



# SOMMAIRE

I. Résumé .....	4
II. Abstract.....	6
III. Introduction.....	8
IV. Matériels et méthodes .....	10
4.1. Type et cadre d'étude .....	11
4.2. Critères d'inclusion et de non inclusion.....	11
4.3. Variables étudiées .....	12
4.4. Analyses statistiques .....	12
V. Résultats.....	13
5.1. Fréquences des alertes thrombolyses .....	14
5.2. Sexe et âge.....	15
5.3. Onset-to-door time = ODT .....	16
5.4. Jour d'admission des patients .....	17
5.5. Heure du déficit neurologique.....	18
5.6. National Institute of Health Stroke Score (NIHSS) .....	19
5.7. Door-to-imaging time = DIT .....	20
5.8. Etiologies des alertes thrombolyses .....	21
5.9. Stroke mimics.....	22
5.10. Thrombolyse .....	23
5.10.1. Proportion des patients thrombolysés.....	23
5.10.2. Contre-indications à la thrombolyse .....	24
5.10.3. Age et sexe des patients thrombolysés .....	24
5.10.4. Onset-to-door time = ODT des patients thrombolysés .....	25
5.10.5. National Institute of Health Stroke Score (NIHSS) avant la thrombolyse .	25
5.10.6. Onset-to-needle time = OTN .....	26
5.10.7. Door-to-needle time = DTN.....	27

5.10.8. Imaging-to-needle time = ITN .....	28
5.10.9. Heure du déficit neurologique des patients thrombolysés .....	28
5.10.10. National Institute of Health Stroke Score (NIHSS) après la thrombolyse .	29
5.10.11. Evolution .....	29
VI. Discussion .....	30
VII. Conclusion.....	35
VIII. Références .....	37

## RESUME

### Introduction

L'alerte thrombolyse est une procédure déclenchée à chaque fois qu'un patient se présente pour déficit neurologique focal soudain dans un délai inférieur à 4,5 heures.

### Objectifs

Nous visons à déterminer dans un premier temps le profil étiologique des alertes thrombolyses, puis dans un deuxième temps d'évaluer les délais de prise en charge non seulement pour les patients thrombolysés, mais aussi pour ceux non thrombolysés afin de déterminer les délais à optimiser et les ajustements à réaliser au niveau intrahospitalier.

### Patients et Méthodes

Les patients âgés de plus de 18 ans qui ont consulté pour un déficit neurologique focal soudain dans un délai inférieur à 4,5 heures pour lesquels une alerte thrombolyse a été déclenchée ont été inclus. Les patients admis dans un délai inférieur à 4,5 heures pour lesquels une alerte thrombolyse n'a pas été déclenchée n'ont pas été inclus. Les patients présentant un déficit neurologique focal soudain qui ont consulté dans un délai supérieur à 4,5 heures, mais pour lesquels une alerte thrombolyse a été déclenchée, ont également été inclus.

### Résultats

Nous avons inclus 313 patients. Le délai moyen du début des symptômes à l'arrivée aux urgences était de  $125,59 \pm 62,78$  minutes avec un NIHSS moyen de  $11,29 \pm 5,98$ . Le délai moyen de l'arrivée aux urgences à la salle d'imagerie était de  $28,36 \pm 20,62$  minutes. L'AVC ischémique était la cause la plus fréquente (70,3%), suivi par l'AVC hémorragique (11,8%). Les autres causes de non-AVC ("stroke mimics")

représentent 17,9% des cas. Il s'agissait de crises épileptiques (46,4%), de troubles somatoformes (26,8%), d'hypoglycémie (10,7%), de tumeurs cérébrales (10,7%), d'hématome sous-dural chronique (1,8%), d'intoxication au monoxyde de carbone (1,8%) et de cavernomes (1,8%). Quarante-six patients ont été thrombolysés. Le délai moyen de l'arrivée aux urgences à la seringue autopousseuse était de  $90,89 \pm 34,48$  minutes. Après 3 mois, 52,1% des patients thrombolysés étaient autonomes (mRS entre 0 et 2). Deux patients sont décédés (4,3%), tous dans la première semaine suivant l'AVC ischémique.

#### Conclusion

Notre étude montre que des efforts doivent être faits au niveau extrahospitalier et intrahospitalier pour améliorer les délais afin d'augmenter la proportion de patients thrombolysés.

Mots-clés : déficit neurologique – imagerie cérébrale – accident vasculaire cérébral – stroke mimics.

## ABSTRACT

### Background

Thrombolysis alert is a procedure triggered every time a patient consults for sudden focal neurological deficit within 4.5 hours.

### Objective

We aimed to determine firstly the etiological profile of thrombolysis alert and secondly to evaluate the delays in the management not only for thrombolized patients but also for nonthrombolized patients in order to determine the intrahospital delays to optimize.

### Methods

Patients aged over 18 years who consulted for sudden focal neurological deficit within 4.5 hours for whom a thrombolysis alert has been triggered were included. Patients admitted within 4.5 hours for which a thrombolysis alert has not been triggered were not included. Patients with sudden focal neurological deficit who consulted more than 4.5 hours, but for whom thrombolysis alert has been triggered, were also included.

### Results

We included 313 patients. The average onset-to-door time was  $125.59 \pm 62.78$  minutes with an average NIHSS of  $11.29 \pm 5.98$ . The average door-to-imaging time was  $28.36 \pm 20.62$  minutes. Ischemic stroke was the most common cause (70.3%), followed by hemorrhagic stroke (11.8%). Other nonstroke causes (stroke mimics) represented 17.9% of cases. They were seizures (46.4%), conversion disorders (26.8%), hypoglycemia (10.7%), brain tumors (10.7%), chronic subdural hematoma (1.8%), carbon monoxide intoxication (1.8%) and cavernoma (1.8%). Forty-six patients had been thrombolized. The average door-to-needle time was  $90.89 \pm 34.48$  minutes.

After 3 months, 52.1% of thrombolyzed patients were autonomous (mRS between 0 and 2). Two patients had died (4.3%), all in the first week after the ischemic stroke.

#### Conclusion

Our study shows that efforts need to be made at the extra-hospital and intra-hospital level to improve delays to increase the proportion of the thrombolyzed patients.

Key words: neurological deficit – cerebral imaging – stroke – stroke mimics.

# INTRODUCTION

Initié en avril 2010, l'alerte thrombolyse est une procédure déclenchée aux urgences du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès (Maroc) à chaque fois qu'un patient se présente pour déficit neurologique focal soudain dans un délai inférieur à 4,5 heures. Les principaux signes d'alerte thrombolyse sont la faiblesse ou l'engourdissement soudain d'un hémicorps, d'un bras, d'une jambe, de l'hémiface ; une diminution ou une perte de vision uni ou bilatérale ; des troubles du langage ; une perte d'équilibre ou instabilité à la marche inexplicée associée ou non à des vertiges ou vomissements [1]. Plusieurs études ont montré que le traitement thrombolytique intraveineux des accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques aigus avec l'activateur recombinant du plasminogène tissulaire (rt-PA) réduit l'invalidité à long terme [2, 3]. Cependant, l'effet bénéfique du rt-PA dépend fortement du délai entre le début des symptômes à l'administration du médicament [2, 4]. En outre, l'administration précoce de rt-PA est également associée à des risques plus faibles d'hémorragie intracrânienne symptomatique [5, 6].

