



HAL
open science

Accident vasculaire cérébral ischémique : du diagnostic au suivi du patient à l'officine

Flora Chabert

► **To cite this version:**

Flora Chabert. Accident vasculaire cérébral ischémique : du diagnostic au suivi du patient à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03225089

HAL Id: dumas-03225089

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03225089>

Submitted on 12 May 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE
PHARMACIE DE MARSEILLE

Le 10 MAI 2021

PAR

Mlle Flora CHABERT

Née le 23/09/1997 à Marseille

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL ISCHÉMIQUE : DU
DIAGNOSTIC AU SUIVI DU PATIENT A L'OFFICINE

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Stéphane HONORE

Membres : Madame le Docteur Fanny MATHIAS
Madame le Docteur Aurélie SIFFRE

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI, M. Guillaume HACHE
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Henri PORTUGAL, M. Philippe CHARPIOT
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	M. Robert GILLI Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER M. François DEVRED Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pascal PRINDERRE M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE	M. Jérémy MAGALON Mme Carole SIANI

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN
---------	-----------------------

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

ATER

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Anne-Claire DUCHEZ
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Mélanie VELIER
----------------------------	--------------------

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOGNOSIE	Mme Evelyne OLLIVIER

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

ATER

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC
--	---------------

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE Mme Frédérique GRIMALDI M. Joseph CICCOLINI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE PHARMACIE CLINIQUE	Mme Anaïs MOYON M. Florian CORREARD
---	--

ATER.

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Anne RODALLEC
----------------------------------	-------------------

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 janvier 2020

« L'université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

Remerciements

Au Pr. Honore pour avoir accepté de présider le jury de cette thèse. Merci également pour vos enseignements tout au long de ces études. Je vous exprime ici mon profond respect.

Au Dr. Mathias Fanny, pour avoir accepté de diriger mon travail. Un grand merci pour votre patience, votre écoute, votre disponibilité et vos précieux conseils.

Au Dr. Grimaldi, neurologue à la Timone, pour avoir accepté de relire et corriger la partie médicale de ma thèse.

Au Dr. Laksiri, neurologue à la Timone, pour avoir relu et validé mon questionnaire, et pour m'avoir permis d'assister à une consultation de suivi neurovasculaire.

A Mr Augier, pour nous avoir épaulé durant toute notre formation. Merci encore d'avoir été plus qu'un professeur, un ami pour nous tous. Vous me manquez beaucoup.

A Mr Siffre et Aurélie ainsi que toute l'équipe de la pharmacie, pour m'avoir accueilli en stage, et pour aussi bien m'accompagner et me former au quotidien.

A mes parents, pour m'avoir soutenu tout le long de mon parcours, merci d'avoir supporté mes sauts d'humeur et d'avoir cru en moi. Merci plus particulièrement à ma mère de m'avoir toujours épaulée, de m'avoir fait (et de me faire encore) réciter mes cours même quand je m'énerve, et de m'avoir préparé des madeleines au chocolat pour tous mes examens sans exception (papa aidait aussi pour les madeleines c'est vrai).

A mes grands-parents pour tout leur amour et leur soutien infailible. Merci pour la douceur.

A mon petit frère (qui n'est plus si petit à présent) pour m'avoir supporté toutes ces années, pour être toujours de bonne humeur et gentil quand moi je râle ; et qui est, je le sais, aussi fier de moi que ce que je suis fière de lui.

A Romain, pour tout un tas de raisons que je ne pourrais pas énumérer ici. Merci de me soutenir chaque jour, même quand je claque des portes, même quand je boude, et quand je déprime pour un rien. Merci surtout pour tout l'amour au quotidien.

A tous les amis extraordinaires que j'ai rencontré pendant ces études ; en démarrant par ma petite binôme Marion, Ophélie et Vincent, Jade, mon petit Gaël, Floflo, Diane, sans oublier mes chères Léa et Emeline. Merci de m'avoir fait vivre les plus belles années de ma vie, merci pour les soirées crêpes, les soirées raclettes, les soirées au florida ou au maxi, et puis les soirées tout court, les heures passées à la BU, les pauses déjà au patio et chez Dubble, et pour tous les merveilleux moments que nous avons passé ensemble que je n'oublierai jamais.

A Ella et Lucky, pour être les meilleurs compagnons à 4 pattes qui soient ; merci plus particulièrement à ma petite Ella senior pour les tonnes de câlins partagés depuis presque 12 ans.

Enfin, à tous mes proches.

Table des matières

Remerciements	8
Table des matières	10
Liste des figures :	13
Liste des tableaux :	14
Abréviations :	15
Introduction :	18
PREMIERE PARTIE :	19
L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE	19
I. Rappels d'anatomie cérébrale	19
1) Vascularisation cérébrale	19
2) Le cortex cérébral	20
II. Épidémiologie	22
III. Physiopathologie	22
1) Généralités	22
2) L'AVC ischémique	23
IV. Étiologies	25
1) Athérosclérose	25
2) Cardiopathies emboligènes	27
3) Lacunes cérébrales	28
4) Dissection des artères cervico-encéphaliques	28
5) Autres causes rares	29
V. Facteurs de risque	29
1) Facteurs de risque modifiables	29
a. Hypertension artérielle.....	29
b. Tabac	30
c. Hypercholestérolémie	30
d. Diabète	31
e. Alcoolisme	31
f. Migraine	31
g. Contraception orale et THM	32
h. Obésité, surpoids.....	32
i. Accident ischémique transitoire	33
2) Facteurs de risque non modifiables	34
a. Âge.....	34
b. Sexe	34
c. Génétique	34
VI. Prise en charge aiguë de l'AVC ischémique	35
1) Signes cliniques d'appel	35
2) Phase pré-hospitalière	37
3) Accueil hospitalier	38
4) L'unité neurovasculaire	38
5) Diagnostic radiologique.....	39
a. IRM	40
b. Scanner.....	41
6) Prise en charge thérapeutique aiguë	42

a.	Maintien de l'homéostasie : mesures générales	42
b.	Traitements de recanalisation artérielle	44
i.	Thrombolyse intraveineuse	44
ii.	Thrombectomie par voie endovasculaire	47
c.	Traitement anti-thrombotique à la phase aiguë	49
d.	Perspectives.....	49
7)	Complications précoces	50
a.	Œdème cérébral	50
b.	Transformation hémorragique	50
c.	Crise d'épilepsie.....	51
d.	Infections	51
e.	Accident thromboembolique veineux	51
8)	Recherche étiologique pour adapter la thérapeutique.....	52
VII.	Prise en charge au long cours.....	53
1)	Les mesures de prévention secondaire.....	53
a.	Correction des facteurs de risques	53
b.	Mesures hygiéno-diététiques.....	54
c.	Prise en charge chirurgicale.....	54
2)	Traitement anti-thrombotique.....	55
a.	Après un IC associé dû à l'athérosclérose, des lacunes cérébrales, ou d'origine indéterminée ...	55
b.	Après un IC dû à une cardiopathie emboligène.....	57
c.	Après dissection artérielle extra-crânienne.....	66
VIII.	Évolution	67
1)	Pronostic	67
2)	Séquelles	67
3)	Autres complications.....	68
a.	Troubles du tonus musculaire	68
b.	Douleur et fatigue.....	69
c.	Troubles de l'humeur	70
d.	Troubles cognitifs	70
e.	Troubles vésico-sphinctériens et ano-rectaux.....	70
f.	Troubles de la sexualité	71
4)	Rééducation fonctionnelle	71
a.	Bilan initial	71
b.	Différentes étapes	72
c.	Rééducation pluridisciplinaire	74
	DEUXIÈME PARTIE :	76
	RÔLE DU PHARMACIEN DANS LE SUIVI DU PATIENT POST-AVC ET DANS LA PRÉVENTION .	76
I.	Accompagnement du patient post-AVC	76
1)	Retour au domicile	76
a.	Impact social et psychologique de la maladie	76
b.	Conseils au patient et à son entourage	77
c.	Aménagement de l'habitat et maintien à domicile	77
d.	Aides et démarches médico-sociales.....	79
2)	L'Éducation Thérapeutique du Patient.....	81
3)	Favoriser l'observance et l'adhésion thérapeutique	83
4)	Gestion des traitements et rôle du pharmacien	85
a.	Généralités	85
b.	Fiches mémos pour le pharmacien.....	88
II.	La prévention de l'AVC : place du pharmacien ?.....	95
1)	Campagnes de prévention	95
2)	État des lieux sur les connaissances de la population générale.....	97
a.	Élaboration du questionnaire	98

b.	Diffusion du questionnaire	100
c.	Résultats	100
i.	Caractéristiques de la population	100
ii.	Évaluation de la capacité à reconnaître un AVC	101
iii.	Évaluation de la conduite à tenir devant une suspicion d'AVC.....	102
iv.	Connaissances générales sur les AVC	103
3)	Rôle du pharmacien en termes de prévention primaire	105
4)	Élaboration de « fiches réflexes » à destination des pharmacies d'officine et de la patientèle	108
Conclusion :		110
Annexes :		111
Bibliographie :		123

Liste des figures :

Figure 1 : circulation artérielle cervicale et cérébrale (2)	20
Figure 2 : distribution corticale des artères cérébrales (5)	20
Figure 3 : évolution de la zone d'ischémie cérébrale (7)	23
Figure 4 : physiopathologie de l'ischémie cérébrale (11)	25
Figure 5 : évolution des lésions provoquées par une sténose carotidienne athéromateuse (2)	26
Figure 6 : schéma des sites les plus fréquents d'athérosclérose sur l'arbre artériel cervico-encéphalique (2)	27
Figure 7 : échelle FAST (33)	36
Figure 8 : séquences IRM visualisant l'infarctus cérébral (1)	41
Figure 9 : signes précoces d'ischémie cérébrale en scanner (1)	42
Figure 10 : stratégie de recanalisation artérielle. (Rose : nécrose, violet : pénombre, bleu : oligémie) (39)	45
Figure 11 : les différentes étapes de l'hémostase (39)	46
Figure 12 : désobstruction artérielle par thrombectomie mécanique (1)	48
Figure 13 : mécanisme d'action des AVK	59
Figure 14 : dessin réalisé par un patient avec une hémiparésie gauche (67)	68
Figure 15 : rétraction musculaire (65)	69
Figure 16 : courbe de récupération post AVC (64)	73
Figure 17 : thérapie du miroir (74)	74
Figure 18 : exemple d'aménagement de salle de bain (77)	78
Figure 19 : couverts adaptés (78)	79
Figure 20 : équilibre des traitements anti-thrombotiques	87
Figure 21 : campagne de presse 2017 SFNV (90)	96
Figure 22 : spot de prévention du ministère des solidarités et de la santé (91)	96
Figure 23 : question 4 : facteurs de risque cardiovasculaires ; <i>question à choix multiples ce qui explique que le pourcentage total ne soit pas égal à 100.</i>	101
Figure 24 : question 6 : réactions de la population étudiée	102
Figure 25 : question 8 : connaissances générales sur les AVC	103
Figure 26 : question 9 : facteurs augmentant le risque d'AVC	104
Figure 27 : exemple d'affiche (90)	106
Figure 28 : dispositif Mydiagnostick (95)	107

Liste des tableaux :

Tableau 1 : principales cardiopathies emboligènes (1).....	28
Tableau 2 : score ABCD2 (12).	33
Tableau 3 : principales manifestations cliniques des infarctus cérébraux en fonction des territoires artériels (1)	37
Tableau 4 : principales contre-indications à la thrombolyse (39).....	47
Tableau 5 : prise en charge des surdosages en AVK (14)	61
Tableau 6 : médicaments écrasables (87)	93

Abréviations :

AAH : allocation adulte handicapé

ADAPT : a direct aspiration first pass technique

ADP : adénosine di-phosphate

AGGIR : autonomie gérontologie groupe iso ressources

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

AIT : accident ischémique transitoire

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANAH : agence nationale de l'habitat

ANSM : agence nationale de sécurité du médicament

AP-HM : assistance publique des hôpitaux de Marseille

AOD : anticoagulants oraux direct

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

APA : allocation personnalisée d'autonomie

ARM : angio-IRM

ARS : agence régionale de santé

ASI : allocation supplémentaire d'invalidité

ATP : adénosine tri-phosphate

AVC : accident vasculaire cérébral

AVK : anti vitamine K

BHE : barrière hématoencéphalique

CADASIL : cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy

CAF : caisse d'allocations familiales

CAT : conduite à tenir

CCAS : centre communal d'action social

CCP : concentré de complexe prothrombinique

CHU : centre hospitalo-universitaire

CLIC : centre local d'information et de coordination

COX : cyclo-oxygénase

CPAM : caisse primaire d'assurance maladie

DCI : dénomination commune internationale

DFG : débit de filtration glomérulaire
DM : dispositif médical
DP : dossier pharmaceutique
DRESS : drug reaction with eosinophila and systemic symptoms= syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse
DSC : débit sanguin cérébral
ECG : électrocardiogramme
EE : ethinylestradiol
EI : effet indésirable
EMG : électromyogramme
ETP : éducation thérapeutique du patient
FA : fibrillation auriculaire
FLAIR : fluid attenuated inversion recovery
FT : facteur tissulaire
Gir : groupe iso ressource
HAS : haute autorité de santé
HBMP : héparine de bas poids moléculaire
HPST : hôpital patient santé et territoire
HTA : hypertension artérielle
IC : infarctus cérébral
IDM : infarctus du myocarde
IH : insuffisance hépatique
IM : intramusculaire
INR : international normalized ratio
IPP : inhibiteur de la pompe à proton
IR : insuffisance rénale
IRAF : insuffisance rénale aigue fonctionnelle
IRM : imagerie par résonance magnétique
IV : intraveineuse
IVSE : intraveineuse à la seringue électrique
LDL-c : low density lipoprotein- cholesterol
MDPH : maison départementale des personnes handicapées
MMSE : mini mental state examination

MOCA : Montreal cognitive assessment
MPR : médecine physique et de réadaptation
MSA : mutualité sociale agricole
MTP : majoration pour tierce personne
NRI : neurochirurgie interventionnelle
OMS : organisation mondiale de la santé
PACT : protection, amélioration, conservation et transformation de l'habitat
PARM : permanencier auxillière de régulation médicale
PCH : prestation de compensation du handicap
PG : prostaglandine
RCP : résumé des caractéristiques du produit
RSI : régime social des indépendants
SAMU : service d'aide médicale urgente
SaO2 : saturation artérielle en oxygène
SFNV : société française de neurovasculaire
SMUR : service mobile d'urgence et de réanimation
SNIIRAM : système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie
TCA : temps de céphaline activée
THM : traitement hormonal de la ménopause
TM : thrombectomie mécanique
TOF : time of flight
tPA : activateur tissulaire du plasminogène humain
TP : taux de prothrombine
TS : temps de saignement
UNV : unité neurovasculaire
VO2max : consommation maximale d'oxygène
vWF : facteur de Willebrand

Introduction :

A l'heure actuelle en France nous comptons 1 AVC toutes les 4 minutes. Si ce chiffre sert surtout aux campagnes de prévention pour un effet « choc », il n'en reste pas moins que les AVC représentent toujours aujourd'hui 150 000 nouveaux cas par an, la première cause de handicap moteur acquis chez l'adulte, la première cause de mortalité chez la femme, la troisième chez l'homme, et la deuxième cause de troubles cognitifs majeurs.

Le pronostic pourrait être amélioré en axant plus sur la prévention primaire et secondaire, et notamment en réduisant les délais d'arrivée à l'hôpital (1). Différentes campagnes de prévention ont d'ailleurs été mise en place dans ce but, mais force est de constater que les AVC restent malgré tout un problème de santé publique majeur.

Le pharmacien d'officine, fort de sa proximité avec les patients, est un professionnel de santé sur lequel miser pour faire un travail de prévention primaire d'une part, et pour accompagner au mieux les patients post-AVC au moment du retour au domicile.

Il existe deux grands types d'AVC ; dans cette thèse nous avons décidé de nous focaliser sur les AVC ischémiques qui sont les plus fréquents.

Cette thèse a pour but de retracer le parcours d'un patient subissant un AVC : **du diagnostic, au suivi du patient à l'officine** ; et de voir quelle pourrait être la place du pharmacien d'officine dans ce parcours. Le second objectif de ce travail était d'évaluer les connaissances de la population générale sur les AVC via un questionnaire, et ainsi de cibler les points sur lesquels il serait intéressant d'appuyer en termes de prévention.

Dans un premier temps, nous débiterons notre exposé par la physiopathologie de l'AVC ischémique, les principaux facteurs de risque et les différentes étiologies ; puis nous verrons les prises en charge aiguës et au long cours de l'AVC ischémique ; pour terminer sur le pronostic et les séquelles des AVC.

Dans un second temps, nous étudierons la place du pharmacien d'officine en termes de prévention primaire et secondaire ; puis nous exploiterons les résultats du questionnaire pour proposer des « fiches réflexes AVC » à destination de la patientèle et des pharmaciens.

PREMIERE PARTIE :

L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE

I. Rappels d'anatomie cérébrale

1) Vascularisation cérébrale

Le cerveau est vascularisé par 2 systèmes artériels : le système carotidien pour la partie antérieure du cerveau et le système vertébro-basilaire pour la partie postérieure.

Le système carotidien est composé des 2 artères carotides internes et le système vertébro-basilaire est composé des 2 artères vertébrales (1).

Les carotides internes donnent naissance à plusieurs branches essentielles :

- 2 artères cérébrales antérieures, reliées entre elles par l'artère communicante antérieure ; elles vascularisent principalement la partie médiale, interne des lobes frontaux (2)
- Les 2 artères cérébrales moyennes (ou sylviennes) qui irriguent la majeure partie de la face latérale du cerveau, la partie externe des lobes frontaux, d'importantes aires corticales du langage (Broca et Wernicke) ainsi qu'une partie des noyaux gris centraux (2)(3).

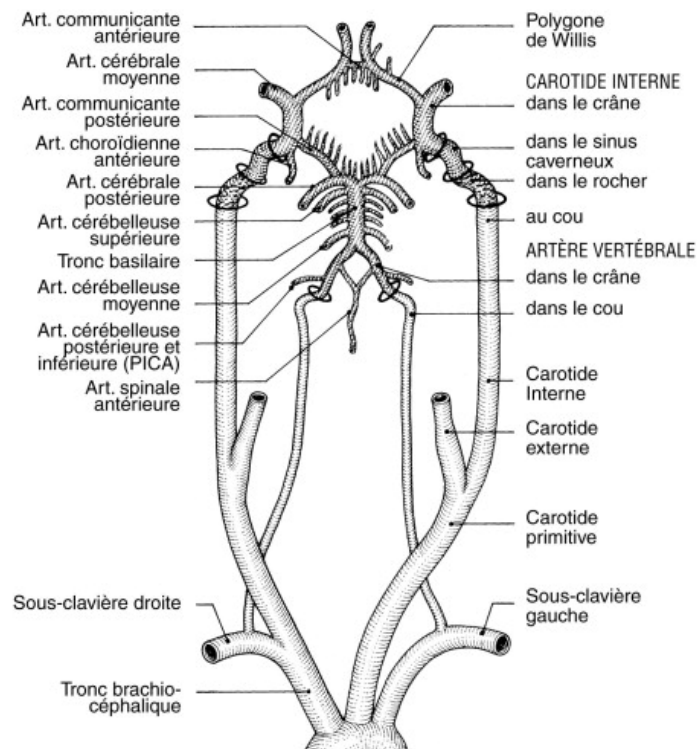


Figure 1 : circulation artérielle cervicale et cérébrale (2)

Les artères vertébrales se rejoignent en avant du tronc cérébral pour former le tronc basilaire. Les artères vertébrales et le tronc basilaire donnent naissance à plusieurs artères à destination du cervelet et du tronc cérébral (3). Le tronc basilaire se divise ensuite pour former les artères cérébrales postérieures qui vascularisent le lobe occipital et la partie ventrale du lobe temporal. Ces 2 systèmes artériels, antérieur et postérieur, sont reliés entre eux par 2 artères communicantes postérieures. Ces dernières forment avec l'artère communicante antérieure et les artères cérébrales postérieures le polygone de Willis (1). Ce cercle anastomosique fonctionne comme un système de suppléance, ce qui permet le maintien d'une vascularisation en cas d'occlusion d'une des artères (4). Il existe également des anastomoses entre l'artère carotide interne et l'artère carotide externe, ainsi que des anastomoses corticales (1). Cependant il existe une grande variabilité interindividuelle de ce système de suppléance qui sera plus ou moins développé et efficient en fonction des personnes (2).

2) Le cortex cérébral

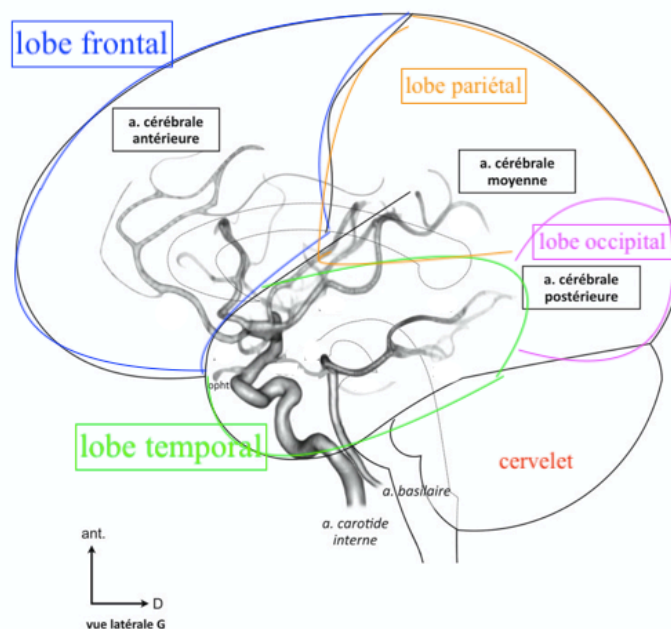


Figure 2 : distribution corticale des artères cérébrales (5)

Le cortex cérébral est composé de 2 hémisphères (droit et gauche) contrôlant respectivement le côté opposé du corps : l'hémisphère droit contrôle l'hémicorps gauche et inversement (6). Chaque hémisphère est divisé en 4 lobes ayant des fonctions différentes :

- Le lobe frontal comprend différentes régions : le cortex préfrontal qui contrôle les fonctions exécutives (jugement, planification, etc...), le moteur et le pré-moteur qui contrôlent la motricité, ainsi que l'aire de Broca qui est responsable de l'expression du langage. En cas de lésion de ce lobe, le patient pourra présenter un syndrome frontal (apathie, troubles du comportement, du jugement, de la personnalité), une hémiparésie, ou encore une aphasie motrice dite de Broca qui est un trouble de la production du langage (7).
- Le lobe temporal contrôle quant à lui la compréhension du langage (aire de Wernicke), l'intégration des informations auditives (cortex auditif), et le processus de mémorisation (cortex associatif). Une lésion de ce lobe à gauche pourra provoquer une aphasie sensorielle dite de Wernicke qui correspond à un trouble de la compréhension du langage (1).
- Le lobe pariétal dirige la sensibilité (cortex sensoriel et somesthésique) ; en cas de lésion le patient présente une perte de sensibilité dans l'hémicorps opposé. Au niveau du côté droit, ce lobe est également responsable des fonctions visuospatiales c'est-à-dire qu'en cas d'atteinte on pourra noter une hémiparésie (le patient ignore tout l'espace vers sa gauche) ainsi qu'une anosognosie (le patient ne s'aperçoit pas des troubles) (1).
- Le lobe occipital traite et contrôle les informations visuelles via le cortex visuel. Si une lésion a lieu au niveau d'un côté du cortex visuel, le champ visuel du côté opposé sera alors amputé (quadrantanopsie ou hémianopsie latérale homonyme) (7).

Les infarctus au niveau du cervelet ou du tronc cérébraux sont beaucoup moins fréquents. Ils peuvent se manifester par des troubles de l'équilibre ou de la coordination si l'ischémie affecte le cervelet, ou par des troubles cardiaques ou respiratoires pour le tronc cérébral pouvant souvent être fatals (1)(6).

Les symptômes de l'ischémie cérébrale seront donc très variés et dépendent de la zone atteinte, ce qui permet de localiser déjà cliniquement la région cérébrale atteinte.

II. Épidémiologie

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est une des principales causes d'admission aux urgences et constitue un véritable problème de santé publique. En effet, en France on dénombre 771 000 personnes vivant avec un antécédent d'AVC dont 505 000 avec des séquelles (8). L'incidence des AVC est d'environ 150 000 nouveaux cas par an, ce qui représente 1 AVC toutes les 4 minutes, dont un quart sont des récives de patients ayant un antécédent cérébro-vasculaire (1). La mortalité est importante puisque 20 % des patients décéderont dans le premier mois qui suit l'AVC, et environ 50% des survivants auront des séquelles (1)(7). En effet les AVC constituent :

- La première cause de handicap moteur acquis de l'adulte
- La deuxième cause de troubles cognitifs (démence vasculaire)
- La première cause de mortalité chez la femme (avant même le cancer du sein)
- La troisième cause de mortalité chez l'homme (1).

Les AVC peuvent toucher toutes les tranches d'âges de la population, mais 75% des cas touchent des patients âgés de plus de 65 ans. Ainsi le nombre d'AVC tend à augmenter avec le vieillissement de la population. L'âge moyen de survenu d'un AVC est en effet de 73 ans, mais des patients de moins de 40 ans (5% des patients) y compris des enfants, peuvent être concernés (8).

III. Physiopathologie

1) Généralités

Les AVC sont définis par la survenue brutale d'un déficit neurologique focal. Il s'agit d'un évènement clinique qui par un mécanisme vasculaire va entraîner la destruction d'une partie du parenchyme cérébral. Ils résultent de l'interruption brutale de la circulation sanguine au niveau d'un des vaisseaux du cerveau (1)(9).

On distingue 2 principaux grands types d'AVC qu'on différencie par leurs mécanismes :

- Les ischémies cérébrales artérielles (environ 80% des AVC) qui correspondent à une occlusion artérielle ; elles peuvent être :
 1. Transitoires : on parle alors d'accident ischémique transitoire (AIT)
 2. Constituées : on parle alors d'infarctus cérébraux (IC) ou AVC ischémiques

- Les AVC hémorragiques (20 % des AVC) qui sont dus le plus fréquemment à la rupture d'une artère cérébrale provoquant ainsi une hémorragie cérébrale intraparenchymateuse. Il existe également des hémorragies méningées pour lesquelles le saignement se produit dans les espaces sous-arachnoïdiens (1)(7).

Dans de plus rares cas il existe également les thromboses veineuses cérébrales (2).

2) L'AVC ischémique

Il s'agit d'un AVC induit par l'obstruction d'une artère pouvant être due à différentes causes. Le cerveau ne présente aucune réserve en oxygène et glucose, deux substrats apportés par la circulation artérielle et nécessaires au bon fonctionnement cérébral (3). Aussi toute interruption soudaine du flux artériel cérébral entrainera une souffrance parenchymateuse cérébrale des tissus en aval de cette artère (1). Il existe ainsi plusieurs zones en fonction de la souffrance tissulaire :

1. La zone de nécrose : il s'agit de la zone centrale de l'ischémie où les phénomènes de mort cellulaire s'installent brutalement. Dans cette zone le débit sanguin est inférieur à 20% de sa ligne de base. Aucune intervention thérapeutique ne sera possible pour récupérer les territoires touchés. Cette zone de nécrose sera donc responsable des séquelles neurologiques irréversibles (1)(7).
2. La zone de Pénombre : il s'agit d'une zone périphérique de souffrance plus modérée, fonctionnellement altérée mais encore anatomiquement intacte, responsable des symptômes ressentis par le patient. Les perturbations tissulaires seront réversibles si le débit sanguin cérébral est rétabli rapidement dans les premières heures. C'est donc cette zone qui sera la cible des traitements d'urgence de l'ischémie cérébrale. Il sera en effet primordial d'agir au plus vite sachant que 2 millions de neurones sont perdus chaque minute en ischémie (1)(3).

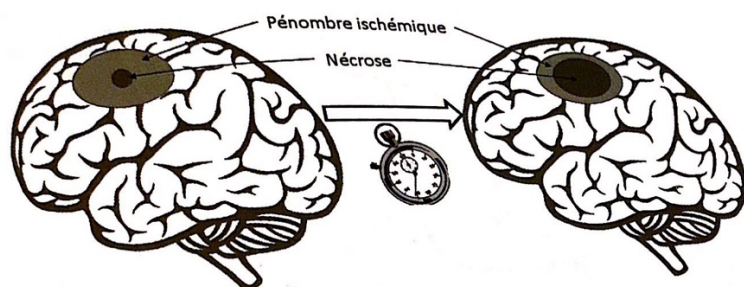


Figure 3 : évolution de la zone d'ischémie cérébrale (7)

La vitesse de propagation de la zone de nécrose dépendra de la qualité des systèmes de suppléances artérielles (collatérales).

Lors d'une sténose ou occlusion artérielle, il y a tout d'abord la mise en jeu de systèmes d'autorégulation vasculaire pour maintenir un débit sanguin constant (environ 50 ml/min/100 g de substance grise) (10). Ceci se fait avec une adaptation du métabolisme, des résistances périphériques, et une augmentation du volume sanguin cérébral en amont (11). Lorsque la pression de perfusion continue de diminuer, le flux sanguin va diminuer malgré l'augmentation du volume sanguin cérébral en amont, le cerveau devra extraire une quantité plus importante d'oxygène des apports sanguins et diminuer ses synthèses protéiques pour échapper à l'ischémie (3). Le retentissement ne sera alors que métabolique et le cerveau fonctionnera normalement (10).

Cependant au-delà le cerveau n'arrive plus à augmenter son volume sanguin cérébral, le flux sanguin continue de diminuer : c'est l'ischémie (déficit neurologique) lorsque le débit sanguin cérébral (DSC) se retrouve en dessous du seuil de 20 ml/min/100g de substance grise (3).

Au niveau de la zone de pénombre, la neurotransmission synaptique trop consommatrice en énergie (ATP) est stoppée (10). En effet l'entrée de calcium dans la cellule neuronale provoque une dysfonction de l'activité mitochondriale et donc une baisse de sa capacité à produire de l'ATP. Cela qui correspond à l'arrêt de l'activité électrique de la zone en ischémie, et l'on observe donc un déficit neurologique (10).

La zone de nécrose est quant à elle caractérisée par un DSC < 10 ml/min/100 g ; à ce niveau la concentration de calcium intracellulaire continue d'augmenter provoquant un arrêt de la production d'ATP par la mitochondrie, un arrêt de la pompe Na/K ATPase et donc une entrée de sodium et d'eau (par osmolarité) dans le cytoplasme aboutissant à un œdème cytotoxique (10). Cet œdème peut devenir vasogénique par augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique (11)(7).

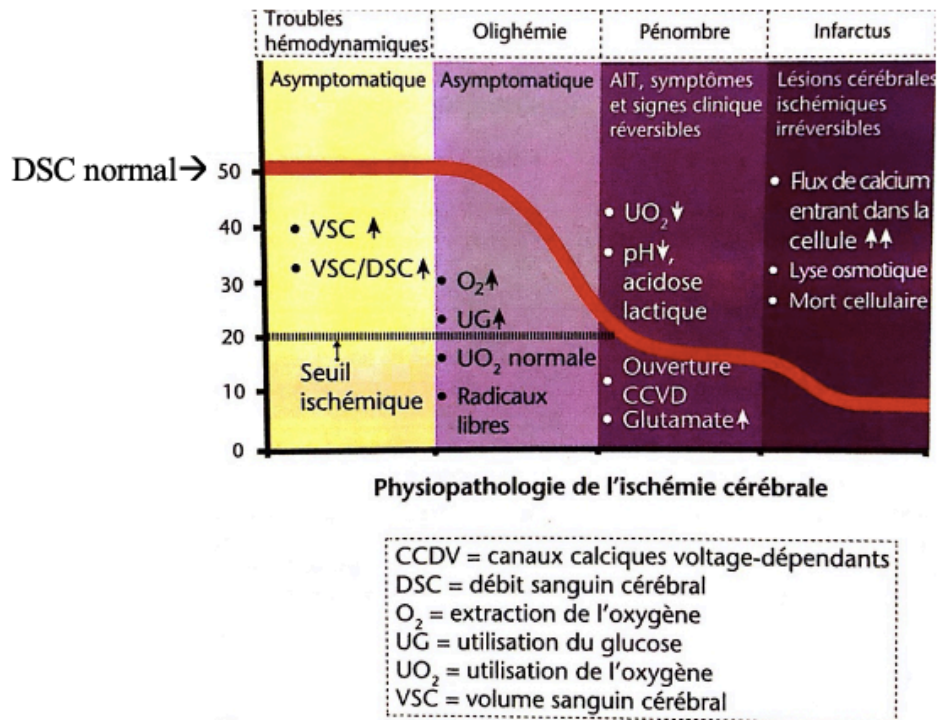


Figure 4 : physiopathologie de l'ischémie cérébrale (11)

Si le patient présente des symptômes s'apparentant à un AVC sans pour autant qu'il n'y ait de traces de souffrance cérébrale sur l'imagerie (scanner ou IRM), alors il peut s'agir d'un AIT (accident ischémique transitoire) (1)(12). L'AIT est un épisode dont les signes sensiblement similaires à ceux des AVC sont brefs et régressent typiquement en moins d'une heure sans laisser de séquelles (7) (l'on estime cependant que 50% des AIT environ régressent en moins de 30 minutes) (12). En effet si lors d'une obstruction artérielle, les mécanismes de suppléance artérielles suffisent à assurer une perfusion suffisante, alors les symptômes seront brefs voire passeront inaperçus et l'obstruction sera levée naturellement (spontanément réversible), par un processus de fibrinolyse physiologique plus ou moins efficace selon le patient (12)(3).

