

AVC aigu : diagnostic précoce, prise en charge et traitement

Acute stroke : early diagnosis, follow-up and treatment

S. Blecic

Unité Cérébrovasculaire, Service de Neurologie, Hôpital Erasme, U.L.B.

RESUME

L'accident vasculaire cérébral représente la 3^{ème} cause de mortalité et la première cause d'handicap dans le mode occidental. Les progrès majeurs de cette dernière décennie sont la création des unités cérébrovasculaires, qui ont permis une réduction de la mortalité et de la morbidité précoces et l'établissement de stratégies et de traitements de prévention secondaire. Le traitement aigu des AVC n'est toujours pas établi. La fibrinolyse avec le rt-PA a démontré son utilité uniquement chez les patients admis endéans les 3 heures. Au-delà, le bénéfice demeure incertain alors que le taux de complications (hémorragies et décès) double. Les traitements neuroprotecteurs ainsi que les greffes de cellules souches sont probablement prometteurs mais toujours au stade d'études précliniques.

Rev Med Brux 2003 ; 4 : A 369-75

ABSTRACT

Stroke is a major cause of death and disability. The resulting burden on society continues to grow, despite recent advances in acute stroke therapy. Acute stroke units, which allow for the greatest overall improvement in outcome, provide the best facilities for acute intervention. Despite recent advances in acute management, such as endarterectomy and anticoagulation, primary and secondary preventive measures to control stroke risk factors, along with appropriate specific interventions, are the keys to reducing the overall burden of stroke. Thrombolysis reduces stroke morbidity but is only applicable to a small percentage of stroke patients. Intravenous tissue-plasminogen activator (tPA) was the first treatment demonstrated in a randomized controlled trial to improve outcome if given within the first 3 hours of stroke onset. Subsequent trials failed to extend the time window for intravenous therapy beyond 3 hours. For the millions of stroke survivors, investigations are now underway into the possibility of improvement of function through neuronal transplantation.

Rev Med Brux 2003 ; 4 : A 369-75

Key words : acute stroke, treatment, diagnosis

INTRODUCTION

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) représentent la 3^{ème} cause de mortalité dans le monde occidental et la première cause de handicap. Il s'agit d'un problème socio-économique majeur dont le coût est évalué annuellement aux USA à 50 milliards de dollars¹.

Ces dernières années, il a été démontré que l'adéquation et la rapidité de la prise en charge étaient les éléments clés pour obtenir une réduction de la mortalité et de la morbidité liées aux AVC².

La prise en charge aiguë des AVC n'a de sens que si les patients sont référés rapidement après la survenue de l'AVC. En Belgique, 2 % des patients arrivent endéans les 3 heures suivant l'AVC. Cette proportion atteint 15 % en Italie et en Espagne, 25 % en France et 60 % en Allemagne.

La principale raison est l'appel tardif du médecin traitant, lié au manque d'information des patients quant aux symptômes inauguraux et aux traitements de l'AVC aigu.

DIAGNOSTIC INITIAL

Le diagnostic d'AVC doit être posé rapidement afin que le patient puisse bénéficier rapidement d'une prise en charge optimale dans un milieu adapté¹.

Souvent les patients sont admis pour un déficit moteur, hémiplégie ou hémiparésie. Parfois les signes sont plus ténus et donc difficiles à objectiver par un examen trop souvent sommaire. C'est pourquoi, un examen clinique et neurologique minutieux doit toujours être réalisé. Différentes conditions peuvent par ailleurs mimer un AVC¹. Ce sont :

- l'hypoglycémie ;
- les troubles ioniques ;
- les intoxications médicamenteuses ;
- la crise aiguë de myasthénie ;
- les infections et notamment l'encéphalite herpétique ;
- les crises d'épilepsie ;
- les tumeurs cérébrales et particulièrement les métastases.

