



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 367

# Thrombolyse intraveineuse des accidents vasculaires cérébraux ischémiques aux urgences

## THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16/10/2023

PAR

**Mr. ABU TABANJEH AHMAD MONIEF IBRAHIM**

Né le 23/05/1997 A JORDANIE- AL RAMTHA

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE**

## MOTS-CLÉS

Accident vasculaire cérébral ischémique - Thrombolyse intraveineuse - TENECTEPLASE

## JURY

**Mr. N.HAMMOUNE**

Professeur de radiologie

PRESIDENT

**Mr. R.SIRBOU**

Professeur en Médecine d'urgence

RAPPORTEUR

**Mr. M.ZBITOU**

Professeur de Cardiologie

**Mr. J.OUMERZOUK**

Professeur de neurologie

JUGES



# بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{ رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ  
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ  
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ  
لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ  
وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ }

سورة الأعتاق



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



# *Serment d'hippocrate*

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

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

**Déclaration Genève, 1948**





# LISTE DES PROFESSEURS



# UNIVERSITE CADI AYYAD

## FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

### ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie

16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
42	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
43	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie

47	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
54	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICHY Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie



78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
81	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
82	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
83	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
84	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
85	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
86	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophthalmologie
87	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
88	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
89	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
90	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
91	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
92	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
93	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
94	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
95	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
96	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
97	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
98	BOURRAHOUE Aicha	P.E.S	Pédiatrie
99	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
102	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
107	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
108	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique

109	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie obstétrique
110	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie obstétrique
111	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
112	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
113	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
114	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
115	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
116	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
117	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
118	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
119	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
120	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
121	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
122	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
123	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
124	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
125	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
126	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
127	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
128	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
129	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
130	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
131	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
132	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
133	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
134	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
135	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
136	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
137	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
138	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique

139	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie–embyologie cytogénétique
140	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie–virologie
141	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie–réanimation
142	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
143	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
144	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
145	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
146	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
147	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
148	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
149	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie–orthopédie
150	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
151	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
152	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
153	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
154	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
155	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
156	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
157	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
158	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio–vasculaire
159	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
160	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio–vasculaire
161	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
162	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
163	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophthalmologie
164	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto–rhino–laryngologie
165	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
166	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie–patologique
167	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
168	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo–phtisiologie

169	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
170	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
171	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
172	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
173	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
174	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
175	LOQMAN Souad	Pr Ass	Microbiologie et toxicologie environnementale
176	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
177	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
178	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
179	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
180	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
181	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
182	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
183	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
184	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
185	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
186	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
187	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
188	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
189	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
190	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
191	DAMI Abdallah	Pr Ass	Médecine Légale
192	AZIZ Zakaria	Pr Ass	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
193	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
194	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
195	EL FAKIRI Karima	Pr Ass	Pédiatrie
196	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
197	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
198	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
199	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale

200	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
201	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
202	SAYAGH Sanae	Pr Ass	Hématologie
203	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
205	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
206	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
207	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
208	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
209	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie
210	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organnique
211	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
212	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
213	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
214	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
215	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
216	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
217	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
218	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
219	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ass	Pédiatrie
220	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
221	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
222	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
223	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
224	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
225	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
226	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
227	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
228	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
229	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
230	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie

231	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
232	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
233	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
234	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
235	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
236	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
237	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
238	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
239	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
240	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
241	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
242	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
243	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
244	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
245	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
246	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
247	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
248	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
249	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
250	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
251	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
252	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
253	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
254	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
255	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
256	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
257	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
258	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
259	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
260	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
261	EL HAMD AOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie

262	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
263	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
264	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
265	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
266	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
267	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
268	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
269	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
270	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale

LISTE ARRETEE LE 06/09/2023



# DEDICACES





*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif.*

*C'est avec amour, respect et gratitude que*



*✿ Je dédie cette thèse ... ✍*



*Tout d'abord à Allah,*

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه حمد خلقك ورضى نفسك ووزنة  
عرشك ومداد كلماتك اللهم لك الحمد ولك الشكر حتى ترضى ولك الحمد ولك  
الشكر عند الرضى ولك الحمد ولك الشكر دائماً وأبداً على نعمتك

*Au bon Dieu, le Tout Puissant, Qui m'a inspiré, Qui m'a guidée sur le droit chemin.  
Je vous dois ce que j'étais, Ce que je suis et ce que je serais Inchaallah. Soumission,  
louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.*

*A mes très chers parents*

*Aucun mot ne saurait exprimer mon grand amour, mon respect et ma reconnaissance envers le soutien que vous vous êtes acharnés à me prodiguer durant toute ma vie.*

*Je dépose aujourd'hui entre vos mains, le fruit de votre long travail. De vos sacrifices et de l'affection que vous n'avez jamais cessé de m'entourer. Je remercie Dieu de m'avoir donné les meilleurs parents au monde, pour mes parents, je vous aime.*

*Puisse Dieu vous accorder santé et longue vie.*

*A mes chers frères*

*Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limite. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent. Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur et vous aide à réaliser tous vos vœux.*

*A toute ma famille*

*Avec mes sincères sentiments d'estime et de respect*

*A mes très chers amis*

*Merci pour vos encouragements. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons pu partager ensemble, je vous dédie ce travail en vous souhaitant une vie pleine de santé et de bonheur.*

*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer*

*A tous mes enseignants depuis la maternelle jusqu'à la faculté*

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail*

*Merci d'accepter ce travail que je vous dédie avec toute mon affection.*



# REMERCIEMENTS



**NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :**  
**Professeur Nabil HAMMOUNE**

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant la présidence  
de notre jury.*

*Vos qualités professionnelles nous ont beaucoup marqués mais  
encore plus votre gentillesse et votre sympathie.*

*Votre enseignement restera pour nous un acquis de grande valeur.*

*Veillez accepter, cher maître, dans ce travail nos sincères  
remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.*

**A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE :**  
**Pr. Rachid SIRBOU**

*Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier  
cette thèse.*

*Je vous remercie de votre patience, votre disponibilité, de vos  
encouragements et de vos précieux conseils dans la réalisation de ce  
travail.*

*Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont suscité en  
moi une grande admiration et un profond respect.*

*Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple.  
Veillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de  
mon grand respect.*

**A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE :**

**PROFESSEUR zbitou mohammad**

*Votre présence constitue pour nous un immense honneur. Je vous suis très reconnaissant pour l'amabilité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail, ainsi que vos encouragements. Veuillez accepter cher maître, l'expression de ma grande admiration et de mes sincères respects.*

**A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE :**

**PROFESSEUR oumerzouk jawad**

*Votre présence constitue pour nous un immense honneur. Je vous suis très reconnaissant pour l'amabilité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail, ainsi que vos encouragements. Veuillez accepter cher maître, l'expression de ma grande admiration et de mes sincères respects.*



**LISTE DES ABRÉVIATIONS**





## LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACA	: Artère cérébrale antérieure
ACFA	: Arythmie complète par fibrillation auriculaire
ACM	: Artère cérébrale Moyenne
AIT	: Accident ischémique transitoire
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
ASPECTS	: Alberta Stroke Program Early CT Score
AVC	: Accident vasculaire cérébral
AVCI	: Accident vasculaire cérébral ischémique
DR	: Détresse respiratoire
ECG	: Électrocardiogramme
EP	: Embolie pulmonaire
FDA	: Food and Drug Administration
FDR	: Facteur de risque
HAS	: Haute Autorité de Santé
HBPM	: Héparine de bas poids moléculaire
HIC	: Hémorragie intracérébrale
HP	: Hématome parenchymateux
HTA	: Hypertension artérielle
HTIC	: Hypertension intracrânienne
IC	: Infarctus cérébral
IH	: Infarctus hémorragique

INR : International Normalized Ratio

IRM : Imagerie par résonance magnétique

IV	: Intraveineux
NIHSS	: National Institutes of Health Stroke Scale
NINDS	: National Institute of Neurological Disorders and Stroke
OAP	: Œdème aigu pulmonaire
rLMC	: Regional Leptomeningeal Score on CT
PIC	: Pression intracrânienne
PDF	: Produits de dégradation de la fibrine
rt-PA	: ALTEPLASE
SITS-ISTR	: Safe Implementation of Treatments in Stroke – International Stroke Thrombolysis Register
SRLF	: Société de réanimation de langue française
TCA	: Temps de céphaline
TDM	: Tomodensitométrie
TIV	: Thrombolyse intraveineuse
TNK-PA	: TENECTEPLASE
TP	: Taux de prothrombine
t-PA	: Activateur tissulaire du plasminogène
TSA	: Troncs supra-aortiques
UNV	: Unité neuro-vasculaire



# Plan



<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>5</b>
<b>RESULTATS</b>	<b>6</b>
<b>I.CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION</b>	<b>10</b>
1. Sexe	10
2. Age	10
3. Les facteurs de risque de l'AVCI	11
<b>II. ETUDE CLINIQUE A L'ADMISSION</b>	<b>12</b>
1. Provenance	12
2. Examen clinique	12
<b>III. ETUDE PARACLINIQUE A L'ADMISSION</b>	<b>14</b>
1. Imagerie cérébrale en urgence	14
2. Territoires ischémiques	15
<b>IV. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE</b>	<b>16</b>
1. Service d'hospitalisation	16
2. Durée d'hospitalisation	16
3. Traitement non spécifique	16
4. Traitement spécifique	16
5. Complications immédiates	18
<b>V. DELAIS DE PRISE EN CHARGE</b>	<b>18</b>
1. Délai de consultation aux urgences (Onset to Door)	18
2. Délai de réalisation du scanner cérébral (Door to imaging)	19
3. Délai entre l'admission et la thrombolyse (Door to treatment)	19
4. Délai de prise en charge (Onset to treatment) :	19
<b>VI. EVOLUTION HOSPITALIERE</b>	<b>20</b>
1. Évolution neurologique	20
2. Le scanner cérébral de contrôle	20
3. Transformation hémorragique	20
4. Complications	21
<b>DISCUSSION</b>	<b>22</b>
<b>I.Rappel</b>	<b>23</b>
1. Définition	23
2. Rappel anatomique	23
3. Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques	24
<b>II.LA THROMBOLYSE DANS LES AVCI</b>	<b>30</b>
1. INDICATIONS	30
2. Contre-indications	33
3. Agents thrombolytiques dans l'infarctus cérébral	35
<b>III.THROMBOLYSE DES AVCI PAR TENECTEPLASE : NOTRE EXPE-</b>	<b>39</b>
<b>RIENCE VERSUS DONNEES DE LA LITTERATURE</b>	
1. Caractéristique de la population	39
2. Le score NIHSS à l'admission	42
3. La dose de TENECTEPLASE administrée	43

4. Les délais de prise en charge	44
5. Evolution post thrombolyse	46
6. Le devenir des patients à 3 mois	47
<b>RECOMMANDATION</b>	<b>49</b>
<b>CONCLUSIION</b>	<b>52</b>
<b>RESUME</b>	<b>54</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>58</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>68</b>



# INTRODUCTION



L'accident vasculaire cérébral (AVC) est une pathologie fréquente, grave et invalidante, reconnu comme problème majeur de santé publique.

L'organisation mondiale de la santé (OMS) définit l'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) par la présence de signes cliniques de dysfonctionnement cérébral focal (ou global) de survenue rapide avec des symptômes persistant 24 heures ou plus, ou conduisant à la mort sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire [1]

On distingue deux types d'AVC:

- Les AVC hémorragiques et représentent 15%, regroupant les hémorragies cérébrales et les hémorragies méningées [2].
- Les AVC ischémiques (AVCI) ou infarctus cérébraux qui font l'objet de notre étude, sont de loin les plus fréquents et représentent près de 85% de l'ensemble des AVC [2]. Selon leur profil évolutif, il faut distinguer :
- L'accident ischémique transitoire (AIT) définit comme un épisode bref de dysfonction neurologique dû à une ischémie focale cérébrale ou rétinienne, dont les symptômes cliniques durent typiquement moins d'une heure, sans preuve d'infarctus aigu. » [2]
- L'accident ischémique progressif, c'est un déficit neurologique qui persiste et continue de s'aggraver pendant plusieurs heures [2].
- L'accident constitué responsable d'un déficit neurologique d'emblée massif et stable durant plus de 24 heures. C'est le type d'AVC qui doit relever de la fibrinolyse [2].
- Thrombophlébite cérébral [2].

L'AVC est après la pathologie cardiovasculaire, la deuxième cause de décès dans le monde et la première cause d'handicap physique chez l'adulte, Il s'agit donc d'une vraie urgence médicale [3].

Sur le plan national, l'enquête épidémiologique menée dans les deux villes métropolitaines marocaines (Casablanca et Rabat) a montré que la prévalence de l'AVC était de 284/100 000 [4].

L'HTA, le diabète, l'hyperlipidémie et les maladies cardiaques sont considérés les facteurs de risques les plus fréquents de l'AVC [5].



Malgré les progrès notables qui ont été réalisés ces dernières années dans le domaine de la prise en charge des AVC, ces derniers demeurent responsables d'une diminution significative de la qualité de vie, d'une dépendance parfois importante et de coûts élevés.

Cette prise en charge a connu de nombreuses évolutions ces dernières années avec d'une part la création des unités neuro-vasculaires (UNV) dédiées au patients victimes d'AVC, celle-ci réduisant la mortalité et les dépendances d'environ 30% (6; 7). Et d'autre part l'émergence de thérapies actives pour les accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVCI) telles que la thrombolyse par voie intraveineuse (TIV), ou la thrombectomie, technique endovasculaire consistant à retirer le caillot obstruant l'artère cérébrale par voie mécanique (8; 9).

A la phase aiguë, la thérapie de référence des AVCI est la thrombolyse intraveineuse (10). L'avènement de cette dernière a radicalement révolutionné la prise en charge et le pronostic des AVCI diagnostiqués précocement entraînant une régression des symptômes en modifiant l'histoire naturelle de l'infarctus cérébral (IC) (11; 12).

La thrombolyse est une technique visant à restaurer le plus rapidement possible la circulation artérielle dans le territoire touché par revascularisation de l'artère intracrânienne occluse en lysant le caillot. L'objectif est d'améliorer la perfusion de la zone de pénombre et ainsi limiter la constitution de l'ischémie cérébrale et les potentielles séquelles neurologiques. L'effet du traitement étant temps-dépendant, il doit être administré le plus précocement possible. Son efficacité est démontré depuis 1976 utilisant différents agents thrombolytiques (13). Actuellement, l'activateur tissulaire recombinant du plasminogène l'ALTEPLASE (rt-PA) est la molécule de référence, c'est le seul fibrinolytique qui a l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans les AVCI (14).

Cependant, en raison des limites pharmacocinétiques (demi-vie courte impliquant une administration en perfusion continue) et pharmacodynamiques (manque de fibrino-spécificité) de l'ALTEPLASE, de nouvelles molécules thrombolytiques telles que le TENECTEPLASE (TNK-PA), font l'objet d'études dans le traitement des infarctus cérébraux à la phase aiguë.

L'utilisation du TNK-PA dans la thrombolyse des AVCIs par rapport à l'ALTEPLASE intraveineux est en cours d'évaluation. Des études récentes suggèrent une efficacité similaire voire supérieure du TENECTEPLASE en termes de reperfusion et de bénéfice clinique (15; 16).

Dans cette étude, nous rapportons notre expérience dans la thrombolyse des AVCIs à propos de 7 cas, tous traités par le TNK-PA au sein du service de neurologie de HMA marrakech .

L'objectif de ce travail est de :

- Évaluer l'efficacité du TNK-PA dans la thrombolyse des AVCIs
- Analyser les paramètres cliniques et para cliniques des patients.
- Évaluer les délais de prise en charge.
- Analyser les conditions de réalisation de la thrombolyse et la surveillance post thrombolyse des patients.
- Identifier le devenir des patients : le degré de handicap et le taux de mortalité
- Comparer les résultats de notre étude à ceux de la littérature.



# MATERIELS ET METHODES



## **I. Type d'étude et lieu de l'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, rapportant les données cliniques, paraclinique, thérapeutiques et pronostiques de l'ensemble des patients victimes d'AVCI, qui ont fait l'objet d'un traitement par thrombolyse intraveineuse par TENECTEPLASE (Métalyse®) a la dose 0.25 mg/kg , au service des urgence et réanimation et neurologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech étalée sur une période de 22 mois allant du 1er janvier 2021 au 31 octobre 2022.