Les objectifs de notre étude sont de déterminer dans un premier temps le profil étiologique des alertes thrombolytiques, puis dans un deuxième temps d'évaluer les délais de prise en charge non seulement pour les patients thrombolysés, mais aussi pour ceux non thrombolysés afin de déterminer les délais à optimiser et les ajustements à réaliser au niveau intra-hospitalier.

# **PATIENTS ET METHODES**

## 1. Type et cadre d'étude

Notre étude est prospective et descriptive, réalisée aux urgences du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès sur une période de 2 ans, allant de 1<sup>er</sup> janvier 2015 au 31 décembre 2016. Le centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès dessert une population d'environ 4 200 000 habitants (urbain: 2 500 000 habitants et rural: 1 700 000 habitants). Dans la grande majorité des cas, les patients arrivent aux urgences par leur propre moyen. Seuls quelques patients sont transférés à partir d'autres hôpitaux de la région.

## 2. Critères d'inclusion et de non inclusion

Les patients âgés de plus de 18 ans qui ont consulté pour un déficit neurologique focal soudain dans un délai inférieur à 4,5 heures pour lesquels une alerte thrombolyse a été déclenchée ont été inclus. Les patients admis dans un délai inférieur à 4,5 heures pour lesquels une alerte thrombolyse n'a pas été déclenchée n'ont pas été inclus. Les patients présentant un déficit neurologique focal soudain qui ont consulté dans un délai supérieur à 4,5 heures, mais pour lesquels une alerte thrombolyse a été déclenchée, ont également été inclus.

Une fois l'alerte thrombolyse déclenchée, le neurologue évalue immédiatement le patient en utilisant le score NIHSS et confirme si le déficit est d'origine neurologique ou non. S'il décide de maintenir l'alerte thrombolyse, le patient sera par la suite priorisé pour le bilan biologique et l'imagerie. Sauf dans quelques cas, l'imagerie cérébrale réalisée en cas d'alerte thrombolyse était le scanner cérébral. Ainsi, en cas d'AVC ischémique, le neurologue évalue les critères d'inclusion et d'exclusion pour la thrombolyse intraveineuse, et réévalue cliniquement le patient avant de décider de démarrer l'administration intraveineuse de rt-PA.

### 3. Variables étudiées

Pour chaque patient, nous avons recueilli les informations suivantes : l'âge, le sexe, le jour et le mois de survenue du déficit neurologique, le délai du début des symptômes à l'arrivée aux urgences (onset-to-door time = ODT), le NIHSS (National Institute of Health Stroke Score), le délai de l'arrivée aux urgences à la salle d'imagerie (door-to-imaging time = DIT), les examens biologiques, le diagnostic final, la réalisation ou pas d'une thrombolyse intraveineuse et les raisons de non thrombolyse. Pour les patients thrombolysés, nous avons également calculé les délais suivants : le délai du début des symptômes à la seringue autopousseuse (onset-to-needle time = OTN), le délai de l'arrivée aux urgences à la seringue autopousseuse (door-to-needle time = DTN), le délai de la salle d'imagerie à la seringue autopousseuse (imaging-to-needle time = ITN). Pour les patients thrombolysés, nous avons évalué le NIHSS avant et après la thrombolyse.

Les patients pour lesquels une alerte thrombolyse a été déclenchée et pour lesquels l'imagerie cérébrale (scanner ou imagerie par résonance magnétique) n'avait pas montré d'AVC ont été considérés comme "stroke mimics".

### 4. Analyses statistiques

Dans l'analyse descriptive des données, les caractéristiques des patients avaient été exprimées comme des pourcentages pour les variables qualitatives et des moyennes  $\pm$  écart-type pour les variables quantitatives. Les tests de Chi-carré de Pearson, de Student T et Mann-Whitney U avaient été utilisés pour comparer les variables selon les cas. P value avait été considérée comme statistiquement significative à  $P < 0,05$ . Toutes les données avaient été analysées avec le logiciel SPSS Windows version 20.0 (SPSS Inc., Armonk, New York, USA).

# RESULTATS

## 1. Fréquence des alertes thrombolytiques

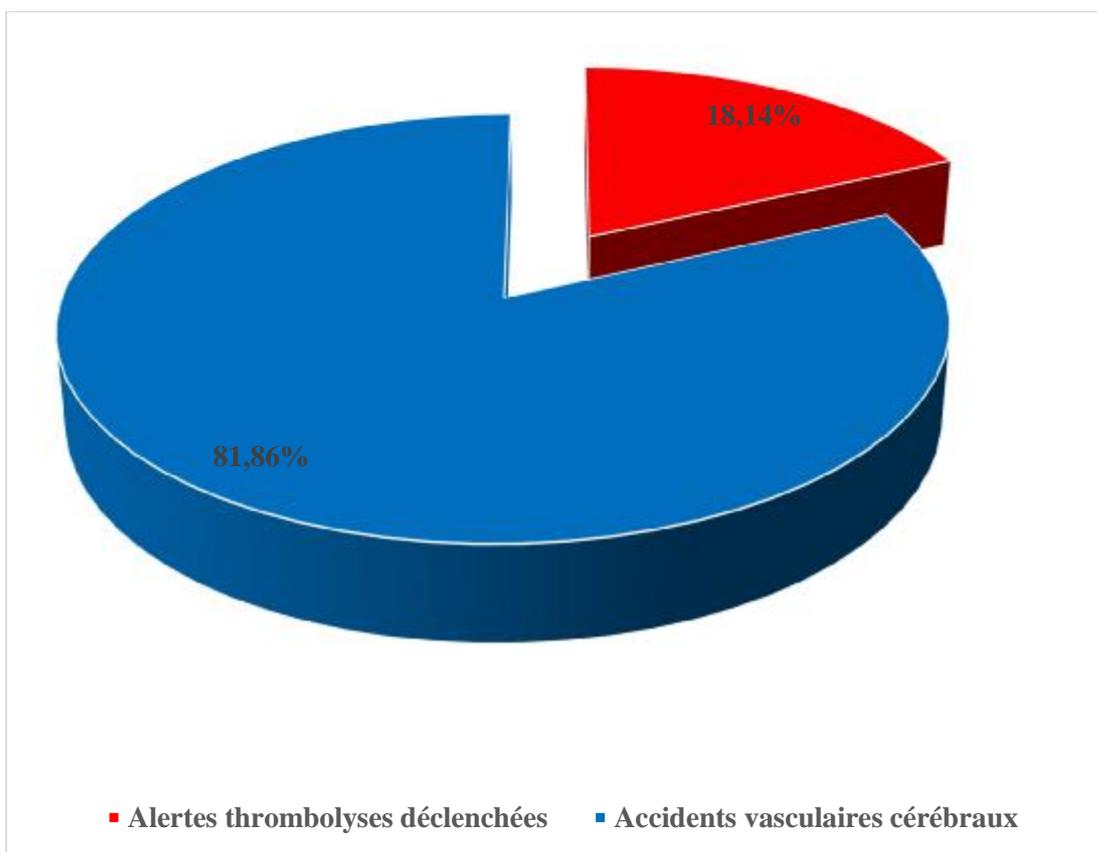


Figure 1 : fréquence des alertes thrombolytiques.

