

Société Scientifique de Médecine Générale



Recommandations
de Bonne Pratique

LA PRISE EN CHARGE
DES PATIENTS SOUFFRANT
D'ACCIDENT VASCULAIRE
CÉRÉBRAL

Recommandation approuvée par le Centre Belge d'Evidence-Based Medicine (CEBAM)

SSMG 2003

TABLE DES MATIÈRES

Objectif	p. 5
Section I – Épidémiologie de l’AVC	p. 6
A. Mortalité	p. 6
B. Incidence et prévalence	p. 6
C. Récidives	p. 6
D. Séquelles	p. 6
Section II – Méthodologie de recherche employée et niveaux de preuve	p. 7
A. Entretiens	p. 7
B. Revue de la littérature	p. 7
C. Niveaux de preuve avancés	p. 8
Section III – Symptômes – Examens cliniques et diagnostics différentiels	p. 9
A. Symptomatologie	p. 9
B. Examen clinique	p. 9
C. Diagnostics différentiels	p. 10
Section IV – Étiologie	p. 11
A. AVC ischémiques	p. 11
B. AVC hémorragiques	p. 11
Section V – Conduite à tenir à domicile en présence d’un patient présentant un tableau évocateur d’un AVC	p. 13
Cas 1: Tableau clinique évocateur disparu à l’arrivée du médecin	p. 13
Cas 2: Tableau clinique évocateur persistant apparu depuis moins de 3 heures (maximum 6 heures)	p. 14
Cas 3: Tableau clinique évocateur persistant depuis plus de 6 heures	p. 16
Section VI: Complications	p. 17
Section VII: Antiagrégants plaquettaires et facteurs de risque	p. 18
A. Antiagrégants plaquettaires	p. 18
1. Acide Acétyl Salicylique	p. 18
2. Dipyridamole	p. 19
3. Ticlopidine	p. 20
4. Clopidogrel	p. 20
5. Anticoagulation orale à long terme chez les personnes en rythme sinusal	p. 20
B. Facteurs de risque	p. 21
1. Hypertension	p. 21
2. Fibrillation auriculaire et autres pathologies cardiaques	p. 22
3. Sténose carotidienne	p. 23
4. Hypercholestérolémie	p. 24
5. Diabète	p. 25
6. Mode de vie: tabagisme, alcoolisme, activité physique et habitudes alimentaires	p. 25
7. Homocystéine	p. 26

Section VIII: Réadaptation	p. 27
A. Définitions	p. 27
B. Aspects importants en médecine générale	p. 27
Section IX: Synthèse des quatre entretiens réalisés auprès des GLEMs pour la faisabilité de la recommandation sur la prise en charge de l'AVC en médecine générale	p. 29
Section X: Réalisation du guideline	p. 32
Références bibliographiques	p. 33
Glossaire	p. 42
Annexe	p. 45
Index des matières	p. 47

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) ont un impact majeur en santé publique en termes de mortalité ou de morbidité en raison des séquelles tant physiques que psychologiques qu'ils peuvent susciter. Le vieillissement de la population observé dans les pays européens peut s'accompagner d'une augmentation des maladies chroniques et la survenue d'un AVC (dont l'incidence augmente avec l'âge) risque de devenir encore plus fréquente. En médecine générale, peu de recommandations claires existent quant à leur prise en charge et le médecin généraliste (MG) ressent souvent une impression d'impuissance en raison de l'absence de thérapies curatives et de la diversité des profils symptomatiques et des séquelles qui peuvent se présenter.

Objectif

Le **but** de ces recommandations est de proposer aux MG belges des recommandations basées sur des niveaux de preuve pour la prise en charge d'un patient de plus de 40 ans atteint d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire. Ces recommandations concernent la gestion de la **phase aiguë** — en détaillant les diverses situations qui peuvent se présenter et les conduites à tenir afférentes — et pour les **phases subaiguë et chronique** la stratégie à mettre en place autour du patient.

Les questions cliniques suivantes seront abordées :

1. Quels sont les délais de prise en charge ?
2. Quel est l'intérêt d'une prise en charge précoce dans une unité spécialisée ?
3. Quelle est la pertinence des différentes molécules antiagrégantes dans la prévention secondaire ?
4. Quelle gestion des facteurs de risque ?
5. Quels sont les atouts de la réhabilitation ?

En *phase aiguë* de l'AVC la prise en charge d'un tel patient sera dévolue aux services spécialisés (Stroke Unit, services de neurologie) dans le but d'optimiser les possibilités de réhabilitation du patient. Mais en *phases subaiguë et chronique* c'est au tour du MG de jouer un rôle central dans la **prévention secondaire** à mettre en œuvre autour d'un patient ayant eu un AVC ou AIT. La surveillance et le traitement des facteurs de risque sont des volets de la pratique du médecin généraliste essentiels pour assurer à son patient la meilleure qualité de vie possible et prévenir dans la mesure du possible un nouvel AVC.

Cette recommandation envisage la prise en charge d'un patient de plus de 40 ans atteint d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire que ce soit en phase aiguë ou chronique. Au cours de cette dernière il s'agira donc de prévention secondaire d'un AVC ou AIT.

Cette recommandation de bonne pratique vise à ce que les MG en appliquent les principes généraux et les recommandations spécifiques sur la base de leur jugement clinique. Les recommandations peuvent ne pas être adaptées à toutes les situations. La décision d'adopter certaines de ces recommandations doit être faite par le MG à la lumière des caractéristiques du patient et de son entourage et des ressources disponibles.