## **II. Population d'étude**

### **1. Nombre de patients**

Notre étude a porté sur 7 patients ayant séjourné aux services de réanimation puis neurologie au sein de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech pour AVC ischémique .

### **2. Critères d'inclusion**

- ❖ Déficit neurologique cérébral focal dû à un accident ischémique.
- ❖ TDM cérébrale (ou IRM) lu par radiologue et/ou neurologue.
- ❖ Consentement accordé par le patient ou sa famille
- ❖ TDM cérébrale avec score ASPECT >7 (Annexe2)
- ❖ Patient admis avant 4.5h de l'apparition des symptômes

### **3. Critères d'exclusion**

Ont été exclus tous les patients présentant :

- ❖ TDM cérébrale 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) allongé.
- ❖ Taux de plaquettes inférieur à 100000 /mm<sup>3</sup> (thrombopénie).

- ❖ Autre accident vasculaire cérébral ou traumatisme crânien sévère dans les 3 mois précédents.
- ❖ Pression artérielle systolique supérieure à 185 mm Hg ou diastolique supérieure à 110 mm Hg au début de la thérapie malgré des traitements médicamenteux.
- ❖ 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.
- ❖ 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.
- ❖ TDM cérébrale ou IRM cérébral montre des signes étendus d'ischémie.
- ❖ Endocardite infectieuse .
- ❖ Antécédent de péricardite datant de moins de 3 mois.
- ❖ 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 aigue.
- ❖ 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.

- ❖ Refus du patient et de sa famille.

Au final, la décision de la thrombolyse intraveineuse revenait au neurologue de garde présent au chevet du patient et à l'enseignant d'astreinte, confrontant les données anamnestiques, cliniques et para cliniques de chaque patient.

### **III. Recueil des données**

Les données ont été recueillies à partir des dossiers cliniques des patients.

Chaque dossier a fait l'objet d'une fiche type exploitant les données épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologique, thérapeutiques et évolutives.

### **IV. Analyse statistique :**

Le traitement de texte et les histogrammes ont été réalisés par les logiciels : Microsoft Word , Excel

### **V. Aspect éthique :**

- L'exploitation des dossiers a été réalisée conformément aux règles morales de l'éthique, en respectant la confidentialité des données des patients, et on se conformant au secret médical.
- Pour respecter le secret médical, nous avons veillé à assurer l'anonymat durant les différentes phases de l'étude et ceci grâce à un système de codification des fiches d'exploitation.



## Resultats



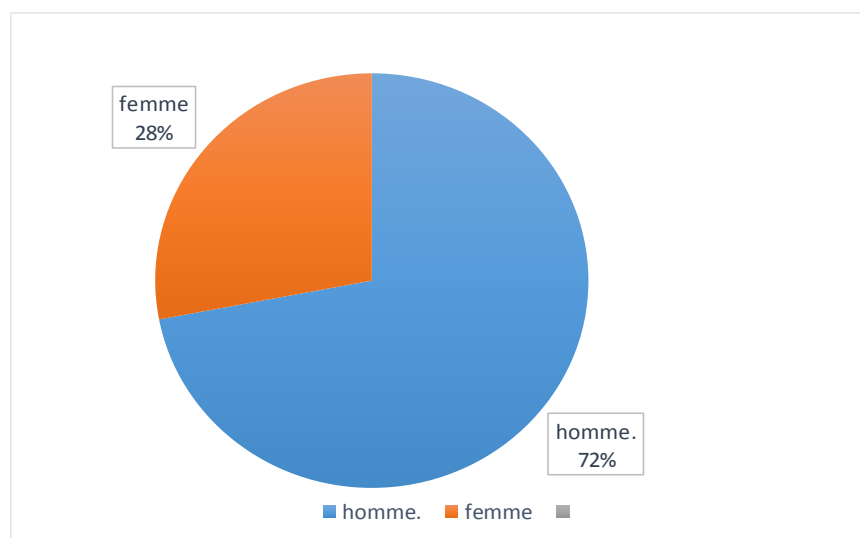
## I. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

Au décours de cette étude, nous avons colligé 7 patients tous thrombolysés par TENECTEPLASE (Métalyse®) à la dose 0.25mg/kg , entre 2021 et 2022.

Au cours de cette période le nombre total des AVCI admis aux urgences du HMA Marrakech II était de 60 patients, le taux de thrombolyse par TENECTEPLASE (Métalyse®) était de 11% .

### 1. Sexe :

Le pourcentage des patients de sexe féminin était de 28% tandis que celui des hommes s'élevait à 72%. Le sexe ratio étant de 2.57 avec une prédominance masculine.



**Figure 1: Répartition des patients selon le sexe.**

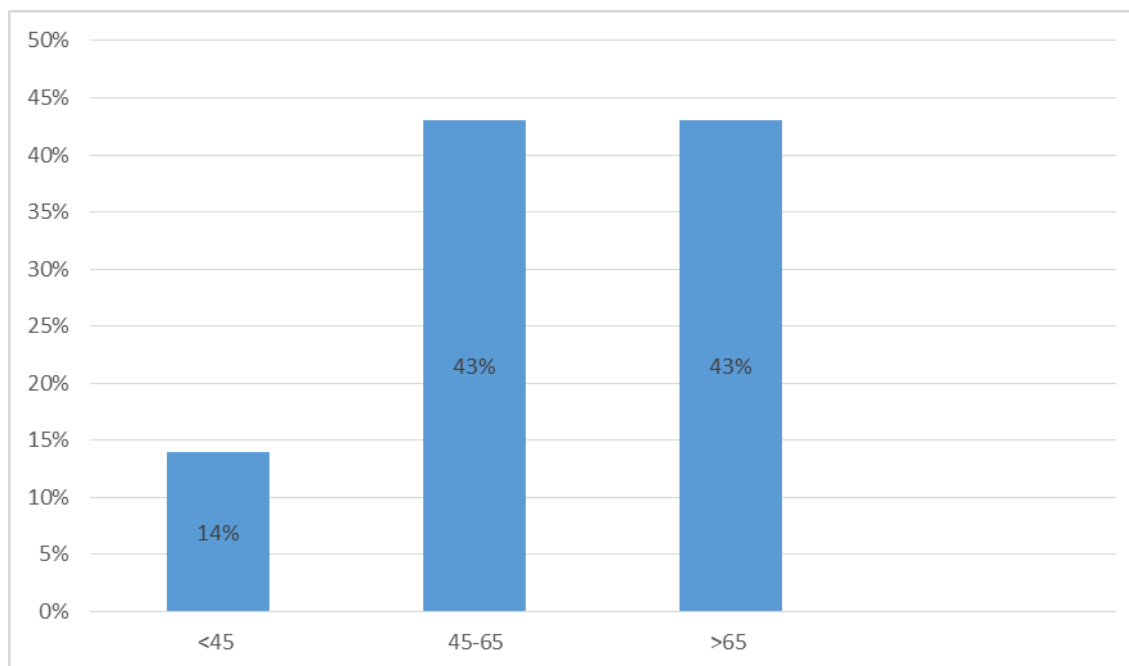
### 2. Age :

L'âge moyen de nos patients est de 57.5 ans . L'âge minimal est de 34 ans tandis que l'âge maximal est de 70 ans.

Trois (3) tranches d'âge ont été définies dans notre étude :

- ❖ Les patients ayant moins de 45 ans : ils représentent 14% des cas
- ❖ La deuxième tranche allant de 45-65 ans représente 43%.
- ❖ La troisième tranche englobant les sujets de plus de 65 ans représente 43%.





**Figure 2: Répartition des patients selon les tranches d'âge.**

### **3. Les facteurs de risque de l'AVCI :**

#### **a. Facteurs de risque cardiovasculaire :**

L'hypertension artérielle (HTA) représentait le facteur de risque le plus fréquent 57.1% suivie par le diabète 42.8% , le tabagisme 28.5% et la dyslipidémie 14.2%.

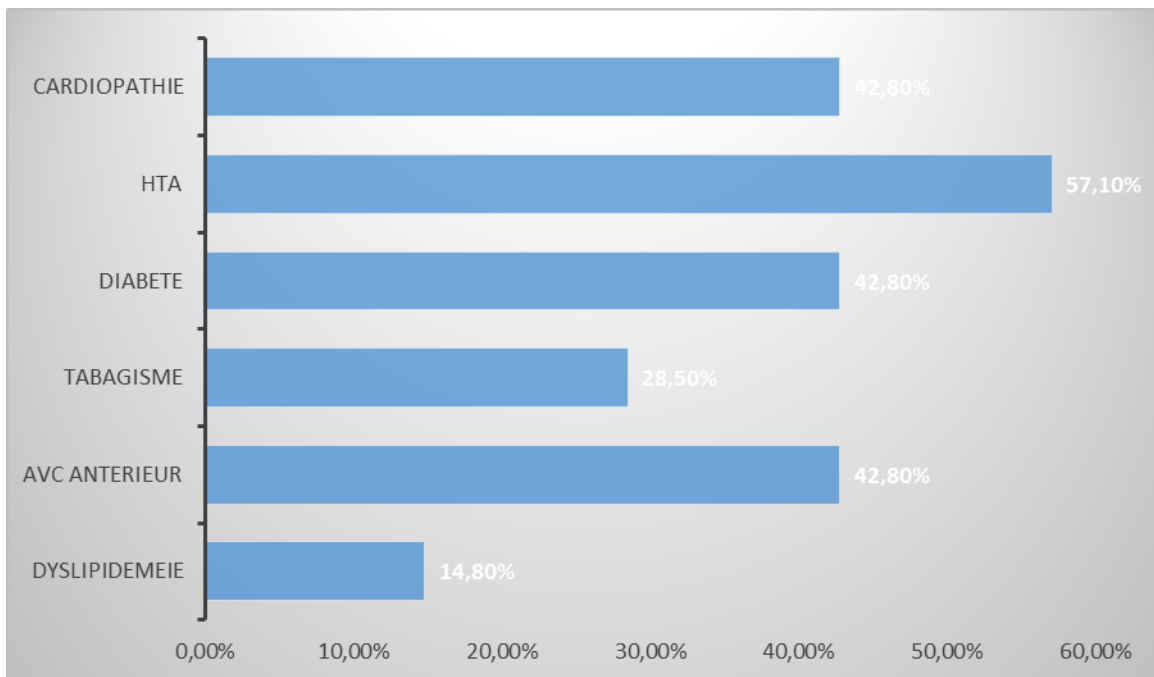
#### **b. Antécédents de cardiopathie :**

3 patients étaient suivis pour une cardiopathie emboligène 42.8% ,

- 14.2% cardiopathie valvulaires .
- 28.5% trouble du rythme cardiaque type fibrillation auriculaire .

#### **c. Antécédents d'AVC :**

Des antécédents d'AVC avaient été retrouvés chez 3 patients soit 42.8%. Parmi lesquels 01 patients ont été victime d'un accident vasculaire cérébral ischémique transitoire alors que 2 patients avaient eu un AVCI constitué. Aucun antécédent d'AVC hémorragique n'a été trouvé.



**Figure 3: Les facteurs de risque de l'AVC.**

**d. Autres antécédents :**

L'asthme était retrouvé chez un patient .

un seul patient présentait une hyperthyroïdie.

## **II. ETUDE CLINIQUE A L'ADMISSION :**

### **1. Provenance :**

La majorité de nos patients 86% sont arrivés par le biais des urgences. Un patient a présenté un AVCI étant hospitalisé dans un service de Cardiologie de HMA Marrakech .

### **2. Examen clinique :**

L'examen clinique à l'admission retrouvait :

**a. Pression artérielle :**

La moyenne de la pression artérielle systolique était de  $150 \pm 13$  mm Hg et celle de la pression artérielle diastolique était de  $89 \pm 18$  mm Hg.

**b. Glycémie :**

- ✓ La glycémie moyenne chez les patients à l'admission était de  $1,50 \pm 0,5$  g/l.
- ✓ Aucun cas d'hypoglycémie n'a été trouvé. Par ailleurs, 28% de l'ensemble des patients avaient une hyperglycémie supérieure à 1,8g/l.

c. **Troubles de conscience :**

Les troubles de conscience ont été retrouvés chez 1 patient soit 14 % de l'ensemble des patients.

d. **Crises convulsives**

aucun patient a été reçu aux urgences dans un tableau de crise convulsive .

e. **Électrocardiogramme**

L'ECG était normal dans 71.5% des cas (5 patients)

2 patients soit 28.5 % de nos malades avaient un trouble de rythme type fibrillation auriculaire (ACFA) à l'ECG à l'admission .

**Tableau I : Les anomalies retrouvées à l'ECG**

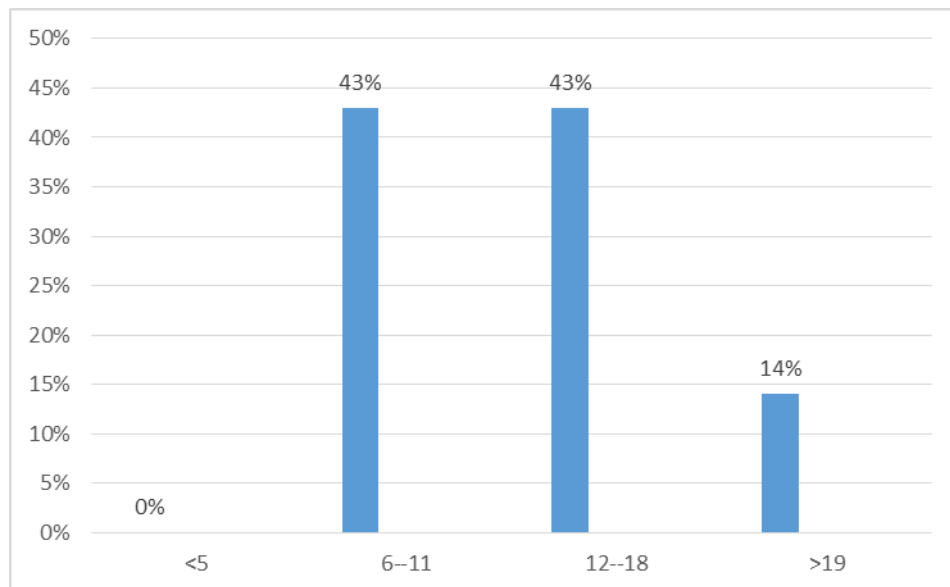
Type d'anomalie	Nombre des patients	Pourcentage
ACFA	2	28%

f. **Le reste de l'examen clinique**

Au moment de l'examen clinique 02 patients avaient une fièvre et 01 autres patients a présentés des vomissements .

g. **Le score NIHSS à l'admission**

Allant d'un minimum côté à 8 à un maximum côté à 20, la moyenne du score NIHSS à l'admission était à 13 ( $\pm 4.8$ ), Presque la moitié de nos patients avaient un déficit neurologique sévère à l'admission (score NIHSS compris entre 12 et 18).



**Figure 4: La répartition des patients en fonction du score NIHSS à l'admission**

### **III. ETUDE PARACLINIQUE A L'ADMISSION :**

#### **1. Imagerie cérébrale en urgence**

##### **a. TDM :**

- 4 patients 57.5% ont bénéficié d'une TDM cérébrale à leur admission aux urgences :
  - ↳ La TDM cerebrale de 3 patients soit 42.5 % de l'ensemble des patients n'a pas revelees d'anomalies .
  - ↳ Des lésions d'AVC ischémique ancien d'allure séquellaire ont été trouvées chez 1 patient (soit 14% de l'effectif) .

##### **b. IRM :**

- 2 patients ont bénéficié d'une IRM cérébrale soit 28.5 %.
- L'IRM a montré des signes d'AVCI chez tous les patients qui ont en bénéficié.

