

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 11 juillet 2018
Par Mme Lucie CATTEAU

**LE RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS
LA PRISE EN CHARGE DE L'AVC ISCHÉMIQUE
ENQUÊTE SUR LES CONNAISSANCES DE LA POPULATION GÉNÉRALE
CONCERNANT L'AVC ISCHÉMIQUE, DANS LE NORD DE LA FRANCE**

Membres du jury :

Président : **M. Thierry DINE**
Professeur de Pharmacie clinique à la Faculté de Pharmacie
de Lille, Praticien Hospitalier à Haubourdin

Assesseur : **M. Bernard GRESSIER**
Professeur de Pharmacologie à la Faculté de Pharmacie de
Lille, Praticien Hospitalier à Armentières

Membre extérieur : **M. Nicolas BILBAULT**
Docteur en Neurologie, Saint-Omer



Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire

Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOIT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques

M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

REMERCIEMENTS

A mon Président de thèse, Monsieur Thierry DINE, vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A mon assesseur, Monsieur Bernard GRESSIER, vous m'avez fait l'honneur de juger cette thèse. J'ai pu apprécier tout au long de mes études vos qualités d'enseignant. Recevez ici l'expression de mes plus sincères remerciements.

A Monsieur Nicolas BILBAULT, vous me faites l'honneur de prendre place dans ce jury. Je vous remercie d'avoir pris sur votre temps pour encadrer mon travail et vos conseils m'ont été d'une grande aide. Merci encore.

A Guillaume, mon époux, cela fait maintenant 5 ans que nous nous sommes rencontrés, 5 ans de bonheur et d'amour inconditionnel, merci d'être à mes côtés et de faire que ma vie soit si belle.

A mes parents, qui m'ont toujours soutenu durant ces années universitaires. Merci d'avoir fondé cette belle famille que nous sommes aujourd'hui et pour tous les magnifiques moments partagés ensemble.

A mon frère et ma sœur, merci pour votre présence, pour les bons moments passés tous ensemble et bien sûr, pour ces deux merveilleux neveux, qui viennent agrandir notre famille.

A ma grand-mère, pour ta présence, merci d'être toujours là pour nous.

A mes amis de la fac, pour avoir rendues ces années universitaires inoubliables.

A mes amis,

A toute ma famille,

Table des matières

REMERCIEMENTS	7
INTRODUCTION	11
PARTIE I : GÉNÉRALITÉS SUR LES ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX ISCHÉMIQUES	13
A. Définition	14
B. Epidémiologie	14
C. Facteurs de risque	15
1) Facteurs de risque non modifiables	15
a) Âge	15
b) Sexe	15
c) Génétique	16
2) Facteurs de risque modifiables	16
a) Hypertension artérielle	16
d) Hyperlipidémie	16
e) Tabac	17
f) Diabète	18
g) Alcool	18
h) Obésité	18
i) Contraceptifs oraux	19
j) Inflammation, Infection	19
k) Homocystéinémie	19
l) Migraine	19
m) Maladies cardiaques	20
n) Sténose de carotide athéromateuse	20
o) Accident ischémique transitoire	20
D. Cause	21
1) Athérosclérose	21
2) Cardiopathies emboligènes	21
3) Occlusions de petits vaisseaux intra-cérébraux	22
4) Autres causes identifiées d'ischémie cérébrale	23
a) Les dissections des vaisseaux cervicaux	23

b) Les thromboses veineuses cérébrales	24
5) Cause indéterminée	24
E. Physiopathologie	25
F. Clinique.....	27
G. Prise en charge à la phase aiguë	32
1) Prise en charge préhospitalière	32
a) Reconnaissance des symptômes de l'accident vasculaire cérébral	33
b) Évaluation médicale lors de l'appel initial.....	33
c) Examen clinique et traitements précoces.....	34
d) Acheminement.....	34
2) Prise en charge hospitalière	35
a) Structures de prise en charge de l'infarctus cérébral	35
b) Prise en charge diagnostique	37
c) Prise en charge thérapeutique	40
H. Prévention secondaire	48
1) Contrôle des facteurs de risque	48
a) Hypertension artérielle	48
b) Dyslipidémie	50
c) Diabète	51
d) Tabagisme.....	51
e) Alcool.....	51
f) Obésité	52
g) Hyperhomocystéinémie.....	52
2) Traitement spécifique après un infarctus cérébral ou un AIT associé à une affection cardiaque	52
a) Fibrillation atriale non valvulaire	52
b) Infarctus du myocarde à l'exclusion des revascularisations endovasculaires récentes	53
c) Anomalies du septum interauriculaire	53
d) Prothèses valvulaires mécaniques.....	54
e) Valvulopathies	54
3) Traitement spécifique après un infarctus cérébral ou un AIT lié à l'athérosclérose, à une maladie des petites artères, ou d'origine indéterminée	54
a) Traitement antithrombotique	54

b) Aspects spécifiques des infarctus cérébraux ou AIT liés à l'athérosclérose	55
4) Traitement spécifique après un infarctus cérébral ou un AIT lié à une dissection artérielle cervicale ou intracrânienne	57
PARTIE II: ETUDE SUR LES CONNAISSANCES DU GRAND PUBLIC CONCERNANT LES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX	58
A. Méthodologie	59
1) Population	59
2) Questionnaire.....	59
B. Résultats	61
1) Population	61
2) Connaissance de la population étudiée concernant l'AVC ischémique	64
a) Population générale de l'étude	64
b) Influence du niveau d'études.....	66
c) Influence du nombre de facteurs de risque	67
3) Information de la population étudiée sur l'AVC ischémique.....	68
a) Population générale de l'étude.....	68
b) Influence du nombre de facteurs de risque	69
4) Observance thérapeutique.....	71
a) Population générale de l'étude	71
b) Influence du nombre de facteurs de risque	72
C. Discussion	73
1) Principaux enseignements de notre étude.....	73
a) Une méconnaissance fréquente du grand public concernant les symptômes et la conduite à tenir face à un AVC.....	73
b) Un manque d'information des patients par les professionnels de santé	74
2) Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'AVC ischémique	75
a) Mieux informer les patients sur l'AVC ischémique	75
b) Améliorer l'observance du traitement pour mieux prévenir l'AVC ischémique.....	79
CONCLUSION	82
ANNEXE.....	83
BIBLIOGRAPHIE.....	84

INTRODUCTION

Malgré les progrès extraordinaires survenus en neurologie vasculaire depuis 40 ans, tant au plan diagnostique (scanner, IRM, ultrasons, etc.) que thérapeutique (thrombolyse, médicaments antithrombotiques, antihypertenseurs, statines, chirurgie carotide, etc.), les accidents vasculaires cérébraux (AVC) demeurent un véritable fléau aussi bien à l'échelon individuel qu'en termes de santé publique. Ils constituent la deuxième cause de mortalité (responsables de 9% des décès dans le monde), la première cause de handicap acquis de l'adulte, la deuxième cause de démence et une cause fréquente de dépression chez les patients et dans leur entourage.

Toutes les prévisions vont dans le sens d'une augmentation du nombre d'AVC dans les années à venir. Ainsi, le nombre d'AVC incidents dans le monde passerait entre 2005 et 2030 de 16 à 23 millions et la mortalité due aux AVC de 5,7 à 7,8 millions. Cela contraste avec la baisse importante de l'incidence de l'infarctus du myocarde observée depuis quelques années, liée à l'efficacité préventive du traitement des principaux facteurs de risque vasculaire, qui a déjà abouti dans certaines régions du monde à ce que la fréquence des infarctus du myocarde soit moindre que celle des AVC. Il n'est donc pas impossible que dans les années à venir, les AVC soient non seulement la première cause de handicap acquis, mais aussi la première cause de décès dans le monde. La principale raison de cette épidémie annoncée est tout simplement le vieillissement de la population, mais de nombreux autres facteurs concourent à ce que les moyens actuels de prévention et même de traitement à la phase aiguë soient moins efficaces pour les AVC que pour l'infarctus du myocarde.

Dans ce contexte, un questionnaire a été élaboré dans le but d'évaluer la connaissance des individus vis-à-vis de l'AVC ischémique, dans le Nord de la France.

Dans un premier temps, nous aborderons les caractéristiques générales de l'AVC, notions nécessaires à la compréhension et à l'exploitation du questionnaire. Ensuite, nous nous intéresserons à ce dernier : à la méthodologie appliquée et aux résultats obtenus. Puis, nous verrons les conseils et solutions que peut apporter le pharmacien, détenteur d'un rôle important dans la prévention des AVC.

**PARTIE I : GÉNÉRALITÉS SUR LES
ACCIDENTS VASCULAIRES
CÉRÉBRAUX ISCHÉMIQUES**

A. Définition

Nous ne développerons dans ce travail que les accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques qui regroupent les infarctus cérébraux et les accidents ischémiques transitoires (AIT) et représentent environ 80% des AVC.

Les événements vasculaires cérébraux correspondent à plusieurs entités différentes :

- un infarctus cérébral ou accident ischémique constitué (AIC) équivaut à un déficit neurologique focal d'installation soudaine durant plus de 24 heures pour lequel la neuro-imagerie (scanner ou IRM) exclut toute autre cause potentielle et notamment une hémorragie cérébrale ;
- un accident ischémique transitoire (AIT) qui est caractérisé par un déficit neurologique focal transitoire durant moins de 24 heures et souvent moins d'une heure, d'installation brutale, d'origine ischémique, c'est-à-dire pour lequel la neuro-imagerie exclut une autre cause aux troubles neurologiques ;
- un hématome cérébral se traduit par un déficit neurologique focal d'installation brutale, pour lequel la neuro-imagerie (scanner ou IRM) met en évidence une hémorragie récente congruente avec les signes cliniques [1].

B. Epidémiologie

Dans les pays occidentaux, l'AVC constitue la première cause de handicap acquis chez l'adulte, la deuxième cause de démence après la maladie d'Alzheimer (30 % des démences sont entièrement ou en partie dues à des AVC) et la troisième cause de mortalité. L'incidence annuelle en France est de 1,6 à 2,4 pour 1 000 personnes tous âges confondus, soit de 100 000 à 145 000 AVC par an, avec 15 à 20% de décès au terme du premier mois et 75% de patients survivant avec des séquelles ; la prévalence annuelle des AVC est de 4 à 6/1 000 personnes tous âges confondus.

L'âge moyen de survenue de l'AVC est de 71,4 ans chez l'homme et de 76,5 ans chez la femme, il a été déterminé à partir des données du registre dijonnais des AVC de 1985 à 2004. Celui-ci montre un accroissement du nombre absolu des cas incidents d'AVC. Le vieillissement de la population et le rôle de l'âge font craindre une augmentation de l'incidence de l'AVC et cela va également amplifier le poids de cette pathologie pour la société. Il est important de notifier que l'AVC ne touche pas seulement la population âgée, car 25 % des patients victimes d'AVC ont moins de 65 ans [2].

L'AVC fait donc partie des grandes priorités de santé publique au même titre que le cancer et les problèmes cardiovasculaires [3].

C. Facteurs de risque

1) Facteurs de risque non modifiables

a) Âge

L'âge est le principal facteur de risque. Après 55 ans, pour chaque tranche d'âge de 10 ans, les taux d'AVC sont doublés, aussi bien chez l'homme que chez la femme [4].

b) Sexe

Les taux d'incidence sont multipliés par 1,25 chez l'homme comparé à ceux de la femme ; et puisque la femme a une espérance de vie plus importante que l'homme, le nombre annuel de décès par AVC chez l'homme est supérieur à celui de la femme [4].

c) Génétique

Depuis longtemps, les formes familiales d'AVC sont certaines, avec des mécanismes variables : le gène de l'ApoE4 favorise l'athérome ; certains facteurs de risque ont un déterminisme génétique. Le risque d'AVC serait supérieur chez les hommes dont les mères sont décédées d'un AVC et chez les femmes qui ont un antécédent familial d'AVC. Des études menées sur une base de population ont montré que les taux d'incidence sont multipliés par 2,4 chez les Noirs et par 1,6 chez les Hispaniques, par rapport aux Blancs. Ces résultats, confortés par l'incidence élevée des AVC constatés chez les Chinois et les Japonais, pourraient évoquer un rôle important joué par les facteurs raciaux [4].

2) Facteurs de risque modifiables

a) Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est le principal facteur de risque modifiable d'infarctus et d'hématomes cérébraux, quel que soit l'âge et dans les deux sexes : il multiplie le risque d'infarctus cérébral par quatre. Elle est présente chez 40 à 85% des patients atteints d'un infarctus cérébral [5], [6].

d) Hyperlipidémie

Alors qu'il existe une relation très claire, continue, et indépendante de l'âge entre l'élévation du cholestérol et le risque d'infarctus du myocarde, les relations entre cholestérol et AVC sont complexes et encore complètement incomprises.

Selon la méta-analyse Prospective Study Collaboration comportant 45 études et totalisant 450 000 sujets, le cholestérol total n'apparaît pas comme un facteur de risque global d'AVC [7]. Ce résultat négatif peut résulter de l'âge moyen de survenue des AVC par rapport à l'âge plus jeune de survenue des infarctus du myocarde et de la non-différenciation entre infarctus et hématomes cérébraux.

Au contraire, plusieurs études ont démontré une augmentation du risque d'infarctus cérébral avec l'augmentation du taux de triglycérides, mais il s'agit d'un risque modéré (risque relatif inférieur à 1,5). [8]

Enfin, les essais thérapeutiques menés dans différentes populations à risque d'événements vasculaires ont clairement montré qu'un abaissement du taux de cholestérol (LDL en particulier) était associé à une réduction du risque d'infarctus cérébral. Quel que soit le niveau initial du LDL cholestérol, une diminution de 1 mmol/L du LDL cholestérol est associée à une réduction relative du risque d'infarctus cérébral de 19%. Tous ces arguments sont donc bien en faveur d'une relation entre cholestérol et infarctus cérébral.

Récemment, une autre méta-analyse comprenant 7 études de cohorte prospectives a démontré qu'un apport élevé en cholestérol alimentaire n'est pas associé au risque global d'AVC. La nouveauté dans cette méta-analyse est que la relation entre le cholestérol alimentaire et le risque d'AVC a été estimée par un plus grand nombre de sous-groupes tels que le sexe, l'âge, le risque d'AVC chez les femmes, l'IMC... Les résultats suggèrent qu'un apport plus élevé en cholestérol alimentaire semble augmenter le risque d'AVC chez les personnes âgées mais aussi chez les femmes plus âgées et chez les femmes ayant un IMC plus élevé. En résumé, un apport plus élevé en cholestérol n'a aucun lien avec le risque global d'AVC. L'âge et l'IMC affectent la relation entre l'apport en cholestérol alimentaire et le risque d'AVC. Cependant, l'association entre l'apport élevé en cholestérol alimentaire et le risque d'accident vasculaire cérébral chez les hommes reste peu claire. [9]

e) Tabac

Le tabac favorise le risque d'AVC, cela a été mis en évidence par une méta-analyse comportant 32 essais qui montre un risque relatif d'AVC de 1,51 et d'infarctus cérébral de 1,9 [10].

L'augmentation du risque est particulièrement plus marquée, avec un risque relatif plus important, chez les jeunes, les femmes et quand il existe une sténose carotidienne [11].

Le rôle du tabagisme passif a été récemment confirmé [12], avec un risque relatif de 1,8 chez les non-fumeurs ou les anciens fumeurs, les hommes ou femmes exposés à un environnement de fumeurs.

f) Diabète

Le diabète est un facteur de risque majeur et indépendant d'un infarctus cérébral dont il multiplie la fréquence par un facteur de 2 à 5 [13]. L'existence d'une protéinurie accroît ce risque [14]. Le risque d'infarctus cérébral chez le diabétique est de 1,5% par an [13]. Chez le diabétique, les infarctus cérébraux surviennent à un âge plus jeune et ils sont très souvent de type lacunaire.

Le diabète est un facteur de risque majeur et indépendant d'un infarctus cérébral dont il multiplie la fréquence par un facteur de 2 à 5 [13]. Ce risque est augmenté par l'existence d'une protéinurie [14].

Chez le diabétique, le risque d'infarctus cérébral est de 1,5% par an [13]. Il survient à un âge plus jeune et est très souvent de type lacunaire.

g) Alcool

À partir de cinq verres par jour, la consommation d'alcool est considérée comme forte [15], cela augmente le risque d'AVC ischémiques (risque relatif multiplié par trois) [5].

h) Obésité

Il a été démontré que l'obésité est un facteur de risque indépendant de l'infarctus cérébral avec un risque relatif doublé [8], majoré par les facteurs de risque associés comme l'HTA, le diabète et l'hypercholestérolémie.

i) Contraceptifs oraux

Même s'il existe de nombreux écarts épidémiologiques, il est certain que la prise de contraceptifs oraux est associée à une augmentation du risque d'infarctus cérébral d'autant plus importante que la dose d'œstrogènes est élevée (supérieure à 50 µg), ce risque est alors multiplié par cinq [8]. Une méta-analyse [16] comportant 16 études a prouvé que l'utilisation du contraceptif oral est liée à une augmentation du risque relatif d'un infarctus cérébral de 2,75.

Lorsqu'il existe d'autres facteurs de risque associés, il augmente encore et est triplé pour les thromboses veineuses cérébrales. [17]

L'utilisation d'une contraception non-estrogène, comme un stérilet (DIU) ou un implant progestatif, est recommandée pour les femmes présentant plusieurs facteurs de risque d'AVC. [17]

Un suivi attentif et une communication concernant les choix de contraceptifs peuvent prévenir le risque de morbidité et de mortalité associé à la fois à un AVC ischémique et à une grossesse non désirée. [17]

j) Inflammation, Infection

L'augmentation de la protéine C réactive multiplie par deux le risque d'infarctus cérébral [18], augmente le risque de récurrence [19] et constitue un facteur de pronostic défavorable pour les infarctus cérébraux [8].

k) Homocystéinémie

S'il existe une hyperhomocystéinémie supérieure à 12,1 µmmol/L, le risque d'infarctus cérébral de récurrence est multiplié par deux [20].

l) Migraine

La migraine est un facteur de risque d'infarctus cérébral [21], notamment les migraines avec aura, ou associées avec l'HTA ou la prise d'oestroprogestatif.

Cependant, le risque absolu d'infarctus cérébral induit par les migraines est très faible.

m) Maladies cardiaques

L'arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (ACFA) augmente le risque relatif d'infarctus cérébral par cinq [21]. Le risque imputable de l'ACFA sur l'infarctus cérébral passe de 1,5% de 50 à 59 ans, à 23,5% de 80 à 89 ans [21]. Cinq études regroupées ont démontré que les facteurs augmentant le risque d'infarctus cérébral par ACFA sont l'âge, l'HTA, un antécédent d'AIT, d'infarctus cérébral et le diabète, mais aussi la dilatation de l'oreillette gauche, les calcifications mitrales, l'insuffisance ventriculaire gauche et les contrastes spontanés à l'échographie transoesophagienne.

Les valvulopathies calcifiées sont associées à un risque d'infarctus cérébral doublé [21].

La dilatation de l'oreillette gauche est un facteur de risque autonome [21]. Toute augmentation de la taille de cette oreillette de 10 mm double le risque d'infarctus cérébral dans les deux sexes.

Les résultats de Framingham montrent que le risque d'infarctus cérébral est doublé si une coronarite existe, multiplié par trois si une hypertrophie ventriculaire gauche existe et par quatre si une insuffisance cardiaque existe [21].

n) Sténose de carotide athéromateuse

Les sténoses de carotide de plus de 70% ont un risque d'AVC annuel de 3% et le risque de récurrence s'élève dès la deuxième semaine après le premier événement [22].

o) Accident ischémique transitoire

L'AIT est un facteur de risque significativement indépendant, avec un risque moyen de survenue d'une récurrence d'AIT ou d'un infarctus cérébral de 5% dans les 48

heures, 10% dans le mois et 10% dans l'année [23]. L'AIT associé à une sténose de carotide de plus de 70% a un risque d'apparition d'infarctus cérébral supérieur aux AIT associés à une sténose inférieure à 70%.

D. Causes [24]

1) Athérosclérose

L'athérosclérose est la cause de 30% des ischémies constituées, par un mécanisme thromboembolique principalement (fragmentation d'un thrombus sur plaque et occlusion d'une artère distale, parfois occlusion au contact de la plaque), et plus rarement hémodynamique (sténose serrée).

Elle prime au début des carotides internes, au siphon carotidien, à la naissance des artères vertébrales et sylviennes, au tronc basilaire.

Son diagnostic se fait par reconnaissance d'une sténose supérieure à 50% de l'artère d'amont [3].

2) Cardiopathies emboligènes

Les cardiopathies emboligènes sont la cause de 20% des AIC.

La fibrillation auriculaire en est responsable dans la moitié des cas. La FA est à risque embolique encore plus important si un patient est âgé, hypertendu, et s'il existe un antécédent d'accident ischémique, d'insuffisance cardiaque, une dilatation de l'oreillette gauche ou un contraste spontané à l'échographie.

La liste des cardiopathies emboligènes est importante (tableau 1). Il faut discerner celles ayant un risque élevé (risque embolique > 5% par an), de celles ayant un risque modéré.