IV. Étiologies

1) Athérosclérose

L'athérosclérose représente la cause la plus fréquente d'infarctus cérébral (30% des AVC ischémiques), et il s'agit de la première cause d'infarctus cérébral chez les 45-70 ans (9)(13). La plaque d'athérosclérose constitue la lésion élémentaire, et se développe au niveau de l'intima des artères (7). Elle résulte de l'accumulation de LDL cholestérol et de la prolifération des fibres

de collagène et fibres musculaires lisses. Elle est composée d'un noyau lipidique et d'une chape fibreuse plus ou moins épaisse qui recouvre la plaque (14). La plaque d'athérome pourra évoluer progressivement en augmentant de volume et ainsi réduira la lumière du vaisseau : sténose (2).

L'évaluation du degré de sténose se fait par imagerie : angio-IRM (ARM), angioscanner, ou écho-Doppler (7)(9). La sténose d'une artère doit être supérieure à 50% pour poser le diagnostic d'athérosclérose, associé à la présence de facteurs de risque vasculaires (1).

Au plus la chape fibreuse est fine, au plus elle pourra subir un phénomène d'ulcération et brutalement se rompre, formant ainsi un thrombus mural qui pourra devenir occlusif, responsable d'AVC ischémiques par mécanisme thrombotique (1)(7). Le thrombus peut également se détacher de la plaque et former des embolies qui iront obstruer une artère de la circulation distale, pouvant être responsables d'AVC d'origine thromboembolique (7).

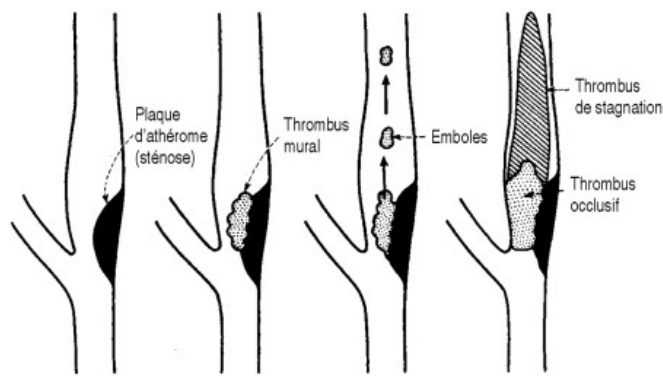


Figure 5 : évolution des lésions provoquées par une sténose carotidienne athéromateuse (2)

Ces lésions d'athérosclérose se développent de façon préférentielle au niveau de l'origine des carotides internes et des artères Sylvienes, à l'origine des artères vertébrales, du tronc basilaire et de la crosse de l'aorte (1). Ces plaques d'athérome sont dans la plupart des cas multiples, et si une carotide interne est touchée il y a 30% de chance pour que l'artère opposée soit également touchée (2).

L'occlusion chronique de la carotide interne sera dans un cas sur deux asymptomatique grâce au réseau de suppléance (7).

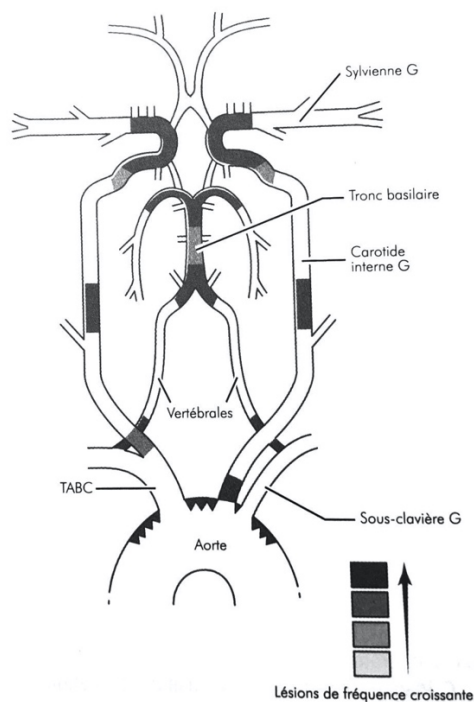


Figure 6 : schéma des sites les plus fréquents d'athérosclérose sur l'arbre artériel cervico-encéphalique (2)

2) Cardiopathies emboligènes

Les cardiopathies emboligènes représentent environ 20 % de la totalité des infarctus cérébraux (1)(2). Bien souvent ces cardiopathies sont sous-diagnostiquées et sont découvertes chez le patient de façon fortuite lors du diagnostic étiologique de l'AVC (14). Les territoires artériels qui seront obstrués par l'embolie sont le système carotidien dans 2/3 des cas, et le système vertébro-basilaire pour le tiers restant (7).

Il existe un grand nombre de causes cardiaques qui peuvent mener à la formation d'un thrombus intra-cavitaire, mais la plus fréquente (50% des cas) est la fibrillation atriale (FA) (1). Il s'agit d'une arythmie supraventriculaire caractérisée notamment par une contraction anarchique des oreillettes, ce qui provoque une stase sanguine le plus fréquemment au niveau de l'auricule gauche pouvant entraîner un thrombus (14). Ce thrombus pourra former des embolies qui migreront jusque dans la circulation artérielle cervico-encéphalique.

Le risque thromboembolique est quant à lui évalué à partir du score clinique CHA₂DS₂-VASc (voir annexe 1). Les cardiopathies dites à risque embolique élevé sont associées à un risque de complications emboliques supérieur à 5% par an (1).

Cardiopathies à risque embolique élevé	Cardiopathies à risque modéré ou mal déterminé
Prothèse valvulaire mécanique	Rétrécissement mitral sans fibrillation atriale
Rétrécissement mitral avec fibrillation atriale	Rétrécissement aortique calcifié
Fibrillation atriale avec facteurs de risques associés	Calcifications annulaires mitrales
Thrombus dans l'atrium ou le ventricule gauche	Bioprothèse valvulaire
Maladie de l'atrium	Foramen ovale perméable
Infarctus du myocarde récent (< 4 semaines)	Anévrisme du septum interauriculaire
Akinésie segmentaire étendue du ventricule gauche	Endocardite non bactérienne
Cardiomyopathie dilatée	
Endocardite infectieuse	
Myxome de l'atrium	

Tableau 1 : principales cardiopathies emboligènes (1)

3) Lacunes cérébrales

Elles représentent 20 % de la totalité des infarctus cérébraux (1) et correspondent à la première cause d'AVC ischémique chez le sujet âgé (plus de 70 ans) (9). Il s'agit d'infarctus profonds touchant les artères de petits calibres le plus souvent dus à une artériopathie, la lipohyalinose, correspondant à un dépôt de tissus conjonctifs dans l'artériole (7). Le principal facteur de risque mis en cause est l'hypertension artérielle chronique, mais il existe d'autres causes microangiopathiques plus rares (1). Ces infarctus lacunaires siègent de façon préférentielle au niveau des noyaux gris centraux, de la protubérance, et de la capsule interne (7).

4) Dissection des artères cervico-encéphaliques

Il s'agit de la première cause d'AVC ischémique chez le sujet jeune (1). Cela représente en effet 5 à 10 % des infarctus cérébraux chez les 25-45 ans (2). La dissection résulte du développement d'un hématome au sein de la paroi de l'artère, le plus souvent entre l'intima et la média, ce qui entraîne une sténose voire une occlusion artérielle, mais également des embolies (IC par mécanisme thrombo-embolique) (7)(2). La localisation la plus fréquente est la carotide interne mais la dissection peut également avoir lieu au niveau de l'artère vertébrale (15). Cette dissection peut être due à un traumatisme cervical (accident de voiture, chute...), ou encore à une artériopathie sous-jacente, mais les mécanismes physiopathologiques restent encore discutés (1)(2).

5) Autres causes rares

On retrouve des affections hématologiques qui représentent uniquement 1% des infarctus cérébraux. On peut citer par exemple : maladie de Vaquez, thrombocytopénie essentielle, coagulation intravasculaire disséminée, leucémies, drépanocytose, syndrome des anti-phospholipides, et encore d'autres pathologies (1). On retrouve également dans de rares cas des angéites du système nerveux central qui peuvent être d'origine inflammatoire, infectieuse ou toxique (cocaïne, héroïne, crack, amphétamines...) (7); ainsi que le syndrome de vasoconstriction réversible pouvant être causé par la prise de substances vasoactives (certains médicaments ou toxiques tels que le cannabis) (1)(10).

A l'issu du diagnostic étiologique, on pourra retenir plusieurs causes pouvant être à l'origine d'un même AVC ischémique (fibrillation auriculaire et lésion d'athérosclérose par exemple). Cependant environ 25% des infarctus cérébraux resteront d'origine indéterminée (1).

V. Facteurs de risque

1) Facteurs de risque modifiables

a. Hypertension artérielle

Il s'agit de la première cause évitable d'AVC (1). En effet un hypertendu a 4 fois plus de risque de faire un infarctus cérébral qu'un patient normotendu indépendamment de l'âge et du sexe (16). Le risque d'AVC est multiplié par 2 quel que soit l'âge lorsque la pression artérielle systolique augmente de 20 mmHg et la pression artérielle diastolique de 10 mmHg (17). Or un adulte sur trois est hypertendu mais seule la moitié est diagnostiquée, la pathologie évoluant souvent de façon silencieuse. De plus, parmi les patients traités, seul 50 % parviennent à atteindre les objectifs tensionnels et donc à être efficace (14). Cette résistance aux traitements est principalement due à des défauts d'observance, ce qui fait de l'HTA le principal facteur de risque modifiable pour le patient.

La pression exercée en continue sur la paroi des artères, va altérer la fonction de barrière endothéliale et favoriser ainsi la formation de la plaque d'athérome par accumulation des lipides

dans l'intima de l'artère, puis cette forte pression artérielle favorisera la rupture de la plaque d'athérome (16). L'HTA est fréquemment associée à la fibrillation auriculaire, en effet 50% des patients en FA sont hypertendus (14). L'HTA peut également être liée au syndrome d'apnée du sommeil qui représente également un facteur de risque d'AVC.

Ainsi, on considère que plus de 50 % des AVC se produisent dans un contexte d'hypertension artérielle chronique (1) ; cette dernière serait responsable de 31 % des AVC ischémique selon une étude multicentrique récente (18).

b. Tabac

Un fumeur est 2 fois plus à risque d'avoir un infarctus cérébral qu'un non-fumeur, et on estime qu'environ un quart des AVC serait imputable au tabac (17). En effet les produits de dégradation de la combustion de la cigarette ont un effet néfaste sur l'endothélium et favorisent le développement de lésions d'athérosclérose, ils augmentent également l'inflammation au niveau des artères favorisant ainsi la déstabilisation et la rupture des plaques athéromateuses (14). Le tabac diminue de plus la vasomotricité des artères pouvant provoquer un spasme artériel et donc une sténose. Enfin, fumer va augmenter le risque thrombotique et ce, même après seulement quelques cigarettes fumées en favorisant l'agrégation plaquettaire, augmentant la viscosité du sang et son taux en fibrinogène (19)(14).

c. Hypercholestérolémie

S'il est parfaitement établi qu'une cholestérolémie totale élevée et un taux de LDL-c élevé sont des facteurs de risque cardiovasculaire majeurs et plus particulièrement de la maladie coronaire (14), la relation entre hypercholestérolémie et infarctus cérébraux est quant à elle moins bien documentée (20)(17). L'hypercholestérolémie et plus particulièrement les LDL-c ont un effet sur la constitution de la plaque d'athérome et sur la dysfonction endothéliale (21), mais l'hypercholestérolémie n'apparaît pas parmi les facteurs de risque majeurs d'AVC ischémique (1).

d. Diabète

Le diabète est une maladie métabolique qui majore le risque cardiovasculaire de 2 à 3, et un diabétique a 1,5 % de risque par an de faire un infarctus cérébral qui sera le plus souvent de type lacunaire (14)(8). Le diabète, et plus particulièrement le diabète de type II, favorise la survenue d'athérosclérose ; les événements cardiovasculaires représentant la principale cause de décès chez les diabétiques de type II (14). Le diabète entraîne en effet des complications macrovasculaires : AVC, maladie coronarienne, AOMI (14). La macroangiopathie diabétique se caractérise par une accumulation de dépôts glycoprotéiques dans l'intima des artères entraînant ainsi les lésions d'athérosclérose. L'incidence de ces événements cardiovasculaires est à associer à l'HTA, aux dyslipidémies et au syndrome métabolique qui accompagnent souvent le diabète de type II (17).

e. Alcoolisme

La consommation excessive d'alcool est une des principales préoccupations de santé publique. On observe notamment une augmentation de la proportion des consommateurs quotidiens d'alcool avec l'âge aussi bien chez les hommes que chez les femmes (22). Outre les phénomènes de dépendance et de toxicité au long terme, on considère qu'une consommation chronique d'alcool augmente le risque cardiovasculaire à partir de 2 verres par jour chez la femme et de 3 verres par jour pour l'homme (23).

Pour ce qui est du risque d'AVC, une consommation à partir de 5 verres par jour multiplie le risque relatif d'infarctus cérébral par trois (8). En effet l'alcool a une action vasopressive et peut également induire des troubles de la coagulation dont notamment la diminution de l'agrégation plaquettaire (18).

f. Migraine

Seule la migraine avec aura est considérée comme un facteur de risque d'infarctus cérébral, en particulier chez les femmes âgées de moins de 45 ans, en association au tabac et à la contraception orale œstroprogestative (1). Elle touche aujourd'hui 4% de la population et est 4 fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes (24). La migraine avec aura double le risque relatif d'AVC ischémique chez les jeunes femmes, mais le risque absolue reste faible

et les mécanismes mal connus (1)(24). En revanche l'association d'une migraine avec aura chez une femme jeune avec une contraception orale œstro-progestative multiplie le risque relatif d'infarctus cérébral par 7, et par 9 avec une association au tabagisme (24).

g. Contraception orale et THM

Le risque absolu d'AVC sous pilule est faible (24); c'est l'ajout de plusieurs autres facteurs de risque comme le tabac, la migraine avec aura, ou encore l'âge de plus de 35 ans, qui majore le risque d'AVC sous contraception orale (1).

La pilule augmente le tonus vasculaire et les facteurs de coagulation, perturbe le profil lipidique ainsi que l'équilibre tensionnel, favorisant ainsi la thrombose artérielle (25).

Ce sont les pilules œstroprogestatives normo et minidosées qui multiplient le risque relatif d'infarctus cérébral par 2 par rapport à l'incidence naturelle des AVC ischémiques, tandis qu'aucune augmentation du risque n'a été montrée avec les pilules progestatives seules (24)(25). C'est l'éthinylœstradiol (EE) qui est mise en cause, le risque relatif d'infarctus cérébral varie d'ailleurs en fonction du dosage en EE, et également en fonction du type de progestatif associé mais de façon moins flagrante (26). Ces pilules œstroprogestatives sont d'ailleurs contre-indiquées entre autres lors d'antécédents personnels d'accidents thromboemboliques artériels tels que les AVC (25)(27).

Plusieurs études portant sur les traitements hormonaux substitutifs de la ménopause (THM) ont également conclu à une augmentation du risque d'IC chez les femmes traitées qu'il s'agisse de THM à base d'œstroprogestatifs ou d'œstrogènes seuls (24). Un antécédent personnel d'AVC ischémique contre indique par ailleurs la prescription de THM (27).

h. Obésité, surpoids

La France compte actuellement 6 millions d'obèses et environ 20 millions de personnes en surpoids (14). L'obésité et surtout la localisation abdominale des graisses (obésité androïde), sont des facteurs de risque cardiovasculaires majeurs, avec un risque relatif d'infarctus cérébral environ égal à 2 (17). Cependant les études restent limitées et le lien entre surcharge pondérale et AVC n'est pas encore clairement établi ; c'est la graisse abdominale qui semble surtout mise en cause (17)(28). L'obésité s'associe à d'autres facteurs de risque ; elle est en effet associée à une élévation de la pression artérielle, au développement d'une insulino-résistance et au diabète

de type II, ainsi qu'à une dyslipidémie (8)(28), majorant ainsi le risque vasculaire. De plus, la présence de graisse abdominale et de dépôts graisseux ectopiques, favoriseraient la formation de la plaque d'athérome (28).

L'alimentation et la sédentarité jouent un rôle clef dans le développement du surpoids et de l'obésité. Aussi, la pratique d'une activité physique et une alimentation plus riche en fruits, légumes, viandes maigres, poissons, et pauvre en graisses saturées, réduisent le risque cardiovasculaire global (14).

i. Accident ischémique transitoire

30% des IC sont précédés d'AIT (7). Il s'agit d'un facteur de risque majeur de survenue d'un accident ischémique constitué et un signal d'alarme à ne pas négliger. Dans le mois suivant un AIT, l'incidence de l'infarctus cérébral est de 10% en l'absence de traitement préventif spécifique, le risque étant le plus élevé dans les premiers jours post AIT (1)(7). Le risque de récurrence post AIT dépend de plusieurs facteurs et est évalué à l'aide du score ABCD2. Plus le score sera élevé plus le risque de faire un IC sera élevé (1).

<i>Symptômes</i>		<i>Nombre de points</i>
Age	≥ 60 ans	1
Pression artérielle (<i>blood pressure</i>)	TAS ≥ 140 ou TAD ≥ 90	1
Manifestation clinique	Déficit moteur unilatéral	2
	Trouble du langage isolé	1
	Autre	0
Durée	< 10 minutes	0
	10-60 minutes	1
	>60 minutes	2
Diabète	Oui	1
<i>Score maximal</i>		7

Tableau 2 : score ABCD2 (12).

TAS : tension artérielle systolique ; TAD : tension artérielle diastolique

Pour finir, il existe d'autres facteurs de risque d'amplitude plus faible qui restent discutés.

2) Facteurs de risque non modifiables

a. Âge

Il s'agit du principal facteur de risque d'AVC (8). En effet, après 55 ans le risque se multiplie par 2 toutes les décennies (17). Le pronostic des AVC sera d'autant plus grave que le sujet est âgé, aussi après 85 ans le taux de décès est de 21 % à 1 mois contre seulement 5 % avant 65 ans (29). Le taux de récurrence sera également plus important pour le patient âgé (29).

b. Sexe

Les AVC sont plus fréquents chez les hommes que chez les femmes (8). En effet les taux d'incidence standardisés en France pour la population de 2011 étaient respectivement de 320 et 219 pour 100 000 habitants pour l'homme et la femme (23). Cependant, on dénombre plus de décès dus aux AVC chez les femmes, pour qui les AVC représentent la première cause de mortalité (1).

Pour les femmes, la grossesse et plus particulièrement le post-partum représentent une période à risque accrue d'AVC de tous types. Le risque relatif d'AVC pendant cette période est en effet multiplié par 3 (24). La grossesse s'accompagne de plusieurs modifications physiologiques telles qu'une hypercoagulabilité et diminution de la fibrinolyse ainsi que des modifications métaboliques, favorables à une augmentation du risque vasculaire ; ces modifications étant maximales en *peri-partum* (24).

c. Génétique

Plusieurs études ont mis en cause la susceptibilité de certains gènes dans la survenue d'infarctus cérébraux. C'est par exemple le cas des allèles E3 et E4 du gène codant pour l'apolipoprotéine E ; ces isoformes semblent en effet être impliquées dans les infarctus cérébraux en favorisant l'athérome (8)(30). Le gène *Foxf2* semble quant à lui être associé à la maladie des petits vaisseaux (31). Parmi les anomalies génétiques les plus fréquentes, la mutation CADASIL est souvent recherchée en cas d'AVC multiples chez un sujet jeune, en cas de bilan étiologique négatif (15).

Les antécédents familiaux d'AVC sont également un facteur de risque non négligeable. Ils multiplient par ailleurs le risque relatif par un facteur de 1,8 (17); ce risque sera majoré si l'antécédent d'AVC se situe chez les parents (8).

Plusieurs études se sont penchées sur l'impact des facteurs raciaux sur l'incidence des AVC. Ces taux d'incidence sont plus élevés chez les sujets de race noire, hispanique et également asiatique (8).

VI. Prise en charge aigue de l'AVC ischémique

1) Signes cliniques d'appel

Ils sont importants à connaître du grand public et plus précisément de l'entourage des personnes à risques, pour pouvoir réagir au plus vite.

Tout symptôme s'apparentant à un déficit neurologique focal d'apparition soudaine et brutale (moins de 2 minutes) doit faire penser à un AVC (7). Il peut s'agir d'un déficit moteur et/ou une perte de sensibilité sur tout ou une partie de l'hémicorps, d'instabilité à la marche ou chute soudaine, ou encore de troubles visuels, de difficultés à lire, de troubles cognitifs, d'une aphasie, de troubles de la vigilance, ou encore de céphalées inhabituelles (1). L'acronyme FAST utilisé dans les pays anglo-saxons et recommandé par la HAS, permet de retenir plus facilement ces symptômes :

- « F » pour *Face* (visage), si la moitié du visage s'affaisse ; en cas de doute, une personne de l'entourage peut demander au patient de sourire pour distinguer une asymétrie.
- « A » pour *Arm* (bras ou membre), pour l'impossibilité ou difficulté à bouger un bras ou une jambe.
- « S » pour *Speech* (parole), pour des difficultés d'élocution ou un discours incohérent.
- « T » pour *Time* (temps), car il est important d'agir le plus rapidement possible pour une meilleure prise en charge, et d'appeler le 15 dès la survenue d'un ou plusieurs de ces symptômes, même en cas de doute (32).

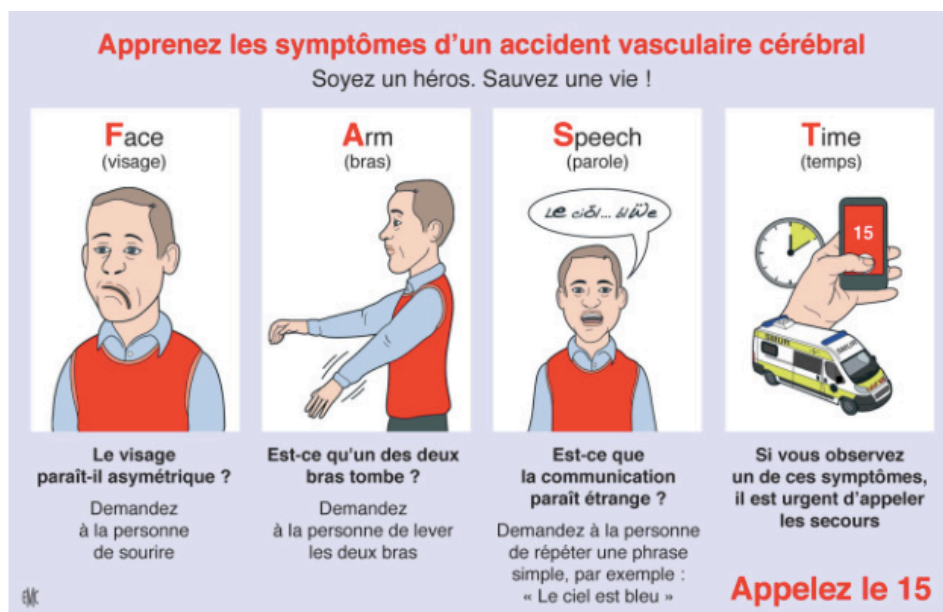


Figure 7 : échelle FAST (33).

Il existe également l'acronyme VITE, traduction française de FAST, pour mémoriser les symptômes : Visage paralysé, Inertie d'un membre, Trouble du langage, En urgence appeler le 15.

Si les signes régressent par eux même au bout de quelques minutes, cela ne doit pas être interprété comme un critère de bénignité, il peut alors s'agir d'un AIT qui nécessite également l'appel du 15, cela ne diminue en aucun cas le degré d'urgence (32).

Ces signes d'appel sont les plus parlants et les plus faciles à identifier, mais les manifestations cliniques des AVC sont diverses et dépendent du territoire artériel touché, le plus fréquent étant celui de l'artère Sylvienne (7). A savoir que ces signes cliniques moteurs et sensitifs sont controlatéraux à l'artère cérébrale touchée (1); c'est-à-dire qu'une atteinte de l'artère cérébrale moyenne profonde droite (hémisphère droit), engendrera une hémiplégié proportionnelle du côté gauche du corps. Il existe néanmoins deux exceptions pour l'artère ophtalmique où l'occlusion engendrera une cécité monoculaire homolatérale c'est-à-dire du même côté que l'hémisphère touché, et pour l'artère cérébelleuse qui engendrera des symptômes homolatéraux à la lésion (1).

Circulation antérieure	Artère ophtalmique	Cécité monoculaire
	Artère cérébrale antérieure	Déficit moteur à prédominance crurale Syndrome frontal
	Artère cérébrale moyenne superficielle	Déficit moteur à prédominance brachiofaciale Aphasie (Broca et Wernicke) ou hémiparésie
	Artère cérébrale moyenne profonde	Hémiplégie proportionnelle
Circulation postérieure	Artère cérébrale postérieure	Hémianopsie latérale homonyme Hémianesthésie
	Territoire vertébrobasilaire	Syndrome alterne (vertiges, céphalées) Syndrome cérébelleux Infarctus médullaire cervical

Tableau 3 : principales manifestations cliniques des infarctus cérébraux en fonction des territoires artériels (1)

Les principaux diagnostics différentiels des infarctus cérébraux (surtout si la symptomatologie est transitoire) sont : la crise d'épilepsie partielle, l'aura migraineuse, les hypoglycémies, ou encore une tumeur cérébrale (1)(7).

2) Phase pré-hospitalière

La phase pré-hospitalière réunit toutes les étapes depuis les premiers signes ressentis par le patient jusqu'à l'admission hospitalière.

Elle comprend la reconnaissance des symptômes par le patient ou une personne de son entourage, l'appel du centre 15, la régulation de l'appel par le SAMU et l'évaluation médicale, et enfin le transfert et l'acheminement vers la structure de soin adaptée la plus proche. Il s'agit d'une phase clef, qui doit permettre de diminuer les délais de prise en charge et d'augmenter les chances d'accès à la thrombolyse (32).

L'évaluation médicale par le centre 15 est réalisée en France par un permanencier auxiliaire de régulation médical (PARM), avec également intervention d'un médecin régulateur ainsi qu'un médecin de l'UNV (unité neurovasculaire) la plus proche en cas de besoin, qui vont procéder à un rapide interrogatoire pour confirmer ou non la suspicion d'AVC (32). Dès lors, une équipe est envoyée sur place, toujours en lien avec le médecin régulateur, (pompiers, ambulance) ou bien un transport SMUR uniquement en cas de troubles de la vigilance ou de détresse vitale ; il revient aux équipes du centre de régulation de choisir le moyen de transport le plus rapide pour

l'acheminement du patient (34). Parallèlement, l'UNV du CHU le plus proche est prévenue, le patient y est alors attendu et sera prioritaire pour l'accès à l'imagerie. Il est important pour les équipes médicales ou paramédicales arrivant sur place de rapidement recueillir des informations importantes comme l'heure exacte du début des signes cliniques, l'intensité et la gravité de l'AVC évaluées notamment grâce à l'échelle NIHSS (*voir annexe 3*), les antécédents médicaux et traitements en cours du patient (notamment et surtout les traitements antiagrégants plaquettaires ou anticoagulants) (32)(34). Une glycémie capillaire pourra être réalisée pour corriger une éventuelle hypoglycémie, et les constantes comme la tension artérielle, la fréquence cardiaque, la température et la saturation en oxygène pourront être mesurées afin de repérer et prendre en charge une détresse vitale. De plus si le transport est médicalisé, un prélèvement sanguin pour réaliser un bilan biologique ainsi qu'un ECG pourront être réalisés à la demande des équipes régulatrices (32)(34). Autant d'examens effectués en amont qui permettront d'anticiper l'accueil du patient à l'UNV et de gagner un temps précieux.

3) Accueil hospitalier

Dès l'admission, si cela n'a pas été réalisé en pré-hospitalier, une fiche indiquant les antécédents du patient, ses traitements en cours, l'heure du début des troubles neurologiques, et la gravité de l'AVC (échelle NIHSS) doit être réalisée (34). Le patient doit être prélevé dès l'arrivée pour un bilan biologique (glycémie, ionogramme, urée, créatinine, numération et formule sanguine, troponine, TP/INR, TCA), et doit également passer un ECG ainsi qu'une imagerie cérébrale en urgence pour laquelle il est prioritaire 24h/24 et 7j/7 (32)(34).

En revanche, seuls les résultats de l'imagerie, de la glycémie (pour éliminer une hypoglycémie), et de la coagulation (pour éliminer une coagulopathie ou une anticoagulation active suite à la prise d'un traitement) sont nécessaires avant de débiter une thrombolyse intraveineuse (32).

4) L'unité neurovasculaire

Les UNV sont des unités spécialisées dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique des AVC à la phase aiguë (1)(32). Outre les soins intensifs, les UNV prennent en charge le patient de la phase aiguë par l'administration du traitement d'urgence, jusqu'à la phase de rééducation et mise en route du projet médicosocial du patient (32). Elles sont constituées par une équipe de professionnels de santé spécialisés regroupant médecins, infirmières, aides-soignantes,

orthophonistes, kinésithérapeutes, ergothérapeutes, psychologues et assistantes sociales (1)(32).

Il existe 2 types d'UNV :

- Les UNV de territoire, qui correspondent à la définition ci-dessus.
- Les UNV de recours, qui en plus disposent de l'accès à la neuroradiologie interventionnelle, neurochirurgie, anesthésie et chirurgie vasculaire (35).

Les UNV se sont largement développées ces dernières années ; on en dénombrait en 2017 139 réparties sur l'ensemble du territoire français (35). Dans la région PACA nous retrouvons celle de l'hôpital de la Timone et de la clinique privée Clairval à Marseille, de l'hôpital Sainte-Anne à Toulon, du Centre Hospitalier d'Aix-en-Provence, du Centre Hospitalier d'Avignon, et enfin celle de l'hôpital Pasteur du CHU de Nice (36). Le bénéfice de ces unités en termes de morbi-mortalité post-AVC a été démontré ; en effet elles réduisent la survenue de complications précoces et le risque de mortalité à 1 an de 13% (32).

La HAS préconise la prise en charge en priorité en UNV la plus proche, de tout patient présentant les signes d'un AVC quel que soit le sexe du patient et quelle que soit la gravité de l'AVC (34); ou à défaut, dans le service de médecine d'urgence possédant une filière de prise en charge spécialisée des AVC travaillant en coordination avec une UNV notamment par télé-médecine(32). Ces unités sont appelées unités de proximité et sont le troisième maillage de prise en charge des AVC en France après les UNV de recours et de territoire (32). La télé-médecine est en plein essor et permet en effet de compléter le maillage territorial en apportant via le transfert d'image et la visioconférence, une expertise neurovasculaire et neuroradiologique à des services d'urgence éloignés d'UNV (35)(32).

5) Diagnostic radiologique

Seule l'imagerie cérébrale permet de confirmer le diagnostic d'AVC et de différencier un infarctus cérébral d'un AVC hémorragique (1). Elle doit donc être réalisée en urgence dès l'arrivée du patient. L'IRM et le scanner sont les 2 examens de référence, mais l'IRM reste celui à privilégier et est recommandé en première intention par la HAS (32)(10).

a. IRM

L'IRM possède une sensibilité largement supérieure au scanner, permet un diagnostic plus précoce, et est en ce sens dans la mesure du possible, à privilégier face au scanner (1)(10). A la phase aiguë de l'AVC, un protocole de 4 séquences à réaliser en urgence a été adopté (7):

- La diffusion : cette séquence permet de visualiser l'infarctus de façon très précoce, dans les quelques minutes suivant l'occlusion artérielle (10). La zone de souffrance cérébrale apparaît sous la forme d'un hypersignal et montre l'œdème cytotoxique, signe de souffrance tissulaire, grâce au calcul du coefficient apparent de diffusion qui apparaît en hyposignal (coefficient diminué) si présence d'un œdème cytotoxique (7)(37).
- FLAIR : cette séquence permet quant à elle la visualisation des infarctus de façon plus tardive, au bout de plusieurs heures, et est en effet le plus souvent normale avant 3 heures (37). Elle permet ainsi de dater l'AVC ; de ce fait, une lésion sur la séquence de diffusion mais sans anomalies en FLAIR correspond à un « mismatch FLAIR-diffusion » et à une ischémie de moins de 4h30 (1).
- T2* (ou écho de gradient) : cette séquence permet quant à elle de visualiser une lésion hémorragique intraparenchymateuse sous la forme d'un hyposignal (1)(37).
- TOF : il s'agit d'une séquence d'ARM permettant de visualiser des sténoses artérielles du polygone de Willis (37)(1).
- La séquence de perfusion n'est quant à elle pas obligatoire pour les infarctus pris en charge dans les 6 premières heures, et montre la zone hypoperfusée qui peut être supérieure à la zone d'hyperintensité en diffusion ; en effet une hypoperfusion sans anomalies de diffusion correspond à la zone de pénombre, cible des traitements de repermeabilisation, et constitue un « mismatch diffusion-perfusion » (1)(37).

Aujourd'hui l'ensemble de ces séquences se réalise en moins de 10 minutes (32).