##### **c. TDM ET IRM :**

- ❖ Le scanner cérébral a été couplé à l'IRM chez 1 patient (14%)

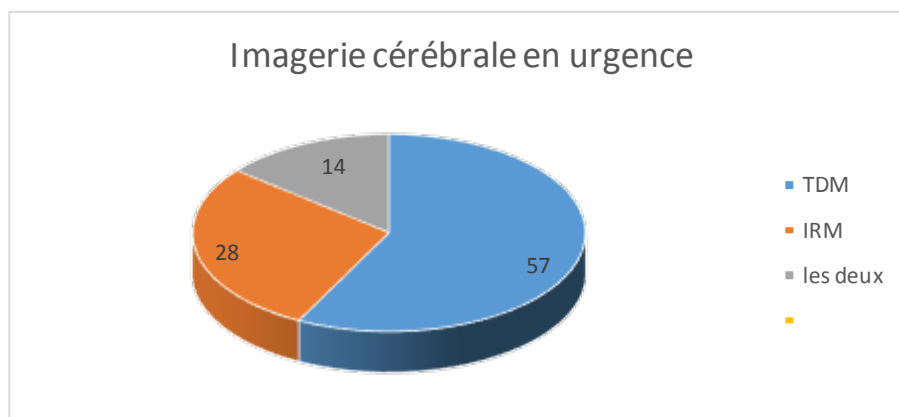


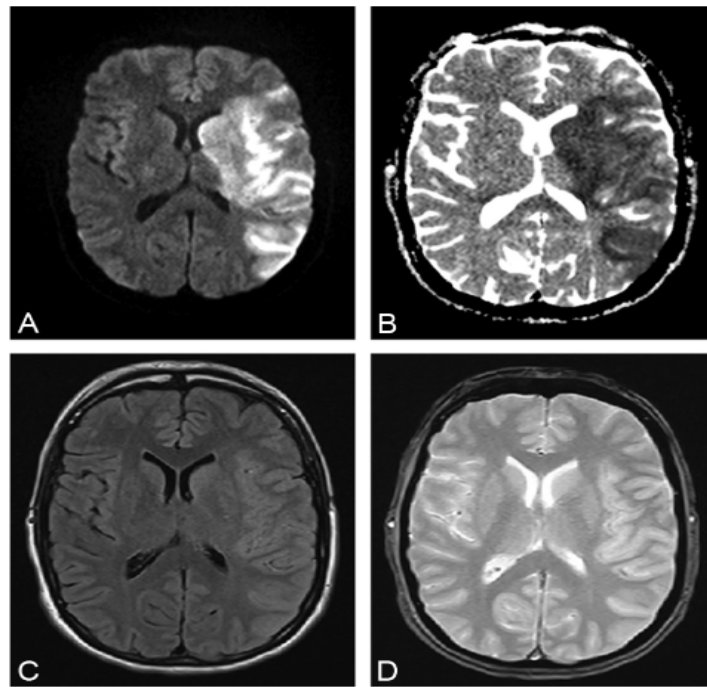
Figure 5 : Répartition des malades victimes d'AVCI selon la réalisation d'une imagerie cérébrale

## 2. Territoires ischémiques :

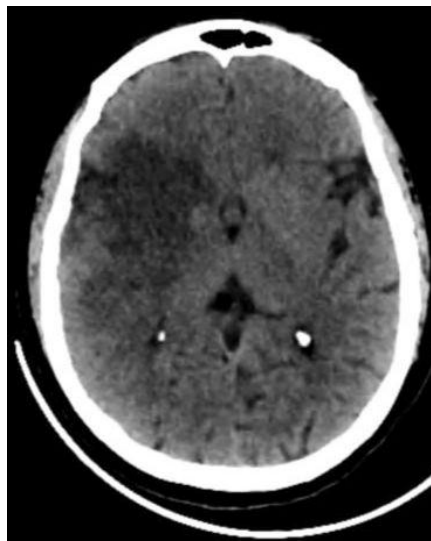
- ❖ Le territoire vasculaire le plus touché était celui de l'artère sylvienne chez 5 patients soit 71%.
- ❖ Suivi par l'artère cérébrale postérieure chez 1 patients soit 14.5%.
- ❖ Le tronc basilaire était touché chez 1 patients soit 14.5%.

Tableau II : répartition des territoires vasculaires touchés chez les patients victimes d'AVCI

Territoire	Nombre	Pourcentage
A.sylvienne	5	71%
A. Cérébrale postérieure	1	14.5%
Tronc basilaire	1	14.5%



**Figure 6 :Séquences IRM visualisant l'infarctus cérébral : infarctus cérébral sylvien gauche à la phase précoce.**

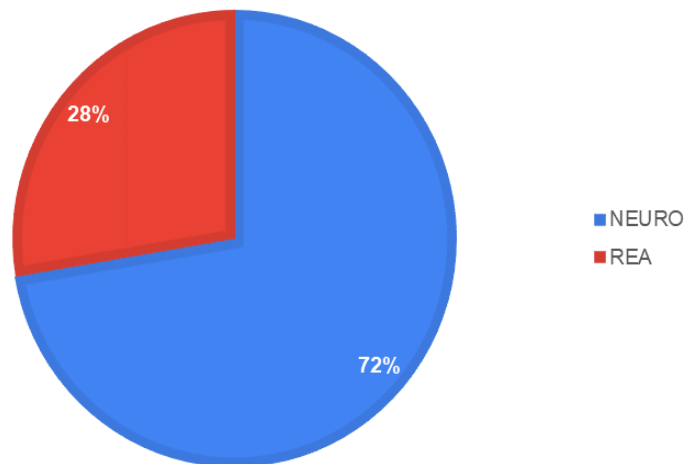


**Figure 7 : TDM cérébral C- montrant un accident vasculaire cerebral ischémique dans le territoire de l'artère sylvienne totale droite**

## IV. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

### 1. Service d'hospitalisation :

- ❖ 72% des patients ont été hospitalisés en service de neurologie
- ❖ 28% des patients ont été hospitalisés au service de réanimation



**Figure 8 : Répartition des malades victimes d'AVCI selon les services d'hospitalisation**

### 2. Durée d'hospitalisation :

- ❖ La durée moyenne d'hospitalisation en neurologie est de 6.7 jours.
- ❖ La durée moyenne d'hospitalisation en réanimation est de 10.8 jours avec une durée minimale de 03 jours et maximale de 32 jours.

### 3. Traitement non spécifique :

Avant le recours à la thrombolyse, un traitement antihypertenseur : un inhibiteur calcique (LOXEN\*) a été prescrit chez 3 patients soit 43 %, chez qui la pression artérielle pré-thrombolyse dépassait 185 / 110 mm Hg .

A la phase aiguë, 1 patient soit 14% de l'ensemble des patients avaient une hyperglycémie supérieure à 1,8 g/l ont bénéficiés d'une insulinothérapie adaptée au dosage de la glycémie capillaire.

#### **4. Traitement spécifique : Thrombolyse intraveineuse**

Tous les patients ont été traités par le TNK-PA (Métalyse®) en bolus, à la dose de 0.25 mg/kg , Le taux de transformation hémorragique dans les patients ayant reçu TNK-PA était de 14% .

#### **5. Complications immédiates :**

##### **a. Complications allergique :**

Aucune complication allergique n'a été retrouvée.

##### **b. Complications hémorragiques :**

- ✓ 01 patients ont présenté des gingivorragies
- ✓ 01 patients ont présenté des hématomes sous cutanés
- ✓ 01 seul patient a présenté deux épisodes d'épistaxis.
- ✓ aucune patient a présenté un épisode d'hémoptysie.

##### **c. Autres complications :**

En post thrombolyse immédiat 02 patients ont présenté des vomissements dont un patient a présenté des céphalées associés, aucun patient a présenté des troubles de conscience.

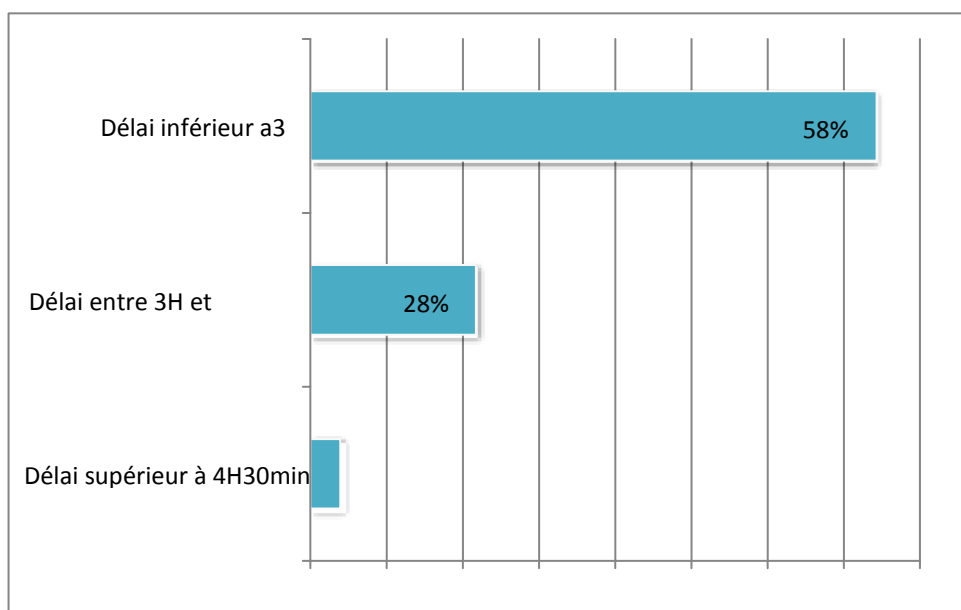
### **V. DELAIS DE PRISE EN CHARGE :**

#### **1. Délai de consultation aux urgences (Onset to Door):**

Avec une moyenne de 137 min (2H17min), le délai minimal entre l'apparition des symptômes et la consultation aux urgences était de 20 min alors que le délai maximal était de 400 min (6H40min).

Uniquement 01 patients soit 14% a consulté aux urgences dans un délai qui dépasse 4H30min et qui ont été thrombolysés hors délai.





**Figure 9: Répartition selon le délai de consultation aux urgences.**

### **2. Délai de réalisation du scanner cérébral (Door to imaging) :**

La moyenne du délai entre l'arrivée aux urgences et la réalisation du scanner cérébral était de 27min, avec des extrêmes de 15min et de 110 min.

### **3. Délai entre l'admission et la thrombolyse (Door to treatment) :**

Le délai moyen entre la consultation aux urgences et l'administration du TENECTEPLASE était de 78 min (1H18min) avec un délai minimal de 25 min et un délai maximal de 210 min (3H30min).

### **4. Délai de prise en charge (Onset to treatment) :**

Nos patients ont été traités en moyenne dans un délai de 213 min (3H33min) après le début de la symptomatologie avec des extrêmes de 80 min (1H20min) et 510 min (8H30min).

**Tableau III : Les différents délais recueillis.**

DELAIS	MINIMUM	MAXIMUM	MOYENNE
Onest to door	20min	400min	137min
Door to imaging	5min	110min	27min
Door to traitement	25min	210min	78min
Onest to traitement	80min	510min	213min

## VI. EVOLUTION HOSPITALIERE

### 1. Évolution neurologique

Au cours de leur hospitalisation au service de neurologie, la moyenne du score NIHSS calculé à H24 chez nos patients était à 9.2, la valeur médiane de régression de ce score était de -3,8 par rapport au score NIHSS à l'admission.

Une amélioration clinique précoce significative définie selon les critères NINDS comme une amélioration de 4 points du score NIHSS par rapport aux valeurs de base ou une résolution complète du déficit neurologique a été observée chez 3 patients soit 43%.

Une amélioration majeure (Score NIHSS à 0 ou à 1 ou une amélioration supérieure à 8 points) a été observé chez 2 patients soit 28% de l'ensemble des patients thrombolysés .

1 patient a eu une diminution supérieure à 8 points par rapport au score NIHSS initial.

La moyenne du score NIHSS à J7 d'hospitalisation était à 9 tandis que la moyenne de ce score à la sortie des patients était à 6.

**Tableau IV : Score NIHSS moyen à l'admission et au cours de l'hospitalisation.**

SCORE NIHSS	MOYENNE
Score NIHSS a l'admission H0	13
Score NIHSS a H24	9
Score NIHSS a J7	9
Score NIHSS a la sortie	6

### 2. Le scanner cérébral de contrôle

Nos patients avaient tous bénéficié d'un scanner cérébral de contrôle non injecté, dans 86% des cas le scanner a été réalisé 24 heures après thrombolyse, il a été réalisé plus tardivement chez 14%.

### 3. Transformation hémorragique :

Au cours des premières 24 heures après thrombolyse, 1 patient soit 14% avait présenté une transformation hémorragique, ce même patient a présenté un hématome parenchymateux .



**Figure 10 : Coupe scannographique axiale d'un patient qui présente un AVC ischémique superficiel gauche avec transformation hémorragique .**

#### **4. Complications :**

##### **a. Complications infectieuses :**

Les complications observées au cours du séjour au service de neurologie étaient d'ordre infectieux dans 43% des cas (3 patients) réparties comme suit :

- ✓ 01 patient avaient présenté une infection pulmonaire.
- ✓ 01 patient avaient présenté une infection urinaire.
- ✓ 01 patient avait présenté une double infection pulmonaire et urinaire.

##### **b. Crises d'épilepsie :**

01 patient avait présenté des crises d'épilepsie .

##### **c. Décès :**

Le taux de décès au cours de l'hospitalisation était de 14% .



## DISCUSSION



## I. Rappel

### 1. Définition

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les AVC sont définis comme «le développement rapide de signes cliniques localisés ou globaux de dysfonction cérébrale avec des symptômes durant plus de vingt-quatre heures pouvant conduire à la mort, sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire. D'après l'OMS, les AVC résultent de l'interruption de la circulation sanguine dans le cerveau, en rapport avec un éclatement d'un vaisseau sanguin ou avec l'obstruction par un caillot [1].

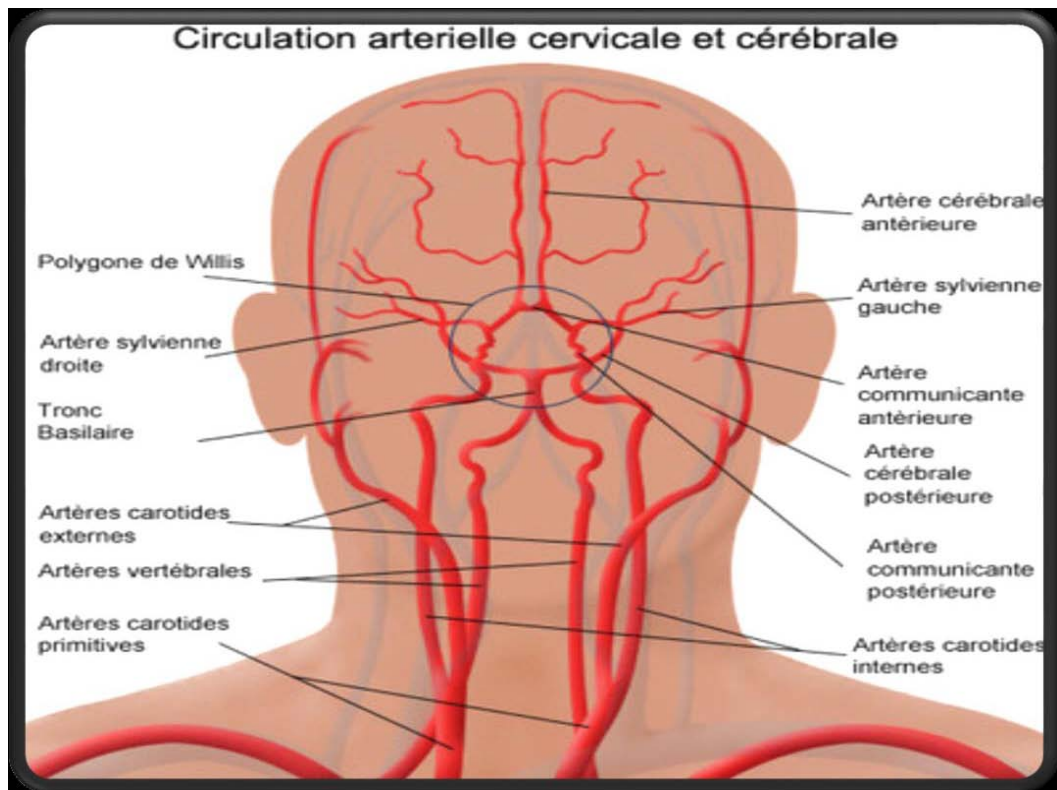
### 2. Rappel anatomique

#### ➤ Rappel de la vascularisation du cerveau

Le cerveau est vascularisé par 4 artères principales ; les artères carotides internes et les artères vertébrales droites et gauches. Les deux artères carotides forment la circulation antérieure, les artères vertébrales quant à elles se réunissent en un tronc basilaire formant ainsi la circulation postérieure.

Il existe une anastomose entre les 2 carotides via l'artère communicante antérieure, ainsi qu'une anastomose entre les carotides et le tronc basilaire via les artères communicantes postérieures.