Les pathologies vasculaires urgentes suivantes seront discutées :

- AVC emboliques : cardio-embolies ; embolies artériologiques ; sténoses carotidiennes ; dissections artérielles spontanées ; dissections artérielles traumatiques ;
- AVC thrombotiques : troubles de la coagulation ;
- AVC veineux.

MOYENS DIAGNOSTIQUES PRECOCS

L'examen neurologique devra être complété (et pas remplacé) par la prescription de quelques examens paracliniques qui vont permettre de confirmer le diagnostic³⁻⁵.

Ces examens sont :

- l'examen de laboratoire : hématologie ; tests de coagulation ; ions ; enzymes cardiaques et hépatiques ; glycémie ;
- la radiologie simple du thorax ;
- l'électrocardiogramme ;
- la neuroradiologie : scanner cérébral ; IRM.

La réalisation d'un scanner cérébral est l'examen de première ligne. Le premier but est de faire la différence entre un AVC aigu ischémique, une hémorragie et un AVC ischémique secondairement hémorragique. Il permettra également d'exclure d'autres processus pathologiques. Très fréquemment l'examen sera normal. Cette information cruciale et souvent perçue comme "négative" sera d'une grande aide au neurologue notamment pour la prescription d'un futur traitement d'urgence. Parfois, en raison de problèmes techniques ou d'une interprétation trop hâtive, l'examen sera interprété comme normal alors que des signes indirects sont présents. Loin d'être futiles ou/et négligeables, ces signes sont d'un intérêt considérable car ils sont indicateurs d'AVC de grand volume, interdisant par exemple la pratique de la fibrinolyse.

L'accès à l'imagerie par résonance magnétique est une avancée importante dans le diagnostic précoce des AVC. L'avènement de techniques nouvelles (FLAIR, perfusion, diffusion) permet un diagnostic très précoce (ischémie de quelques minutes) et de manière rapide, la technique ne prenant qu'une vingtaine de minutes. Toutefois la limitation de ces techniques (onéreuses) à certains centres fait que quelques patients seulement peuvent actuellement en bénéficier⁴⁻⁶.

PRISE EN CHARGE PRECOCE

Domicile ou hôpital ? Unité hospitalière normale ou de rééducation ? Unité hospitalière "générale" (service de médecine interne) ou unité spécialisée ? (soins intensifs ou unité cérébro-vasculaire (UCV)), sont des questions souvent posées et âprement débattues.

Très clairement, il apparaît que l'hospitalisation et le regroupement des patients souffrant d'un AVC dans des **unités spécialisées** diminue la mortalité précoce, la mortalité tardive et la morbidité vasculaire et générale. Elle permet également la diminution du nombre de patients dépendants et diminue le nombre d'institutionnalisation. L'intérêt de ces unités, outre le regroupement géographique des patients dans des unités qui leur sont spécialement dédiées, est leur gestion par un personnel spécialisé (médecins, infirmières, kinésithérapeutes, ergothérapeutes, logopèdes, etc.). Une méta-analyse des études récemment publiées permet d'affirmer que pour éviter un décès il faut hospitaliser 25 malades, et en hospitalisant 20 malades, on permet un retour de plus à domicile, dans un état indépendant. En d'autres termes, par comparaison aux malades hospitalisés hors UCV, pour 100 malades hospitalisés, cinq de plus rentreront à la maison dans un état indépendant et 4 de moins décéderont^{1,2,7}.

COMPLICATIONS DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL

Elles sont soit systémiques, conséquentes (parfois causales) de l'AVC soit neurologiques, directement liées à l'AVC.

Complications systémiques

Nombreuses, elles sont responsables de 90 % des décès rencontrés dans le mois qui suit l'installation d'un AVC^{1,8}.

Les pathologies respiratoires

Ce sont les plus fréquentes et aussi les plus redoutables.

- **Les pneumonies de déglutition** surviennent dans de multiples conditions liées à l'atteinte de centre nerveux impliqués dans le mécanisme (complexe) de déglutition.

