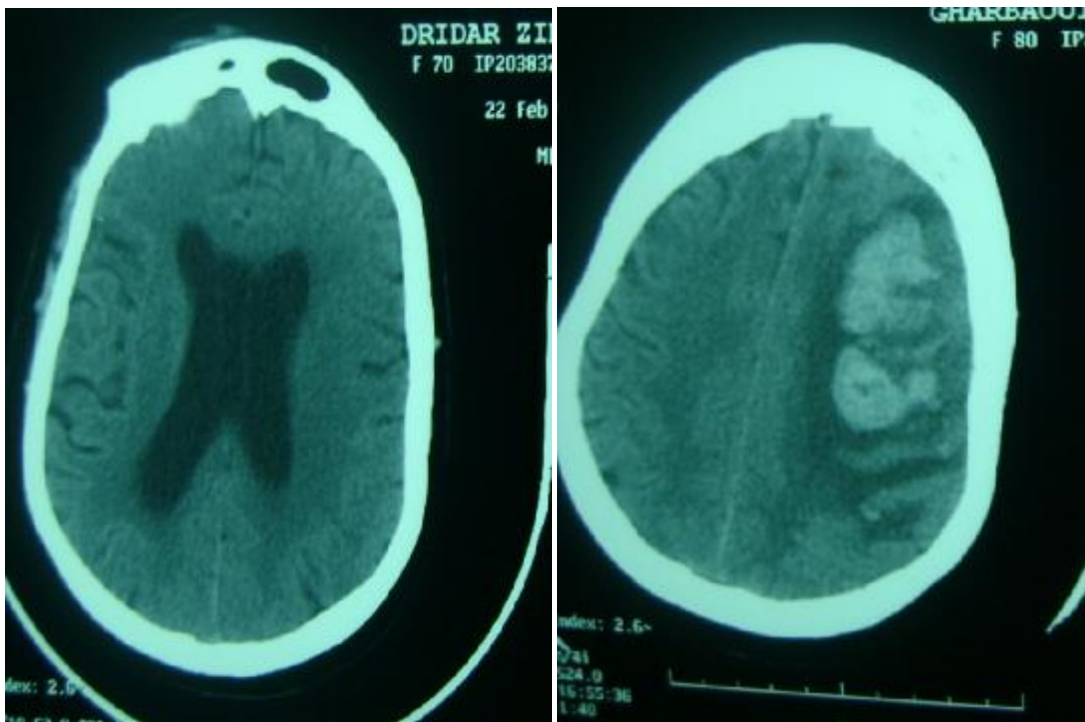


Figure 4 : TDM cérébrale avant thrombolyse compliquée d'un hématome à J7

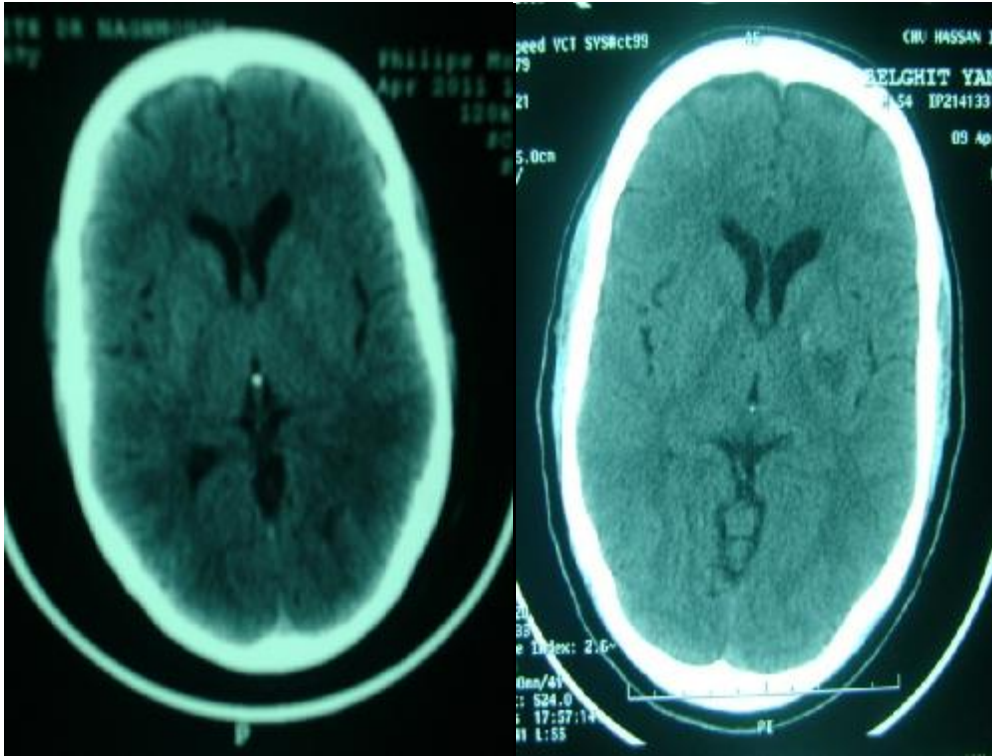


Figure 5 : TDM cérébrale avant et après thrombolyse d'un patient avec amélioration neurologique majeure.

2/Violation des critères de thrombolyse

Tous nos malades ont répondu aux critères de thrombolyse, toutefois une violation d'un critère chez un patient pour infarctus du myocarde a été notée et un âge supérieur à 80 ans n'a pas été considéré comme critère d'exclusion.

3/ Résultat comparatif des 2 groupes thrombolysés

- ✓ les patients du groupe autonome (1er groupe) sont plus jeunes par rapport au groupe d'évolution défavorable : dépendant ou décédés (2ème groupe), une moyenne de 60 ans versus 66,5 ans avec une différence non significative selon le test d'ANOVA (tableau 3), un âge supérieur à 70 ans est retrouvé dans plus de la moitié des cas dans le 2ème groupe : 55,5% .
- ✓ parmi les facteurs de risques cardiovasculaires étudiés, l'HTA et le diabète semblent plus fréquemment rencontrés dans le 2ème groupe (évolution défavorable), l'HTA dans 40,7% versus 25 % dans le groupe autonome, le diabète dans 18,5% versus 16,7%, alors que la dyslipidémie est fréquente dans le groupe autonome : 16,7% .
- ✓ L'antécédent d'AVC ischémique est retrouvé dans 2 cas dans le premier groupe et dans un cas dans le deuxième.
- ✓ L'antécédent d'AIT n'est retrouvé que dans le groupe autonome.
- ✓ La moyenne du score NIH avant le traitement est significativement élevée dans le groupe d'évolution défavorable 16 versus 12,3 dans le groupe autonome (P : 0,01)
- ✓ Pour la pression artérielle, il n'y a pas de différence significative entre le 2ème groupe et le premier groupe, tant pour la mesure de la pression systolique 141 versus 133 mm Hg que diastolique 79 versus 74 mm Hg

(tableau 5). Une pression artérielle systolique supérieure à 160mmHg est retrouvée dans 4 cas dans le 2ème groupe et dans aucun cas dans le 1er groupe.

- ▼ La moyenne de la glycémie initiale est un peu élevée dans le groupe d'évolution défavorable 1,58g/l versus 1,3g/l dans le groupe autonome, mais cette différence n'est pas significative selon le test d'ANOVA.
- ▼ La moyenne du score NIH à H24 est significativement élevée dans le 2ème groupe 12,5 versus 1,25 dans le groupe autonome (P : 0,000 3)
- ▼ Le délai de thrombolyse était plus allongé dans le premier groupe que dans le 2eme : 202,2 min versus 185 min sans différence significative.

Tableau 3 : tableau comparatif des 2 groupes de patients thrombolysés en fonction du RANKIN à 3 mois (RANKIN < 3, RANKIN ≥ 3).

	Tous les patients :40	RANKIN <3 à 3 mois	RANKIN ≥ 3 à 3 mois	Degré de signification
Age moyen	63	60	66 ,5	0,15
Age sup à 70 ans	52,5%	41,6%	55,55%	
hommes	45%	41 ,6	48,14%	
tabagisme	13 %	8,33%	7,4%	0,68
HTA	32%	25 %	40,74%	0,47
dyslipidemie	10%	16,7%	3,7%	0,21
diabete	15%	16,7%	18,51%	0,63
ATCD : AVCI	7%	16,7%	3,7%	0,21
:AIT	5%	8,33%	0%	0,21
Delai de thrombolyse	212 min	202,2 min	185 min	
Delai sup à 160 min	72,5%	83, 33min	70,37%	
NIH initial	14 ,9	12, 3	16	0,01
NIH initial sup à12	75%	50%	88,88%	
PAS initial	136mmHg	133 mmHg	141mmHg	0,40
PAS sup à 160	10%	0%	14,81%	
PAD initial	77mmHg	74mmHg	79mmHg	0,24
PAD sup à 100	0%	0%	0%	
température	37	37	37	
Glycémie initial	1,5 g/l	1, 3	1 ,58 g/l	0,66
Hémisphère gauche	35%	16 ,7	46,14%	0,80
NIH à H24	12,5	1,25	15 ,8	0 ,0003
Etiologie cardioembolique	43,9%	41 ,7 %	48,14%	0,40
Etiologie athéromateuse	39%	41 ,7%	40,14%	

4 /Résultats des patients non thrombolysés

La moyenne du score RANKIN à 3 mois des patients non thrombolysés ayant la même gravité clinique initiale et bénéficiant des mêmes conditions de soin des patients thrombolysés est de 4,32 comparé à 3,6 chez les patients thrombolysés.

22 patients ont un RANKIN à 6 à 3 mois avec un taux de décès de 52,5%.

Le taux d'indépendance à 3 mois est de 12,3% (Tableau 4).

Tableau4 : évolution des 2 groupes de patients thrombolysés et non thrombolysés.

	40 patients thrombolysés	40 patients non thrombolysés
La moyenne de score NIH initial	15	15
La moyenne du RANKIN à 3mois	3,6	4,32
Taux de décès	33%	52,5%
Taux d'indépendance	30%	12,5%

Résumé des résultats

- La moyenne du délai d'admission des patients thrombolysés est de 121 mn
- La moyenne du délai de la réalisation du scanner cérébral est de 25 mn.
- Le délai entre l'admission et l'instauration du traitement est de 75 mn.
- La moyenne d'âge des patients thrombolysés est de 63 ans.
- L'HTA et le diabète sont les facteurs de risque les plus fréquemment rencontrés chez les patients thrombolysés.
- La moyenne du score NIH initial avant la thrombolyse est de 15.
- 9 patients ont une amélioration neurologique majeure après thrombolyse.
- 12 patients sont dépendants à 3 mois après thrombolyse.
- 12 patients ont un RANKIN à 6 à 3 mois après thrombolyse.
- La moyenne du score RANKIN à 3 mois des patients thrombolysés est de 3,6.
- La moyenne du score RANKIN à 3 mois des patients non thrombolysés est de 4,3.
- 4 accidents hémorragiques cérébraux sont rapportés dont 2 sont fatales.
- La gravité du score NIH initial et à 24 heures est un facteur prédictif de la dépendance et du décès dans notre série.