L'ensemble de ce réseau anastomotique constitue le polygone de Willis. D'autres réseaux anastomotiques existent en particulier à la partie distale des territoires artériels. L'ensemble de ces réseaux contribue à une protection du parenchyme cérébral.[17]



**Figure 11 : Vascularisation Artérielle Cérébrale et Cervicale**

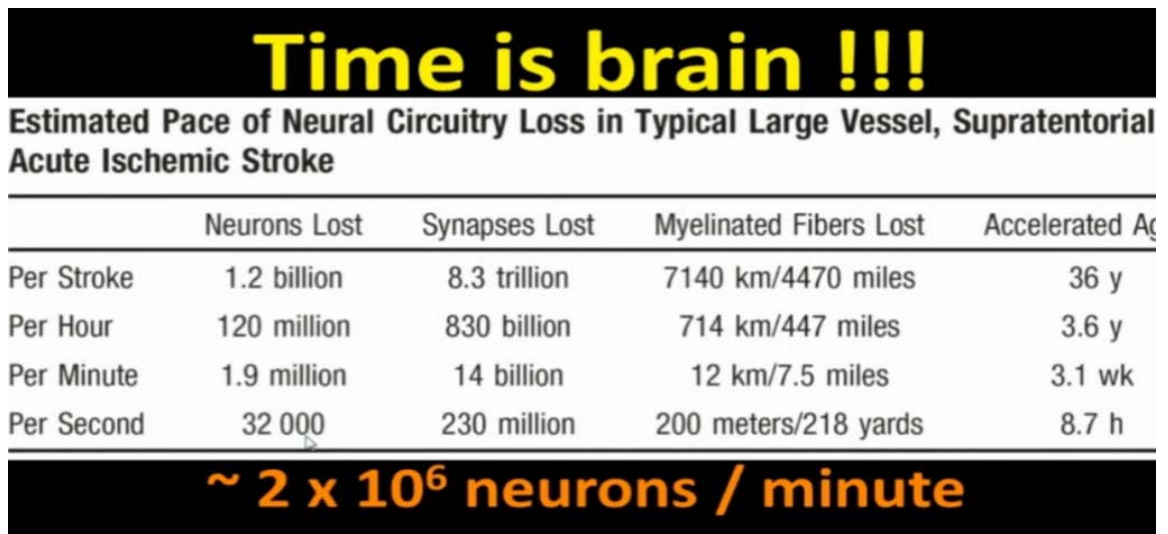
### **3. Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques :**

#### **a. Physiopathologie :**

Le fonctionnement cérébral nécessite un apport sanguin constant en oxygène et en glucose. En raison de l'absence de réserve en ces deux substrats, toute réduction aiguë du flux artériel cérébral sera responsable d'une souffrance du parenchyme cérébral situé en aval de l'occlusion artérielle. La vitesse d'extension de la zone ischémique dépendra de la mise en jeu de systèmes de suppléances artérielles (collatérales) et de leur qualité. Ainsi, en cas d'infarctus cérébral, il existe :

- ❖ une zone centrale, où la nécrose s'installe immédiatement et qui sera responsable des séquelles neurologiques;
- ❖ une zone périphérique, dite «zone de pénombre», où les perturbations tissulaires sont réversibles si le débit sanguin cérébral est rétabli rapidement (premières heures), qui est responsable des symptômes présentés par le patient ; cette zone constitue la cible des traitements d'urgence de l'ischémie cérébrale.

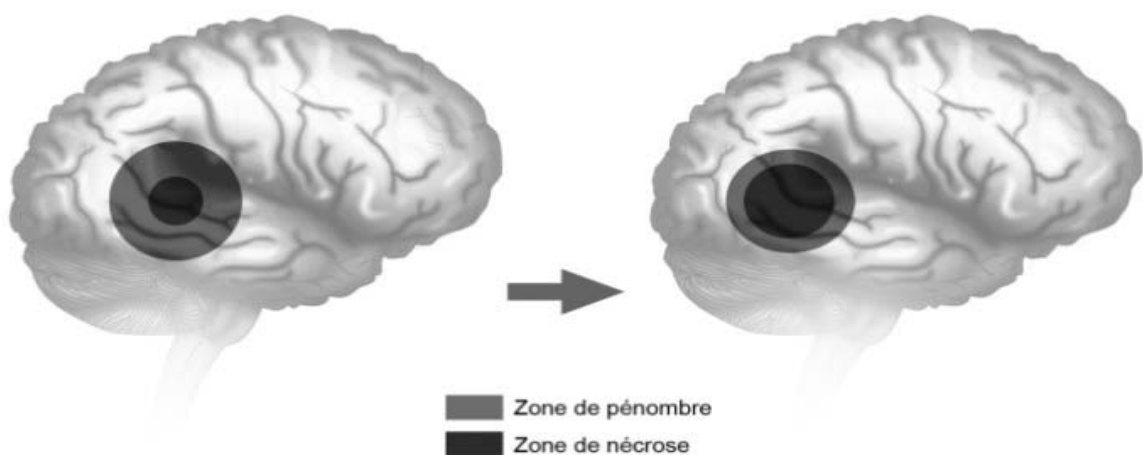
On considère que chaque minute en ischémie est responsable d'une perte de 2 millions de neurones.



**Figure 12 : la perte estimée de circuit neuronal dans un accident vasculaire cérébral ischémique aigu .**

L'ischémie cérébrale peut être la conséquence de deux mécanismes différents :

- ❖ Thrombotique ou thromboembolique (le plus fréquent) : occlusion artérielle ;
- ❖ Hémodynamique (rare) : chute de la perfusion cérébrale sans occlusion, à l'occasion d'un effondrement de la pression artérielle



**Figure 13 : Évolution de la zone de l'ischémie cérébrale en l'absence de recanalisation.**

**b. Facteurs de risque :**

❖ **Facteurs de risque modifiables :**

HTA, tabac, cardiopathies emboligènes, alcool, diabète, dyslipidémies.

❖ **facteurs de risque non modifiables :**

Age ; sexe ; hérédité

**c. Diagnostic clinique :**

L'examen clinique oriente vers une région anatomique ou vasculaire :

La symptomatologie varie en fonction du territoire artériel concerné.

On distingue

- ❖ Les infarctus cérébraux de la circulation antérieure : carotidiens (artères ophtalmique, cérébrale antérieure, cérébrale moyenne, choroïdienne antérieure);
- ❖ Infarctus cérébraux de la circulation postérieure : vertébrobasilaires (artères vertébrales, cérébelleuses et cérébrales postérieures) .
- ❖ Petits infarctus profonds (ou « lacunes ») ; infarctus cérébraux jonctionnels (aux confins de deux territoires artériels) [18] .

**Figure V : principales manifestations cliniques des IC en fonction des territoires artériels**

<b>Circulation antérieure</b>	Artère ophtalmique	• Cécité monoculaire
	Artère cérébrale antérieure	• Déficit moteur à prédominance crurale • Syndrome frontal
	Artère cérébrale moyenne superficielle	• Déficit moteur à prédominance brachiofaciale • Aphasie ou héminégligence
	Artère cérébrale moyenne profonde	• Hémiplégie proportionnelle
<b>Circulation postérieure</b>	Artère cérébrale postérieure	• Hémianopsie latérale homonyme • Hémianesthésie
	Territoire vertébrobasilaire	• Syndrome alterne (Wallenberg) • Syndrome cérébelleux • Infarctus médullaire cervical

(Source : CEN, 2019.)

**d. Imagerie cérébrale :**

– TDM :

➤ Dans les premières heures :

En cas d'infarctus cérébral elle est souvent normale mais des signes précoces sont possibles .



❖ **Au-delà de la 6e heure :**

L'hypodensité de l'infarctus cérébral apparaît et s'accroît les premiers jours.

L'évaluation du parenchyme sera complétée par une évaluation des artères intra et extra crâniennes par une angio-IRM des troncs supra-aortiques, permettant l'identification d'un thrombus et/ou d'une sténose [18].

– **IRM :**

Sa sensibilité est nettement supérieure à celle du scanner.

Elle sera privilégiée par rapport au scanner en première intention .

e. **Etiologies :**

- ❖ Les causes sont multiples.
- ❖ Plusieurs causes peuvent être présentes en même temps chez un même patient (par exemple, athérosclérose et fibrillation atriale).
- ❖ Dans 25 % des cas environ, l'infarctus cérébral reste d'origine indéterminée.
- ❖ Les infarctus cérébraux peuvent être dus à:
  - une atteinte des grosses artères (macroangiopathies) (++) .
  - une atteinte des petites artères (microangiopathies) (++) .
  - une cardiopathie emboligène (++).
  - un état pro-thrombotique (rare).
  - des causes métaboliques (rare).



## CLASSIFICATIONS ÉTIOLOGIQUES DES IC TOAST ET A.S.C.O.D.

### ➤ TOAST

✓ 5 grands groupes étiologiques

Macro-Angiopathie Athéromateuse	Micro-Angiopathie	Cardio-embolisme	Autres ou Rares	Indéterminée
-Sténose ≥50% sur artère extra ou intra-crânienne -Thrombus mobile sur plaque aortique	Infarctus profond lacunaire <15mm(TDM), <20mm (IRM-DWI)	-Fibrillation auriculaire permanente ou paroxystique. -Thrombus dans l'auricule G, l'oreillette G ou le ventricule G. -Cardiomyopathie dilatée. -Akinésie segmentaire du ventricule G. -Infarctus récent du myocarde (<1 mois) -Valve mécanique. -Myxome atrial. -Endocardite.	-Dissection -Vascularite -Néoplasie .....	-Bilan « complet » -Bilan incomplet -Plusieurs causes déterminées

Adams and col., Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993

**Figure 15 : les classifications étiologiques des infarctus cérébraux**

#### f. Traitement :

L'AVC est une Urgence Diagnostique et Thérapeutique. Le pronostic à court terme (vital) et à long terme (fonctionnel) dépend de la rapidité d'une prise en charge appropriée.

#### ➤ Mesures générales :

##### ○ *Positionnement initial* :

- ❖ Allitement avec tête à plat (sauf trouble de la vigilance, insuffisance respiratoire, signe d'hypertension intracrânienne : surélévation de la tête à 30°)
- ❖ Prévention des attitudes vicieuses.

##### ○ *Surveillance rapprochée* :

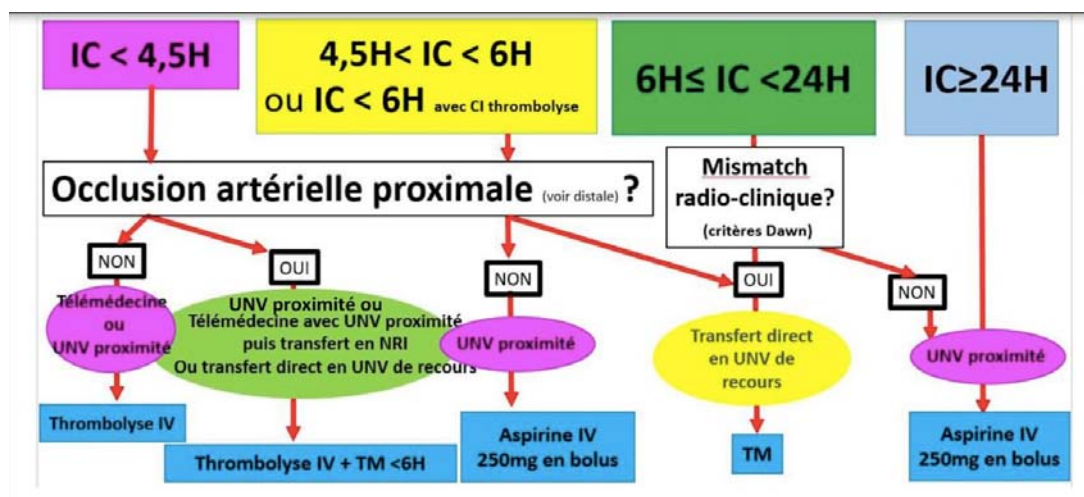
- ❖ Neurologique (score NIHSS) : en cas d'aggravation refaire une imagerie cérébrale à la recherche d'une extension de l'ischémie ou d'une complication hémorragique.
- ❖ Déglutition : troubles de la déglutition à rechercher systématiquement (++) car il y a risque de pneumopathie d'inhalation. Donc, en leur présence :
  - Suspension de l'alimentation orale.
  - Pose au besoin d'une sonde gastrique.

- ❖ Pression artérielle : respect de la poussée tensionnelle au décours de l'AVC, indispensable au maintien d'un débit sanguin cérébral suffisant (risque de nécrose de la zone de pénombre en cas d'abaissement intempestif des chiffres tensionnels). En phase aiguë, on ne traite (de manière progressive) qu'en cas de chiffres élevés de pression artérielle :
  - infarctus cérébral : PA > 220/120 mmHg ;
  - infarctus cérébral si thrombolyse : PA > 185/110 mmHg
- ❖ Fréquence cardiaque (si possible sous scope) à la recherche de trouble du rythme.
- ❖ Température : lutte contre l'hyperthermie même en l'absence de cause identifiée : paracétamol à partir d'une température supérieure à 37,5 °C.
- ❖ Saturation en oxygène : lutte contre l'hypoxie et l'hypercapnie.
- ❖ Oxygénothérapie si SaO<sub>2</sub> < 95 %.
- ❖ Aspiration si encombrement bronchique.
- ❖ Glycémie : lutte contre l'hyperglycémie et l'hypoglycémie sévère (Objectifs= 1,4- 1,8 g/l).

➤ **Traitement spécifique :**

Il existe plusieurs traitements pour l'AVC ischémique comme la thrombolyse, la thromboctomie et la chirurgie.

Nous allons discuter du traitement par thrombolyse intra veineuse.



**Figure16 : Stratégies de revascularisation des infarctus cérébraux en phase aiguë selon le délai d'infarctus cérébral .**

## II. LA THROMBOLYSE DANS LES AVCI :

La thrombolyse est la dissolution pharmacologique d'un caillot de sang par infusion intraveineuse d'activateurs du plasminogène qui activent le système fibrinolytique. L'intérêt de la thrombolyse est de restaurer le débit sanguin cérébral en lysant le thrombus et d'empêcher la constitution de lésions cérébrales irréversibles. L'objectif de la thrombolyse intraveineuse est donc l'induction de la recanalisation artérielle à la phase aiguë de l'infarctus cérébral, afin d'assurer une reperfusion du tissu en pénombre ischémique et d'éviter son évolution vers la nécrose (19). En revanche, le principal risque de la fibrinolyse est la transformation hémorragique de la région infarctée.

### 1. INDICATIONS :

Il convient dans l'urgence de toujours vérifier l'indication de thrombolyse et s'assurer minutieusement de l'absence de contre-indications face aux risques d'hémorragies cérébrales.

#### a. Avant 80 ans:

Les patients âgés sont les plus exposés au risque d'IC. De plus, ils ont souvent, par rapport aux patients plus jeunes, un score NIHSS plus élevé, un pronostic vital et fonctionnel plus péjoratif, et un risque hémorragique plus important en raison, notamment, des lésions microvasculaires fréquentes sur ce terrain [20]. Les patients de plus de 80 ans ont été exclus des essais randomisés princeps sur la thrombolyse IV.

Cependant, la fibrinolyse est possible chez un patient après 80 ans, en tenant compte de l'état clinique pré-thrombolyse, le degré d'autonomie antérieure et les comorbidités. L'IRM de diffusion/perfusion est de plus particulièrement utile pour évaluer précisément le rapport bénéfice/risque.

L'étude IST-3, publiée en 2012 [21], est le seul essai randomisé sur la thrombolyse IV à avoir inclut largement des patients de plus de 80 ans, cette étude a permis d'établir que le bénéfice de la TIV ne diminue pas avec l'âge au sein de la fenêtre horaire 0–3 h. Dans les recommandations (2013) de l'American Heart Association [22], les patients de plus de 80 ans ne constituent plus une contre-indication au rt-PA dans les 3 premières heures de l'IC. Entre

3 et 4h30, un âge > 80 ans est considéré uniquement comme une contre-indication relative.

**b. Délai de l'infarctus inférieur à 4 heures 30 :**

L'AMM européenne a été accordée en 2002 pour l'administration du rt-PA dans les trois premières heures suivant le début des symptômes. Pour des délais plus longs, les essais européens ECASS [23], ECASS II [24], de même que l'étude européenne ATLANTIS A et B [25, 26] n'ont pas réussi à répliquer le résultat de NINDS [27].

L'étude ECASS III [28] parue en 2008 a étudié les effets de la thrombolyse par rt-PA à la posologie de l'AMM pour délais allant de 3 à 4,5 heures après le début des symptômes.