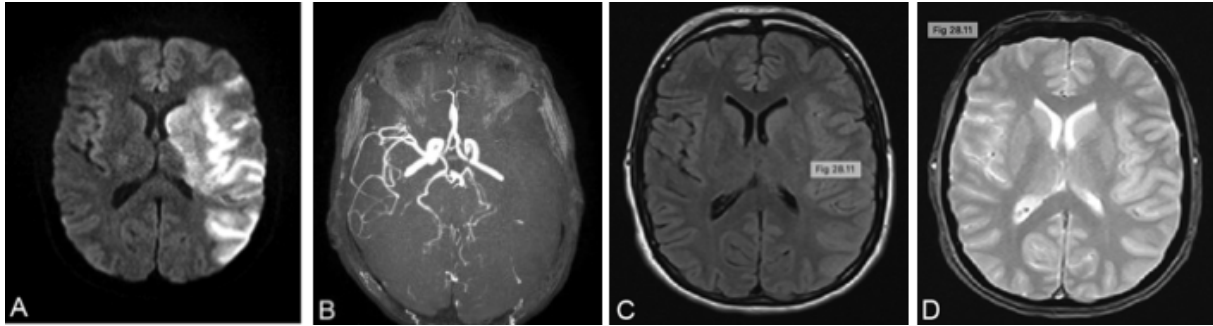


Figure 8 : séquences IRM visualisant l'infarctus cérébral (1)

A : hyperintensité du territoire Sylvien superficiel et profond gauche en séquence de diffusion. **B** : occlusion de l'artère sylvienne gauche en séquence TOF. **C** : imagerie subnormale (légère hyperintensité du territoire sylvien superficiel gauche) en séquence FLAIR. **D** : absence d'anomalie en séquence T2*.

b. Scanner

En cas d'indisponibilité de l'IRM ou en cas de contre-indication (par exemple pacemaker) c'est le scanner qui sera réalisé (34).

Ce dernier montre, sans injection de produit de contraste, une hypodensité parenchymateuse au niveau d'un territoire artériel systématisé révélant l'infarctus, apparaissant généralement 8 heures après l'occlusion artérielle (7)(10); le scanner est en effet le plus souvent normal à la phase précoce de l'ischémie. Il existe néanmoins certains signes précoces d'infarctus dès les premières heures comme un effacement des sillons corticaux (traduisant un œdème cérébral cytotoxique), du ruban insulaire ou du noyau lenticulaire (territoire à haut risque de transformation hémorragique) (10), ou comme la perte de différenciation substance grise/substance blanche, ou encore un aspect de « trop belle » artère sylvienne avec une hyperdensité artérielle s'il existe en son sein un thrombus obstruant le flux sanguin (1). Une hémorragie intraparenchymateuse apparaît quant à elle d'emblée sous la forme d'une hyperdensité (1).

Ce scanner pourra être complété par un angioscanner cervico-encéphalique (7)(37).

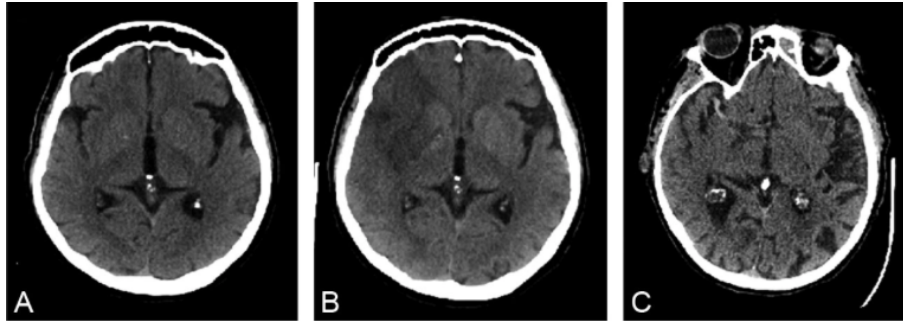


Figure 9 : signes précoces d'ischémie cérébrale en scanner (1)

A : scanner cérébral normal. **B** : hypodensité systématisée au territoire sylvien avec effacement partiel du noyau lenticulaire et effacement des sillons corticaux hémisphériques droits. **C** : hyperdensité spontanée de l'artère sylvienne droite (« trop belle ») (1).

6) Prise en charge thérapeutique aiguë

a. **Maintien de l'homéostasie : mesures générales**

Un aspect majeur de la prise en charge est d'assurer le maintien des paramètres physiologiques et de corriger tous les facteurs pouvant aggraver le statut neurologique.

Il est notamment nécessaire à la phase aiguë, pour maintenir une bonne perfusion cérébrale, d'installer le patient en position allongée à plat si possible ou alors en surélevant la tête du lit de 30° (7)(32).

La fonction respiratoire doit être surveillée car une hypoxie majorerait alors les lésions neuronales des territoires hypoperfusés (32). Il est nécessaire de s'assurer que les voies aériennes supérieures soient en permanence dégagées en prévenant l'encombrement bronchique (aspiration des sécrétions) (7). La saturation en oxygène doit être mesurée régulièrement ou en continue, et une oxygénothérapie par sonde nasale sera mise en place en cas d'hypoxie c'est-à-dire une $SaO_2 < 95\%$ (1).

La fonction cardiaque est surveillée par monitoring ECG pendant au moins 48h à la recherche d'éventuels troubles du rythme, syndrome coronarien aigu, ou toute insuffisance du débit cardiaque pouvant aggraver l'état neurologique (7)(32); la suite de la prise en charge thérapeutique sera alors adaptée.

La pression artérielle est également étroitement surveillée et mesurée par monitoring tensionnel. Une élévation tensionnelle post-AVC est normale et est observée dans près de 80% des AVC ischémiques, pour maintenir un débit sanguin cérébral suffisant, évitant ainsi la nécrose de la zone de pénombre (1)(32), cependant une tension trop élevée est un risque de transformation hémorragique et d'œdème cérébral (38). Un traitement antihypertenseur ne sera envisagé que pour des élévations significatives de la pression artérielle au-delà du seuil de 220/120 mmHg, ou en cas de pressions artérielles élevées ayant des retentissements sur les fonctions cardiaques et/ou rénales (7)(32). L'abaissement tensionnel devra alors se faire de façon progressive, par voie intraveineuse de préférence, avec des molécules comme l'urapidil (Eupressyl®) ou le labétalol (Trandate®) (7)(32). En cas de thrombolyse ou thrombectomie endovasculaire, la pression artérielle doit être maintenue en dessous de 185/110 mmHg pour éviter une transformation hémorragique (1)(32).

Pour ce qui est du contrôle glycémique, une augmentation de la glycémie réactionnelle à l'infarctus (ou hyperglycémie dite de stress) est retrouvée chez 40% des patients, et est facteur de mauvais pronostic en augmentant la taille de l'infarctus (7)(32). Ainsi toute glycémie supérieure à 1,8 g/l nécessitera l'administration d'insuline en sous cutané ou IVSE (1). L'hypoglycémie étant également un facteur d'aggravation de l'ischémie, une perfusion de glucose sera réalisée pour une glycémie inférieure à 0,5 g/l uniquement (1)(32).

Il est également nécessaire de maintenir un bon équilibre hydroélectrique et nutritionnel. Une perfusion intraveineuse de sérum physiologique plus électrolytes sera réalisée en cas de déshydratation, assez fréquente à la phase aiguë de l'infarctus et facteur de mauvais pronostic (1)(32). La recherche de troubles de la déglutition, retrouvés chez près de 50% des infarctus cérébraux avec hémiplégié, doit être systématiquement effectuée de façon précoce (32). Ils majorent en effet le risque de pneumopathies et le risque de fausse route (1)(32). La suspension de l'alimentation orale ainsi que la pose d'une sonde nasogastrique (voire une gastrostomie) si nécessaire sera alors recommandée (7)(32).

L'hyperthermie est également un facteur aggravant l'ischémie cérébrale (7)(32). Il est donc recommandé de lutter contre cette hyperthermie par des antipyrétiques (paracétamol) pour des températures supérieures à 38 °C (1)(7).

Il est également important de réaliser ce que l'on appelle du Nursing. Prévenir les escarres en utilisant des surfaces de soutien adaptées comme des matelas alternating, en réalisant des massages et frictions au niveau des points de pression, en changeant le patient de position idéalement toutes les 4 heures, et en hydratant bien la région sacrée (1)(7). D'éventuels troubles urinaires doivent être systématiquement recherchés par palpation et/ou mesure de la diurèse. Ainsi en cas de rétention urinaire il sera nécessaire de poser une sonde urinaire pour éviter une infection ou une aggravation de l'état neurologique (39).

Enfin, il est primordial de mettre en place une étroite surveillance de l'évolution du statut neurologique dès les premières heures, et ce de façon rapprochée pendant la première semaine (7)(32). Cette surveillance peut être réalisée grâce à l'échelle neurologique NIHSS, et toute aggravation du score justifiera une nouvelle imagerie pour rechercher une potentielle extension de l'ischémie ou transformation hémorragique (1)(7).

b. Traitements de recanalisation artérielle

i. Thrombolyse intraveineuse

Il s'agit du traitement de référence pour les IC pris en charge dans les 4h30 qui suivent le début de l'installation des premiers signes (1). En effet la recanalisation doit être précoce : plus le traitement sera administré tôt, plus le patient tirera des bénéfices en termes de récupération neurologique et diminution de la sévérité des handicaps fonctionnels secondaires à l'IC (32)(39).

Le but du traitement est de reperfusionner la zone de pénombre ischémique en recanalisant l'artère cérébrale occlusive, par dissolution du caillot de fibrine (fibrinolyse) (39).

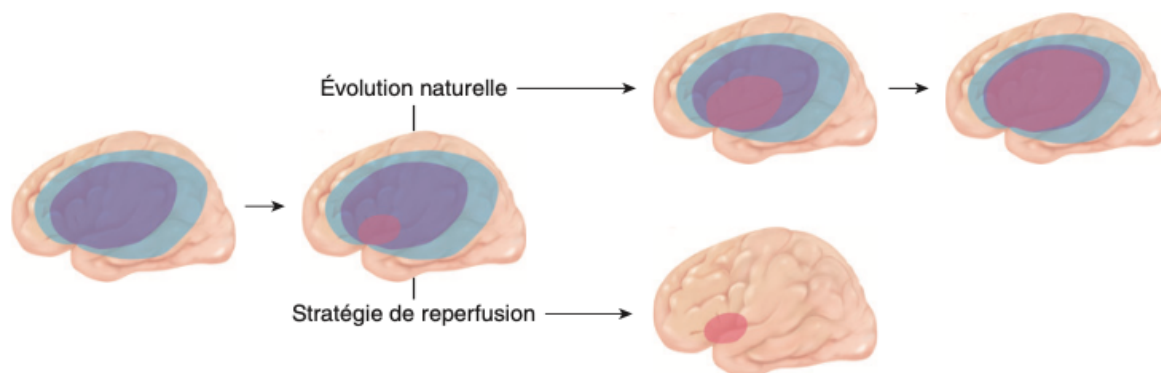


Figure 10 : stratégie de recanalisation artérielle. (Rose : nécrose, violet : pénombre, bleu : oligémie) (39).

La formation d'un thrombus résulte de 2 mécanismes successifs : l'hémostase et la coagulation. Au niveau de la lésion vasculaire, le sous endothélium va révéler le facteur de Willebrand (vWF) et du collagène, ce qui va provoquer l'adhésion plaquettaire (39). Les plaquettes vont ainsi adhérer au sous endothélium via leurs récepteurs GpIb qui va se fixer au vWF et leur récepteur GpIa-IIb qui va se fixer quant à lui au collagène, le collagène se fixant également au vWF (39). Les plaquettes ainsi activées vont libérer des facteurs proagrégants (ADP, sérotonine, thromboxane A₂), leur récepteur GpIIb-IIIa va changer de conformation permettant de se fixer au fibrinogène et former ainsi des ponts entre les plaquettes (40)(37): agrégation plaquettaire formant un thrombus initial (clou plaquettaire).

Parallèlement, l'endothélium lésé sécrète le facteur tissulaire (FT) qui va enclencher toute une cascade de la coagulation (39). Le facteur VII va s'activer à la rencontre du FT et va ensuite activer le facteur X en Xa ; ce dernier va alors activer la thrombine qui va d'une part cliver le fibrinogène en monomère de fibrine, et d'autre part activer le facteur XIII qui va permettre de polymériser les monomères en fibrine (39)(40). Ces filaments de fibrine vont venir alors consolider le thrombus plaquettaire.

Enfin, la dernière étape est la fibrinolyse : l'endothélium va sécréter l'activateur du plasminogène (tPA) qui va transformer le plasminogène en plasmine ; la plasmine va d'une part inhiber le facteur XIIIa et donc la polymérisation de fibrine et va d'autre part cliver les filaments de fibrine et donc dissoudre le caillot (39)(40). Cependant ce phénomène de fibrinolyse physiologique n'est bien souvent pas assez puissant et rapide pour permettre une dissolution efficace du caillot de fibrine et éviter l'AVC ischémique (39).

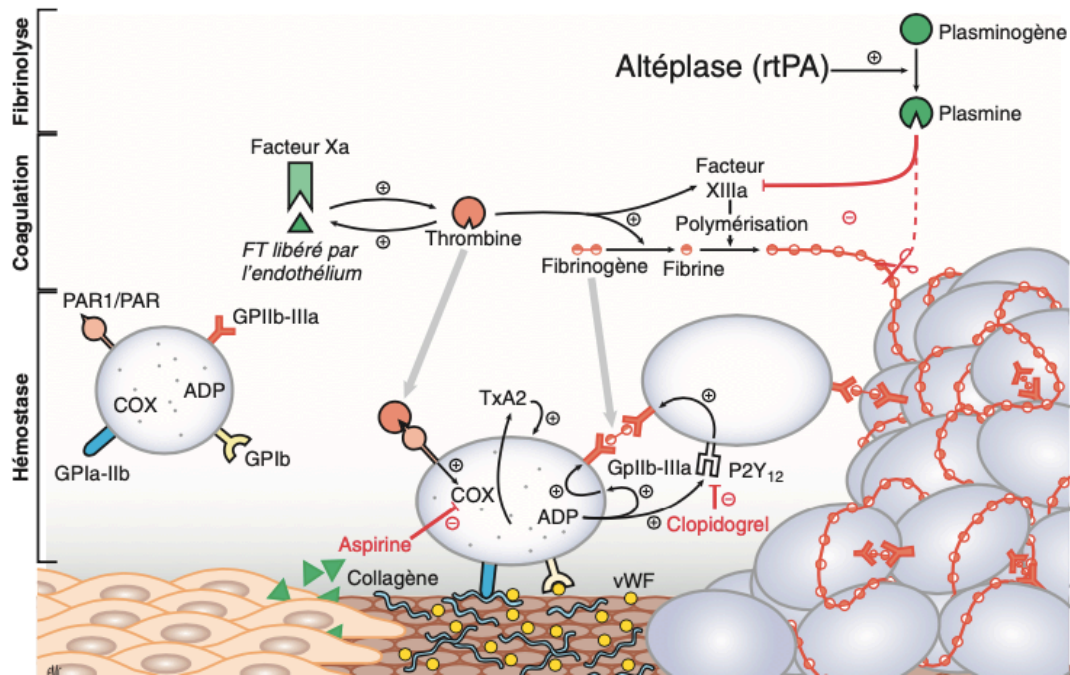


Figure 11 : les différentes étapes de l'hémostase (39)

L'altéplase (Actylise®) est un thrombolytique, synthétisé par génie génétique pour donner une forme recombinante de l'activateur tissulaire du plasminogène humain (tPA) (39). Après administration, l'altéplase est activée par liaison à la fibrine, ce qui va entraîner la transformation du plasminogène en plasmine et donc la fibrinolyse (39). Il s'agit de la seule molécule thrombolytique ayant une AMM dans les AVC ischémiques à la phase aiguë dans les 4h30 suivant le début des symptômes. L'efficacité de la thrombolyse intraveineuse par l'altéplase a été prouvée dans plusieurs études, l'étude ECASS III publiée en 2008 ayant été la première démontrant l'efficacité du rtPA jusqu'à 4h30 après le début des signes (37)(39)(32), il faudra cependant attendre 2012 pour que l'extension de l'AMM de 3h à 4h30 soit validée (41). Cependant le traitement sera d'autant plus bénéfique pour le patient en termes de récupération neurologique, que la molécule sera administrée tôt notamment dans les 90 premières minutes (41).

La molécule injectée en IV a donc des effets systémiques et est associée à un risque d'hémorragies aussi bien cérébrales que systémiques (notamment gastriques) (1). Le risque de transformation hémorragique de l'AVC est de 6% ; il s'agit d'une des complications les plus fréquentes et graves (7)(39). C'est pourquoi la décision de thrombolyse devra être prise par un neurologue ou un médecin spécialisé en pathologies neuro-vasculaires pour les établissements disposants d'UNV (1)(41). Sinon la prescription se fera par télé-médecine par un neurologue de

l'UNV la plus proche. Le médecin prendra sa décision en tenant compte des principales contre-indications à la fibrinolyse, qui sont principalement liées au risque hémorragique (1)(7).

Impossibilité de traiter dans les 4h30 suivant le début des symptômes (si horaire inconnu ou IC au réveil, un mismatch FLAIR-diffusion en IRM peut être un critère favorable à la thrombolyse)

Scanner ou IRM retrouvant : une hémorragie ou un processus expansif intracrânien, un infarctus étendu (>1/3 du territoire de l'artère cérébrale moyenne) ou d'emblée sévère (NIHSS>25)

Antécédents neurologiques : AVC ou traumatisme crânien sévère survenu dans les 3 mois précédents, hémorragie méningée, malformation artérioveineuse, anévrisme intracérébral

Autres antécédents : diathèse hémorragique connue, IDM datant de moins de 3 semaines, hémorragie digestive (moins de 3 semaines), intervention chirurgicale majeure (moins de 2 semaines), ponction lombaire ou d'un vaisseau non compressible (moins d'une semaine)

Traitement anticoagulant : prise d'AVK avec un INR>1,7 ; héparine avec TCA allongé ; prise d'AOD avec anti-Xa spécifique élevé

Un syndrome méningé à l'examen clinique

Thrombopénie<100 000/mm³

Endocardite infectieuse

Tableau 4 : principales contre-indications à la thrombolyse (39)

Le schéma d'administration de l'altéplase est de 0,9 mg/kg en IV avec d'abord 10% de la dose en bolus sur une minute, puis le reste de la dose sur les 60 minutes restantes en perfusion continue à la seringue électrique (39)(41). La pression artérielle ainsi que l'évolution du statut neurologique (score NIHSS) devront être très étroitement surveillées dans les heures suivants l'injection (39)(7).

ii. Thrombectomie par voie endovasculaire

La thrombectomie est un traitement endovasculaire qui consiste en l'ablation du thrombus intra-artériel au décours d'une artériographie en neuroradiologie interventionnelle, de façon mécanique grâce à un dispositif médical de type « stent-retriever », ou par des techniques de thrombo-aspiration plus récemment évaluées et validées (technique ADAPT) (1)(42). Un cathéter est introduit via l'artère fémorale et guidé jusqu'au caillot ; un stent non implantable de type « stent retriever » est déployé dans l'artère occluse et va enserrer le thrombus dans ses mailles permettant ainsi son élimination lors du retrait du cathéter ; ou alors le cathéter va exercer une force d'aspiration grâce à une pompe permettant l'élimination du thrombus

(système PENUMBRA® et système AXS Catalyst®) (43)(44). Ces techniques sont applicables jusqu'à 6h après le début des premiers signes cliniques (1). La pratique de TM (thrombectomie mécanique) ne peut se faire que dans un établissement disposant d'une UNV avec une activité de neuroradiologie interventionnelle, la décision de réaliser la TM sera prise de façon pluridisciplinaire par une équipe comportant au moins un neurologue qualifié pour réaliser la TM (35). En France on dénombrait en 2017 trente-neuf établissements disposant d'une unité de NRI (35).



Figure 12 : désobstruction artérielle par thrombectomie mécanique (1)

A : artériographie pré-thrombectomie objectivant une occlusion proximale. **B** : système de type stent-retriever. **C** : artériographie post-thrombectomie (recanalisation du vaisseau).

Plusieurs études ont démontré le bénéfice de l'association de la thrombectomie mécanique par rapport à la thrombolyse intraveineuse seule (ESCAPE, EXTEND pour le stent-retriever) (45)(46), (étude THERAPY pour la thrombo-aspiration) (47). Ainsi depuis 2015 l'association de la thrombolyse intraveineuse et de la thrombectomie mécanique par voie endovasculaire est le schéma de prise en charge optimal recommandé dans les 6h à la phase aiguë des infarctus cérébraux avec occlusion artérielle proximale (37). La thrombectomie mécanique d'emblée seule est recommandée uniquement en cas de contre-indication à la thrombolyse IV ou alors si l'on se trouve dans la fenêtre thérapeutique entre 4h30 et 6h après le début des signes (37). La thrombectomie est également réalisable entre la 6^{ème} et la 16^{ème} heure pour les patients présentant sur l'IRM un mismatch perfusion-diffusion ; ou encore jusqu'à 24h après les premiers signes ou chez les patients pour qui l'horaire de début des signes cliniques est inconnu, si présence d'un mismatch clinico-radiologique c'est-à-dire un contraste entre la sévérité des signes cliniques et le volume de parenchyme cérébral infarci qui est lui, limité (1)(42). Les complications directes potentielles de la thrombectomie mécanique sont une fragmentation du

thrombus avec un risque de 5 à 10 % d'embolies distales, ou encore un risque plus faible inférieur à 2 % de dissection et perforation artérielle (32).

c. Traitement anti-thrombotique à la phase aiguë

Un traitement par antiagrégant plaquettaire par aspirine doit être amorcé le plus rapidement possible (1)(39). Si une thrombolyse a été effectuée, la prise d'aspirine démarrera après 24h et après contrôle de l'absence de transformation hémorragique au scanner (7). L'aspirine administrée dans les 48 premières heures à raison de 160 à 300 mg/jour per os ou IV, est le seul antiagrégant plaquettaire ayant montré une réelle efficacité dans la prise en charge aiguë des infarctus cérébraux, avec des bénéfices sur la réduction de la mortalité et des récurrences (1)(39)(32). Le clopidogrel (inhibiteur des récepteurs à l'ADP) sera quant à lui utilisé en cas de contre-indication à l'aspirine.

Une utilisation précoce à la phase aiguë d'anticoagulants de type héparine quelle que soit la voie d'administration n'est pas recommandée et n'a pas montré de réels bénéfices par rapport à l'aspirine (39). De plus, leur utilisation engendrent un sur-risque hémorragique non négligeable (transformation hémorragique dans 15% des cas) (7). Un traitement par héparine à dose hypocoagulante (curative) est discuté au cas par cas en évaluant le risque hémorragique (score HAS-BLED) et est réservé aux IC secondaires à une cardiopathie à risque emboligène élevé ou dans les dissections des troncs supra-aortiques, en l'absence de situations contre-indiquant leur utilisation (IC étendu, maladies hémorragiques, troubles de l'hémostase, hémorragie cérébrale, troubles de la vigilance pour un IC du territoire carotidien) (1)(7).

d. Perspectives

Il existe de façon physiologique une neuroprotection endogène basée sur la production de molécules anti-inflammatoires et anti-oxydantes (3) ; c'est ce sur quoi est basée la recherche sur les traitements adjuvants neuroprotecteurs. Ils ont pour objectifs d'empêcher ou du moins ralentir la cascade d'évènements métaboliques délétères et ainsi de réduire les conséquences de l'ischémie (48). Plusieurs classes pharmacologiques ont été testées dans différentes études mais pour l'instant aucune n'a été concluante (3).

Un autre axe de traitement prometteur est basé sur la thérapie cellulaire et l'injection intra artérielle, intraveineuse ou intracérébrale de cellules souches mésenchymateuses pour remplacer les neurones détruits (3)(48).

7) Complications précoces

a. Œdème cérébral

Dans environ 10% des cas l'IC provoque un œdème cérébral cytotoxique dû à l'anoxie tissulaire (7)(32). Il est maximum entre le troisième et le cinquième jour post infarctus (7). Il va provoquer ce que l'on appelle un effet de masse avec un risque d'engagement et aggravation des lésions ischémiques (1). Un traitement à base de Mannitol peut être administré par voie IV mais il n'existe pas de réelle preuve de son efficacité dans l'œdème ischémique (7)(32). Cet œdème peut provoquer le décès notamment si l'AVC est localisé au niveau du cervelet avec compression du tronc cérébral ou du quatrième ventricule provoquant une hydrocéphalie aigue, ou alors un engagement des amygdales cérébelleuses (1); cette situation nécessitera une intervention neurochirurgicale (craniectomie) (39). La seconde situation engageant le pronostic vital du patient et pouvant nécessiter une intervention neurochirurgicale est l'infarctus sylvien étendu dit « malin » (39); une héli-craniectomie pourra être réalisée de façon précoce chez le sujet de moins de 60 ans, avec un NIHSS>16 et des troubles de la vigilance (1). Cela permettra de réduire la mortalité et d'améliorer le pronostic neurologique (39).

b. Transformation hémorragique

Il s'agit d'une des complications précoces les plus graves et engageant le pronostic vital. Elle a lieu dans 60% des IC qu'il y ait eu un traitement de revascularisation ou non, et dans 6% des IC post thrombolyse (37). En effet l'hémorragie cérébrale après un IC peut être spontanée ou bien se produire à la suite d'un traitement de recanalisation artérielle (thrombolyse ou thrombectomie) (32). Les facteurs de risque sont : un score NIHSS élevé, la taille de l'infarctus, une étiologie cardio-embolique, et l'hypertension artérielle (32). La transformation hémorragique sera asymptomatique (uniquement signes radiologiques) dans 2 à 7 % des cas et sera dite symptomatique dans 10 à 40% des cas, c'est-à-dire correspondant à une altération de l'état neurologique d'au moins 4 points du score NIHSS (32). L'hémorragie intraparenchymateuse a lieu lors de la reperfusion du territoire infarcté (2); en effet l'ischémie altère la qualité de l'endothélium capillaire et modifie la perméabilité de la BHE (32). Ainsi lors du

rétablissement de la circulation, une extravasation de sang aura lieu au niveau des territoires initialement ischémiés (2)(32).

c. Crise d'épilepsie

Des crises d'épilepsie partielles ou généralisées font suite à environ 5 % des AVC ischémiques et apparaissent le plus souvent dans les premières 24 heures (32). Les facteurs prédisposant à une crise d'épilepsie sont un patient jeune, la sévérité de l'infarctus, et une localisation corticale de l'IC (32)(49). Une crise pourra nécessiter un traitement antiépileptique mais pas de façon systématique ; il sera à discuter au cas par cas (1).

d. Infections

Une infection apparaissant à la phase aiguë de l'infarctus est un facteur de mauvais pronostic à court terme (32). En effet l'infection la plus fréquente post AVC et également la plus mortelle est la pneumopathie de déglutition (32). Les facteurs favorisant cette infection sont un alitement prolongé, des troubles de la déglutition et de la vigilance, les vomissements, la sévérité de l'IC, l'âge, et les antécédents de bronchopneumopathie obstructive (1)(37)(32). Cependant l'utilisation d'antibiotique en prophylaxie n'a pas montré de bénéfice notable sur le pronostic, par rapport aux mesures de préventions classiques (dépistage des troubles de la déglutition) (32).

e. Accident thromboembolique veineux

L'alitement et le déficit moteur d'un membre inférieur représentent des situations à haut risque de survenue d'une thrombose veineuse profonde. Pour prévenir l'accident thromboembolique veineux une compression veineuse (classe II) sera prescrite au patient, ainsi qu'une héparinothérapie HBMP préventive à dose isocoagulante (Lovenox[®] 0,4 ml SC/jour) (1)(7)(32).

8) Recherche étiologique pour adapter la thérapeutique

La première étape du diagnostic étiologique est l'imagerie cérébrale par IRM ou scanner qui va permettre de distinguer l'AVC ischémique de l'hémorragique (1). Cependant des examens complémentaires seront réalisés par la suite pour tenter de déterminer de façon plus précise la cause de l'AVC et ainsi adapter au mieux la prévention secondaire.

L'angioscanner, l'angio-IRM (ARM) ou encore un écho-doppler des artères cervicales avec doppler transcrânien, sont des examens permettant de diagnostiquer des causes macroangiopathiques (athérosclérose ou dissection des artères cervico-encéphaliques) (1)(37). Ces techniques d'imagerie permettent en effet l'évaluation du degré de sténose (7)(9). Pour les étiologies microangiopathiques (infarctus lacunaires), le diagnostic reposera essentiellement sur la clinique (obésité, HTA, tabagisme), la biologie (dyslipidémie, hyperglycémie) et sur l'IRM (1).

Outre l'ECG réalisé dès l'admission à la recherche de troubles du rythme, d'autres examens seront réalisés en complément pour rechercher des cardiopathies emboligènes : holter cardiaque, échographie cardiaque transthoracique et transoesophagienne (1)(12).

D'autres examens peuvent éventuellement être réalisés si une cause rare est suspectée.

Si aucune cause spécifique pour l'IC n'a été trouvée après les investigations adaptées, l'AVC est donc d'étiologie indéterminée également appelé AVC ischémique cryptogénique, ce qui représente environ 25% des IC et jusqu'à 40% des IC chez les sujets de moins de 50 ans (50).

Cette recherche étiologique est le début de la prise en charge chronique de l'AVC, car elle permet d'identifier les facteurs de risque de récurrence du patient, et ainsi démarrer une prise en charge au long court adaptée.

VII. Prise en charge au long cours

1) Les mesures de prévention secondaire

a. Correction des facteurs de risques

La prévention secondaire repose sur la mise en place de traitements adaptés en fonction des facteurs de risque vasculaires identifiés chez le patient, dans le but de diminuer le risque de récurrence et de prévenir les complications cardiaques (infarctus du myocarde) (7).

Pour ce qui est de la prise en charge de l'HTA, un traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion ou diurétique thiazidique est recommandé (1). Une tension artérielle trop élevée est en effet un facteur de risque de récurrence de l'IC (17). Les objectifs tensionnels sont d'atteindre une pression artérielle inférieure à 140/90 mmHg (1). En effet le bénéfice d'un abaissement tensionnel a été démontré, et chaque baisse de 10 mmHg de la pression artérielle systolique entraîne une diminution du risque d'AVC de 30% (17).

Un contrôle strict de la glycémie est également recommandé ce qui passe par une adaptation de l'alimentation, des règles hygiéno-diététiques et l'instauration d'un traitement antidiabétique oral ou d'un traitement par insuline si les objectifs glycémiques ne sont pas atteints. A terme l'objectif glycémique correspond à un taux d'hémoglobine glyquée inférieur à 6,5% ; cependant pour les 6 premiers mois post-IC cet objectif sera HbA1c < 8% (1)(7)(17).

Le patient se verra également prescrire un traitement par statines pour normaliser son statut lipidique en cas de LDLc > 1 g/l (>0,7 g/l en pratique à l'hôpital de la Timone), en cas de diabète ou en cas d'IC dû à la présence de plaques d'athérosclérose (7). Il a en effet été démontré que la prise de statines et notamment d'Atorvastatine en prévention secondaire des AVC ischémiques permettait de réduire le risque de récurrence d'AVC de 16% (17). Le patient devra suivre également un régime hypolipémiant adapté.

A la suite d'un IC, il est recommandé de stopper tout traitement hormonal substitutif de la ménopause, ainsi que toute contraception œstroprogestative (17)(7). Une contraception non hormonale sera préférée ou à défaut une contraception progestative.

b. Mesures hygiéno-diététiques

Ces mesures consistent en une modification de l'hygiène de vie du patient. En effet la correction médicamenteuse des facteurs de risque cardio-vasculaires ne peut être optimale sans respecter les règles hygiéno-diététiques qui les accompagnent.

Une activité physique (marche, vélo, natation...) sera recommandée au moins 30 minutes 3 fois par semaine, idéalement 30 min de marche par jour, évidemment à adapter au déficit moteur du patient et à mettre en place de façon progressive (1)(7).

Un sevrage tabagique est également préconisé à la suite d'un AVC ainsi que la réduction de la consommation d'alcool (17).

Pour ce qui est de l'alimentation les recommandations préconisent de suivre un régime pauvre en acides gras saturés (graisses d'origine animale : beurre, fromage, charcuterie, viandes grasses...) et riche en acides gras polyinsaturés en augmentant sa consommation en oméga 3 (poissons gras, huile de tournesol, oléagineux...), d'augmenter sa consommation en fibres (crudités, céréales complètes, son de blé ou d'avoine...) et en fruits et légumes (5 portions par jour), et de privilégier les viandes maigres (poulet, poisson) aux viandes rouges plus grasses (14). Il est également recommandé de limiter la consommation en sucres, et de privilégier les glucides complexes (féculents) aux glucides simples (14). Pour limiter la survenue d'une HTA, un régime hyposodé sera recommandé en limitant la consommation en sel à 6 g par jour (14).

c. Prise en charge chirurgicale

En présence d'une plaque d'athérome provoquant une sténose de plus de 70 % de la carotide interne, une endartériectomie pourra être réalisée et est recommandée dans les 15 jours suivant l'IC. Il s'agit d'une technique de chirurgie vasculaire qui consiste en une exérèse d'une plaque d'athérosclérose, permettant de diminuer le risque relatif de récurrence d'IC à 5 ans de 61 %. Elle sera à discuter en cas de sténose comprise entre 50 et 70 % en fonction de la balance bénéfice-risque.

2) Traitement anti-thrombotique

Le traitement médicamenteux anti-thrombotique sera différent en fonction de la cause de l'IC et va donc dépendre du résultat du diagnostic étiologique (1)(51).

a. **Après un IC associé dû à l'athérosclérose, des lacunes cérébrales, ou d'origine indéterminée**

Il sera recommandé d'instaurer un traitement antiagrégant plaquettaire au long cours de façon systématique, ce qui permettra de réduire le risque de récurrence d'IC (7). Plusieurs lignes de traitement ont prouvé leur efficacité :

- L'aspirine en première intention, à une dose de 75 à 325 mg par jour (51)
- Le clopidogrel en cas de contre-indication à l'aspirine (allergie à l'aspirine, antécédent d'ulcère gastrique), à une dose de 75 mg par jour (1 cp de Plavix® par jour) (1)(51).