Durant la période de l'étude, 1725 patients avaient consulté pour suspicion d'AVC parmi lesquels l'alerte thrombolyse a été déclenchée chez 313 patients soit une fréquence des alertes thrombolytiques de 18,14%. Seuls 1632 patients avaient le diagnostic d'AVC ischémique.

## 2. Sexe et âge

Nous avons noté une légère prédominance féminine (51,8%) avec un sex-ratio Femme/Homme à 1,1. L'âge moyen des patients était de  $64,54 \pm 13,17$  ans avec une médiane de 65 ans et des extrêmes de 27 et 93 ans. Les patients ayant un âge  $\geq 65$  ans représentaient 53% des cas.

Tableau I : tranches d'âges des 313 patients.

Age (ans)	Nombre	Pourcentage
[25 - 35[	7	2,2%
[35 - 45[	13	4,2%
[45 - 55[	45	14,4%
[55 - 65[	82	26,2%
[65 - 75[	87	27,8%
[75 - 85]	68	21,7%
>85	11	3,5%
Total	313	100

### 3. Onset-to-door time = ODT

L'ODT moyen était de  $125,59 \pm 62,78$  minutes avec une médiane de 120 minutes et des extrêmes de 10 minutes et 349 minutes. Les patients admis dans un délai inférieur à 3 heures (180 minutes) représentaient 80,8%. L'alerte thrombolyse avait été déclenchée chez 19 patients qui étaient hors délai (> 4,5 heures). Chez 4 patients, il s'agissait d'un déficit neurologique de réveil et l'interrogatoire approfondi de la famille avait révélé un délai > 4,5 heures. Chez les autres patients, il s'agissait soit d'une erreur de calcul du délai par les médecins des urgences, soit d'une erreur de précision du début exact des symptômes par les membres de la famille. Le neurologue avait décidé de maintenir l'alerte thrombolyse chez tous ces patients en raison du doute sur le début exact des symptômes et une imagerie cérébrale était réalisée pour tous.

Tableau II : tranches d'ODT.

ODT (minutes)	Nombre	Pourcentage
≤ 60	69	22%
61 – 120	97	31%
121 – 180	87	27,8%
181 – 240	53	16,9%
241 – 270	5	1,6%
>270	2	0,6%
Total	313	100

#### 4. Jour d'admission des patients

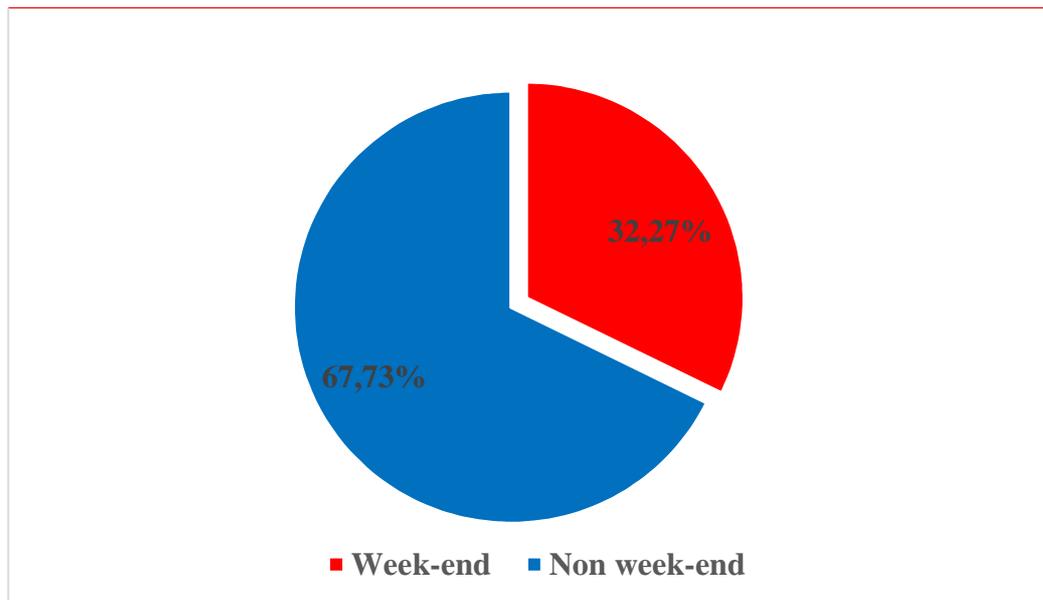


Figure 2 : jour d'admission des patients.

Les patients admis les week-ends représentaient 32,27% des cas. La comparaison entre l'ODT moyen des patients admis les week-ends et celui des patients admis en dehors des week-ends n'avait pas montré statistiquement de différence significative (groupe week-end  $127,49 \pm 64,38$  minutes versus  $124,68 \pm 62,13$  minutes pour le groupe non week-end ; p. value = 0,665).

## 5. Heure du déficit neurologique

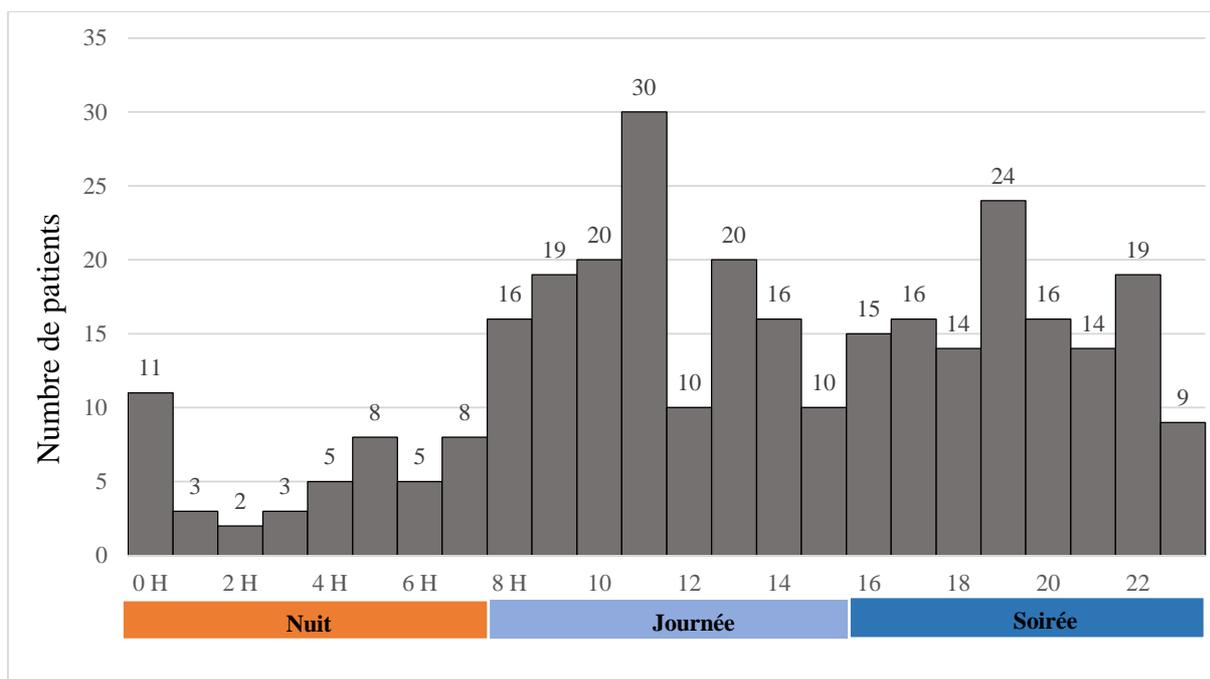


Figure 3 : Heure du déficit neurologique.