Cette étude multicentrique, randomisée et en doubleaveugle a inclus 821 patients. Le délai moyen d'administration était de 3 heures et 59 min. Les critères de jugement étaient d'une part le handicap à 90 jours estimé par le score de Rankin modifié et d'autre part une analyse globale du devenir à 90 jours incluant plusieurs scores neurologiques et de handicap. Les résultats se sont révélés favorables.

Pour le premier critère de jugement l'évolution a été favorable (Rankin modifié de 0 ou 1) pour 52,4% des patients contre 45,2% dans le groupe placebo. Pour l'analyse globale, des résultats supérieurs ont également été mis en évidence dans le groupe traité par altéplase.

Par ailleurs, une augmentation du taux d'hémorragies cérébrales symptomatiques était observée dans le groupe traité par altéplase (2,4% versus 0,2%). Enfin il n'a pas été observé de différence significative entre les deux groupes sur la mortalité ou les autres événements indésirables graves.

Le traitement par altéplase IV entre 3 heures et 4,5 heures améliore donc significativement l'évolution des patients ayant fait un AVC ischémique avec toutefois une augmentation des hémorragies cérébrales symptomatiques.

Au terme de ces résultats la TIV des infarctus cérébraux est indiquée jusqu'à 4h30 selon les recommandations de la HAS 2009 [29]

**c. Pas d'hémorragie cérébrale au scanner.**

**d. Image ischémique inférieure à un tiers du territoire de l'artère cérébrale moyenne :**

les résultats de l'étude ECASS (fenêtre de moins de 6 heures) [23] . avaient montré qu'il y avait un risque de transformation hémorragique lorsque la thrombolyse était réalisée chez des patients qui avaient une ischémie cérébrale dont la taille sur le scanner dépassait le tiers du territoire de l'artère sylvienne. Pourtant, d'autres données montrent qu'une hypodensité de plus du tiers du territoire sylvien n'est pas associée de manière indépendante à un mauvais pronostic dans le délai de moins de 3 heures et qu'un traitement thrombolytique peut être bénéfique dans cette situation [30, 31].

**e. Score NIHSS compris entre 4 et 24 :**

certains patients avec un déficit « mineur » ou faible score de NIHSS, sont considérés comme « too good to treat » et constituent un sous-groupe exclu du traitement par rt-PA selon l'AMM. En effet, l'objectif du traitement est la guérison sans séquelle et en théorie, les IC associés à ce type de déficit devraient ne pas avoir de conséquences handicapantes.

De plus, l'évolution spontanément favorable d'un déficit neurologique pourrait témoigner d'une recanalisation spontanée, rendant la thrombolyse inutile. D'un autre côté, un score NIHSS élevé pourrait être associé à un infarctus cérébral étendu et favoriser ainsi la survenue d'une hémorragie cérébrale symptomatique post-thrombolyse [32]. En pratique, si le NIHSS est supérieure à 25, il est indispensable de s'assurer de l'absence des critères d'imagerie péjoratifs pour obtenir une balance bénéfice/risque favorable de la thrombolyse IV, en effet il existe une corrélation entre le score NIHSS initial obtenu dans les 24 premières heures et le volume de tissu infarcté mesuré sur le scanner réalisé au septième jour. Un score inférieur à dix avant la troisième heure permet d'espérer 40 % de guérisons spontanées, alors que celles-ci sont exclues par un score supérieur à 20 [33] .

## Main Eligibility Criteria for IV tPA



<ul style="list-style-type: none"><li>• Clinical signs &amp; symptoms consistent with stroke</li><li>• Last seen at usual state of health within 4.5 hours</li><li>• Measurable &amp; disabling deficits</li><li>• No hemorrhage on neuroimaging</li><li>• No large hypodensity (&gt;1/3 MCA territory) on CT scan</li><li>• No major surgery in the past 14 days</li><li>• No ischemic stroke or serious head trauma in the past 3 months</li><li>• PTT &gt;100,000</li><li>• INR &lt;1.7</li><li>• No concurrent use of DOACs, unless .....</li></ul>	<p><b>Additional Eligibility Criteria between 3 – 4.5 hours</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Age &lt;80</li><li>• No concurrent use of any anticoagulant regardless of INR</li><li>• NIHSS &lt;25</li><li>• Patient does not have history of diabetes <u>and</u> stroke</li></ul>
---	--

**Figure 17 : Les critères principaux d'éligibilité pour la thrombolyse intraveineuse**

### 2. Contre-indications :

Les contre-indications de l'AMM européenne ont été inspirées des critères d'exclusion des essais thérapeutiques randomisés princeps [27]. Ces contre-indications sont celles générales du rt-pa, auxquelles s'ajoutent des restrictions supplémentaires, générales ou spécifiques (neurologiques), dans l'indication IC .

Ces restrictions englobent des situations diverses :

#### **a. Contre-indications générales :**

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- trouble hémorragique significatif actuel ou au cours des six derniers mois.
- diathèse hémorragique connue.
- Traitement concomitant par des anticoagulants oraux .
- hémorragie sévère ou potentiellement dangereuse, manifeste ou récente.
- massage cardiaque externe traumatique récent (moins de 10 jours), accouchement, ponction récente d'un vaisseau non accessible à la compression (par exemple, ponction

de la veine sous-clavière ou jugulaire).

- intervention chirurgicale ou traumatismes importants au cours des 3 derniers mois.
- hypertension artérielle sévère non contrôlée.
- plaquettes inférieures à 100 000/mm<sup>3</sup>.
- administration d'héparine au cours des 48 heures précédentes avec un temps de thromboplastine dépassant la limite supérieure de la normale.
- endocardite bactérienne, péricardite.
- pancréatite aiguë.
- ulcères gastro-intestinaux documentés au cours des 3 derniers mois, varicesoesophagiennes.
- anévrisme artériel, malformations artérielles ou veineuses.
- néoplasie majorant le risque hémorragique.
- hépatopathie sévère, y compris insuffisance hépatique, cirrhose, hypertension portale (varices oesophagiennes) et hépatite évolutive.
- Age : non indiqué si moins de 18 ans ou de plus de 80 ans .

### **b. Contre-indications neurologiques :**

- symptômes d'accident vasculaire cérébral ischémique apparus plus de 4H30 avant l'initiation du traitement ou dont l'heure d'apparition est inconnue.
- déficit neurologique mineur ou symptômes s'améliorant rapidement avant l'initiation du traitement.
- accident vasculaire cérébral jugé sévère cliniquement (par exemple NIHSS 25) et/ou par imagerie.
- crise convulsive au début de l'accident vasculaire cérébral.
- signes d'hémorragie intracrânienne a TDM Cérébral .
- antécédents ou suspicion d'hémorragie intracrânienne.
- suspicion d'hémorragie sous-arachnoïdienne ou antécédent d'hémorragiesousarachnoïdienne liée à un anévrisme.
- symptômes suggérant une hémorragie sous-arachnoïdienne, même en l'absence d'anomalie au scanner.



- antécédent d'accident vasculaire cérébral au cours des 3 derniers mois.
- antécédents de lésion sévère du système nerveux central (par exemple néoplasie, Aneurysme, intervention chirurgicale intracérébrale ou intra- rachidienne).

**C. Contre-indication générales complémentaires dans l'AVC ischémique à la phase aiguë :**

- patient diabétique présentant des antécédents d'accident vasculaire cérébral.
- glycémie inférieure à 50 ou supérieure à 400 mg/dl.
- pression artérielle systolique > 185 mm Hg ou pression artérielle diastolique > 110 mm Hg, ou traitement d'attaque (par voie intraveineuse) nécessaire pour réduire la pression artérielle à ces valeurs seuil

### **3. Agents thrombolytiques dans l'infarctus cérébral**

#### **a. ALTEPLASE :**

L'ALTEPLASE (rt-PA) est le seul thrombolytique actuellement indiqué par voie IV lors d'un AVCI dans les 4H 30min suivant l'apparition des symptômes. Le bénéfice clinique de la TIV par ALTEPLASE a été démontré il y a plus de 19 ans {Hacke et al.1995 [23] ; Hacke et al.1998 [24]; NINDS, 1995 [27]}.

Au cours de l'essai contrôlé, randomisé, multicentrique et en double aveugle du NINDS qui comparait la TIV et un placebo dans les 3 heures suivant l'apparition des symptômes, le diagnostic d'IC était posé après réalisation d'un scanner sans injection, le rt-PA s'administre par voie intraveineuse à la dose de 0.9 mg/kg (10 % de la dose totale en bolus et le reste en perfusion intraveineuse sur 1 heure).

Cette étude a montré que la TIV permettait, au sein de cette fenêtre horaire, une augmentation absolue de 11% à 12% du nombre de patients indépendants à 3 mois, et une augmentation relative de 30% des patients guéris ou avec des séquelles neurologiques minimes chez les patients traités par fibrinolyse. Le risque de transformation hémorragique cérébrale symptomatique était de 6% dans les 36 heures suivant la TIV, contre 0.6% dans le bras placebo. La mortalité à 3 mois n'était pas différente entre les deux groupes. En juin 1996, la Food and

Drug Administration (FDA) approuva l'utilisation de rt-PA intraveineuse pour la thrombolyse des patients présentant un AVC administré moins de trois heures après le début des symptômes (34,35).

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne a été obtenue en 2002, et en 2008, l'essai contrôlé randomisé ECASS III a démontré le bénéfice clinique de la TIV au sein de la fenêtre horaire 3H—4H 30min (28).

Cependant, ce traitement n'est applicable qu'à une minorité de patients (<5%) en phase aiguë de l'infarctus cérébral compte tenu de la courte durée de la fenêtre thérapeutique et des strictes contre-indications principalement en rapport avec le risque de transformation hémorragique (36) .

### **b. TENECTEPLASE :**

Le TENECTEPLASE est une forme modifiée de l'activateur tissulaire du plasminogène humain produite par la technologie de l'ADN recombinant. Elle présente une demi-vie prolongée (estimé à 17 minutes), une fibrino-spécificité forte, une résistance à l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI-1) et une moindre neuro-toxicité (37; 38).

C'est un fibrinolytique en cours d'évaluation dans le traitement de l'AVCI à la phase aiguë. Son intérêt essentiel en pratique réside dans sa voie d'administration en bolus intraveineux unique au lieu d'une perfusion ce qui comporte beaucoup d'avantages : le calcul simple de la posologie, la diminution de la quantité du matériel nécessaire à l'administration du produit (seringues auto-pousseuses) et la réduction du temps de latence entre la prise de décision d'une thrombolyse et sa réalisation effective (délai de traitement). Il paraît plus adapté pour la thrombolyse dans les centres qui ne sont pas dotés d'unités neurovasculaires ainsi que pour les pays où la médecine pré-hospitalière est à ses débuts.

### Structure moléculaire :

Le TENECTEPLASE est une protéine recombinante fibrino-spécifique de l'activateur tissulaire du plasminogène. Il dérive du t-PA endogène par des modifications intervenues au niveau de trois sites de sa structure protéique par la technologie de l'ADN recombinant :

- ✓ Deux substitutions portant sur des sites de glycosylation sont à l'origine d'une clairance quatre fois plus lente que celle du (t-PA) natif.
- ✓ Une asparagine remplace la threonine 103 et la glutamine 117.

Une séquence de quatre acides aminés (296-299) impliquée dans l'interaction du (t-PA) avec son inhibiteur cible, le (PAI-1) a été repérée. Ces acides aminés ont été remplacés par des acides aminés de charge inverse, créant ainsi un t-PA 200 fois plus résistant au (PAI-1). De cette dernière modification résulte un (t-PA) plus actif au niveau du caillot car non inhibé par les fortes quantités de (PAI-1) plaquettaire présentes localement (39).

L'affinité de cette molécule pour la fibrine est également 14 fois supérieure à celle du (t-PA) natif, ce qui permet d'espérer une reperfusion plus rapide et une plus faible déplétion en fibrinogène circulant.



**Figure 18 : Structure moléculaire du TENECTEPLASE**

### **C. Essais cliniques :**

L'essai norvégien sur la thrombolyse des accidents vasculaires cérébraux ischémiques par le TENECTEPLASE (NOR-TEST) (2014) est le premier essai randomisé contrôlé phase III qui a étudié la sécurité et l'efficacité du TENECTEPLASE à une dose de 0.4 mg/kg (bolus unique) par rapport à ALTEPLASE 0.9 mg/kg (10 % bolus + 90% perfusion/60 minutes) pour des patients présentant un AVCI aigu (954 patients) (40). Cette étude a montré qu'une hémorragie intracrânienne symptomatique après thrombolyse était survenue chez 3% des patients TENECTEPLASE contre 2% dans le groupe ALTEPLASE. Il n'y avait pas de différence significative dans l'amélioration neurologique majeure à H24. Cependant, l'évolution à 3 mois des patients a été marquée par un pourcentage d'autonomie plus élevée de 9% dans le groupe TENECTEPLASE. Le taux de décès à 3 mois était égal dans les deux groupes (5%). Ces résultats indiquent qu'une dose de TENECTEPLASE de 0.4 mg/kg pourrait être à peu près équivalente à 0.9 mg/kg d'ALTEPLASE.

L'étude ATTEST (2015) (Alteplase versus tenecteplase for thrombolysis after ischaemic stroke) qui est un essai clinique phase 2 randomisé en double aveugle, comparant la thrombolyse par l'ALTEPLASE à 0.9 mg/Kg et la TENECTEPLASE à une dose de 0.25 mg/Kg n'a pas objectivé de différence significative entre les deux thrombolytiques tant sur le plan clinique (taux de transformation hémorragique symptomatique) que sur le plan radiologique (zone de pénombre sur le scanner de perfusion)(41).

Plusieurs études par la suite viennent confirmer ces résultats dans différents centres dont l'étude randomisée en double aveugle de Haley et al. comparant la thrombolyse par ALTEPLASE à la dose standard de 0.9 mg/Kg au TENECTEPLASE à des doses de 0.1, 0.25 et 0.4 mg/Kg. Il a été objectivé qu'une fibrinolyse par la TENECTEPLASE à des doses de 0.1 mg/kg à 0.4 mg/kg peut être similaire ou plus efficace que l'ALTEPLASE. Cette étude de phase IIB/III a été terminée prématurément en raison du faible nombre de patients recrutés (42).

Récemment, Campbell et al. a mené une étude (EXTEND-IA) auprès de 203 patients atteints d'AVC ischémiques recrutés dans 12 centres en Australie et dans 1 centre en Nouvelle-Zélande, ces patients ont été tous candidats à une thrombectomie mécanique. 101 patients ont reçu TENECTEPLASE à la dose de 0.25 mg/kg et 101 patients ont reçu ALTEPLASE à la dose de 0.9 mg/kg dans un délai de 4H 30min après le début de la symptomatologie (43).

Les résultats de cette étude confirment l'efficacité de TENECTEPLASE avec une incidence plus élevée de reperfusion à l'angioscanner et un meilleur résultat fonctionnel à 3 mois que l'ALTEPLASE. En termes de sécurité, il n'y avait pas de différence significative dans l'incidence de survenue des hémorragies cérébrales post thrombolyse.

Au Maroc, le TENECTEPLASE a été évaluée pour la première fois en 2015 dans une étude menée au service des urgences médico-chirurgicales de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat à propos de 13 patients thrombolysés par TENECTEPLASE 0.4 mg/kg (44), Puis dans l'hôpital CHU Hassan II Fes en 2019 par une étude rétrospective comparant le TENECTEPLASE 0.25 mg/kg et ALTEPLASE 0.9 mg/kg pour deux groupes de patients, 30 patients chacun (45). Ces études ont trouvé que TENECTEPLASE est significativement similaire à ALTEPLASE en termes d'efficacité, de sécurité et d'une facilité d'utilisation et d'accessibilité supérieure pour la population marocaine .

### **III. THROMBOLYSE DES AVCIS PAR TENECTEPLASE : NOTRE EXPERIENCE VERSUS DONNEES DE LA LITTERATURE**

#### **1. Caractéristique de la population :**

##### **a. Le sexe :**

Notre série est composée de 72% d'hommes avec un sex-ratio de 2.57 , ce qui est contradictoire avec la littérature, où la majorité des études était en faveur d'une prépondérance féminine avec des ratios compris entre 0,82 et 0,97.

Une étude prospective incluant 170 patients réalisée aux Etats-Unis a retrouvé un sex-ratio de 0,8 [46] et dans une autre étude CHU Fes service 2019 le sex-ratio était de 1.01 . [45]

Ainsi on trouve une prédominance masculine dans une étude réalisée à Rabat où les hommes représentaient un pourcentage de 69 % et les femmes un pourcentage de 31 % dont le sex-ratio est de 2.2 [44] .