L'aspect économique, en d'autres termes, les coûts respectifs de la prise en charge dans une Stroke Unit et dans un service de réhabilitation, ainsi que des traitements au cours des différentes phases n'a pas été envisagé dans ces recommandations.

Section I – Épidémiologie de l'AVC

L'OMS définit l'accident vasculaire cérébral (AVC) comme *“le développement rapide de signes cliniques localisés ou globaux de dysfonction cérébrale avec des symptômes durant plus de 24 heures, pouvant conduire à la mort, sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire”*, l'accident ischémique transitoire (AIT) étant défini comme *“la perte brutale d'une fonction cérébrale ou oculaire durant moins de 24 heures supposée due à une embolie ou à une thrombose vasculaire”*.

A. MORTALITÉ

L'AVC est actuellement la troisième cause de décès dans les pays industrialisés. En Europe (Région OMS) les maladies cérébro-vasculaires regroupent 15,4% des décès (OMS, 2001) après l'infarctus du myocarde qui est à l'origine de 24,3% des décès. En Belgique en 1995, l'AVC était responsable de 9% de l'ensemble des décès. Les décès par AVC surviennent dans leur très grande majorité après 70 ans (86% des décès consécutifs à un AVC, dont 42% après 85 ans). Les taux de mortalité par AVC sont estimés à 11,65‰ pour les hommes, 11,48‰ pour les femmes.

B. INCIDENCE ET PRÉVALENCE

L'étude EURODEM a permis d'estimer des niveaux de prévalence et d'incidence à partir de six études prospectives réalisées dans différents pays européens comprenant au total 19 132 individus pour l'étude de prévalence et 35 577 personne-années pour l'étude d'incidence. Une *prévalence* de 4,84% est observée chez les personnes de plus de 55 ans; elle est de 7,06% chez les personnes âgées de 75 ans et plus. Les données d'*incidence* montrent une augmentation de la fréquence de survenue des AVC avec l'âge; les taux standardisés¹ d'incidence annuelle par sexe s'élèvent pour les personnes âgées de 65 à 84 ans à 10,34‰ (IC² à 95% : 8,23 – 12,69) chez les hommes et à 7,75‰ (IC à 95% : 6,25 – 9,41) chez les femmes. Pour les personnes âgées de 75 ans et plus ces taux s'élevaient à 18,63‰ (IC à 95% : 14,20 – 23,66) pour les hommes et à 16,83‰ (IC à 95% : 13,83 – 20,12) pour les femmes (Di Carlo et al., 2000).

En Belgique, pour les AVC et les AIT respectivement, le réseau des médecins-vigies a évalué une incidence annuelle de 1,92 et 0,98 pour 1000 habitants (Buntinx et Van Casteren, 2000).

C. RÉCIDIVES

Le risque cumulé sur cinq ans de survenue d'un second AVC est évalué à 22,5% (IC à 95% : 16,8 – 28,1), le risque le plus élevé, 8,8% (IC à 95% : 5,4 – 12,1), se situant au cours des six premiers mois suivant l'AVC. Le risque de récurrence d'AVC au cours de la première année suivant l'AVC est multiplié par 8,5 (IC à 95% : 5,4 – 11,6) comparé au risque de survenue d'un AVC dans une population générale comparable pour l'âge et le sexe (Hankey et al., 1998).

Après un AIT, un AVC peut survenir au cours du mois suivant dans 5% des cas, au cours de l'année suivante dans 12% des cas, dans les deux ans suivant l'AIT dans 20% des cas (Evidence Based Medicine Guideline Data Base, 2001a).

D. SÉQUELLES

Une étude réalisée à Oxford estimait que 6 mois après l'AVC, 47% des patients étaient physiquement indépendants, 65% un an après (Wolfe, 2000). Les déficiences les plus fréquemment décrites sont des troubles cognitifs (33%), des problèmes de motricité des membres inférieurs (30%) et des troubles du langage (27%) (Geddes et al., 1996). En Belgique on estime à environ 7 000 le nombre de personnes souffrant de handicaps après la survenue d'un AVC. Ils sont responsables d'une diminution significative de la qualité de vie, d'une dépendance parfois importante et de coûts élevés. À titre d'illustration, en termes de coûts, l'AVC/AIT représentait la septième maladie dans le budget néerlandais des soins de santé (Meerding et al., 1998).

1. Standard: population européenne de 1991.

2. IC: Intervalle de confiance.

Section II – Méthodologie de recherche employée et niveaux de preuve

Cette recommandation a été établie à partir d'entretiens avec divers spécialistes et d'une revue de la littérature.

A. ENTRETIENS

Des entretiens ont été réalisés en Belgique francophone auprès de deux responsables de Stroke Unit (SU) et de quatre médecins responsables de centres de réhabilitation spécialisés dans la prise en charge de patients souffrant d'AVC. Des entretiens ont été également menés auprès de responsables de 17 centres de coordination dans le but de décrire les relations entre les différents soignants intervenant dans la prise en charge de ce type de patients. L'échantillon avait été constitué dans le souci d'assurer une représentativité géographique.

Les premières propositions de prise en charge ont été discutées dans trois GLEMs francophones, au cours d'une de leur réunion trimestrielle, pour juger de la faisabilité des propositions émanant des médecins responsables de SU et des centres de coordination.