Le déficit neurologique est survenu dans la journée chez 141 patients (45%), le soir chez 127 patients (40,6%) et la nuit chez 45 patients (14,4%).

## 6. National Institute of Health Stroke Score (NIHSS)

Le NIHSS moyen des patients à l'admission était de  $11,29 \pm 5,98$  avec une médiane à 12 et des extrêmes de 0 et 28. Les patients ayant un NIHSS  $\geq 12$  à l'admission représentaient 52,7%.

Tableau III : les tranches du NIHSS.

NIHSS	Nombre	Pourcentage
0 – 5	65	20,8%
6 – 11	83	26,5%
12 – 18	134	42,8%
19 à plus	31	9,9%
Total	313	100

## 7. Door-to-imaging time = DIT

Le DIT moyen était de  $28,36 \pm 20,62$  minutes avec une médiane de 22 minutes et des extrêmes de 5 minutes et 140 minutes. Dans 73,5% des cas, l'imagerie cérébrale était réalisée dans les 30 minutes après l'arrivée aux urgences et 61,7% des patients avaient eu l'imagerie dans un délai  $\leq 25$  minutes. Nous n'avons pas trouvé de relation entre la sévérité du NIHSS et le DIT  $\leq 25$  minutes (p. value = 0,555). La comparaison entre le DIT moyen des patients admis les week-ends et celui des patients admis en dehors des week-ends n'avait pas montré statistiquement de différence significative (groupe week-end  $28,83 \pm 24,32$  minutes versus  $28,14 \pm 18,66$  minutes pour le groupe non week-end ; p. value = 0,332).

Tableau IV : tranches du DIT.

DIT	Nombre	Pourcentage
<20	106	33,9%
20 – 30	124	39,6%
31 – 40	32	10,2%
41 – 50	22	7%
61 – 60	12	3,8%
>60	17	5,4%
Total	313	100

## 8. Etiologies des alertes thrombolytiques

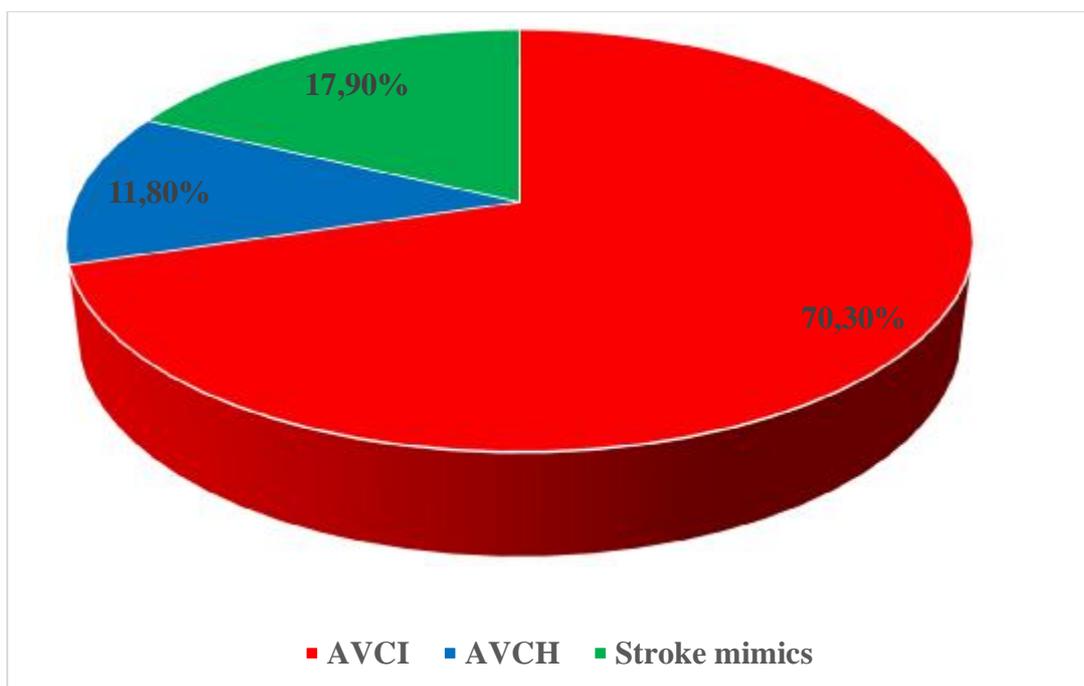


Figure 4 : étiologies des alertes thrombolytiques.

L'AVC ischémique était la cause la plus fréquente (70,3%), suivi de l'AVC hémorragique (11,8%). Les autres causes mimant un AVC ("stroke mimics") qui ont fait déclencher une alerte thrombolyse représentaient 17,8% (56/313). L'ODT moyen des patients avec AVC ischémique n'était pas statistiquement différent de celui des patients avec AVC hémorragique (groupe AVC ischémique  $125,78 \pm 63,34$  minutes versus  $136,73 \pm 66,11$  minutes pour le groupe AVC hémorragique ; p. value = 0,98). Le NIHSS moyen des patients avec AVC hémorragique était plus sévère que celui des patients avec AVC ischémique (groupe AVC hémorragique  $13,97 \pm 4,63$  versus  $11,65 \pm 5,83$  pour le groupe AVC ischémique ; p. value = 0,009). Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les moyennes d'âge dans les deux groupes (groupe AVC hémorragique  $65,05 \pm 10,48$  ans versus  $65,1 \pm 12,68$  ans pour le groupe AVC ischémique ; p. value = 0,3).