Cette différence dans notre étude par rapport aux données de la littérature, peut être expliquée par le fait que nos résultats sont biaisés, car la grande majorité des patients sont des militaires hommes.

**Tableau VI : le sexe des patients selon les différentes séries de la littérature.**

Série	Pays	Sex-ratio
Dexter et al [46]	Etats unis	0,8
Benjebara [45]	Maroc(fes)	1.02
Belkouch [44]	Maroc(Rabat)	2.2
Notre étude	Maroc (Marrakech)	2,57

**b. Age :**

Lors de notre étude, l'âge moyen de l'ensemble de nos patients est de 57.5 ans. L'âge minimal est de 34 ans tandis que l'âge maximal est de 70 ans .

Nos résultats sont similaires à une étude menée en Inde où l'âge moyen des patients était de 60 ans [42]

Les résultats d'une étude menée en CHU fes 2019 étaient loin de nos résultats avec un âge moyen de 67,3 ans [45] . et en Rabat l'âge moyen des patients était 63 ans [44] .

**Tableau VII : Age des patients victimes selon les différentes séries de la littérature.**

Etude	Pays	Moyenne d'âge
belkouch [44]	Maroc (Rabat)	63
benjebara[45]	Maroc (Fès)	67,3
Haley et al [42]	Inde	60
Notre étude	Maroc (Marrakech)	57.5

**c. Les facteurs de risque cardiovasculaire :**

➤ **HTA :**

L'hypertension artérielle représente le facteur de risque le plus fréquent dans notre série avec un pourcentage de 57,1% ce qui est proche de celui des séries nationales et africaines [47].

De nombreuses études épidémiologiques ont établi un lien de causalité entre l'hypertension artérielle et l'apparition d'accidents vasculaires cérébraux (AVC). L'hypertension

artérielle peut entraîner la formation de plaques d'athérome dans les vaisseaux sanguins extracérébraux et la lipohyalinose des vaisseaux sanguins intracérébraux. Le risque de souffrir d'un AVC augmente avec des taux de tension artérielle élevés, sans valeur seuil précise. Parmi tous les facteurs de risque modifiable et non modifiable, l'HTA est la plus associée à la sévérité et le risque de la survenue des AVCI [48].

Le risque d'AVC augmente de 40% pour toute augmentation de 5 mm HG de pression diastolique. Selon la littérature l'HTA multiplie par quatre le risque des infarctus cérébraux [49].

**Tableau VIII : pourcentage des patients hypertendus selon les différentes séries de la littérature**

ETUDE	Pays	Pourcentage des patients hypertendus
Haley et al [42]	Inde	60 %
Benjebara [45]	Maroc(fes)	50,7 %
belkouch [44]	Maroc (rabat)	55,7 %
Notre étude	Maroc (Marrakech)	57,1%

➤ **Dyslipidémie :**

Selon l'étude Prospective Studies Collaboration (PSC), il y a une association légèrement importante entre le taux de cholestérol total et l'accident vasculaire cérébral (AVC) chez les personnes âgées [50]. Cependant, d'autres études n'ont pas trouvé d'association [51]. Une étude française a également démontré une corrélation entre le taux de LDL-cholestérol et l'AVC ischémique, en montrant qu'une réduction de 1 mmol/l de LDL entraînait une réduction de 21,1% du risque de survenue d'un AVC [52]. Dans notre propre étude, la dyslipidémie a été retrouvée chez 14,2 % de la population, ce qui est similaire aux résultats de l'étude de NOR-TEST [40] (12%) mais inférieur aux résultats de l'étude Haley et al [42] (5,8%).

**d. Antécédant de cardiopathie :**

Dans notre série la notion de cardiopathies emboligènes est retrouvée chez 42,8 % des cas , et les résultat trouvé dans une série réalisée à Fès (28.3%) [53] , et NOR-TEST 20% [40] .

Les AVCI d'origine cardiaque surviennent préférentiellement chez des sujets âgés. Les principales cardiopathies emboligènes sont l'ACFA et les cardiopathies ischémiques . [54]

e. Antécédant d'AVC :

Un accident ischémique ancien est un puissant facteur de risque d'un nouvel AVC. Ce risque varie considérablement en fonction du mécanisme du premier AVC et de la présence simultanée d'autres facteurs de risque [55] , Des antécédents d'AVC ou d'AIT ont été retrouvés chez 42.8 % de nos malades , proche aux résultats rapportés séries notamment celles de Sweileh (38,9%) [56] .

**2. Le score NIHSS à l'admission**

La sévérité du déficit neurologique initial est évaluée par le calcul du score NIHSS qui demeure l'échelle d'évaluation clinique de référence quant à la prise en charge aiguë des accidents vasculaires cérébraux ischémiques (57).

Le NIHSS à une valeur pronostique (facteur prédictif de décès ou de dépendance) et peut aider à identifier les patients éligibles pour un traitement fibrinolytique en urgence. Il permet également de suivre l'évolution du déficit (aggravation ou améliorations) (58).

Selon les recommandations d'experts de la Société de réanimation de langue française (SRLF), un infarctus cérébral avec un score NIHSS supérieure à 17 à l'admission est habituellement un critère de mauvais pronostic (59).

Par ailleurs, dans des études ayant également évalué l'efficacité de la thrombolyse par le TENECTEPLASE, la moyenne du score NIHSS à l'admission était à 5.6 dans l'étude (NOR-TEST) de Logallo et al., elle était à 12 dans l'étude (ATTEST) de Huang et l., à 17 dans l'étude (EXTEND-IA) de Campbell et al. et à 14.3 dans la série marocaine de Belkouch et al. Dans notre étude, la moyenne pour le même score était de 13 .

**Tableau IX : Score de NIHSS a l'admission dans notre série comparés au donnés de la littérature.**

ETUDE	SCORE NIHSS A L'ADMISSION
NOR-TEST	5.6
ATTEST	12
EXTEND-IA	17
MAROC (RABAT)	14.3
Notre étude	13



### 3. La dose de TENECTEPLASE administrée

Tous les patients ont été traités par TENECTEPLASE en bolus intraveineux, la dose à administrer est discutée en cas par cas selon la gravité du déficit neurologique initiale et l'importance de signes précoces d'ischémie observés au scanner cérébral de chaque patient . tout nos patients ont été traité par TENECTEPLASE à la dose de 0.25 mg/kg.

Plusieurs études ont évalué la sécurité et l'efficacité du TENECTEPLASE à doses croissantes comprises entre 0.1 mg/kg et 0.5 mg/kg. Les résultats de ses études suggèrent que la dose 0.25 mg/kg est associée à une meilleure efficacité clinique et radiologique sans majoration de risque de transformation hémorragique ou de mortalité (60; 61).

Une étude pilote préliminaire de dose concernant le TNK-PA a été réalisée, dans laquelle 88 patients ont été traités dans la fenêtre de trois heures après le début de l'AVCI par une injection intraveineuse d'un bolus de quatre doses différentes (0.1, 0.2, 0.4 et 0.5 mg/kg de TNK-PA). Aucune hémorragie intracrânienne symptomatique n'a été observée avec les trois plus faibles doses, mais deux des 13 patients traités avec 0.5 mg/kg de TNK-PA ont présentés une transformation hémorragique. Les résultats de l'étude suggèrent que l'utilisation du TNK-PA dans le traitement de l'AVCI à la phase aiguë avec des doses entre 0.1 mg/kg et 0.4 mg/kg pourrait être similaire au rt-PA en terme d'efficacité et de sécurité (62).

Parsons et ses collègues ont renforcé les données de l'étude précédente par un essai randomisé en 3 groupes de 25 patients chacun soit au total 75 patients (rt-PA à 0.9 mg/Kg, TNK-PA à 0.1 mg/Kg et 0.25 mg/Kg). Ce travail a démontré la supériorité de la thrombolyse par la TNK-PA face à la rt-PA, une supériorité tant en ce qui concerne les données précoces recueillies à H24 que celles de 3 mois. Par ailleurs, le groupe TNK-PA dosé 0,25 mg/Kg présentait une amélioration clinique à H24 et un taux de patients indépendants à 3 mois plus importants par rapport au groupe TNK- PA dosé 0.1 mg/Kg avec une différence statistiquement significative ( $p=0,01$ ), cette divergence entre les deux groupe traduit donc un effet dose/dépendant de TNK-PA sans pour autant majoration des hémorragies intracrâniennes secondaires (63).

Les études évaluant la dose 0.25 mg/kg par rapport à la dose 0.4 mg/kg n'ont trouvé aucune différence statistiquement significative en termes d'efficacité clinique (Reperfusion, amélioration neurologique et résultats cliniques à 3 mois), en revanche la dose 0.4 mg/kg est associée à un risque d'hémorragie intracrânienne élevé (64). La partie 2 de l'étude EXTEND-IA de Campbell et al. porté sur 300 patients victimes d'AVCI dont 150 patients ont reçu TENECTEPLASE à la dose de 0.25 mg/kg et 150 patients ont reçu le même traitement à la dose de 0.4mg/kg administrée en bolus avant une Thrombectomie endovasculaire. Les deux groupes de patients avaient des taux identiques (19.3%) de reperfusion à l'angiographie, aucune différence statistiquement significative dans le taux de transformation hémorragique symptomatique ou le taux de mortalité ni dans l'évolution à 3mois, bien que le nombre de transformation hémorragique symptomatique était plus élevé dans le groupe 0.4 mg/kg (4.7% par rapport à 1.3% dans le groupe 0.25mg/kg).

L'essai clinique multicentrique, randomisé en double aveugle de Haley et al. comparant la thrombolyse par l'ALTEPLASE à la dose standard de 0.9 mg/Kg au TENECTEPLASE à des doses de 0.1, 0.25 et 0.4 mg/kg a objectivé qu'une fibrinolyse par TNK-PA à la dose la plus supérieure de 0.4 mg/kg était associée à un taux élevé d'hémorragie intracrânienne symptomatique (15.8%) comparé à 6.5% dans le groupe TNK-PA 0.25 mg/kg et à 3.2% dans le groupe rt-PA (65).

#### **4. Les délais de prise en charge :**

##### **a. Délai de consultation aux urgences (Onset to Door) :**

Dans notre étude le délai moyen entre le début de la symptomatologie et la consultation aux urgences est de 137 min, délai réduit par rapport à la moyenne trouvée dans une étude réalisée à Rabat à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V en 2015 :210min (44) .

La valeur médiane de ce délai est de 120 min, la même valeur a été trouvée dans une ancienne série de service neurologie CHU hassan II fes publié en 2016 concernant la thrombolyse des AVCI par l'ALTEPLASE à propos de 52 patients (Chtaou et al.) La série de Campbell et al. a trouvée une valeur médiane de 60 min.

**b. Délai de réalisation du scanner cérébral (Door to imaging) :**

Le délai de réalisation de la TDM cérébrale dans notre étude est de 27 min après l'arrivée aux urgences, ce délai était à 28 min dans une étude publiée en 2017 concernant l'alerte thrombolyse dans service neurologie CHU hassan II fes (66) . Nos délais sont comparables aux délais des centres de thrombolyse participant au SITS-ISTR (25 min) grâce à la procédure AVC prioritaire permettant l'accès rapide au service de radiologie et à l'implication du radiologue dans cette procédure.

**c. Délais de prise en charge :**

L'analyse des délais de prise en charge trouve que nos patients ont été traités dans un délai moyen de 78 min après leur admission aux urgences (Door to treatment), Ces délais sont allongés par rapport aux délais trouvés dans la série de Belkouch et al. (40 min) et dans la série de Huang et al. (42 min). (Tableau 9)

Le délai moyen de traitement de nos patients après le début de la symptomatologie (onset to treatment) était de 213 min, il varie entre 111 min pour la série de Logallo et al. et 210 min pour de Belkouch et al . (Tableau 9)

**Tableau X : Les délais de prise en charge dans notre série comparés au donnés de lalittérature.**

	<b>NOTRE ETUDE</b>	<b>BELKOUCH ET AL.</b>	<b>LOGALLO ET AL.</b>	<b>HUNAG ET AL.</b>	<b>CAMPELL ET AL.</b>
<b>DOOR TO TREATMENT</b>	78min	40min	.....	42min	.....
<b>ONEST TO TREATMENT</b>	213min	210min	111min	182min	125min

**d. Thrombolysation dans un delai superieur a 4,5 H : [43]**

- Si scanner simple :

Pour les patients atteints d'un accident vasculaire cérébral ischémique aigu d'une durée de 4,5 à 9 heures depuis le début connu des symptômes, et en l'absence d'imagerie cérébrale autre

qu'une tomodensitométrie simple, nous recommandons de ne pas administrer de thrombolyse intraveineuse.

- Qualité des preuves : Modérée
- Force de la recommandation : Forte
- Imagerie multimodale (TDM et IRM core/perfusion) :
  - ❖ Mismatch + : Pour les patients présentant un accident vasculaire cérébral ischémique d'une durée de 4,5 à 9 heures depuis le début connu des symptômes, et pour lesquels il existe une discordance entre la zone centrale cérébrale (noyau) et la perfusion (mesure par imagerie CT ou IRM), et lorsque la thrombectomie mécanique n'est ni indiquée ni prévue, nous recommandons l'administration intraveineuse de l'altéplase.
    - Qualité des preuves : Faible
    - Force de la recommandation : Forte
  - ❖ Pas de mismatch : Pour les patients présentant un accident vasculaire cérébral ischémique d'une durée de 4,5 à 9 heures depuis le début connu des symptômes, et en l'absence de discordance entre la zone centrale cérébrale (noyau) et la perfusion (mesure par imagerie CT ou IRM), les neuf membres du groupe d'experts suggèrent de ne pas administrer d'altéplase par voie intraveineuse.

### **5. Evolution post thrombolyse :**

#### **a. Score NIHSS à H24 :**

La moyenne du score NIHSS calculé à H24 chez nos patients était à 9.2 avec une valeur moyenne de régression de -3,8 comparé à -2 dans l'étude Chtaou et al.

Une amélioration clinique précoce significative a été observée chez 52% de nos patients, par rapport à 48% observée en 2016 dans l'étude de Chtaou et al. et à 77% observé dans l'étude de Belkouch et al.

Une amélioration majeure a été observée chez 28.5% de l'ensemble des patients thrombolysés dans notre formation, valeur assez basse comparés aux résultats des autres séries ce qui pourrait s'expliquer par nos délais de prise en charge prolongés (Tableau 11).

**Tableau XI : Taux d'amélioration clinique dans notre service par rapport aux données de la littérature.**

	NOTRE ETUDE	BELKOUCH ET AL.	HUNAG ET AL.	PARSONS ET AL.
Une amélioration neurologique clinique précoce	52%	77%		.....
Une amélioration neurologique majeur a H24	28.5%	.....	40%	64%

**b. Transformation hémorragique :**

La principale complication secondaire à la TIV est l'hémorragie intracérébrale, d'où la nécessité d'une surveillance rapprochée du patient après la thrombolyse avec réalisation systématique d'un scanner à la 24ème heure à la recherche de signes d'hémorragie ou plus précocement en cas de détérioration de l'état neurologique.

Dans notre série 14% des patients avaient présenté une transformation hémorragique, le taux de transformation hémorragique dans CHU hassan II FES en 2016 était à 13.4% (Chtaou et al.)

**6. Le devenir des patients à 3 mois :**

La moyenne du score RANKIN modifié à 3 mois pour nos patients est de 3, cette moyenne était de 2.5 dans la série de Benjebara et al. Dans l'étude EXTEND-IA de Campbell et al. la moyenne de ce score était de 2 .

La comparaison des résultats de l'évolution clinique à 3 mois des patients thrombolysés dans notre formation révèle que le taux de patients ayant une autonomie conservée à 3 mois

(ASPECT a 0-1-2) dans notre série est proche de celui trouvé pour les patients thrombolysés par ALTEPLASE dans la série de Chtaou et al. (42% vs 40%).

Le taux de décès à 3 mois dans notre série est relativement élevé : 14 % comparé à 5% pour la série de Logallo et al., à 8% pour la série de Parsons et al et à 17% pour la série Huang et al.



**RECOMMANDATION**



Le but de ce travail réalisé au service des urgences et de service neurologie de HMA Marrakech est d'évaluer l'efficacité du TENECTEPLASE comme une alternative à l'ALTEPLASE dans la thrombolyse des accidents vasculaires cérébraux ischémiques.