Il n'est pas recommandé pour l'instant d'associer ces 2 molécules en prévention secondaire, principalement à cause du sur-risque hémorragique engendré (1). L'association aspirine-dipyridamole (Asasantine® en 2 prises par jour) peut être envisagée mais n'est pas citée dans les dernières recommandations de la HAS (51).

ASPIRINE

Mécanisme d'action : elle appartient à la famille des antiagrégants plaquettaire. Elle inhibe de façon irréversible les cyclo-oxygénases plaquettaires, et inhibe ainsi la synthèse de thromboxane A2 pro-agrégant. L'aspirine inhibe également la synthèse des prostaglandines ce qui lui confère des propriétés anti-inflammatoires, antalgiques et antipyrétiques à forte dose (>1g/jour). Comme les plaquettes sont dépourvues de noyau, elles ne peuvent pas re-synthétiser la COX, l'effet durera donc toute la vie de la plaquette (environ 7 jours) (52).

Effets indésirables : ils sont normalement réduits aux doses administrées

- Risque hémorragique (augmentation du temps de saignement) : hématomes, épistaxis, gingivorragies...
- Troubles digestifs (dus à la diminution des prostaglandines PGE1 cytoprotectrices) : épigastalgies, nausées, ulcères +/- hémorragies +/- perforations digestives → prévention par IPP

- Troubles rénaux (insuffisance rénale aiguë fonctionnelle par diminution de la synthèse des PG rénales vasodilatatrices) ; IRAF majorée si insuffisance hémodynamique associée (IC, hypovolémie, déshydratation, diurétiques...). En cas de surdosage ou d'utilisation chronique une néphrotoxicité peut s'installer (nécrose papillaire puis médullaire)
- Asthme, bronchospasme (redirection du métabolisme de l'acide arachidonique vers la synthèse de leucotriènes bronchoconstricteurs par la lipo-oxygénase)
- Risque infectieux (diminution des PG nécessaires à la migration des macrophages). Syndrome de Reyes lors d'infection virale chez l'enfant (toxicité hépatique avec insuffisance hépatocellulaire grave, hyperammoniémie et risque d'encéphalopathie hépatique aiguë)
- Retard à l'accouchement (diminution des PG responsables des contractions utérines) + toxicité fœtale à partir du 6^{ème} mois (toxicité cardiopulmonaire par fermeture prématurée du canal artériel et hypertension pulmonaire, néphrotoxicité, élévation du TS chez la mère et l'enfant)
- Risque allergique (rare) : troubles cutanés, hématologiques (52)

Contre-indications :

- Hypersensibilité aux salicylés
- Crise d'asthme liée à l'aspirine
- Insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque sévère
- 6^{ème} mois de grossesse
- Enfant de moins de 15 ans
- Ulcère gastroduodéal en évolution
- Maladie hémorragique
- Méthotrexate à des doses supérieures à 15 mg/semaine avec l'aspirine à des doses supérieures à 3g/jour ou supérieures à 1g/prise (ce n'est pas le cas dans la prise en charge secondaire de l'AVC) : majoration de la toxicité hématologique du méthotrexate par diminution de sa clairance rénale et déplacement de sa liaison aux protéines plasmatique par l'aspirine.
- Anticoagulants oraux (AOD, AVK) et aspirine forte dose (>3g/jour). Ce n'est pas le cas dans la prise en charge secondaire des AVC (14).

Précautions d'emploi et associations déconseillées:

- AOD, AVK, héparines, AINS, pour l'augmentation du risque hémorragique

- Probenécide (uricosurique) : l'aspirine diminue leur effet par compétition de l'élimination d'acide urique.
- 5 premiers mois de grossesse, allaitement
- Antécédents d'ulcères gastroduodénaux
- IR modérée

CLOPIDOGREL

Mécanisme d'action : action antiagrégant plaquettaire par inhibition des récepteurs P2Y₁₂ à l'ADP. Il s'agit d'une prodrogue qui sera transformée en forme active via un métabolisme hépatique par le CYP2C19 (il existe une grande variabilité interindividuelle : environ 15-20 % des patients métabolisent mal le clopidogrel causant une perte d'efficacité) (52).

Effets indésirables :

- Troubles digestifs : diarrhées, douleurs abdominales...
- Saignements : hématomes, épistaxis, gingivorragies...
- De très rare cas d'agranulocytose et de purpura thrombotiques thrombocytopeniques

Le clopidogrel provoque moins d'hémorragies digestives que l'aspirine, et peut être prescrit chez le patient ulcéreux après cicatrisation (14).

Interactions médicamenteuses et précautions d'emploi :

- AOD, AVK, AINS, héparines, aspirine (lié au sur-risque hémorragique)
- Inhibiteurs du CYP2C19 : oméprazole, ésoméprazole, fluoxétine, fluvoxamine, fluconazole... (diminution de l'activité du clopidogrel)
- IR, IH

b. Après un IC dû à une cardiopathie emboligène

En cas d'IC ayant pour étiologie une fibrillation atriale non valvulaire, le traitement recommandé est un anticoagulant par voie orale : AVK ou AOD (1)(7)(51) ; avec une préférence pour les AOD par rapport aux AVK comme précisé dans les dernières recommandations de la société européenne de cardiologie (53).

Avant toute initiation d'un traitement anticoagulant, le risque hémorragique doit être évalué notamment grâce au score HAS-BLED (*voir annexe 2*) (1). On préférera les AOD (Rivaroxaban, Apixaban, Dabigatran) en première intention aux AVK car ils présentent de nombreux avantages (1) : une efficacité similaire aux AVK, un risque hémorragique cérébral

inférieur, une diminution de la variabilité interindividuelle par rapport aux AVK, une marge thérapeutique supérieure, un délai d'action immédiat, moins d'interactions médicamenteuses, et enfin les AOD ne nécessitent pas de surveillance biologique particulière durant le traitement (mis à part rénale) (14). Cependant, il n'y a à l'heure actuelle pas d'intérêts à remplacer le traitement d'un patient bien stabilisé sous AVK par un AOD (52).

Les AVK seront alors recommandés en cas de contre-indication aux AOD (insuffisance rénale sévère, fibrillation atriale associée au port d'une prothèse valvulaire mécanique), ou pour les autres cardiopathies à fort risque emboligène (1)(7). L'aspirine sera quant à elle utilisée en cas de situations contre-indiquant l'utilisation des anticoagulants (risque de chutes ou troubles cognitifs pouvant être sources d'erreurs de prise) (1).

Si le risque thromboembolique est trop important (score CHA₂DS₂-VASc >4) et en cas de contre-indication aux anticoagulants, une méthode alternative chirurgicale pourra être discutée : la fermeture de l'auricule gauche par voie percutanée. Cette méthode reste cependant encore peu utilisée (14).

La prise en charge de la fibrillation atriale sera complétée par le traitement médicamenteux classique à savoir médicaments antiarythmiques (amiodarone, sotalol, flécaïne) et frénateurs nodaux (bêtabloquants, vérapamil, diltiazem, digoxine) (14).

Le traitement recommandé en cas de cardiopathie à risque embolique modéré ou mal déterminé (*voir Tableau 1*) reposera sur les antiagrégants plaquettaires (7).

Enfin en cas d'IC causé par un foramen ovale perméable large ou accompagné d'un anévrisme du septum inter-auriculaire, si aucune autre étiologie n'est trouvée, une fermeture percutanée du foramen pourra être discutée et sera recommandée en prévention secondaire pour les patients de moins de 60 ans (1)(7).

AVK

(Warfarine, Acénocoumarol, Fluindione)

Mécanisme d'action :

Les facteurs de la coagulation II, VII, X, IX ainsi que les protéines inhibitrices C et S (anticoagulants physiologiques) sont dits vitamine K dépendants, c'est-à-dire qu'ils ont besoin de la vitamine K lors de leur synthèse hépatique pour passer sous forme active (14).

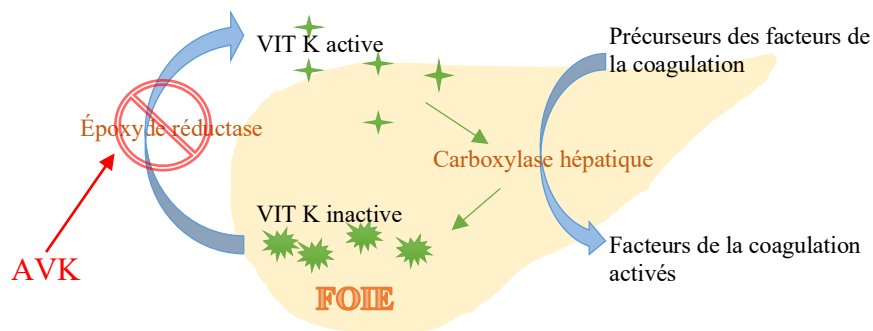


Figure 13 : mécanisme d'action des AVK

Les anti-vitamine K sont des inhibiteurs de l'époxide réductase, empêchant d'avoir des vitamines K sous formes actives : les facteurs de la coagulation seront donc hypo voire agammacarboxylés empêchant leur action dans la cascade de la coagulation.

A l'initiation, l'équilibre du traitement demande 5 jours au minimum, de ce fait le traitement par AVK doit dans la majorité des cas être précédé par un traitement par héparine avec un chevauchement des 2 traitements pendant 4-5 jours (14).

A l'arrêt d'un traitement par AVK, l'action anticoagulante pourra persister 2 à 4 jours après l'arrêt du fait de leurs demi-vies relativement longues (warfarine : 35-45h ; fluindione : 31h ; acénocoumarol : 8-11h) (52).

L'ANSM recommande de prescrire en première intention les coumariniques (acénocoumarol et warfarine) plutôt que la fluindione (52).

Effets indésirables :

Les AVK sont des médicaments à marge thérapeutique étroite. En cas de surdosage le risque hémorragique constitue donc l'effet indésirable principal.

- Hémorragies +++ : épistaxis, gingivorragies, hématuries, méléna, hématomes, hémorragies digestives...
- Risque d'accidents immuno-allergiques (DRESS syndrome) avec la fluindione (Préviscan®) justifiant un arrêt immédiat du traitement (52)

Contre-indications :

Hypersensibilité, ulcère gastroduodéal évolutif, varices œsophagiennes, accidents hémorragiques graves récents, HTA sévère non contrôlée, insuffisance hépatique sévère, hémopathies avec troubles de l'hémostase.

Précautions d'emploi :

- Insuffisance rénale sévère

- Épisode infectieux ou tout autre évènement pathologique
- Injections intramusculaires (risque d'hématomes)
- Interventions chirurgicales

Interactions médicamenteuses :

Les AVK sont fortement liés aux protéines plasmatiques. Ainsi leur association avec certaines molécules pourra provoquer une augmentation de la forme libre des AVK et donc un risque hémorragique majoré. La warfarine et l'acénocoumarol sont métabolisés par le CYP450 (CYP2C9, 3A4) et seront donc sensibles aux interactions avec les inhibiteurs enzymatiques qui provoqueront un surdosage et un risque hémorragique, et avec les inducteurs enzymatiques qui provoqueront un sous dosage et donc un risque thrombotique (14).

Les associations contre-indiquées sont avec : l'aspirine (> 3g/jour ou >1g/prise), le miconazole (y compris sous forme de gel buccal), la phénylbutazone, et le Millepertuis.

Les précautions d'emploi avec : les AINS, les salicylés (<3g/jour), les inhibiteurs enzymatiques (nitro-imidazolés, amiodarone, cimétidine, fluoxétine, paroxétine, macrolides sauf spiramycine, disulfirame...), les inducteurs enzymatiques (barbituriques, carbamazépine, rifampicine, griséofulvine...).

Il existe d'autres interactions d'ordre pharmacodynamique :

- Augmentation de l'apport en vit K par certains aliments (antagonise l'effet des vit K)
- Antibiotiques par voie orale perturbent la synthèse endogène de vit K par la flore bactérienne digestive (potentialise l'effet des AVK)
- Cholestyramine (Questran®), laxatifs lubrifiants, diminuent l'absorption de la vit K dépendante des sels biliaires (potentialise l'effet des AVK)
- Hormones thyroïdiennes diminuent le taux de facteurs vit K dépendants (potentialise l'effet des AVK) (52).

Surveillance biologique :

La surveillance biologique de l'effet thérapeutique des AVK se fait via la mesure de l'INR. Il s'agit d'une expression du temps de Quick (explore la voie exogène de la coagulation) en prenant en compte la sensibilité du réactif utilisé, permettant d'homogénéiser les résultats entre les laboratoires d'analyse.

$INR = (\text{temps de Quick patient} / \text{temps de Quick témoin})^{ISI}$

L'INR « cible » est la valeur à atteindre pour obtenir un traitement équilibré. En dessous le niveau d'anticoagulation est insuffisant (risque thrombotique) et au-dessus il est excessif (risque

hémorragique). Il se situe dans la plupart des indications entre 2 et 3, mais il peut monter jusqu'à 4 pour des patients porteurs de prothèses valvulaires mécaniques notamment (14).

L'INR doit être surveillé de très près à l'instauration du traitement (mesures 2 fois par semaine) jusqu'à atteindre les cibles sur 2 INR successifs. Les mesures seront espacées progressivement pour arriver à 1 mesure mensuelle une fois le traitement équilibré.

Les mesures de l'INR se font en laboratoire via une prise de sang, mais il existe désormais des dispositifs d'automesure (sur le même principe que ceux pour le diabète). Ces nouveaux dispositifs ne sont pour l'instant remboursés en France que pour les enfants ou chez les patients porteurs de prothèses valvulaires uniquement (14).

Surdosages :

Un surdosage en AVK peut être révélé par l'INR ou bien par la survenue d'un saignement inopiné.

INR mesuré	INR cible	
	Entre 2 et 3	Entre 2,5 et 3,5 ou entre 3,5 et 4,5
INR<4	Pas de saut de prise Pas d'apport en vit K Adaptation de la posologie	
4<INR<6	Saut d'une prise Pas d'apport en vit K Adaptation de la posologie	Pas de saut de prise Pas d'apport en vit K Adaptation de la posologie
6<INR<10	Arrêt du traitement par AVK 1 à 2 mg de vit K per os Adaptation de la posologie lors de la reprise du traitement	Saut d'une prise Avis spécialisé recommandé pour discuter un traitement éventuel par 1 à 2 mg de vit K per os Adaptation de la posologie lors de la reprise du traitement
INR>10	Arrêt du traitement par AVK 5 mg de vit K per os Adaptation de la posologie lors de la reprise du traitement	Avis spécialisé sans délai ou hospitalisation recommandée

Tableau 5 : prise en charge des surdosages en AVK (14)

En cas d'hémorragies graves, une administration de CCP (concentré de complexes prothrombiniques) en urgence ainsi que de la vit K en IV devra être réalisée.

Anticoagulants Oraux Directs (AOD) (Rivaroxaban, Apixaban, Dabigatran)

Mécanisme d'action :

Le Rivaroxaban (Xarelto®) et l'Apixaban (Eliquis®) sont des inhibiteurs directs et hautement sélectifs du facteur Xa, tandis que le Dabigatran (Pradaxa®) est un inhibiteur direct puissant compétitif et réversible de la thrombine (facteur IIa). Ils vont ainsi interrompre la cascade de la coagulation.

Contrairement aux AVK, leur délai d'action et leur efficacité est immédiate (délai d'action=2h) ; ils peuvent donc être utilisés d'emblée.

Le Dabigatran est administré sous forme de prodrogue (Dabigatran etexilate) et sera converti en forme active par hydrolyse sous l'effet d'estérases plasmatiques et hépatiques (54).

Effets indésirables :

- Hémorragies : hématomes, épistaxis, gingivorragies, hémorragies gastro-intestinales et urogénitales (plus qu'avec les AVK), hémorragies conjonctivales et cutanées
- Troubles digestifs (diarrhées, douleurs abdominales...) surtout avec Dabigatran
- Troubles hématologiques : anémies, thrombopénies
- Atteintes hépatiques (élévation des transaminases)
- Troubles neurologiques : vertiges (Rivaroxaban), céphalées, syncope (Rivaroxaban), confusion (Apixaban) (52).

Contre-indications :

- Insuffisance rénale sévère (DFG <30 ml/min) pour le Dabigatran, étant éliminé à plus de 80% par le rein
- Insuffisance hépatique, atteinte hépatique grave associée à une coagulopathie et à un risque de saignement significatif
- Situation à risque de saignement (ulcère gastro-intestinal, varices œsophagiennes, tumeur, anévrisme vasculaire, lésion ou intervention cérébrale, rachidienne ou ophtalmique)
- Porteurs de prothèses valvulaires cardiaques (14).

Précautions d'emploi :

- Grossesse et allaitement
- Insuffisance rénale sévère : le rivaroxaban et l'apixaban sont faiblement éliminés par le rein (environ 30%) mais une accumulation peut rapidement se produire en cas d'IR. Ils sont non recommandés pour un DFG<15 ml/min.
- Patients de plus de 75 ans ou de petit poids (<60 kg)

- Interventions chirurgicales : certaines peuvent nécessiter l'arrêt ponctuel de l'AOD
- Antiagrégants plaquettaires, AINS, AVK (52).

Interactions médicamenteuses :

L'Apixaban et le Rivaroxaban sont fortement liés aux protéines plasmatiques, sont métabolisés par le CYP3A4. De plus les 3 molécules AOD sont substrat de la P-Gp.

- Inducteurs de la P-Gp : rifampicine, millepertuis, carbamazépine, phénytoïne...
- Inhibiteurs de la P-Gp : kétoconazole, itraconazole, ciclosporine et tacrolimus (sont contre-indiqués avec le Dabigatran), amiodarone, quinidine, vérapamil, clarithromycine (précaution d'emploi). Ils entraînent une augmentation des concentrations en AOD avec majoration du risque hémorragique.
- Précaution d'emploi avec les inducteurs et inhibiteurs puissants du CYP3A4 pour le Rivaroxaban et l'Apixaban
- Médicaments néphrotoxiques ou majorant le risque d'IR : AINS, diurétiques... (54)

Surveillance biologique :

Contrairement aux AVK, il n'existe pas de suivi biologique en routine de l'efficacité thérapeutique pour les AOD, ce qui rend difficile la gestion des surdosages. Cependant les AOD ont une demi-vie courte ce qui rend moins urgent le besoin en antidote en cas de surdosage. Le Dabigatran est d'ailleurs pour l'instant le seul à posséder un antidote spécifique (l'idarucizumab) (14).

Seule la fonction rénale devra être contrôlée régulièrement. Avant la mise en route du traitement il faudra contrôler la clairance de la créatinine, la fonction hépatique, et doser l'hémoglobine. Il est également important de savoir que la plupart des tests de coagulation standards (TCA, TP, INR...) sont perturbés sous AOD et deviennent donc ininterprétables (14).

COMPARAISON DES PRINCIPALES ETUDES SUR LES AOD :

L'étude pivot **RE-LY** (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy) publiée en 2009 a permis l'évaluation initiale du Dabigatran dans l'indication « prévention de l'AVC et de l'embolie systémique dans la FA non valvulaire chez des patients adultes et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risques » (45). Il s'agissait d'une étude randomisée en 3 groupes parallèles, qui a comparé en ouvert la survenue d'AVC ischémiques entre 2 groupes de Dabigatran (110 mg 2 fois/jour et 150 mg 2 fois/jour) et le groupe Warfarine (55). La dose de Dabigatran a été administrée en insu mais la nature du traitement (Dabigatran ou Warfarine)

était ouverte ce qui biaise donc potentiellement les résultats de l'étude, alors que les études similaires concernant le Rivaroxaban et l'Apixaban ont quant à elle bien été réalisées en double aveugle (56). Les résultats de l'étude montrent :

- Pour le dosage 150 mg : une meilleure efficacité du Dabigatran par rapport à la Warfarine (le taux d'incidence annuel d'AVC ischémique étant de 1,1 % pour le Dabigatran contre 1,69 % pour la Warfarine), une réduction significative des saignements intracrâniens (0,32 % pour le Dabigatran contre 0,76 % pour la Warfarine), une augmentation des saignements gastro-intestinaux (1,57% pour le Dabigatran contre 1,07 % pour la Warfarine), et pas de différence significative pour la réduction de la mortalité toute cause confondue.
- Pour le dosage 110 mg : non infériorité du Dabigatran par rapport à la Warfarine pour la prévention des AVC ischémiques, une réduction significative des saignements intracrâniens (0,23 % pour le Dabigatran contre 0,76 % pour la Warfarine), pas de différence significative en ce qui concerne les saignements gastro-intestinaux ni pour la mortalité toutes causes confondues.

Pour les deux posologies de Dabigatran il a été en revanche observé une augmentation du taux d'incidence annuel d'IDM par rapport à la Warfarine (0,53% pour la Warfarine contre 0,72 % pour le Dabigatran 110 mg et 0,74 % pour le 150 mg).

Cet AOD étant le seul à présenter ce sur-risque, et l'étude pivot étant biaisée avec donc un plus faible niveau de preuve par rapport aux 2 autres AOD, la commission de transparence a longtemps considéré le service médical rendu du Dabigatran dans cette indication comme modéré (56). De plus dans l'étude RE-LY, seul 1% des sujets inclus était français, or l'on sait que la France utilise majoritairement la Fluindione et non pas la Warfarine comme dans l'étude, on peut donc se demander si ces données sont extrapolables aux patients français. Cependant en 2013 une nouvelle étude observationnelle **ENGEL 2** conduite à partir du SNIIRAM a permis de conforter le profil d'efficacité du Dabigatran, et n'a montré aucun sur-risque d'IDM par rapport à la Warfarine après 3 ans de suivi. Cette étude a permis à la commission de transparence de considérer le Dabigatran comme un médicament de première intention au même titre que les autres AOD dans la prévention des AVC ischémiques chez les patients atteints de FA non valvulaire (56).

L'étude pivot **ROCKET-AF** (Rivaroxaban once daily oral direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation)

publiée en 2010 a permis l'évaluation initiale du Rivaroxaban dans l'indication « prévention des AVC et des embolies systémiques chez les patients adultes atteints de FA non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risques » (57). Il s'agit d'un essai multicentrique randomisé en double aveugle qui vise à comparer l'efficacité du Rivaroxaban (20 mg 1 fois/jour) par rapport à la Warfarine sur des patients avec une FA et au moins 2 facteurs de risque emboligènes ou un antécédent d'AVC (score CHA₂DS₂-VASc > 2). Les résultats de l'étude montrent :

- Aucune différence significative entre le Rivaroxaban et la Warfarine sur l'incidence d'AVC ischémique et d'embolies systémiques (2,12 % par an pour le Rivaroxaban contre 2,42 % pour la Warfarine) (58)
- Aucune différence significative sur les saignements majeurs mais une réduction significative des saignements intracrâniens (0,49 % pour le Rivaroxaban contre 0,74 % pour la Warfarine) (58).

La non infériorité du Rivaroxaban par rapport à la Warfarine lui a ainsi permis d'obtenir son AMM pour une posologie de 20 mg/jour dans la prévention des AVC et embolies systémiques chez les patients avec FA non valvulaire avec un ou plusieurs facteurs de risque.

Une étude observationnelle de 2015 **BROTHER** conduite à partir du SNIIRAM avait pour objectif principal de comparer l'incidence à 1 an et 2 ans des AVC ischémiques sous Rivaroxaban versus les AVK et sous Rivaroxaban versus Dabigatran. Il n'a pas été mis en évidence de différence sur le risque d'AVC ischémique entre les groupes Rivaroxaban et AVK pour les 2 dosages de Rivaroxaban (15 et 20 mg) avec un risque inférieur d'hémorragie majeure et de décès toute cause confondue pour le Rivaroxaban (57). Il a été constaté un risque moindre d'AVC ischémique et d'hémorragie majeure sous Dabigatran 110 mg par rapport au Rivaroxaban 15 mg. Cependant il n'a pas été mis en évidence de différence significative pour le risque d'AVC ischémique entre le Rivaroxaban 20 mg et le Dabigatran 150 mg.

La commission de transparence considère que ces nouvelles données ne modifient pas les conclusions précédemment tirées, le service médical rendu du Rivaroxaban reste important et ce dernier est un médicament de première intention dans cette indication au même titre que les autres AOD (57).

L'étude pivot **ARISTOTLE** (Apixaban for reduction in stroke and other thromboembolic events in atrial fibrillation) publiée en 2011 a permis l'évaluation initiale de l'Apixaban dans l'indication « prévention des AVC et des embolies systémiques chez les patients adultes atteints

de FA non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque » (59). Il s'agit d'un essai randomisé en double aveugle qui compare la survenue d'AVC et d'embolie systémique pour l'Apixaban (dose de 5mg 2 fois/jour) et pour la Warfarine sur des patients avec une FA et au moins 2 facteurs de risque emboligènes ou un antécédent d'AVC (score CHA₂DS₂-VASc > 2). Les résultats de l'essai montrent :

- Une réduction significative des AVC ischémiques et embolies systémiques (1,27% par an pour le groupe Apixaban contre 1,60% pour le groupe Warfarine)
- Une réduction significative des saignements majeurs (2,13% par an pour l'Apixaban contre 3,09% pour la Warfarine) et une réduction significative des saignements intracrâniens (0,33% pour l'Apixaban contre 0,80% pour la Warfarine) (59).

L'Apixaban a ainsi démontré sa non infériorité par rapport à la Warfarine ce qui a permis l'obtention de l'AMM en 2012 dans cette indication.

Une étude danoise observationnelle de *Staerk et al* parue en 2016 a comparé l'efficacité et la tolérance des 3 AOD Dabigatran Rivaroxaban et Apixaban à doses standards et réduites (60). Ils concluent qu'aucune différence n'a été mise en évidence entre les différents AOD (que ce soit pour les doses standards ou réduites) sur les risques d'AVC ischémiques et d'hémorragies gastro-intestinales. Pour les doses standards les différences portent sur le risque d'hémorragies intracrâniennes avec un risque absolu supérieur sous Rivaroxaban (0,42%) et sous Apixaban (0,37%) par rapport au Dabigatran (0,19) (60).

Pour conclure le choix entre les AOD se fait au cas par cas en fonction du profil du patient et des propriétés pharmacologiques de chaque molécule (56). La HAS stipule d'ailleurs qu'il est impossible de hiérarchiser ces trois médicaments en raison des différences de méthodologies et des caractéristiques des patients inclus dans les 3 études pivots (61). Cependant, nous remarquons qu'en pratique en France, l'Apixaban semble être privilégié par les médecins du à un meilleur profil de tolérance des patients au quotidien (62)(63).

c. Après dissection artérielle extra-crânienne

Le traitement anti-thrombotique pour cette étiologie sera soit l'aspirine soit les anticoagulants en fonction de la taille de l'hématome disséquant, pour une durée de 3 à 6 mois minimum (7). Le traitement sera ensuite arrêté une fois l'artère cicatrisée (1).

VIII. Évolution

1) Pronostic

Pour ce qui est de la mortalité à 1 mois post IC, elle est d'environ 15 à 20 % (7). Les décès sont essentiellement dus à des infarctus de grande taille ou sont liés aux complications précoces. De plus il existe des facteurs de mauvais pronostic comme un score NIHSS élevé, des troubles de la vigilance ou des patients âgés (7). La mortalité à 1 an post IC sera quant à elle de 25 % et est principalement lié à un infarctus du myocarde ou bien à une récurrence d'AVC (1). En effet près de 30% des patients ayant fait un IC récidiveront dans les 5 années suivantes.

Pour ce qui est du pronostic fonctionnel, il est assez difficile à prédire (37). La majeure partie de la récupération fonctionnelle se passe dans les 6 premiers mois, mais au final 50% des patients garderont des séquelles (1).

Chez le sujet jeune le pronostic est en revanche nettement meilleur avec des taux de mortalité inférieurs, et un meilleur pronostic fonctionnel (37)(15).

2) Séquelles

Les séquelles post-AVC sont diverses et dépendent de la zone nécrosée et de son étendue. Elles peuvent être très handicapantes, entraîner des limitations d'activité au quotidien et rendre le patient plus ou moins dépendant (64).

Il peut y avoir tout d'abord des troubles moteurs comme une hémiparésie : c'est-à-dire une paralysie (complète ou partielle) d'un côté du corps, pouvant provoquer une dysarthrie (trouble de l'articulation), une dysphagie avec troubles de la déglutition, et rendant la marche difficile voire impossible. On peut également retrouver une ataxie qui est une perturbation de l'équilibre et de la coordination motrice (1)(64).

Il peut s'agir de déficits sensoriels : l'hémianesthésie qui est la perte de sensibilité d'un côté du corps, l'hémianopsie qui est la perte du champ de vision droit ou gauche, ou encore la diplopie (vision double) (2).

Ou enfin de déficits cognitifs :

- Des troubles du langage comme l'aphasie (perte totale ou partielle du langage) (65).
- Le patient peut également présenter une apraxie qui est l'incapacité d'exécuter les mouvements malgré une volonté, alors qu'il n'y a pas de déficit moteur (66).

- Une agnosie qui est une anomalie de la perception, de la reconnaissance de certaines informations, alors que les voies sensorielles sont normales. Les agnosies sont souvent visuelles (le patient ne reconnaît pas des objets ou visages de son quotidien), auditives (le patient ne reconnaît pas le bruit du réveil ou le bruit d'animaux), mais peuvent également être sensitive (patient incapable de reconnaître un objet placé dans sa main), ou porter sur la perception de son corps (le patient ne parvient pas à montrer son index) (66).
- Une hémiparésie qui est le fait de méconnaître ou d'ignorer une moitié de l'espace (67).
- Ou encore une anosognosie : le patient ne s'aperçoit pas de ses troubles (64).

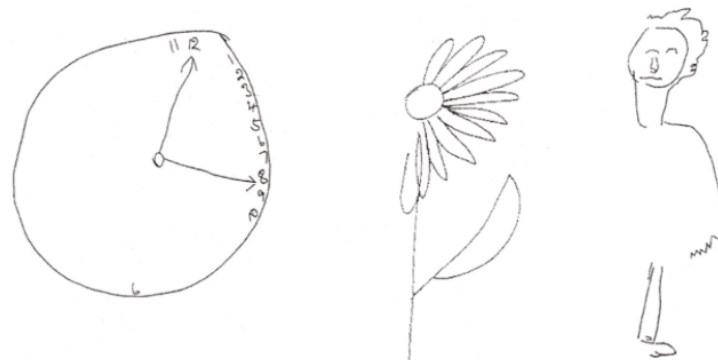


Figure 14 : dessin réalisé par un patient avec une hémiparésie gauche (67)

3) Autres complications

D'autres complications peuvent venir se surajouter et détériorer d'avantage la qualité de vie du patient.

a. **Troubles du tonus musculaire**

Dans plus de 95% des cas une paralysie entraînera des troubles du tonus musculaire (65): spasticité, dystonie spastique (contractions musculaires anormalement prolongées), syncinésie (mouvements involontaires déclenchés par un mouvement volontaire). La spasticité est une augmentation du tonus musculaire (hyperactivité musculaire) qui se traduit par une rigidité des mouvements et une contraction involontaire des muscles (65). Les principales complications à la spasticité sont les rétractions musculaires.



Figure 15 : rétraction musculaire (65)

b. Douleur et fatigue

Les douleurs sont fréquentes en post AVC. Elles peuvent être dues à un syndrome épaule-main (ou syndrome douloureux régional complexe). Dans ce cas les douleurs seront très intenses et peuvent être associées à des signes trophiques et un œdème (65). Ce syndrome arrive souvent à la suite d'une subluxation inférieure de l'épaule qui peut être une des complications directes de l'hémiplégie (64). Le port d'écharpe ou d'épaulière peut être envisagé en prévention pour mettre au repos les articulations.

La douleur peut également être directement liée à la spasticité. Si la kinésithérapie ne suffit pas, l'injection IM de toxine botulique pourra être envisagée, ainsi que la prise par voie orale de Dantrolène sodique ou de Baclofène, 2 molécules ayant l'AMM pour le traitement de la spasticité, mais n'étant néanmoins pas recommandées en première intention du fait de leurs effets indésirables non négligeables (65)(68). Il existe également des techniques chirurgicales visant à stopper le réflexe d'étirement musculaire exagéré (68).

Enfin la douleur peut être de type neuropathique (sensations de fourmillements, brûlures, allodynie, hyperalgésie...) et nécessitera une prise en charge particulière via par exemple la prescription d'antiépileptiques (69).

Plus de la moitié des patients se plaignent d'une fatigue inhabituelle suite à leur AVC pouvant être due aux efforts que la réadaptation et la rééducation demandent. Elle peut affecter la qualité de vie du patient ainsi que son humeur, aussi elle ne doit pas être négligée (48).

c. Troubles de l'humeur

Ils peuvent se manifester sous la forme d'une dépression et/ou d'une anxiété. On retrouve ces troubles chez environ 20 à 30 % des patients post AVC mais ils sont souvent minimisés et sous-diagnostiqués (29). Le patient peut présenter une diminution d'intérêt pour toute activité, une fatigue accompagnée d'insomnie, un retrait social, un manque d'appétit ainsi que des idées suicidaires. Bien souvent on peut également observer une labilité des émotions chez les patients, qui passent d'un état à un autre et qui peuvent avoir des réactions totalement disproportionnées par rapport à un évènement (70).