Tableau 1. Les principales cardiopathies emboligènes

Cardiopathies à risque embolique élevé	Cardiopathies à risque modéré ou mal déterminé
Prothèse valvulaire mécanique	RM sans FA
RM avec FA	Rétrécissement aortique calcifié
Thrombus de l'oreillette ou VG	Calcifications annulaires mitrales
Maladie de l'oreillette	Bio-prothèse valvulaire
Infarctus du myocarde < 4 semaines	Foramen ovale perméable isolé
Akinésie segmentaire du VG	Anévrisme du septum inter auriculaire isolé
Cardiomyopathie dilatée	FA isolée du sujet jeune
Endocardite infectieuse	Flutter auriculaire
Myxome de l'oreillette	Cardiopathie hypertrophique
	Hypokinésie segmentaire du VG
	Insuffisance cardiaque congestive
	Endocardite non bactérienne

RM : rétrécissement mitral. FA : fibrillation auriculaire. VG : ventricule gauche

3) Occlusions de petits vaisseaux intra-cérébraux

Les occlusions de petits vaisseaux intra-cérébraux sont la cause des infarctus dits lacunaires, qui constituent 20% des AIC.

Il s'agit de petits infarctus profonds (inférieur à 15 mm de diamètre) situés à l'intérieur des noyaux gris centraux, de la capsule interne et du pied de la protubérance.

Généralement, ces occlusions sont pressenties chez un patient hypertendu en cas de tableau clinique significatif : hémiplégie motrice pure (localisation capsulaire interne), ou hémihypoesthésie pure, ou syndrome dysarthrie et main malhabile (pied de la protubérance), ou hémiparésie ataxique (protubérance ou substance blanche hémisphérique).

La prolifération des lacunes peut engendrer un « état lacunaire » responsable d'un syndrome pseudo-bulbaire combinant : troubles de phonation et de déglutition, rires et pleurs spasmodiques, troubles des conduites sphinctériennes et détérioration des fonctions cognitives, marche à petits pas.

Fréquemment, elles sont secondaires à la lipohyalinose des artères perforantes intracérébrales, dont la principale cause est l'hypertension artérielle.

Un petit infarctus d'origine thromboembolique peut engendrer un tableau identique, ce qui explique une recherche étiologique complète.

4) Autres causes identifiées d'ischémie cérébrale

a) Les dissections des vaisseaux cervicaux

Les dissections des vaisseaux cervicaux correspondent à 20% des ischémies cérébrales du sujet jeune, et représentent la formation d'un hématome dans la paroi de l'artère, responsable d'une sténose (avec risque d'embolie distal) ou d'une obstruction de l'artère examinée.

Dans moins d'un cas sur deux, un élément traumatique cervical les jours précédents est mentionné. Occasionnellement, la dissection se développe sur une anomalie artérielle préexistante (dysplasie fibromusculaire, maladie du tissu élastique).

Les symptômes sont caractérisés par l'association de signes locaux et de signes ischémiques d'aval, mais chacun est inconstant.

Les signes locaux sont distingués par des cervicalgies ou des céphalées, un syndrome de Claude-Bernard-Horner par compression du sympathique péri-carotidien et parfois une paralysie des derniers nerfs crâniens moteurs (IX, X, XI, XII).

L'ischémie est due à l'occlusion artérielle.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence à l'écho doppler ou de pré-référence sur l'IRM cervicale de l'hématome de paroi de l'artère. L'angiographie est rarement nécessaire, et ne met en évidence que des arguments indirects.

b) Les thromboses veineuses cérébrales

Les thromboses veineuses cérébrales doivent être bien connues puisqu'elles sont accessibles à un traitement spécifique et urgent.

Il existe trois types de signes possibles, avec une installation soudaine, ou sur quelques jours à quelques semaines : céphalées avec ou sans hypertension intracrânienne, crises épileptiques, déficits neurologiques focaux.

Le diagnostic repose sur l'IRM cérébrale, avec des séquences sensibles aux flux veineux permettant une étude des sinus veineux.

5) Cause indéterminée

Dans 30% des cas environ, la cause peut rester inconnue, en particulier chez les sujets jeunes (bilan complet négatif), chez les sujets âgés (association de plusieurs causes) et quand le bilan a été incomplet.

E. Physiopathologie

L'ischémie cérébrale est le résultat d'une réduction soudaine et sévère du débit sanguin cérébral (DSC), qui est normalement supérieur à 50 mL/100g de tissu cérébral par minute. Dans la plupart des cas, celle-ci découle de l'obstruction d'une artère à destinée encéphalique, extra- ou intracrânienne, entraînant une ischémie restreinte au territoire vascularisé par cette artère. La réduction du DSC est hétérogène au sein de la zone hypoperfusée où l'on distingue deux régions (figure 1) :

- Une zone centrale, ou noyau, soumise à une diminution sévère du DSC (inférieure à 10 mL/100 g/min), avec nécrose cellulaire dès les premières minutes suivant l'arrivée de l'occlusion artérielle. Dans l'ischémie cérébrale, les processus de mort neuronale associent des événements d'excitotoxicité glutamatergique, de stress oxydatif, d'apoptose, de protéolyse et d'inflammation [25].

- Une région hypoperfusée, appelée pénombre ischémique [26], pour laquelle le débit est compris entre 10 et 20 mL/100 g/min. La diminution du DSC est moins importante en raison d'une perfusion collatérale émanant des régions avoisinantes non en souffrance, et s'organise selon un gradient décroissant de la périphérie vers le centre [27]. Le débit sanguin résiduel détermine un apport énergétique suffisant afin de préserver les mécanismes cellulaires minimaux requis à la survie cellulaire, mais il n'est pas suffisant pour assurer la fonction normale du tissu concerné. C'est pourquoi, la pénombre ischémique engendre des symptômes neurologiques déficitaires, mais l'ischémie est ici réversible, et la restauration d'un débit de perfusion normal grâce à la disparition de l'obstruction artérielle facilite le rétablissement des fonctions cellulaires normales et entraîne ainsi la récession du déficit. Néanmoins, la préservation de la survie cellulaire en zone de pénombre ischémique est incertaine, et résulte en même temps de la gravité de la baisse du DSC et de la durée de l'hypoperfusion cérébrale [28], [29]. S'il n'y a pas de reperfusion précoce, la mort neuronale se produit et provoque un déficit irréversible. Ces éléments expliquent la fenêtre théorique d'efficacité des mesures de recanalisation artérielle, au premier rang desquelles se trouve la thrombolyse et motivent la prise en charge en extrême urgence des infarctus cérébraux. Les

méthodes modernes d'imagerie, telles que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) de diffusion couplée à la perfusion permettent d'approcher la pénombre ischémique en pratique clinique sous forme d'un « mis-match » diffusion-perfusion, et de mesurer ainsi le volume de cerveau ischémié qui aurait la possibilité d'être sauvé par la recanalisation.

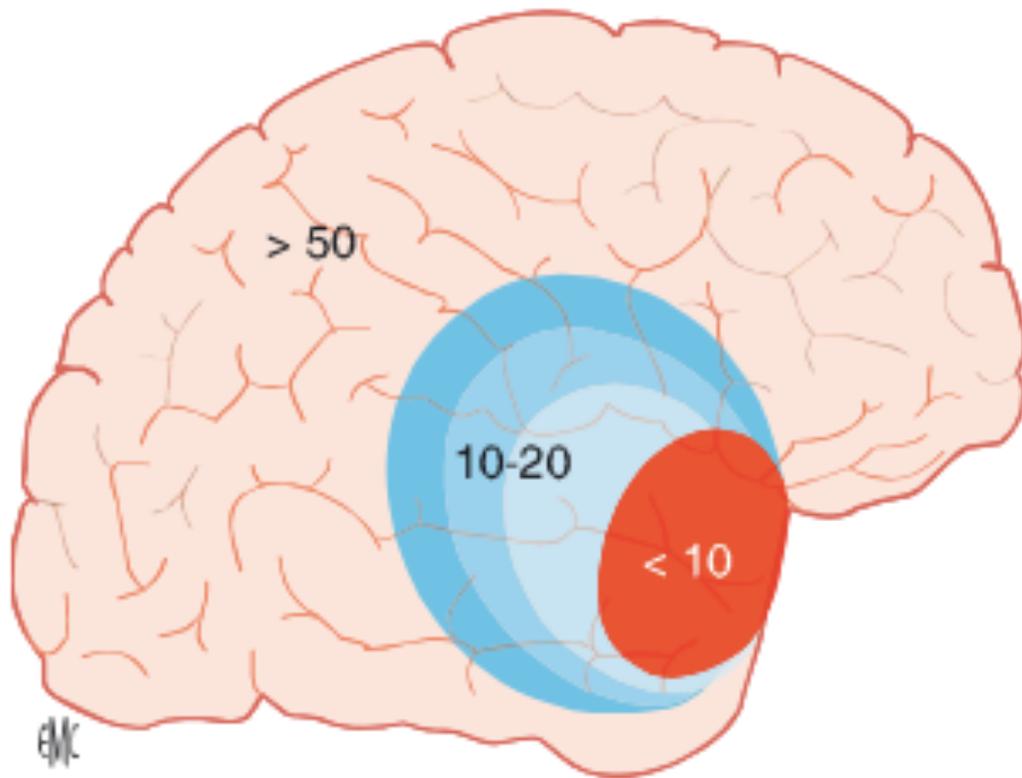


Figure 1. Infarctus cérébral aigu et pénombre ischémique [25]

F. Clinique [30]

Il s'agit avant tout de l'interrogatoire du patient, de son entourage, ou des deux qui évoque la nature vasculaire du tableau neurologique. Cette nature vasculaire est presque certaine quand 4 critères cliniques sont réunis :

- Installation brutale ;
- Caractère focal du déficit neurologique : une seule lésion anatomique peut expliquer les signes et les symptômes ;
- Caractère « déficitaire » des symptômes (par exemple : hémiplégie, aphasie, hémianopsie), et non pas « positif » (par exemple : paresthésies, crise focale, scotome scintillant) ;
- Intensité d'emblée maximale

La réunion de ces 4 éléments cliniques est extrêmement évocatrice d'un AVC, mais parfois l'une ou l'autre de ces caractéristiques peut manquer. Dans ces circonstances, il faut faire être très précautionneux avant de retenir un diagnostic d'AVC, et l'imagerie joue un rôle encore plus capital.

Selon le sujet, la taille de la lésion, et son siège, la présentation clinique est extrêmement variable. Le tableau clinique de l'hémorragie cérébrale est difficile à distinguer, en revanche, dans l'ischémie, il est plus facilement remarquable en raison du caractère stéréotypé des territoires artériels. Les tableaux cliniques des ischémies cérébrales sont détaillés dans les tableaux 1 et 2.

Tableau 1. Les déficits neurologiques focaux et non focaux.

Déficits neurologiques pouvant être considérés comme focaux
Les hémiplésies ou hémiparésies, complètes ou partielles
Les syndromes sensitifs d'un hémicorps
Les troubles de la parole (dysarthrie)
Les symptômes sensoriels :

Cécité monoculaire

Hémianopsie ou quadranopsie

Diplopie (sauf par paralysie du VI)

Les symptômes vestibulaires :

vertige rotatoire

Les symptômes comportementaux et cognitifs :

troubles praxiques, gnosiques, phasiques

Déficits neurologiques ne pouvant pas être considérés comme focaux

Sensation généralisée de faiblesse motrice ou anesthésie

Lipothymies

Phosphènes

Acouphènes

Perte de connaissances brèves

Coma

Incontinence sphinctérienne

Confusion mentale

Les symptômes suivants s'ils sont isolés :

troubles de l'équilibre (ataxie)

impression vertigineuse

acouphènes

dysphagie

diplopie par paralysie du VI

Tableau 2. Sémiologie des infarctus cérébraux du territoire carotidiens.

Infarctus du territoire sylvien
Infarctus du territoire sylvien superficiel
Symptomatologie controlatérale :
hémiplégie à prédominance brachio-faciale
troubles sensitifs dans le territoire paralysé
hémianopsie latérale homonyme (HLH)
Si hémisphère dominant touché : (gauche chez le droitier)
aphasie :
motrice et non fluente (Broca) si infarctus antérieur (atteinte du pied de la 3 ^{ème} circonvolution frontale : zone de Broca)
sensorielle et fluente si infarctus postérieur (atteinte temporale postérieure : zone de Wernicke)
apraxie : idéomotrice et idéatoire (atteinte pariétale)
syndrome de Gerstmann : acalculie, agraphie, agnosie des doigts et indistinction gauche/droite (atteinte thalamo-pariétale)
Si hémisphère non dominant concerné : syndrome d'Anton-Babinski :
anosognosie (non reconnaissance du trouble) ou anosodiaphorie (sous-estimation du trouble avec indifférence)
hémiasomatognosie (non reconnaissance de l'hémicorps)
négligence spatiale unilatérale : de l'hémicorps et de l'hémiespace controlatéraux, gênant la rééducation
Infarctus sylvien profond :
hémiplégie massive proportionnelle (atteinte capsule interne)
avec troubles sensitifs (atteinte thalamus)

troubles du langage rares
Infarctus sylvien total :
hémiplégie + hémianesthésie massives + HLH
aphasie globale si hémisphère majeur
présence fréquente de troubles de vigilance initiaux, déviation conjuguée de la tête et des yeux vers la lésion
Infarctus du territoire cérébral antérieur
<ul style="list-style-type: none"> • Hémiplégie à prédominance crurale controlatérale (déficit moteur du membre inférieur par atteinte du lobule paracentral) • Troubles sensitifs controlatéraux prédominants au membre inférieur • Apraxie idéomotrice de la main controlatérale • Syndrome frontal (adynamie) • Si bilatéral et complet : mutisme akinétique, rare
Infarctus du territoire choroïdien antérieur
<ul style="list-style-type: none"> • Rarement isolé • Hémiplégie massive et proportionnelle (bras postérieur de la capsule interne = voie pyramidale), avec hémianesthésie et HLH inconstantes

HLH : hémianopsie latérale homonyme

Tableau 3. Séméiologie des infarctus vertébrobasilaires.

Infarctus de la cérébrale postérieure
<ul style="list-style-type: none"> • Territoire superficiel : HLH souvent isolée, parfois associée à : <ul style="list-style-type: none"> - Alexie, agnosie visuelle (hémisphère dominant) - Troubles de la représentation spatiale et prosopagnosie (reconnaissance des visages) (hémisphère non dominant) • Territoire profond : syndrome thalamique : troubles sensitifs à tous les modes de l'hémicorps controlatéral, avec parfois apparitions de douleurs intenses à distance, plus rarement mouvements anormaux de la main. En

cas d'infarctus bilatéral, possibilité de cécité corticale et de troubles mnésiques

Infarctus du tronc cérébral

- Dus à l'occlusion des perforantes partant du tronc basilaire ou des branches d'artères cérébelleuses.
- Ils peuvent être responsables de **syndromes alternes** (atteinte d'un nerf crânien (atteinte d'un nerf crânien du côté de la lésion et de la voie longue portant sur la même fonction – sensitive ou motrice – controlatérale).
- Ils peuvent être étagés et associés à des infarctus de la cérébrale postérieure.
- Syndrome de Wallenberg

Sa fréquence impose sa bonne connaissance. Il est la conséquence d'un infarctus de la partie latérale du bulbe (rétro-olivaire) irriguée par l'artère de la fossette latérale du bulbe, branche de l'artère cérébelleuse postéro-inférieure. Ce syndrome peut être associé à un infarctus cérébelleux inférieur.

Symptomatologie initiale : troubles de l'équilibre, avec à l'examen :

- du côté de la lésion :
 - atteinte des nerfs mixtes (IX et X) : troubles de phonation et de déglutition, paralysie de l'hémivoile et de l'hémipharynx (signe du rideau).
 - hémisynndrome cérébelleux (pédoncule cérébelleux inférieur)
 - atteinte vestibulaire avec nystagmus rotatoire (noyau du VIII)
 - atteinte du V : anesthésie de l'hémiface (trijumeau)
 - syndrome de Claude-Bernard-Horner (voie sympathique)
- du côté opposé :
 - atteinte du faisceau spinothalamique : anesthésie thermo-algique de l'hémicorps (réalisant un syndrome alterne sensitif avec l'atteinte faciale controlatérale)
- Infarctus graves du tronc cérébral

Ils sont la conséquence d'une occlusion du tronc basilaire avec :

- coma pouvant mener au décès

- atteinte motrice bilatérale provoquant un « locked-in syndrome » : infarctus bilatéral du pied de la protubérance responsable d'une quadriplégie avec diplégie faciale (seul mouvement possible = la verticalité des yeux) et conscience normale
- Infarctus cérébelleux

Parfois asymptomatiques, ils provoquent le plus souvent un hémisyndrome cérébelleux, homo latéral à la lésion. En cas d'infarctus cérébelleux de grande taille, il peut exister un risque vital lié à la compression du tronc cérébral.

HLH : hémianopsie latérale homonyme

G. Prise en charge à la phase aigue

1) Prise en charge préhospitalière

Cette phase préhospitalière est un élément critique dans la chaîne des soins de l'AVC. Elle comprend :

- la reconnaissance des signes d'AVC et l'appel des secours par le patient et son entourage ;
- la prise en charge médicale immédiate préhospitalière ;
- l'acheminement indispensable ici est de permettre un accès à l'hospitalisation le plus rapidement possible.

Effectivement, la réduction du délai entre le début de l'AVC et la prise en charge hospitalière augmente les chances d'accès à la thrombolyse. De plus, le recours à une structure spécialisée de type unité neurovasculaire (UNV) est d'autant plus bénéfique qu'il est précoce, même en l'absence de traitement thrombolytique [31], [32].

a) Reconnaissance des symptômes de l'accident vasculaire cérébral

Dès l'apparition des signes initiaux d'AVC chez un patient, lui-même ou son entourage doivent immédiatement appeler le 15. Effectivement, il a été démontré par de nombreuses études que le délai entre le début du déficit et le premier appel des secours est en réalité souvent considérable [33], [34], dépassant aussitôt la fenêtre thérapeutique pour la thrombolyse. En réalité, les signes d'alerte de l'AVC sont très peu connus dans la population générale : seuls 25% à 55% des patients admis pour AVC distinguent correctement leurs premiers signes [35], [36], [37]. De plus, le caractère d'urgence de la prise en charge médicale de cette pathologie reste lui aussi largement sous-estimé [38], [39], [40], [41]. Le but des campagnes d'information est de raccourcir le délai du premier appel en sensibilisant le grand public aux signaux d'alerte, mais aussi à l'urgence de la situation. Dernièrement [42], de telles mesures ont prouvé leur efficacité et seraient susceptibles d'augmenter considérablement le nombre de fibrinolyse [43].

b) Évaluation médicale lors de l'appel initial

L'objectif de l'évaluation médicale préhospitalière est de déterminer les patients qui ont une forte suspicion d'AVC et motivant donc une prise en charge primordiale et spécifique.

Le premier correspondant médical ou paramédical joint par le patient a parfois des difficultés pour évoquer le diagnostic à cause de la complexité des présentations possibles. En outre, il existe de nombreuses affections neurologiques pouvant présenter un début brutal trompeur, « pseudovasculaire ». S'il y a une incertitude, il est donc préférable d'entamer une prise en charge urgente (l'imagerie redressant éventuellement le diagnostic) en raison des implications thérapeutiques potentielles.

De plus, l'examen clinique n'est pas suffisamment approprié afin de différencier un infarctus d'une hémorragie cérébrale [44]. Une fois le diagnostic évoqué, il faut ainsi rechercher d'emblée : l'heure de début du déficit, les facteurs de risque cardiovasculaires, les antécédents vasculaires et les autres maladies chroniques, les capacités fonctionnelles antérieures, les traitements en cours, notamment

antithrombotiques, les signes de gravité ou évocateurs de complications immédiates (troubles de la vigilance, céphalées, vomissements, convulsions).

c) Examen clinique et traitements précoces

Le premier examen du patient à l'arrivée des secours, ou s'il se présente directement aux urgences doit confirmer l'anamnèse obtenue lors de l'appel, notamment l'heure de début du déficit. L'examen clinique doit être rapide, concentré sur le degré de vigilance, les constantes vitales (pression artérielle aux deux bras, fréquence cardiaque, saturation en oxygène, température), le déficit neurologique et son évolution (régression/progression). Le but est de prendre en charge les éventuelles détresses vitales et de traiter le plus tôt possible les troubles de l'homéostasie capables d'aggraver le déficit. Une glycémie capillaire doit être obligatoirement effectuée pour évincer les rares formes d'hypoglycémie se présentant avec un déficit neurologique focalisé, réversible après injection parentérale de sérum glucosé. En revanche, il faut éviter l'apport de sérum glucosé s'il n'y pas d'hypoglycémie, car l'hyperglycémie précoce accroît le diagnostic des infarctus cérébraux. Une perfusion est mise en œuvre avec un soluté salé isotonique. Lors du transport, le patient est laissé allongé, la tête surélevée à 30°. Effectivement, la verticalisation précoce peut alourdir le déficit par mécanisme hémodynamique. Une hypoxémie doit être traitée d'emblée par l'apport d'oxygène. En cas d'hypertension, celle-ci doit être respectée sauf en cas de décompensation cardiaque évidente ou de chiffres dépassant 220/120 mmHg.

d) Acheminement

Le parcours d'un patient avec suspicion d'AVC nécessite le passage par une filière de prise en charge urgente et prioritaire au même titre que l'infarctus du myocarde. La priorité repose sur la rapidité de l'acheminement vers la structure adaptée la plus proche. Un transport non médicalisé doit être demandé s'il est à disposition plus rapidement qu'un transport du service mobile d'urgence et de réanimation (SMUR) à l'exception des cas de détresse vitale ou de troubles de la vigilance. Si possible, la destination doit être une UNV, pas obligatoirement la structure hospitalière la plus

proche. À ce stade, une filière de soins consacrée à la prise en charge de l'AVC permettant de diminuer au maximum le temps d'accès à l'imagerie est fondamentale. Celle-ci réunie idéalement une régulation spécifique, un neurologue joignable 24h/24 et 7j/7, une priorité d'accès à l'imagerie, une admission directe en UNV sans passer par l'urgence, des protocoles de prise en charge pour les patients se présentant par eux-mêmes aux urgences.