L'utilisation du TENECTEPLASE n'est pas encore approuvée par les agences de réglementation dans le traitement de l'AVCI aigu aux États-Unis ou dans l'union européenne, mais plusieurs essais cliniques ont conclu que TENECTEPLASE est un thrombolytique qui semble similaire à l'ALTEPLASE en terme d'efficacité et de sécurité dans le traitement des AVCI.

Dans notre expérience, les résultats de thrombolyse par TENECTEPLASE sont comparables à l'ALTEPLASE en termes d'amélioration neurologique post thrombolyse, de pronostic à 3 mois et de risque de transformation hémorragique.

Cependant, grâce à sa facilité de maniement et sa demi-vie plus longue permettant de mieux profiter de la courte fenêtre thérapeutique, il paraît que TENECTEPLASE est plus adapté à la thrombolyse dans les pays en voie de développement, comme le Maroc, où la mise en place des unités neuro-vasculaires rencontre des difficultés et tardent à voir le jour, aussi l'absence d'une prise en charge pré-hospitalière standardisée et la courte fenêtre thérapeutique de 4H30min qui est généralement dépassée dans notre pays en raison du manque d'éducation et d'information de la population. L'utilisation de TENECTEPLASE peut rendre la thrombolyse dans les centres hospitaliers régionaux dépourvus d'UNV possible et donc augmenter le nombre de patients susceptibles de bénéficier de la thrombolyse ainsi que l'amélioration de leur pronostic.

TENECTEPLASE peut être administrée en un seul bolus en 2 min environ tandis que la préparation et l'administration de l'ALTEPLASE nécessite plus de 60 min. Un patient qui reçoit le TNK-PA aura une heure d'avantage pour terminer la thrombolyse que s'il recevait le rt-PA, l'utilisation de TNK-PA peut être avantageuse chez les patients chez qui une thrombectomie mécanique est envisagé

Néanmoins, l'analyse de nos résultats fait sortir un certain de nombre d'éléments à améliorer :



Les délais d'admission des patients pour la réalisation de la thrombolyse sont allongés ce qui doit inciter à la sensibilisation de la population.

La thrombolyse est toujours réalisée après admission du patient au service de neurologie. L'idéal est de la réaliser aux urgences voire en pré- hospitalier.

Le transfert des patients à partir des structures de soins secondaires vers le centre hospitalier fait perdre aux patients beaucoup de temps. L'idéal est de former les médecins sur place à la réalisation de la thrombolyse et assurer le transfert des patients thrombolysés vers l'UNV la plus proche.

La réalisation de ces objectifs suppose la conjonction des efforts des structures hospitalières, des médias, de la société civile et des pouvoirs politiques.



# CONCLUSION



L'AVCI reste un problème majeur de santé publique en raison de sa gravité (seconde cause de décès dans le monde et la sixième cause en termes d'années de handicap) et aussi de son lourd fardeau financier qu'il constitue pour l'état. C'est ainsi que les professionnels de santé consacrent un grand intérêt à la prise en charge précoce de cette pathologie par l'élaboration de protocoles bien codifiés à la fois sur le plan organisationnel (filière AVCI, phase pré hospitalière, UNV,...) que sur le plan thérapeutique proprement dit (thrombolyse).

Depuis janvier 2021, le service de neurologie de HMA , marrakech a adopté le TNK-PA comme agent fibrinolytique dans la thrombolyse des patients présentant un AVCI. Notre travail a pour but d'évaluer l'efficacité du TNK-PA dans ce cadre.

Les résultats statistiques dans notre étude ont permis de conclure que l'utilisation de TENECTEPLASE a la dose 0.25 mg/kg est similaire en efficacité et en sécurité à ALTEPLASE 0.9 mg/kg lors de la prise en charge d'un AVCI aigu. Cependant, la facilité d'administration (bolus intraveineux) pourrait être considérée comme avantage au TNK-PA permettant la réduction du temps de latence entre la prise de décision d'une thrombolyse et sa réalisation effective (délai de traitement) et la diminution de la quantité du matériel nécessaire à l'administration du produit, le TENECTEPLASE paraît donc plus adapté à la thrombolyse dans les centres qui ne sont pas dotés d'unités neurovasculaires ou de service de neurologie avec une possibilité de thrombolyse en salle d'urgence.



# RESUMES



## **Résumé :**

**Introduction :** l'accident vasculaire cérébral ischémique (80% des AVC) reste une cause majeure de mortalité et d'handicap acquis dans le monde industrialisé, et son incidence croit rapidement dans les pays en développement

**Objectif :** Ce travail a été mené afin d'évaluer l'efficacité du TENECTEPLASE dans la thrombolyse des accidents vasculaires cérébraux ischémiques.

**Matériels et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, rapportant les données cliniques, thérapeutiques et pronostiques de l'ensemble des patients victimes d'AVCI, qui ont fait l'objet d'un traitement par thrombolyse intraveineuse par le TENECTEPLASE (Metalyse®) au service de neurologie au HMA marrakech entre 2021 et 2022 (7 patients).

**Résultats:** Tous nos patients ont été thrombolysés par bolus de TENECTEPLASE intraveineux, à la dose de 0.25 mg/kg dans tout des cas . Le sexe ratio était de 2.57 . La moyenne d'âge de ces patients était de 57.5 ans. Le score NIHSS moyen était de 13 à l'admission et 9 à la 24ème heure après thrombolyse. L'imagerie de référence en urgence est le scanner cérébrale.

Les patients ont été traités en moyenne 78 min après leur admission aux urgences. Le délai moyen de prise en charge était de 213min

Le taux de transformation hémorragique symptomatique était à 14% .

L'évolution à 3mois a été marquée par une moyenne du score RANKIN à 3 et un taux de décès à 14%.

**Conclusion :** La TENECTEPLASE est un thrombolytique qui semble similaire à l'ALTEPLASE en terme d'efficacité et de sécurité.

## **Abstract:**

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

**Objective:** The objective of this study is to evaluate the efficacy and Safety of TENECTEPLASE for the treatment of acute ischemic stroke

**Materials and methods:** This is a descriptive retrospective study, reporting the clinical, therapeutic and prognostic data of all patients who were treated with intravenous thrombolysis using TENECTEPLASE for an acute ischemic stroke in the Department of Neurology HMA MARRAKECH between 2021 and 2022 (7 patients).

**Results:** All our patients were treated with intravenous bolus TENECTEPLASE during the study period, at a dose of 0.25 mg/kg in 100% of cases . The sex ratio was 2.57. The mean age was 57.5 years. The mean NIHSS was 13 on admission and 9 after 24 hours. All patients had pretreatment non contrast CT scans of the brain.

The average "door to treatment" time was 78 min and the mean onset-to treatment time was 213 minutes.

The symptomatic hemorrhagic transformation rate was 14 %.

The average RANKIN score at 3 months was 3with a death rate of 14%.

**Conclusion:** TENECTEPLASE is a thrombolytic drug which appears to be similar to ALTEPLASE in terms of efficacy and safety.

## ملخص

**المقدمة:** تظل السكتة الدماغية (80% من السكتات الدماغية) سبباً رئيسياً للوفيات والعجز المكتسب

في العالم الصناعي، ويتزايد حدوثها بسرعة في البلدان النامية.

**الهدف:** الهدف : تم تنفيذ هذا العمل لتقييم فعالية التينيكتيبلاز في تحلل الجلطات للسكتة الدماغية القفارية

**طرق :** هذه الدراسة وصفية بأثر رجعي ، مبنية على تحليل البيانات السريرية ، العلاجية والمرجعية

لمجموع المرضى يعانون من السكتة الدماغية الإقفارية ، والذين خضعوا للعلاج عن طريق تحلل الجلطة

الوريدي باستعمال التينيكتيبلاز بقسم المستعجلات ، العناية وامراض الجهاز العصبي بمستشفى الن سينا

العسكري بمراكش بمدى 22 شهرا من 1يناير 2021 الي 31 اكتوبر 2022

**النتائج :** جميع المرضى تلقوا علاج تحلل الجلطة ( التينيكتيبلاز ) عن طريق بلعة في الوريد ، بجرعة

0.25 ملغ/كغ ، بالنسبة لمجموع المرضى معدل الجنس هو 2.57 ، ومتوسط العمر هو 57.5 سنة ، متوسط

مقياس NIHSS هو 13 عند الاستقبال و 9 بعد مرور 24 ساعة ، 57% من المرضى استفادوا من تصوير

للدماغ بواسطة الأشعة المقطعية ، و 28.5% استفادوا من تصوير الدماغ بواسطة الرنين المغناطيسي ،

و14.5% استفادوا من التصوير بالأشعة المقطعية والرنين المغناطيسي .

متوسط وقت علاج المرضى بعد استقبالهم في قسم المستعجلات هو 87 دقيقة ، بينما متوسط الوقت

الاجمالي لعلاج المرضى 213 دقيقة

معدل التحول النزيفي الدماغي المصاحب للاعراض السريرية هو 14%

بعد ثلاث اشهر متوسط مقياس RANKIN هو 3 وكان معدل الوفيات 14%

**الخلاصة :** التينيكتيبلاز يبدو كمحلل للجلطات الدماغية امن الاستعمال وذو فعالية مشابهة للألتبلاز



# ANNEXE

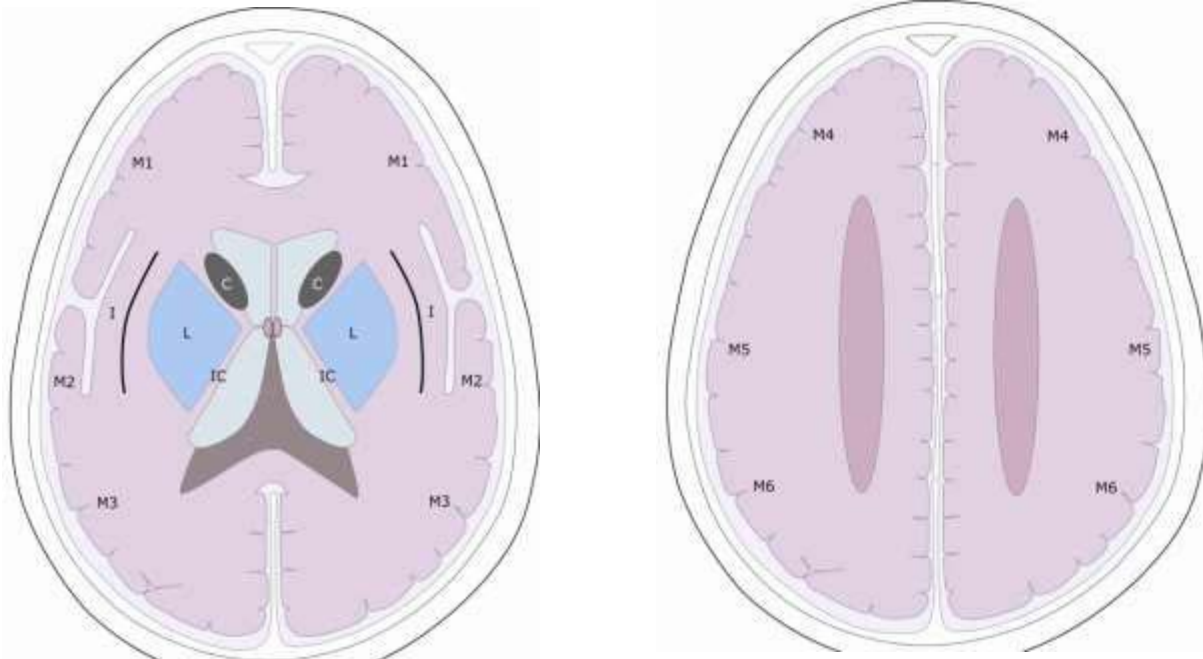




**ANNEXE 1 : SCORE NIHSS**

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

**ANNEXE 2 : Score ASPECT**



Score de 10 points permettant d'évaluer les AVC ischémiques dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne sur un scanner cérébral sans injection.

Divise le territoire de l'artère cérébrale moyenne (ACM) en 10 secteurs :

Régions profondes ou sous-corticales (n= 3) et régions superficielles ou corticales (n = 7).

1. C- Noyau caudé
2. I- Ruban insulaire
3. IC- Capsule interne
4. L- Noyau lenticulaire
5. M1- ACM antérieur
6. M2- Territoire de l'ACM devant le ruban insulaire
7. M3- ACM postérieure
8. M4- Territoire ACM antéro-supérieur
9. M5- Territoire ACM latéro-supérieur
10. M6- Territoire ACM postéro-inférieur

Se calcule sur une TDM sans injection en coupe axiale :

- Absence d'hypodensité = 1 point
- Score = 10 : absence totale d'hypodensité
- Score = 0 : hypodensité de tout le territoire de l'ACM
- Un score  $\leq 7$  = pronostic péjoratif tant en termes de handicap résiduel que de risque de transformation hémorragique.

Les hypodensités doivent être visibles sur au moins deux coupes différentes adjacentes.

ANNEXE 3 : SCORE DE RANKIN MODIFIÉ

<b>Score de RANKIN modifié</b>	
Score	Description
0	Pas de symptômes
1	<u>Symptômes minimes</u> ; n'interférant pas avec les activités de la vie courante
2	<u>Handicap mineur</u> ; restriction de certaines activités de la vie courante, mais patient autonome
3	<u>Handicap modéré</u> ; nécessité d'une aide partielle, marche possible sans aide
4	<u>Handicap modérément sévère</u> ; marche impossible sans assistance, restriction notable de l'autonomie mais sans nécessité d'une aide permanente
5	<u>Handicap sévère</u> ; grabataire, incontinent, et nécessité de soins de nursing constants
6	Décès

**ANNEXE 4 : FICHE D'EXPLOITATION**

1/IDENTITE :

Nom et prénom : ..... Sexe : F  M

Age : ..... ans

Date d'entrée : Le ..... / ..... / 20.....

Date de sortie : Le ..... / ..... / 20.....

2/ANTECEDENTS :

Diabète : Oui  Non  Traitement : .....

HTA : Oui  Non  Traitement : .....

Dyslipidémie : Oui  Non  Traitement : .....

Cardiopathie : Oui  Non  Type de cardiopathie : .....

Traitement : .....

AUTRES : .....

Accidents vasculaires cérébraux antérieurs : Oui  Non  Nombre : ..... fois

Type : AVCI  AVCH  AIT

Habitudes toxiques : Tabac  Alcool

Autres : .....

3/DELAI DE PRISE EN CHARGE:

Provenance: Service des urgences  Autres services

Date et heure du début des symptômes: Le ..... / ..... / 20..... à ..... h ..... min

Date et heure de l'arrivée aux urgences : Le ..... / ..... / 20..... à ..... h ..... min

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

Date et heure de réalisation du scanner cérébral : Le ..... / ..... / 20..... à ..... h ..... min

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

Date et heure de réalisation du l'IRM cerebral : Le ..... / ..... / 20..... à ..... h ..... min

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

Heure d'administration de TENECTEPLASE/ ALTEPLASE :..... h..... min

**Délai entre l'arrivée aux urgences et l'administration de ténecteplase/ alteplase « Door to needle »**  
:.....

**Délai entre le début de la symptomatologie et l'administration de la ténecteplase/ alteplase « délai de prise en charge »** :.....

4 /PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE :

**4-1 DONEES CLINIQUES :**

TA systolique : ..... mm Hg

TA diastolique : ..... mm Hg

Glycémie : ..... g/l

Troubles de conscience : Oui  Non

Crise convulsive : Oui  Non

Examen cardio-vasculaire :

Normal : Oui  Non

Si Non précisez :

.....

Autres anomalies a l'examen clinique :

.....

Score NIH a l'admission: .....

**4-2 DONNEES PARA CLINIQUES :**

Le scanner cérébral : ASPECT : .....

Leuco-encéphalopathie : Oui  Non

Stade : .....

Autres anomalies : .....

L IRM cérébral : Fait  Non fait

Si fait : .....

5 /PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

**5-1Thrombolyse :**

TENECTEPLASE (Metalyse®) : Dose administrée : ..... mg (Poids : ..... kg)

l'ALTEPLASE ( actilyse ) : Dose administrée : ..... mg (Poids : ..... kg)

Pression artérielle pré thrombolyse : ..... mm Hg

Traitement antihypertenseur : Oui  Non

Détail du traitement antihypertenseur :

.....

Glycémie pré thrombolyse : ..... g/l

Traité : Oui  Non

Si Oui précisez

.....