Si ces troubles ne sont pas pris en charge par une thérapie cognitivo-comportementale ou de façon médicamenteuse (traitement antidépresseur), le patient risque de ne pas s'impliquer dans sa rééducation et de s'isoler ce qui aura un impact négatif sur la récupération au long terme (64).

d. Troubles cognitifs

En plus des troubles cognitifs direct (aphasie, hémiparésie, apraxie, agnosie...), des complications peuvent venir se surajouter comme des troubles de la mémoire, des difficultés à rester concentré pendant un temps donné, à faire plusieurs choses en même temps, ou encore à résoudre un problème simple (71). Les troubles peuvent être plus sévères : en effet des IC à répétition pourront causer une démence vasculaire c'est-à-dire une dégradation progressive des fonctions cognitives provoquée par une lésion vasculaire (ici l'AVC) (2)(7).

e. Troubles vésico-sphinctériens et ano-rectaux

Il s'agit de troubles fréquents à la phase aiguë, mais qui régressent généralement dans les semaines suivant l'AVC (70). En effet les patients hémiparésés ont souvent des troubles urinaires associés qui se manifestent soit par une rétention urinaire, soit par des besoins impérieux d'uriner (incontinence par hyperactivité vésicale). L'incontinence peut également survenir à l'effort plus ou moins important (marche, toux, éternuement), ou peut être qualifiée de « fonctionnelle » c'est-à-dire une impossibilité à se rendre aux toilettes à temps de par la mobilité réduite du patient ou un déficit cognitif (72). Certains examens complémentaires

pourront être justifiés (échographie vésico-rénale pré et post-mictionnelle, exploration urodynamique...) et des anticholinergiques pourront être prescrit en cas d'incontinence.

Le patient peut également présenter une incontinence fécale, c'est-à-dire une perte de la maîtrise d'évacuation des selles.

f. Troubles de la sexualité

Certains patients en post AVC ressentent une baisse de leur libido pouvant être due notamment à la fatigue et à la dépression, ainsi que des troubles de la fonction érectile chez les hommes, rendant la sexualité difficile (70). De plus les troubles moteurs peuvent également rendre l'activité sexuelle plus compliquée pour les deux partenaires. Des médicaments de la classe des analogues des prostaglandines E1 (injection intra-caverneuse d'Alprostadil) pourront être envisagés pour pallier l'impuissance.

4) Rééducation fonctionnelle

a. Bilan initial

Il existe des échelles permettant d'évaluer l'ampleur de ses séquelles :

- L'échelle de Rankin (*voir annexe 4*) permet d'évaluer les limitations d'activités et le handicap moteur du patient post AVC (64).
- L'indice de Barthel (*voir annexe 5*) évalue le niveau d'autonomie du patient pour des activités de la vie quotidienne (habillage, alimentation, montée d'escaliers, etc...) ; il ne prend en compte que les fonctions motrices (64). Un score supérieur à 60/100 permet d'envisager un retour à domicile du patient.
- L'échelle d'Ashworth modifiée (*voir annexe 6*), permet d'évaluer le tonus musculaire et de dépister une spasticité (64).
- Le *Mini Mental State Examination* (MMSE) (*voir annexe 8*) permet d'évaluer les troubles cognitifs et de dépister une détérioration intellectuelle par une série de questions et ordres courts (orientation dans le temps et dans l'espace, le langage, l'attention, le calcul, l'apprentissage et la répétition de mots) (2).
- L'échelle *Montreal Cognitive Assessment* (MOCA) (*voir annexe 9*) qui permet également de dépister une détérioration cognitive (64).

- La grille AGGIR (autonomie gérontologique groupes Iso ressources) (*voir annexe 10*) permet d'évaluer la perte d'autonomie physique et psychique chez la personne âgée en vue de déterminer les droits à l'APA (une prestation sociale). Seules les personnes classées Gir (groupe Iso ressource) 1, 2, 3 ou 4 peuvent y prétendre.

b. Différentes étapes

La rééducation des patients post AVC doit commencer très précocement au sein de l'UNV pour assurer un meilleur pronostic pour le patient (32). En effet une kinésithérapie adaptée aux déficits moteurs du patient, de l'orthophonie en cas de troubles du langage doivent débiter dès les premières heures, ainsi qu'une mobilisation passive précoce pour éviter les attitudes vicieuses et les rétractions tendineuses (7). La rééducation prend place à chaque étape de récupération, du stade de récupération précoce à l'hôpital jusqu'au stade de stabilisation au domicile du patient. Elle se poursuivra après l'UNV, dans le service de médecine physique et de réadaptation, puis si besoin dans des centres de soins de suite et de réadaptation, en enfin lors du retour au domicile du patient.

A Marseille les centres de réadaptation fonctionnelle Valmante et St Martin disposent d'unités spécialisées consacrées à la neurologie.

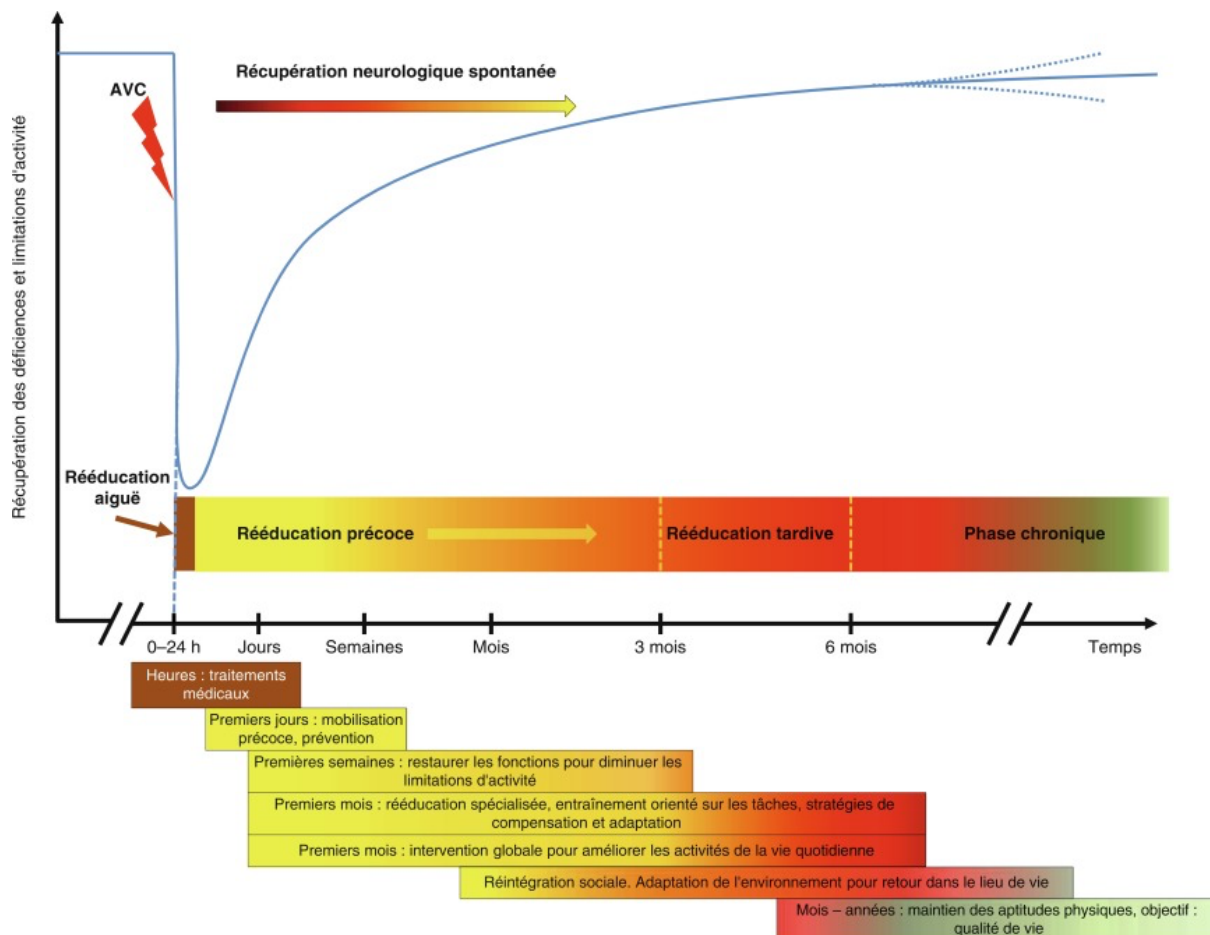


Figure 16 : courbe de récupération post AVC (64).

La première étape est la phase de récupération précoce spontanée qui se met en place dès les premières heures après le traitement de recanalisation artérielle. En effet la reperfusion de la zone de pénombre permet de récupérer certaines fonctions mais la récupération reste souvent incomplète. La rééducation va permettre d'augmenter cette récupération spontanée en stimulant le processus de plasticité cérébrale (réorganisation des tissus neuronaux lésés par création de nouvelles synapses, et réadaptation des réseaux épargnés) (48). Les premières semaines, la rééducation va surtout se focaliser sur les fonctions basiques de la vie quotidienne (se nourrir, parler, se déplacer) pour que le patient puisse retrouver aussi vite que possible son autonomie. Un autre objectif est de pallier les fonctions déficientes grâce à des stratégies de compensation et de réadaptation, lorsque la rééducation n'a pas permis de restaurer suffisamment une fonction (65). Vient ensuite la rééducation plus tardive, qui va petit à petit se concentrer sur des fonctions plus spécifiques. La majeure partie de la récupération neurologique a lieu les 3 premiers mois et peut se prolonger jusqu'à 6 mois post-IC (64) ; elle reste cependant imprévisible et très patient-dépendante. Enfin, la rééducation se poursuivra en phase chronique d'entretien pour

maintenir l'autonomie du patient et essayer d'améliorer encore certains points. En effet on observe des progrès concernant l'aphasie même après plus d'un an post AVC (64).

c. Rééducation pluridisciplinaire

Plusieurs professionnels entourent la rééducation du patient : le kinésithérapeute, l'orthophoniste, l'ergothérapeute, le psychomotricien, les neuropsychologues... C'est le médecin spécialiste MPR du service de médecine physique et de réadaptation qui guide et coordonne tout le processus de rééducation en fixant avec les rééducateurs les objectifs du patient et en planifiant au long cours un suivi régulier (65).

Pour ce qui est de la rééducation motrice, le kinésithérapeute va mettre en place une rééducation adaptée pour améliorer la préhension, la marche, l'équilibre.

Il existe différentes techniques de rééducation de la préhension, nous pouvons citer par exemple : la thérapie induite par la contrainte qui immobilise le bras sain et se concentre sur la rééducation du bras paralysé, la rééducation des membres supérieurs par mouvements bilatéraux simultanés qui va permettre une levée de l'inhibition exercée sur le cortex lésé par le cortex sain, le feedback (ou rétroaction) visuel modifié qui fait croire au patient que son mouvement est bien réalisé grâce à la réalité virtuelle notamment, la thérapie par le miroir où le patient a son membre lésé caché mis face à un miroir reflétant son membre sain en train de se mouvoir, ou encore les techniques d'imagerie mentale (64)(65)(73). En effet les aires corticales motrices sont stimulées lorsque le patient s'imagine le mouvement ou l'observe (miroir, vidéo) même si ce dernier n'est en réalité pas effectué (65).



Figure 17 : thérapie du miroir (74).

Pour le travail de l'équilibre et de la marche les ergothérapeutes et les kinésithérapeutes vont travailler sur le tonus et l'orientation du tronc dans des conditions sensorielles variées, des mises en situation de déséquilibre dans la vie quotidienne (escaliers, trottoirs), le passage de la position assise à debout (65). Les ergothérapeutes vont proposer au patient des solutions d'aménagement du domicile pour qu'il puisse se mouvoir au mieux sans encombre et ainsi éviter le risque de chute et de fracture (70).

La rééducation de la marche se base sur la répétition d'exercices de marche quotidiens pour mobiliser et entraîner les muscles, à l'aide de deux barres parallèles, tapis roulant, assistance robotisée, ou encore la marche avec allègement du poids du corps par suspension (65)(73). Les techniques de biofeedback peuvent également être utilisées : il s'agit de méthodes d'apprentissage par entraînement en temps réel, grâce à des instruments de mesure de paramètres physiologiques (EEG, EMG...) permettant au patient de renforcer sa conscience du mouvement exercé grâce à un signal auditif ou visuel (64). Ainsi, le myofeedback permet d'améliorer la posture et l'équilibre, et le goniofeedback du genou d'améliorer la marche (73). Ces techniques permettent au patient d'apprécier ses progrès et de s'autoévaluer. Il existe également d'autres techniques comme la stimulation électrique fonctionnelle du quadriceps par exemple qui consiste à envoyer de petites impulsions électriques au muscle pour le stimuler (65). Le port d'une orthèse peut aussi aider le patient transitoirement, tout comme une canne ou un déambulateur (70).

La rééducation des troubles du langage et de la communication repose sur une rééducation orthophonique. Il existe tout d'abord une approche cognitive qui choisit des exercices spécifiques en fonction des déficiences (exercice de lecture, de dénomination d'images, de phonétique, lecture à voix haute, exercice d'articulation...) (65)(71). Puis en parallèle, les approches psychosociales et pragmatiques, qui ne vont pas travailler l'aphasie en elle-même mais qui vont plus se focaliser sur la capacité du patient à pouvoir communiquer avec son entourage à l'aide par exemple de dessins, de mimes, ou d'onomatopées (71).

DEUXIÈME PARTIE :
RÔLE DU PHARMACIEN DANS LE SUIVI DU PATIENT
POST-AVC ET DANS LA PRÉVENTION

I. Accompagnement du patient post-AVC

1) Retour au domicile

a. Impact social et psychologique de la maladie

Un AVC va du jour au lendemain changer la vie du patient et de tout son entourage. En effet, les séquelles qu'elles soient motrices ou cognitives même minimes vont avoir un impact sur la vie quotidienne, et même des gestes anodins du quotidien deviendront compliqués à réaliser : une personne héminégligente va se raser ou se maquiller que d'un seul côté, un patient hémiparétique ne va pas parvenir à s'habiller seul ou à s'alimenter seul... Le handicap va provoquer une perte d'autonomie du patient et ainsi une certaine dépendance. La famille peut mettre du temps à s'adapter à ces nouveaux changements et pourra avoir tendance à infantiliser le patient (75).

Le handicap peut également avoir un impact social : le patient avec des troubles du langage ou de la compréhension va avoir du mal à communiquer et va finir par s'isoler. L'AVC peut aussi impacter la sphère professionnelle : le patient peut ne plus être apte à exercer son emploi et pourra être contraint à un arrêt de travail.

Tous ces changements peuvent avoir un fort impact psychologique et émotionnel sur le patient (20 à 30% de dépression post AVC (29)) qui doit apprendre à vivre avec ses séquelles et autres complications. Ne plus être capable de faire les mêmes choses qu'avant, la perte d'autonomie, la fatigue, la douleur sont autant de facteurs favorisant des troubles de l'anxiété voire dépressifs. Le patient et son entourage ne doivent pas hésiter à se tourner si besoin vers des associations (association France-AVC, association SOS Attaque cérébrale...), pour échanger avec d'autres patients et aidants, partager leurs expériences, et ainsi trouver du soutien (70).

b. Conseils au patient et à son entourage

L'entourage proche du patient va devoir s'adapter à ces nouveaux changements. Aussi pour communiquer au mieux avec un patient aphasique plusieurs conseils peuvent être appliqués :

- Le patient peut s'il en est capable utiliser l'écriture, des dessins, ou encore des gestes pour exprimer son idée.
- Faire des phrases simples, utiliser des mots simples, et n'exprimer qu'une seule idée à la fois.
- Laisser du temps au patient pour assimiler l'information et pour s'exprimer en retour
- Le patient et son interlocuteur peuvent également utiliser des cartes avec des mots clefs ou des images (71).

Pour le patient souffrant de dysphagie, il sera recommandé d'établir avec un diététicien un plan en fonction de la capacité du patient à avaler, pour déterminer les aliments qui conviennent le mieux, et ainsi éviter le risque de fausse route. Dans tous les cas, il faudra conseiller au patient de prendre ses repas au calme, bien assis, sans distraction (télévision), de prendre le temps de bien mâcher, et de prendre des petites bouchées (75). En cas de troubles de la déglutition importants, on pourra conseiller au patient d'avoir recours à des eaux gélifiées (Clinutren[®], Ressource[®], Gelodiet[®]...) ou d'augmenter la viscosité des boissons à l'aide de poudres épaississantes (Delical Gelodiet[®], Clinutren Thicken up[®], Nutricia Nutilis[®]...).

Si le patient souffre de séquelles cognitives et de troubles de la concentration, il doit essayer de ne faire qu'une seule chose à la fois et de se focaliser sur son activité. Le patient peut rythmer sa journée et s'organiser de telle sorte que les mêmes tâches soient répétées de la même manière tous les jours. Cela permet au patient d'avoir une meilleure conscience du temps et des lieux. Il est également possible de mettre au point avec le patient des petits messages de rappels sous forme de post-it par exemple « mettre ses chaussures avant de sortir ».

c. Aménagement de l'habitat et maintien à domicile

L'ergothérapeute va pouvoir aider le patient à être le plus autonome possible à son domicile en lui apprenant à adapter son mode de vie à son handicap. Il va tout d'abord falloir organiser l'espace au domicile pour faciliter les déplacements du patient, et diminuer le risque de chute :

enlever les tapis, déplacer les meubles encombrants, ranger les objets du quotidien à portée de main et toujours au même endroit pour éviter les confusions (76).

Il existe différents types de matériel de maintien à domicile pouvant être pris en charge par l'assurance maladie et pouvant être fourni par le pharmacien directement ou via des prestataires de service : cannes, déambulateurs, fauteuils-roulants pour aider à la mobilité, soulève-malade, lit médicalisé... (77)

- Bien régler la canne : la poignée tenue par la main doit arriver au niveau du trochanter
- Penser à vérifier l'intégrité de l'embout de la canne et en cas d'usure trop importante le remplacer pour éviter des risques de chute
- Il existe des fauteuils roulants à commande unilatérale spécialement conçus pour le patient hémiplegique

Il existe d'autres dispositifs pour faciliter la mobilité : des barres d'appui ou de relèvement (elles peuvent être placées dans toutes les pièces), main courante (le long des murs pour s'appuyer), rampe d'accès pour fauteuil roulant ou déambulateur, une chaise garde-robe dans la chambre pour éviter les déplacements nocturnes aux toilettes ...

Au niveau de la salle de bain plusieurs dispositifs peuvent être installés pour minimiser le risque de chute : le rehausseur WC, tapis de bain antidérapant, chaise de douche, barre d'appui... (78)

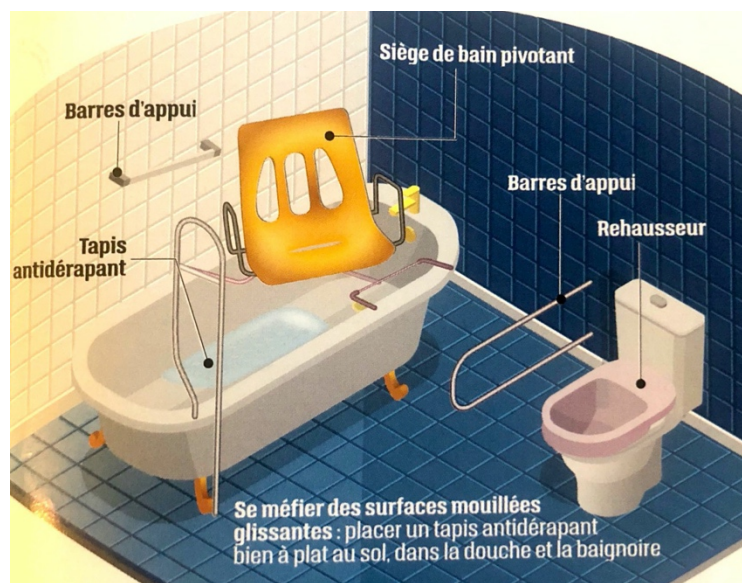


Figure 18 : exemple d'aménagement de salle de bain (77)

D'autres dispositifs ont pour but d'aider le patient lors du repas : les assiettes antidérapantes, les couverts à larges poignets, gobelets à anse ou avec bec verseur, l'ouvre bocal électrique... (77)



Figure 19 : couverts adaptés (78)

d. Aides et démarches médico-sociales

Pour faire le point sur la situation du patient et savoir quelles sont les aides auxquelles il a droit et les démarches qu'il doit entreprendre, une consultation avec un(e) assistante du service social peut s'avérer nécessaire. Cette consultation peut avoir lieu de façon gratuite lors de l'hospitalisation au sein de l'UNV, au Centre Communal d'Action Social (mairie), au conseil général, ou auprès de son assurance maladie (CPAM, MSA, à la caisse du RSI).

Pour plus d'informations, le patient peut également se tourner vers la Maison Départementale des Personnes Handicapées, le Centre Local d'Information et de Coordination gérontologique, ou encore sur le site officiel de l'administration française (www.service-public.fr) (75).

La prise en charge financière des dépenses de santé se fait via les caisses d'assurance maladie et les complémentaires santé. En cas d'AVC invalidant (avec séquelles) le médecin traitant peut faire la demande d'exonération du ticket modérateur, ce qui permet une prise en charge à 100% par l'assurance maladie des frais liés à l'AVC (Affection Longue Durée) (64).

Les financements des aides humaines au domicile (infirmières, aides-soignantes, auxiliaires de vie, aides ménagères...) ainsi que les aides matérielles (aménagement de l'habitat, portage des repas, téléassistance...) peuvent être pris en charge partiellement ou totalement en fonction de la sévérité du handicap et des ressources du patient, soit par la PCH (Prestation de Compensation du Handicap) via la MDPH, soit par l'APA via le CCAS, soit par certaines caisses de retraite et mutuelles, soit par la MTP (Majoration Tierce Personne) versée par la sécurité sociale pour les aides humaines (64).

L'APA (l'Aide Personnalisée Autonomie) est une aide octroyée pour les personnes de plus de 60 ans avec une perte d'autonomie et nécessitant une aide quotidienne, pouvant être demandée auprès du conseil général ou du CCAS (76). Il existe également d'autres aides en fonction du niveau de handicap et des ressources du patient comme une exonération d'impôts ou de la taxe d'habitation, la carte européenne de stationnement, la prise en charge de la facture de téléphone fixe...

Pour les aidants familiaux, il existe le congé de soutien familial qui permet de suspendre son activité et son contrat de travail pour se consacrer aux proches victimes d'AVC, ainsi que le congé de solidarité familial permettant de s'absenter de son lieu de travail pour s'occuper du patient.

Pour l'aménagement et l'adaptation de l'habitat, les patients (propriétaires ou locataires) peuvent obtenir des aides supplémentaires de la part de l'ANAH (l'Agence Nationale de l'Habitat), pour les travaux éventuels à réaliser dans les logements. Le PACT (Protection, Amélioration, Conservation, et Transformation de l'habitat) est un organisme qui peut aider à toucher une subvention auprès de l'ANAH. Le patient pourra également éventuellement obtenir un prêt à l'amélioration de l'habitat en faisant une demande via la CAF (Caisse d'Allocations Familiales) (76).

Lors d'un AVC un arrêt de travail d'une durée plus ou moins longue est très souvent prescrit à la sortie d'hospitalisation et pouvant être prolongé. Durant cet arrêt maladie le patient pourra être amené à toucher des indemnités journalières pendant une durée maximale de 3 ans via sa caisse d'assurance maladie. La reprise du travail se fera et s'évaluera au cas par cas par le médecin du travail. Dès lors, un aménagement du poste de travail pourra être nécessaire : la MDPH pourra accorder des aides financières à l'employeur pour adapter au mieux l'espace de travail (rampe d'accès, écran adapté...). De la même manière un aménagement du temps de travail et des horaires (temps partiel thérapeutique) pourra être envisagé en discutant avec l'employeur. Si le médecin juge le patient « inapte » à reprendre son activité professionnelle, il pourra alors prévoir un reclassement professionnel à condition que l'entreprise employant le patient le permette. Des stages pourront être réalisés pour acquérir les compétences nécessaires au nouveau poste (64).

Dans le cas où la reprise du travail s'avère totalement impossible, le patient pourra demander à toucher une pension d'invalidité ; ce sera au médecin-conseil de la sécurité social d'approuver ou non cette demande. Cette pension pourra être complétée si le patient en fait la demande par l'ASI (l'Allocation Supplémentaire d'Invalidité). La MDPH pourra également attribuer l'AAH

(l'Allocation Adulte Handicapé) à certains patients sous certaines conditions en fonction du taux d'invalidité (76).

Enfin, pour ce qui est de la reprise de la conduite automobile, elle sera souvent contre-indiquée temporairement, le patient devra prendre contact auprès d'un médecin agréé pour évaluer si cette reprise est envisageable ou non en fonction du handicap moteur et/ou cognitif du patient.

2) L'Éducation Thérapeutique du Patient

Selon l'OMS « l'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique, [...] elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient » (79). L'ETP regroupe des activités organisées de sensibilisation, d'information et d'apprentissage, ayant pour objectif de rendre le patient acteur de sa maladie en lui fournissant les outils nécessaires pour mieux comprendre sa pathologie, mieux gérer son traitement, et améliorer sa qualité de vie (79).

Dans le cadre des AVC, la HAS stipule que « l'éducation thérapeutique fait partie intégrante de la prévention secondaire après un infarctus cérébral ou un AIT. Toutes les recommandations, en particulier celles relatives au contrôle des facteurs de risque ou à l'observance médicamenteuse, peuvent entrer dans une démarche d'éducation thérapeutique du patient » (51).

Le service de médecine physique et de réadaptation de l'hôpital de la Timone AP-HM (Assistance Publique Hôpitaux de Marseille) a mis en place un programme d'ETP « Mieux vivre après un AVC ». Le programme est animé par une équipe pluridisciplinaire (médecin, ergothérapeute, diététicienne, kinésithérapeute, orthophoniste, infirmière, aide-soignante, psychologue, assistante sociale) et propose plusieurs ateliers auxquels les patients sont invités à participer en groupe :

- Atelier hygiène de vie : visant à maîtriser les principaux facteurs de risque de récurrence d'AVC
- Atelier chutes : savoir se relever au sol seul et maîtriser les facteurs de risque de chute
- Atelier activités physiques : apprendre aux patients des exercices à réaliser à domicile et informer sur l'intérêt de la pratique d'une activité sportive adaptée
- Atelier autonomie : organiser sa vie quotidienne en fonction du handicap
- Atelier aides sociales : faire le point des aides et démarches médico-sociales

- Atelier image de soi : pour mettre des mots sur les sensations et émotions du patient
- Atelier communication : réapprendre à communiquer malgré les troubles du langage
- Atelier retour d'expérience : savoir raconter son vécu, l'histoire avec sa maladie, et savoir se projeter
- Atelier relation aidants/aidés : permettre aux proches du patient de mieux appréhender la maladie

Ces séances permettent aux patients de pouvoir échanger entre eux et partager leurs expériences et leurs ressentis sur la maladie. Le pharmacien d'officine ne doit pas hésiter à parler au patient de ce programme si cela n'a pas déjà été fait.

Pour ma part, j'ai pu participer à l'hôpital de la Timone (AP-HM) à des consultations de suivi neurovasculaire de patients post-AVC avec un neurologue. Elles sont réalisées à 3 mois post-AVC puis une fois par an, pour faire un point sur les traitements, sur les séquelles, sur l'évolution de manière générale. Cela m'a permis d'avoir une vision plus concrète des suites de l'AVC.

Selon l'article 38 de la loi HPST (loi n°2009-879 du 21 juillet 2009) relatif aux missions des pharmaciens d'officine, « les pharmaciens peuvent participer à l'ETP et aux actions d'accompagnement des patients définies aux articles L.1161-1 à L.1161-5 » (80). Le pharmacien est un professionnel de santé participant à la prise en charge globale du patient et est qui plus est le spécialiste du médicament. Il apparaît donc naturel qu'il puisse participer à la démarche éducative du patient (81). Pour pouvoir dispenser de l'ETP, il est nécessaire d'avoir réalisé une formation d'au moins 40 heures d'enseignement théorique et pratique. Les programmes d'ETP doivent être établis selon des modalités bien définies et nécessitent au préalable une autorisation de l'ARS ; c'est pourquoi en pratique ils sont réalisés majoritairement au sein d'établissements de santé car ils disposent de moyens et de ressources plus adaptés (79). Néanmoins, le pharmacien d'officine peut tout à fait participer à la démarche éducative via la réalisation d'entretiens pharmaceutiques par exemple prenant place dans les « nouvelles missions du pharmacien » (82) :

- En apportant des informations en termes de santé publique sur la prévention
- En soutenant et accompagnant les patients
- En aidant à la compréhension de la maladie et des traitements
- En promouvant le bon usage des médicaments
- En aidant à l'apprentissage de l'auto-surveillance

- En prévenant la iatrogénie médicamenteuse (83)

Ainsi le pharmacien d'officine pourra apporter une plus-value à la démarche éducative en axant sur la bonne gestion des traitements médicamenteux et en favorisant l'observance et l'adhésion thérapeutique (83)(81).

Cependant, l'état cognitif du patient post-AVC sera un frein non négligeable à la réalisation d'entretiens sur le bon usage de leur traitement.

3) Favoriser l'observance et l'adhésion thérapeutique

L'observance est la capacité à suivre correctement le traitement tel qu'il est prescrit. Elle comprend la prise médicamenteuse conformément à l'ordonnance (dose, nombre de prises, horaires, durée de traitement), mais également le respect des règles hygiéno-diététiques et le suivi médical (analyses biologiques, consultations médicales, séances de rééducation...) (84). On préfère aujourd'hui parler d'adhésion thérapeutique qui en plus de l'observance pure, renvoie à la motivation du patient à prendre son traitement et à s'impliquer dans la prise en charge de sa maladie. En effet pour que la prise en charge soit optimale, le patient devrait ne pas seulement « obéir et de soumettre » à une ordonnance mais plutôt « adhérer » de façon active à sa thérapeutique (85).

L'OMS estime que le taux d'observance quel que soit la pathologie serait de 50% dans le monde. Or, l'inobservance peut être responsable d'une perte d'efficacité du traitement, d'un échec thérapeutique, d'une aggravation de la pathologie, et enfin représente un réel coût financier non négligeable (hospitalisations, médicaments « gaspillés »...) (84). Dans le cas des AVC, un patient non observant c'est-à-dire prenant mal son traitement a un risque de récurrence plus élevé (1).

Le pharmacien d'officine est le seul professionnel de santé que le patient va être amené à voir au long cours tous les mois pour le renouvellement de son traitement médicamenteux. Il est donc le plus à même à évaluer l'observance du patient.

Au comptoir cela peut se faire de façon très simple en posant des questions au patient. Il existe en effet un questionnaire rapide, facilement réalisable au comptoir, mis à disposition par l'assurance maladie (*voir annexe 7*). Le pharmacien peut également contrôler les délivrances grâce au DP (Dossier Pharmaceutique), en étant vigilant à certaines situations : patient en avance ou en retard dans les renouvellements, patient ne désirant pas toutes les lignes de traitement ce mois-ci car « il lui reste encore des boîtes »... L'objectif est de déceler

l'inobservance et d'identifier les causes intentionnelles ou non (oubli) pour adapter au mieux la prise en charge des patients. Typiquement, il existe plusieurs facteurs pouvant conduire à une mauvaise observance :

- Facteurs liés au patient : la perception de la maladie, le patient qui ne comprend pas sa pathologie et l'intérêt de ses traitements sera moins observant. Un patient vivant seul sera moins motivé et pourra avoir plus tendance à oublier son traitement. Les oublis représentent 30 % des causes d'inobservance, ils peuvent avoir lieu à tout âge (personnes âgées avec troubles cognitifs ou jeunes adultes pressés) (85). Les idées reçues, les croyances, les aprioris sur tel ou tel médicament, peuvent également favoriser l'inobservance. Le patient démotivé, par exemple dans le cadre de l'AVC un patient qui ne progresse plus en termes de récupération fonctionnelle, pourra ne plus trouver d'intérêt à prendre ses traitements.
- Facteurs liés à la pathologie : la chronicité des traitements et la lassitude sur le long terme sont des causes d'inobservance. Dans le cas des AVC, les facteurs de risque (HTA, hypercholestérolémie, etc...) sont souvent des pathologies silencieuses (absence de symptômes gênants ou visibles), le patient ne se sent pas malade et ne voit pas de différences quand il saute une prise ou pas. Si l'état de santé du patient évolue favorablement, il aura tendance à arrêter de lui-même son traitement. Enfin, les séquelles motrices et cognitives post-AVC peuvent compliquer la prise des traitements médicamenteux.
- Facteurs liés au médicament : la complexité du traitement, le nombre de prises, le nombre de médicaments à prendre, un plan de prise particulier, des contraintes de moment de prise (pendant ou en dehors des repas, au lever, au coucher...), la galénique (gout, taille, sécabilité des comprimés...), la survenue ou la crainte d'effets indésirables, sont autant de facteurs jouant sur l'observance.
- Facteurs liés au soignant : un patient qui a confiance en son soignant (médecin, kinésithérapeute, pharmacien...) sera plus observant.