2) Prise en charge hospitalière

a) Structures de prise en charge de l'infarctus cérébral

L'efficacité des unités neuro-vasculaires (UNV) a été démontrée dans les pays anglo-saxons et notamment scandinaves. Les pouvoirs publics français les ont retenues comme le modèle de soins le plus adapté pour la prise en charge de l'AVC. [45], [46], [47].

Unités neurovasculaires

Ce sont des centres ou unités spécialisés dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique précoce des AVC. Elles sont constituées d'un secteur de soins intensifs pour la phase aiguë (administration des traitements d'urgence et en particulier la thrombolyse, surveillance rapprochée, maintien des constantes vitales et début de la rééducation) et d'un secteur consacré aux AVC dits subaigus (prise en charge instantanée des patients hors soins intensifs, suites thérapeutiques après passage en secteur intensif et mise en route du projet médico-social adapté au patient). Le personnel médical et paramédical réunissant infirmières, aides-soignantes, kinésithérapeutes, orthophonistes, ergothérapeutes, psychologues et assistantes sociales est formé à la prise en charge spécifique des AVC et travaille ensemble de façon coordonnée. Les UNV prennent en charge les patients 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7. Cette permanence de soins est garantie par une garde sur place ou une astreinte opérationnelle. Les UNV sont la pierre angulaire de la filière

coordonnée de prise en charge des AVC, en coopérant rigoureusement avec des services d'urgence et de régulation en amont, avec des spécialités impliquées dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique (neuroradiologie, neurochirurgie, cardiologie...) et avec les structures de soins de suite en aval. Les UNV ont également pour fonction de créer un réseau interhospitalier gradué avec les centres hospitaliers périurbains non pourvus d'UNV.

Une méta-analyse de 23 essais thérapeutiques a confronté l'hospitalisation en UNV à l'hospitalisation dans une unité médicale non spécialisée : cela a montré une diminution du risque de décès de 14% à 1 an et du risque de décès ou dépendance de 22%. Ce gain est conservé à 5 ans. Une étude (Candelise et al. [48]) a dernièrement comparé le devenir à 2 ans de plus de 11 000 patients italiens hospitalisés en UNV dans les 48 premières heures (UNV définie par des lits et un personnel voué aux AVC) ou en service de médecine non spécialisé dans les AVC. Les résultats confirment à grande échelle et en pratique quotidienne la méta-analyse : réduction du critère décès ou handicap de 20%. Tous les patients semblent tirer bénéfice de cette structure quel que soit l'âge, le type d'AVC, la sévérité du déficit.

Ces dernières années, il s'est formé un progrès notable des unités neurovasculaires (UNV) spécialisées en France, grâce à l'impulsion donnée par le plan AVC 2010-2014 qui a permis d'atteindre plus de 130 unités neurovasculaires sur le territoire français et d'augmenter les unités neurovasculaires de proximité afin que les AVC soient convenablement pris en charge partout en France. A cette structure s'ajoute le développement de la télémédecine appliquée appelée le « Télé-AVC » permettant de prendre des décisions aux urgences d'un hôpital sans UNV, en lien avec des experts à distance. Des régions complètes sont désormais bien organisées en réseau et la télémédecine continue de se développer. Cela permet de réaliser une thrombolyse avant que le patient ne rejoigne l'UNV et le personnel spécifiquement formé la constituant.

Prise en charge hors unités neurovasculaires

Les patients n'étant pas directement admis en UNV sont pris en charge dans les services d'urgence puis suivant les circonstances, secondairement transportés dans

une UNV, dans un service de neurologie générale ou de médecine. Les services d'urgence et de médecine accueillant des patients victimes d'un infarctus cérébral doivent travailler en réseau avec une UNV ou un neurologue référent, et le personnel doit être formé à l'identification et à la prise en charge des AVC (protocoles de soins communs, réunions communes...). Tous les cas d'AVC très récents nécessitent une évaluation instantanée par un urgentiste et un neurologue en vue d'une éventuelle thrombolyse.

b) Prise en charge diagnostique

La prise en charge hospitalière d'un patient ayant une suspicion d'infarctus cérébral doit être réalisée sans délai si le patient peut, au premier abord, profiter d'une thrombolyse (déficit d'intensité modérée à sévère stable de moins de 4 heures 30, âge : 18 à 80 ans, pression artérielle inférieure à 185/110, absence de traitement anticoagulant et d'autres contre-indications évidentes).

Diagnostic clinique

Il passe par l'interrogatoire du patient et/ou de son entourage afin de connaître les antécédents, les facteurs de risque vasculaire, les traitements en cours, le mode d'apparition du déficit (brutal ou rapide, par à-coups), son évolution immédiate et les symptômes associés (notamment céphalées, douleur thoracique, palpitations). L'examen clinique détermine les signes déficitaires et leur intensité, et apprécie la vigilance. L'utilisation de scores standardisés favorise le suivi évolutif. L'échelle la plus souvent utilisée est le National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS).

L'examen général du patient tente de retrouver des preuves en faveur d'une pathologie associée nécessitant une prise en charge urgente (infarctus du myocarde, ischémie de membre, décompensation cardiaque, troubles respiratoires...).

Diagnostic radiologique

L'apparition d'un déficit focal évocateur d'un AVC exige l'exécution d'urgence d'une imagerie, afin de certifier le diagnostic et de déterminer le pronostic. Le scanner

cérébral sans injection et l'IRM sont les deux examens d'imagerie cérébrale recommandés sans délai.

Le scanner cérébral sans injection permet de statuer catégoriquement entre accident ischémique et hémorragique et peut également évincer des affections cérébrales non vasculaires. Les lésions hémorragiques apparaissent extrêmement denses naturellement et sont très précocement visualisées. Précocement, des signes directs d'ischémie (figure 3) peuvent être perceptibles sous forme de disparition des structures de substance grise (ruban cortical, noyaux gris centraux), mais ils sont délicats à détecter. Les lésions ischémiques de la substance blanche ne sont apparentes qu'ultérieurement. L'hyperdensité artérielle (liée à l'obstruction par un thrombus frais) est un signe indirect utile, mais inconstant d'interprétation délicate chez les patients avec de l'athérome calcifié. Cet examen peut être complété par deux techniques nécessitant une injection de produit de contraste : le scanner de perfusion et l'angioscanner. L'imagerie de perfusion permet d'estimer l'ampleur de l'oligohémie cérébrale et d'évaluer la pénombre ischémique, mais de manière moins exacte qu'en IRM (l'exploration de la perfusion est limitée à quelques coupes, et l'étendue de l'ischémie est moins bien estimée qu'en diffusion). L'angioscanner sert à visualiser l'étendue de l'amputation de l'arborescence artérielle cérébrale, et permet d'orienter le diagnostic étiologique.

Dans tous les centres, l'IRM de diffusion n'est pas encore accessible en urgence malgré sa meilleure sensibilité aux lésions ischémiques récentes, et sa faculté à discerner les lésions aiguës des lésions séquellaires (meilleure corrélation interobservateurs afin d'évaluer la lésion et son étendue). De plus, cet examen exige que les patients soient coopérants (ce qui n'est pas toujours le cas à la phase aiguë d'un AVC) et ne présentent pas de contre-indication (notamment *pacemaker*). Le protocole habituel à la phase aiguë d'un AVC associe une séquence pondérée T2, un écho de gradient T2 (qui permet d'éliminer une hémorragie cérébrale), une étude de la diffusion et éventuellement de la perfusion cérébrale (leur comparaison permet d'estimer le volume de pénombre ischémique) et une séquence d'angio-IRM, qui permet de détecter des sténoses et évalue l'étendue des occlusions artérielles (figure 4).

Autres investigations

Dans le contexte de l'urgence, il faut également réaliser un électrocardiogramme, car les troubles du rythme cardiaque ou une souffrance myocardique ne sont pas rares, et un bilan biologique (numération-formule sanguine et plaquettes, bilan de coagulation, glycémie, électrolytes, fonction rénale et enzymes cardiaques).

L'exploration ultrasonore cervicale et par doppler transcrânien est un outil précieux en supplément de l'examen clinique à la phase aiguë d'un infarctus cérébral. Cela permet de déterminer les pathologies sténo-occlusives cervicales et peut de plus servir afin de suivre la thrombolyse spontanée ou médicamenteuse.

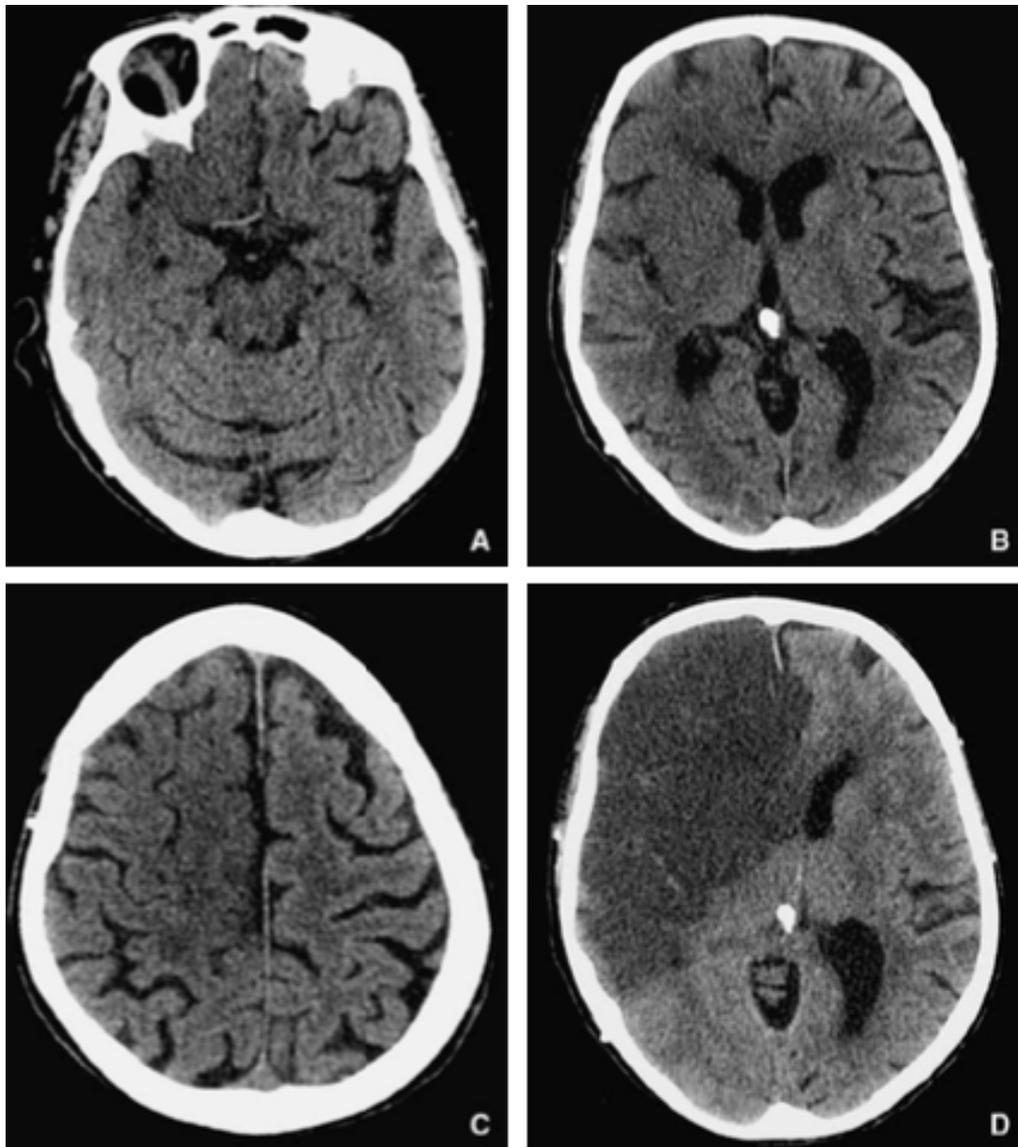


Figure 2. Signes précoces d'ischémie en scanner [49]

L'échographie transthoracique et parfois transoesophagienne est indiquée, notamment lorsqu'il y a suspicion d'une pathologie cardioembolique.

c) Prise en charge thérapeutique

Mesures spécifiques

Recanalisation précoce

L'avantage de la recanalisation se base sur les notions physiopathologiques exposées antérieurement. Si l'occlusion d'une artère par un thrombus peut être levée, l'amélioration de la perfusion en aval, au sein de la zone de pénombre, va permettre de restaurer un métabolisme neuronal acceptable et amener à la régression partielle ou complète des symptômes déficitaires (figure 4). Selon Saver, environ 2 millions de neurones, 14 milliards de synapses et 12 kilomètres de fibres myélinisées sont perdus à chaque minute passée dans l'attente d'une recanalisation. La recanalisation spontanée ou induite (par thrombolyse chimique ou thrombectomie) entraîne une nette amélioration du devenir fonctionnel et une diminution de la mortalité **[50]**, cela a été prouvé en pratique clinique. L'activateur tissulaire du plasminogène recombiné (rt-PA, altéplase) est l'unique produit thrombolytique à la dose de 0,9 mg/kg (dose maximale 90 mg, 10% en bolus intraveineux (i.v.), 90% en perfusion de 1 heure) validé par l'Agence européenne du médicament ayant fait la preuve de son efficacité dans les infarctus cérébraux, pour ceux de moins de 4 heures 30. La méta-analyse des essais princeps conduits avec le rt-PA jusqu'à 6 heures montre que le bénéfice est d'autant plus prononcé que le traitement est administré prématurément **[51]**. Majoritairement, l'altéplase diminue le risque de décès ou de dépendance de 42%, sans effet sur la mortalité. Il faut faire attention aux contre-indications qui sont nombreuses, elles doivent être évincées avant la prescription.

Au cours des 24 heures suivant la thrombolyse, un traitement antithrombotique est contre-indiqué, mais la prise d'antiagrégants antiplaquettaires précédemment n'est pas une contre-indication. La complication majeure est l'hémorragie cérébrale symptomatique. Les principaux facteurs prédictifs d'apparition de celle-ci sont l'âge, la sévérité du déficit (évaluée par le score NIHSS), des chiffres élevés de pression

artérielle, l'hyperglycémie, des signes précoces d'ischémie sur le scanner, un volume important en diffusion [52]. Le traitement doit être prescrit par un médecin formé et expérimenté en neurologie. L'UNV constitue le contexte idéal pour l'administration de l'altéplase, la surveillance spécifique précoce et la prise en charge des complications. Dans les établissements sans UNV, le traitement doit être administré et surveillé en secteur de soins intensifs (avec formation du personnel, procédures écrites).

Le nombre de patients traités est en augmentation. En effet, cela repose sur une meilleure information du grand public (symptômes d'alerte et appel du 15), une amélioration de l'ensemble de la filière préhospitalière et hospitalière, la remise en question de certaines contre-indications telles que l'âge [53], [54] et l'allongement de la fenêtre thérapeutique au-delà de 4 heures 30.

L'arrivée de la thrombectomie est une avancée majeure sur le plan thérapeutique. Depuis 3 ans, elle est en passe de révolutionner la prise en charge de la phase aiguë de l'infarctus cérébral. Une multitude d'études a démontré le bienfait de l'ajout de la thrombectomie à la thrombolyse intraveineuse par le rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator). Ce geste permet de doubler la recanalisation de l'artère bouchée et de ce fait d'améliorer significativement le pronostic des patients à 3 mois. Cette progression a été permise grâce à l'apparition d'un matériel performant afin d'extraire le caillot (le stent retriever), avec un rapport bénéfice-risque très satisfaisant. Il n'y avait pas eu de tel progrès thérapeutique dans la phase aiguë de l'infarctus cérébral depuis l'avènement de la thrombolyse intraveineuse dans les années 1990.

Cette avancée provoque de nombreuses interrogations. La principale étant de trouver la solution, en pratique, pour faire profiter de cette technique à un maximum de patients. Des aspects organisationnels importants sont à débattre. Aujourd'hui, ce geste ne peut être exécuté que dans une trentaine de centres de neuroradiologie interventionnelle en France, rattachés aux CHU. Premièrement, la neuroradiologie interventionnelle a progressé afin de réaliser des gestes sur les artères intracrâniennes pour traiter des anévrismes ou des malformations artérioveineuses : il s'agissait de gestes planifiés ou, dans le cadre de l'urgence, relativement rares. Dès lors qu'un geste de neuroradiologie interventionnelle (la thrombectomie) devient un standard thérapeutique pour une pathologie extrêmement fréquente (l'infarctus cérébral), les questions de l'accessibilité en urgence à la technique et de l'égalité des

chances sur l'ensemble du territoire deviennent primordiales. D'autant qu'il faut agir le plus rapidement possible afin de préserver le tissu cérébral qui, de l'oligémie, risque d'évoluer vers la pénombre puis la nécrose ischémique. Des discussions sont donc en cours dans le but de réfléchir à un nouveau maillage territorial, en termes de centres, de nombre de médecins formés à cette technique... C'est un véritable défi pour les années à venir.

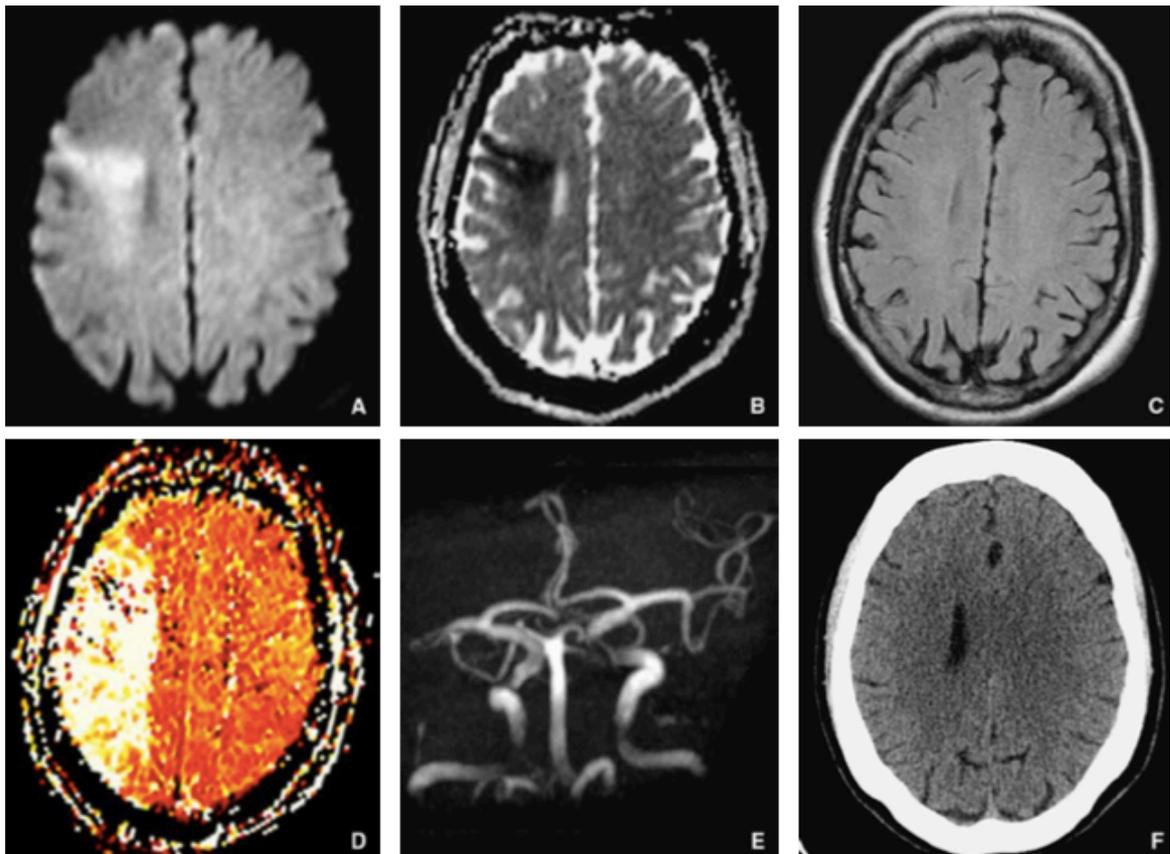


Figure 3. Occlusion artérielle et mismatch [55]

Antithrombotique

- Antiagrégants plaquettaires

Deux vastes études (IST et CAST) ont opposé l'administration de 160 et 300 mg d'aspirine au placebo, dans les 48 premières heures suivant l'apparition d'un infarctus cérébral (délai moyen avant randomisation 24 heures). L'analyse groupée de ces études révèle une diminution caractéristique du risque de rechute précoce (1,6% versus 2,3%) sans élévation du risque hémorragique et une amélioration du

pronostic à terme (critère décès ou récurrence d'AVC). A la différence de l'infarctus du myocarde aigu, il n'y a pas d'étude en ce qui concerne le clopidogrel à la dose de 75 mg ou en dose de charge à la phase aiguë de l'infarctus cérébral. En pratique, le traitement antithrombotique à la phase aiguë se base sur l'aspirine per os ou i.v. à la dose de 160 à 300 mg/j, débuté le plus tôt possible, sauf si un traitement fibrinolytique est considéré. [56]

- Anticoagulant

Dans de multiples études, les anticoagulants type héparine à dose curative n'ont pas fait la preuve de leur efficacité à la phase aiguë d'un infarctus cérébral, et ne sont pas recommandés [56]. Leur usage fait l'objet d'un accord professionnel dans certaines situations : cardiopathies à haut risque embolique, sténoses artérielles sévères, présence d'un thrombus intraluminal et dissections artérielles extracrâniennes. Néanmoins, le bienfait potentiel doit être mis en place avec le risque hémorragique, considérablement haut en cas d'infarctus étendu, de signes précoces d'ischémie sur le scanner ou d'hypertension artérielle (HTA) non contrôlée. Dans le cadre des infarctus cérébraux d'origine cardioembolique par fibrillation auriculaire, une méta-analyse de sept essais randomisés a mesuré l'anticoagulation précoce par rapport aux autres approches (aspirine, placebo). L'anticoagulation ne semble pas diminuer nettement le risque de récurrence précoce et n'améliore pas le pronostic, mais accroît le risque d'hémorragie intracrânienne [57]. Par conséquent, dans cette situation, l'aspirine doit être privilégiée.