Ces conditions sont :

- AVC du tronc cérébral ;

- AVC hémisphériques de grande taille ;
- AVC multiples ;
- AVC bilatéraux ;
- AVC de petite taille atteignant des structures impliquées dans les mécanismes de déglutition, (syndrome operculaire, de Foix-Chavany-Lévy, etc.) ;
- AVC avec trouble de la conscience ;
- etc.

Ces pathologies redoutables conduisent à une prolongation de l'hospitalisation dans les meilleurs des cas et souvent au décès des patients. Elles sont facilement décelables par un interrogatoire minutieux et un examen réalisé conjointement avec un logopède. Une réévaluation quotidienne doit être pratiquée par les mêmes investigateurs avant de ré-autoriser la reprise d'une alimentation normale.

Les moyens de prévention sont représentés par la sonde nasogastrique ou la sonde de gastrostomie percutanée.

En cas d'infection pulmonaire, les patients seront traités dès les premiers signes par une antibiothérapie visant les germes aérobies et anaérobies, et rapidement ciblée en fonction des isolements bactériologiques.

- **Les embolies pulmonaires** sont la deuxième complication par ordre de fréquence rencontrée après AVC. Elles sont souvent mortelles. Elles peuvent être la cause directe de récurrence précoce d'AVC (embolies paradoxales).

La prévention passe par la prévention et le traitement rapide des thromboses veineuses profondes.

Dans de nombreux cas, la prescription prophylactique d'héparines de bas poids moléculaire sera suffisante. En cas de contre-indication, un traitement par contention mécanique pourra être proposé.

Les pathologies cardiaques

Deux entités sont surtout rencontrées : l'hypertension artérielle systémique et les troubles du rythme cardiaque.

- **L'hypertension artérielle** est un phénomène que l'on pourrait qualifier de "physiologique" après un AVC et ceci en raison de la conjonction des effets Bayliss et Cushing. D'autre part, les AVC de grande taille exercent un effet de volume affectant la pression intracrânienne (PIC). Grâce à la formule suivante : $PPC = PAm - PIC$, où PPC = Pression de Perfusion Cérébrale et Pam = Pression Artérielle systémique moyenne, on comprend que l'augmentation de Pam soit nécessaire au maintien de la perfusion cérébrale en cas d'augmentation de la PIC.

En pratique le traitement antihypertenseur sera proposé en fonction des valeurs de Pam et du type d'AVC :

- AVC *ischémique* : traitement si Pam

> 140 mmHg ;

- **Hémorragie** : traitement si Pam = 130 mmHg.

Médications

- α - β -bloquants : labetalol (Trandate®) 4 mg/h I.V. ;
- EC : enalaprilate (Rénitec®) 1 mg en bolus, suivi de 1 mg/4 h I.V. ;
- Combinaison IECA + diurétiques ;
- β -bloquants (uniquement en association avec les drogues précitées) ;
- α -bloquants (uniquement en association avec les drogues précitées) ;
- antagonistes calciques (uniquement en association avec les drogues précitées).

En pratique, il faut avoir comme ligne de conduite de ne pas traiter l'HTA pour assurer le confort de l'équipe soignante. **De toute manière, les antagonistes calciques, donnés en première ligne, doivent être proscrits dans la phase aiguë de l'AVC.**

- **Les troubles du rythme cardiaque** sont fréquents. Ils constituent le facteur causal de l'AVC dans un cas sur 6 et sont la conséquence d'un AVC dans un cas sur dix.

Les troubles du rythme cardiaque rencontrés après un AVC sont essentiellement la fibrillation auriculaire (FA), le fibrillo-flutter (FF) et la maladie du sinus (SSS). La constatation de telles anomalies conduit fréquemment à une réorientation diagnostique et/ou thérapeutique. La prescription d'anticoagulants est en général proposée pour éviter une récurrence. Les traitements anti-arythmiques ne seront prescrits qu'en cas de fibrillation auriculaire rapide et/ou mal tolérée et toujours sous couvert d'anticoagulants pour éviter les embolies secondaires à une re-sinusualisation.