IV-Discussion

1/les délais de prise en charge et évaluation du fonctionnement de la procédure AVC prioritaire

L'infarctus cérébral est la conséquence de l'occlusion d'un vaisseau. Or, il existe un lien entre la réouverture de l'artère et le pronostic fonctionnel à distance, la problématique et la sensibilité extrême des neurones à l'hypoxie, ce qui explique l'adage aigue : « Time Is brain ». Les conséquences de cette course contre la montre imposent, en cas de signes évocateurs d'accident vasculaire cérébral, de mettre en jeu la procédure AVC prioritaire.

La majorité des AVC ischémiques ne bénéficient pas de la thrombolyse en raison de délais de prise en charge trop longs. Il faut donc réduire les délais de prise en charge à 3 niveaux :

- reconnaissance des symptômes et premier contact médical (sensibilisation de la population)
- moyen de transport et rapidité de mise en œuvre
- délai hospitalier pour la réalisation de l'imagerie et la prise en charge (procédure AVC prioritaire).

L'analyse des délais d'admission révèle que tous nos patients sont transportés par leurs propres moyens : voiture, taxi, ambulance privée, vue l'absence d'organisation de SAMU assurant ce transport, ce qui prolonge essentiellement le délai d'admission estimé dans notre série à 121 mn comparé à 69 min par rapport aux centres de thrombolyse participant au SITS-ISTR (tableau 6). D'autres facteurs interfèrent comme le manque d'information ou d'éducation du public sur les signes cliniques évoquant l'AVC. Par ailleurs, des études ont montré

que l'existence d'un numéro d'appel avec une régulation médicale permettent de diminuer ce délai de moitié voire plus par rapport aux autres patients transportés par leurs propres moyens (3),(4) . Une étude portugaise (5) a montré que la prise en charge préhospitalière compte pour 82% dans le délai total de prise en charge. C'est donc surtout à ce niveau qu'il faut agir afin d'orienter directement le patient vers la structure d'accueil.

La prise en charge préhospitalière initiale de l'AVC est donc un maillon essentiel de la chaîne permettant d'organiser de façon efficace l'entrée du patient dans la filière de soins et de réduire ainsi les délais de prise en charge.

Tableau 6 : les délais de consultation et de prise en charge des patients thrombolysés dans notre centre comparés à ceux des centres participant au SITS.

Time delay (minutes)		Centre	Country	All centres
Onset to treating hospital/door time	Median	121.0	121.0	69.0
Door to imaging study time	Median	25.0	25.0	25.0
Door to treatment/needle time	Median	75.0	75.0	67.0
Onset to treatment/needle time	Median	212.0	212.0	150.0

Onset to treating hospital/door time : délai de consultation

Door to imaging study time : délai de réalisation du scanner

Door to treatment: délai entre l'admission et le début du traitement

Onset to treatment : délai entre le début du symptôme et l'instauration du traitement.

Nos délais de réalisation du scanner sont comparables à ceux des autres centres : 25 mn grâce à la procédure AVC prioritaire permettant l'accès rapide au service de radiologie et à l'implication du radiologue dans cette procédure.

Le délai entre l'admission et le début de la thrombolyse dans notre série est de 75 mn presque semblable au délai des autres centres participant au SITS-ISTR

69 mn, mais il reste encore des efforts à fournir pour le réduire. Le retard d'admission de nos patients allonge nos délais de prise en charge qui sont définis par la période entre le début des symptômes jusqu'à l'instauration du traitement : 212 mn par rapport à 150 mn comparés toujours au autres centres. Il est donc légitime de penser que nos patients doivent bénéficier du gain de temps amené par la médicalisation de la prise en charge préhospitalière.

Le grand public doit aussi être sensibilisé à l'urgence de la prise en charge. L'information doit être destinée au patient à risque vasculaire et son entourage. Cette information doit être transmise via des campagnes répétées et via le médecin généraliste qui doit sensibiliser ses patients.

Les recommandations de la NINDS, publiées en 1996, relatent les objectifs en matière de délais de prise en charge : 10 minutes entre l'admission et l'évaluation par le médecin urgentiste, 15 minutes entre l'admission et l'avis du neurologue, 25 minutes entre l'admission et le début du scanner, 45 minutes entre l'admission et l'interprétation de l'imagerie, enfin 60 minutes entre l'admission et l'administration de la thrombolyse (6).

La haute autorité de santé en France a effectué une revue de la littérature et une analyse des différentes études relatives aux facteurs influençant les délais de prise en charge. Le transport par service d'urgence est retrouvé comme facteur accélérant l'admission dans la presque totalité de ces études, les résultats sont présentés dans le tableau suivant. (Tableau 5)

Il est donc légitime de penser que l'instauration du SAMU et la sensibilisation de la population qui s'en suit permettent d'améliorer les délais et donc la prise en charge de cette affection grave et fréquente.

Tableau 5. Facteurs d'influence sur les délais de prise en charge (analyse multivariée)

Étude	Type d'étude n Diagnostic	Facteurs accélérant l'admission	Facteurs retardant l'admission
Fogelholm <i>et al.</i> , 1996 (15) Finlande	Prospective n = 363 IC, AIT		Appel au médecin du centre de santé local Nuit Wee-kend
Wester <i>et al.</i> , 1999 (16) Suède	Prospective multicentrique n = 329 IC, AIT, HC		Infarctus cérébral Installation progressive des troubles Tableaux cliniques frustrés Vivre seul Pas d'appel au début des troubles Pas de transport par un service d'urgence* Appel ou visite du centre médical de proximité
Morris <i>et al.</i> , 2000 (17) États Unis	Prospective, multi-centrique, registre n = 721 IC, AIT, HC	Délai début troubles-arrivée hôpital < 2 heures : Transport par service d'urgence*	Délai début troubles-arrivée hôpital < 2 heures : Présence des troubles au réveil
Lacy <i>et al.</i> , 2001 (18)	Prospective, multi-centrique, n = 553 IC, AIT, HC	Transport par service d'urgence* Âge compris entre 65 et 74 ans ≥ 2 antécédents cardio-vasculaires	
Dereix <i>et al.</i> , 2002 (19) France	Prospective n = 166 IC	Délai début des troubles - admission en UNV Transport par service d'urgence* (Samu centre 15 ou pompiers) Début brutal des troubles Ne pas vivre seul Sexe féminin	
Harrat <i>et al.</i> , 2002 (20) Royaume Uni	Prospective multicentrique n = 739 IC, AIT, HC	Transport par service d'urgence*	
Chang <i>et al.</i> , 2004 (21) Taiwan	Prospective n = 196 IC, AIT	Sévérité du trouble (NIHSS)	Âge élevé
Rosenagel <i>et al.</i> , 2004 (22)	Prospective n = 558 IC, AIT, HC	Transport par service d'urgence* Âge élevé Sévérité (NIHSS) Événement transitoire Reconnaissance de l'urgence	
Agyeman <i>et al.</i> , 2006 (23) Suisse	Prospective n = 615 IC, AIT	Transport par service d'urgence* AVC de la circulation antérieure Sévérité du trouble (NIHSS) Premier AVC	
Iguchi <i>et al.</i> , 2006 (24) Japon	Prospective n = 130 IC, AIT, HC	Suspicion d'AVC par les témoins Troubles de la conscience	Diabète AVC nocturne Pas de transport par un service d'urgence*
Debials <i>et al.</i> , 2007 (25) France	Prospective n = 364 IC, AIT, HC	Régulation par le Samu centre 15 AVC hémorragique	
Palomeras <i>et al.</i> , 2008 (26) Espagne	Prospective n = 292 IC, AIT, HC	Arrivée aux urgences < 1 heure après le début des troubles : appel immédiat des services d'urgence, être un dimanche, aphasie, logement de plain pied, pas de diabète Arrivée aux urgences < 3 heures après le début des troubles : appel immédiat des services d'urgence, AVC de la circulation antérieure	Facteurs de risque vasculaire

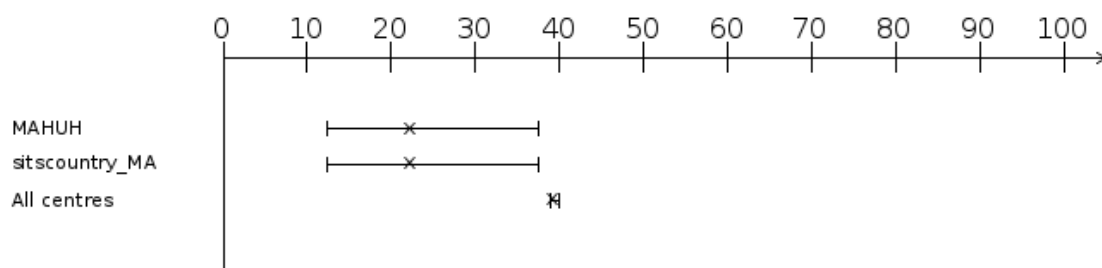
hémorragie cérébrale ; n : nombre ; UNV : unité neuro-vasculaire ; NIHSS : National Institutes of Health Stroke Scale ; AVC : accident vasculaire cérébral

2 / Pronostic des patients thrombolysés.

Les résultats de l'étude SITS-MOST (Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke - Monitoring Study) publiés dans The Lancet en 2007 confirment que la thrombolyse clinique de routine à base d'Actilyse (Alteplase), premier et unique traitement autorisé des accidents cérébraux ischémiques aigus, est sans danger et efficace , comme l'avaient précédemment démontré des études randomisées et contrôlées lors d'une administration dans les trois heures suivant la survenue de l'accident (7),(8),(9). Ce résultat est appuyé par un grand nombre de centres, de ceux disposant d'unités spécialisées à ceux possédant une expérience antérieure limitée.

Sur le plan des résultats cliniques de notre série, 9 patients ont eu une amélioration neurologique majeure avec un taux de 22,5 % comparé à celui des autres centres participant au SITS-ISTR : 39,3% (tableau 7). L'étude NINDS ne rapporte qu'une amélioration neurologique majeure chez 17 % du groupe placebo.