## 9. Stroke mimics

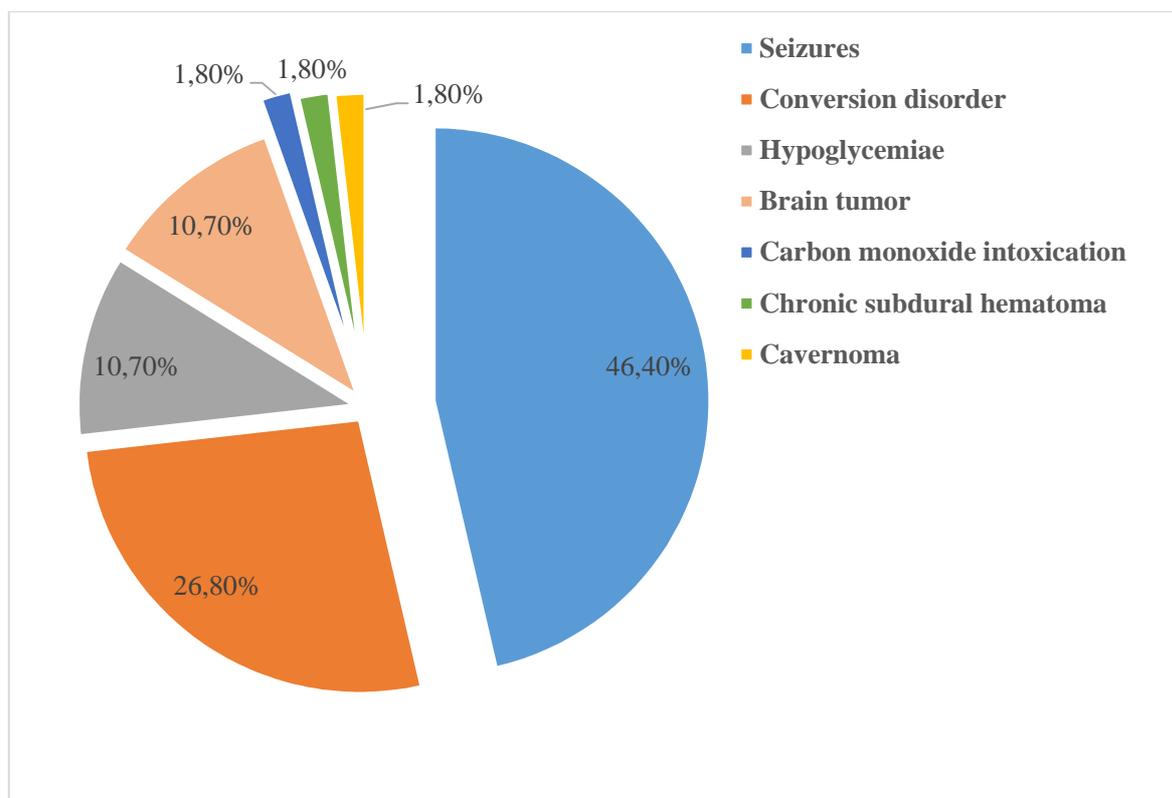


Figure 5 : étiologies des stroke mimics.

Les déficits postcritiques représentaient la cause la plus fréquente des stroke mimics (46,40%), suivis des troubles somatoformes (26,80%). L'âge moyen des patients avec stroke mimics était de  $64,27 \pm 13,21$  ans (extrêmes : 27 et 93 ans) et 75% (42/56) étaient des femmes. Le NIHSS moyen était de  $11,36 \pm 6,39$  (extrêmes : 0 et 28). Nous n'avons pas noté de différence significative entre l'âge moyen des patients avec stroke mimics et ceux avec AVC (groupe stroke mimics  $64,27 \pm 13,21$  ans vs  $64,6 \pm 13,18$  ans pour le groupe AVC ; p. value = 0,676). Il n'y avait pas non plus de différence significative entre les NIHSS moyens dans les groupes (groupe stroke mimics  $11,36 \pm 6,39$  ans vs  $11,27 \pm 5,9$  ans pour le groupe AVC ; p. value = 0,356).

## 10. Thrombolyse

### 10.1. Proportion des patients thrombolysés

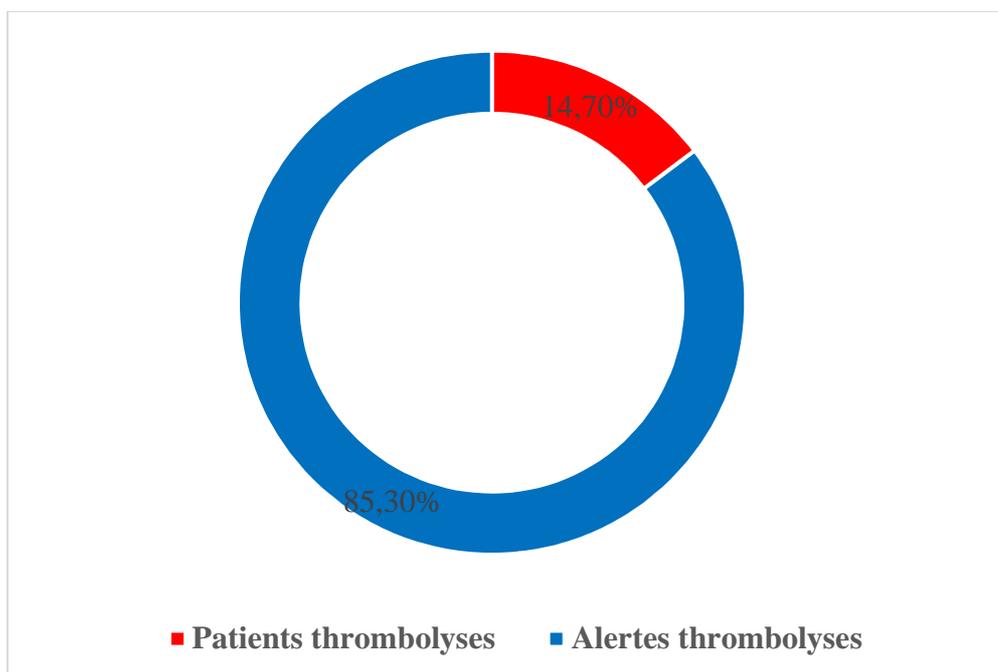


Figure 6 : proportion des patients thrombolysés.

Parmi les 313 patients vus pour alerte thrombolyse, 220 (70,30%) présentaient un AVC ischémique parmi lesquels seuls 46 patients avaient été thrombolysés soit une fréquence de 14,7% (46/313) l'ensemble des alertes thrombolytiques et 20,9% (46/220) des AVC ischémiques. La proportion des patients thrombolysés sur l'ensemble des AVC ischémiques sur la même période d'étude était de 2,8% (46/1632).

## 10.2. Contre-indications à la thrombolyse

Les déficits mineurs ou régressifs représentaient la principale contre-indication à la thrombolyse (36,20%).

Tableau V : contre-indications à la thrombolyse.

Contre-indications	Nombre	Pourcentage
AVC ischémique constitué	23	13,22%
Déficit mineur or régressif	63	36,20%
ODT > 4,5 heures	19	10,92%
INR > 1,7	8	4,60%
Grande chirurgie récente	2	1,15%
Infarctus du myocarde récent	2	1,15%
Refus de la famille	2	1,15%
ASPECTS < 7	55	31,61%
Total	174	100

## 10.3. Age et sexe des patients thrombolysés

Au total 46 patients étaient thrombolysés avec une prédominance masculine (58,7%) et un sex-ratio à 1,42. L'âge moyen était de  $67,28 \pm 9,91$  ans avec une médiane de 68,5 ans et des extrêmes de 42 et 85. Les patients âgés de plus de 65 ans représentaient 65,2% des cas.

Tableau IV : tranches d'âge.