Mesures générales : maintenir l'homéostasie

- Surveillance neurologique et des paramètres vitaux

L'évolution du statut neurologique (notamment vigilance et déficit) durant les premières heures et premiers jours va procurer des indicateurs pronostiques fondamentaux et permettre également de détecter une aggravation pouvant expliquer une prise en charge spécifique. Cette vigilance est facilitée par l'emploi d'échelles neurologiques validées (NIHSS). Il faut surveiller constamment la pression artérielle, le rythme cardiaque, la saturation en oxygène, la température corporelle.

- Fonction respiratoire

Les lésions neuronales dans les territoires hypoperfusés étant amplifiées par l'hypoxie, l'oxygénation appropriée du sang doit être maintenue en protégeant la liberté des voies aériennes supérieures et en prévenant l'encombrement bronchique et les pneumopathies d'inhalation. L'oxygénothérapie par masque nasal n'est pas systématique.

- Fonction cardiaque

Il est important de réaliser le dépistage d'une arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire ou d'un syndrome coronaire aigu, par électrocardiogramme (ECG), monitoring ECG et si besoin dosage de troponine afin d'adapter la prise en charge du patient.

- Prise en charge de la pression artérielle

Des niveaux de pression artérielle anormalement hauts ou anormalement bas sont associés à une dégradation prématurée et à un plus mauvais pronostic [56]. En réponse à l'hypoperfusion au sein de la zone ischémique, la pression artérielle augmente régulièrement à la phase aiguë d'un infarctus cérébral. Cela ne motive pas une intervention jusqu'à un seuil de 220/120 mmHg, selon les recommandations existantes [45], excepté en cas de maladie associée du type dissection aortique, encéphalopathie hypertensive, insuffisance cardiaque ou rénale aiguë. Lors de la thrombolyse, la pression artérielle doit être en dessous de 185/110. Si un traitement est utile, la réduction de la pression doit être progressive et la voie i.v. privilégiée, en utilisant de préférence la nicardipine, l'urapidil ou le labétalol. Quand la pression artérielle est anormalement basse et associée à une dégradation clinique, la surélévation des membres inférieurs, l'utilisation de solutions cristalloïdes, voire un soutien inotrope, peuvent parfaire la situation hémodynamique [58].

- Prise en charge de la glycémie

L'augmentation de la glycémie est habituelle à la phase aiguë d'un infarctus cérébral, en dehors d'un diabète latent ou connu, et est associée à un mauvais pronostic [59]. Toutefois, les études visant à vérifier de façon optimum la glycémie par des protocoles insulinothérapeutiques, n'ont pas permis de démontrer de bénéfice [60]. En pratique, une insulinothérapie protocolisée est cependant recommandée quand la glycémie est supérieure 10 mmol/L [45], [58].

- Équilibre hydroélectrolytique et réalimentation

On décèle très souvent une déshydratation à la phase aiguë d'un infarctus cérébral, qui est associée à un mauvais pronostic [61] et exige une correction. Le sérum physiologique est privilégié lorsqu'une perfusion i.v. est nécessaire. L'interruption ou la diminution des apports alimentaires peuvent être source d'une malnutrition, qui est associée à un mauvais pronostic fonctionnel et à une augmentation de la mortalité. Une alimentation entérale par sonde nasogastrique est recommandée s'il y a troubles de la déglutition ou de la vigilance.

- Prise en charge de l'hyperthermie

L'hyperthermie entraîne un accroissement du pronostic des infarctus cérébraux [62]. L'emploi du paracétamol au-delà de 37,5°C est recommandé. Il faut également rechercher la cause de l'hyperthermie pour un traitement spécifique (antibiothérapie par exemple).

Prévention et traitement des complications

- Œdème cérébral

Le développement d'un œdème cérébral, dont la fréquence est la plus haute entre le 2^{ème} et le 5^{ème} jour, peut être à l'origine d'une détérioration clinique (aggravation du déficit, troubles de la vigilance). C'est particulièrement le cas des infarctus œdémateux du cervelet qui peuvent comprimer le tronc cérébral ou les voies

d'écoulement du liquide céphalorachidien (LCR), provoquant ainsi une hydrocéphalie aiguë. Ces infarctus exigent une vigilance étroite en vue d'une dérivation ventriculaire externe, voire d'une exérèse du territoire infarci, après avoir exclu par imagerie une extension de l'ischémie au tronc cérébral [63]. Les agents hyperosmolaires par voie intraveineuse (mannitol 0,25 à 0,5 mg/kg toutes les 6 heures sans dépasser 2 g/kg par jour) sont utilisés sans preuve catégorique de leur efficacité dans les infarctus œdémateux hémisphériques. Lorsque l'œdème est important, le risque de décès par engagement atteint 80% faisant parler d'infarctus sylvien malin [64]. Le facteur prédictif primordial d'une telle évolution est le volume de l'infarctus, estimé au mieux en phase aiguë par l'IRM. Un volume d'infarctus au-dessus de 145 mL en séquence de diffusion est alors fortement associé au risque d'infarctus sylvien malin. Trois études européennes ont évalué l'hémicraniectomie décompressive réalisée précocement.

L'analyse groupée de ces études prouve l'efficacité de cette technique effectuée au cours des 48 premières heures dans les infarctus sylvien malins survenant chez des sujets de moins de 60 ans : augmentation de 22% du nombre de survivants avec handicap résiduel mineur ou modéré et réduction de 75% à 24% du taux de décès à un an [65]. Il faut traiter deux patients afin d'éviter un décès ou une dépendance majeure (score de Rankin supérieur à 4). Les indications doivent être discutées individuellement, au sein d'équipes rodées.

- Crises épileptiques

Dans environ 5% des infarctus cérébraux lors de la phase aiguë, principalement au cours des premières 24 heures [66], des crises partielles ou généralisées sont rapportées. L'apparition de ces crises ne donne pas lieu à un traitement préventif. Le risque de récurrence et de développement d'une épilepsie ultérieure est insignifiant et ne motive pas un traitement antiépileptique au long cours systématique.

- Transformation hémorragique

La transformation hémorragique (TH) spontanée ou après traitement thrombolytique est une complication de l'ischémie cérébrale aiguë qui peut être issue d'une

détérioration clinique au cours des premières heures ou des premiers jours et peut détériorer le pronostic à long terme. La fréquence des TH asymptomatiques (découverte radiologique sans modification de l'état neurologique) varie de 10% à 40% selon les études, mais seulement 1,5% à 7% d'entre elles sont symptomatiques, s'accompagnant d'une détérioration d'au moins 4 points du NIHSS [67]. Les TH résultent d'une extravasation de sang à travers la barrière hématoencéphalique, et sont une complication de la reperfusion. Les facteurs de risque identifiés de TH sont les traitements de revascularisation et la dose de thrombolytique utilisée, la sévérité clinique de l'infarctus (score NIHSS), la présence de signes précoces d'ischémie sur le scanner et la taille de l'infarctus, l'origine cardioembolique et l'hypertension artérielle [66]. En revanche, l'âge et le délai en cas de traitement par thrombolyse ne semblent pas associés au risque de TH.

- Infections

Deux principales complications infectieuses à la phase aiguë d'un infarctus cérébral existent : il s'agit de la pneumopathie bactérienne et de l'infection urinaire. Elles ont une incidence sur la mortalité et le handicap fonctionnel à terme [68]. Une dysphagie est mentionnée dans près de la moitié des infarctus avec hémiparésie [69]. La présence de troubles de la déglutition et le niveau de vigilance sont évalués avant le retour à une alimentation orale. Si besoin, une alimentation par sonde nasogastrique ou par gastrostomie est mise en œuvre. La plupart des infections urinaires proviennent de l'utilisation de cathéters intravésicaux. L'usage préventif d'antibiotiques (lévofloxacine) n'a pas montré de bénéfice sur le pronostic à 3 mois, voire est nocif, par rapport aux mesures habituelles prophylactiques, de dépistage et de traitement des infections [70].

- Accidents thromboemboliques veineux

L'apparition d'un infarctus cérébral responsable de l'alitement du patient et d'un déficit hémicorporel représente une situation à haut risque de survenue d'une phlébite du membre inférieur déficitaire et d'embolie pulmonaire. La prévention de la maladie thromboembolique veineuse repose sur le lever précoce (dès que la

situation hémodynamique intracérébrale est stabilisée), la mobilisation et la contention précoce et la prescription précoce d'héparines de bas poids moléculaire ou d'héparine non fractionnée à dose préventive [71].

- Escarres

La prévention des escarres de décubitus débute précocement, chez les patients à risque, par l'utilisation de surfaces de soutien spécifiques, les changements de position fréquents du malade, une nutrition optimale, l'hydratation de la région sacrée et parfois le recours à des matelas à eau ou à air spécifiques [72].

H. Prévention secondaire [73]

1) Contrôle des facteurs de risque

a) Hypertension artérielle

En prévention secondaire de l'ischémie cérébrale, l'effet bénéfique d'un traitement a été confirmé par l'étude PROGRESS (PROGRESS Collaborative Group, 2001). [74]

L'association au traitement habituel d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), le péridopril à 4 mg/j, auquel était ajouté éventuellement un diurétique, l'indapamide à 2 ou 2,5 mg/j, a permis de réduire significativement le risque de récurrence vasculaire cérébrale de 24% pour les infarctus cérébraux. [74]

Le résultat positif ne s'est révélé que dans le groupe traité par l'association péridopril et indapamide. Ce traitement a permis d'éviter, en termes de bénéfice absolu, un infarctus cérébral pour 14 patients traités pendant 5 ans. [74]

La tolérance était tout à fait satisfaisante, d'où un rapport bénéfice/risque très favorable. La réduction du risque était semblable chez les sujets hypertendus déjà traités et chez les sujets non hypertendus (PA inférieure ou égale à 160/90 selon la

définition de l'étude). Ainsi, l'étude PROGRESS a formellement démontré l'intérêt d'une baisse systématique de la pression artérielle en prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux (AVC), y compris les sujets normotendus. [74]

Il faut faire attention à ce que cette baisse tensionnelle soit bien tolérée car l'hypotension orthostatique est aussi un facteur de risque vasculaire cérébral. L'association d'un IEC, le péridopril, et d'un diurétique, l'indapamide, est recommandée. La prescription est adaptée selon les traitements antérieurs et les morbidités associées. L'existence d'une insuffisance cardiaque associée ou d'un antécédent coronarien confirme l'intérêt d'un IEC. En cas d'hypertrophie ventriculaire gauche ou d'intolérance aux IEC, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA-II) peut être utilisé en se basant sur les résultats de l'étude de prévention primaire LIFE (Dalhög et al., 2002). [74]

D'autre part, le respect de mesures diététiques consistant en une réduction des apports sodés favorise la baisse de la pression artérielle. L'adhésion thérapeutique du patient est primordiale. [74]

Un traitement hypotenseur est donc recommandé chez tout hypertendu (PA supérieure ou égale à 140/90 mmHg) après un infarctus cérébral ou un AIT (grade A).

L'objectif de la pression artérielle doit être en dessous de 140/90 mmHg.

La cible de pression artérielle et les modalités de sa baisse doivent tenir compte de l'âge, de l'existence d'une sténose > 70% (critères NASCET) ou d'une occlusion des artères cervicales ou intracrâniennes, des comorbidités.

Il est indiqué d'évaluer le niveau et la variabilité de la pression artérielle, principalement par l'automesure ou à défaut par la MAPA (Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle).

Le traitement initial recommandé repose sur les classes suivantes : diurétiques thiazidiques, IEC, inhibiteurs calciques (dihydropyridines) (grade B). Les autres classes de médicaments peuvent être choisies selon les comorbidités, la tolérance et le niveau de pression artérielle recherché.

b) Dyslipidémie

En prévention secondaire, il existe actuellement deux études ne comportant que des sous-groupes de patients inclus après un infarctus cérébral. L'étude HPS a évalué l'effet d'une dose de simvastatine à 40 mg/j versus placebo dans une population à risque cardiovasculaire élevé. [74]

Les résultats ont établi une réduction du risque relatif de 25% des infarctus cérébraux, sans changement du risque d'hémorragie cérébrale. Le bénéfice a été observé indépendamment de l'âge (y compris après 70 ans), du sexe et des niveaux de cholestérol total et de LDL-cholestérol (LDL-C). Il était fortement lié à la diminution du LDL-C. [74]

Suite à l'étude HPS, la simvastatine a obtenu une autorisation de mise sur le marché pour la prévention secondaire de l'ischémie cérébrale avec ou sans hypercholestérolémie. L'étude PROSPER a également montré un effet bénéfique d'une statine, la pravastatine. Cette étude était basée sur une population de patients âgés de 70 à 82 ans ayant un antécédent de maladie vasculaire coronaire, cérébrale ou périphérique ou un facteur de risque tel qu'une hypertension artérielle, un tabagisme ou un diabète. La pravastatine à la dose de 40 mg/j a permis une réduction de 15% du risque relatif de survenue du critère principal associant mort coronaire, infarctus du myocarde non mortel et infarctus du myocarde mortel ou non. Par contre, aucune réduction significative des infarctus cérébraux n'a été objectivée.

L'étude SPARCL évaluant une dose d'atorvastatine de 80 mg/j versus placebo après infarctus cérébral devrait permettre d'apporter une réponse. [74]

Un traitement par statine est donc recommandé pour les patients ayant un infarctus cérébral ou un AIT non cardioembolique et ayant un LDL-cholestérol supérieur ou égal à 2,6 mmol/L (1g/L).

L'objectif de LDL-cholestérol recommandé est inférieur à 2,6 mmol/L (1 g/L).

Un traitement par statine est indiqué quel que soit le taux de LDL-cholestérol chez les patients diabétiques ou ayant un antécédent coronarien.

Un traitement par statine peut être considéré chez les patients ayant un LDL-cholestérol inférieur à 2,6 mmol/L (1g/L) et un infarctus cérébral ou un AIT associé à une maladie athéroscléreuse symptomatique.

Il est recommandé d'employer une statine ayant établie une diminution des événements vasculaires.

Des règles hygiéno-diététiques doivent être associées au traitement.

Chez les patients âgés de plus de 80 ans, il faut débiter le traitement à faible dose et surveiller le LDL-cholestérol afin de parvenir progressivement à la valeur cible.

c) Diabète

Concernant les patients diabétiques de type 2 ayant un antécédent d'infarctus cérébral ou d'AIT récent datant de moins de 6 mois, un objectif d'HbA1c (hémoglobine glyquée A1c) inférieur ou égal à 8% est recommandé.

Concernant les patients diabétiques de type 2 ayant un antécédent d'infarctus cérébral ou d'AIT datant de plus de 6 mois, un objectif d'HbA1c inférieur ou égal à 7% est recommandé.

d) Tabagisme

Le sevrage tabagique est recommandé au décours d'un infarctus cérébral ou d'un AIT.

Il faut renforcer le conseil et la prise en charge dès le diagnostic de l'infarctus cérébral ou de l'AIT.

Il est également recommandé de proscrire le tabagisme dans l'environnement du patient.

e) Alcool

Les hommes dont la consommation de boissons alcoolisées est supérieure à trois verres par jour (3 unités d'alcool par jour ou 30 g/j) et les femmes dont la consommation est supérieure à deux verres par jour (2 unités d'alcool par jour ou 20 g/j) doivent la réduire ou l'interrompre.

Suite à un infarctus cérébral, les patients alcoolodépendants doivent disposer des méthodes de sevrage appropriées et d'une prise en charge spécifique.

f) Obésité

L'IMC (indice de masse corporel), ainsi que le tour de taille et la présence de comorbidités, sont des facteurs pris en compte pour définir les objectifs thérapeutiques.

Ces derniers sont issus de la RBP HAS « Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours » publiée en 2011.

g) Hyperhomocystéinémie

La supplémentation en vitamine B n'est pas préconisée sauf en cas d'hyperhomocystéinémie confirmée.

2) Traitement spécifique après un infarctus cérébral ou un AIT associé à une affection cardiaque

a) Fibrillation atriale non valvulaire

Chez les patients victimes d'infarctus cérébral ou d'AIT associés à une fibrillation atriale non valvulaire, paroxystique ou permanente : une mise sous traitement anticoagulant oral est fortement recommandée.

Lors de l'instauration du traitement anticoagulant, un AVK (Anti-Vitamine K) ou un AOD (Anticoagulants Oraux d'action Directe) – dabigatran, rivaroxaban ou apixaban – peut être prescrit en première intention.

Le choix entre ces deux familles d'anticoagulants sera fait au cas par cas en tenant compte notamment :

- du risque hémorragique
- de l'âge et du poids
- de la fonction rénale
- de la qualité prévisible de l'observance
- de la capacité du patient à suivre le degré d'anticoagulation pour les AVK
- de la préférence du patient après une information adaptée.

Sous AOD, une estimation de la clairance de la créatinine (formule de Cockcroft) est recommandée avant l'instauration du traitement puis tous les ans et notamment en cas d'insuffisance rénale modérée entre 30 et 60 mL/min ou de situations susceptibles d'altérer temporairement la fonction rénale, la surveillance sera plus rapprochée ici.

Il est préconisé de maintenir le traitement anticoagulant au long cours et ce même en cas de retour en rythme sinusal.

b) Infarctus du myocarde à l'exclusion des revascularisations endovasculaires récentes

Un infarctus cérébral ou un AIT compliquant un infarctus du myocarde motivent un traitement anticoagulant en cas de fibrillation auriculaire associée ou de thrombus intracardiaque (il ne faut pas associer AVK et antiagrégant plaquettaire).

Les essais réalisés dans l'insuffisance cardiaque en rythme sinusal ont impliqué très peu de sujets victimes d'un antécédent d'infarctus cérébral. Il n'existe pas de données sur l'efficacité et la tolérance des AVK chez ces patients. Par conséquent, il est impossible de déterminer une recommandation dans cette population.

c) Anomalies du septum interauriculaire

En cas d'infarctus cérébral ou d'AIT associé à un foramen ovale perméable (FOP) un traitement antithrombotique est recommandé.

Un traitement antiagrégant antiplaquettaire est recommandé en première intention. En cas de pathologie thromboembolique veineuse coexistante, un traitement par anticoagulant oral est recommandé.

La fermeture du FOP n'est pas recommandée chez les patients ayant un premier infarctus cérébral ou un AIT associé à un FOP.

La fermeture du FOP peut être considérée après concertation neuro-cardiologique chez les patients âgés de moins de 60 ans ayant un infarctus cérébral ou un AIT de cause indéfinie, récidivant sous traitement antithrombotique bien conduit.

d) Prothèses valvulaires mécaniques

Les AVK sont l'unique traitement anticoagulant oral pouvant être prescrit.

e) Valvulopathies

Les anticoagulants oraux AVK sont indiqués après un infarctus cérébral ou un AIT compliquant un rétrécissement mitral rhumatismal.

En cas d'infarctus cérébral ou d'AIT chez un sujet porteur d'un prolapsus de la valve mitrale isolé ou de calcifications valvulaires, un traitement par antiagrégant plaquettaire est recommandé. Un traitement par anticoagulant est recommandé en cas de fibrillation auriculaire associée.

3) Traitement spécifique après un infarctus cérébral ou un AIT lié à l'athérosclérose, à une maladie des petites artères, ou d'origine indéterminée

a) Traitement antithrombotique

Après un infarctus cérébral ou un AIT d'origine non cardioembolique, l'emploi d'un traitement antiagrégant plaquettaire est recommandé afin de réduire le risque de récurrence d'AVC (grade A).

Le traitement recommandé après un infarctus cérébral ou un AIT est l'aspirine à 75-325 mg/j (grade A) ou le clopidogrel 75 mg/j (grade B).

L'association du clopidogrel et de l'aspirine en prévention secondaire à distance de la phase aiguë des infarctus cérébraux n'est pas recommandée (grade A).

Une anticoagulation orale par AVK n'est pas recommandée (grade A).

Les anticoagulants non AVK n'ont pas été évalués et ne sont donc pas recommandés.

b) Aspects spécifiques des infarctus cérébraux ou AIT liés à l'athérosclérose

Sténose athéroscléreuse symptomatique de la carotide interne extracrânienne

L'endartériectomie carotidienne (EC) est recommandée chez les patients ayant un infarctus cérébral non invalidant ou un AIT, datant de moins de 6 mois, avec une sténose athéroscléreuse symptomatique de la carotide interne comprise entre 70 et 99 % (critères NASCET) (grade A).

L'endartériectomie carotidienne peut être recommandée chez les patients ayant une sténose carotidienne comprise entre 50 et 69 % en prenant en considération certaines caractéristiques du patient et de l'accident ischémique cérébral (grade A). Le bénéfice est plus important chez les hommes, chez les patients de plus de 75 ans et, en cas d'AIT, chez les patients avec symptômes hémisphériques (grade B).

Le bénéfice de l'endartériectomie carotidienne est indéterminé en cas de sténose pseudo-occlusive (grade C).

Il n'y a pas d'indication chirurgicale chez les patients avec sténose de la carotide interne < 50 % (grade A).