Tableau 7 : taux d'amélioration neurologique majeur chez nos patients thrombolysés comparé à celui des centres participant au SITS.



	N	Recovered patients	Not-recovered patients	Missing values	Proportion recovered (pct.)	Lower confidence limit (pct.)	Upper confidence limit (pct.)
MAHUH	40	9	31	0	22.5	12.3	37.5
sitscountry_MA	40	9	31	0	22.5	12.3	37.5
All centres	43339	16765	25766	808	39.4	39	39.9

Le groupe des patients indépendants à 3 mois représente 30% dans notre série (12 cas) alors que le groupe d'évolution défavorable représente 70% (tableau 8). La gravité clinique initiale mesurée par le score NIH est prédictive de dépendance et de décès puisque la moyenne de ce score NIH avant le traitement était significativement élevée dans le groupe d'évolution défavorable 16 versus 12,3 dans le groupe autonome ($p= 0,01$).

La gravité du score NIH à H24 est aussi un facteur prédictif de dépendance et de décès, démontré de façon significative entre les 2 groupes ($p : 0,0003$).

Notre pourcentage de dépendance à 3 mois est de 30% comparé à 54,8% dans tous les centres participants au SITS-ISTR (tableau 8).

L'analyse de ces résultats doit prendre en considération le score NIH initial qui est en moyenne de 15 dans notre série par rapport à 11 dans tous les centres.

En outre, le pourcentage de patients thrombolysés avec un score NIH initial inférieur à 7 ne représente que 2% dans notre série , alors qu'il est de 30% dans les autres centres.

Un score NIH initial supérieur à 15 est retrouvé dans plus de la moitié des cas : 54% dans notre série alors qu'il représente dans les autres centres 36% (tableau 9).

Ce facteur influence de façon négative l'évolution clinique de nos patients et leur degré de handicap après la thrombolyse.

Tableau 8 : taux de nos patients indépendants à 3mois comparé à celui des centres participant au SITS .

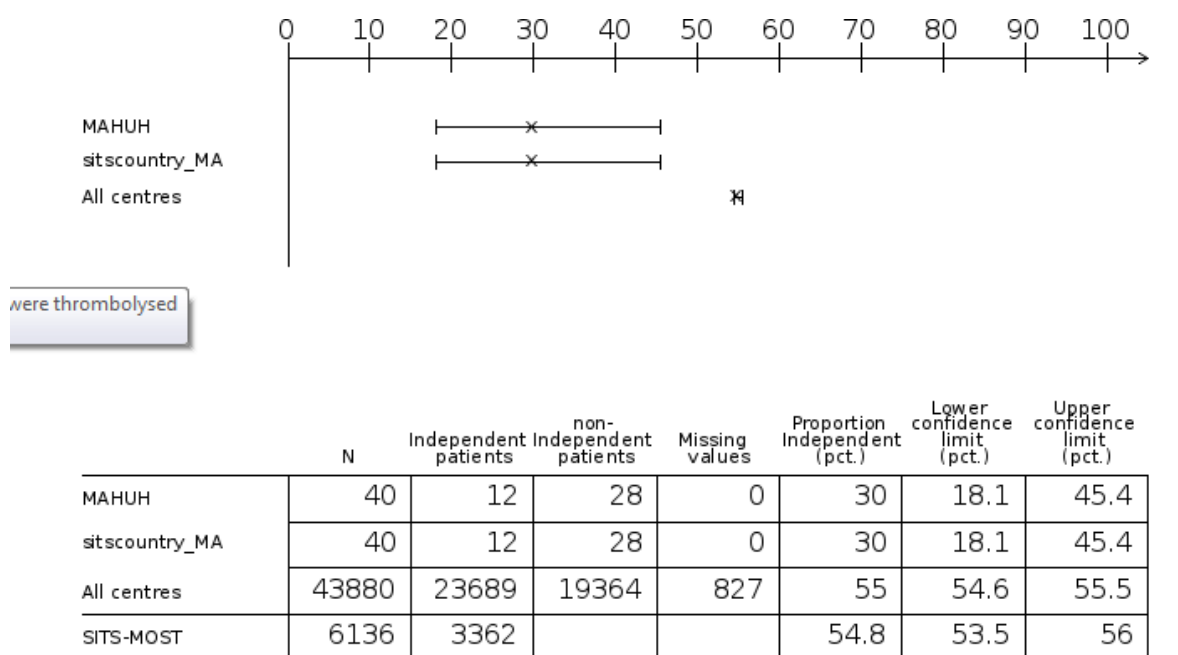


Tableau 9 : moyenne du score NIH avant la thrombolyse

	centre	All centers
Mediane NIHSS	15	11
NIH level 7	2%	30%
NIH level 8-14	44%	35%
NIH 15 plus	54%	36%

Un autre facteur doit aussi être pris en considération dans notre contexte : c'est le délai allongé de prise en charge. Les patients thrombolysés dans notre série avant 3 h ne représentent que 25% alors qu'ils sont de 54,9% au centres participants au SITS-ISTR. Par ailleurs, la revue individuelle des dossiers des patients inclus dans les études NINDS, ECASS I, et II, ATLANTIS (essais ayant inclus des malades jusqu'à 6h) a mis en évidence que l'effet positif en terme de décès et de dépendance du traitement était inversement corrélé au délai du traitement après le début des symptômes, tout en notant que le rapport bénéfice risque est favorable jusqu'à 4h 30 min (10).

La différence de délai entre les 2 groupes thrombolysés, dépendants et indépendants à 3mois, n'est pas significative, vu le nombre petit d'échantillons.

Les résultats SITS-MOST montrent que les taux de mortalité après le traitement à l'Actilyse(R) étaient encore plus réduits lors de l'exercice de routine que ce qui avait été précédemment observé lors d'études randomisées et contrôlées (14% contre 17,3 %).(10).

En outre, l'incidence des hémorragies symptomatiques et de l'indépendance fonctionnelle à trois mois sont comparables à celle enregistrée lors d'études randomisées et contrôlées (11). Le taux de décès à 3 mois dans notre série est très

élevé : 32,5 % à 3 mois (tableau10) comparé à 14% pour les centres participants au SITS-ISTR . La littérature rapporte des taux de décès variant de 9% (12) à 22% (13). La méta-analyse de Graham(15) regroupant 15 études ouvertes (2639 patients) retrouve un taux de décès à 13%.

Les étiologies de décès dans notre série sont diverses : un cas d'AVC ischémique controlatéral, un cas d'ascite, 3 cas d'AVC ischémiques malins, 2cas d'œdème aigu du poumon, 3 causes inconnues, 2 hématomes cérébraux (tableau 11). Par ailleurs la moyenne du score NIH à l'admission chez ces patients est élevée : estimée à 17.7, ce qui représente un facteur prédictif de gravité.

Tableau 11 : caractéristiques des patients décédés après thrombolyse.

patients	âge	NIH à l'admission	NIH à H24	Glycémie g/L	PAS/PAD	Etiologies
1	70	17	17	1,17	160/190	AVCI controlatéral
2	65	15	14	1.1	170 /100	Ascite
3	54	19	décès	1 ,64	150/70	AVCI malin
4	70	21	15	2,06	100/65	OAP
5	65	18	15	1,14	130 /80	inconnue
6	46	14	23	1,37	120/80	hématome
7	76	19	6	1,36	100/70	OAP
8	43	17	17	1,38	120/70	AVCI malin
9	55	18	25	3,91	150/80	AVCI malin
10	73	18	19	1,4	160/80	inconnue
11	74	19	17	1 ;57	100/60	inconnue
12	82	18	29	1,17	17030/	hématome

Tableau10 : comparaison du taux de décès chez les patients thrombolysés et non thrombolysés dans notre centre et dans les centres participant au SITS.

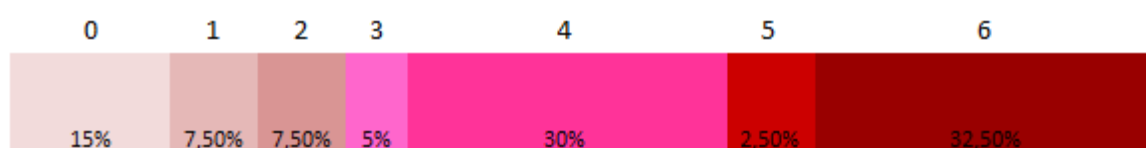
	Patients thrombolysés	Patients non thrombolysés	Patients des centres participant au SITS
Taux de décès	32,5%	52,5%	14,1%

La comparaison des résultats de l'évolution clinique des 40 patients non thrombolysés révèle que le taux de décès à 3 mois (52,5%) est supérieur à celui des patients thrombolysés (32,5%). En outre, le pourcentage du groupe des patients indépendants à 3 mois est faible, estimé à 12,3% versus 87,5% pour le groupe dépendant chez les patients non thrombolysés (diagramme 1).

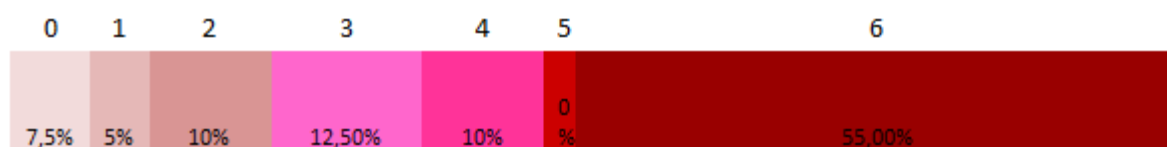
Un RANKIN à 4 est retrouvé chez 4 patients non thrombolysés et chez 12 patients thrombolysés, ceci signifie qu'on évite par la thrombolyse 9 décès parmi les 40 patients, mais on augmente en parallèle le taux d'handicap sévère et de dépendance (RANKIN à 4 pour 8 patients). Ces résultats nous poussent à fournir plus d'efforts pour une stratégie améliorant la qualité de soins.

Cette comparaison permet de conclure que le pronostic des accidents vasculaires cérébraux dans notre centre est plus sévère d'une part du fait de la gravité initiale du tableau clinique mais aussi de la qualité des soins délivrée par la structure neurovasculaire (surveillance, soins infirmiers, nursing, kinésithérapie et orthophonie).

Rankin à 3 mois des Patients thrombolysés



Rankin à 3 mois des Patients non thrombolysés



3 /Les facteurs de risque d'hémorragie intracrânienne

L'hémorragie cérébrale est la principale complication de la thrombolyse intraveineuse lors de l'accident vasculaire cérébral ischémique (15).