Les médicaments actuellement proposées sont :

- les digitaliques : digoxine (Lanoxin®) ;
- l'amiodarone (Cordarone®) ;
- les α -bloquants (Sotalex®).

Les troubles ioniques et les anomalies de la glycémie

Fréquents, ils sont soit induits par l'AVC, soit iatrogènes en particulier la conséquence de perfusions mal adaptées. Parmi ceux-ci, les troubles de la natrémie sont les plus fréquents.

Leur correction rapide est nécessaire au maintien de l'homéostasie.

Les anomalies de la glycémie sont fréquentes et l'hyperglycémie est pratiquement la règle. Elle est la conséquence du stress causé par l'AVC et due à la combinaison de la néoglucogenèse favorisée par le stress adrénérurgique et par l'augmentation de cortisol endogène. Un suivi par glycométrie doit être réalisé au moins 4 fois par 24 h, surtout chez les patients souffrant d'AVC de grande taille.

Une correction glycémique sera proposée s'il

échet.

La prescription de solution glucosée sera évitée si possible.

L'hyperthermie

Il s'agit souvent de la conséquence de pathologies infectieuses connexes. L'hyperthermie doit être combattue par un traitement approprié, incluant des antipyrétiques et éventuellement des moyens de rafraîchissement externes (couvertures, aérations, etc.).

Les autres pathologies

Ce sont les pathologies gastriques et intestinales (ileus paralytique), les infections urinaires, les escarres, et la dépression qui doivent être prévenus rapidement.

Complications neurologiques

Il s'agit essentiellement de l'épilepsie et de l'œdème cérébral

L'épilepsie

Fréquentes dans les lésions chroniques (10 % des cas), les crises d'épilepsie sont rares en phase aiguës (< 1 %). Leur survenue doit faire envisager une autre étiologie qu'un AVC ischémique, par exemple une encéphalite ou une occlusion veineuse.

La survenue d'une crise impose un traitement protecteur par une médication anti-épileptique classique. En général un traitement par voie orale suffira. Quelques cas nécessiteront un traitement par voie intraveineuse.

Les traitements actuellement recommandés et les plus communément prescrits sont la carbamazépine (Tégrétol®), l'acide valproïque (Dépakine®) et la diphenyl-hydantoïne (Diphantoïne®).

Les autres anti-épileptiques sont prescrits uniquement en ajout en cas d'échec d'une monothérapie. Avant de parler d'épilepsie réfractaire il faut s'assurer d'un dosage sérique optimal.

L'œdème cérébral

L'œdème cérébral est fréquent surtout dans les AVC de grand volume. Le traitement sera discuté spécifiquement plus loin¹.

INVESTIGATIONS SPECIFIQUES A VISEE ETIOLOGIQUE

Il n'y a évidemment pas de limite. Chaque mise au point doit être adaptée à chaque situation en tenant compte des caractéristiques familiales et démographiques.

La mise au point étiologique est un élément déterminant permettant d'éviter des récives vasculaires. La réalisation de ces investigations doit respecter le traitement et la prise en charge du patient. En aucun cas, cette mise au point ne doit retarder la mise en route d'un traitement aigu¹.

TRAITEMENTS SPECIFIQUES DE L'AVC

La fibrinolyse

Les premiers traitements à visée fibrinolytique ont été prescrits dans les années 50. Ils ont conduit à de nombreux échecs et décès ceci essentiellement par hémorragie cérébrale. A ce moment, la sélection des patients se faisait sur base clinique.

L'avènement du CT scanner cérébral a conduit à de nouvelles études dans les années 80 essentiellement avec des fibrinolytiques naturels (Uro/streptokinase). Ces études ont été arrêtées en raison du manque d'efficacité et surtout de l'excès de mortalité.

Les années 90 ont vu l'avènement des études contrôlées avec les fibrinolytiques de synthèse (recombinant du plasminogène rt-PA). C'est l'une d'elles (NINDS) qui a conduit à la recommandation de la FDA en faveur du traitement fibrinolytique précoce chez les patients souffrant d'AVC^{1-3,6-22}.