La chirurgie carotidienne doit être exécutée par un chirurgien expérimenté avec un taux de morbi-mortalité inférieur à 6 % (AE). Elle ne s'adresse qu'aux patients sans comorbidité majeure et stables sur le plan neurologique.

Le bénéfice de l'endartériectomie est d'autant plus important que le geste est réalisé précocement (dans les 15 jours après l'accident).

L'angioplastie carotidienne avec stent ne peut être proposée qu'en consultation pluridisciplinaire aux patients à haut risque de récurrence sous traitement médical et en cas de comorbidité majeure contre-indiquant la chirurgie carotidienne ou de sténose non accessible à la chirurgie

D'autres contextes, comme les sténoses post-radiques ou les resténoses après endartériectomie carotidienne, peuvent également constituer des indications à une angioplastie carotidienne avec stent.

Sténose athéroscléreuse de l'artère vertébrale extracrânienne

Un traitement endovasculaire ou chirurgical, après concertation pluridisciplinaire, peut être envisagé chez les patients qui présentent des récurrences d'infarctus cérébral ou d'AIT imputables à une sténose de l'artère vertébrale en dépit d'un traitement médical maximal (AE).

Sténose athéroscléreuse intracrânienne

Suite à un infarctus cérébral ou un AIT dû à une sténose intracrânienne, le traitement antithrombotique recommandé repose sur les antiagrégants plaquettaires. Les anticoagulants ne sont pas indiqués (grade B).

Le traitement endovasculaire des sténoses intracrâniennes n'est pas recommandé (grade B).

Athérosclérose de la crosse de l'aorte

Suite à un infarctus cérébral ou un AIT associé à une athérosclérose supérieure ou égale à 4 mm d'épaisseur de la crosse de l'aorte, le traitement recommandé repose sur les antiagrégants plaquettaires (AE).

En cas d'athérosclérose sévère avec élément mobile et/ou thrombus, un traitement anticoagulant par AVK de plusieurs semaines peut être envisagé (AE).

Aspects spécifiques des infarctus cérébraux ou AIT liés à la maladie des petites artères

La recommandation générale pour les infarctus cérébraux non cardioemboliques s'applique aux infarctus liés à la maladie des petites artères.

Infarctus cérébral cryptogénique du sujet jeune

Il n'existe pas de données spécifiques récentes sur la prévention secondaire de l'infarctus cérébral cryptogénique.

4) Traitement spécifique après un infarctus cérébral ou un AIT lié à une dissection artérielle cervicale ou intracrânienne

Chez les patients avec un infarctus cérébral ou un AIT secondaire à une dissection artérielle cervicale, la prescription d'un traitement antithrombotique est recommandée.

La prescription d'un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire est à réaliser individuellement selon les caractéristiques cliniques, radiologiques, et les comorbidités.

Le traitement antithrombotique pourra être interrompu après recanalisation de l'artère. En cas de sténose ou dilatation anévrysmale résiduelle, un traitement antiagrégant plaquettaire au long cours est recommandé.

**PARTIE II : ETUDE SUR LES
CONNAISSANCES DU GRAND PUBLIC
CONCERNANT LES ACCIDENTS
VASCULAIRES CEREBRAUX**

A. Méthodologie

1) Population

Notre objectif était d'inclure quatre cents sujets dans l'étude.

Le seul critère d'inclusion était d'avoir plus de 18 ans.

La période d'inclusion s'est étalée entre juin 2016 et février 2017, dans la région des Hauts-de-France. Les questionnaires ont été distribués :

- A Saint-Omer, auprès de la patientèle du Dr BILBAULT, neurologue.
- A Annoeullin, dans la salle d'attente d'un cabinet médical de médecins généralistes.
- A Lambersart, auprès de la patientèle de Madame SAAD, naturopathe.
- A Saint-André-Lez-Lille et Marcq-en-Baroeul, dans deux pharmacies de centre-ville.
- A Lille, à l'hôpital Roger Salengro dans le service de radiologie.
- A Lille, auprès des employés de la direction régionale des douanes.
- A Pecquencourt, auprès des employés de Noréade (Syndicat interdépartemental des eaux du Nord de la France)
- A Lomme, auprès des enseignants d'une école maternelle et primaire.

2) Questionnaire

Les sujets devaient remplir un questionnaire comportant 15 questions à choix multiples (voir annexe).

La première partie (questions 1 à 4) renseignait sur les données démographiques des personnes interrogées (sexe, âge, niveau d'études, antécédents).

La seconde partie (questions 5 à 12 et 15) avait pour objectif d'évaluer les connaissances des personnes interrogées sur l'AVC ischémique. Le tableau 4 indique les réponses correctes aux différentes questions.

Tableau 4 : Réponses correctes au questionnaire

QUESTIONS	REPONSE(S) CORRECTE(S)
5	Vrai
6	Faux
7	Faux
8	Vrai
9	Faux
10	Prévenir immédiatement le SAMU
11	Faux
12	Faux
15	Toutes les propositions

La troisième partie, par le biais de la question 13, permettait de connaître si les sujets avaient été informés par leur médecin, leur pharmacien ou d'autres moyens sur l'AVC ischémique. La question 14 avait pour but de mesurer le degré d'observance des sujets interrogés sous traitement antihypertenseur, hypocholestérolémiant et antidiabétique.

B. Résultats

1) Population

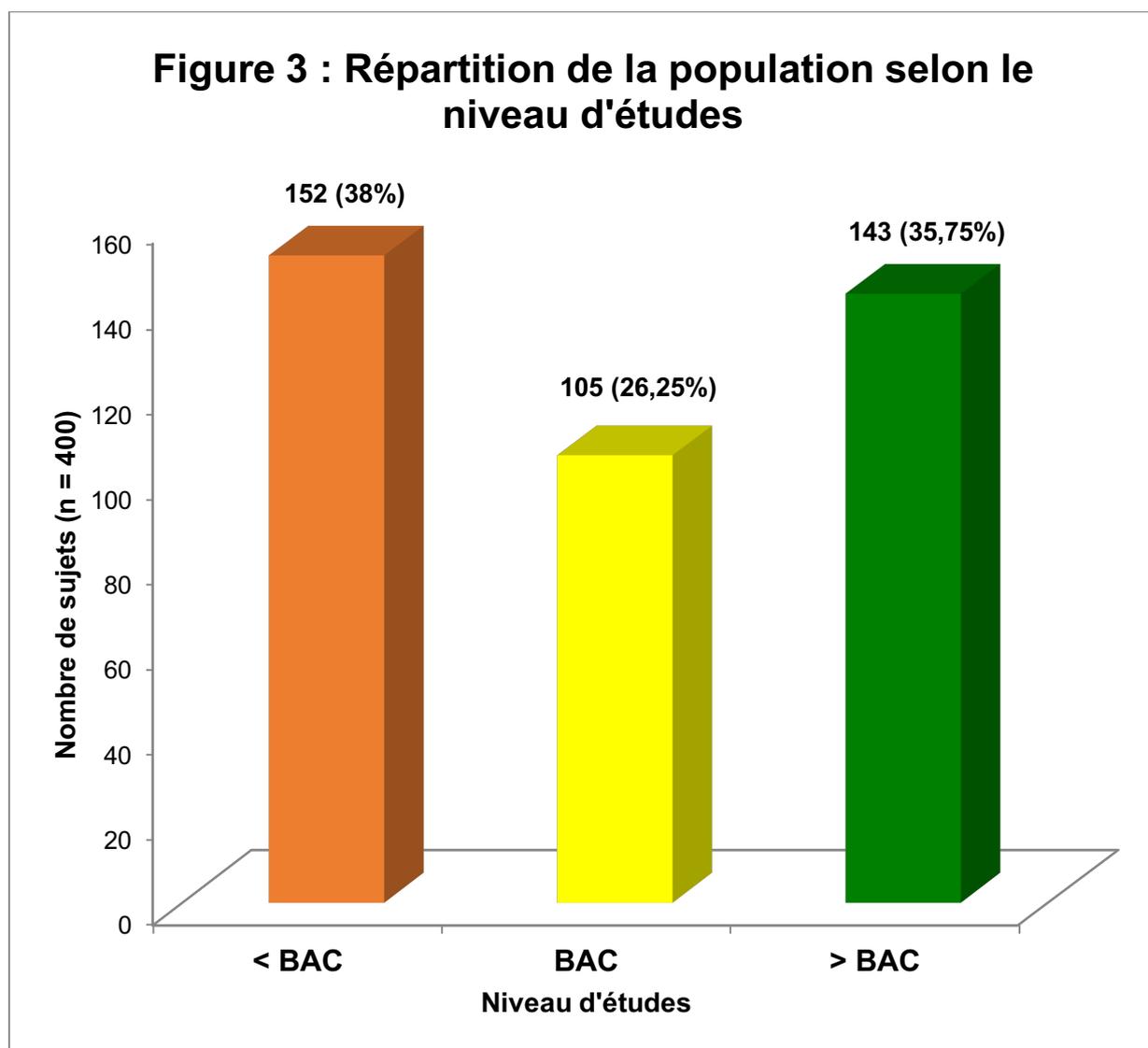
Quatre cents sujets ont été inclus dans l'étude dont :

- 60 provenaient du cabinet de neurologie,
- 55 provenaient du cabinet médical,
- 58 provenaient de la patientèle de Mme SAAD, naturopathe,
- 56 provenaient de différentes pharmacies,
- 33 provenaient du service de radiologie de l'hôpital de Lille,
- 69 provenaient de la direction régionale des douanes,
- 45 provenaient de Noréade,
- 24 provenaient de l'école maternelle et primaire

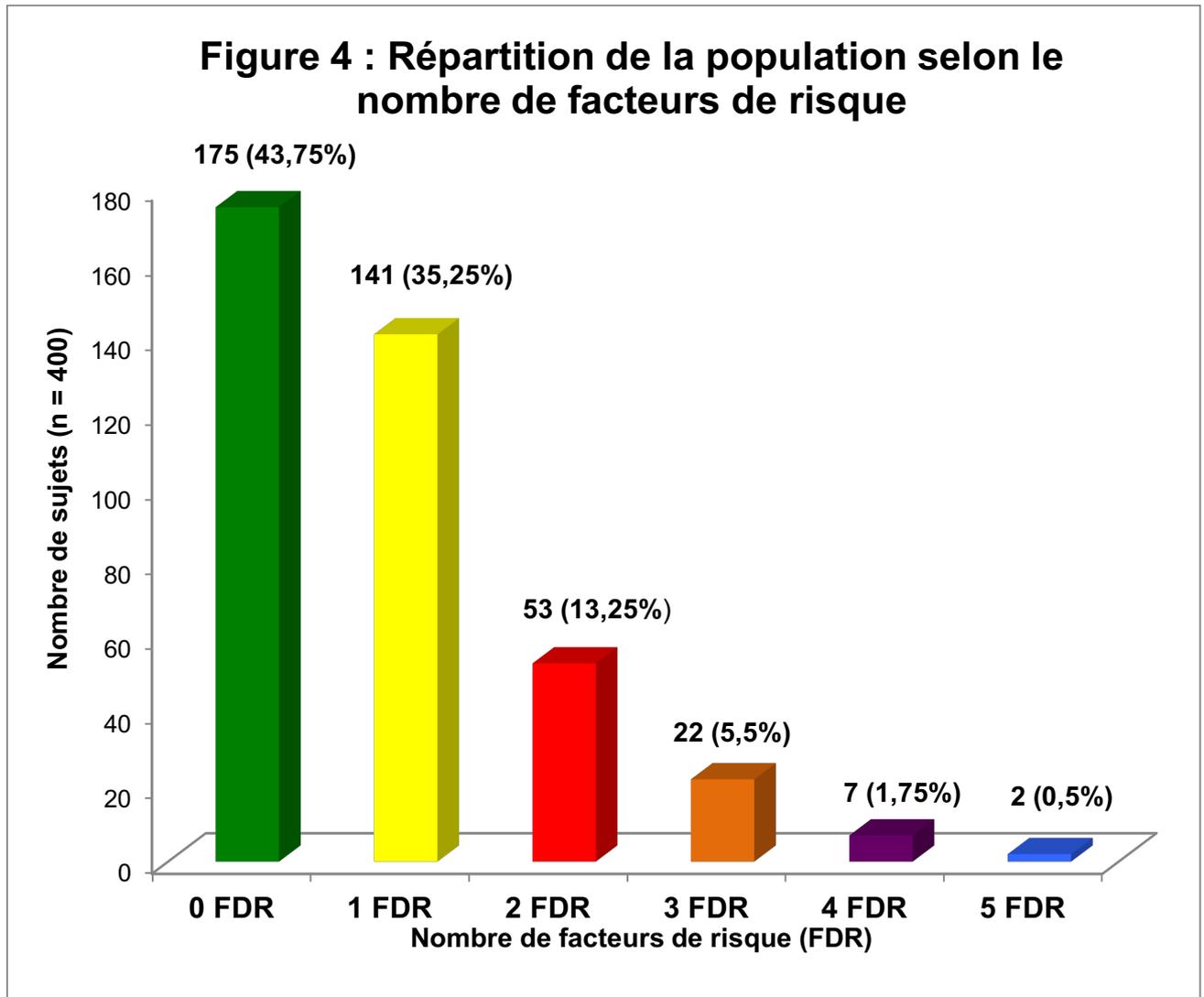
Parmi eux, nous retrouvons 63,5 % (n = 254) de femmes et 36,5 % (n = 146) d'hommes.

L'âge moyen est de 50,99 ans \pm 14,86 ans.

La figure 3 montre la répartition de la population selon le niveau d'étude.



La population étudiée est répartie selon le nombre de facteurs de risque, représentés en figure 4.

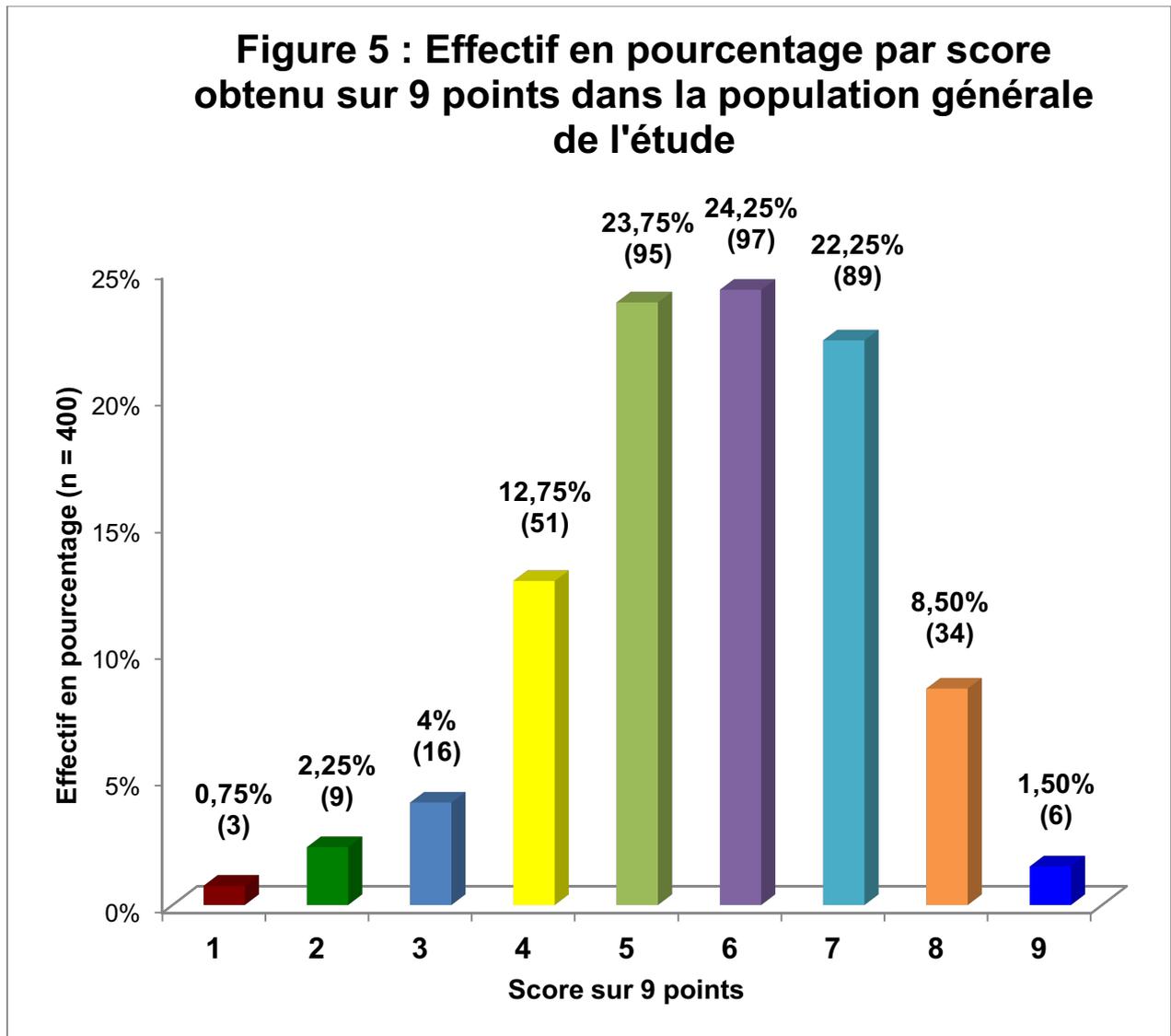


Nous avons choisi de ne pas faire figurer la sédentarité et la consommation d'alcool au niveau des antécédents sur le questionnaire car les personnes ont tendance à sous-estimer de façon systématique leur fréquence faible, voire nulle, de déplacements et leurs quantités d'alcool consommées. Ainsi, nous n'avons pas compté ces dernières dans le nombre de facteurs de risque.

2) Connaissance de la population étudiée concernant l'AVC ischémique

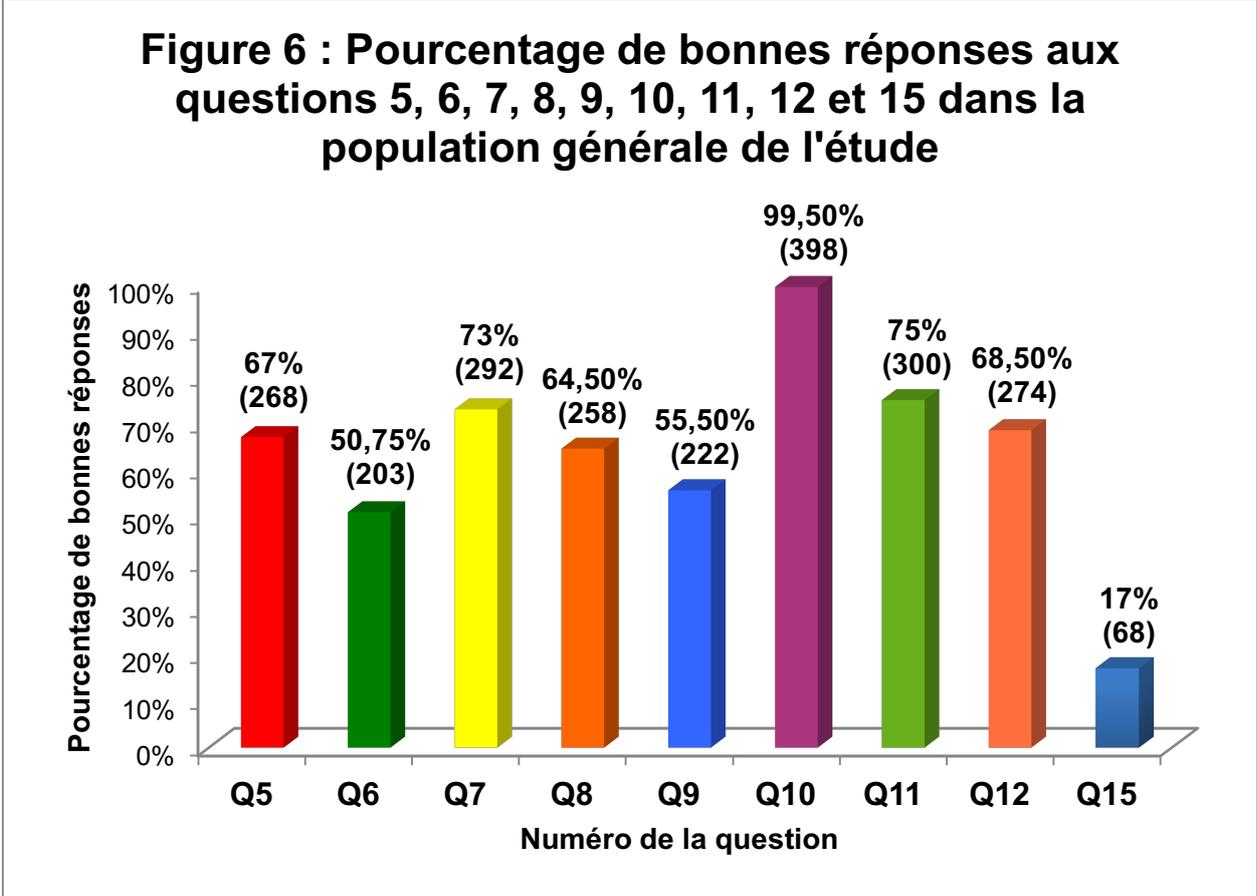
a) Population générale de l'étude

La figure 5 montre l'effectif en pourcentage par score obtenu sur 9 points dans la population générale. Le score équivaut au nombre de bonnes réponses aux 9 questions 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 et 15.