Dans la méta-analyse de J.M. Wardlow *et al.* (16), l'incidence d'une complication hémorragique symptomatique intracrânienne dans le groupe des patients thrombolysés était de 9,6% contre 2,6% dans le groupe des patients témoins. Ainsi, on peut conclure à une augmentation de 7% d'hémorragie intracrânienne symptomatique dans le groupe des patients thrombolysés. Dans le groupe de patients traités avant la 3ème heure, inclus dans les essais du rt-PA, l'augmentation de la mortalité par hémorragie cérébrale est compensée par la réduction de la mortalité par l'œdème ischémique.

Est-il possible, cependant, d'individualiser des facteurs de risque dont la connaissance permettrait d'améliorer la sélection des patients et de réduire l'incidence des hémorragies cérébrales sous traitement ?

Une méta-analyse limitée à ces essais montre une augmentation du risque d'hémorragie intracrânienne dans le groupe des patients traités. Ce risque augmente avec la sévérité du déficit neurologique initial et avec l'importance des signes précoces d'ischémie observés au scanner cérébral (17).

Les premières données suggèrent que le risque d'hématome cérébral est augmenté chez les malades qui présentent les atténuations de densité les plus étendues sur le scanner initial: 7%, 13%, et 20% d'hématomes dans le groupe rt-PA selon que l'atténuation de densité était absente, 33% ou >33% du territoire de l'artère cérébrale moyenne (18). De même, l'âge, l'hypertension artérielle, l'hyperglycémie et l'occlusion embolique du segment M1 de l'artère cérébrale

moyenne sont associés à un plus grand risque d'hémorragie intracrânienne après traitement avec le rt-PA (10, 19, 20).

Dans notre expérience, compte tenu du respect des critères d'exclusion de thrombolyse, 4 accidents hémorragiques sont rapportés dont 2 sont fatals, (tableau 13) équivalant à un taux de 10 % comparé à celui retrouvé dans l'étude NINDS (7,5%) (19) et 6 % dans les centres de thrombolyse participant au SITS-ISTR (tableau 12), 2 patients sont traités après 3h, la glycémie est élevée chez un patient (2,45g/l), le score ASPECT est \leq à 7 dans 2 situations. Une étude réalisée au Canada comparant l'évolution clinique dans 2 groupes de patients avec des scores ASPECT différents a montré d'abord une faible corrélation négative entre le score ASPECT et la gravité du score NIH initial, mais le taux de mortalité était plus bas chez le groupe thrombolysé avec un score ASPECT supérieur strictement à 7 (12%) par rapport aux autres groupes (21) .

La violation des critères d'exclusion de la thrombolyse a été aussi incriminée dans l'hémorragie cérébrale. Une étude publiée dans le journal of the American heart association en 2001 sur 50 patients a montré que le risque hémorragique était significativement plus élevé dans le groupe de patients avec violation de ces critères : 16% (22).

Tableau 12 : pourcentage des hémorragies cérébrales symptomatiques selon la définition d'ECASS et NINDS.

Parameters		Centre	Country	All centres
SICH ECASS	Percent	10%	10%	6%
SICH RCT	Percent	17%	17%	8%
Death	Percent	33%	33%	14%
Significant deterioration	Percent	34%	34%	13%

Tableau 13 : caractéristiques des patients ayant une hémorragie cérébrale symptomatique en post thrombolyse.

Age	70	80	46	43
Glycémie initial g/l	1,32	2,45	1,37	1,38
PAS/PAD	150/80	180/100	120/80	120/70
Délai de thrombolyse en min	195	194	150	175
Score ASPECT	7	10	4	8
RANKIN à 3 mois	4	5	6	6

4/La thrombolyse du sujet âgé

Une des premières études consacrées à la thrombolyse Cérébrale des patients âgés fut publiée en 2000 par le rt-PA Stroke Survey Group (23). Elle a montré que le nombre de sujets âgés de plus de 80 ans était limité mais il n'a pas été observé d'excès de risque d'hémorragie intra cérébrale symptomatique ou fatale dans ce groupe comparativement au risque hémorragique observé chez les sujets plus jeunes. Les patients âgés étaient plus fréquemment traités par des spécialistes en pathologie neurovasculaire (87 % des cas) et les violations de protocole étaient moins fréquentes (13 % des cas) que chez les patients plus jeunes. L'étude multicentrique CASES réalisée au Canada montre que le rapport bénéfice/risque du rt-PA intraveineux peut être favorable chez certains patients âgés de 80 ans ou plus, victimes d'AVC de moins de 3 heures soigneusement sélectionnés (24). Chez les 270 patients âgés inclus dans cette étude, le taux d'HIC symptomatique était de 4 %. En dépit de ce faible taux d'hémorragie grave, le taux de bonne évolution clinique à 3 mois (score modifié de Rankin à 0, 1,2) n'était que de 26 % chez ces sujets âgés.

Dans notre expérience, on a thrombolysé 4 patients avec un âge supérieur à 80 ans (Tableau 14). Aucun cas d'hémorragie cérébrale n'est détecté et le taux d'indépendance à 3 mois est comparable entre le groupe de patients âgés entre 60 et 80 ans, et le groupe de patients âgés de plus de 80 ans (Tableaux 14,15).

Par ailleurs, l'exclusion des âges extrêmes de la vie dans les études princeps, est remise en cause sur la base d'accords professionnels (25).

La thrombolyse au-delà de 80 ans dans un délai de moins de trois heures peut être donc envisagée et doit être discutée au cas par cas (25,26).

Tableau 14 : taux d'indépendance à 3 mois des patients thrombolysés âgés de plus de 80 ans.

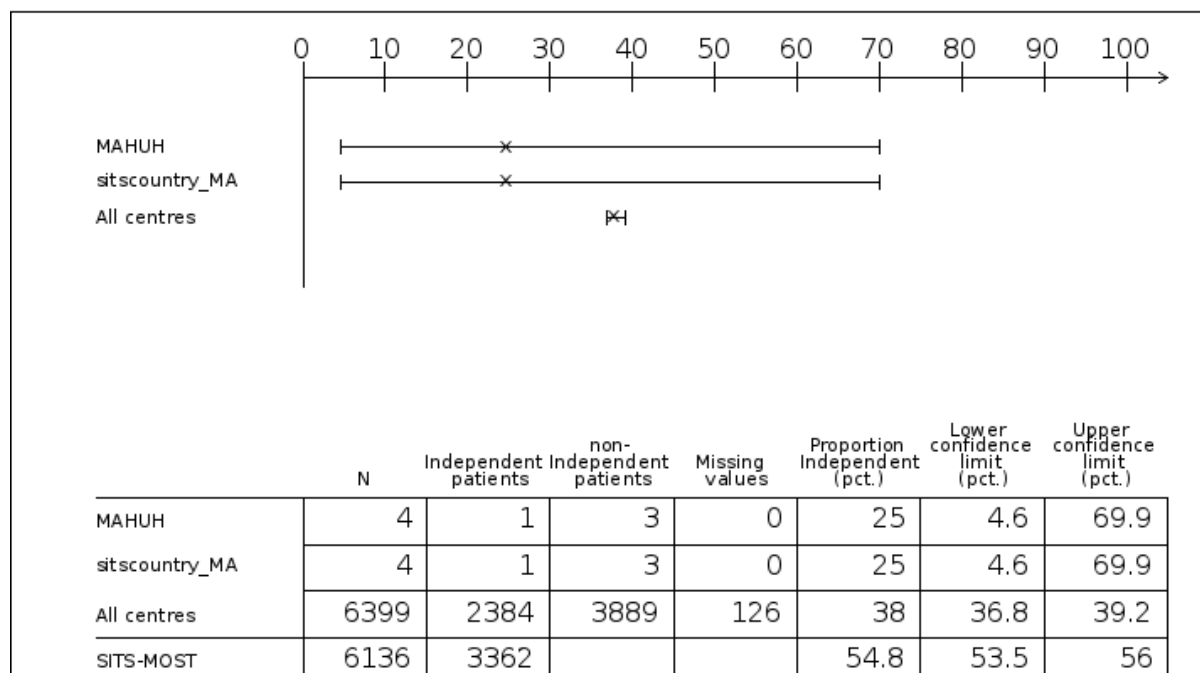
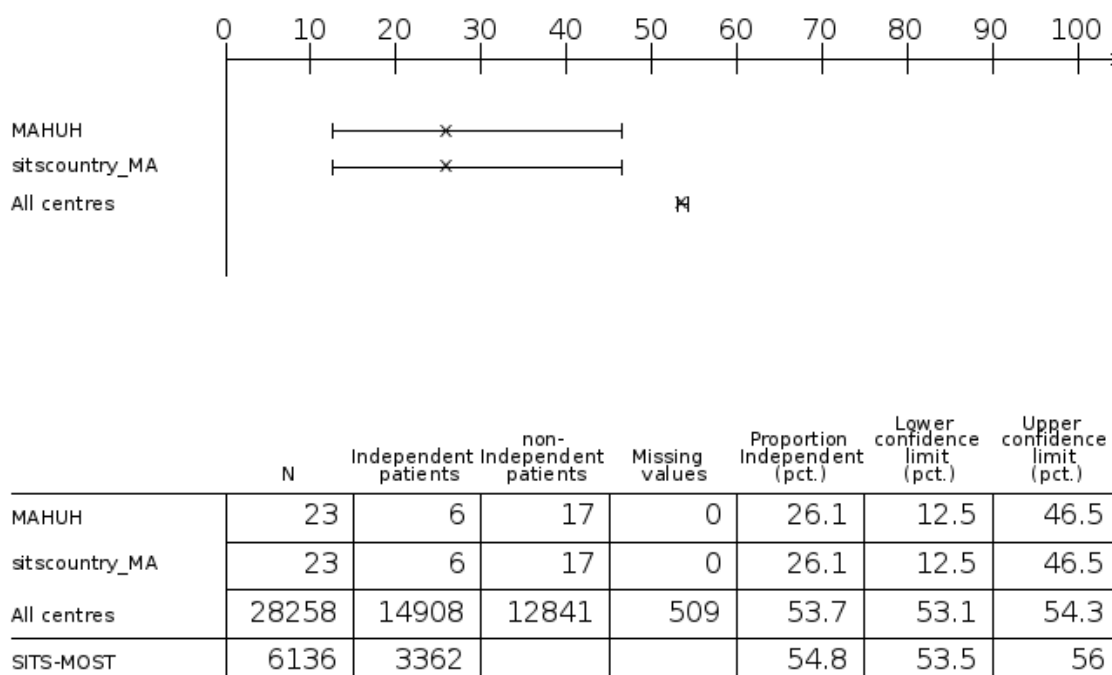


Tableau 15: taux de dépendance à 3 mois des patients thrombolysés âgés entre 60 et 80 ans.