Age (ans)	Nombre	Pourcentage
[25 - 35[	0	0
[35 - 45[	1	2,2%
[45 - 55	4	8,7%
[55 - 65[	11	23,9%
[65 - 75[	18	39,1%
[75 - 85]	12	26,1%
>85	0	0
Total	46	100

#### 10.4. Onset-to-door time (ODT) des patients thrombolysés

L'ODT moyen des patients thrombolysés était de  $93,50 \pm 43,17$  minutes avec une médiane de 90 minutes et des extrêmes de 10 et 175 minutes. Les patients admis dans les 120 minutes après le début des symptômes représentaient 71,8%.

Tableau VII : tranches d'ODT.

ODT	Nombre	Pourcentage
$\leq 60$	16	34,8%
61 - 120	17	37%
121 - 180	13	28,3%
181 - 240	0	0
241 - 270	0	0
$>270$	0	0
Total	46	100

#### 10.5. National Institute of Health Stroke Score (NIHSS) avant la thrombolyse

Avant thrombolyse intraveineuse, le NIHSS des patients variait entre 7 et 23 avec une moyenne de  $14,13 \pm 3,17$  et une médiane de 14,5. Les patients ayant un NIHSS  $\geq 12$  représentaient 80,4% des cas.

Tableau VIII : tranches de NIHSS.

NIHSS	Nombre	Pourcentage
0 - 5	0	0
6 - 11	9	19,6%
12 - 18	34	73,9%
$\geq 19$	3	6,5%
Total	46	100

### 10.6. Onset-to-needle time = OTN

L'OTN moyen était de  $184,39 \pm 51,7$  minutes avec une médiane de 185 minutes et des extrêmes de 85 et 300 minutes. Seuls 45,7% des patients avaient bénéficié d'une thrombolyse intraveineuse dans la troisième heure après le début des symptômes.

Tableau IX : tranches d'OTN.

OTN	Nombre	Pourcentage
$\leq 60$	0	0
61 – 120	9	19,6%
121 – 180	12	26,1%
181 – 240	20	43,5%
241 – 270	4	8,7%
>270	1	2,2%
Total	46	100

### 10.7. Door-to-needle time = DTN

Le DTN moyen était de  $90,89 \pm 34,48$  minutes avec une médiane de 82,5 minutes et des extrêmes de 30 et 190 minutes. Seuls 13% des patients étaient thrombolysés dans les 60 minutes après l'admission aux urgences. La comparaison entre le DTN moyen des patients admis les week-ends et celui des patients admis en dehors des week-ends n'avait pas montré statistiquement de différence significative (groupe week-end  $90,18 \pm 34,03$  minutes versus  $91,31 \pm 35,32$  minutes pour le groupe en dehors des week-ends ; p. value = 0,966).

Tableau X : tranches de DTN.

DTN	Nombre	Pourcentage
$\leq 60$	6	13%
61 – 120	32	69,6%
$>120$	8	17,4%
Total	46	100

### 10.8. Imaging-to-needle time = ITN

L'ITN moyen était de  $60,22 \pm 31,25$  minutes avec une médiane de 55 minutes et des extrêmes de 11 et 149 minutes. Les patients thrombolysés dans les 60 minutes après la réalisation de l'imagerie cérébrale représentaient 65,2% des cas. La comparaison entre l'ITN moyen des patients admis les week-ends et celui des patients admis en dehors des week-ends n'avait pas montré statistiquement de différence significative (groupe week-end  $61,76 \pm 34,6$  minutes versus  $59,31 \pm 29,7$  minutes pour le groupe non week-end ; p. value = 0,623).

Tableau XI : tranches d'ITN.

ITN	Nombre	Pourcentage
$\leq 60$	30	65,2%
61 - 120	12	26,1%
$>120$	4	8,7%
Total	46	100

### 10.9. Heure du déficit neurologique des patients thrombolysés

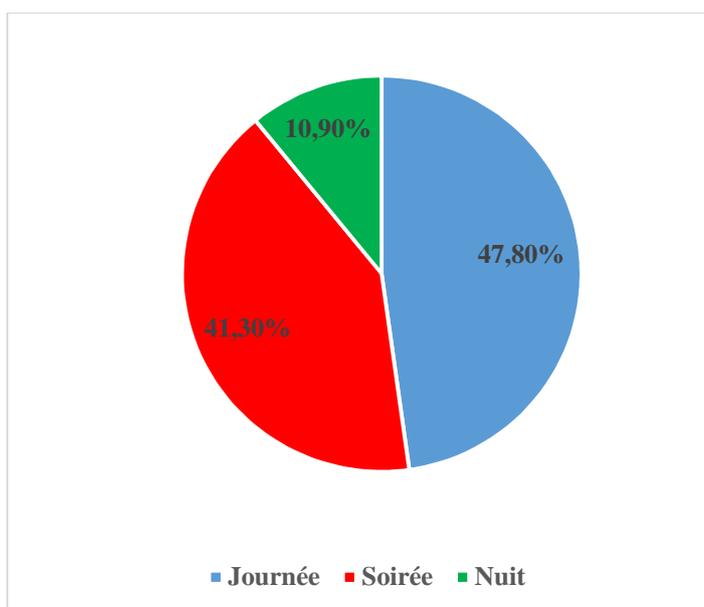


Figure 7 : heure du déficit neurologique. Le déficit neurologique était survenu dans la journée chez 22 patients (47,8%), la soirée chez 19 patients (41,3%) et la nuit chez 5 patients (10,9%).

### 10.10. National Institute of Health Stroke Score (NIHSS) après la thrombolyse

Après thrombolyse, le NIHSS moyen était de  $10,46 \pm 5,023$  avec une médiane de 10 et des extrêmes de 0 à 23. Les patients présentant un NIHSS < 12 après la thrombolyse représentaient 56,5%.

Tableau XII : tranches de NIHSS.

NIHSS	Nombre	Pourcentage
0 - 5	8	(17.4%)
6 - 11	18	(39.1%)
12 - 18	18	(39.1%)
$\geq 19$	2	(4.3%)
Total	46	100

### 10.11. Evolution

Trois mois après l'infarctus cérébral, 52% des patients thrombolysés étaient autonomes avec un score de Rankin modifié entre 0 et 2. Deux patients (4,3%) étaient décédés tous dans la première semaine après l'infarctus cérébral. Le décès est dû à un infarctus cérébral malin chez un patient et une transformation hémorragique cérébrale massive chez l'autre patient.

Tableau XIII : tranches du score de Rankin modifié.

Rankin modifié	Nombre	Pourcentage
0	10	(21,7%)
1 - 2	14	(30,4%)
3 - 5	20	(43,6%)
6	2	(4,3%)
Total	46	100

# DISCUSSION

Dans cette étude prospective et descriptive de 313 patients vus aux urgences du CHU Hassan II de Fès pour alerte thrombolyse, la proportion des patients thrombolysés était de 14,7% soit 1 thrombolyse intraveineuse pour 6 à 7 alertes thrombolyses. Nous avons constaté que l'ODT moyen était allongé ( $125,59 \pm 62,78$  minutes) ainsi que le DTN qui était de  $90,89 \pm 34,48$  minutes. Par contre, le DIT moyen était satisfaisant ( $28,36 \pm 20,62$  minutes). Nous avons aussi retrouvé que 17,9% des cas des alertes thrombolyses étaient des stroke mimics.