Il faut aussi considérer qu'en Belgique et en Europe (sauf en Allemagne), il n'y a pas de consensus ni de recommandations claires et que ce traitement n'est pas remboursé en tant que tel (coût ± 800 €/patient).

Nous recommandons de réaliser la fibrinolyse uniquement pour des cas clairement sélectionnés sur bases cliniques et radiologiques (MRI).

Les Tableaux résumant l'historique et la situation actuelle.

Les commentaires sont essentiellement de deux ordres :

- **en termes d'efficacité, une méta-analyse de ces études démontre que pratiquée dans un délai de 3 heures la fibrinolyse est un traitement efficace ;**
- **en termes de sécurité, l'allongement du délai est grevé d'une augmentation du taux d'hémorragie.**

Les Tableaux 1 à 5 reprennent les caractéristiques des grandes études multicentriques publiées. Le Tableau 1 reprend les études utilisant la streptokinase. La caractéristique de ces études est leur négativité et surtout le surcroît de mortalité liés au délai d'inclusion mais aussi au fibrinolytique utilisé. Le Tableau 2 reprend les études pionnières utilisant le rt-PA. Les Tableaux 3 et 4 reprennent les caractéristiques de l'étude européenne multicentrique, randomisée, ECASS 1. Le

Tableau 1 : Fibrinolyse : études multicentriques utilisant la streptokinase (SK).

	MAST-E 1995	ASK 1995	MAST-I 1995
Style de l'étude	SK vs placebo	SK vs placebo	SK ASA SK + ASA placebo
Délai d'inclusion	< 6 h	< 4 h	< 6 h
Dosage	SK : 1,5 M2 UI	SK : 1,5 M2 UI	SK : 1,5 M2 UI ASA : 300 mg
Résultat	Interrompue (excès de mort dû à des hémorragies)	Interrompue (excès de mort dû à des hémorragies)	Interrompue (excès de mort dû à des hémorragies)
Nombre de patients	270	340	622

Tableau 2 : Fibrinolyse : études utilisant le rt-PA.

	ECASS 1	NINDS	ECASS 2	ATLANTIS
Style de l'étude	rt-Pa vs placebo	rt-Pa vs placebo	rt-Pa vs placebo	rt-Pa vs placebo
Délai d'inclusion	< 6 h	< 3 h	< 6 h	< 6 h
Dosage	1,1 mg/kg < 1 h (dose max. < 100 mg)	0,9 mg/kg < 1 h	0,9 mg/kg < 1 h	0,9 mg/kg < 1 h (dose max. < 90 mg)
Nombre de patients	620	291 (part I) 333 (part II)	800	613 (547 traités endéans les 3 h)
Remarques	109 patients inclus à tort (mauvaise interprétation des résultats du CT-scanner)			

Tableau 3 : Fibrinolyse : étude ECASS 1 (rt-PA) score fonctionnel et décès.

Points principaux	ITT (n = 610)			Population cible (n = 511)		Population cible (n = 511)
	placebo	rt-PA	p =	placebo	rt-PA	p =
Score fonctionnel moyen (Rankin) à J 90	3	3	0,41	3	2	<u>0,035</u>
Mort (J 90) (%)	15,8	22,4	<u>0,04</u>	14,8	19,4	0,17

Tableau 4 : Fibrinolyse : ECASS 1. Scores fonctionnels et décès. Comparaison entre le traitement actif et le placebo.

Points finaux	Placebo	rt-PA	p =
Score fonctionnel de Rankin < 1	36,6	40,3	0,277
Score fonctionnel de Rankin < 2	46,1	54,3	<u>0,024</u>
Complications	placebo	rt-PA	p
Hémorragie cérébrale symptomatique < 36 h (%)	3,4	8,8	< <u>0,01</u>
Mort (J 90)	10,5	10,3	NS

Tableau 5 : Fibrinolyse : étude NINDS (rt-PA).