En pathologie cérébro-vasculaire, les grands essais thérapeutiques randomisés ayant évalué la thrombolyse Intraveineuse ont inclus très peu de patients âgés. Par exemple, l'étude NINDS n'a inclus que 42 patients âgés de plus de 80 ans (27). Par conséquent, les conclusions pouvant en être tirées concernant cette population demeurent très limitées. L'âge est associé au risque d'hémorragie cérébrale liée à la thrombolyse intraveineuse par le rt-PA dans plusieurs études (27, 28). Dans l'étude ECASS II, environ 1 patient sur 5 âgé de plus de 70 ans a présenté une transformation hémorragique sévère après administration du rt-PA (27). Une étude récente sur la mortalité intra hospitalière des patients traités par le rt-PA a montré une influence de l'âge sur le risque d'HIC : 4,9% chez les patients de moins de 55 ans versus 10,3 % chez les patients âgés d'au moins 75 ans (28).

Cette augmentation du risque hémorragique pourrait être liée à la fréquence particulièrement élevée chez les sujets âgés des processus microangiopathiques cérébraux comme la leucoaraiose et l'angiopathie amyloïde. Une étude rétrospective multicentrique récente fondée sur l'IRM a montré que la leucoaraiose était un facteur de risque d'hémorragie cérébrale symptomatique après thrombolyse cérébrale dans les six heures (29).

Dans cette étude, les patients porteurs d'une leucoaraiose modérée ou sévère étaient plus âgés, mais l'âge en lui-même n'était pas un facteur prédictif d'indépendance d'hémorragie intracérébrale symptomatique. L'âge pourrait n'être qu'un marqueur « biologique » de différents processus dégénératifs statistiquement liés à l'âge et responsables d'une micro angiopathie cérébrale exposant à un risque hémorragique. Quant à l'angiopathie amyloïde cérébrale, elle entraîne une altération microvasculaire exposant à la survenue d'hématomes parenchymateux liés au rt - PA.

V /Conclusion

Ce travail prospectif est le premier au Maroc à décrire le fonctionnement d'une filière neurovasculaire et les conditions d'accès au traitement thrombolytique désignée par procédure AVC prioritaire.

La création de cette dernière s'est accompagnée d'une réduction des délais d'accessibilité à l'imagerie et de prise en charge de l'AVC considéré comme une urgence diagnostique et thérapeutique.

La prise en charge pré-hospitalière des AVC doit s'intégrer dans cette filière de soin visant l'amélioration du pronostic.

La sensibilisation de la population est aussi un point essentiel pour permettre de réduire les délais d'admission et d'augmenter le nombre de patients susceptibles de bénéficier de la thrombolyse.

Une meilleure qualité de soin au niveau hospitalier par mobilisation du corps médical (médecins, infirmiers, aide soignants et kinésithérapeutes) peut être bénéfique en association avec la thrombolyse sur le devenir de nos patients en matière de taux de dépendance, de handicap et de décès.

Les résultats statistiques dans notre étude ont permis de conclure que :

- la gravité initiale du score NIH représente un facteur de dépendance et de décès et influence de façon négative le devenir de nos patients à 3 mois
- le respect d'un score ASPECT supérieur strictement à 7 à l'imagerie cérébrale initiale doit être envisagé dans les thrombolyse ultérieures pour minimiser le nombre d'hémorragie cérébrale.
- la thrombolyse au delà de 80 ans peut être envisagée au cas par cas. Ce critère d'exclusion trop restrictif doit être révisé et discuté compte tenu des données actuelles.

VI/Résumé

Les accidents vasculaires cérébraux représentent la 3ème cause de mortalité et la première cause de handicap acquis dans le monde. Le principe de la thrombolyse consiste à administrer précocement un agent induisant la lyse de l'embolie afin de rétablir la perfusion cérébrale et de diminuer les séquelles à long terme.

Notre travail est une étude prospective menée au service de neurologie au CHU HASSAN II de Fès, étalée sur une durée de deux ans, entre mars 2010 et septembre 2012 intéressant 40 patients thrombolysés. Cette étude a été menée grâce à une stratégie de prise en charge spécifique « procédure AVC prioritaire ». Son but est d'analyser les conditions de réalisation de la thrombolyse intraveineuse des AVC ischémiques dans notre CHU, d'instaurer une auto-évaluation de notre centre en comparant nos résultats avec ceux des autres centres.

L'analyse statistique des résultats de nos patients thrombolysés en matières de délais de prise en charge à montré que la moyenne du délai d'admission est de 121 mn. La moyenne du délai de réalisation du scanner cérébral est de 25 mn. La moyenne du délai entre l'admission et l'instauration du traitement est de 75 mn.

L'âge moyen de nos patients est de 63 ans. L'hypertension artérielle et le diabète sont les facteurs de risques les plus fréquemment rencontrés.

La moyenne du score NIH initial avant la thrombolyse est de 15. Neuf patients ont une amélioration neurologique majeure. Seulement 12 patients sont indépendants à 3 mois. Le taux de décès est de 32.5%. La moyenne du score RANKIN à 3 mois des patients thrombolysés est de 3.6 alors qu'elle est de 4.3 chez les patients non thrombolysés.

A la lumière de notre travail on peut conclure que :

- la prise en charge pré-hospitalière des accidents vasculaires cérébraux et l'éducation de la population doivent s'intégrer dans la filière de soin visant la réduction des délais d'admission et l'augmentation du nombre de patients susceptibles de bénéficier de la thrombolyse.
- L'amélioration de la qualité de soin par implication active de tous les intervenants (médecins, infirmiers, aide soignants et kinésithérapeutes) peut être bénéfique en association avec la thrombolyse sur le devenir de nos patients.

Summary

Strokes are the third leading cause of death and the leading cause of acquired disability in the world. The principle of thrombolysis involves early administration of an agent that induces lysis of the embolus to restore cerebral and reduce long term sequelae.

Our work is a prospective study conducted at the department of neurology of University Hospital HASSAN II of Fez , over a period of two years between March 2010 and September 2012 including 40 thrombolysed patients. This study was carried out with a specific management strategy named "procedure AVC prioritaire". It aims to analyse conditions of realization of intravenous thrombolysis for ischemic stroke in our hospital, in order to establish self evaluation of our center compared to other centers.

Statistical analysis in our patients showed an average admission time of 121 minutes .The average delay to performing CT scan was 25 minutes. The average delay between admission and treatment initiation was 75 minutes.

The average age of our patients was 63 years. Hypertension and diabetes were the most frequent risk factors encountered.

The average initial NIH score before thrombolysis was 15. Nine patients had dramatical neurological improvement. Only 12 patients are independent at 3 months. The death rate is 32,5%. The average RANKIN score at 3 months is 3,6 in thrombolysed patients versus 4,3 in non thrombolysed patients.

In the light of our work, we can conclude that:

- pre-hospital stroke management and public education must be integrated into the care pathway for reducing the time of admission and increasing number of patients eligible for thrombolysis,

- Improving the quality of care by active involvement of all stakeholders (doctors, nurses, caregivers, physiotherapists) may be beneficial in combination with thrombolysis on the evolution of our patients.

ملخص

تعتبر السكتات الدماغية ثالث سبب رئيسي للوفاة والسبب الأول الرئيسي للعجز المكتسب في العالم. إن مبدأ تحلل الجلطة ينطوي على الإعطاء المبكر لمادة تذيب الجلطة وذلك من أجل إعادة تروية الدماغ والحد من العاهات على المدى الطويل.

عملنا هو دراسة استطلاعية أجريت في قسم الأعصاب والدماغ بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بمدينة فاس، موزعة على فترة سنتين ما بين مارس 2010 و شتنبر 2012، اهتمت ب 40 مريضا خضعوا لعملية تحلل الجلطة. هذه الدراسة اجريت بفضل استراتيجية نوعية للتكفل: "إجراء السكتات الدماغية ذات الأولوية ، الهدف منها هو تحليل ظروف تحقيق تحلل الجلطة في السكتات الدماغية داخل المستشفى الجامعي وكذلك التقييم الذاتي للمركز من خلال مقارنة نتائج مع نتائج المراكز الأخرى .

لقد أظهرت التحليلات الإحصائية لنتائج مرضانا أن متوسط وقت الإقبال على المستشفى هو 121 دقيقة، متوسط وقت إنجاز التصوير المقطعي للدماغ هو 25 دقيقة، متوسط الوقت منذ الإقبال على المستشفى إلى حين بدء الدواء هو 75 دقيقة، ومتوسط عمر المرضى هو 63 سنة.

يعتبر ارتفاع الضغط الدموي وداء السكري من أكثر العوامل المسببة مصادفة في هذه الدراسة. متوسط درجات NIH الأولية قبل عملية تحلل الجلطة هو 15. تسعة مرضى تحسنت وضعيتهم الصحية بطريقة جد حسنة. 12 مريضا أصبحوا مستقلين في انشطتهم اليومية في الشهر الثالث. متوسط الوفاة هو 32,5%. متوسط درجات RANKIN في الشهر الثالث للمرضى الخاضعين لتحلل الجلطة هو 3.6 في حين أنه يمثل 4.6 بالنسبة للمرضى غير الخاضعين لتحلل الجلطة.

في ضوء عملنا هذا يمكننا أن نستخلص ما يلي:

- ان عملية التكفل بما قبل المستشفى للسكتات الدماغية وتحسيس المجتمع يجب ان يندمجا في مسار الرعاية من أجل نقص وقت الاقبال على المستشفى والرفع من عدد المرضى المؤهلين لعملية تحلل الجلطة.

- أن تحسين نوعية الخدمات من خلال المشاركة النشطة لجميع أصحاب المصلحة (أطباء، ممرضون مساعدين والمرضى والمرضى)، مفيدة مع عملية تحلل الجلطة في تطور حالة مرضانا.

VII/Références

- (1) The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1995;333:1581-1587.

- (2) Marler JR, Tilley BC, Lu M, Brott TG, Lyden PC, Grotta JC, et al. Early stroke treatment associated with better outcome: the NINDS rt-PA stroke study. *Neurology.* 2000;55:1649 -1655.

- (3) Barsan WG, Brott TG, Broderick JP, Haley EC, Levy DE, Marler JR. Time of hospital presentation in patients with acute stroke. *Arch Intern Med* 1993 ; 153 : 2558-61.