Nous n'avons pas réalisé d'entretiens auprès de patients souffrant d'AVC pour demander leur avis quant à leur prise en charge médicale, car la survenue d'un AVC génère une situation d'urgence pour laquelle certains actes thérapeutiques majeurs sont fondamentaux. En ce qui concerne les phases subaiguës et chroniques, du fait de l'absence de recommandations claires et de la variabilité des pratiques médicales, il était difficile de mettre au point un instrument standardisé d'évaluation de la prise en charge. Les recommandations proposées ici pourront être un point de départ pour une telle évaluation.

B. REVUE DE LA LITTÉRATURE

Stratégie de recherche

L'objectif de cette revue était d'identifier les études pertinentes publiées sur la prise en charge de l'AVC avec un intérêt particulier sur les gestes à réaliser en médecine générale. La recherche a été menée dans les bases de données électroniques Medline (articles à partir de 1980), Evidence Based Medicine Guidelines et Cochrane Library. En ce qui concerne les guidelines (anglais, écossais, américains, canadiens, néerlandais et français) les sites internet suivants ont également été consultés : National Institute for Clinical Excellence, National Guideline Clearinghouse et ANAES.

Critères de sélection

Seuls les articles écrits en anglais, français et néerlandais ont été pris en compte. Les études recherchées systématiquement concernaient les méta-analyses, les études randomisées en double aveugle, les synthèses méthodiques et les études prospectives.

Une recherche a également été menée relative aux conférences de consensus.

Identification

Les études à sélectionner étaient identifiées et leur qualité analysée par deux chercheurs. Si leurs avis étaient divergents quant aux recommandations à en dégager, une réunion de travail avec d'autres chercheurs du Centre Universitaire de Médecine Générale (CUMG) de l'Université Catholique de Louvain (UCL) était organisée ou l'avis d'un neurologue était demandé.

À partir de cette littérature, une classification selon le niveau de preuve a été réalisée.

La recherche s'est terminée en juillet 2002.

C. NIVEAUX DE PREUVE AVANCÉS

Les niveaux de preuve adoptés sont ceux utilisés par le *National Clinical Guidelines for Stroke* (Royal College of Physicians, 2000).

Les chiffres romains I, II, III, IV représentent les niveaux de preuve résultant de l'analyse de la littérature, les lettres A, B et C, le degré de la recommandation, mais le lien entre la force des preuves classées selon leur niveau et les recommandations proposées n'est pas toujours aisé en médecine.

Niveaux de preuve	Définition
I	Au moins une étude randomisée en double aveugle
II	Plusieurs études de qualité mais sans randomisation (e.g. études prospectives)
III	Études non randomisées de caractère descriptif et non expérimental (e.g. études cas témoin, études comparatives)
IV	Rapports/opinions de comités d'experts

Degrés de recommandation	Définition
A	On dispose de preuves suffisantes pour appuyer la recommandation
B	On dispose d'éléments de preuve acceptables pour appuyer la recommandation
C	On ne dispose pas de preuves suffisantes pour le problème précis étudié, mais des recommandations peuvent être faites pour d'autres raisons.

Section III – Symptômes – Examens cliniques et diagnostics différentiels

A. SYMPTOMATOLOGIE

Pour rappel, un accident ischémique transitoire (AIT) est par définition un déficit neurologique focal d'installation brutale entièrement résolutif en moins de 24 heures (le plus souvent en quelques minutes). Si les symptômes persistent au-delà de 24 heures, il s'agira alors d'un accident vasculaire cérébral. Les manifestations cliniques revêtent des aspects divers. Il est important de noter qu'il n'y a pas forcément de parallélisme entre la gravité des symptômes — c'est-à-dire la clinique — et l'importance de la pathologie sous-jacente (hémorragie, thrombus, ...). Il est donc très difficile de juger de l'importance et de la sévérité d'un AVC au chevet du malade sans examens complémentaires. Le territoire vasculaire entrepris peut être tout au plus approché en fonction de la symptomatologie.

Les symptômes évocateurs les plus fréquents sont les suivants (Swash, Oxbury, 1991):

- Parésies
- Paresthésies
- Hémi, mono, ou quadriplégie
- Trouble de langage: dysphasie, dysarthrie
- Trouble de la vision: vision monoculaire, hémianopsie, diplopie, hallucinations visuelles, amaurose transitoire
- Céphalée
- Vertige
- Ataxie
- Chute avec ou sans perte de connaissance
- Dysphagie
- Hyper ou hypoacousie
- Troubles cognitifs: trouble de la compréhension, confusion, amnésie, apraxie
- Nausées, vomissements
- Convulsions
- Coma

B. EXAMEN CLINIQUE

Le but de ce paragraphe n'est pas de reprendre de manière exhaustive tous les aspects de l'examen clinique en médecine générale. Il s'agit plutôt de préciser certains aspects de l'évaluation à domicile ou en consultation au cabinet d'un patient neurologique. Selon l'EBM les éléments essentiels à évaluer sont (Evidenced Based Medicine Guideline, 1999):

- Niveau de conscience
- Paires crâniennes: pupilles, mouvements oculaires, champ visuel, recherche d'un nystagmus, anomalies sur le territoire du nerf facial, déviation de la langue, du pharynx
- Fonctions motrices: assis, debout, marche, besoin d'aide, tonicité musculaire (atrophie, fasciculations)
- Réflexes tendineux (asymétrie)
- Signe de Babinski
- Mémoire et capacités de logique
- Manière de parler et compréhension vis à vis de gestes simples
- Présence ou non de zones d'hypo ou hypersensibilité au niveau du territoire cutané

C. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Pathologies cardiovasculaires :