Dans notre étude, la médiane d'ODT de nos patients était de 120 minutes, plus longue que celles rapportées dans les études antérieures portant sur des patients traités par rt-PA, qui variaient de 51 à 90 minutes (Tableau XIV) [7 – 11]. Cet allongement de la médiane d'ODT dans notre étude pourrait s'expliquer par le fait que la plupart des patients arrivaient aux urgences en voiture non médicalisé (taxi, voiture personnelle, etc.), seule une minorité arrivait en ambulance (3,5%) alors que des études rapportent des proportions des patients arrivés par ambulance variant de 80,4% à 85,9% [6 – 8, 12].

Tableau XIV : caractéristiques des patients thrombolysés de notre étude et données de la littérature.

Caractéristiques	Fonarow [7]	Sauser [8]	Mouthon-Reignier [9]	Korv [10]	Zinkstok [11]	Notre étude
Age, moyenne (ans)	-	68,1	68	66,7	66,7	67,28
NIHSS, médiane	11	11	13	12	10	14,5
Onset-to-door, médiane (min)	51	59	90	70	71	90
Door-to-imaging, médiane (min)	-	19	33	-	6	25
Imaging-to-needle, médiane (min)	-	54	-	-	20	55
Door-to-needle, médiane (min)	67	76	63	71	28	82,5
Onset-to-needle, médiane (min)	128	150	155	150	105	185
Nuit : 0 H - 7 H 59 (%)	-	-	-	17,9	-	10,9
Journée : 8 H - 15 H 59 (%)	-	-	-	54,2	-	47,8
Soirée : 16 H - 23 H 59 (%)	-	-	-	27,9	-	41,3
Arrivée par ambulance (%)	80,4	80,7	-	-	-	3,5

La proportion des patients thrombolysés sur l'ensemble des AVC ischémique vus durant la période de l'étude était de 2,8%. Ce pourcentage est inférieur à ceux rapportés dans la littérature : 6,2% par Moro et al [13] en 2013, 5,2% par Singer et al [14] en 2012 et 16,7% par Schmidt et al [15] en 2015. Une large sensibilisation du public sur les signes neurologiques qui devraient inciter les patients à consulter le plus rapidement possible ainsi que l'organisation de soins médicaux pré-hospitaliers réduiraient significativement les délais et augmenteraient le nombre de patients thrombolysés.

Bien que le DIT moyen de nos patients (28,36 minutes) soit plus long que ceux rapportés dans les études antérieures des patients traités par rt-PA [6, 8, 12], 61,7% de nos patients avaient eu l'imagerie cérébrale dans les 25 minutes après l'arrivée aux urgences. Cette proportion est similaire à celle rapportée par Sousa et al [8] en 2014 (68,4%) et Fonarow et al [6] en 2011 (68,5%). En 2012, Kelly et al [12] rapportent quant à eux une proportion à 41,7%. Des études antérieures ont montré que les patients arrivant par ambulance ou souffrant d'un déficit neurologique sévère avaient une durée d'imagerie plus courte (DIT < 25 minutes) [12, 16]. Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé de relation entre la sévérité du déficit neurologique et le DIT court ( $\leq$  25 minutes). Il est possible de réduire les délais d'accès à l'imagerie, en admettant les patients directement à la salle d'imagerie en médicalisant la phase préhospitalière. Le DTN moyen qui est actuellement de 90 minutes devrait être réduit à moins de 30 minutes comme préconisé dans certaines études [11, 17]. L'ITN moyen qui est d'environ 60 minutes dans notre étude, peut également être réduit en accélérant la prise de décision de la thrombolyse intraveineuse dès que le scanner est réalisé. La thrombolyse doit être envisagée dans la salle d'imagerie si tous les critères sont remplis.

Dans notre étude, le NIHSS moyen des patients avec AVC hémorragique était statistiquement plus sévère que celui des patients avec AVC ischémique, comme décrit précédemment dans certaines études [18, 19]. Ces mêmes études ont également démontré que le taux de mortalité est plus élevé chez les patients avec AVC hémorragique que ceux avec AVC ischémique.

La médiane du NIHSS initial de nos patients avec AVC ischémique thrombolysés était de 14,5 alors que dans le SITS – ISTR (Safe Implementation of Treatments in Stroke – International Stroke Thrombolysis Register) le NIHSS moyen à l'admission était de 12, ce qui signifie une sévérité initiale plus élevée dans notre étude [20].

Nous avons retrouvé que 17,9% des patients présentaient des "stroke mimics". Pérot et al [21] en 2016 et Libman et al [22] en 1995 avaient retrouvé des proportions des "stroke mimics" dans respectivement 31,6% et 19% sur l'ensemble des patients reçus aux urgences pour suspicion d'AVC. Chernyshev et al. [23] rapportent quant à eux en 2010 une proportion des "stroke mimics" à 14% sur l'ensemble des patients thrombolysés. Comme rapporté précédemment dans la littérature [21, 23 – 25], les femmes représentaient la plus grande partie des patients "stroke mimics" (75%) dans notre étude. Les étiologies sont multiples et varient selon les études. Dans une revue systématique et méta-analyse, l'épilepsie était la cause des "stroke mimics" la plus fréquente [26], comme le suggère notre étude. Hand et al [27] en 2006 et Chernyshev et al. [23] en 2010 avaient rapporté aussi une prédominance de l'épilepsie parmi les étiologies des "stroke mimics". Les troubles somatoformes représentaient la deuxième cause des "stroke mimics" dans notre étude. Pérot et al [21] avaient rapporté aussi les troubles somatoformes comme deuxième cause. Les patients présentant des troubles somatoformes présentent un risque élevé de thrombolyse intraveineuse, en particulier dans les centres qui utilisent la tomodensitométrie comme moyen d'imagerie tel que le CHU Hassan II. Des études ont montré que lorsque ces patients sont thrombolysés, cela ne représente pas un grand risque de complications [23 – 25]. Libman et al [22] et Hand et al [27] avaient rapporté comme deuxième cause le sepsis. Chernyshev et al. [23] rapportent quant à eux la migraine compliquée comme deuxième cause. La revue systématique et méta-analyse de 2013 de Fernandes et al [26] rapporte comme deuxième cause la syncope, le sepsis comme troisième cause et les troubles somatoformes comme quatrième cause. De nombreuses autres causes ont été rapportées telles que les tumeurs cérébrales, les causes toxiques et métaboliques, les hématomes sous duraux ou extraduraux, etc. [22, 26, 27].

# CONCLUSION

Notre étude montre qu'il est impératif de réduire les délais extrahospitaliers par des campagnes d'éducation des populations sur les signes alertes évocateurs d'AVC et par l'organisation d'une prise en charge préhospitalière des patients. Il en est de même pour les délais intrahospitaliers ce qui pourrait permettre d'augmenter la proportion des patients thrombolysés. L'étude révèle également une proportion élevée des "stroke mimics" (17,9%).