- (4) Barsan WG, Brott TG, Broderick JP, Haley EC Jr, Levy DE, Marler JR. Urgent therapy for acute stroke. Effects of a stroke trial on untreated patients. *Stroke* 1994 ; 25 : 2132-7.

- (5) 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: 1581-87.

- (6) National Institute of Neurological Disorders and Treatment of Acute Stroke, editor. Proceedings of a national symposium on rapid identification and treatment of acute stroke; Washington, D.C. 1997 December 12-13.

(7) Wahlgren N et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007;369:275-82

(8) Hacke W et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004;363:768-774

(9) Hill, M.D. and A.M. Buchan, Thrombolysis for acute ischemic stroke: results of the Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. *Cmaj*, 2005. 172(10): p. 1307-12

(10) Hacke W,Donnan G,Fieschi C et al.(2004).association of outcome with early stroke treatment:pooled analysis of ATLANTIS , ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials .*lancet* ,363:768-774.

(11) Wahlgren N et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007;369:275-82

(12) Reed SD, Gramer SC ,Blough DK,Meryk ,Jarvik G.(2001) .treatment with tissue plasminogène activator and inpatient mortality rates for patients with ischemic stroke treated in community hospital.*stroke*,32 :1832-1842

(13) Chapman KM, Woolfenden AR , Graeb D et al (2000) Intrveineuse tissue plasminogène activator for acute ischemic stroke:Acanadian hospital's experience *stroke*,31 :2920-2924

- (14) Graham GD.(2003) tissue plasminogène activator for acute ischemic stroke en clinical practice : a meta-analyse of safety data .stroke,34:2847-2850
- (15) Wardlaw JM, Zoppo G, Yamaguchi T, Berge E. Thrombolysis for acute ischemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2003;CD000213.
- (16) Wardlaw JM, Warlow CP, Counsell C. Systematic review of evidence on thrombolytic therapy for acute ischaemic stroke. Lancet 1997; 350: 607-14.
- (17) :The NINDS t-PA stroke study group. (1997).Cerebral hemorrhage after intravenous therapy for ischemic stroke. Stroke, 28: 2109-2118
- (18) VON KUMMER R., HACKE W., MEIER D.(1999). The extent of ischemic brain oedema and the response to rt-PA in ECASS 2.Stroke, 30: 112 (abstract).
- (19) Molina CA, Montaner J, Abilleira S, et al. Timing of spontaneous recanalization and risk of hemorrhagic transformation in acute cardioembolic stroke. Stroke 2001; 32:1079-84.
- (20) Larrue V, von Kummer RR, Muller A, Bluhmki E. Risk factors for severe hemorrhagic transformation in ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator: a secondary analysis of the European-Australasian acute stroke study (ECASS II). Stroke 2001; 32: 438-41.

(21): Andrew M,demchuk MD,FRCPC, Michael D .Importance of Early Ischemic Computed Tomography Changes Using ASPECT in NINDS rtPA Stroke Study Stroke. 2005;2112

(22): Alfredo M,Lopez- Younez ,Askiel Bruno, Linda S.Williams Protocol violation in community-based rTPA stroke treatment are associated with symptomatic intracerebral hemorrhage.stroke.2001,32:12-16

(23). Tanne D, Gorman MJ, Bates VE, et al.Intravenous tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke in patients aged 80 years and older : the tPA Stroke Survey experience. Stroke 2000 ; 31 : 370-5.

(24). Sylaja PN, Cote R, Buchan AM, Hill MD ; on behalf of Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study (CASES) Investigators. Thrombolysis in patients older than 80 years with acute ischaemic stroke : Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006 ; 77 : 826-9.

(25) Haute Autorité de Santé. Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase pré-hospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse. Recommandations de bonnes pratiques. Saint-Denis La plaine:HAS;2009

(26)Amlie-LefondC,deVeberG,ChanAK, Benedict S,BernardT,CarpenterJ et al. Use of Alteplase in childhood arterial ischaemic stroke: amulticenter, obervational, cohort study.LancetNeurol2009;8:530-6.

(27). The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Intracerebral hemorrhage after intravenous t-PA therapy for ischemic stroke. *Stroke* 1997 ; 28 : 2109-18.

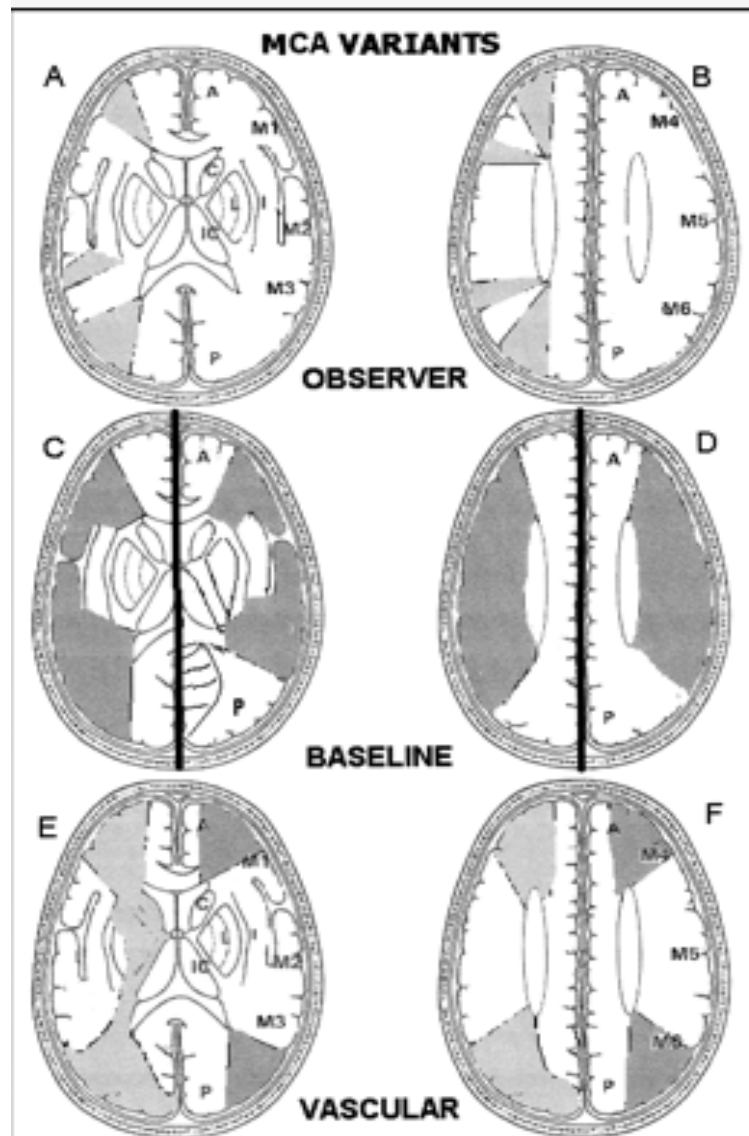
(28). Larrue V, von Kummer R, Müller A, Bluhmki E. Risk factors for severe hemorrhagic transformation in ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator. A secondary analysis of the European-Australasian Acute Stroke Study (ECASS II). *Stroke* 2001 ; 32 : 438-41.

(29) Neumann-Haefelin T, Hoelig S, Berkefeld J, et al. ; for the MR Stroke Group. Leukoaraiosis is a risk factor for symptomatic intracerebral hemorrhage after thrombolysis for acute stroke. *Stroke* 2006 ; 37 : 2463-6.

Annexe 1

NIH Stroke Scale											
1	1. VIGILANCE 0 = vigilance normale, réactions vives 1 = trouble léger de la vigilance : réponse lente, éveil plus ou moins adéquat pour répondre à des événements 2 = coma ; réponses oculaires aux stimuli tactiles négatives 3 = coma grave : réponses oculaires stypées ou aucune, réponses motrices										
1	2. ORIENTATION (ou autre qual. res. ? quel est votre âge ?) 0 = répond aux 2 questions 1 = répond à 1 question 2 = répond à 0 question										
1	3. COMMANDES (ouvrir les yeux, saisir un objet et relâcher, imiter un geste) 0 = répond aux 2 ordres 1 = répond à un ordre 2 = répond à 0 ordre										
2	4. OCCLUSIONNOCITE (occul. le meilleur des possibles) 0 = occlusion normale 1 = ophtalmo-plégie partielle ou déviation réductible du regard 2 = ophtalmo-plégie complète ou déviation fixe du regard										
3	5. COGNITION 0 = langage structuré normal 1 = quadripaésie (lésions homonymes ou hémisphère incomplète ou négligence visuelle unilatérale) 2 = lésion simple : lésion hémisphérique simple 3 = aphasie bilatérale ou coma (2 à 3)										
4	6. PARALYSE FACIALE 0 = motricité faciale normale 1 = paralysie faciale incomplète (pas de paralysie de la commissure labiale incomplète) 2 = paralysie faciale unilatérale complète franche 3 = paralysie faciale unilatérale incomplète franche										
5	7. ARMÉE (à gauche, à droite ou 90°) 0 = pas de déficit moteur proximal 1 = effort contre résistance à 110° flexion, membre supérieur dans le plan du lit 2 = effort contre résistance, membre supérieur dans les 10° d'extension du lit 3 = pas d'effort contre la résistance (le membre chute mais le patient peut faire une résistance à la chute) 4 = chute sans résistance (pas de résistance) X = extension impossible (amputation, arthroplastie)	D	G	D	G	D	G	D	G	D	G
6	8. MOTRICITÉ DE LA MAIN (DIP) 0 = effort contre résistance 1 = effort dans les 10° sec, mais sans atteindre le plan du lit 2 = effort contre résistance, mais sans atteindre le plan du lit 3 = pas d'effort contre la résistance (le membre chute mais le patient peut faire une résistance à la chute) 4 = absence de mouvement (le patient ne fait aucun mouvement) X = extension impossible (amputation, arthroplastie)										
7	9. ATAXIE 0 = ataxie absente 1 = ataxie profonde pour 1 membre 2 = ataxie présente pour 2 membres ou plus X = ataxie fixe										
8	10. SENSIBILITÉ 0 = sensibilité normale 1 = hyposensibilité à un ou à deux sites 2 = hypersensibilité à un ou à deux sites										
9	11. LANGAGE 0 = pas d'aphasie 1 = aphasie d'écriture modérée : communication informative 2 = aphasie sévère 3 = mutisme ; aphasie totale										
10	12. DYSARTHRIE 0 = normale 1 = dysarthrie légère à modérée 2 = dysarthrie sévère X = extension impossible										
11	13. EXTINCTION HÉMISPATHE 0 = absence d'extinction et de négligence 1 = extinction dans une seule modalité, visuelle ou tactile, ou négligence partielle active, spatiale ou personnelle 2 = négligence bilatérale ou anosognosie ou extinction portant sur plus d'une modalité sensorielle										
TOTAL SCORE											