- Liées à la tension :
 - Toutes les syncopes (y compris celles d'Adams Stokes)
 - HTA aiguë
- Au niveau artériel :
 - Migraine
 - Spasmes artériels

Pathologies métaboliques :

- Hyperglycémie
- Hypoglycémie

Pathologies intracrâniennes :

- Tumeur primaire ou secondaire
- Hématomes
- Anévrismes
- Malformation artérioveineuse
- Abscès
- Épilepsie ou phase post-critique
- Démence débutante

Pathologies labyrinthiques :

- Maladie de Ménière
- Vertige paroxystique bénin
- Neuronite vestibulaire

Pathologies hématologiques :

- Polycythémie
- Drépanocytose

Pathologies psychiatriques :

- Hystérie
- Syndrome de Munchausen

(Swash, Oxbury, 1991)

Section IV – Étiologie

A. AVC ISCHÉMIQUES

Ils représentent **85 %** des AVC et se répartissent de la manière suivante :

1. Athérosclérose des artères cervico-cérébrales (30 à 50%)

Cette cause, la plus fréquente, est liée à la formation d'une plaque d'athérome au niveau de l'intima du vaisseau. Elle évolue progressivement vers la sténose de la lumière artérielle entraînant une occlusion des vaisseaux.

2. Lacunes cérébrales (30%)

Il s'agit de petits infarctus de quelques millimètres de diamètre résultant de l'occlusion d'artérioles perforantes. La lésion artérielle responsable est un processus de lypo-hyalinose.

3. Cardiopathies emboligènes (15%)

En fonction de son volume, l'embolie peut s'arrêter à l'origine d'une artère cérébrale ou d'une branche distale. La conséquence d'une embolie est habituellement la constitution d'un infarctus, mais il arrive que le tableau clinique soit celui d'un accident ischémique transitoire. Les principales causes de cardiopathies emboligènes sont :

- la fibrillation auriculaire (50%) ;
- l'infarctus du myocarde (thrombus mural) ;
- les prothèses valvulaires, les cardiomyopathies, les embolies paradoxales (CIA ou CIV), le prolapsus de la valve mitrale ;
- les endocardites bactériennes.

4. Dissections carotidiennes et vertébrales (5%)

Anatomiquement la dissection est caractérisée par la présence dans la paroi artérielle d'une cavité contenant du sang qui communique avec la lumière de l'artère (anévrisme disséquant). En fonction des circonstances de survenue, la dissection est dite traumatique ou spontanée : les événements traumatiques en cause sont très divers allant des manipulations vertébrales à des activités banales de la vie courante.

5. Causes rares

- Les maladies des artères : dysplasie fibro-musculaire, maladie de Takayasu-Onishi (artérite), Moya-Moya (aspect nuage de fumée des vaisseaux profonds), CADASIL³.
- Les maladies hématologiques : polyglobulie, thrombocythémie essentielle, drépanocytose, troubles de la coagulation (hyperhomocystéinémie).

6. Causes mixtes

Deux étiologies peuvent se retrouver impliquées, telles que par exemple une fibrillation auriculaire ou une sténose de la carotide interne.

B. AVC HÉMORRAGIQUES

Ils représentent **15 %** des AVC et peuvent avoir pour origine l'une des pathologies suivantes :

1. Hypertension artérielle : responsable de 70 à 80% des hémorragies cérébrales

Il s'agit d'une rupture artérielle intéressant principalement les artères de petit calibre et perforantes. C'est ainsi que la localisation de l'hémorragie cérébrale de l'hypertendu se situe préférentiellement au niveau des noyaux gris centraux.

3. CADASIL = Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarctus and Leuco-encephalopathy.

Certaines hémorragies cérébrales peuvent être dues à des poussées hypertensives aiguës pouvant résulter notamment de l'utilisation de substances sympathicomimétique: la phénylpropanolamine (anorexigène et décongestionnant nasal), la méthamphétamine (drogue), la cocaïne.

2. Malformations vasculaires cérébrales

Il s'agit principalement des anévrismes artériels et des angiomes artério-veineux.

3. Troubles de la coagulation

Ils sont en relation avec un traitement anticoagulant, une hémopathie, une cirrhose.

4. Traumatismes crâniens

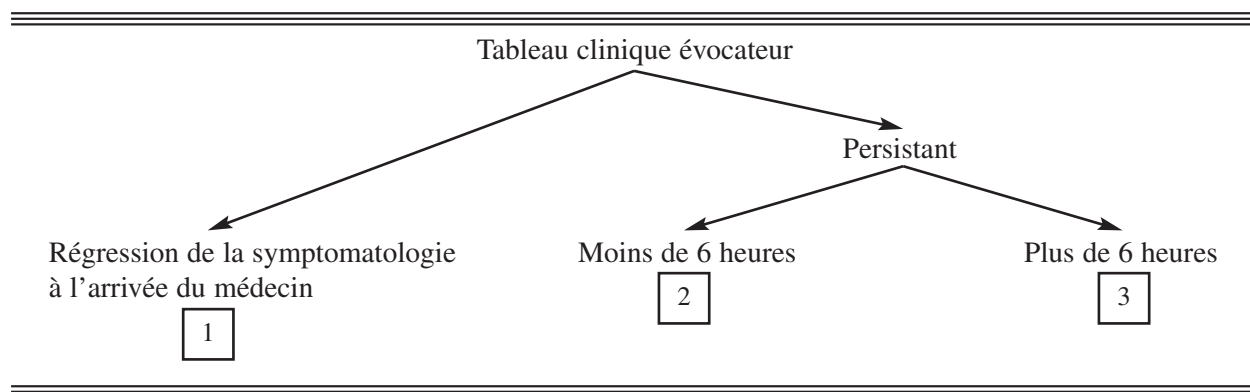
5. Tumeurs cérébrales

6. Angiopathie amyloïde cérébrale (angiopathie congophile) à l'origine d'hématomes récidivants

7. Thrombose veineuse cérébrale

Section V – Conduite à tenir à domicile en présence d'un patient présentant un tableau clinique évocateur d'un AVC