# REFERENCES

- [1] Kleindorfer DO, Miller R, Moomaw CJ, Alwell K, Broderick JP, Khoury J, et al. Designing a message for public education regarding stroke. Does FAST capture enough stroke? *Stroke*. 2007 Oct;38(10):2864-8.
- [2] Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo G, Sandercock P, Lindley RL, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012 Jun;379(9834):2364-72.
- [3] Pashapour A, Atalu A, Farhoudi M, Taheraghdam AA, Sadeghi Hokmabadi E, Sharifipour E, et al. Early and intermediate prognosis of intravenous thrombolytic therapy in acute ischemic stroke subtypes according to the causative classification of stroke system. *Pak J Med Sci*. 2013 Jan;29(1):181-6.
- [4] Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brott TG, Toni D, Grotta JC, 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 May;375(9727):1695-703.
- [5] Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, Reeves MJ, Grau-Sepulveda MV, Pan W, et al. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. *JAMA*. 2013 Jun;309(23):2480-8.
- [6] 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 Feb 22;123(7):750-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.974675.

- [7] Fonarow GC, Zhao X, Smith EE, Saver JL, Reeves MJ, Bhatt DL, et al. Door-to-needle times for tissue plasminogen activator administration and clinical outcomes in acute ischemic stroke before and after a quality improvement initiative. *JAMA*. 2014 Apr 23-30;311(16):1632-40. doi: 10.1001/jama.2014.3203.
- [8] Sauser K, Levine DA, Nickles AV, Reeves MJ. Hospital variation in thrombolysis times among patients with acute ischemic stroke the contributions of door-to-imaging time and imaging-to-needle time. *JAMA Neurol*. 2014 Sep;71(9):1155-61. doi:10.1001/jamaneurol.2014.1528.
- [9] Mouthon-Reignier C, Bonnaud I, Gaudron M, Vannier-Bernard S, Bodin JF, Cottier JP, et al. Impact of a direct-admission stroke pathway on delays of admission, care, and rates of intravenous thrombolysis. *Rev Neurol (Paris)*. 2016 Dec; 172(12):756-760. doi:10.1016/j.neurol.2016.10.008.
- [10] Kőrv J, Vibo R, Kadlecová P, Kobayashi A, Czlonkowska A, Brozman M, et al. Benefit of thrombolysis for stroke is maintained around the clock: results from the SITS-EAST Registry. *Eur J Neurol*. 2014;21(1):112-7. doi: 10.1111/ene.12257.
- [11] Zinkstok SM, Beenen LF, Luitse JS, Majoie CB, Nederkoorn PJ, Roos YB. Thrombolysis in Stroke within 30 Minutes: Results of the Acute Brain Care Intervention Study. *PLoS One*. 2016 Nov 18;11(11):e0166668. doi:10.1371/journal.pone.0166668.eCollection 2016.
- [12] Kelly AG, Hellkamp AS, Olson D, Smith EE, Schwamm LH. Predictors of rapid brain imaging in acute stroke: analysis of the Get With the Guidelines-Stroke program. *Stroke*. 2012 May;43(5):1279-84. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.626374.

- [13] Moro CH, Gonçalves AR, Longo AL, Fonseca PG, Harger R, Gomes DB, et al. Trends of the Incidence of Ischemic Stroke Thrombolysis over Seven Years and One-Year Outcome: A Population-Based Study in Joinville, Brazil. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2013 Dec 20;3(1):156-66. doi: 10.1159/000356984.
- [14] Singer OC, Hamann GF, Misselwitz B, Steinmetz H, Foerch C. Time trends in systemic thrombolysis in a large hospital-based stroke registry. *Cerebrovasc Dis*. 2012;33(4):316-21. doi: 10.1159/000335816.
- [15] Schmidt A, Heroum C, Caumette D, Le Lay K, Bénard S. Acute Ischemic Stroke (AIS) patient management in French stroke units and impact estimation of thrombolysis on care pathways and associated costs. *Cerebrovasc Dis*. 2015;39(2):94-101. doi:10.1159/000369525.
- [16] Sauser K, Burke JF, Levine DA, Scott PA, Meurer WJ. Time to brain imaging in acute stroke is improving: secondary analysis of the INSTINCT trial. *Stroke*. 2014 Jan;45(1):287-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.003678.
- [17] Meretoja A, Strbian D, Mustanoja S, Tatlisumak T, Lindsberg PJ, Kaste M. Reducing in-hospital delay to 20 minutes in stroke thrombolysis. *Neurology*. 2012 Jul 24;79(4):306-13. doi: 10.1212/WNL.0b013e31825d6011.
- [18] Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Intracerebral hemorrhage versus infarction: stroke severity, risk factors, and prognosis. *Ann Neurol*. 1995 Jul;38(1):45-50.

- [19] Chiu D, Peterson L, Elkind MS, Rosand J, Gerber LM, Silverstein MD. Comparison of outcomes after intracerebral hemorrhage and ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2010 May;19(3):225-9. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.06.002.
- [20] Rha JH, Shrivastava VP, Wang Y, Lee KE, Ahmed N, Bluhmki E, et al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke with alteplase in an Asian population: results of the multicenter, multinational Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Non-European Union World (SITS-NEW). *Int J Stroke.* 2014 Oct;9 Suppl A100:93-101. doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00895.x.
- [21] Pérot C, Doche E, Laksiri N, Robinet E, Pelletier J. Stroke mimics : description des différentes causes et aspects radiologiques rares. Étude sur une cohorte de 192 patients admis en urgence au sein de l'UNV de Marseille. *Rev Neurol.* April 2016, 172(Suppl1):A75. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2016.01.179>.
- [22] Libman RB, Wirkowski E, Alvir J, Rao TH. Conditions that mimic stroke in the emergency department. Implications for acute stroke trials. *Arch Neurol.* 1995 Nov;52(11):1119-22.
- [23] Chernyshev OY, Martin-Schild S, Albright KC, Barreto A, Misra V, Acosta I, et al. Safety of tPA in stroke mimics and neuroimaging-negative cerebral ischemia. *Neurology.* 2010 Apr 27;74(17):1340-5. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181dad5a6.
- [24] Tsivgoulis G, Zand R, Katsanos AH, Goyal N, Uchino K, Chang J, et al. Safety of intravenous thrombolysis in stroke mimics: prospective 5-year study and comprehensive meta-analysis. *Stroke.* 2015 May;46(5):1281-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009012.

- [25] Zinkstok SM, Engelter ST, Gensicke H, Lyrer PA, Ringleb PA, Artto V, et al. Safety of thrombolysis in stroke mimics: results from a multicenter cohort study. *Stroke*. 2013 Apr;44(4):1080-4. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000126.
- [26] Fernandes PM, Whiteley WN, Hart SR, Al-Shahi Salman R. Strokes: mimics and chameleons. *Pract Neurol*. 2013 Feb;13(1):21-8. doi: 10.1136/practneurol-2012-000465.
- [27] Hand PJ, Kwan J, Lindley RI, Dennis MS, Wardlaw JM. Distinguishing between stroke and mimic at the bedside: the brain attack study. *Stroke*. 2006 Mar;37(3):769-75.