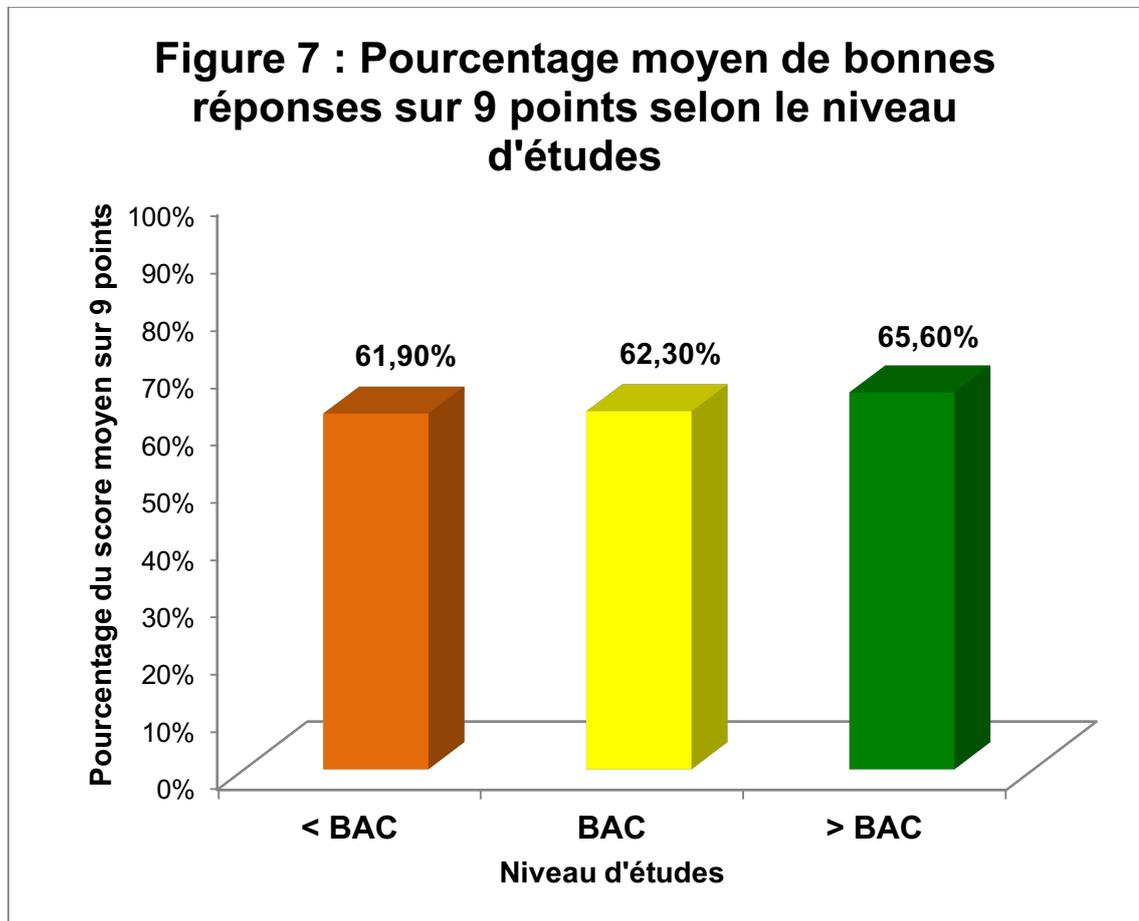
Le score moyen de la population générale est de 5,695 sur 9 points.

La figure 6 représente le pourcentage de réponses correctes question par question pour la population générale.



b) Influence du niveau d'études

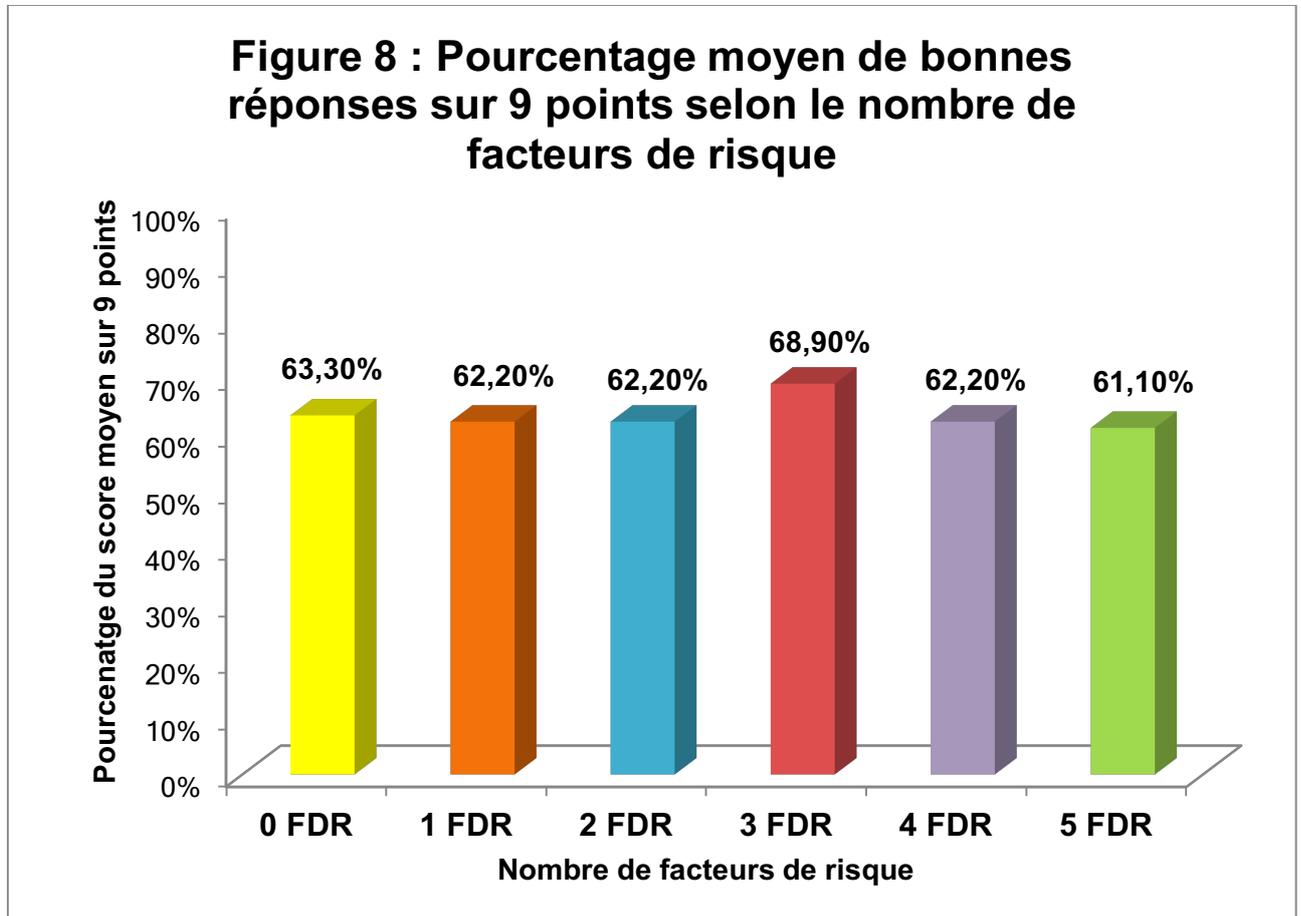
La figure 7 illustre le score moyen sur 9 points de réponses correctes selon le niveau d'études.



Il n'y pas de relation statistiquement significative entre le niveau d'études et le taux de bonnes réponses ($p = 0,29$).

c) Influence du nombre de facteurs de risque

La figure 8 nous montre le pourcentage du score moyen sur 9 points de bonnes réponses selon le nombre de facteurs de risque.

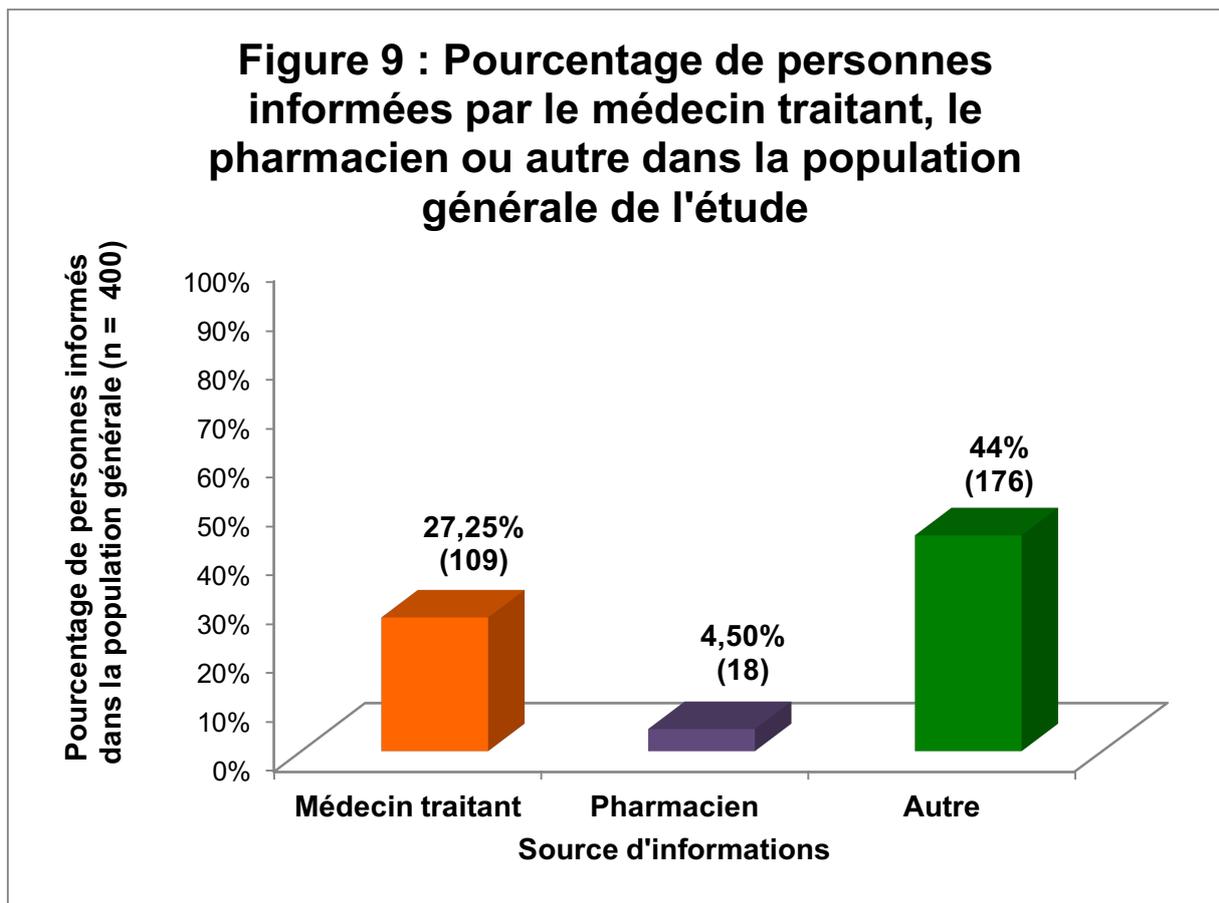


Il n'y a pas de relation statistiquement significative entre le nombre de facteurs de risque et le taux de bonnes réponses ($p = 16,26$).

3) Information de la population étudiée sur l'AVC ischémique

a) Population générale de l'étude

La figure 9 représente le pourcentage de personnes informées par le médecin traitant, le pharmacien ou d'autres sources d'informations dans la population générale.

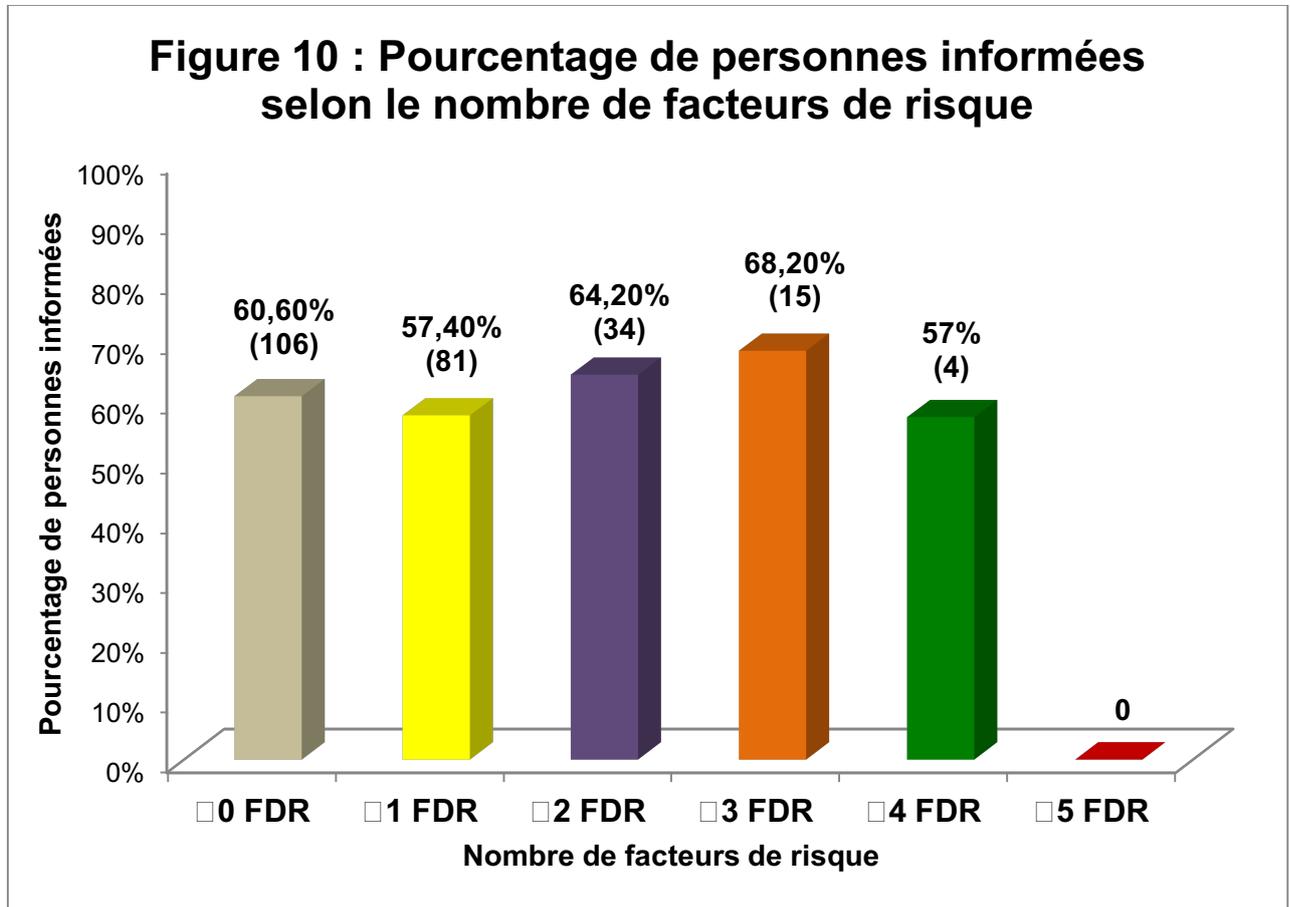


24,25% des personnes interrogées n'avaient jamais reçu d'informations sur l'AVC ischémique.

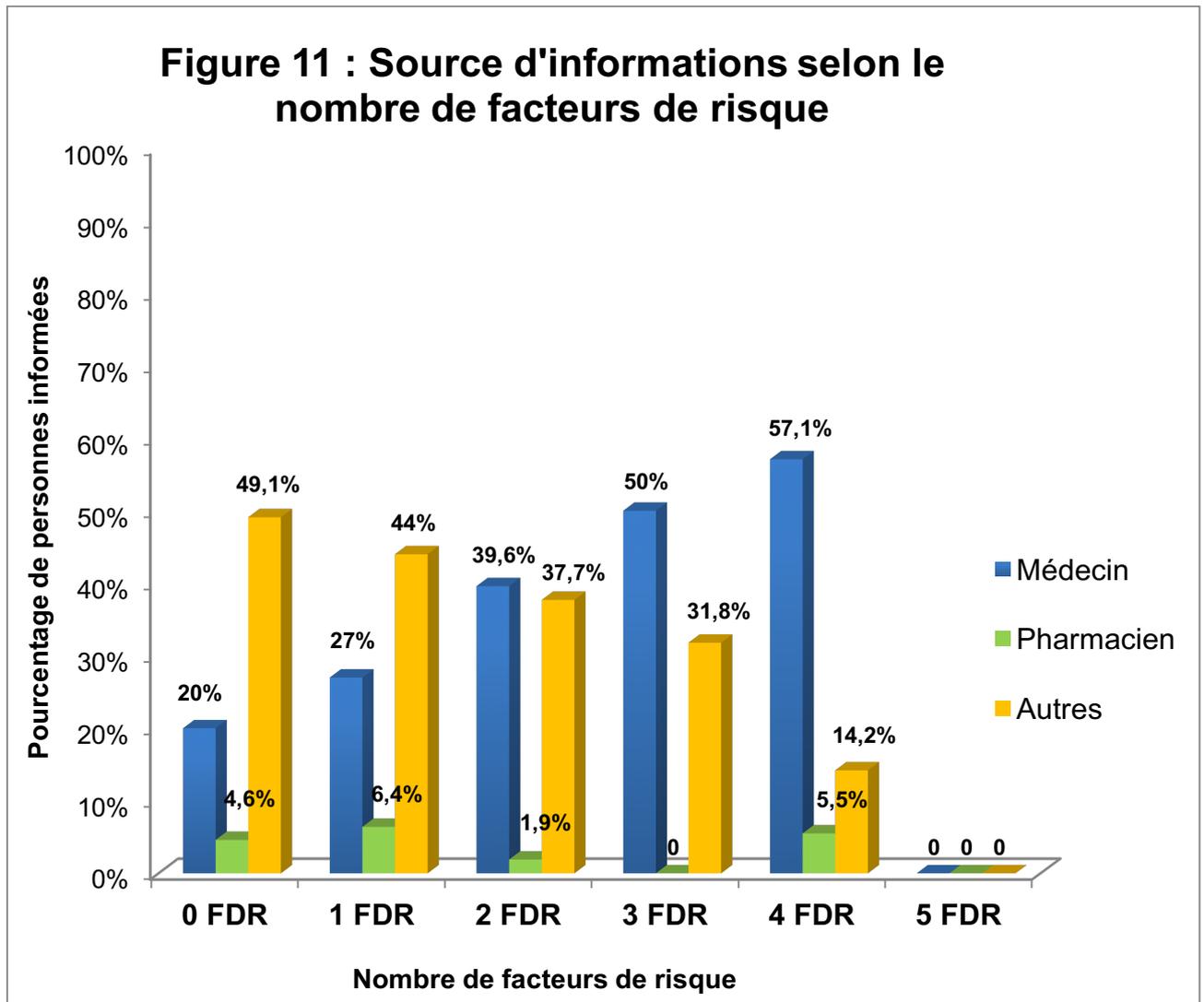
Les autres sources d'informations retrouvées étaient : internet, la lecture (revues, magazines santé, la télévision, l'entourage (personnel et professionnel), les affiches médicales et pour deux personnes : le cardiologue.

b) Influence du nombre de facteurs de risque

Voici, en figure 10, le pourcentage de personnes informées selon le nombre de facteurs de risque.



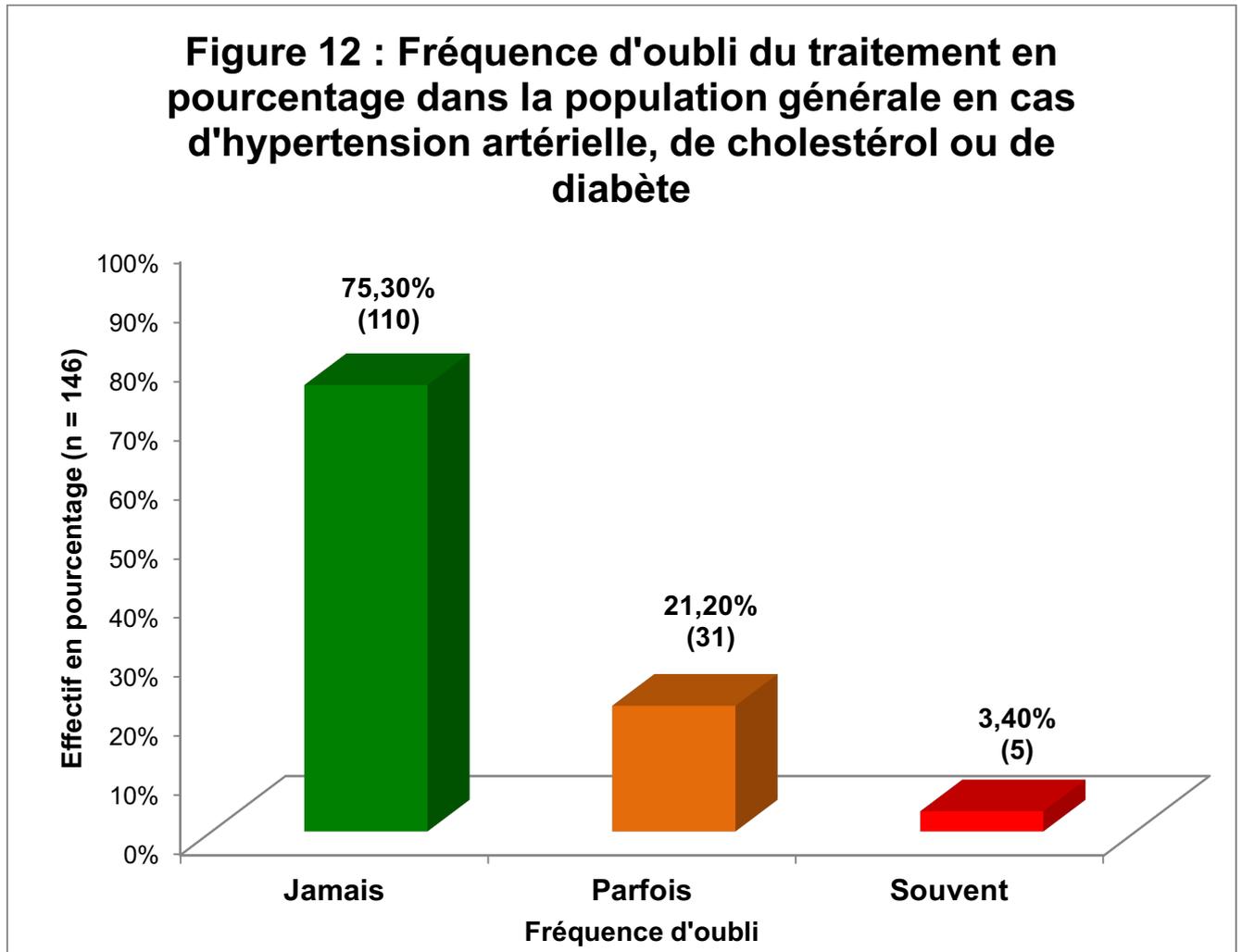
La figure 11 montre, en détail, les sources d'informations selon le nombre de facteurs de risque.