La grande majorité des tableaux cliniques peut être subdivisée en trois situations :



CAS 1: TABLEAU CLINIQUE ÉVOCATEUR DISPARU À L'ARRIVÉE DU MÉDECIN

Il s'agit probablement d'un accident ischémique transitoire : *Ce cas demande une mise au point urgente à réaliser le plus rapidement possible.*

Conduite à tenir en cas de suspicion d'AIT

Le rôle du médecin généraliste est essentiel pour :

1. Organiser, le plus rapidement possible, un bilan permettant d'exclure ce qui est potentiellement traitable. Ce bilan devrait comprendre :
 - ECG (infarctus, fibrillation auriculaire, ...)
 - Échographie des carotides (sténose, dissection, ...)
 - Scanner cérébral ou Résonance Magnétique Nucléaire si possible (thrombus, hémorragie, ...)
 - Échocardiographie transœsophagienne (valvulopathie, thrombus auriculaire, ...)
 - Holter tensionnel

Dans l'intérêt du patient il est préférable de référer le patient à une unité capable de réaliser l'entièreté du bilan rapidement. Ceci peut être fait en une journée: hospitalisation de 24 heures ou en externe, coordonnée par le médecin généraliste. Il est conseillé de contacter le neurologue du service pour que les examens aient lieu rapidement.

2. Convaincre le patient et sa famille de l'utilité de ce bilan

3. Surveiller et contrôler les principaux facteurs de risque

CAS 2: TABLEAU CLINIQUE ÉVOCATEUR PERSISTANT APPARU DEPUIS MOINS DE 6 HEURES (MAXIMUM)

Ce cas constitue une urgence quelles que soient les caractéristiques du patient. Le pronostic du patient dépend du type de prise en charge mise en œuvre.

Le rôle du médecin généraliste est d'adresser son patient le plus rapidement possible dans une unité spécialisée.

Conduite à tenir devant un tableau évocateur d'AVC apparu depuis moins de 6 heures

Au chevet du patient, les gestes importants sont :

- **En tout premier lieu** appel du neurologue de l'unité ou du service des urgences afin de lui fournir les renseignements suivants: antécédents du patient, traitement à domicile, état neurologique précédant l'AVC, réseau social (cf. liste et numéros de téléphone des Stroke Unit en annexe 1).
- Prévoir une oxygénothérapie de l'ordre de 7l/mn au masque.
- Pas de traitement d'urgence par hypotenseurs malgré une hypertension artérielle chronique ou générée par l'AVC afin de maintenir une tension artérielle minimale nécessaire à la perfusion cérébrale (BASC, 2002).
- Ne pas administrer de Piracetam (Ricci et al., 2002)⁴.
- Éviter l'administration d'un dérivé d'AAS avant d'exclure la possibilité d'une hémorragie cérébrale et de déterminer l'étiologie précise (Clinical Evidence, 2002)
- Ne pas faire d'injection intramusculaire. Cet acte est une contre-indication à une thrombolyse éventuelle.

Selon Hacke et al. (2000), la prise en charge aiguë de l'AVC consiste en 4 grands axes :

- A. Le traitement général visant à maintenir les constantes physiologiques.
- B. Le traitement spécifique qui tient compte du mécanisme et de la cause de l'AVC.
- C. Le traitement des complications de l'AVC (cf. *Section Complications*).
- D. La rééducation précoce.

La seule structure permettant cette prise en charge globale (de A à D) est la Stroke Unit (SU). Il s'agit d'une unité hospitalière restreinte (environ 6-7 lits) géographiquement bien définie et qui prend uniquement en charge les AVC/AIT. Elle est constituée d'une équipe pluridisciplinaire (kinésithérapeutes, logopèdes, physiothérapeutes) prenant en charge immédiatement le patient dans sa globalité tant sur le plan de la surveillance médicale que de la rééducation précoce.

Une synthèse systématique a comparé la prise en charge dans des Stroke Unit versus des services alternatifs (21 services de médecine générale, 3 services de gériatrie et un service classique de neurologie) (Stroke Units Trialists Collaboration, 2002). Après un suivi d'une durée médiane de un an, les principaux avantages qu'offre ce type de structures sont : **I-A**

- a) Une réduction de la mortalité [Odds Ratio (OR) 0,86; IC à 95 % : 0,71 – 0,94].
- b) Une réduction de la mortalité ou des besoins d'institutionnalisation (OR 0,80; IC à 95 % : 0,71 – 0,90).
- c) Une réduction de la mortalité ou de la dépendance (OR 0,78; IC à 95 % : 0,68 – 0,89).
- d) Le NNT est de 33 pour la survie, de 20 pour retrouver l'indépendance et de 20 pour le retour à domicile.