Points finaux	Pourcentage absolu de patients traités par rt-PA avec évolution favorable	p	Pourcentage absolu de patients traités par rt-PA avec évolution favorable	p
	Part 1		Part 2	
Score fonctionnel de Rankin < 1	20	< 0,001	13	0,019

premier Tableau démontre clairement l'absence de bénéfice du fibrinolytique dans la population globale (ITT = *Intention To Treat*) ; le rt-PA induit un surcroît de mortalité sans améliorer significativement ni le score moteur des patients ni leur performance neurologique globale à 3 mois. Par contre, si l'on exclut *a posteriori* les patients indûment inclus, surtout sur base de l'imagerie, les résultats de la population cible (*Target population*) démontrent l'efficacité du fibrinolytique avec amélioration des scores moteurs à 1 mois et de la performance globale à 3 mois et la réduction significative du nombre de morts et d'hémorragies symptomatiques. Le Tableau 5 décrit les résultats de l'étude nord américaine, réalisée chez les patients ayant été inclus dans un délai inférieur à 3 heures après l'AVC. Tous les patients bénéficient du traitement et le taux d'hémorragies et de décès est comparable dans les groupes témoins et traités.

L'anticoagulation

Il n'y a pas d'évidence de classe I à la prescription d'anticoagulants.

Il est probable que ceux-ci sont utiles pour prévenir une récurrence précoce lorsque une étiologie cardio-embolique est suspectée (FA, etc.).

Il existe un consensus européen pour la prescription d'héparine conventionnelle dans les cas d'AVC consécutifs à une dissection artérielle ou en cas de thrombose de sinus veineux ou de veines cérébrales. Il n'y a aucune évidence que ce traitement soit utile en cas d'AVC progressif (où le but du traitement serait de stopper une évolution péjorative), ou pour éviter une occlusion artérielle en cas de sténose carotidienne par exemple.

En cas de prescription du traitement, il faut considérer le risque de complication hémorragique cérébrale et surtout systémique.

L'antiagrégation

Ce traitement a démontré son utilité à dose faible (100-300 mg) surtout en termes de prévention de TVP. Il a également été démontré utile pour la prévention de récurrence précoce et réduit la mortalité aiguë.

L'hémodilution

Traitement en vogue dans les années 80, il reposait sur la base physiologique d'assurer une meilleure

fluidité en perfusant des solutions physiologiques pour descendre le taux d'hématocrite vers 38 %. Des saignées ont aussi été préconisées. Hormis dans de rares exceptions (polyglobulie de la maladie de Vaquez, etc.), ces traitements ont été abandonnés en raison des complications, notamment cardiaques, qu'ils généraient.

Les traitements osmotiques

Ces traitements visent à diminuer la PIC rapidement en cas d'AVC massif menaçant le pronostic vital. Le traitement employé actuellement est le mannitol.

En raison de l'effet rebond observé à l'arrêt du traitement, celui-ci ne sera prescrit qu'en cas de préparation à la chirurgie.

La chirurgie

Il s'agit d'une chirurgie d'urgence ayant pour but de diminuer de manière rapide la pression exercée par la lésion ischémique ou hémorragique. Il faut agir rapidement avant que des signes d'engagement cérébral irréversibles soient présents.

L'évolution des patients opérés dans ces conditions est en général bonne, 20 % de ceux-ci étant indépendants à la maison 3 mois après le traitement contre 0 % selon une étude de Hacke et coll.

Les essais cliniques

Ils sont réalisés surtout dans les centres universitaires étant donné que ceux-ci ont un accès (relativement) aisé à la résonance magnétique cérébrale.

Ces protocoles d'investigations ont pour but :
 - de préciser et d'affiner la prescription de médicaments fibrinolytiques ;
 - de mettre au point des médicaments neuro-protecteurs.