Annexe 2



- **Repères** : 2 plans de coupes scanographiques axiaux standard :
 - Le premier passant par le **thalamus et les ganglions de la base** (plan A).
 - Le deuxième adjacent au bord supérieur des ganglions de la base, de telle sorte que ceux-ci ne sont pas vus (plan B).
- Entre ces deux plans de coupes, le territoire de l'ACM est divisé en 10 régions, valant **chacune 1 point**. (voire Fig. 1)
 - M1 : région corticale antérieure de l'ACM
 - M2 : région corticale latérale au ruban insulaire
 - M3 : région corticale postérieure de l'ACM
 - M4, M5, M6 : région corticale antérieure, latérale et postérieure de l'ACM, approximativement 2 cm au-dessus de M1, M2, M3 respectivement.
 - Le noyau lenticulaire
 - Le noyau caudé
 - La capsule interne
 - Le ruban insulaire

Cahier d'Observation de la Thrombolyse par rt-PA (Actilyse®) dans l'Infarctus Cérébral

Nom :

Sexe : M F

Prénom :

Date de naissance :

Adresse :

Téléphone :

Médecin responsable :

AVC :

- **Date AVC:** Week end: oui non

- **Heure de début des symptômes:**
- **Heure d'arrivée à l'hôpital :**

- **Lieu d'arrivée :**
 - Urgences UNV
 - Radiologie Autre

- **Mode d'arrivée :**
 - SAMU Pompiers
 - Urgences Médecin traitant
 - Autres

- **Heure d'appel du neurologue :**
- **Heure du scanner :**

- **Score NIHSS :**

- **Pression artérielle à l'admission :**

- **Antécédents :**
 - . Antécédents d'AVC : oui non
 - . Hypertension artérielle : oui non
 - . Diabète : oui non
 - . Fibrillation auriculaire : oui non
 - . Tabagisme actif ou ancien : oui non
 - . Hypercholestérolémie : oui non
 - . Valvulopathie cardiaque emboligène : oui non
 - . Cardiopathie ischémique : oui non
 - . Insuffisance cardiaque : oui non
 - . Traitement anti-plaquettaire : oui non
 - . Hémorragie due à la prise d'aspirine oui non
 - . Autres antécédents : oui non

Critères d'Inclusions et d'Exclusions :

Critères d'Inclusion :

- | | | |
|--|-----------------------|---|
| 1- Déficit neurologique focal dû à un accident ischémique cérébral : | q oui | q non |
| 2- Heure du début des symptômes : | q ≤ 4,5 heures | q > 4,5 heures q inconnue |
| 3- Possibilité d'administrer le rt-PA dans les délais (≤ 4,5 heures) : | q oui | q non |
| 4- Scanner (ou IRM) possible dans les délais (≤ 4,5 heures) : | q oui | q non |
| 5- Scanner (ou IRM) lu par radiologue et/ou neurologue : | q oui | q non |
| 6- Consentement accordé par le patient ou sa famille : | q oui | q non |

Critères d'Exclusions :

- | | | |
|--|--------------|--------------|
| 1) Les patients ne pouvant être traités dans les 270 minutes (4.5 heures). | q oui | q non |
| 2) Le scanner ou l'IRM cérébral montre une hémorragie ou un effet de masse (secondaire à une tumeur, une malformation artérioveineuse ou autre). | q oui | q non |
| 3) Traitement anti-coagulant en cours (INR > 1,7). | q oui | q non |
| 4) Un traitement par héparine (ou HBPM à dose efficace) a été administré au cours des 48 heures précédant l'accident ischémique cérébral et le TCA (ou l'activité antiXa) est allongé. | q oui | q non |
| 5) Taux de plaquettes inférieur à 100 000/mm ³ . | q oui | q non |
| 6- Autre accident vasculaire cérébral ou tout traumatisme crânien sévère dans les 3 mois précédents. | q oui | q non |
| 7- Pression artérielle systolique > 185 mmHg ou pression artérielle diastolique > 110 mmHG au début de la thérapie malgré des traitements médicamenteux. | q oui | q non |
| 8- Déficit neurologique en voie de régression. | q oui | q non |
| 9- Déficit neurologique mineur. | q oui | q non |
| 10- Antécédents d'hémorragie intra crânienne, de malformation artério-veineuse ou d'anévrisme intracérébral. | q oui | q non |
| 11- Le patient présente un syndrome méningé (même si le scanner est normal). | q oui | q non |
| 12- Glycémie inférieure à 0,5 g/l ou supérieure à 4 g/l. | q oui | q non |

13- Crise d'épilepsie lors de l'installation de l'accident ischémique cérébral.	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
14- Antécédents d'hémorragie digestive ou urinaire datant de moins de 14 jours.	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
15- Intervention chirurgicale majeure datant de moins de 14 jours	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
16- Infarctus de myocarde récent (moins de 3 semaines).	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
17- Ponction lombaire ou compression d'un vaisseau non compressible datant de moins d'une semaine.	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
18- Le score de NIHSS est supérieur à 22 ou il existe un coma profond, avec une déviation forcée des yeux et une hémiplegie complète.	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
19- Le scanner ou l'IRM cérébrale montre des signes étendus d'ischémie (atténuation de densité, effet de masse supérieur au 1/3 du territoire de l'artère cérébrale moyenne).	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
20- Endocardite infectieuse.	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
21- Antécédents de péricardite datant de moins de 3 mois.	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
22- Refus du patient et de sa famille	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
23- Femme enceinte ou poste partum < 14 jours.	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
24- Handicap neurologique préexistant (patient dépendant, non ambulatoire).	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
25- Le patient présente une dissection intracrânienne.	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
26- Rétinopathie hémorragique.	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
27- Massage cardiaque externe traumatique récent.	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
28- Pancréatite aiguë.	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
29- Ulcères gastro-intestinaux documenté inférieurs à 3 mois.	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
30- Malformation artérielle ou veineuse.	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
31- Néoplasie majorant le risque hémorragique.	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
32- Hépatopathie sévère, y compris insuffisance hépatique, cirrhose, hypertension portale, varices oesophagiennes et hépatie évolutive.	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non 33)
Patient diabétique présentant des antécédents d'AVC.	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non 34) Age <
18 ans ou > 80 ans.	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non

Toutes les cases oui d'Inclusion et non d'Exclusions doivent être cochées pour que le patient puissent être traités par rt-PA.

Informations pour les patients et leurs familles à propos du traitement thrombolytique par rt-PA dans l'infarctus cérébral

Madame, Monsieur,

Vous-même ou un membre de votre famille avez, depuis moins de 3 heures, un infarctus cérébral. L'infarctus cérébral est la forme la plus fréquente d'attaque cérébrale. Il est causé par un caillot de sang qui bouche une artère (gros vaisseau) du cerveau. Un traitement appelé rt-PA peut vous être proposé. Ce médicament très utilisé dans l'infarctus du myocarde, a obtenu l'autorisation de mise sur le marché en France pour l'infarctus cérébral. Son utilisation a fait l'objet de recommandations émanant de la Société Française Neuro-Vasculaire et il est prescrit dans d'autres pays dont les Etats Unis, le Canada, l'Allemagne et l'Australie.

Qu'est ce que le rt-PA ?

Le rt-PA est un médicament thrombolytique, c'est à dire capable de dissoudre le caillot sanguin et de rétablir ainsi la circulation sanguine dans le cerveau. Il est administré par voie veineuse sur 1 heure.

Quels sont les bénéfices du rt-PA ?

Le rt-PA augmente de 30% vos chances de guérison sans séquelle ou avec des séquelles minimales. Le rt-PA permet la guérison d'un patient traité sur huit et en l'absence de guérison complète, il peut entraîner une amélioration de la récupération neurologique. Toutefois, pour obtenir ce bénéfice, le traitement doit impérativement être administré dans les trois premières heures de l'attaque cérébrale.

Quels sont les risques du rt-PA ?

Le rt-PA augmente le risque de saignement à l'intérieur du cerveau : le risque de saignement est de 6,4% chez les patients traités par rt-PA et de 0,6% chez les patients non traités par ce médicament. Un saignement à l'intérieur du cerveau peut entraîner une aggravation de vos symptômes sans que le risque (faible) de décès soit différent avec ou sans rt-PA.

Quels sont les examens nécessaires ?

Deux examens sont indispensables avant de commencer le traitement : un scanner ou une IRM pour visualiser votre cerveau et une prise de sang pour analyser certains paramètres de la coagulation. Si le scanner ou l'IRM ne montrent pas de saignement et si vous n'avez pas d'autres contre-indications à ce traitement, le rt-PA vous sera proposé.

Si vous choisissez de ne pas recevoir de rt-PA, vous recevrez le traitement habituel optimal de l'infarctus cérébral. Si vous avez des questions à propos du traitement, n'hésitez pas à les poser aux médecins de l'équipe.

شهادة موافقة المريض أو أحد أفراد الأسرة

اسم المريض:

اسم أحد أفراد أسرته:

تاريخ الميلاد:

انا الممضي اسفه:

أشهد أن الدكتور قدم لي معلومات مفصلة عن طبيعة مرضي أو مرض الشخص المذكور أعلاه، وطبيعة الدواء المسمى **rt-PA** (Actilyse*)، فوائده، ومخاطره. واني فهمت كل المعلومات المكتوبة و الشفاهية التي قدمت لي.

علمت أنني كنت حرا تماما في قبولي أو رفضي هذا العلاج (**rt-PA**).

علمت أنه إذا رفضت هذا العلاج (**rt-PA**)، بقیة معالجة مرضي أو مرض الشخص المذكور أعلاه، لن تتغير .

ومن هنا فإنني أعلن الموافقة على المعالجة بهذا الدواء **rt-PA** .

الاسم الكامل للمريض:

الساعة:

التاريخ:

توقيع:

الاسم الكامل للشخص الولي:

الساعة:

درجة القرابة

التاريخ:

توقيع:

Consentement éclairé du patient ou d'un membre de sa famille

Nom du Patient :

Nom du membre de sa famille :

Date de naissance :

1. Je confirme que le Docteur..... m'a fourni les informations détaillées sur la nature de ma maladie ou la maladie de mon parent dont le nom est sus-cité, sur la nature du médicament appelé rt-PA (Actilyse*), son utilité, ses bénéfices et ses risques.
2. J'ai bien compris les renseignements verbaux et écrits que j'ai reçus.
3. J'ai compris que j'étais entièrement libre d'accepter ou de refuser ce traitement (rt-PA).
4. J'ai compris que si je refuse ce traitement (rt-PA), le reste de la prise en charge de ma maladie ou de la maladie de mon parent ne sera pas changé.
5. Je soussigné déclare consentir à être traité par ce médicament rt-PA.