- Donner au patient des informations claires sur sa pathologie et réexpliquer l'intérêt du traitement
- Impliquer les proches du patient
- Être à l'écoute, rassurer, encourager, remotiver
- Essayer de voir si le nombre de prises de médicament peut être diminué (associations fixes)

- Rappeler que les traitements médicamenteux post-AVC se prennent le plus souvent à vie et ce même si l'état de santé s'améliore. Un arrêt du traitement peut entraîner une récurrence de l'AVC.
- Rappeler l'importance des bénéfices du traitement par rapport aux risques
- Prévenir les potentiels effets indésirables et apprendre au patient à les gérer et si nécessaire appeler le médecin
- Conserver le même génériqueur d'un mois sur l'autre pour éviter des confusions

Pour les oublis :

- Préparer un pilulier
- Faire un plan de prise personnalisé
- Programmer une alarme sur le téléphone, utiliser des applications smartphone
- Associer la prise à un événement particulier de la journée (le repas, le coucher, lavage des dents...)
- Noter sur l'ordonnance la date à laquelle le patient devra revenir renouveler son traitement

4) Gestion des traitements et rôle du pharmacien

a. Généralités

Au moment de la sortie d'hospitalisation, le patient se retrouve le plus souvent avec une prescription de nouveaux médicaments qui lui sont inconnus. On y retrouve généralement le traitement anti-thrombotique (+/- prescription d'un IPP), les traitements des facteurs de risque associés (hypolipémiants, antihypertenseurs, antidiabétiques...), et éventuellement des traitements des séquelles (antidépresseurs par exemple). Le patient doit bien savoir les distinguer et comprendre qu'ils n'ont pas les mêmes objectifs :

- Expliquer au patient avec des mots simples que le traitement anti-thrombotique sert à fluidifier le sang pour éviter la formation d'un caillot qui pourra boucher une artère.
- Lui expliquer qu'il est tout aussi important de bien prendre son traitement antihypertenseur ou son hypolipémiant car il s'agit de facteurs de risque de récurrence de l'AVC.
- Enfin lui expliquer que s'il a un IPP de prescrit c'est pour éviter le risque d'ulcère qui peut être provoqué par son traitement anti-thrombotique.

Le patient doit comprendre l'intérêt de son traitement anti-thrombotique dans la prévention secondaire de l'AVC, ainsi que les risques hémorragiques qui en découlent. Il doit être capable de reconnaître les signes de saignement et l'attitude à adopter. S'ils sont minimes (petites coupures) la réalisation d'un pansement compressif doit suffire à stopper le saignement ; dans le cas contraire un avis médical s'impose (86). Cependant, tout saignement sous AVK ou AOD doit être pris en considération et signalé au médecin. A l'officine, ne jamais interrompre le traitement sans avis médical, sauf pour des hémorragies sévères (arrêt du traitement et appel du 15).

Conseils : se brosser les dents avec brosse à dent souple, éviter les gros travaux de jardinage ou de bricolage (porter des gants), éviter les sports violents ou à risque de chute, utiliser plutôt un rasoir électrique ou une tondeuse...

- Quel que soit le traitement anti-thrombotique si le patient doit subir une intervention chirurgicale même minime, il doit informer le médecin ou le chirurgien-dentiste de son traitement.
- En cas de fièvre, préconiser le paracétamol (pour les AVK le paracétamol est également susceptible de faire varier l'INR).
- Éviter toute automédication (y compris phytothérapie) sans en parler au préalable au pharmacien ou au médecin.
- Un délai d'au moins 2h doit être respecté entre le traitement et la prise de topiques gastro-intestinaux (Gaviscon[®], Maalox[®], Smecta[®], Polysilane[®]...)

Le patient sous AVK doit comprendre l'intérêt de la mesure de l'INR et doit connaître quelles sont ses valeurs cibles. Il existe des carnets d'information et de suivi du traitement par AVK réalisés par l'ANSM et disponibles gratuitement en pharmacie. Ils permettent de récapituler les informations importantes sur les AVK et les conduites à tenir. Ils doivent être remplis scrupuleusement par le patient après chaque mesure d'INR.

Toute perturbation de l'INR pourra provoquer un sous-dosage ou un surdosage.

Le schéma ci-dessous peut permettre au patient de mieux comprendre les enjeux de la mesure de l'INR, et les signes cliniques qui doivent alerter. Pour le pharmacien, ce schéma recense les principaux médicaments pouvant déséquilibrer les traitements anti-thrombotiques.

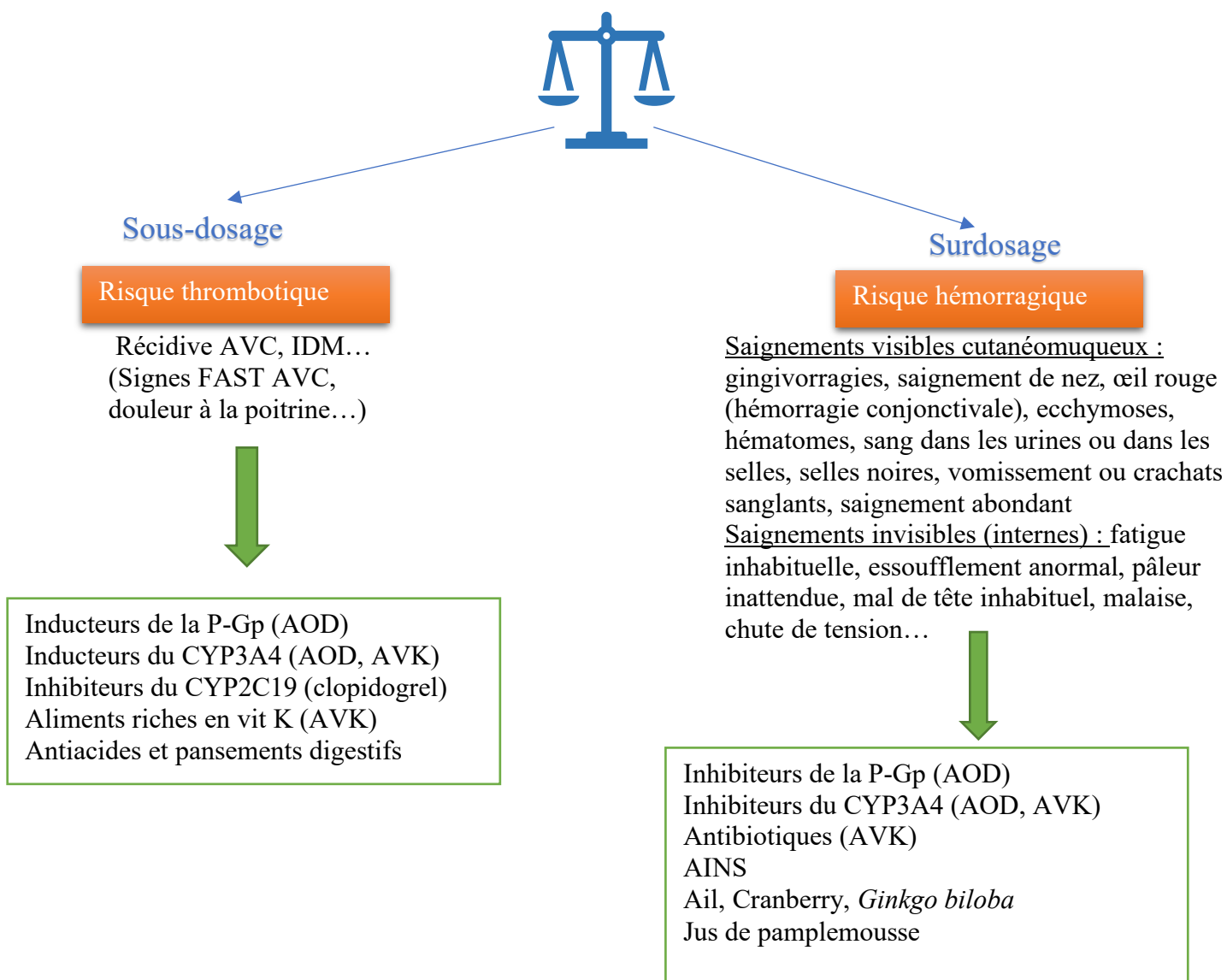


Figure 20 : équilibre des traitements anti-thrombotiques

L'un des principaux risques de ces traitements anti-thrombotiques est donc le risque hémorragique. Or le patient post-AVC avec des séquelles motrices est un patient à fort risque de chute, et donc potentiellement de saignement. Si le patient se plaint de chutes répétées, le pharmacien devra être vigilant à de potentiels médicaments sur son ordonnance majorant ce risque de chute, d'autant plus chez le sujet âgé. Par exemple :

- Médicaments provoquant des hypotensions (surexposition aux antihypertenseurs)
- Benzodiazépines, qui provoquent une somnolence, une hypovigilance, hypotonie musculaire... autant de facteurs majorant le risque de chute. Il faut ainsi privilégier chez

le sujet âgé des hypnotiques à demi-vie courte (zopiclone, zolpidem, loprazolam) pour diminuer de potentiels effets résiduels diurnes. (87)

b. Fiches mémos pour le pharmacien

Le but était ici de rassembler les informations utiles au pharmacien d'officine dans sa pratique ; pour répondre au mieux aux problématiques inhérentes à l'exercice officinal.



ASPIRINE

CAT en cas d'intervention chirurgicale : la décision devra faire l'objet d'une balance bénéfice/risque personnalisée pour chaque patient. Il est généralement recommandé de poursuivre le traitement par aspirine pour les chirurgies de la cataracte, cardiaque, dentaire, dermatologique, orthopédique, et vasculaire. En revanche il sera recommandé de l'interrompre (en général 5 jours avant) pour les chirurgies du glaucome, urologiques, neurochirurgies, amygdalectomies (88).

CAT en cas d'oubli : attendre la prise suivante et continuer le traitement normalement, ne pas prendre de dose double pour compenser l'oubli.

Horaire de prise : privilégier une prise pendant le repas pour éviter les effets indésirables digestifs.

- Il est important pour le patient de connaître les signes de surdosage en aspirine : bourdonnement d'oreille, céphalées, sensation de baisse de l'acuité visuelle, ainsi que les signes hémorragiques.
- Attention à l'automédication : le patient doit proscrire la prise d'AINS ou d'aspirine en comprimé à des doses anti-inflammatoires (majoration des EI).



CLOPIDOGREL

CAT intervention chirurgicale : idem aspirine + il sera recommandé d'interrompre le clopidogrel en cas de chirurgie ophtalmique, chirurgie vasculaire des membres inférieurs, chirurgie cardiaque.

CAT oubli : le traitement peut être pris jusqu'à 12h après l'oubli, au-delà ne pas prendre le traitement et attendre la prochaine prise sans doubler la dose.

Horaire de prise : privilégier une prise pendant le repas pour éviter les effets indésirables digestifs.

Être sensible à certaines interactions : le clopidogrel sera souvent prescrit avec un IPP → veiller à ce qu'il ne s'agisse pas de l'oméprazole (ou de l'ésooméprazole) inhibiteurs du CYP2C19 (privilégier par exemple le pantoprazole). Le patient post-AVC peut être sujet aux dépressions et pourra se voir prescrit un traitement antidépresseur → veiller à ce qu'il ne s'agisse pas de la fluoxétine inhibitrice du CYP2C19.



AVK

CAT intervention chirurgicale : la plupart n'engendrent pas de sur-risque hémorragique conséquent et peuvent se faire sans interruption de l'AVK (soins dentaires, certaines ponctions ou biopsies, chirurgies cutanées, de la cataracte, certains actes d'endoscopie digestive...). Cependant pour des interventions programmées à plus fort risque hémorragique, un arrêt de l'AVK 4 jours avant l'acte avec un relais par héparinothérapie pourra être nécessaire (88).

CAT oubli : le traitement peut être pris jusqu'à 8h après l'oubli, au-delà ne pas prendre le traitement et attendre la prochaine prise sans doubler la dose. Il est important de noter tout oubli dans le carnet de suivi (52).

Être sensible à certaines interactions : toute introduction ou arrêt d'un médicament ou complément alimentaire est susceptible de faire varier l'INR et doit conduire à un contrôle 48 à 72h après.

Horaire de prise : usuellement le soir (l'INR se fait plutôt le matin pour pouvoir ajuster par la suite plus facilement le traitement).

- Il n'est pas nécessaire d'être à jeun pour réaliser la prise de sang pour la mesure de l'INR
- Le tabac peut modifier l'activité anticoagulante des AVK → consulter le médecin avant de démarrer un sevrage tabagique.

Aliments à teneur très élevée en vit K : épinards, thym, persil, basilic, pissenlit, huile de soja, blette, chicorée frisée, cresson, ciboulette, endive, brocolis, chou de Bruxelles, laitue, chou vert... → dire au patient que ces aliments ne sont pas interdits, mais doivent être consommés avec modération.



AOD

L'utilisation des AOD impose une pleine adhésion du patient. En effet leur demi-vie courte rend leur activité plus sensible à l'oubli d'une prise, et l'absence de suivi biologique empêche l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité du traitement.

Le pharmacien doit être particulièrement vigilant avec cette classe médicamenteuse afin de prévenir au mieux les accidents iatrogènes hémorragiques survenant plus volontiers chez des patients âgés, polymédiqués, potentiellement dénutris ou avec une fonction rénale altérée.

CAT intervention chirurgicale : cela dépend de l'intervention et du risque hémorragique. Pour les interventions ne présentant pas de risque hémorragique (soins dentaires, chirurgies superficielles dermatologiques...) l'arrêt de l'AOD n'est pas nécessaire. Pour les interventions avec un risque hémorragique faible à modéré (endoscopie avec biopsie, angiographie, implantation de pacemaker...), il est recommandé de stopper l'AOD la veille et d'attendre un délai d'au moins 6 h après l'intervention avant de reprendre le traitement. Enfin pour les interventions à fort risque hémorragique (chirurgie abdominale, thoracique, orthopédique lourde...) l'interruption du traitement par AOD pourra aller jusqu'à 5 jours avant l'intervention et un relai par héparinothérapie pourra être envisagé pour les situations à risque thrombotique élevé (88).

CAT oubli : si la posologie est de 1prise/jour → alors le traitement peut être pris jusqu'à 12h après l'oubli, au-delà ne pas prendre le traitement et attendre la prochaine prise sans doubler la dose.

Si la posologie est de 2prises/jour → le traitement peut être pris jusqu'à 6h après l'oubli, au-delà ne pas prendre le traitement et attendre la prochaine prise sans doubler la dose (52).

Être sensible à certaines interactions : un patient traité pour une fibrillation atriale par amiodarone (inhibiteur P-Gp) avec un AOD majore le risque hémorragique d'autant plus si patient âgé.

Horaire de prise : le Dabigatran et l'Apixaban peuvent être pris pendant ou en dehors des repas. Pour le dosage 10mg de Rivaroxaban la biodisponibilité est bonne et une prise avec l'alimentation n'est pas forcément nécessaire, en revanche pour les dosages 15 et 20 mg l'absorption est moins importante et une prise au cours des repas sera conseillée (54).

La posologie maximale étant de 2 prises par jour, le pharmacien ne doit pas délivrer plus de 2 boîtes d'AOD par mois pour un patient.

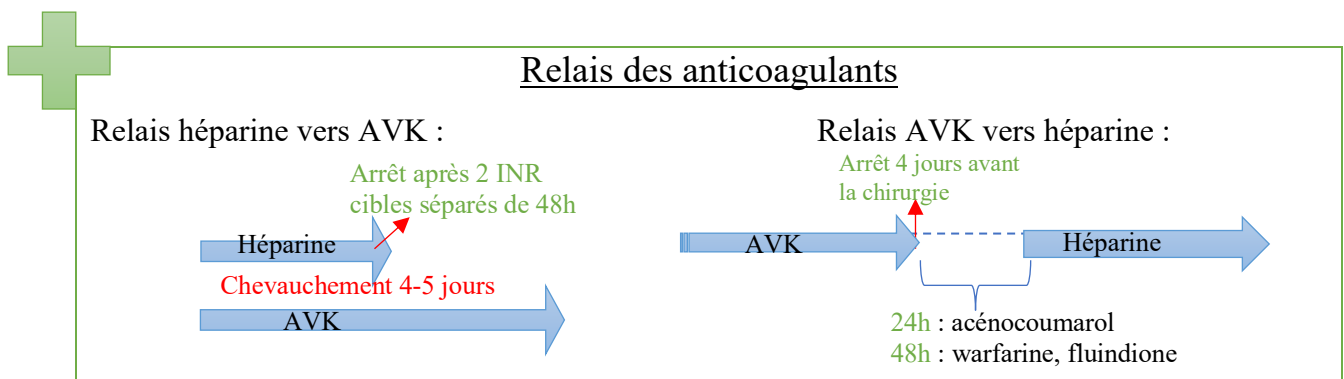
Les vertiges sont des EI fréquents sous Rivaroxaban mais peuvent également être le signe de saignement interne. Pour faire la distinction le pharmacien pourra prendre la tension du patient (en effet une chute tensionnelle sévère est un argument en faveur d'une hémorragie interne) et questionner le patient sur d'éventuels symptômes associés (tachycardie, pâleur, fatigue inhabituelle, maux de tête...) pouvant aller dans la direction d'un saignement interne. En l'absence de ces facteurs, les vertiges seront simplement liés aux EI traditionnels du Rivaroxaban.

Les gélules de Dabigatran ne doivent jamais être ouvertes ni mâchées → risque de surdosage.

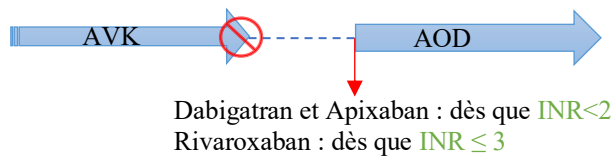
Les gélules de Dabigatran ne doivent pas être déblistériées (réalisation de piluliers) → elles sont sensibles à la lumière et l'humidité. La plaquette peut être découpée aux ciseaux et placée dans le pilulier.

Surveiller la fonction rénale régulièrement (au moins une fois par an) ; une IRAF peut survenir rapidement chez le sujet âgé (situations de déshydratation, fortes chaleurs, gastroentérite...)

La co-prescription de plusieurs anticoagulants sur une même ordonnance doit interroger le pharmacien, qui doit s'assurer du respect des modalités des associations (relais entre anticoagulants).

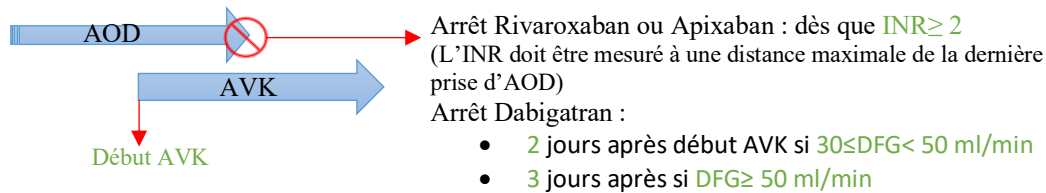


Relais AVK vers AOD :

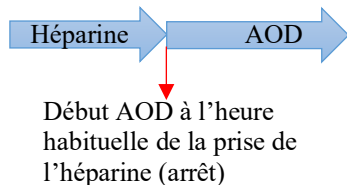


⚠ Il n'y a pas d'arguments à changer le traitement d'un patient bien équilibré sous AVK par un AOD

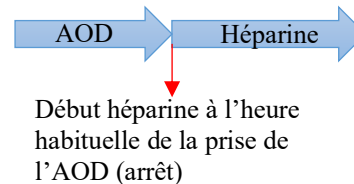
Relais AOD vers AVK :



Relais héparine vers AOD :



Relais AOD vers héparine :



Conseils relatifs aux voyages :

- Prévoir d'emporter une quantité de médicament suffisante pour couvrir la durée du voyage
- Emporter toujours les médicaments dans leur boîte avec la notice
- Toujours avoir sur soi l'ordonnance correspondante (idéalement en DCI pour éviter les risques d'erreurs à l'étranger)

Il est également intéressant pour le pharmacien de savoir si les comprimés sont écrasables ou bien les gélules ouvrables, encore plus dans le contexte du patient post-AVC qui présentent nous l'avons vu bien souvent des troubles de la déglutition. Un outil utile pour avoir rapidement l'information est le site internet de la société française de pharmacie clinique gériatrie, qui rassemble les données des RCP de chaque molécule et qui a ainsi établi une liste des médicaments écrasables ou non.








Clopidogrel (Plavix [®])	Écrasable , mais les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques peuvent être modifiées	
Warfarine (Coumadine [®])	Écrasable , mais aucune donnée ne permet de garantir la bioéquivalence	
Acénocoumarol (Sintrom [®] , Minisintrom [®])	Non écrasable	
Fluindione (Préviscan [®])	Non écrasable	
Rivaroxaban (Xarelto [®])	Écrasable (les comprimés peuvent être mélangés à de l'eau ou de la compote de pomme)	
Apixaban (Eliquis [®])	Écrasable (les comprimés peuvent être mélangés à de l'eau, du jus de pomme ou de la compote de pomme)	
Dabigatran (Pradaxa [®])	Ne pas ouvrir ni mâcher les gélules	

Tableau 6 : médicaments écrasables (89)

Le pharmacien doit également être vigilant au moment de la délivrance au comptoir de ces molécules. Il existe en effet un risque d'erreur pour l'équipe officinale, le guichet des erreurs médicamenteuses de l'ANSM a été informé d'erreurs de confusion de noms entre (90) :

- Preservision[®] (complément alimentaire vitaminique indiqué dans les troubles visuels) et Préviscan[®]
- Permixon[®] (médicament indiqué dans l'hypertrophie bénigne de la prostate) et Préviscan[®]
- Xatral[®] (médicament indiqué dans l'hypertrophie bénigne de la prostate) et Xarelto[®]

Ces erreurs de délivrance ont causé plusieurs cas d'effets indésirables graves.

Médicaments contre-indiqués après un AVC

Le pharmacien doit connaître les médicaments que le patient post-AVC ne pourra désormais plus prendre. Le patient peut présenter d'anciennes ordonnances antérieures à son AVC, le pharmacien devra réaliser une conciliation des traitements pour déceler d'éventuels médicaments contre-indiqués. Pour éviter toute erreur, mieux vaut inscrire dans le dossier informatique du patient son AVC ainsi que la date de l'évènement. Il faudra également rappeler au patient de toujours signaler l'antécédent d'AVC à tout professionnel de santé.

- Acide tranexamique, retrouvé dans les spécialités Exacyl® ou Spotof® (action antihémorragique par inhibition des propriétés fibrinolytiques de la plasmine) est contre-indiqué chez les patients ayant un antécédent d'évènement thromboembolique.
- Inhibiteurs des phosphodiésterases de type 5 (sildénafil, tadalafil...) dans le traitement de l'impuissance notamment (effet vasodilatateur) : contre-indication les 6 mois suivant l'AVC ; en effet certains effets indésirables tels que des évènements cardiovasculaires graves (dont les AVC) ont été rapporté même si cela reste rare (91).

[Or nous l'avons vu, il n'est pas rare que le patient post AVC présente des troubles de la fonction érectile. Il devra ainsi pendant au moins 6 mois utiliser une autre classe thérapeutique comme les analogues des prostaglandines E1 (Alprostadil) en injection intra-caverneuse, en crème pour usage urétral, ou sous forme de bâtonnet imprégné pour application intra-urétrale.]

- Triptans (sumatriptan, almotriptan, zolmitriptan...) dans le traitement de la crise migraineuse : ils provoquent une vasoconstriction au niveau des vaisseaux cérébraux.
- Dérivés de l'ergot de seigle : ergotamine et dihydroergotamine dans le traitement de la crise migraineuse, bromocriptine et rotigotine dans le traitement de la maladie de Parkinson, provoquent également une vasoconstriction au niveau des vaisseaux cérébraux.

[Nous avons vu que la migraine, en particulier avec aura, est un facteur qui augmente le risque d'AVC (surtout si elle est combinée avec une contraception œstroprogestative et la consommation de tabac). Or si un patient traité pour une migraine vient à faire un AVC, ce dernier ne pourra pas continuer de prendre ses traitements de crise habituels (triptans, dérivés de l'ergot) qui lui sont à présent contre-indiqués. Il pourra prendre du paracétamol lors de la crise, et un traitement de fond adapté, mais le pharmacien devra veiller à ce que le patient ne reprenne pas spontanément de lui-même son ancien traitement.]

- Oestroprogestatifs (pilules contraceptives, patch, anneau vaginal, THM) sont contre-indiqués par augmentation du risque d'évènements thromboemboliques veineux et artériels.

- Vasoconstricteurs α 1-adrénergique (pseudoéphédrine, oxymétazoline, naphazoline, tuaminoheptane, éphédrine, phényléphrine...) retrouvés dans de nombreuses spécialités contre le rhume par voie orale ou nasale dont certaines en vente libre sans ordonnance. Ils provoquent une élévation de la pression artérielle et peuvent être responsables d'évènements cardiovasculaires et neurologiques graves tels que les AVC.

Spécialités contenant un vasoconstricteur par voie orale	Spécialités contenant un vasoconstricteur par voie nasale
Dolirhume [®] , Rhumagrip [®] , Rhinadvil [®] , Nurofen Rhume [®] , DolirhumePro [®] , Actifed jour et nuit [®] , Humex Rhume [®] , Actifed Rhume [®] , Actifed LP rhinite allergique [®]	Aturgyl [®] , Pernazène [®] , Déturgylone [®] , Dérinox [®] , Rhinufuimucil [®] , Rhino-sulfuryl [®]

Tableau 7 : spécialités contenant un vasoconstricteur sympathomimétique

- Les coxibs (célécoxib, parécoxib, etoricoxib...)(contre-indication), le diclofénac et l'acéclofénac (précaution d'emploi) augmentent le risque d'accident thrombotique par diminution de la synthèse de prostacyclines PGI2 antiagrégantes (52).
- L'ivabradine doit être évitée (précaution d'emploi) dans les suites immédiates d'un AVC en l'absence de données sur cette population (52).

II. La prévention de l'AVC : place du pharmacien ?

1) Campagnes de prévention

La communication autour de l'AVC a évolué au fil des années, dans le but principal d'améliorer la prise en charge en réduisant les délais d'arrivée à l'hôpital, et en sensibilisant sur la prévention des principaux facteurs de risque.

La journée mondiale de l'AVC a été créée en 2006 et se déroule depuis chaque 29 octobre ; en 2010 l'AVC devient un enjeu de santé publique et l'état lance un plan national AVC (communication, investissement, structuration de la prise en charge et déploiement des UNV). L'année 2011 marque le début des grandes campagnes annuelles d'information grand public. En 2017 la SFNV (société française de neurovasculaire) relance ses campagnes de prévention grand public avec « AVC 5 mesures préventives » et « l'AVC nous sommes tous concernés » (92).



Figure 21 : campagne de presse 2017 SFNV (92)

Plusieurs associations comme « France AVC » (différentes antennes régionales) ou « AVC tous concernés » (en nouvelle aquitaine) organisent régulièrement des campagnes et actions de prévention en région, ou sur des plateaux télé durant notamment la journée mondiale de l'AVC. Différentes chaînes de télévision et radios réalisent également des spots de prévention pour parler d'AVC (émission télé matin sur France 2, sous forme de petit clip d'animation sur l'émission « Touche Pas A Mon Poste », interview avec un médecin sur Europe 1 etc...).

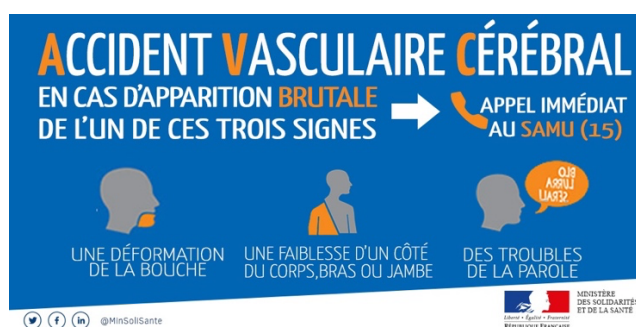


Figure 22 : spot de prévention du ministère des solidarités et de la santé (93)

Mais à l'heure du digital il est primordial que les campagnes de prévention se diversifient et s'élargissent vers de nouveaux champs dans le but de cibler un public plus jeune via notamment les applications Facebook, Instagram. En effet bien que les AVC touchent majoritairement des personnes de plus de 65 ans, les jeunes adultes et même les enfants peuvent être touchés, et ils

peuvent également être témoins d'un AVC d'où l'importance de sensibiliser toute la population aux signes cliniques ainsi que sur la conduite à tenir. Selon la HAS « l'information ne doit pas se limiter aux patients ayant des facteurs de risque vasculaire, mais doit concerner l'ensemble de la population y compris les jeunes » (34).

Un laboratoire pharmaceutique a ainsi créé la page Facebook « Au cœur de l'AVC » qui se veut être une véritable plateforme d'information, sur laquelle sont partagés des témoignages de patients, des vidéos explicatives, des conseils pratiques en termes de prévention, des interviews de médecins qui répondent aux questions des internautes etc... La crise du coronavirus et le premier confinement ont fait chuter de manière considérable les admissions en urgence pour AVC, non pas parce que les AVC ont diminué, mais parce que les signes cliniques d'alerte ont dû être à tort négligé certainement par peur des patients d'aller à l'hôpital (94). Face à cela, le laboratoire a lancé sur sa page la campagne digitale « des cœurs contre l'AVC » en collaboration avec l'association Alliance du cœur du 1^{er} au 5 juin 2020, qui avait pour but de sensibiliser le grand public sur les troubles du rythme cardiaque, facteur de risque majeur d'AVC ischémique.

Le bilan de toutes ces campagnes de prévention en 2019 était d'ailleurs plutôt positif : le recours au 15 est plus fréquent, 32% des victimes d'AVC prises en charge dans les délais, et un taux de mortalité en baisse de 40% en 30 ans. Cependant l'AVC représente encore actuellement 150 000 nouveaux cas par an et environ 30 000 décès par an (92). D'après les recommandations de la HAS « les campagnes d'informations vis-à-vis du grand public doivent être encouragées et répétées car leur effet est temporaire » (34).

2) État des lieux sur les connaissances de la population générale

En 2013 selon une enquête IPSOS réalisée par un laboratoire pharmaceutique avec l'appui de la SFNV et de l'association « France AVC » : moins de 1 français sur 2 savait identifier une personne faisant un AVC, 31% ne savaient pas vers qui se diriger en cas d'AVC, et 24% s'estimaient encore mal informés sur les AVC (95).

Nous avons donc trouvé intéressant de faire un état des lieux sur les connaissances actuelles d'un échantillon de population via un questionnaire, le but étant de cibler les lacunes et ainsi les points sur lesquels il serait intéressant d'insister en termes de prévention.

a. Élaboration du questionnaire

Les 4 premières questions renseignaient sur les données démographiques des sujets interrogés (sexe, âge, professionnel de santé ou non, facteurs de risque cardiovasculaires), et la suite des questions permettaient d'estimer le niveau de connaissance des sujets en termes d'AVC.

Ce questionnaire a été présenté et validé par un neurologue de l'hôpital de la Timone (AP-HM).

1. Êtes-vous ?

- Un homme
- Une femme

2. Quel âge avez-vous ?

3. Faites-vous parti du milieu médical/paramédical ?

- Oui
- Non

4. Présentez-vous des facteurs de risque cardiovasculaires parmi les suivants ? (Choix multiples)

- HTA (hypertension artérielle)
- Diabète
- Hypercholestérolémie (taux élevé de cholestérol dans le sang)
- Tabagisme
- Surpoids
- Consommation quotidienne d'alcool
- Apnées du sommeil
- Antécédents familiaux d'accidents cardiovasculaires (AVC ou infarctus du myocarde)
- Aucun

5. Parmi ces situations de la vie quotidiennes laquelle/lesquelles peuvent éventuellement vous faire penser à un AVC ? (Choix multiples)

- « Ma fille de 17 ans a de forts maux de tête et vertiges depuis 10 minutes »
- « Ma grand-mère a tenu d'un coup des propos bizarres et un discours incohérent à table, c'était incompréhensible pendant 5 min, elle doit certainement perdre la tête »
- « J'ai eu une brutale perte de vision tout à l'heure, ça n'a pas duré longtemps puis tout est rentré dans l'ordre »

- « Je ne sens plus mon bras j'ai l'impression qu'il est engourdi »
- « Elle n'arrive tout d'un coup plus à sourire normalement, son sourire est asymétrique »
- « Michel a chuté : il s'est d'un coup senti paralysé d'un côté »
- Aucune

6. Comment auriez-vous réagi face à ces situations ?

- Le trouble en question n'a pas duré longtemps, quelques minutes à peine donc je ne fais rien, j'en parlerai éventuellement à mon généraliste la prochaine fois
- Je me rends immédiatement aux urgences les plus proches
- Je vais en parler à la pharmacie
- J'appelle mon médecin traitant
- Je me rends chez mon médecin traitant en urgence
- J'appelle les pompiers (18)
- J'appelle le SAMU (15)
- J'attends de voir si je me sens mieux ou si la personne concernée se sent mieux

7. Avec vos mots pouvez-vous brièvement me dire ce qu'est pour vous qu'un AVC (expliquez) :

.....