4. Une revue systématique menée par Ricci et al. 2002 a identifié trois études randomisées rassemblant au total 1002 patients étudiant l'effet de l'administration de Piracetam dans les 48 heures suivant la survenue de l'AVC versus un groupe contrôle. Les résultats montraient que le Piracetam était associé à une augmentation non significative des risques de décès au cours du premier mois (OR: 1,31; IC à 95 % : 0,95-1,81). Les données disponibles ne permettent pas d'apporter des preuves relatives à des effets bénéfiques ou néfastes suite à l'administration de Piracetam. L'utilisation de Piracetam lors de la prise en charge d'un AVC ne se justifie donc pas dans la pratique du MG.

Il est capital de noter que les bénéfices observés ne sont fonction ni de la tranche d'âge, ni du type d'AVC.
La prise en charge en SU permettrait également une réduction de 2 à 10 jours de la durée d'hospitalisation (III).

À l'avenir des études devraient être entreprises tenant compte non seulement de la dépendance, de l'institutionnalisation et de la mortalité mais aussi de la qualité de vie, de la satisfaction du patient, et des coûts induits par les différentes alternatives.

En Belgique

Aucune norme n'ayant été publiée concernant les Stroke Units, le Ministère de la Santé ne dispose donc pas de la liste des Stroke Units existant en Belgique. Une liste officielle a cependant été dressée à la demande du Ministère de la Santé par le Secrétariat du Belgian Stroke Council (BSC). L'annexe 1 ne reprend que les hôpitaux ayant confirmé, dans leur réponse au questionnaire envoyé par le BSC, disposer d'une Stroke Unit.

Barrière organisationnelle:

Un nombre insuffisant de lits de Stroke Unit

Situation particulière: des symptômes apparus moins de 3 heures avant l'intervention du médecin généraliste chez un patient ayant un état neurologique considéré comme normal.

Le patient est à adresser **de toute urgence** dans une SU car il pourrait être un candidat potentiel à une thrombolyse dont l'efficacité est maximale en cas d'AVC ischémique si elle intervient dans les trois heures suivant l'apparition des premiers symptômes. **Dans ce cas, il est impératif de prévenir l'hôpital afin de réduire les délais pour organiser la prise en charge.**

Qu'en est-il de la technique de THROMBOLYSE?

Il s'agit d'une stratégie thérapeutique mise en œuvre pour rétablir rapidement l'irrigation du cerveau en limitant les conséquences cellulaires, biochimiques et métaboliques de l'ischémie cérébrale, source de lésions irréversibles au cerveau.

Le temps est un facteur crucial et le délai entre les premiers symptômes et la prise en charge en SU ne devrait pas dépasser 3 heures (NINDS, 1995).

La thrombolyse n'étant pas une technique dépourvue de risques et ne se pratiquant que dans des indications précises, elle ne devrait être administrée que par des médecins formés à cet égard et dans des centres spécialisés où se trouvent l'expertise et les ressources nécessaires (Herd, 2001a).

D'après Gubitzi et Sandercock (2002), la balance risques versus bénéfices n'a pas à l'heure actuelle été clairement établie dans le cadre d'un accident ischémique cérébral.

Il y aurait une diminution du risque de mort et de dépendance à long terme mais ce bénéfice est entaché d'un risque augmenté d'hémorragie intracrânienne fatale à court terme (NNT = 24 pour les bénéfices et le NNH = 23 pour les inconvénients).

En raison des risques suscités par la thrombolyse, le consentement «éclairé» du patient ou de la famille est demandé. Le médecin généraliste peut être appelé à servir de relais entre les spécialistes, le patient et sa famille.

En Belgique

Théoriquement, la thrombolyse étant un geste non invasif, elle peut être pratiquée dans les services cardiovasculaires. Mais considérant qu'elle doit être réalisée par des praticiens expérimentés il est nécessaire d'envoyer le patient dans des unités spécialisée telles que celles indiquées en annexe 1.

Barrière organisationnelle

À l'heure actuelle, les thrombolytiques ne sont pas remboursés (coût de l'ordre de 1 000 €).

CAS 3: TABLEAU CLINIQUE ÉVOCATEUR PERSISTANT DEPUIS PLUS DE 6 HEURES

Trois types de prises en charge sont possibles. Celles-ci sont présentées dans un ordre DÉCROISSANT pour l'intérêt du patient.

1^{er} choix :

Hospitalisation en SU pour réalisation rapide du bilan et une revalidation précoce par une équipe pluridisciplinaire et spécialement formée pour la prise en charge des patients atteints d'un AVC (cf. Cas n° 2). Rappelons que tous les patients AVC/AIT ont accès à une SU qu'il y ait une indication de thrombolyse ou non.

2^e choix

Dans les régions ne bénéficiant pas d'une SU (ou pas de lits disponibles en SU), une hospitalisation **de courte durée** en neurologie est indiquée pour la **réalisation rapide** du bilan. Un retour rapide à domicile est important pour éviter au patient certaines complications liées à l'hospitalisation (e.g. désorientation, surinfection, escarres, cf. *Section VI Complications*).

3^e choix

Le médecin généraliste peut être amené à maintenir le patient à **domicile**. Cette décision dépendra du refus formel du patient ou de son entourage et de la capacité de l'entourage à prendre en charge la gestion quotidienne du patient. Cependant, une mise au point doit être réalisée en urgence afin d'identifier la nature de l'AVC et la présence de facteurs de risque dans le but de décider d'un traitement optimal.

Tant pour le 2^e que le 3^e choix, le rôle du médecin généraliste sera de veiller à la bonne organisation des services et soins à domicile en collaboration avec les centres de coordination et la famille.

Les recommandations déjà énoncées restent valables quel que soit le choix.