4) Observance thérapeutique

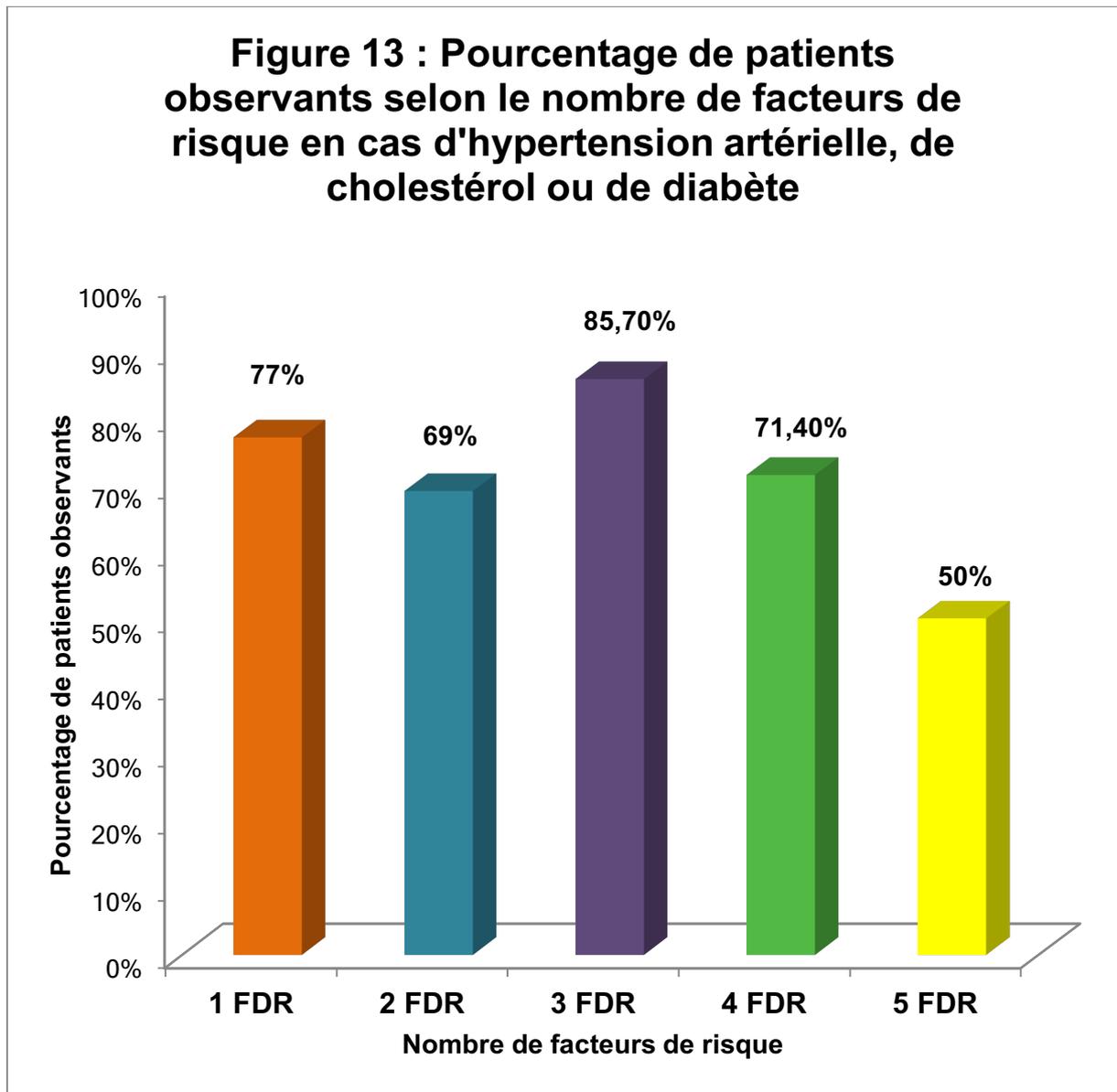
a) Population générale de l'étude

La figure 12 nous renseigne sur la fréquence d'oubli du traitement dans la population générale en cas d'hypertension artérielle, de cholestérol ou de diabète.



b) Influence du nombre de facteurs de risque

Voici, d'après la figure 13, le pourcentage de patients observant en cas d'hypertension artérielle, de cholestérol ou de diabète par rapport au nombre de facteurs de risque.



C. Discussion

1) Principaux enseignements de notre étude

a) Une méconnaissance fréquente du grand public concernant les symptômes et la conduite à tenir face à un AVC

Les résultats de notre étude montrent une certaine méconnaissance de la population générale concernant les symptômes et la conduite à tenir face à un AVC. Dans 9 cas sur 10, un AVC est indolore et pour la majorité des cas, un patient ne va consulter un médecin que s'il a mal. Or, la rapidité de la prise en charge est primordiale car la thrombolyse ou thrombectomie doit être réalisée le plus vite possible « Time is brain ! » pour limiter le risque de séquelles. Il est donc extrêmement important que les patients sachent reconnaître au plus vite les symptômes d'un AVC.

Dans le questionnaire, nous remarquons que le pourcentage global de bonnes réponses est faible.

Les questions 6 et 9, concernant les symptômes de l'AVC, attirent particulièrement l'attention :

- la question 6 « un AVC entraîne toujours des maux de tête inhabituels ? » : presque la moitié des personnes interrogées (49,25%) ont répondu « vrai », cela peut entraîner des conséquences graves en termes de rapidité de prise en charge.

- la question 9 « un AVC peut entraîner des saignements de nez ? » : 44,5% des personnes interrogées pensent que cela pourrait être un symptôme de l'AVC.

A propos de la conduite à tenir face à un AVC, la grande majorité des individus interrogés (99,5%) sait qu'il faut prévenir immédiatement le SAMU (15) en cas d'AVC. Encore faudrait-il savoir reconnaître les symptômes de l'AVC, ce qui n'est pas acquis comme nous l'avons vu précédemment.

En revanche, nous observons une méconnaissance des gestes à effectuer en attendant l'arrivée des secours. Effectivement, 25% de la population interrogée pensent qu'il faut prendre immédiatement de l'aspirine en cas d'AVC. Or, un AVC ischémique ne peut pas être distingué de manière formelle d'un AVC hémorragique

sur la simple base de l'examen clinique. L'administration d'aspirine dans le cadre d'un hématome cérébral peut alors avoir des conséquences graves en aggravant l'hémorragie. Par ailleurs, 31,5% des personnes interrogées pensent qu'il est recommandé de s'allonger avec les jambes surélevées et une poche de glace sur la tête, ce qui ne repose sur aucune base scientifique.

Si nous regardons plus spécifiquement le taux de bonnes réponses selon le nombre de facteurs de risque des individus interrogés, nous n'observons pas de différence notable, que les patients aient un ou plusieurs facteurs de risque, le pourcentage reste similaire, alors qu'ils devraient être mieux renseignés. Cela montre la nécessité de cibler les campagnes d'informations sur ces patients en particulier.

b) Un manque d'information des patients par les professionnels de santé

Notre étude révèle un manque d'information des patients par les professionnels de santé. Or, un nombre significatif de cas pourraient être évités si les facteurs de risque et principalement l'hypertension, l'hypercholestérolémie ou encore la fibrillation atriale étaient dépistés et traités en prévention primaire.

Ici, pour l'ensemble de notre population interrogée, nous avons 27,25% des personnes ayant reçu une information par leur médecin traitant et seulement 4,5% par leur pharmacien d'officine. De plus, nous remarquons que les patients avec des facteurs de risque ne sont pas mieux informés alors qu'ils devraient l'être en priorité.

Le pourcentage de personnes se tournant vers d'autres moyens d'information est par conséquent beaucoup plus élevé : 44%. Pour la grande majorité d'entre eux (la moitié), il s'agissait d'internet mais l'inconvénient est l'inexactitude de certains sites. Il faut orienter les patients vers des sites de santé certifiés. Pour la seconde partie des personnes interrogées, il s'agissait de sources plus diverses comme : la lecture, la télévision, l'entourage personnel et professionnel et les affiches médicales.

2) Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'AVC ischémique [75], [76], [77], [78], [79], [80], [81]

La loi HPST (Hôpital Patient Santé Territoire) du 21 juillet 2009, reconnaît aux pharmaciens d'officine la possibilité d'exercer de nouvelles missions, dont la prévention et le dépistage.

Il est un maillon essentiel dans la chaîne de santé, car il est facilement accessible, il a un contact journalier avec un grand nombre de personnes. De plus, il est facile pour lui de recueillir de nombreuses informations sur les patients, ce qui lui permet de suspecter la maladie, d'estimer l'observance du traitement prescrit, la manière dont les patients contrôlent leur état de santé, et l'apparition de complications aiguës ou chroniques. Un point important, la réceptivité des patients aux instructions données par le pharmacien.

a) Mieux informer les patients sur l'AVC ischémique

Prévention primaire de l'AVC ischémique

Le pharmacien, professionnel de santé de proximité, a donc un rôle très important en termes de prévention du risque d'AVC. Il doit savoir identifier les personnes à risque et leur rappeler l'importance d'une bonne hygiène de vie :

- une activité physique régulière
- la limitation des graisses saturées
- un contrôle du poids
- l'arrêt du tabac
- une réduction de la consommation de sel (pas plus de 6 g/jour)
- un arrêt ou limitation de la consommation d'alcool (maximum 3 verres/jour chez les hommes, 2 verres/jour chez les femmes)
- bien respecter le calendrier des rendez-vous avec le médecin traitant. Ces visites permettent un contrôle de la pression artérielle et une réévaluation des autres facteurs de risques cardiovasculaires (reprise du tabagisme, hyperlipidémie...). Encourager l'automesure tensionnelle.

Ces conseils font partie intégrante de la prévention des pathologies cardiovasculaires, en particulier de l'AVC ischémique.

Par ailleurs, l'information du grand public sur les signes d'alerte devant faire évoquer un AVC ischémique est une priorité pour raccourcir au maximum la durée avant une éventuelle thrombolyse et/ou thrombectomie. Ces signes surviennent brutalement et doivent alarmer.

L'acronyme FAST permet de mémoriser les trois groupes de signes évocateurs d'AVC :

- **F pour Face (« visage »)** : bouche ou sourire asymétrique
Nous avons une déformation de la bouche, une faiblesse ou un engourdissement soudain d'un seul côté du visage : impossibilité de sourire, la lèvre est tombante d'un côté, la bouche dévie.
- **A pour Arm (« bras »)** : impossibilité ou difficulté à bouger un bras (ou une jambe)
Au niveau des membres, nous retrouvons une perte de force ou un engourdissement du bras ou d'une jambe. L'AVC touche le plus souvent la moitié du corps.
- **S pour Speech (« parole »)** : difficultés d'élocution
Les troubles de la parole retrouvés sont une difficulté d'élocution ou de compréhension.
- **T pour Time (« temps »)** : agir vite.
Le délai entre le début du déficit et le premier appel des secours est considérable, il augmente les chances d'accès à la thrombolyse.

La présence d'une seule de ces anomalies suffit à faire évoquer un AVC. A ces signes peuvent s'ajouter une diminution ou une perte de la vision uni- ou bilatérale ou céphalée intense mais également une perte de connaissance.

Le pharmacien peut donc jouer un rôle important dans ce domaine.

Il peut également orienter le patient vers le site « aucoeurdelavc.fr », qui est destiné aux patients et aux aidants. Il permet d'avoir une information pratique et complète sur les accidents vasculaires cérébraux. Il remplace d'ailleurs « Stop AVC ». Son ergonomie optimisée, son rubriquage clair, sa navigation simple et son approche

ludique invitent à l'interactivité à travers des quiz, des vidéos et des infographies. Notre étude montre d'ailleurs que beaucoup de patients se renseignent sur internet pour des questions portant sur la santé. Il apparaît donc essentiel de pouvoir les orienter vers les sites les plus pertinents.

Après un AVC ischémique

- à propos de la pathologie

Le pharmacien doit permettre au patient de comprendre l'enjeu de sa pathologie : avoir fait un AVC signifie qu'on est plus à risque d'en faire un autre. D'où la nécessité d'un suivi médical rigoureux pour corriger les facteurs de risque vasculaire.

Il doit également prendre le temps de discuter avec le patient de la rééducation : on peut récupérer des mois voire des années après un AVC. Les éventuelles séquelles ne sont pas nécessairement corrélées à l'importance du déficit initial. Les capacités de récupération dépendent en partie d'une rééducation précoce (kinésithérapie, ergothérapie, orthophonie...), dès la phase aiguë. Le suivi de cette rééducation au retour au domicile est primordial pour pérenniser et encore améliorer les résultats.

Si le handicap physique du patient est important, le pharmacien peut lui proposer une visite au domicile : il peut être nécessaire de réorganiser l'espace de vie (ôter les tapis, installer des barres d'appui...), recourir à un lit électrique, un fauteuil roulant, à différentes aides techniques : pince de préhension, assiettes et tasses adaptées...

Il peut orienter le patient vers des aides, il ne faut pas hésiter à lui proposer les associations de patients (association France-AVC, association SOS attaque cérébrale) ou une assistance sociale en cas de difficulté financière.

L'accident devra être signalé à tout professionnel de santé car certains traitements sont définitivement contre-indiqués : acide tranexamique, estroprogestatifs, traitements hormonaux substitutifs de la ménopause, triptans, dérivées de l'ergot de seigle, décongestionnant vasoconstricteurs, coxibs, diclofénac... D'une manière générale, tous les AINS sont déconseillés au long cours (pathologie rhumatismale...) chez les patients à risque cardiovasculaire.

Au niveau du suivi, il faudra rappeler au patient de bien respecter les visites de contrôle chez le médecin généraliste, le neurologue et, le cas échéant, les différents spécialistes (diabétologue, cardiologue...). La tension artérielle doit être régulièrement surveillée, et l'automesure tensionnelle est à encourager.

- à propos du traitement

Le pharmacien doit insister sur le fait que le traitement antithrombotique est généralement instauré à vie, il ne doit jamais être stoppé sans avis médical. Le patient doit savoir repérer les signes d'hémorragie (vomissements sanglants, sang dans les selles, hypotension, malaise, fatigue inhabituelle...). Tout saignement inhabituel et/ou prolongé ou important (épistaxis...) impose aussi un avis médical rapide.

Sous anticoagulant, le patient doit toujours avoir sur lui la carte mentionnant le traitement anticoagulant et doit présenter à tout professionnel de santé le carnet de suivi du traitement par AVK. Il est possible de proposer aux patients sous AVK des entretiens pharmaceutiques.

En cas d'acte invasif ou chirurgical, il est généralement recommandé de poursuivre l'antiagrégant plaquettaire ou l'AVK (à condition que l'INR soit bien compris entre 2 et 3) en chirurgie dentaire, ainsi que pour la majorité des actes entraînant des saignements mineurs. En revanche, sous anticoagulants oraux directs, il est en général recommandé d'interrompre le traitement 24 à 48 heures avant une intervention même à risque de saignement mineur.

Pour les facteurs de risque cardiovasculaires, une observance rigoureuse des traitements de l'HTA, du diabète ou d'une dyslipidémie est nécessaire.

L'automédication est à éviter : de nombreux traitements sont contre-indiqués ou déconseillés (pseudo-éphédrine, AINS...).

b) Améliorer l'observance du traitement pour mieux prévenir l'AVC ischémique [82], [83], [84]

Que ce soit en prévention primaire ou secondaire de l'AVC ischémique, l'observance est extrêmement importante.

L'observance signifie le niveau de concordance entre les recommandations du médecin et le comportement du patient.

En pratique, l'observance est le rapport entre le nombre de prises de médicaments effectives sur une période donnée et le nombre total de prises de médicaments prescrits sur cette même période. On considère qu'un patient est observant s'il prend correctement plus de 75 à 80 % des médicaments prescrits.

L'ensemble des études évaluant l'observance médicamenteuse montre qu'un patient sur deux prend ses médicaments selon les recommandations médicales.

Dans les maladies chroniques, plus de la moitié des patients arrêtent leur traitement dans la première année. Mais des variations importantes peuvent être rencontrées d'une pathologie à une autre.

Le coût évitable des complications dues à la mauvaise observance des traitements en France s'élève à 9,3 milliards d'euros (médicaments, hospitalisations, visites médicales...) en plus d'occasionner chaque année environ 12 000 décès.

L'observance est donc un enjeu majeur de santé publique et une mission clef du pharmacien. C'est l'un des objectifs de la loi HPST qui, depuis 2009, redéfinit les missions du pharmacien dans le parcours de soin en élargissant d'une part l'exercice officinal vers plus de prévention et de suivi des patients souffrant de pathologies chroniques mais également vers plus de coopération interprofessionnelle.

Le pharmacien a un rôle primordial dans le dépistage des problèmes d'observance. En effet, le patient s'ouvre plus facilement à lui qu'à son médecin concernant les problèmes qu'il rencontre avec son traitement. Il a été démontré que plus la maladie est silencieuse, plus elle « incite » au suivi anarchique : diabétiques, hypertendus, asthmatiques et coronariens sont concernés au premier plan. Le questionnaire montre, tout facteur de risque confondu, un taux d'inobservance d'environ 20%, ce qui est inférieur à la moyenne donnée par l'OMS de l'ordre de 50 %, soit un patient

chronique sur deux. Ce taux reste mal connu et est variable en France car il est très difficile d'évaluer l'observance de façon précise.

Pour favoriser l'observance, des programmes d'éducation thérapeutique existent dans certaines maladies chroniques (article 84 de la loi HPST : « L'éducation thérapeutique s'inscrit dans le parcours de soins du patient. Elle a pour objectif de rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie. »). Nous pouvons citer :

- Diabète
- Maladies cardio-vasculaires
- Les anticoagulants oraux
- Le virus d'immunodéficience humaine (VIH)
- Asthme
- Cancer...

En prévention des AVC, un programme d'éducation thérapeutique pourrait être mis en place par le pharmacien en accord avec le patient dès lors qu'il le juge nécessaire. Plusieurs entretiens peuvent être mis en place :

- 1- Le diagnostic éducatif pour mieux connaître le patient : ses antécédents, habitudes de vie, facteurs de risque, médicaments...
- 2- Le contrat éducatif : définir les objectifs avec le patient, les compétences à acquérir : reconnaître ses médicaments, connaître les modalités de prise de ses traitements, les complications possibles...
- 3- Suivi éducatif à l'aide d'outils visuels : explication de la maladie, reconnaître les signes d'alerte, règles hygiéno-diététiques...
- 4- Evaluation : vérifier si les objectifs sont atteints : compréhension, application ; évaluer sa satisfaction sur le programme, ce qui l'a intéressé...

L'éducation thérapeutique post-AVC pourrait également être mise en place par le pharmacien d'officine afin d'accompagner le patient et son entourage dans la rééducation après un AVC, la compréhension du traitement, les règles hygiéno-

diététiques, l'observance... Une série de guides portant sur l'activité physique, l'aphasie, les chutes, la déglutition, l'incontinence, les troubles cognitifs a été réalisée par la Société Française de Médecine Physique et de réadaptation (SOFMER), en collaboration avec la Société Française de pathologie Neurovasculaire (SFNV) et France AVC.

CONCLUSION

Le questionnaire a révélé une importante méconnaissance de la population vis-à-vis de l'AVC. Il témoigne du besoin d'information des individus. Les résultats obtenus ont permis de réaliser que ces informations devaient être adaptées selon le type de population rencontrée, notamment leur nombre de facteurs de risque. Le pharmacien doit se montrer plus vigilant lorsqu'il a devant lui une personne avec un grand nombre de facteurs de risque.

D'une manière générale, le pharmacien détient un rôle essentiel d'information et de conseil, nécessaires à la prévention des AVC ischémiques. Il est un interlocuteur privilégié.

Il intervient dans la prévention primaire : il doit connaître parfaitement les différentes règles d'hygiène de vie (alimentation, activité physique, sevrage tabagique, diminution de l'alcool, réduction pondérale si besoin, observance, etc.) pour limiter le risque d'AVC ischémique. Il doit également informer le public quant à la reconnaissance des symptômes de l'AVC ischémique mais aussi comment donner l'alerte et les gestes de premiers secours.