**5-2 Les complications immédiates :**

**Signes d'allergie :**

Urticaire : Oui  Non

Œdème lingual du coté hémiplégique : Oui  Non

Bronchospasme : Oui  Non

**Saignement :**

Gingivorragie : Oui  Non

Hématome sous cutané : Oui  Non

Epistaxis : Oui  Non

Autres complications :

.....  
.....

**5-3 Evolution après thrombolyse :**

**Au cours de l'hospitalisation au service de neurologie :**

NIH : H24 : .....

J7 : .....

Sortie : .....

Scanner cérébral de contrôle : fait à J .....

Résultat :

Transformation hémorragique : Oui  Non

Si oui :

- HI 1 : Pétéchies minimales en périphérie de la zone infarctée.

- HI 2 : Pétéchies confluentes, au sein de la zone infarctée, sans effet de masse.

- PH 1 : Hématome avec effet de masse inférieur à 30% du volume de l'IC.

- PH2 : Hématome avec effet de masse supérieur à 30% du volume de l'IC.

Lésion constituée : Oui

Non

Territoire : .....

**5-4 Complications :**

Infection : Oui

Non

Si Oui précisez .....



Crises d'épilepsie : Oui  Non

Thrombose veineuse profonde : Oui  Non

Décès : Oui  Non

Autres : .....

7 /Le devenir du malade :

Score de RANKIN à 3 mois : .....



# BIBLIOGRAPHIE



1. **Y. Béjot, E. Touzé, A. Jacquin, M. Giroud, et J.-L. Mas.**  
Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux  
Med Sci (Paris), vol. 25, no8 9, p. 727-732, août 2009
2. **BEJOT Y., CHANTEGRET A., BEN SALEM D., OSSEBY G.-V., GIROUD M., FREYSZ M.**  
Prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en urgence. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Médecine d'urgence. 2010, 25-110-B-30.
3. **world economic forum.**  
These are the top 10 global causes of death – but two diseases are in decline.  
Feb 3, 2021. disponible sur : (<https://www.weforum.org/agenda/2021/02/top-10-global-causes-death/>)
4. **Engels T, Baglione Q, Audibert M, Viallefont A, Mourji F, Faris ME.**  
One GSGJP: Socioeconomic status and stroke prevalence in Morocco: results from the Rabat-Casablanca study.  
2014, 9(2)
5. **Benamer HT, Grosset DJJotns.**  
Stroke in Arab countries: a systematic literature review.  
2009, 284(1-2):18-23.
6. (ANAES), Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Place des unités neurovasculaires dans la prise en charge des patients atteints d'accident vasculaire cérébral.  
s.l. : Available from : <http://www.has-sante.fr/portail>, JUILLET 2002.
7. **Indredavik B, Bakke F, Slordahl SA, Rokseth R, Håheim LL.**  
Stroke unit treatment. 10-year follow-up. Stroke. 1999, 30:1524-1527.
8. **Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O et al.**  
Early use of Existing Preventive Strategies for Stroke (EXPRESS) study. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. Lancet. 370(9596), 2007 Oct 20, 1432-42.
9. **Cognard C, Denier C, Pierot L, Spelle L, Zuber M.**  
Thrombectomie et prise en charge de l'accident vasculaire cérébral ischémique : une révolution médicale. Journal des Maladies Vasculaires. 41(2), March 2016, 86-87.
10. **Leys D, Cordonnier C.**  
Traitements des accidents vasculaires cérébraux en phase aiguë et prévention secondaire. Médecine/sciences. 25(8-9), (2009), 733-738. doi:10.1051/medsci/2009258-9733.
11. **Brott T, Broderick J, Kothari R, O'Donoghue M, Barsan W, Tomsick T.**  
Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischemic stroke. N Engl J Med. 1995, 333:1581-1588.
12. **Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D et al.**  
Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med. 25;359(13), 2008 Sep, 1317-29.
13. **Fletcher AP, Alkjaersig N, Lewis M et al.**  
A pilot study of urokinase therapy in cerebral infarction. Stroke. 1976, 7:135-142

14. **santé, Haute autorité de.**  
Traitement fibrinolytique de l'accident vasculaire cérébral ischémique à la phase aiguë dans le délai de 4h30 suivant l'apparition des symptômes. 2012.
15. **Logallo N, Novotny V , Assmus J , EKvistad C , Altehel L , Rønning OM et al.**  
Tenecteplase versus alteplase for management of acute ischaemic stroke (NOR-TEST): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint trial. *Lancet*. (2017), Vol. 16, doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30253-3.
16. **A. Thelengana, Radhakrishnan DM , Prasad M , Kumar A , Prasad K.** Tenecteplase versus alteplase in acute ischemic stroke: systematic review and meta-analysis. *Acta Neurol Belg*. 119(3):359-367, 2018, doi: 10.1007/s13760-018-0933-9 .
17. **Cambier J, Masson M, Dehen H, Masson C.** Pathologie vasculaire cérébrale. Abrégés de neurologie, 13ème Edition Masson, Paris, 2012.
18. Collège des Enseignants de Neurologie. Accidents vasculaires.
19. **GUADAGNO JV, JONES PS, AIGBIRHIO FI, WANG D, FRYER TD, DAY DJ et al.** Selective neuronal loss in rescued penumbra relates to initial hypoperfusion. *Brain*. 131(Pt 10):2666-78. , 2008, doi: 10.1093/brain/awn175.
20. **ROTHWELL PM, GILES MF, FLOSSMANN E, REDGRAVE JN, WARLOW CP, MEHTA Z.**  
A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischemic attack. *Lancet* 2005; 366: 29-36.
21. **IST-3 COLLABORATIVE GROUP, SANDERCOCK P, WARDLAW JM, LINDLEY RI, DENNIS M, COHEN G, ET AL.** The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2012; 379:2352-63.
22. **JAUCH EC, SAVER JL, ADAMS HP, BRUNO A, CONNORS JJ, DEMAERSCHALK B, ET AL.**  
Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2013; 44:870- 947.
23. **HACKE W, KASTE M, FIESCHI C, TONI D, LESAFFRE E, VON KUMMER R, ET AL.**  
Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA* 1995;274(13):1017- 25.
24. **HACKE W, KASTE M, FIESCHI C et al.** Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European- Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet*. 1998, 352: 1245- 51.
25. **CLARK WM, ALBERS GW, MADDEN KP, HAMILTON S.** The rtPA (alteplase) 0- to 6-hour acute stroke trial, part A (A0276g). Results of a double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Stroke* 2000; 31(4):811-6.
26. **ALBERS GW, CLARK WM, MADDEN KP, HAMILTON SA.**  
ATLANTIS trial. Results for patients treated within 3 hours of stroke onset . *Stroke* 2002; 33(2):493-5.
27. **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(24):1581-8.1.

28. **HACKE W, KASTE M, BLUHMKI E, BROZMAN M, DAVALOS A, GUIDETTI D, ET AL.** Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*. 2008; 359(13):1317–29.
29. HAUTE AUTORITE DE SANTE – Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse). Mai 2009. [Consulté le : 06/09/2015] Disponible sur L'URL: <http://www.has-sante.fr>.
30. **DEMCHUK AM, HILL MD, BARBER PA, SILVER B, PATEL SC, LEVINE SR.** Importance of early ischemic computed tomography changes using ASPECTS in NINDS rtPA Stroke Study. *Stroke*. 2005; 36(10):2110–5.
31. **PATEL SC, LEVINE SR, TILLEY BC, GROTTA JC, LU M, FRANKEL M, ET AL.** Lack of clinical significance of early ischemic changes on computed tomography in acute stroke. *JAMA*. 2001; 286(22):2830–8.
32. **STRBIAN D, ENGELTER S, MICHEL P, MERETOJA A, SEKORANJA L, AHLHELM FJ, ET AL.** Symptomatic intracranial hemorrhage after stroke thrombolysis: the SEDAN score. *Ann Neurol*. 2012; 71(5):634–41.
33. **BROTT T, ADAMS HP, OLINGER CP, MARLER JR, BARSAN WG, BILLER J, ET AL.** Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 1989; 20(7):864–70.
34. **GROUP, THE NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL DISORDERS AND STROKE rt-PA STROKE STUDY.** Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *The New England Journal of Medicine*. 1995, 333(24):1581–8.1.
35. **BROTT TG, HALEY JR, LEVY DE, BARSAN W, BRODERICK J, SHEPPARD GL et al.** Urgent therapy for stroke: part I: pilot study of tissue plasminogen activator administered within 90 minutes. *Stroke*. 1992, 23 : 632–4.
36. **ERIKSSON M, JONSSON F, APPELROS P, ASBERG KH, NORRVING B, STEGMAYR B et al.** Dissemination of thrombolysis for acute ischemic stroke across a nation: experiences from the Swedish Stroke register, 2003–2008. *Stroke*. 2010;, 41:1115–22.
37. VIDAL. METALYSE 10 000 U/10 ml pdre/solv p sol inj. 2014.
38. **BELLEMAIN-APPAIX A, BEYGUI F.** Thrombolytiques. *EMC – Cardiologie*. 8(4):1–15, 2013, [Article 11-913-A-20].
39. **Paoni NF, Keyt BA, Refino CJ, Chow AM, Nguyen HV, Berleauet LT et al.** A slow clearing, fibrin-specific, PAI-1 resistant variant of t-PA (T103N, KHRR296-299AAAA). *Thromb Haemost*. 1993, 70:307–12.
40. **Logallo N, Novotny V, Assmus J, Kvistad EC, Alteheld L, Rønning OM et al.** Tenecteplase versus alteplase for management of acute ischaemic stroke (NOR-TEST): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint trial. *Lancet Neurol*. 16(10):781–788, 2017, doi: 10.1016/S1474-4422(17)30253-3.
41. **Huang X, Cheripelli BK, Lloyd SM, Kalladka D, Moreton FC, Siddiqui A et al.** Alteplase versus tenecteplase for thrombolysis after ischaemic stroke (ATTEST): a phase 2, randomised, open-label, blinded endpoint study. *Lancet Neurol*. 14(4):368–76, 2015, doi: 10.1016/S1474-4422(15)70017-7.
42. **Haley EC, Lyden PD, Johnston KC, Hemmen TM et al.** A Pilot Dose-Escalation Safety Study of Tenecteplase in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 608, 2005, DOI: 10.1161/01.STR.0000154872.73240.e9.

43. **Campbell BCV, Mitchell PJ , Churilov L , Yassi N , Kleinig TJ , Dowling RJ et al.**  
Tenecteplase versus Alteplase before Thrombectomy for Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 2018, 378:1573–82.
44. **Belkouch A, Jidane S , Chouaib N , Elbouti A , Nebhani T , Sirbou R et al.**  
Thrombolysis for acute ischemic stroke by tenecteplase in the emergency department of a Moroccan hospital. *Pan African Medical Journal.* 21:37, 2015, doi:10.11604/pamj.2015.21.37.6491.
45. **Benjebara H, Najmi I , Chtaou N , El Midaoui A , Souirti Z , Belahsen MF.**  
Thrombolysis in ischemic stroke: tenecteplase or alteplase. *Journal of the Neurological Sciences* 405S. (2019), 104110.
46. **D. L. Morris, W. D. Rosamond, A. R. Hinn, et R. A. Gorton.**  
Time delays in accessing stroke care in the emergency department *Acad Emerg Med*, vol. 6, n o 3, p. 218223, mars 1999, doi: 10.1111/j.1553-2712.1999.tb00159.x.
47. **ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX EN REANIMATION AU C.H.U DU POINT G : PROFIL EPIDEMIO-CLINIQUE ET EVOLUTIF»** These de médecine –Année Universitaire 2006–2007.
48. **Philip B.**  
Gorelick & Venkatesh Aiyagari The Management of Hypertension for an Acute Stroke: What Is the Blood Pressure Goal *Curr Cardiol Rep* (2013) 15:366.
49. **Besson G, Gogousslasky J.**  
Traitement des infarctus c.r.braux . la phase aigu..Accidents vasculaires cérébraux Paris, Doin, 1993 : 429–36.
50. **Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J, Qizilbash N, Peto R, Collins R.** Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths *Lancet.* 2007 Dec 1;370(9602): p. 1829–39.
51. **Endres M, Heuschmann PU, Laufs U, Hakim AM.**  
Primary prevention of stroke: blood pressure, lipids, and heart failure. *Eur Heart J.* 2011 Mar; 32(5): p. 545–52.
52. **Amarenco P, Labreuche J.**  
Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention. *Lancet Neurol.* 2009 May; 8(5): p. 453–63.
53. **I.Maazouz, M.F.Belahsen.**  
Thrombolyse intraveineuse des accidents vasculaires cerebraux par tenecteplase Fes. 2020. Elisée Théra.
54. **Kwarciany M, Narkiewicz K, Karaszewski B. WARLOW CP**  
.Epidemiology of stroke.The lancet, 1998, 352: 1–4.
55. **Norving B.**Oxford textbook of stroke and cerebrovascular disease.First edition Oxford university press. 2014. 290pp.
56. **Sweileh Waleed M, Al-Aqad M, Zyoud Sa#39;ed H et al.**  
The Epidemiology of Stroke in Northern Palestine: A 1-Year, Hospital-Based Study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2008; 17: 406–411.

57. Santé, Haute Autorité de. Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse). Mai 2009.
58. **ADAMS HP, DAVIS PH, LEIRA EC, CHANG KC, BENDIXEN BH, CLARKE WR et al.**  
Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology*. 1999, 53(1):126–31.
59. **Bollaert PE, Vinatier I , Orlikowsk D , Meyer P.**  
Prise en charge de l'accident vasculaire cérébral chez l'adulte et l'enfant par le réanimateur (nouveau-né exclu), (hémorragie méningée exclue). Recommandations formalisées d'experts sous l'égide de la Société de réanimation de langue française. *Réanimation*, 2010; 19: 471–8. 2010, 19: 471–8.
60. **Kheiri B, Osman M , Abdalla A , Haykal T , Ahmed S , Hassan M , Bhatt D L.**  
Tenecteplase versus alteplase for management of acute ischemic stroke: a pairwise and network meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 46(4):440–450, (2018), doi: 10.1007/s11239-018-1721-3.
61. **Huang X, Maclsaac R , Thompson T , Levin B , Buchsbaum R , Haley EC et al.**  
Tenecteplase versus alteplase in stroke thrombolysis: An individual patient data meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Stroke*. 0(0) 1–10, 2016, DOI: 10.1177/1747493016641112.
62. **HALEY EC, LYDEN PD, JOHNSTON KC, HEMMEN TM.**  
TNK in Stroke Investigators. A pilot dose-escalation safety study of tenecteplase in acute ischemic stroke. . *Stroke*. mars 2005, 36(3):607–12.
63. **Parsons M, Spratt N , Bivard A , Campbell B , Chung K , Miteff F et al.**  
A Randomized Trial of Tenecteplase versus Alteplase for Acute Ischemic Stroke. *The new england journal of medicine*. 2012, 366:1099–107.
64. **Rabinstein AA, Golombievski E , Biller J.** Tenecteplase for!Acute Ischemic Stroke: Current Evidence and!Practical Considerations. Springer Nature Switzerland AG. 34(10):1009– 1014, 2020, doi: 10.1007/s40263-020-00757-x.
65. **HALEY EC, THOMPSON J , PH.D, GROTTA JC , Lyden DP , Hemmen TG , Brown DL et al.**  
Phase IIB/III Trial of Tenecteplase in Acute Ischemic Stroke: Results of a Prematurely Terminated Randomized Clinical Trial. *Stroke*. 2010, 41(4): 707–11.
66. **Daouda MT, Bouchal S , Chtaou N , Midaoui A , Souirti Z , Belahsen MF.**  
Thrombolysis Alert in Hassan II University Teaching Hospital of Fez (Morocco): A Prospective Study of 2 Years. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2017.

---



## قسم الطبيب

### أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

الأطروحة رقم 367

السنة 2023

# تحلل الجلطات الوريدي للسكتات الدماغية الاقفارية في المستعجلات

## الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 16/10/2023  
من طرف

**السيد أحمد منيف إبراهيم أبو طبنجة**

المزاداد في 1997/05/23 بالأردن-الرمثا

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية

السكتات الدماغية الاقفارية - تحلل الجلطات الوريدي -التينيكيتبلاز

## اللجنة

الرئيس

**ن. هامون**

أستاذ في التصوير الاشعاعي

**ر. سيربو**

أستاذ في طب المستعجلات

**م. زبيتو**

أستاذ في امراض القلب والشرابين

**ج. اومرزوق**

أستاذ في امراض الجهاز العصبي

المشرف

الحكام