8. Selon vous un AVC : (plusieurs réponses possibles)

- Est un évènement qui reste malgré tout assez rare
- Est un évènement fréquent : 1 AVC toutes les 4 minutes en France
- Est un évènement malheureusement inéluctable (on ne peut pas le prévenir)
- Ne survient que chez les personnes de plus de 50 ans
- Est la 1ère cause de handicap moteur acquis (c'est-à-dire hors handicap de naissance)
- N'est plus mortel de nos jours
- Il n'existe pas de traitements efficaces de nos jours
- Est la première cause de mortalité chez la femme

9. Quel(s) facteur(s) augmente(nt) le risque d'AVC ?

- Hypertension artérielle
- Les troubles du rythme cardiaque
- Hypercholestérolémie (taux élevé de cholestérol dans le sang)
- Diabète
- Migraine
- Asthme

- Épilepsie
- Consommation quotidienne d'alcool
- Tabagisme
- Contraception orale
- Obésité
- Antécédents familiaux d'AVC
- Aucun

10. Vous sentez-vous assez sensibilisés/informés sur cette pathologie ?

- Oui
- Non

b. Diffusion du questionnaire

Les données ont été recueillies via un questionnaire distribué à la clientèle d'une pharmacie d'officine du Beausset dans le Var ainsi qu'aux préparateurs et pharmaciens y travaillant, sur la période juillet 2020-décembre 2020. Les patients avaient le choix de remplir le questionnaire version papier laissé sur le comptoir, ou bien d'y répondre avec leur smartphone via un lien QR code.

c. Résultats

i. Caractéristiques de la population

Nous avons recueilli 160 réponses :

- 75 % de femmes et 25% d'hommes
- 23,7 % font partie du milieu médical ou paramédical
- 24,4 % ont entre 18 et 30 ans ; 35 % entre 31 et 50 ans ; 20,6 % entre 51 et 70 ans ; et 20 % plus de 70 ans.
- 57,5 % des sujets interrogés présentent au moins 1 facteur de risque cardiovasculaire (question 4). Les plus fréquents sont les antécédents familiaux d'accidents cardiovasculaires, le tabagisme, le surpoids, et l'hypercholestérolémie ; les

3 derniers facteurs étant modifiables, sur lesquels nous pouvons donc intervenir en prévention.

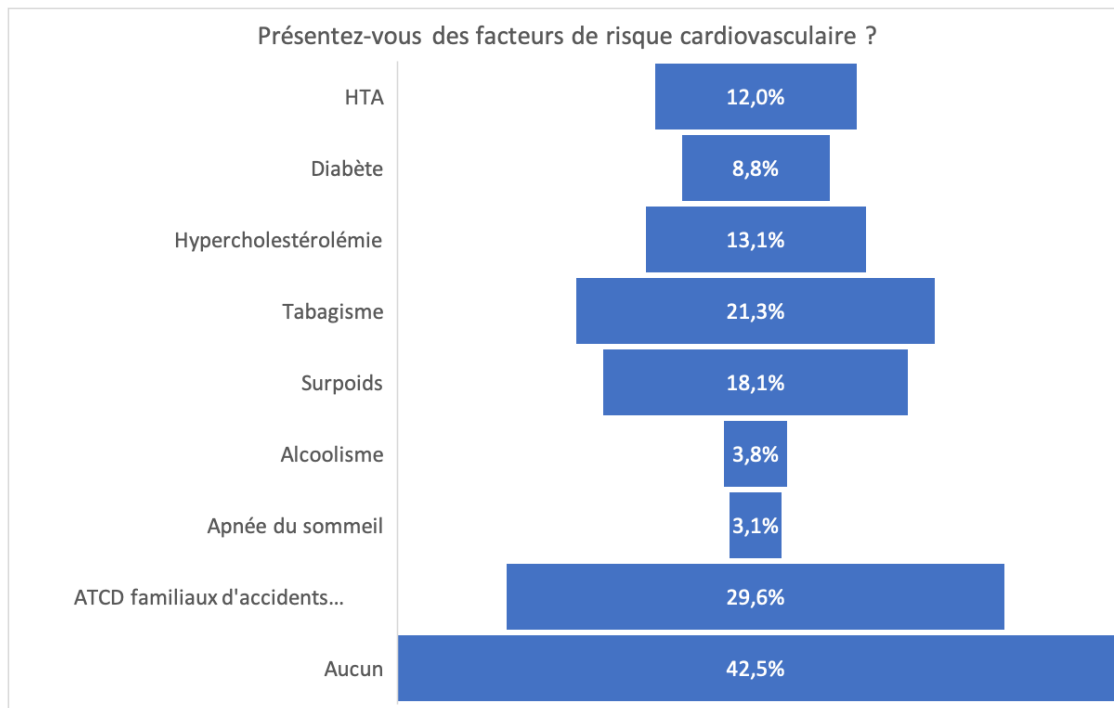


Figure 23 : question 4 : facteurs de risque cardiovasculaires ; *question à choix multiples ce qui explique que le pourcentage total ne soit pas égal à 100.*

ii. Évaluation de la capacité à reconnaître un AVC

Pour la question 5, plusieurs situations étaient exposées, et l'on devait sélectionner celles qui faisaient penser à un AVC ; la bonne réponse étant qu'il fallait cocher toutes les situations.

31 personnes ont su reconnaître tous les signes, ce qui représente une proportion de 19,4 % de notre échantillon sachant identifier totalement une personne faisant un AVC. De plus, parmi les personnes ayant coché appartenir au milieu médical ou paramédical, seulement 47,3 % ont su reconnaître tous les signes ce qui est faible. Enfin, uniquement 3 personnes au total n'ont su reconnaître aucuns des signes. Pour le reste, les situations qui sont le moins associées à un AVC sont les violents maux de tête et la brutale perte de vision. En effet elles ne font pas partie des grandes campagnes de prévention qui préfèrent axer sur une déformation de la bouche, une faiblesse d'un côté du corps, et les troubles de la parole.

iii. Évaluation de la conduite à tenir devant une suspicion d'AVC

Comment auriez-vous réagi face à ces situations ?

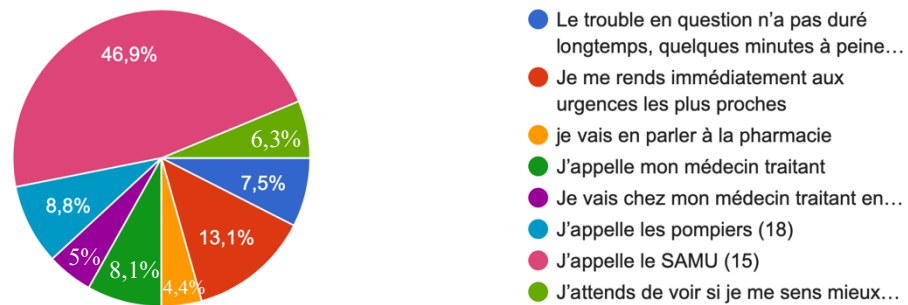


Figure 24 : question 6 : réactions de la population étudiée

Nous pouvons constater que près de 47 % des personnes interrogées ont le bon réflexe d'appeler le 15. Toute autre réaction est une perte d'un temps qui est précieux dans la prise en charge du patient car nous l'avons vu, au plus vite le patient est pris en charge, meilleur sera son pronostic vital et fonctionnel (1). En revanche parmi les personnes ayant coché appartenir au milieu médical ou paramédical, seules 57,8 % ont eu le bon réflexe d'appeler le SAMU, ce qui est plutôt décevant quand on sait que ces corps de métier doivent pouvoir orienter le patient s'il vient à faire un AVC devant eux ou s'ils sont interrogés par un patient.

Même si le pourcentage est faible, 4,4% des personnes interrogées seraient spontanément allées en parler à la pharmacie. Le pharmacien doit ainsi être capable d'orienter le patient de la bonne manière en appelant le 15 le plus vite possible s'il se présente de façon spontanée au comptoir avec des troubles qui s'apparentent à ceux d'un AVC ou d'un AIT. En effet même si les troubles ont régressé, nous avons vu qu'un AIT doit également être considéré comme une urgence, le risque d'AVC les jours suivants étant augmenté. D'ailleurs 13,8% des personnes (7,5%+6,3%) attendent de voir si le trouble passe de lui-même et ne font rien car il n'a duré que quelques minutes ; ceci montre bien que la notion d'AIT n'est pas assez mise en exergue durant les campagnes de prévention.

iv. Connaissances générales sur les AVC

Les personnes devaient ensuite avec leurs mots expliquer ce qu'était pour eux un AVC (question 7). Dans l'ensemble les réponses étaient plutôt correctes : « un caillot qui bouche une artère du cerveau », « une rupture d'un vaisseau qui crée une hémorragie », « un arrêt de la circulation dans le cerveau », « un vaisseau du cerveau qui se bouche », « une partie du cerveau qui arrête de fonctionner » etc...

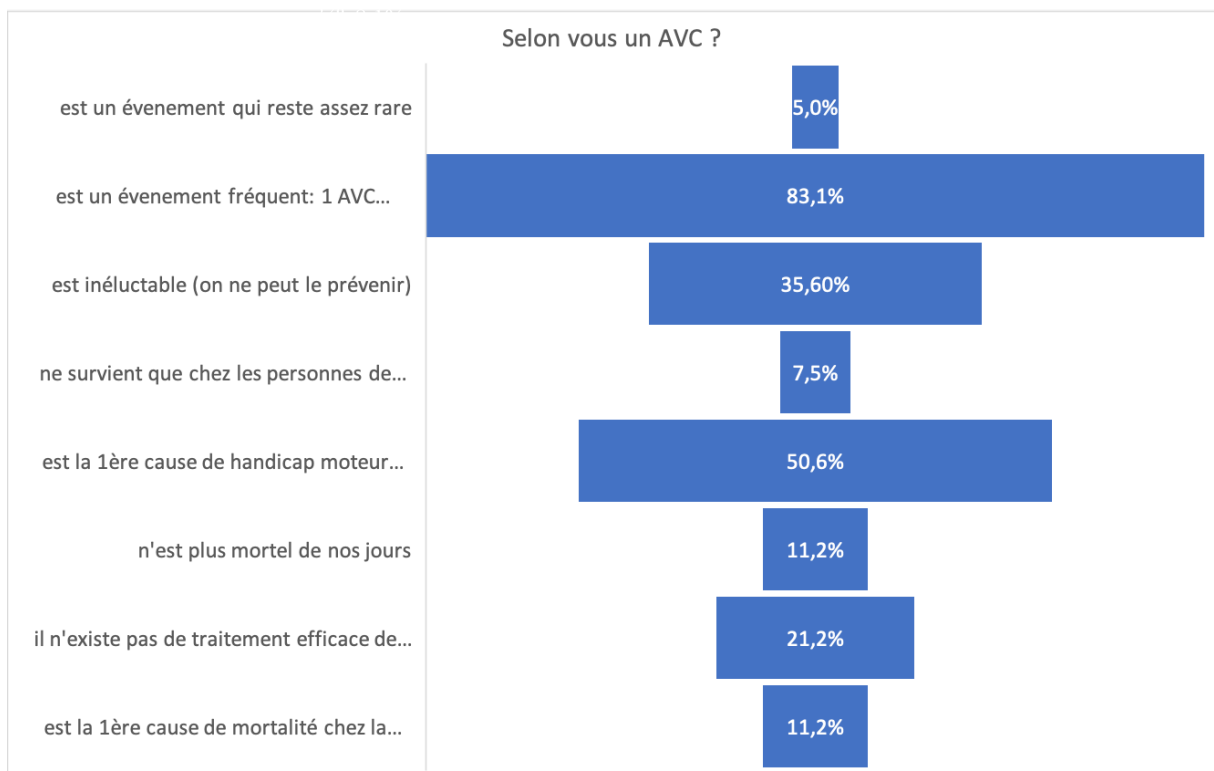


Figure 25 : question 8 : connaissances générales sur les AVC

Pour la question 8, les bonnes réponses étaient :

- Est un événement fréquent : 1 AVC toutes 4 minutes
- Est la première cause de handicap moteur acquis
- Est la première cause de mortalité chez la femme.

Nous constatons que près de 83% des sujets interrogés savent que l'AVC est un événement fréquent avec ce fameux chiffre 1 AVC toutes les 4 minutes en France, souvent employé dans les campagnes de prévention. Près de la moitié sait qu'il s'agit de la première cause de handicap moteur acquis, mais seulement 11% considèrent qu'il s'agit de la première cause de mortalité chez la femme. Seules 4 personnes ont coché ces 3 bonnes réponses.

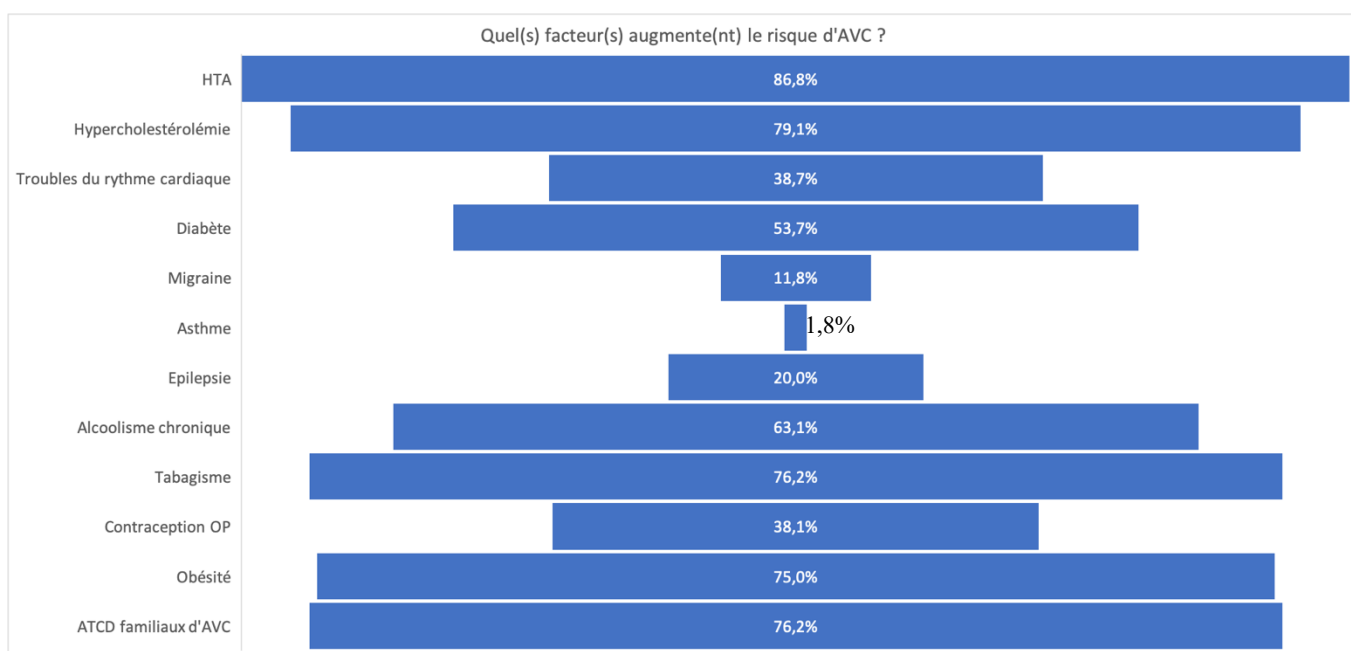


Figure 26 : question 9 : facteurs augmentant le risque d'AVC

Pour cette dernière question (question 9), tous les items étaient justes sauf asthme et épilepsie. Les réponses sont diverses, et les facteurs de risques les mieux connus sont l'HTA, l'hypercholestérolémie, le tabagisme, l'obésité, et les antécédents familiaux d'AVC. En revanche, certains facteurs de risque sont moins bien connus (contraception œstroprogestative, troubles du rythme cardiaque...). Les personnes interrogées ont donc une notion assez incertaine des facteurs de risque d'un AVC.

Ainsi lorsque l'on demande si elles se sentent assez informées sur cette pathologie, elles ne sont que 30% à répondre oui. Il y a donc un réel besoin d'information et qui doit être constant et répété pour être entendu efficacement.

Pour finir, lors de la réalisation de cette enquête en officine, de nombreuses personnes ont voulu savoir quelles étaient les réponses exactes et ont été intriguées par certaines ; comme par exemple les troubles du rythme cardiaque comme un facteur de risque, le fait que les AVC étaient la première cause de mortalité chez la femme, ou encore qu'un symptôme qui régressait spontanément en quelques minutes devait également faire appeler le 15. L'équipe officinale a donc répondu à toutes les questions ou incompréhensions des personnes interrogées et a donc ainsi réalisé de la prévention primaire. Nous avons au préalable fait une petite présentation de

rappels à l'équipe pour que les pharmaciens et préparateurs soient les plus aptes à participer à cette enquête et à répondre aux questions des patients.

3) Rôle du pharmacien en termes de prévention primaire

La prévention primaire se base sur le dépistage, la prise en charge, et le contrôle des facteurs de risque modifiables de l'IC : HTA, tabac, diabète, hypercholestérolémie, alcoolisme chronique (2)...

Le pharmacien peut participer à la surveillance et la correction de ces facteurs de risque en insistant notamment sur le respect des mesures hygiéno-diététiques chez les sujets à risque : arrêt impératif du tabac, contrôle du poids, réduction de la consommation en graisses saturées, activité physique régulière, réduction de la consommation de sel, limitation de la consommation d'alcool (1)... Le pharmacien peut par exemple proposer des consultations d'aide au sevrage tabagique ; en effet 1 an après l'arrêt, le risque d'AVC redevient équivalent à celui d'un non-fumeur (14). Le pharmacien peut participer au dépistage de l'HTA par mesure de la pression artérielle à l'officine. En effet l'HTA représente le principal facteur de risque modifiable d'AVC, et 1 adulte sur 3 est hypertendu sans le savoir (1).

Il est du rôle du pharmacien de savoir repérer les situations et conduites potentiellement à risque augmenté de survenue d'IC ; par exemple à l'officine le pharmacien pourra repérer :

- Un patient sous antihypertenseur inobservant ; en effet comme nous l'avons vu, il est primordial pour le pharmacien de déceler les patients inobservants et d'essayer de comprendre les causes de leur inobservance. Dans le cadre de l'HTA un patient inobservant aura ses objectifs tensionnels non atteints, et une augmentation du risque d'AVC. Le pharmacien devra insister sur l'importance pour le patient de surveiller régulièrement sa tension et de prendre son traitement tous les jours pour diminuer le risque d'AVC.
- De la même manière un patient avec une fibrillation atriale inobservant que ce soit pour son traitement antiarythmique ou son traitement anticoagulant, aura un risque accru d'IC.
- Une jeune fille migraineuse, sous pilule œstroprogestative, et fumeuse sera à très haut risque d'AVC ; le pharmacien devra lui expliquer que le cumul de ces 3 facteurs de risque la rend d'autant plus à risque d'IC, l'orienter vers une consultation médicale pour revoir sa contraception et lui proposer un sevrage tabagique.

Le pharmacien doit contrôler la délivrance des spécialités à base de vasoconstricteurs α 1-adrénergique (voir Tableau 7) chez les patients présentant des facteurs de risque d'AVC, une HTA sévère ou mal équilibrée, une insuffisance coronarienne sévère ou tout autre affection cardiovasculaire, et chez les patients de moins de 15 ans. Il s'agit en effet de situations qui augmentent le risque d'effets indésirables neurologiques (AVC ischémiques ou hémorragiques) et contre-indiquent donc leur utilisation.

Enfin, le pharmacien doit connaître les signes cliniques de l'AVC (voir Figure 7) pour pouvoir orienter vers le 15 si un patient se présente spontanément au comptoir ; les principaux étant : faiblesse ou paralysie de la face ou d'un membre, perte de sensibilité/engourdissement de la face ou d'un membre, troubles visuels, difficultés à s'exprimer ou à comprendre (41). L'appel du 15 doit être un réflexe pour toute personne se trouvant face à ces signes. Si l'appel se fait à l'officine, en attendant les secours : le patient doit être allongé, on doit noter l'heure d'apparition des premiers signes, recueillir si possible les ordonnances et derniers examens réalisés, on ne doit faire ni manger ni boire le patient ni lui donner de médicaments (et ce même s'il s'agit de traitements habituels) (92). Le pharmacien se doit en effet d'agir en cas de situation d'urgence à l'officine ; c'est bien le cas de l'AVC. C'est dans le cadre de ses missions de santé publique : « tout pharmacien doit, quelle que soit sa fonction et dans la limite de ses connaissances et de ses moyens, porter secours à toute personne en danger immédiat, hors le cas de force majeure. » (96)

Le pharmacien doit également participer aux actions de prévention par exemple en affichant dans l'officine les signes cliniques et le réflexe d'appel du 15.



Figure 27 : exemple d'affiche (92)

Pour finir, certaines régions innovent en proposant dans les officines des actions de dépistage gratuit des troubles du rythme cardiaque en réalisant des ECG. En effet le CHU de Bordeaux et l'association « AVC tous concernés » ont mis en place un dispositif de prévention du risque d'AVC chez les plus de 65 ans dans 11 pharmacies d'Arcachon : Mydiagnostick. Il s'agit d'un dispositif médical (bâton avec poignets métalliques et électrodes aux deux extrémités) qui a pour but de détecter une éventuelle fibrillation atriale en réalisant un ECG. Une minute suffit pour faire le test, le patient doit simplement tenir le bâton entre ses mains, une lumière verte s'affiche si l'ECG est normal et une lumière rouge si une anomalie est décelée ; un tracé de l'ECG est alors imprimé et envoyé au médecin traitant que le patient sera invité à consulter (97). Selon le CHU de Bordeaux, la proximité des officines est la clef de cette campagne. En effet après 65 ans, 1 AVC sur 5 est dû à des troubles du rythme souvent découverts nous l'avons vu de manière fortuite après l'AVC (1).

Ce dispositif devrait prochainement être déployé dans d'autres régions de France.



Figure 28 : dispositif Mydiagnostick (97)

Les montres connectées récentes proposent également d'enregistrer des ECG (Apple watch serie 4, Galaxy watch active 2...). Les fabricants doivent faire certifier leurs montres auprès des autorités sanitaires pour pouvoir proposer ce service qui a le statut de DM. Encore faut-il que les utilisateurs sachent à quoi sert la mesure de l'ECG, qui contrairement à la fréquence cardiaque ou la VO2max (des données qui peuvent servir au sportif) est une véritable donnée médicale pour dépister de potentielles arythmies.

Il existe également une application smartphone « Riskomètre de l'AVC » qui permet de calculer à l'aide de 20 questions son pourcentage de risque à 5 ans et à 10 ans de faire un AVC. Créée en Nouvelle Zélande, cet algorithme, validé et promu par la SFNV, a été testé dans 5 pays et validé dans plusieurs études publiées en 2014 et 2015 (92)(98)(99). C'est le professeur Giroud, neurologue au CHU de Dijon, qui est en charge du déploiement de cette application en France depuis janvier 2017. En plus de l'outil de calcul de risque, l'application donne des

informations sur la méthode VITE et sur les facteurs de risque modifiables et non modifiables des AVC ; elle se veut ainsi être un véritable outil de prévention primaire.

4) Élaboration de « fiches réflexes » à destination des pharmacies d'officine et de la patientèle

Les points clefs qui ressortent de notre enquête :

- Il faut plus insister sur les différents types de symptômes pouvant faire penser à un AVC, y compris sur la notion d'AIT (encore trop vague) qui demeure une urgence.
- Les différents facteurs de risque demeurent flous
- L'appel systématique du SAMU doit être un réflexe.
- Les professionnels de santé doivent parfaitement pouvoir orienter les patients et doivent mener des actions de dépistage des populations à risques.
- Au-delà des grandes campagnes de prévention tout public, l'information doit être ciblée sur les populations à risque et leur entourage pour que les personnes se sentent concernées.

Nous avons décidé d'élaborer 2 fiches différentes :

- L'une destinée au grand public, c'est-à-dire aux patients de l'officine. Elle ne viendrait pas se substituer aux affiches officielles des grandes campagnes de prévention, mais serait au contraire complémentaire, pourrait être posée sur le comptoir ou distribuée par le pharmacien aux personnes à risque. Nous l'avons vu l'information doit être constamment répétée pour être entendue efficacement ; en plus des grandes affiches qui pourraient être exposées dans l'officine ou en vitrine, cette fiche viendrait conforter encore d'avantage les connaissances des patients qui plus est ceux à risque.

La fiche « patients » (*voir annexe 11*) se veut être visuelle, délivrer une information claire et concise, sans pour autant occulter de notions importantes. Ainsi elle sera plus complète que les affiches des campagnes de prévention en rentrant un peu plus dans les détails des différents signes cliniques, mais tiendra sur une feuille A4, avec au recto les informations clefs pour comprendre et agir vite, et au verso des informations supplémentaires.

- L'autre destinée aux professionnels de santé et plus particulièrement aux pharmaciens et préparateurs en officine. La fiche « pharmaciens » (*voir annexe 12*) sera plus précise,

plus poussée, et viendra répondre à la question : de quoi le pharmacien d'officine a besoin pour réaliser de la prévention primaire des AVC ? Elle rappellera ce qu'est un AVC ainsi que les différentes étiologies et facteurs de risque possibles. Elle précisera bien sûr les signes cliniques qui doivent alarmer ainsi que la bonne conduite à tenir. Elle permettra au pharmacien de cibler plus concrètement les situations et patients à risque. Enfin elle donnera au pharmacien des outils pour accompagner au mieux un patient venant de faire un AVC sortant de l'hôpital.

Conclusion :

L'objectif principal de cette thèse était d'exposer et de démontrer le rôle du pharmacien d'officine dans la prévention des AVC, et dans l'accompagnement des patients post-AVC au moment du retour au domicile.

Aujourd'hui le pharmacien d'officine se veut être un véritable acteur de santé publique et est désormais plus que jamais sollicité pour réaliser des actions de prévention et de dépistage. Ce travail a permis de mettre en lumière les différents atouts du pharmacien pour endosser ce rôle ; que ce soit en réalisant du dépistage des facteurs de risque et en repérant ainsi précocement les patients à risque, ou encore en utilisant l'officine comme vitrine pour promouvoir les bons réflexes. Les résultats du questionnaire ont en effet montré que les connaissances de la population générale en termes d'AVC restent floues et que l'information nécessite d'être répétée sans cesse pour être entendue efficacement. Les fiches à destination de la patientèle permettront ainsi au pharmacien d'apporter sa pierre à l'édifice pour la prévention primaire.

Le pharmacien est le garant de l'observance et de la gestion des traitements du patient. Après un AVC il doit pouvoir accompagner au mieux les proches et le patient en les aidant à adhérer au mieux à leurs nouveaux traitements et en leur expliquant les enjeux de la prévention secondaire. Pour mieux comprendre ces patients et s'adapter aux mieux à leurs besoins, les fiches à destination des pharmaciens se veulent être un concentré d'informations utiles sur les AVC.

Ainsi le pharmacien a les clefs pour intervenir en amont de l'AVC en réalisant de la prévention primaire, et en aval en accompagnant au mieux les patients dans leur quotidien et dans la gestion de leurs traitements.

Annexes :

Annexe 1 : score CHA₂DS₂-VASc (1)

Élément	Score
Insuffisance cardiaque/dysfonction ventriculaire gauche	1
Hypertension	1
Age > 75 ans	2
Diabète	1
AVC/AIT ou embolie périphérique	2
Pathologie vasculaire (infarctus du myocarde, artériopathie des membres inférieurs, plaques de l'aorte)	1
Age 65-74 ans	1
Sexe féminin	1
Score maximum	9

Annexe 2 : score HAS-BLED (1)

Lettre	Caractéristique clinique	Nombre de points
H	Hypertension	1
A	Anomalie fonctionnelle hépatique ou rénale (1 point chacun)	1 ou 2
S	Stroke (AVC)	1
B	Bleeding (saignements)	1
L	Labilité des INR	1
E	Elderly (âge > 65 ans)	1
D	Drogue ou alcool (1 point chacun)	1 ou 2

Un score supérieur à 3 correspond à un risque hémorragique augmenté.

Annexe 3 : score NIHSS (1)

Item	Intitulé	Cotation	Score
1a	Vigilance	0 = vigilance normale, réactions vives	
		1 = trouble léger de la vigilance : obnubilation, éveil plus ou moins adapté aux stimulations environnantes	
		2 = coma ; réactions adaptées aux stimulations environnantes	
		3 = coma grave : réponse stéréotypée ou aucune réponse motrice	
1b	Orientation (mois, âge)	0 = deux réponses exactes	
		1 = une seule bonne réponse	
		2 = pas de bonne réponse	
1c	Commandes (ouverture des yeux, ouverture du poing)	0 = deux ordres effectués	
		1 = un seul ordre effectué	
		2 = aucun ordre effectué	
2	Oculomotricité	0 = oculomotricité normale	
		1 = ophtalmoplégie partielle ou déviation réductible du regard	

		2 = ophthalmoplégie horizontale complète ou déviation forcée du regard		
3	Champ visuel	0 = champ visuel normal		
		1 = quadranopsie latérale homonyme ou hémianopsie incomplète ou négligence visuelle unilatérale		
		2 = hémianopsie latérale homonyme franche		
		3 = cécité bilatérale ou coma (1a=3)		
4	Paralysie faciale	0 = motricité faciale normale		
		1 = asymétrie faciale modérée (paralysie faciale unilatérale incomplète)		
		2 = paralysie faciale unilatérale centrale franche		
		3 = paralysie faciale périphérique ou diplégie faciale		
5	Motricité du membre supérieur		D	G
		0 = pas de déficit moteur proximal		
		1 = affaissement dans les 10 secondes, mais sans atteindre le plan du lit		
		2 = effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 10 secondes sur le plan du lit		
		3 = pas d'effort contre la pesanteur (le membre chute mais le patient peut faire un mouvement tel qu'une flexion de hanche ou une adduction)		
		4 = absence de mouvement (coter 4 si le patient ne fait aucun mouvement volontaire)		
		X = cotation impossible (amputation, arthrodèse)		
6	Motricité du membre inférieur		D	G
		0 = pas de déficit moteur proximal		
		1 = affaissement dans les 5 secondes, mais sans atteindre le plan du lit		
		2 = effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 5 secondes sur le plan du lit		
		3 = pas d'effort contre la pesanteur (le membre chute mais le patient peut faire un mouvement tel qu'une flexion de hanche ou une adduction)		
		4 = absence de mouvement (coter 4 si le patient ne fait aucun mouvement volontaire)		
		X = cotation impossible (amputation, arthrodèse)		
7	Ataxie	0 = ataxie absente		

		1 = ataxie présente pour 1 membre	
		2 = ataxie présente pour 2 membres ou plus	
8	Sensibilité	0 = sensibilité normale	
		1 = hypoesthésie minime à modérée	
		2 = hypoesthésie sévère à anesthésie	
9	Langage	0 = pas d'aphasie	
		1 = aphasie discrète à modérée : communication informative	
		2 = aphasie sévère	
		3 = mutisme : aphasie totale	
10	Dysarthrie	0 = normal	
		1 = dysarthrie discrète à modérée	
		2 = dysarthrie sévère	
		X = cotation impossible	
11	Extinction, négligence	0 = absence d'extinction et de négligence	
		1 = extinction dans une seule modalité, visuelle ou sensitive, ou négligence partielle auditive, spatiale ou personnelle	
		2 = négligence sévère ou anosognosie ou extinction portant sur plus d'une modalité sensorielle	
		Total	

- Score entre 1 et 4 : AVC mineur
- Score entre 5 et 15 : AVC modéré
- Score entre 15 et 20 : AVC sévère
- Score > 20 : AVC grave.

Annexe 4 : échelle de Rankin (64)

0	Aucun symptôme
1	Pas d'incapacité significative en dehors d'éventuels symptômes. Capable d'assumer ses rôles et de mener ses activités.
2	Légère incapacité. Incapable de mener à bien toutes ses activités antérieures, mais capable de mener ses propres affaires sans assistance.
3	Incapacité modérée. Requiert certaines aides, mais capable de marcher sans assistance.
4	Incapacité modérément sévère. Incapable de marcher sans assistance et incapable de s'occuper de ses propres besoins sans assistance.
5	Incapacité sévère. Confiné au lit, incontinent et nécessitant une attention et des soins constant de nursing.

Annexe 5 : index de Barthel (64)

Items	Score
Alimentation	
Indépendante et normale	10
Aide pour couper	5
Impossible	0
Toilette	
Peut se baigner seul	10
Se rase, se peigne, se lave le visage	5
Impossible	0
Habillage	
Indépendant	10
Avec aide modérée	5
Impossible	0
Vessie	
Parfaitement contrôlée	10
Problèmes occasionnels	5
Problèmes constants	0
Selles	
Parfaitement contrôlée	10
Problèmes occasionnels	5
Problèmes habituels	0
Utilisation des WC	
Indépendant	10
Aide partielle	5
Totalement dépendant	0
Transferts lit-chaise	
Indépendante	15
Aide minimale ou surveillance	10
Peut s'asseoir mais doit être installé	5
Ne peut être assis	0
Ambulation	
Indépendante 50m	15
Avec aide 50m	10
50m en fauteuil roulant	5
Impossible	0
Escaliers	

Indépendant	10
Aide ou surveillance	5
Incapacité totale	0

Annexe 6 : échelle d'Ashworth (64)

0	Pas d'augmentation du tonus musculaire
1	Une augmentation discrète du tonus musculaire se manifestant par un ressaut suivi d'un relâchement ou par une résistance minime à la fin du mouvement
1+	Une augmentation discrète du tonus musculaire se manifestant par un ressaut suivi d'une résistance minime perçut sur moins de la moitié de l'amplitude articulaire
2	Une augmentation plus marquée du tonus musculaire touchant la majeure partie de l'amplitude articulaire, l'articulation pouvant être mobilisée facilement
3	Une augmentation importante du tonus musculaire rendant la mobilisation passive difficile
4	L'articulation concernée est fixée en flexion ou extension (abduction ou adduction)

Annexe 7 : questionnaire Girerd

Respect du traitement prescrit : où en est votre patient ?

	Oui	Non
Ce matin avez-vous oublié de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Girerd X. et al. Évaluation de l'observance par l'interrogatoire au cours du suivi des hypertendus dans des consultations spécialisées - Arch Mal Cœur Vaiss. 2001 Aug ; 94 (8) : 839-42

Comment évaluer le niveau d'observance de votre patient ?

Votre patient répond par oui ou par non à chacune de ces 6 questions.