Nom et Prénom du patient :

Date :

Signature :

Nom et Prénom du membre de la famille :

Date :

Signature :

Thrombolyse

rt-PA : **q** oui **q** non

NIHSS avant l'administration rt-PA :

Pression artérielle pré-rt-PA :

Traitement antihypertenseur : **q** oui **q** non

Détail du traitement anti-hypertenseur :

.....

.....

TP (%) : INR : TCA : Glycémie (mmol/l) :

..... Plaquettes / mm³ :

Poids (Kg) :

Date début rt-PA :

Heure début rt-PA :

Rt-PA administré par le Docteur :

Nom infirmier ou Infirmière :

Dose rt-PA totale administrée (mg) : 0.9mg/Kg (dose maximale de 90 mg) :

Bolus rt-PA (10%) : (mg) administré en 1 minute

Dose rt-PA après le bolus (90% de la dose totale) à la SAP : (mg) en 1 heure

Arrêt prématuré du rt-PA : **q** oui **q** non

Si Oui, pourquoi ?

Poids du patient (Kg)	Dose de Bolus (mg)*	Perfusion sur 1h (mg)*	Dose Totale (mg)*
40	3,6	32,4	36
41	3,7	33,2	36,9
42	3,8	34,0	37,8
43	3,9	34,8	38,7
44	4,0	35,6	39,6
45	4,0	36,5	40,5
46	4,1	37,3	41,4
47	4,2	38,1	42,3
48	4,3	38,9	43,2
49	4,4	39,7	44,1
50	4,5	40,5	45
51	4,6	41,3	45,9
52	4,7	42,1	46,8
53	4,8	42,9	47,7
54	4,9	43,7	48,6
55	4,9	44,6	49,5
56	5,0	45,4	50,4
57	5,1	46,2	51,3
58	5,2	47,0	52,2
59	5,3	47,8	53,1
60	5,4	48,6	54
61	5,5	49,4	54,9
62	5,6	50,2	55,8
63	5,7	51,0	56,7
64	5,8	51,8	57,6
65	5,8	52,7	58,5
66	5,9	53,5	59,4
67	6,0	54,3	60,3
68	6,1	55,1	61,2
69	6,2	55,9	62,1
70	6,3	56,7	63
71	6,4	57,5	63,9
72	6,5	58,3	64,8
73	6,6	59,1	65,7
74	6,7	59,9	66,6
75	6,7	60,8	67,5
76	6,8	61,6	68,4
77	6,9	62,4	69,3
78	7,0	63,2	70,2
79	7,1	64,0	71,1
80	7,2	64,8	72
81	7,3	65,6	72,9
82	7,4	66,4	73,8
83	7,5	67,2	74,7
84	7,6	68,0	75,6
85	7,6	68,9	76,5
86	7,7	69,7	77,4
87	7,8	70,5	78,3
88	7,9	71,3	79,2
89	8,0	72,1	80,1
90	8,1	72,9	81
91	8,2	73,7	81,9
92	8,3	74,5	82,8
93	8,4	75,3	83,7
94	8,5	76,1	84,6
95	8,5	77,0	85,5
96	8,6	77,8	86,4
97	8,7	78,6	87,3
98	8,8	79,4	88,2
99	8,9	80,2	89,1
100 ou +	9	81	90

NIH Stroke Scale	date														
	heure														
1 DEGRE DE CONSCIENCE 0 = réveillé 1 = réveillé par stimulation orale 2 = réagit à la douleur 3 = mouvements stéréotypés ou rien															
2 REPONSE AUX 2 QUESTIONS : on est en quel mois? quel est votre âge ? 0 = répond aux 2 questions 1 = répond à 1 question 2 = répond à 0 question															
3 REPONSE AUX 2 ORDRE : Ouvrir et fermer les yeux puis serrer et relâcher la main non parétique 0 = répond aux 2 ordres 1 = répond à un ordre 2 = répond à 0 ordre															
4 REGARD (coter le meilleur cas possible) 0 = normal - 1 = limitation regard (ou paralysie oculomotrice) 2 = déviation logique des yeux et/ou tête															
5 CHAMP VISUEL 0 = normal - 1 = quadransopie supérieure ou inférieure 2 = hémianopsie 3 = hémianopsie bilatérale, cécité cervicale															
6 PARALYSIE FACIALE 0 = pas d'asymétrie 1 = PF mineure (asymétrie) 2 = PF partielle (moitié inférieure de la face) 3 = PF totale (pas de mouvement d'1 coté de la face)															
7 MOTRICITE DU BRAS GAUCHE (bras tendu à 90°) 0 = pas de chute pendant 10seconde 1 = chute avant 10seconde, sans heurter le lit 2 = effort contre gravité possible mais le bras tombe sur le lit 3 = ébauche de mouvement (pas contre gravité) 4 = aucun mouvement 5 = amputation ou arthrodèse															
8 MOTRICITE DU BRAS DROIT (bras tendu à 90°) 0 = pas de chute pendant 10seconde 1 = chute avant 10seconde, sans percuter le lit 2 = effort contre gravité possible mais le bras tombe sur le lit 3 = ébauche de mouvement (pas contre gravité) 4 = aucun mouvement 5 = amputation ou arthrodèse															
9 MOTRICITE DE LA JAMBE GAUCHE (genou fléchi à 90°) 0 = pas de chute pendant 5 secondes 1 = chute avant 5 secondes, sans percuter le lit 2 = effort contre gravité possible mais le membre percute le lit 3 = ébauche de mouvement (pas contre gravité) 4 = aucun mouvement 5 = amputation ou arthrodèse															
10 MOTRICITE DE LA JAMBE DROIT (genou fléchi à 90°) 0 = pas de chute pendant 5 secondes 1 = chute avant 5 secondes, sans percuter le lit 2 = effort contre gravité possible mais le membre percute le lit 3 = ébauche de mouvement (pas contre gravité) 4 = aucun mouvement 5 = amputation ou arthrodèse															
11 ATAXIE 0 = aucune (non testable) 1 = un membre 2 = deux membres															
12 SENSIBILITE 0 = normale 1 = hypoesthésie 2 = anesthésie															
13 LANGAGE 0 = normal 1 = réduction du langage 2 = communication impossible (mais non mutique) 3 = mutisme															
14 DYSARTHRIE 0 = aucun 1 = quelques troubles de l'articulation 2 = discours inintelligible ou mutisme 3 = patient intubé ou autre barrière physique															
15 NEGLIGENCE 0 = pas d'anomalie 1 = négation partielle du déficit 2 = négation complète du déficit															
TOTAL SCORE															

Surveillance :

Pendant la thrombolyse et à J0 :

- Clinique :

	0	15min	30min	45min	60min	1H15	1H 30	1H45	2H
TA									
	2H 30	3H	3H30	4H	4H30	5H	5H 30	6H	6H30
	7H	8H	9H	10H	11H	12H	13H	14H	15H
	16H	17H	18H	19H	20H	21H	22H	23H	24H

	0	30min	60min	H2	H3	H6	H12	H24
NIH								
Niveau de vigilance								
Signes d'HTIC								
Crises d'épilepsie								

Signes d'allergie :

Urticaire : oui non

Oedème lingual du coté hémiplégique : oui non

Bronchospasme : oui non

Saignement :

Buccal : oui non

Gingivorragie : oui non

Hématome sous cutané : oui non

Epistaxis : oui non

Autre :

Biologique : NFS à 12 H et à 24 H

FIBRINOGENE à 12H et 24H

Jour 1 : Date : __ / __ / 200__ Heure : |__|__ h |__|__ mn

- NIH 24H:
- Rankin : q0 q1 q2 q3 q4 q5 q6
- Scanner cérébral 24H:

- Pétéchies hémorragique
- Hémorragie intracrânienne asymptomatique
- Hémorragie intracrânienne symptomatique
- Absence d'hémorragie

- Recherche de complications :

- Fièvre (pneumopathie d'inhalation, infection urinaire)
- Troubles de la vigilance
- Aggravation du déficit focal ou apparition d'un nouveau déficit
- Crises d'épilepsie
- Escarres

Jour 2 : Date : __ / __ / 200__ Heure : |__|__ h |__|__ mn

- NIH J 2 :

- Recherche de complications :

- Fièvre (pneumopathie d'inhalation, infection urinaire)
- Troubles de la vigilance
- Aggravation du déficit focal ou apparition d'un nouveau déficit
- Crises d'épilepsie
- Escarre

Jour 3 : Date : __ / __ / 200__ Heure : |__|__ h |__|__ mn

- NIH J 3 :

- Recherche de complications :

- Fièvre (pneumopathie d'inhalation, infection urinaire)
- Troubles de la vigilance
- Aggravation du déficit focal ou apparition d'un nouveau déficit
- Crises d'épilepsie
- Escarres

Jour 4 :

Date : __ / __ / 200__

Heure : |_|_| h |_|_| mn

- NIH J 4 :

- Recherche de complications :

Fièvre (pneumopathie d'inhalation, infection urinaire)

Troubles de la vigilance

Aggravation du déficit focal ou apparition d'un nouveau déficit

Crises d'épilepsie

Escarres

Sortie d'UNVF :

- Date de sortie :

- NIH :

- rankin : 0 1 2 3 4 5 6

- Barthel :

- Scanner cérébral à la sortie :

Pétéchies hémorragique

Hémorragie intracrânienne asymptomatique

Hémorragie intracrânienne symptomatique

Absence d'hémorragie

- Complications liées à la rt-PA :

Hémorragie intracrânienne symptomatique

Hémorragie extracrânienne

Réaction allergique.

Autres :

Sans complication.

- Autres problèmes posés :

Annexe 4

Score de « RANKIN »

0 : aucun symptôme

1 : aucun handicap malgré quelques symptômes, capable d'effectuer toutes les activités et les tâches de la vie courante.

2 : handicap léger, incapable d'effectuer seul les activités de la vie courante, peut faire seul sa toilette

3 : handicap modéré, nécessite l'aide pour les activités courantes et sa toilette mais peut marcher sans aide

4 : handicap modérément sévère, incapable de marcher seul et dépendant pour les besoins vitaux

5 : handicap sévère, totalement dépendant, incontinence et exigeant des soins et une surveillance permanente.

6 : décès