Le pharmacien s'inscrit tout autant dans la prévention secondaire : il devra surveiller l'observance du traitement, vérifier l'hygiène de vie des patients mais aussi évaluer le risque de dépression qui augmente après un AVC.

Concernant la prévention tertiaire, il devra viser à prévenir les rechutes et les complications, réduire les invalidités fonctionnelles dues à la maladie. Il s'agit d'une réadaptation médicale, psychologique ou sociale.

L'information, la prévention, l'observance et l'éducation thérapeutique sont les facteurs combinés permettant de réduire considérablement le risque d'AVC ischémique.

ANNEXE



ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL (AVC) : TESTEZ VOUS !



- 1) **Vous êtes :** un homme une femme
- 2) **Votre âge :**
- 3) **Votre niveau d'études :** inférieur au bac
 bac
 bac +
- 4) **Vos antécédents :** hypertension artérielle diabète
 cholestérol surpoids
 tabagisme AVC
- 5) **Un AVC arrive toujours brutalement ?** vrai faux
- 6) **Un AVC entraîne toujours des maux de tête inhabituels ?** vrai faux
- 7) **Un AVC entraîne toujours une perte de connaissance ?** vrai faux
- 8) **Un AVC touche le plus souvent la moitié du corps ?** vrai faux
- 9) **Un AVC peut entraîner des saignements de nez ?** vrai faux
- 10) **En cas d'AVC, il faut :**
 prévenir immédiatement le SAMU (15)
 attendre 1 heure pour prévenir le SAMU si les symptômes persistent
 aller d'abord consulter votre médecin traitant
- 11) **En cas d'AVC, il faut prendre immédiatement de l'aspirine ?** vrai faux
- 12) **En cas d'AVC, il est recommandé d'aller s'allonger avec les jambes surélevées et une poche de glace sur la tête ?** vrai faux
- 13) **Avez-vous déjà été informé des règles d'hygiène de vie (alimentation, pratique d'une activité physique...) à suivre pour éviter un AVC ?**
- par votre médecin traitant : oui non
- par votre pharmacien : oui non
- par une autre source (internet, lecture...) : oui non
- précisez :
- 14) **Si vous faites de l'hypertension artérielle, du diabète ou du cholestérol, oubliez-vous votre traitement ?** jamais
 parfois
 souvent
- 15) **Quels facteurs de risque sont en cause dans l'AVC ?**
 Hypertension artérielle Surpoids ou obésité Sédentarité
 Hypercholestérolémie Tabagisme Diabète
 Consommation d'alcool Antécédents familiaux d'AVC

BIBLIOGRAPHIE

1. HAS. Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire - Actualisation - www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/avc_recommandation_2014-09-25_13-08-18_537. Consulté le 20/03/16.
2. HAS. Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse) - https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/avc_prise_en_charge_precoce_-_recommandations. Consulté le 20 mars 2016.
3. HANKEY JC, WARLOW C, Treatment and second prevention of stroke : evidence, costs and effects on individuals and populations. The lancet 1999, 354 : 1457-63.
4. GIROUD M, LEMESLE M, DUMAS R, Stroke Registries. Cerebrovascular disease : pathophysiology, diagnosis, and management. London Blackwell Science, 1998 : 282-900.
5. SACCO RL, WOLF PA, GORELICH PB. Risk factors and their management for stroke prevention : outlook for 1999 and beyond. Neurology 1999, 53 : 515-24
6. SOLIMAN RH, ORABY MI, FATHY M, ESSAM AM, Risk Factors of acute ischemic stroke in patients presented to Beni-Suef University Hospital : prevalence and relation to stroke severity at presentation. The Egyptian Journal of Neurology Psychiatry and Neurosurgery, 2018, 54 : 8-10.
7. Prospective studies collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure and stroke : 13 000 strokes in 450 000 people in 45 prospective cohorts. The lancet, 1995, 346 : 1647-53.
8. NICLOT P, CRASSARD I, COHEN A, BOUSSER MG. Prévention des accidents vasculaires cérébraux. Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Neurologie, 17-046-A-6, 2003 : 20.
9. CHENG P, PAN J, XIA J, DENG F, HUANG W, BAI S et al. Dietary cholesterol intake and stroke risk : a meta-analysis. Oncotarget, 2018, 9 : 25698-25707.

10. SHINTON R, BEEVERS G. Meta-analysis of relation, between cigarette smoking and stroke. *British Medical Journal*, 1989, 298 : 789-94
11. LOVE BB, JONES MP, ADAMS HP, BRUNO A. Cigarette smoking a risk factor for cerebral infarction in young adults. *Archives of Neurology*, 1990, 47 : 693-8.
12. BONITA R, DUNCAN J, TRUESENT T, JACKSON RT, BEAGLEHOLE R. Passive smoking as well as active smoking increases the risk of acute stroke. *Tob Control*, 1999, 8 : 156-60.
13. STEGMAYR B, ASPLUND K. Diabetes as a risk factor for stroke. *Diabetologia*, 1995, 38 : 1061-8
14. GUERRERO-ROMERO F, RODRIGUEZ-MORAN M. Proteinuria is an independent risk factor for ischemic stroke in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Stroke*, 1999, 30 : 1787-91.
15. HART C, DAVEY SMITH G, HOLE DJ, HAWTHORNE VM. Alcohol consumption and mortality from all causes, coronary heart disease, and stroke : results from a prospective cohort study of Scottish men with 21 years of follow-up. *British Medical Journal*, 1999, 318 : 1725-9.
16. GILLUM A, MARMIDIPUDI SK, JOHNSON SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives. A meta-analysis. *JAMA*, 2000, 284 : 72-8.
17. CARLTON C, BANKS M, SUNDARARAJAN S. Oral contraceptives and ischemic stroke risk. *Stroke*, 2018, 49 : 157-159.
18. RIDKER PM, CUSHMAN M, STAMPFER MJ, TRACY RP, HENNEKENS CH. Inflammation, aspirin and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *The New England Journal of Medicine*, 1997, 336 : 973-9.
19. DI NAPOLI M, PAPA F, BOCOLA V, C-reactive protein in ischemic stroke : an independent prognostic factor. *Stroke*, 2001, 32 : 917-24.
20. GILES WH, CROFT J, GREENLUND KJ, FORD ES, KITTNER SJ. Total homocysteine concentration and the likelihood of non fatal stroke. Results from the third national health and nutrition examination survey. *Stroke*, 1998, 29 : 2473-7.
21. WARLOW CP, Epidemiology of stroke. *The Lancet*, 1998, 352 : 1-4.

22. ROTHWELL PM, ELIASZIW M, GUTNIKOV SA, WARLOW CP, BARNETT HJ, for the Carotid Endarterectomy Trialists's Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *The lancet*, 2004, 363 : 915-24.
23. ROTHWELL PM, GILES MF, FLOSSMANN E, LOVELOCK CE, REDGRAVE JN, WARLOW CP, et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *The lancet*, 2005, 366 : 29-36.
24. OPPENHEIM C, LAMY C, MAS JL, MEDER, JF, Ischémie cérébrale : quelle imagerie et quel bilan étiologique ?. *La revue du praticien*, 2006, 56, 13 : 1424-1436.
25. LO EH, DALKARA T, MOSKOWITZ MA, Mechanisms, challenges and opportunities in stroke. *Nature Reviews Neuroscience*, 2006, 4 : 399-415.
26. ASTRUP J, SIESJO BK, SYMON L, Thresholds in cerebral ischemia – the ischemic penumbra. *Stroke*, 1981, 12 : 723-5.
27. MOUSTAFA RR, BARON JC, Pathophysiology of ischaemic stroke : insights from imaging, and implications for therapy and drug discovery. *British Journal of Pharmacology*, 2008, 153 : S44-S54.
28. HEISS WD, Experimental evidence of ischemic thresholds and functional recovery. *Stroke*, 1992, 23 : 1668-72.
29. MARCHAL G, BEAUDOUIN V, RIOUX P, DE LA SAYETTE V, LE DOZE F, VIADER F, et al. Prolonged persistence of substantial volumes of potentially viable brain tissue after stroke : a correlative PET-CT study with voxel-based data analysis. *Stroke*, 1996, 27 : 599-606.
30. *Neurologies – Editions DocSpé*, 14, 144. Consulté le 18/05/16.
31. DAVALOS A, CASTILLO J, MARTINEZ-VILA E, Delay in neurological attention and stroke outcome. Cerebrovascular Diseases Study Group of the Spanish Society of Neurology. *Stroke*, 1995, 26 : 2233-7.
32. QURESHI AI, KIRMANI JF, SAYED MA, SAFDAR A, AHMED S, FERGUSON R, et al. Time to hospital arrival, use of thrombolytics, and in-hospital outcomes in ischemic stroke. *Neurology*, 2005, 64 : 2115-20.

33. FELDMANN E, GORDON N, BROOKS JM, BRASS LM, FAYAD PB, SAWAYA KL, et al. Factors associated with early presentation of acute stroke. *Stroke*, 1993, 24 : 1805-10.
34. GOLDSTEIN LB, EDWARDS MG, WOOD DP, Delay between stroke onset and emergency department evaluation. *Neuroepidemiology*, 2001, 20, 196-200.
35. MOSLEY I, NICOL M, DONNAN G, PATRICK I, DEWEY H, Stroke symptoms and the decision to call for an ambulance. *Stroke*, 2007, 38 : 361-6.
36. WILLIAMS LS, BRUNO A, ROUCH D, MARRIOTT DJ, Stroke patients' knowledge of stroke. Influence on time to presentation. *Stroke*, 1997, 28 : 1871-5.
37. ZERWIC J, HWANG SY, TUCCO L, Interpretation of symptoms and delay in seeking treatment by patients who have had a stroke : exploratory study. *Heart Lung*, 2007, 36 : 25 -34.
38. BARR J, MCKINLEY S, O'BRIEN E, HERKES G, Patient recognition of and response to symptoms of TIA or stroke. *Neuroepidemiology*, 2006, 26 : 168-75.
39. KOTHARI R, SAUERBECK L, JAUCH E, BRODERICK J, BROTT T, KHOURY J, et al. Patients' awareness of stroke signs, symptoms, and risk factors. *Stroke*, 1997, 28 : 1871-5.
40. PANCIOLI AM, BRODERICK J, KHOTARI R, BROTT T, TUCHFARBER A, MILLER R, et al. Public perception of stroke warning signs and knowledge of potential risk factors. *JAMA*, 1998, 279 : 1288-92.
41. DEREK L, ADELEINE P, NIGHOGHOSSIAN N, HONNORAT J, TROUILLAS P, Evaluation du niveau d'information concernant l'accident vasculaire cérébral des patients admis dans une unité neurovasculaire française. *Reviews Nerology*, 2004, 160 : 331-7.
42. SCHMIDT NK, HUWEL J, WEISNER B, Causes of a prolonged prehospital phase in patients admitted to a stroke unit. Can it be influenced by campaigns to educate the public ?. *Nervenarzt*, 2005, 76 : 181-5.
43. California Acute Stroke Pilot Registry (CASPR) Investigators. Prioritizing interventions to improve rates of thrombolysis for ischemic stroke. *Neurology*, 2005, 64 : 654-9.

44. WEIR CJ, MURRAY GD, ADAMS FG, MUIR KW, GROSSET DG, LEES KR. Poor accuracy of stroke scoring systems for differential clinical diagnosis of intracranial haemorrhage and infarction. *The lancet*, 1994, 344 : 999-1002.
45. HAS. Prise en charge initiale des patients adultes atteints d'accident vasculaire cérébral – Aspects médicaux. 2002. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272250/fr/prise-en-charge-initiale-des-patients-adultes-atteints-d-accident-vasculaire-cerebral-aspects-paramedicaux. Consulté le 13/08/2017.
46. Ministère de la santé de la Famille et des Personnes Handicapées. Circulaire DHOS/DGS/DGAS n°2003-517 relative à la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux. 2003.
47. Ministère de la Santé et des Solidarités. Circulaire n°DHOS/04/2007/108 du 22 mars 2007 relative à la place des unités neurovasculaires dans la prise en charge des patients présentant un accident vasculaire cérébral. 2007.
48. CANDELISE L, GATTINONI M, BERSANO A, MICIELI G, STERZI R, MORABITO A, Stroke-unit care for acute stroke patients : an observational follow-up study. *The lancet*, 2007, 369 : 299-305.
49. MOULIN T, CATTIN F, CREPIN-LEBLOND T, TATU L, CHAVOT D, PIOTIN M et al. Early CT signs in acute middle cerebral artery infarction : predictive value for subsequent infarct locations and outcome. *Neurology*, 1996, 47 : 366-75.
50. RHA JH, SAVER JL, The impact of recanalization on ischemic stroke outcome : a meta-analysis. *Stroke*, 2007, 38 : 967-73.
51. HACKE W, DONNAN G, FIESCHI C, KASTE M, VON KUMMER R, BRODERICK JP, et al. Association of outcome with early stroke treatment : pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *The lancet*, 2004, 363 : 768-74.
52. LANSBERG MG, ALBERS GW, WIJMAN CA, Symptomatic intracerebral hemorrhage following thrombolytic therapy for acute ischemic stroke : a review of the risk factors. *Cerebrovascular Diseases*, 2007, 24 : 1-0.

53. SYLAJA PN, COTE, BUCHAN AM, HILL MD, Thrombolysis in patients older than 80 years with acute ischaemic stroke : Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 2006, 77 : 826-9.
54. DE KEYSER J, GDOVINOSA Z, UYTENBOOGAART M, VROOMEN PC, LUIJCKX GJ, Intravenous alteplase for stroke : beyond the guidelines and in particular clinical situations. *Stroke*, 2007, 38 : 2612-8.
55. HAS. Prise en charge initiale des patients adultes atteints d'accident vasculaire cérébral - Imagerie. 2002 – https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272249/fr/prise-en-charge-initiale-des-patients-adultes-atteints-d-accident-vasculaire-cerebral-aspects-medicaux. Consulté le 13/08/2017.
56. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovascular Diseases*, 2008, 25 : 457-507.
57. PACIARONI M, AGNELLI G, MICHELI S, CASO V, Efficacy and safety of anticoagulant treatment in acute cardioembolic stroke : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke*, 2007, 38 : 423-30.
58. LEONARDI-BEE J, BATH PM, PHILLIPS SJ, SANDERCOCK PA, Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke* 2002, 33 : 1315-20.
59. BAIRD TA, PARSONS MW, BARBER PA, BUTCHER KS, DESMOND PM, TRESS BM, et al. The influence of diabetes mellitus and hyperglycaemia on stroke incidence and outcome. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2002, 9 : 618-26.
60. GRAY CS, HILDRETH AJ, SANDERCOCK PA, O'CONNELL JE, JOHNSTON DE, CARTLIDGE NE, et al. Glucose-potassium-insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia : the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK). *The lancet Neurology*, 2007, 6 : 397-406.
61. BHALLA A, SANKARALINGAM S, DUNDAS R, SWAMINATHAN R, WOLFE CD, RUDD AG. Influence of raised plasma osmolality on clinical outcome after acute stroke. *Stroke*, 2000, 31 : 2043-8.

62. REITH J, JORGENSEN HS, PEDERSEN PM, NAKAYAMA H, RAASCHOU HO, JEPPESEN LL, et al. Body temperature in acute stroke : relation to stroke severity, infarct size, mortality, and outcome. *The lancet*, 1996, 347 : 422-5.
63. JENSEN MB, ST LOUIS EK. Management of acute cerebellar stroke. *Archives of Neurology*, 2005, 62 : 537-44.
64. OPPENHEIM C, SAMSON Y, MANAI R, LALAM T, VANDAMME X, CROZIER S, et al. Prediction of malignant middle cerebral artery infarction by diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2000, 31 : 2175-81.
65. VAHEDI K, HOFMEIJER J, JUETTLER E, VICAUT E, GEORGE B, ALGRA A, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery : a pooled analysis of three randomised controlled trials. *The lancet Neurology*, 2007, 6 : 215-22.
66. BLADIN CF, ALEXANDROV AV, BELLAVANCE A, BORNSTEIN N, CHAMBERS B, COTE R, et al. Seizures after stroke : a prospective multicenter study. *Archives of Neurology*, 2000, 57 : 1617-22.
67. KHATRI P, WECHSLER LR, BRODERICK JP, Intracranial hemorrhage associated with revascularization therapies. *Stroke*, 2007, 38 : 431-40.
68. WEIMAR C, ROTH MP, ZILLESSEN G, GLAHN J, WIMMER ML, BUSSE O, et al. Complications following acute ischemic stroke. *Eur Neurology*, 2002, 48 : 133-40.
69. MARTINO R, FOLEY N, BHOGAL S, DIAMANT N, SPEECHLEY M, TEASELL R. Dysphagia after stroke : incidence, diagnosis, and pulmonary complications. *Stroke*, 2005, 36 : 2756-63.
70. CHAMORRO A, HORCAJADA JP, OBACH V, VARGAS M, REVILLA M, TORRES F, et al. The Early Systemic Prophylaxis of Infection After Stroke study : a randomized clinical trial. *Stroke* 2005, 36 : 1495-500.
71. KAMPHUISEN PW, AGNELLI G, SEBASTIANELLI M. Prevention of venous thromboembolism after acute ischemic stroke. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2005, 3 : 1187-94.
72. REDDY M, GILL SS, ROCHON PA. Preventing pressure ulcers : a systematic review. *Journal of the American Medical Association*, 2006, 296 : 974-84.

73. HAS – Prévention secondaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire – actualisation. Juillet 2014. Mise à jour juin 2018. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1252051/fr/prevention-vasculaire-apres-un-infarctus-cerebral-ou-un-accident-ischemique-transitoire. *Consulté le 18/08/16*.
74. ROSOLACCI T, NEUVILLE V. L'ordonnance de sortie après ischémie cérébrale. 2005, 161 : 738-744.
75. BELIN N, BONTEMPS F. L'accident vasculaire cérébral. Le Moniteur des Pharmacies. 2014, 3055.
76. <https://www.aucoeurdelavc.fr>. *Consulté le 17/12/17*.
77. VADEBONCŒUR A. Les symptômes d'AVC : une vraie urgence !. L'actualité, 2015, 40, 9 : 42-43.
78. DURIEZ P, Les accidents vasculaires cérébraux, cours de 4^{ème} année, Pharmacie Lille 2, 2013-2014.
79. HAS - Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce. Recommandations. Mai 2009. – Sensibilisation et information de la population générale : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/avc_prise_en_charge_precoce_-_recommandations.pdf. *Consulté le 10/01/18*.
80. HAS – Travailler avec les professionnels pour améliorer les pratiques https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_961542/fr/avc-travailler-avec-les-professionnels-pour-ameliorer-les-pratiques. *Consulté le 20/01/18*.
81. RODDLE D, Les accidents vasculaires cérébraux. Le quotidien du pharmacien. 2016, 3236.
82. ODOU P, Observance et éducation thérapeutique, cours de 4^{ème} année, Pharmacie Lille 2, 2013 – 2014.
83. ODOU P, Les outils de l'éducation thérapeutique, cours de 4^{ème} année, Pharmacie Lille 2, 2013-2014.
84. HAS, Education thérapeutique du patient. Juin 2014. – https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1241714/fr/education-therapeutique-du-patient-etp. *Consulté le 15/03/18*.



Faculté de Pharmacie de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Téléphone : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr/>

DÉMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : DELOFFRE Lucie INE : 0903055973E

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 11/07/2018 à 18h15 Amphithéâtre ou salle : PAULING

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : GRESSIER Prénom : Bernard

- Favorable
- Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Professeur E. GRESSIER
Professeur des Universités
Praticien Hospitalier

Date : 19-06-2018
Signature:

Avis du Président de Jury

Nom : PINE Prénom : Thierry

- Favorable
- Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 19/6/18
Signature:

Décision de Monsieur le Doyen

- Favorable
- Défavorable

Le Doyen
D. DÉCAUDIN

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2017/2018

Nom : CATTEAU

Prénom : Lucie

Titre de la thèse : LE RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'AVC ISCHÉMIQUE. ENQUÊTE SUR LES CONNAISSANCES DE LA POPULATION GÉNÉRALE CONCERNANT L'AVC ISCHÉMIQUE, DANS LE NORD DE LA FRANCE

Mots-clés : accident vasculaire cérébral, AVC ischémique, facteurs de risque, règles hygiéno-diététiques, traitement pharmacologique, information, conseils à l'officine

Résumé :

Les accidents vasculaires cérébraux constituent la deuxième cause de mortalité, la première cause de handicap acquis de l'adulte, la deuxième cause de démence et une cause fréquente de dépression chez les patients et dans leur entourage. Ils demeurent ainsi un véritable fléau aussi bien à l'échelon individuel qu'en termes de santé publique. L'enquête réalisée dans le Nord de la France révèle de nombreuses lacunes concernant les connaissances globales des individus sur l'AVC (facteurs de risque, prévention, symptômes, gestes de premiers secours...). De gros progrès sont à faire au niveau de la prévention primaire, passant par le dépistage et le traitement des facteurs de risque vasculaires, mais aussi au niveau de la prévention secondaire pour prévenir une récurrence après un premier AVC. Le pharmacien, de par son rôle d'information et de conseil, s'inscrit dans cette démarche préventive.

Membres du jury :

Président : M. Thierry DINE, Professeur de Pharmacie clinique à la Faculté de Pharmacie de Lille, Praticien Hospitalier à Haubourdin

Assesseur(s) : M. Bernard GRESSIER, Professeur de Pharmacologie à la Faculté de Pharmacie de Lille, Praticien Hospitalier à Armentières

Membre extérieur : M. Nicolas BILBAULT, Docteur en Neurologie, Saint-Omer