BIBLIOGRAPHIE

1. Blecic SBJ : General management of patients with ischaemic stroke : clinical features and epidemiology. *Cur Opin Neurol* 1995 ; 8 : 30-7
2. Lindsberg PJ, Roine RO, Tattlisumak T, Sairanen T, Kaste M : The future of stroke treatment. *Neurol Clin* 2000 ; 18 : 495-510
3. Taylor CL, Selman WR : Emergency management of ischemic stroke. *Neurosurg Clin N Am* 2000 ; 11 : 365-75
4. Moonis M, Fisher M : Imaging of acute stroke.

- Cerebrovasc Dis 2001 ; 11 : 143-50
5. Tanne D, Turgeman D, Adler Y : Management of acute ischaemic stroke in the elderly : tolerability of thrombolytics. *Drugs* 2001 ; 61 : 1439-53
 6. Jaillard A, Hommel M, Baird AE et al : Significance of early CT signs in acute stroke. A CT-scan diffusion MRI study. *Cerebrovasc Dis* 2002 ; 13 : 47-56
 7. Lindsberg PJ, Soenne L, Roine RO et al : Community-based thrombolytic therapy of acute ischemic stroke in Helsinki. *Stroke* 2003 ; 34 : 1443-9
 8. Guadagno JV, Calautti C, Baron JC : Progress in imaging stroke : emerging clinical applications. *Br Med Bull* 2003 ; 65 : 145-57
 9. Schenkel J, Weimar C, Knoll T et al : R1 - Systemic thrombolysis in German stroke units. The experience from the German Stroke data bank. *J Neurol* 2003 ; 250 : 320-4
 10. Nedeltchev K, Arnold M, Brekenfeld C et al : Pre- and In-Hospital Delays From Stroke Onset to Intra-arterial Thrombolysis. *Stroke* 2003 ; 34 : 1230-4
 11. Duffy BK, Phillips PA, Davis SM, Donnan GA, Vedadhagi ME : Evidence-based care and outcomes of acute stroke managed in hospital specialty units. *Med J Aust* 2003 ; 178 : 318-23
 12. Wechsler LR : Innovative strategies in the management of acute stroke. *Curr Cardiol Rep* 2002 ; 4 : 135-40
 13. Venketasubramanian N, Chang HM, Chan BP : Update in the management of stroke. *Ann Acad Med Singapore* 2002 ; 31 : 717-20 ; quiz 721
 14. Vahedi K, Bousser MG : Thrombolysis in stroke. *Curr Opin Hematol* 2002 ; 9 : 443-7
 15. Quaba O, Robertson CE : Thrombolysis and its implications in the management of stroke in the accident and emergency department. *Scott Med J* 2002 ; 47 : 57-9
 16. Moonis M : Imaging in acute ischemic stroke : relevance to management. *Neurol India* 2002 ; 50 (Suppl) : S30-6
 17. Meena AK, Suvarna A, Kaul S : Critical care management of acute stroke. *Neurol India* 2002 ; 50 (Suppl) : S37-49
 18. Saver JL : Intra-arterial thrombolysis. *Neurology* 2001 ; 57 (Suppl 2) : 58-60
 19. Kaste M : Thrombolysis in ischaemic stroke - present and future : role of combined therapy. *Cerebrovasc Dis* 2001 ; 11 (Suppl 1) : 55-9
 20. Schmulling S, Grond M, Rudolf J, Heiss WD : One-year follow-up in acute stroke patients treated with rt-PA in clinical routine. *Stroke* 2000 ; 31 : 1552-4
 21. Schellinger PD, Jansen O, Fiebich JB et al : Feasibility and practicality of MR imaging of stroke in the management of hyperacute cerebral ischemia. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000 ; 21 : 1184-9
 22. Lees KR : Thrombolysis. *Br Med Bull* 2000 ; 56 : 389-400

Correspondance et tirés à part :

S. BLECIC
Hôpital Erasme
Service de Neurologie
Route de Lennik 808
1070 Bruxelles

Travail reçu le 23 juin 2003 ; accepté dans sa version définitive le 14 juillet 2003.