Section VI – Complications

En 2000, une étude prospective et multicentrique a été entreprise par Langhorne et al. afin de déterminer la fréquence des complications dans les trente mois qui suivent l'AVC. Des 311 cas recrutés dans l'échantillon, 265 (85 %) ont souffert de complications.

Les principales complications décrites sont les suivantes :

A. NEUROLOGIQUES

- Récidive de l'AVC (9 %)
- Crise d'épilepsie (3 %)

B. INFECTIEUSES

- Tractus urinaire (24 %)
- Pulmonaire (22 %)
- Autres (19 %)

C. LIÉES À L'IMMOBILITÉ

- Chutes (25 %)
- Chutes avec d'importantes blessures consécutives (5 %)
- Escarres (21 %)

D. THROMBOEMBOLIQUES

- Thrombose veineuse profonde (2 %)
- Embolie pulmonaire (1 %)

E. DOULEURS

- Épaule (9 %)
- Autres localisations (34 %)

F. PSYCHOLOGIQUES

- Dépression (16 %) (cf. *Section VIII Réadaptation*)
- Anxiété (14 %)
- Émotivité importante (12 %)
- Confusion (56 %)

Au vu des résultats de cette étude, de la diversité et de la fréquence des complications qu'elle décrit, **le MG a un rôle important** à jouer dans l'identification précoce de celles-ci. De plus, sa bonne connaissance du patient et de son entourage familial lui permettra plus aisément de diagnostiquer une dépression, de l'anxiété, ou des douleurs persistantes.

Section VII – Antiagrégants plaquettaires et facteurs de risque

Le rôle du médecin généraliste est déterminant pour la mise en œuvre efficace d'une bonne prévention secondaire. Celle-ci consiste à surveiller et contrôler les facteurs de risque identifiés et s'assurer de la compliance du patient. Il prend ici toute sa mesure de promoteur en éducation à la santé auprès du patient et de sa famille.

A. ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES

Une revue systématique de huit études randomisées, incluant au total 41 235 patients, réalisée par Gubitz et al. (2002a), montre que le traitement par antiagrégants plaquettaires diminue la dépendance et la mort (OR 0,94; IC à 95 % : 0,91 – 0,98) au terme d'un suivi d'au moins un mois après la survenue de l'AVC. En termes absolus, sur 1000 patients traités, on comptait 13 issues favorables (patients vivants et indépendants) additionnelles (IC à 95 % : 4 – 22). Selon les mêmes auteurs, les antiagrégants augmenteraient le risque d'hémorragie cérébrale (OR 1,23; IC à 95 % : 1,0 – 1,5), et sur 1000 patients traités, 2 patients seront atteints d'une hémorragie cérébrale.

1. Acide Acétyl Salicylique

a. Traitement aigu

Si un traitement à base d'AAS (160 à 300 mg par jour) est débuté dans les 48 heures suivant l'accident ischémique, celui-ci réduit faiblement le nombre de décès et de dépendance à 6 mois (RRR de 3 %; IC à 95 % : 1 – 5). Les personnes ayant reçu un traitement à base d'AAS malgré une hémorragie cérébrale ont eu une fréquence de décès ou de récurrence d'AVC comparable à celle sous placebo (16 % versus 18 %; RRA + 2 %, IC à 95 % : -4,0 à 6,6 %) (Gubitz and Sandercock, 2002). Mais la grande majorité des patients avaient effectué préalablement un CT-scan cérébral afin d'exclure une hémorragie cérébrale.

b. Prévention secondaire

De nombreuses études ont été menées pour mettre en évidence les effets de l'AAS en prévention secondaire (après un AVC ou un AIT) et pour déterminer la dose optimale d'AAS à administrer.

Dans la Swedish Aspirin Low Dose Trial (SALT), étude réalisée auprès de 1 360 personnes atteints d'AVC mineurs ou d'AIT, le groupe recevant une dose d'AAS de 75 mg/jour a montré une réduction significative du risque global de survenue « décès ou récurrence d'AVC » de 18 % comparé au groupe recevant un placebo (RR : 0,82; IC à 95 % : 0,67 – 0,99). En revanche la réduction de risque pour la seule issue « récurrence d'AVC » n'était pas significative (SALT Collaborative Group, 1991).

Le Dutch TIA Trial a comparé deux dosages de l'AAS (30 mg/jour versus 283 mg/jour) chez 3 131 patients atteints d'AVC mineurs ou d'AIT. Après un suivi moyen de 2,6 ans, les résultats ont montré qu'en termes de mortalité vasculaire, de survenue d'un AVC ou d'un infarctus du myocarde à issue non-fatale il n'y avait pas de différence significative entre les deux dosages. Le groupe recevant la dose de 283 mg/jour montrait un risque hémorragique plus important mais la différence n'était pas significative. Les auteurs recommandaient cependant de commencer le traitement avec une dose quotidienne d'au moins 120 mg d'AAS pour que son degré d'efficacité maximal en tant qu'antiagrégant plaquettaire soit rapidement atteint (Dutch TIA Trial Study Group, 1991).

Le UK-TIA Trial, a également comparé deux traitements d'AAS, le premier de 300 mg/24 h, le second de 1 200 mg/24 h à un placebo. Au total, l'étude randomisée comptait 2 435 patients ayant dans leurs antécédents (ATCDs) un AIT ou un AVC mineur avec un suivi de 4 années en moyenne. Les résultats ne montraient pas de différences significatives de récurrence d'AVC entre les deux groupes ayant reçu les traitements d'AAS (en revanche on observait moins de risque hémorragique et une meilleure compliance du patient pour les doses les plus faibles) (UK-TIA Study Group, 1991).