- **Si votre patient répond non à toutes les questions,** il est considéré comme un bon observant.
- **Si votre patient répond oui une ou deux fois,** il est considéré comme non observant mineur.
- **Si votre patient répond oui trois fois ou plus,** il est considéré comme non observant.

Annexe 8 : le MMSE (1)

Mini Mental State Examination (MMSE) (Version consensuelle du GRECO)

Orientation

/ 10

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire.
Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.
Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? _____

Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posées les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

1. En quelle année sommes-nous ?
2. En quelle saison ?
3. En quel mois ?
4. Quel jour du mois ?
5. Quel jour de la semaine ?

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous trouvons.

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?*
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?**
9. Dans quelle province ou région est située ce département ?
10. À quel étage sommes-nous ?

Apprentissage

/ 3

Je vais vous dire trois mots ; je vous voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

- | | | | | | |
|------------|----|--------|----|----------|--------------------------|
| 11. Cigare | | Citron | | Fauteuil | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur | ou | Clé | ou | Tulipe | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard | <input type="checkbox"/> |

Répéter les 3 mots.

Attention et calcul

/ 5

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?*

- | | | |
|-----|----|--------------------------|
| 14. | 93 | <input type="checkbox"/> |
| 15. | 86 | <input type="checkbox"/> |
| 16. | 79 | <input type="checkbox"/> |
| 17. | 72 | <input type="checkbox"/> |
| 18. | 65 | <input type="checkbox"/> |

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander :

Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?**

Rappel

/ 3

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- | | | | | | |
|------------|----|--------|----|----------|--------------------------|
| 11. Cigare | | Citron | | Fauteuil | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur | ou | Clé | ou | Tulipe | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard | <input type="checkbox"/> |

Langage

/ 8

- Montrer un crayon. 22. Quel est le nom de cet objet ?*
- Montrer votre montre. 23. Quel est le nom de cet objet ?**
24. Écoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »***

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « Écoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite,
26. Pliez-la en deux,
27. Et jetez-la par terre. »****

Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

28. « Faites ce qui est écrit ».

« FERMEZ LES YEUX »



Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :

29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »*****

Praxies constructives

/ 1

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander : 30. « Voulez-vous recopier ce dessin ? »

Annexe 9 : échelle de MOCA (64)

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
Version 7.1 **FRANÇAIS**

NOM : _____
Scolarité : _____
Sexe : _____

Date de naissance : _____
DATE : _____

VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF		Copier le cube		Dessiner HORLOGE (11 h 10 min) (3 points)		POINTS			
							___/5		
DÉNOMINATION									
						___/3			
MÉMOIRE		Lire la liste de mots, le patient doit répéter. Faire 2 essais même si le 1er essai est réussi. Faire un rappel 5 min après.		VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Pas de point
		1 ^{er} essai							
		2 ^{ème} essai							
ATTENTION		Lire la série de chiffres (1 chiffre/ sec.). Le patient doit la répéter. [] 2 1 8 5 4		Le patient doit la répéter à l'envers. [] 7 4 2				___/2	
		Lire la série de lettres. Le patient doit taper de la main à chaque lettre A. Pas de point si 2 erreurs		[] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB				___/1	
		Soustraire série de 7 à partir de 100. [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65		4 ou 5 soustractions correctes : 3 pts, 2 ou 3 correctes : 2 pts, 1 correcte : 1 pt, 0 correcte : 0 pt				___/3	
LANGAGE		Répéter : Le colibri a déposé ses œufs sur le sable. [] L'argument de l'avocat les a convaincus. []						___/2	
		Fluidité de langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre «F» en 1 min [] _____ (N≥11 mots)						___/1	
ABSTRACTION		Similitude entre ex : banane - orange = fruit [] train - bicyclette [] montre - règle						___/2	
RAPPEL		Doit se souvenir des mots SANS INDICES		VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Points pour rappel SANS INDICES seulement
		Optionnel		[]	[]	[]	[]	[]	
ORIENTATION		[] Date	[] Mois	[] Année	[] Jour	[] Endroit	[] Ville	___/6	
© Z.Nasreddine MD		www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30		TOTAL		___/30	
Administré par : _____						Ajouter 1 point si scolarité ≤ 12 ans			

Annexe 10 : grille AGGIR (64)

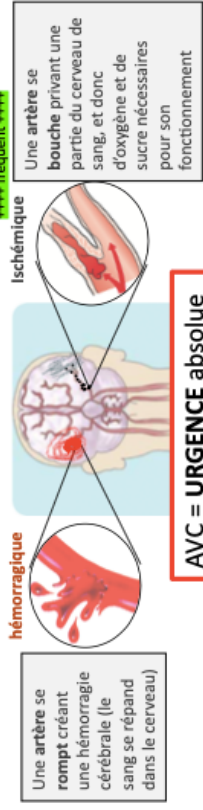
Variables discriminantes	A	B	C
Cohérence Conserver et/ou se comporter de façon sensée			
Orientation Se repérer dans le temps, les moments de la journée, et dans les lieux			
Toilette Concerne l'hygiène corporelle			

Habillage S’habiller, se déshabiller, se présenter	
Alimentation Se servir, manger	
Cuisine Préparation et conditionnement des repas pour qu'ils puissent être servis	
Élimination Assurer l’hygiène de l’élimination urinaire et fécale	
Transferts Se lever, se coucher, s’asseoir	
Déplacements à l’intérieur Avec ou sans canne, déambulateur, fauteuil roulant	
Déplacements à l’extérieur A partir de la porte d’entrée sans moyens de transport	
Communication à distance (alerter) Utiliser les moyens de communication, téléphone, sonnette, alarme	
Suivi de traitement Respecter l'ordonnance du médecin et gérer soi-même son traitement	
Ménage Effectuer l’ensemble des travaux de ménage	
Activités du temps libre Pratiquer volontairement des activités de loisir	
Achats Acquisition volontaire de biens	
Gestion Gérer ses affaires, son budget, ses biens, se servir de l'argent et connaître la valeur des choses, effectuer les démarches administratives, remplir des formulaires	

La personne fait seule totalement, habituellement, correctement = A, fait partiellement = B, ne fait pas = C.

Annexe 11 : fiche « patient » (réalisation personnelle)

Accident Vasculaire Cérébral



+++ fréquent +++

AVC = URGENCE absolue

Paralysie brutale du VISAGE :

- visage asymétrique
- lèvre tombante
- démander à la personne d'essayer de sourire 😊

Violent MAUX DE TÊTE d'apparition brutale

Brutale perte/troubles de la VISION

Trouble brutal de la PAROLE :

- discours incohérent
- faites lui répéter une phrase simple.
- Exemple : *J'irais chercher les enfants à l'école (j'irais chercher les enfants à l'échut).*

Brutale paralysie d'un MEMBRE :

- Engourdissement
- Perte de force
- Perte de sensibilité
- Chute/instabilité

Un AVC n'est pas forcément douloureux !

Si vous ressentez **1** ou plusieurs de ces signes
Même si ça n'a pas duré longtemps !
Même si maintenant ça va mieux !
1 seul réflexe :

APPELEZ VITE LE 15

Chaque **minute** compte
 → sauvez une vie !!

Au moindre doute :

(112 en Europe)

AVC à 18 ans ??? OUI
 c'est possible !! Tout le monde est concerné

1^{ère} cause de mortalité chez la femme

150 000 AVC par an en France

1 AVC toutes les 4 minutes en France

1 personne sur 6 aura un AVC dans sa vie

50 % des survivants garderont un handicap

Moteur
 Mémoire, fonctions cognitives
 Langage

Comment prévenir un AVC ?

Contrôler son diabète et son cholestérol.

- Bien prendre son traitement
- Manger sainement
- Limiter sa consommation d'alcool

Contrôler sa Pression Artérielle.

- Il s'agit du principal facteur de risque d'AVC.
- Bien prendre son traitement
- Consommer peu salé

Pratiquer une activité physique régulière

- marcher au moins **30 min** par **jour**

En cas de troubles du rythme cardiaque

- Il s'agit d'un facteur de risque majeur d'AVC
- Bien prendre son traitement

Mesdames !!

Migraine + pilule ou traitement de la **ménopause + cigarette** = risque X 9 d'AVC

- Parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien

Les jeunes !!

- Arrêter de fumer
- Limiter votre consommation d'alcool
- Ne pas consommer de **drogue** (cocaïne, héroïne, cannabis...)

Annexe 12 : fiche « pharmacien » (réalisation personnelle)

AVC ischémique 80% des AVC

Occlusion d'une artère cérébrale provoquant un arrêt du flux sanguin. L'apport en O₂ n'est plus suffisant dans cette région du cerveau où les cellules meurent en quelques minutes.

Différentes causes :

- **Thrombotique** : plaques d'athérome au niveau des artères qui peuvent rompre et provoquer un thrombus obstruant ainsi l'artère.
- **Thromboembolique** : causé le plus souvent par une fibrillation auriculaire (FA), trouble du rythme cardiaque caractérisé par une contraction anarchique des oreillettes (risque de formation de thrombus dans l'auricule cardiaque). Thrombus → embolies dans la circulation → risque d'obstruction artérielle.
- Lacunes cérébrales : AVC profond des petites artères, cause principale d'HTA chronique sujet âgé.

AVC hémorragique

Rupture d'une artère provoquant une hémorragie intracérébrale.

Focus sur l'AIT

= Accident Ischémique Transitoire = mêmes signes que l'AVC mais de courtes durées, qui régressent spontanément sans laisser de séquelles. **Signal d'alarme à ne pas négliger!!!**

→ Risque élevé de faire un AVC après un AIT

→ Urgence au même titre que l'AVC

→ **Appel du 15**

Même si les signes n'ont pas duré longtemps, même si à présent le patient va mieux et ne ressent plus rien

Facteurs de risque

HTA non équilibrée → 1^{ère} cause évitable d'AVC.

Fibrillation auriculaire non traitée.

Tabac, alcool, drogues (cocaïne, cannabis...).

Hypercholestérolémie.

Diabète, obésité, surpoids.

L'association migraine avec aura + tabagisme + oestroprogestatifs (pilules, anneau vaginal, patch, traitement hormonal de la ménopause) → multiplie par 9 le risque d'AVC

Signes cliniques

- Parésie **brutale** du **VISAGE** visage asymétrique, lèvre tombante → demander à la personne d'essayer de sourire ☺
- Trouble **brutal** de la **PAROLE** = discours incohérent +/- difficultés de compréhension → faites lui répéter une phrase simple. Exemple: *j'irais chercher les enfants à l'école* → j'irais cheruure les enfinis à l'échut.
- **Brutale** perte/troubles de la **VISION**
- Violent **MAUX DE TÊTE** d'apparition **brutale**
- **Brutale** paralysie d'un **MEMBRE**: engourdissement, perte de force, perte de sensibilité, chute/instabilité

AVC

Accident Vasculaire Cérébral

Une **urgence** caractérisée par un déficit neurologique focal d'apparition **brutale**

L'AVC en quelques chiffres

- En France 1 AVC toutes les 4 min
- 150 000 AVC/an en France
- 1 personne sur 6 aura un AVC dans sa vie
- 1^{ère} cause de **mortalité** chez la femme
- 1^{ère} cause de **handicap** moteur acquis
- 50% des survivants garderont un **handicap**

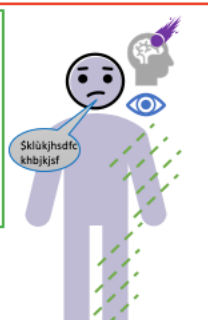
Près de 2 millions de neurones meurent chaque minute

→ Agir le plus **VITE** possible → dans les **4h30** après les 1^{ers} symptômes.

→ Pourquoi ? → éligibilité **thrombolyse IV** (traitement de référence)

→ **réduction du risque de séquelles.**

Pourquoi appeler le 15 plutôt que se rendre directement aux urgences ? Évaluation de la gravité de l'AVC par les régulateurs du SAMU et enclenchement de la filière AVC au sein de l'unité neurovasculaire (UNV) la plus proche. → Intérêt ? Accès prioritaire imagerie (IRM).



1 seul réflexe

APPELEZ VITE LE 15

Sensibiliser et prévenir le risque d'AVC

La prévention à l'officine

Cibler les situations à risque évitables :

- HTA mal contrôlée :
 - Repérer les patients non observants
 - Rappeler de surveiller régulièrement sa tension artérielle (TA) (rappels et conseils automesure)
 - Rappeler de prendre son traitement tous les jours pour diminuer le risque d'AVC.
 - Aider à la gestion des effets indésirables (EI)
- FA mal contrôlée par manque d'observance :
 - Rappeler l'objectif des traitements
 - Aider à la gestion des EI
- Femme sous pilule oestroprogestative (OP) + traitement migraine + fumeuse :
 - Proposer sevrage tabagique
 - Discuter des alternatives contraceptives aux pilules OP

Les actions :

- Proposer des accompagnements au **sevrage tabagique**
- **Dépistage** de l'HTA par mesure de la pression artérielle à l'officine
- Distribution des « fiches patients »

Focus sur la délivrance des vasoconstricteurs α1-adrénergiques

Le pharmacien doit contrôler la délivrance des spécialités à base de vasoconstricteurs α1-adrénergiques chez les patients présentant des **facteurs de risques d'AVC**, et d'autres contre-indications : une HTA sévère ou mal équilibrée, une insuffisance coronarienne sévère ou tout autre affection cardiovasculaire, et chez les patients de moins de 15 ans.

Spécialités contenant un vasoconstricteur par voie orale

Dolirhume®, Rhumagrip®, Rhinadvil®, Nurofen Rhume®, DolirhumePro®, Actifed jour et nuit®, Humex Rhume®, Actifed Rhume®, Actifed LP rhinite allergique®

Spécialités contenant un vasoconstricteur par voie nasale

Aturgyl®, Pernaène®, Déturgylone®, Dérinox®, Rhinofluimucil®, Rhino-sulfuryl®

Exemples de situations

- « Ma fille de 17 ans a de forts maux de tête et vertiges depuis 10 minutes »
- « Ma grand-mère a tenu d'un coup des propos bizarres et un discours incohérent à table, c'était incompréhensible pendant 5 min, elle doit certainement perdre la tête »
- « J'ai eu une brutale perte de vision tout à l'heure, ça n'a pas duré longtemps puis tout est rentré dans l'ordre »
- « Je ne sens plus mon bras j'ai l'impression qu'il est engourdi »
- « Elle n'arrive tout d'un coup plus à sourire normalement, son sourire est asymétrique »
- « Michel a chuté : il s'est d'un coup senti paralysé d'un côté »

→ **Toutes ces situations doivent amener à appeler le 15**

Appel du 15

En attendant les secours :

- Le patient doit être allongé
- Lui demander et noter l'**heure** d'apparition des 1^{ers} signes
- Recueillir si possible les ordonnances et derniers examens réalisés
- Ne pas faire manger ni boire ni prendre ses médicaments (même habituels) au patient
- Décrire le plus précisément possible les signes du patient
- Ne pas raccrocher avant que l'interlocuteur ne nous le demande

Un de vos patients a fait un AVC

Prévention secondaire

Près de 30% des patients ayant fait un AVC ischémique **récidiveront** dans les 5 années qui suivent.

→ Importance des traitements de prévention secondaire

→ **Éducation thérapeutique** du patient

→ Favoriser l'**observance** et l'**adhésion thérapeutique**

→ Inscrire sur le dossier du patient la date de l'AVC.

Focus sur les médicaments CI post AVC

→ Connaître les médicaments CI en post-AVC. Le patient peut présenter d'anciennes ordonnances antérieures à son AVC (réaliser une **conciliation** des traitements pour déceler d'éventuelles contre-indications) :

- Acide **tranexamique** (Exacyl®, Spotof®)
- IPDE5 : **sildenafil**, **tadalafil**...
- Triptans : **sumatriptan**, **almotriptan**, **zolmitriptan**...
- Dérivés de l'ergot de seigle : **ergotamine** et **dihydroergotamine** (crise migraineuse), **bromocriptine** et **rotigotine** (Parkinson)
- Oestroprogestatifs : pilule, patch, anneau vaginal, THM
- Vasoconstricteurs α1-adrénergiques : **pseudoéphédrine**, **oxymétazoline**, **naphazoline**, **tuaminoheptane**, **éphédrine**, **phényléphrine**...
- Coxibs : **célécoxib**, **parécoxib**, **étoricoxib**...

Rassurer les proches

AVC = impact sur la vie quotidienne de la famille, perte d'autonomie du patient et dépendance, impact social et professionnel...

→ Adopter une attitude empathique

→ Se tourner si besoin vers des associations (**association France-AVC**, **association SOS Attaque cérébrale**...), pour échanger avec d'autres patients et aidants, partager leurs expériences, et ainsi trouver du soutien.

Trouver des aides financières : consultation avec une **assistante sociale**

Où ? au sein de l'**UNV**, au **CCAS** (mairies), au **conseil général** ou auprès de son **assurance maladie**

Pour plus d'info : se tourner vers la **MDPH** ou le **CLIC**

Les séquelles

- Troubles **moteurs** : paralysie d'un côté du corps, troubles de la déglutition, troubles de la marche...
- Troubles **sensoriels** : perte de la sensibilité, perte d'une partie du champ visuel
- Troubles **cognitifs** : troubles du langage, de la compréhension, de la reconnaissance de l'espace ou des objets...
+ douleurs, fatigue, dépression, troubles de la mémoire, incontinence urinaire/fécale, troubles de la sexualité...

Le maintien à domicile (MAD)

L'ergothérapeute peut aider à aménager l'habitat pour faciliter les déplacements du patient et diminuer les risques de chute.

Le pharmacien peut conseiller et fournir : **cannes**, **déambulateurs**, **fauteuils roulants**, **lits médicalisés**, **barres d'appuis**, **chaises gardes robes**, **couches**, **chaises de douche**...

Le pharmacien peut également conseiller des **eaux gélifiées** ou **poudres épaississantes** en cas de troubles de la déglutition.

La rééducation

Kinésithérapie, orthophonie...

→ Débute à l'hôpital mais doit continuer au domicile du patient

→ Objectif = améliorer l'autonomie, bien que la majeure partie de la récupération neurologique ait lieu dans les 6 premiers mois post AVC.

Que répondre à la question: « *Pourquoi je continuerais la rééducation puisque je ne vais plus récupérer ? Je ne progresse plus...* »

→ Les séances de kiné ou d'orthophonie au long terme n'ont pas pour but de faire « récupérer » mais de maintenir les capacités existantes et d'en tirer le meilleur profit.

Bibliographie :

1. Créange A, Defebvre L, Dubas F. Neurologie. 5ème édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2019.
2. Cambier J, Masson M, Masson C. Neurologie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2012.
3. Detante O, Jaillard A, Moisan A, et al. Physiopathologie de l'ischémie cérébrale. EMC - Neurologie. 2014;11:1-12.
4. Jung S, Gilgen M, Slotboom J, et al. Factors that determine penumbral tissue loss in acute ischaemic stroke. Brain. 2013;136:3554–60.
5. Le Minor J-M, Dillenseger J-P. Neuroanatomie descriptive: cours, atlas pratique et clés pour l'imagerie médicale. Elsevier-Masson; 2019.
6. Lacour B, Belon J-P. Physiologie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015.
7. Danziger N, Alamowitch S, Rancurel G. Neurologie. Paris, France: Med-Line éd.; 2015.
8. Lemesle-Martin M, Benatru I, Rouaud O, et al. Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux : son impact dans la pratique médicale. EMC-Neurologie. 2006;17:1-11.
9. Isabel C, Seners P, Calvet D, et al. Pathologie athéroscléreuse des artères à distribution cérébrale. EMC - Cardiologie. 2019;14:1-13.
10. Daumas-Duport B, Aguilar Garcia J, Alexandre PL, et al. Accident vasculaire cérébral ischémique. EMC - Radiologie et imagerie médicale - musculosquelettique - neurologique - maxillofaciale. 2017;12:1-22.
11. Rohkamm R. Atlas de poche de neurologie. Paris, France: Lavoisier Médecine sciences; 2016.
12. Fleury O, Sibon I. Accident ischémique cérébral et rétinien transitoire. EMC - Neurologie. 2014;11:1-12.
13. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. Stroke. 2001;32:2559–66.
14. Isnard R, Lacroix D, Trochu J-N. Médecine cardiovasculaire. Issy-les-Moulineaux, France: Elsevier Masson; 2019.
15. Bodenat M, Leys D. Infarctus cérébraux du sujet jeune. EMC - Neurologie. 2018;15:1-11.
16. Béjot Y, Giroud M, Touzé E. Pression artérielle et cerveau. EMC-Neurologie. 2011;17:45-70.
17. Béjot Y, Giroud M, Touzé E. Prévention des accidents vasculaires cérébraux. EMC-Traité de Médecine Akos. 2010;5:87-95.
18. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. Lancet. 2010;376:112-23.
19. Adler M. Tabagisme : pharmacologie, dépendance et traitements. EMC - Pathologie professionnelle et de l'environnement. 2017;12:1-7.
20. Farnier M. Dyslipidémies et risque cardiovasculaire : données des études de prévention cardiovasculaire. EMC-Endocrinologie-Nutrition. 2010;10:68-70.
21. Friocourt P. Dyslipidémies de la personne très âgée. EMC - Traité de Médecine Akos. 2016;11:1-10.
22. Giustiniani J, Lévêque E, Vandel P. Conduite addictive du sujet âgé. EMC - Psychiatrie. 2018;15:1-15.
23. Dramé M, Epstein J, Lavigne T. Santé publique. Issy-les-Moulineaux: Elsevier

Masson; 2019.

24. Lamy C. Accidents vasculaires cérébraux chez la femme. EMC - Neurologie 2016;13:1-12.
25. Gabriel R, Fevre A. Contraception estroprogestative. EMC - Gynécologie. 2017;12:1-11.
26. Lidegaard O, Løkkegaard E, Jensen A, et al. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. N Engl J Med. 2012;366:2257–66.
27. Body G, Deffieux X, Deruelle P, Graesslin O, Huissoud C, Riethmuller D, et al. Gynécologie, obstétrique. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2018.
28. Faucher P, Ciangura C, Poitou C. Complications des obésités communes. EMC - Endocrinologie-Nutrition. 2019;16:1-14.
29. Puy L, Jouvent E. Accident vasculaire cérébral chez le sujet âgé. EMC - Traité de Médecine Akos. 2019;14:1-6.
30. Boumendjel S, Khodja D, Hamri A, et al. Polymorphisme de l'apolipoprotéine E et les accidents vasculaires cérébraux. Ann Biol Clin. 2013;71:21-6.
31. Robert, Odile. AVC - Une partie du voile levée sur la génétique. Science&Santé. 2016;31:5.
32. Guillon B, Bourcier R, Toulgoat F, et al. Prise en charge de l'infarctus cérébral aigu. EMC - Neurologie 2016;13:1-23.
33. Sobotka J. Déficit neurologique d'installation brutale. EMC - Traité de Médecine Akos. 2019;14:1-9.
34. Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 17 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_830203/fr/accident-vasculaire-cerebral-prise-en-charge-precoce-alerte-phase-prehospitaliere-phase-hospitaliere-initiale-indications-de-la-thrombolyse
35. Organisation de la prise en charge précoce de l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu par thrombectomie mécanique [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 24 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2757616/fr/organisation-de-la-prise-en-charge-precoce-de-l-accident-vasculaire-cerebral-ischemique-aigu-par-thrombectomie-mecanique
36. DGS_Anne.M, DICOM_Jocelyne.M, DGS_Anne.M, DICOM_Jocelyne.M. Les unités neuro-vasculaires (UNV) [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020 [cité 24 avr 2020]. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-cardiovasculaires/accident-vasculaire-cerebral-avc/article/les-unites-neuro-vasculaires-unv>
37. Aubron C, Lerolle N, Schwebel C. Médecine intensive, réanimation, urgences et défaillances viscérales aiguës. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2018.
38. Larrue V. Accidents ischémiques cérébraux. EMC - Angéiologie. 2015;10:1-11.
39. Gerschenfeld G, Alamowitch S. Stratégie de prise en charge des infarctus cérébraux. EMC - Angéiologie. 2016;11:1-11.
40. de Raucourt E. Rôle du foie en hémostase. EMC - Hépatologie. 2018;13:1-10.
41. Daubail B, Legris N, Serradj D, et al. Prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en urgence. EMC - Médecine d'urgence. 2016;11:1-13.
42. Gory B. Traitement intra-artériel des accidents ischémiques cérébraux par occlusion proximale. EMC - Neurologie. 2017;15:1-8.
43. CEPP-5235_PENUMBRA SYSTEM 5235_V2_occultations.pdf [Internet]. [cité 23 mai 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5235_PENUMBRA%20SYSTEM%205235_V2_occultations.pdf
44. [axs_catalyst_transcription_du_09_avril_2019.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-) [Internet]. [cité 23 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019->

09/axs_catalyst_transcription_du_09_avril_2019.pdf

45. Campbell B, Mitchell P, Kleinig T, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015;372: 1009–18.
46. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372: 1019–30.
47. Mocco J, Zaidat OO, von Kummer R et al. Aspiration Thrombectomy After Intravenous Alteplase Versus Intravenous Alteplase Alone. *Stroke*. 2016;47:2331-8.
48. Accident vasculaire cérébral (AVC) [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 15 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/accident-vasculaire-cerebral-avc>
49. Bénard A, Nica A, Biraben A. Étiologies des épilepsies. *EMC - Neurologie*. 2018;15:1-11.
50. Diener HC, Shelagh B, Granger C et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *The Lancet Neurology*. 2014;13:429-438.
51. Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 10 sept 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1252051/fr/prevention-vasculaire-apres-un-infarctus-cerebral-ou-un-accident-ischemique-transitoire
52. Etienne-Selloum N, Faure S. Du mécanisme d'action des médicaments à la thérapeutique: sciences du médicament [Internet]. 2015 [cité 14 oct 2020]. Disponible sur: <http://public.ebookcentral.proquest.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=4337113>
53. Hindricks G, Watkins C, Potpara T et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* [Internet]. 2020 [cité 8 janv 2021]; Disponible sur: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehaa612/5899003>
54. Belleville-Rolland T, Gouin-Thibault I, Siguret V. Anticoagulants oraux directs et tests d'hémostase. *EMC - Biologie médicale*. 2016;11:1-10.
55. Connolly SJ et al. RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-51.
56. CT-17022_PRADAXA_PIC_REEV_AvisDef_CT17022.pdf [Internet]. [cité 9 janv 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17022_PRADAXA_PIC_REEV_AvisDef_CT17022.pdf
57. CT-17626_XARELTO_PIC_RI_AvisDef_CT17626.pdf [Internet]. [cité 10 janv 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17626_XARELTO_PIC_RI_AvisDef_CT17626.pdf
58. Becker R, Berkowitz S, Breithardt G et al. ROCKET AF Study Investigators. Rivaroxaban-once daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation: rationale and design of the ROCKET AF study. *Am Heart J*. 2010;159:340-347.
59. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV et al. Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (étude ARISTOTLE). *N Engl J Med*. 2011;365:981-92.
60. Staerk L et al. Standard and reduced doses of dabigatran, rivaroxaban and apixaban for stroke prevention in atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *J Intern Med*. 2018;283:45-55.
61. CT-18245_ELIVUIS_PIS_EPI_AvisDef_CT18245.pdf [Internet]. [cité 30 janv 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18245_ELIVUIS_PIS_EPI_AvisDef_CT18245.pdf
62. Cohen AT, Hamilton M, Mitchell SA et al. Comparison of the Novel Oral

- Anticoagulants Apixaban, Dabigatran, Edoxaban, and Rivaroxaban in the Initial and Long-Term Treatment and Prevention of Venous Thromboembolism: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Plos One*. 2015;10:11-37. 2015;
63. Proietti M, Romanazzi I, Francesco G et al. Real-World Use of Apixaban for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2018;49:98-106.
 64. Dupeyron A. Médecine physique et de réadaptation. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2018.
 65. Bonan I, Raillon A, Yelnik AP. Rééducation après accident vasculaire cérébral. *EMC - Neurologie* 2014;11(4):1-10.
 66. Fuller G, Masson C. L'examen Neurologique Facile. 2ème édition. Elsevier-Masson; 2015.
 67. Peskine A, Urbanski M, Pradat-Diehl P, et al. Négligence spatiale unilatérale. *EMC-Neurologie*. 2010;17:30-35.
 68. Yelnik A, Quintaine V, Jousse M et al. Traitements de la spasticité. *EMC - Neurologie* 2016;13:1-11.
 69. Laurent B, Peyron R, Garcia Larrea L et al. Douleurs neuropathiques centrales post-AVC. *Douleurs* 2007;8:40-42.
 70. Livret d'auto-rééducation - ::: France AVC ::: Association d'aide aux victimes d'Accident Vasculaire Cérébraux. [Internet]. [cité 29 août 2020]. Disponible sur: <https://www.franceavc.com/page/livret-reeducation>
 71. Mazaux JM, Delair MF. Rééducation cognitive et du langage chez l'adulte. *EMC - Traité de Médecine Akos* 2014;9:1-5.
 72. Descazeaud A. Urologie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2018.
 73. Accident vasculaire cérébral: méthode de rééducation de la fonction motrice chez l'adulte [Internet]. [cité 1 sept 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-11/11irp01_reco_avc_methodes_de_reeducation.pdf
 74. la rééducation motrice post AVC [Internet]. [cité 1 sept 2020]. Disponible sur: http://www.soutia.in.fr/administration/_js_function/upload/nouveau_dossier/Espace-pro---AVC/RRF-AVC-VF_1.pdf
 75. Fiches pratiques Archive [Internet]. Au coeur de l'AVC. [cité 22 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.aucoeurdelavc.fr/fiches-pratiques-sur-maladies-cardiovasculaires/>
 76. Magnier AM. Maintien à domicile des personnes âgées. *EMC - Traité de Médecine Akos*. 2013;8:1-7.
 77. Barros W. Le Moniteur des pharmacies. Maintien à domicile. Cahier 2 du N° 3238 du 15 septembre 2018.
 78. Stroke | Heart and Stroke Foundation [Internet]. [cité 22 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.heartandstroke.ca/stroke>
 79. Structuration d'un programme d'ETP dans le champ des maladies chroniques. Guide méthodologique HAS, INPES, 2007.
 80. Loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. *Journal officiel* du 22 juillet 2009.
 81. Baudrant M, Rouprêt J, Trout H et al. Réflexions sur la place du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du patient. *J Pharm Clin*. 2008;27:201-4.
 82. Dreux CI, Blanchet F. L'éducation thérapeutique des patients : une ardente obligation pour les pharmaciens. *Les Nouvelles Pharmaceutiques : bulletin trimestriel de l'Ordre des pharmaciens*. 2009;405:487-491.
 83. Jacquemet S, Certain A. Éducation thérapeutique du patient : rôles du pharmacien.

- Bulletin trimestriel de l'Ordre des pharmaciens. 2000;367:269-275.
84. Kleinclauss C, Penformis A. Observance en pratique médicale et courante. EMC - Traité de Médecine Akos. 2013;8:1-6.
 85. Lamouroux A, Magnan A, Vervloet D. Compliance, observance ou adhésion thérapeutique : de quoi parlons- nous ? Revue des maladies respiratoires. 2005;22:1-4.
 86. fédération française de cardiologie [Internet]. 2016 [cité 25 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.fedecardio.org/notre-documentation>
 87. Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly : a French consensus panel list. European Journal of Clinical Pharmacology. 2007;63:725-31.
 88. Fricain JC, Mauprivez C, Gangloff P et al. Gestion péri-opératoire des patients traités par antithrombotiques en chirurgie orale. Recommandations. Médecine Buccale Chir Buccale. 2015;21:5-14.
 89. - gériatrie [Internet]. [cité 30 oct 2020]. Disponible sur: <http://geriatrie.sfpc.eu/application/choose>
 90. Bulletin VIGILANCE de l'ANSM - numéro 57 - mars 2013 [Internet]. [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/d2598f49629869786dbf52d974b00c33.pdf
 91. viagra résumé des caractéristiques du produit [Internet]. [cité 2 nov 2020]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20200602148052/anx_148052_fr.pdf
 92. Neurovasculaire | Société Française NeuroVasculaire [Internet]. sfnv. [cité 20 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.societe-francaise-neurovasculaire.fr>
 93. Ministère des Solidarités et de la Santé - [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. [cité 20 déc 2020]. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/>
 94. Au coeur de l'AVC ! [Internet]. Au coeur de l'AVC. [cité 20 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.aucoeurdelavc.fr/>
 95. Une enquête1 IPSOS – Boehringer Ingelheim sur les Français et l'AVC : Moins de 1 Français sur 2 sait identifier une personne qui fait un AVC [Internet]. boehringer-ingelheim.fr. [cité 20 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.boehringer-ingelheim.fr/communiqu%C3%A9s-de-presse/une-enquete1-ipsos-boehringer-ingelheim-sur-les-francais-et-lavc-moins-de-1>
 96. Article R.4235-7 du Code de la santé publique.
 97. Arcachon : un dépistage gratuit du risque d'AVC dans toutes les pharmacies [Internet]. France 3 Nouvelle-Aquitaine. [cité 20 déc 2020]. Disponible sur: <https://france3-regions.francetvinfo.fr/nouvelle-aquitaine/gironde/arcachon/arcachon-depistage-gratuit-du-risque-avc-toutes-pharmacies-1702428.html>
 98. Parmar P, Krishnamurthi R, Ikram MA, et al. The Stroke Riskometer™ App: Validation of a Data Collection Tool and Stroke Risk Predictor. Int J Stroke. 2015;10:231-244.
 99. Feigin V, Norrving B. A new paradigm for primary prevention strategy in people with elevated risk of stroke. Int J Stroke. 2014;9:624-6.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.