Enfin l'Antiplatelet Trialists' Collaboration (APTIC) (1994) a conduit une très importante méta-analyse de 145 essais cliniques randomisés chargée d'étudier les effets des agents antiplaquettaires chez 51 144 patients atteints d'athérosclérose. Cette méta-analyse incluait des patients atteints d'angor instable, d'infarctus du myocarde, d'AIT et d'AVC. Les résultats montrent qu'un traitement d'AAS est associé à des réductions significatives de risque de récurrence d'AVC non fatal

de 23 % pour les individus ayant des antécédents d'AVC/AIT, de 25 % pour l'ensemble des patients. La dose optimale d'AAS en prévention secondaire reste cependant encore matière à débat. Les auteurs recommandent cependant l'administration d'une dose d'AAS allant de 160 mg/24h à 325 mg/24h, car ce sont les doses ayant été les plus étudiées.

Recommandations et principaux niveaux de preuve quant à l'utilisation de l'aspirine en prévention secondaire

- a. Le rôle de l'AAS a été validé dans la prévention secondaire de l'AVC (Salt, 1991 ; APTC, 1994). I-A
- b. À l'heure actuelle, il n'y a pas de preuve claire permettant d'affirmer qu'il existe un agent anti-plaquettaire supérieur à l'AAS pour la prévention d'accidents vasculaires cérébraux (Gubitz and Sandercock, 2002). I-A
- c. L'AAS est associé à une réduction significative du risque de récurrence d'AVC non fatal de 23 % (APTC, 1994). I-A
- d. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre la prise journalière de 500 à 1500 mg versus 75 à 325 mg (Dutch TIA Trial Study Group, 1991 ; Gubitz and Sandercock, 2002). I-A
- e. Les principaux effets secondaires de l'AAS sont l'hémorragie intracrânienne et l'hémorragie gastro-intestinale. En ce qui concerne le risque d'hémorragie cérébrale (NNH = 1/1000 pendant 3 ans), il n'y a pas de variations claires en fonction de la dose d'AAS utilisée. Pour ce qui est du saignement gastro-intestinal, il y a plus de risques avec des doses allant de 500 à 1500 mg qu'avec des doses allant de 75 à 325 mg (Gubitz and Sandercock, 2002).

2. Dipyridamole

La principale étude relative à l'administration de dipyridamole est l'European Stroke Prevention Study (ESPS-2) (Diener et al., 1996). Il s'agit d'un essai clinique randomisé en double aveugle et avec groupe témoin, incluant 6602 patients ayant déjà souffert d'un AVC mineur ou d'un AIT. Le but était de comparer 3 possibilités de traitement et un placebo. Le premier groupe recevait 2 x 25 mg par jour d'AAS, le 2^e groupe 2 x 200 mg par jour de dipyridamole, le 3^e groupe une association AAS (2 x 25 mg) et dipyridamole (2 x 200 mg), le quatrième groupe un placebo. Au terme d'un suivi de deux années, les réductions du risque d'AVC observées étaient de : 37 % dans le groupe ayant pris l'AAS associé au dipyridamole ($p < 0,001$), de 18 % dans le groupe ayant reçu l'AAS seul ($p = 0,01$) et de 16 % ($p = 0,04$) pour celui ayant reçu uniquement du dipyridamole comparées au groupe placebo. Dans les groupes ayant reçu du dipyridamole, les principaux effets secondaires décrits étaient des céphalées et des troubles digestifs.

Mais cette étude a fait l'objet de critiques dont les principales sont les suivantes (Devuyst et Boglousslavsky, 2001) :

- La dose d'AAS seule utilisée (50 mg par jour) est bien inférieure à la dose préconisée par l'APTC.
- Sur le plan éthique, l'étude a fait l'objet de critiques car un placebo avait été donné alors que le bénéfice de l'AAS dans la prévention secondaire de l'AVC était déjà connu.

En 2002, la Antithrombotic Trialist's Collaboration a publié une méta-analyse d'essais cliniques randomisés comparant (entre autres) l'efficacité de différents traitements anti-agrégants dans la prévention secondaire d'un AVC (ou d'un AIT). La comparaison d'un traitement associant dipyridamole + aspirine versus aspirine seule ne montre pas de différence de risque significative (ATC, 2002)⁵.

5. Il est nécessaire d'attendre les résultats (prévus pour 2004) de l'étude randomisée ESPRIT (European and Australian Stroke Prevention in Reversible Ischemia Trial) conduite auprès de 4500 patients ayant un antécédent d'AIT ou d'AVC mineur et comparant les effets de trois schémas thérapeutiques : administration d'AAS seul, association AAS et dipyridamole, ou anticoagulants. Les conditions paraissent plus favorables puisque la dose d'AAS évaluée est comprise entre 160 et 325 mg par jour (dose recommandée par l'APTC) (Devuyst et Boglousslavsky, 2001).

Intérêt du Dipyridamole en prévention secondaire ?

- La posologie quotidienne de 2 x 200 mg associée à 2 x 25 mg d'AAS par jour est efficace dans la prévention secondaire des AVC et des AIT, si on la compare au placebo (Diener et al., 1996). I
- Si on compare l'association dipyridamole + AAS à l'AAS seule, la réduction du risque d'événements vasculaires cérébraux entre ces deux traitements est non significative (ATC, 2002).

3. Ticlopidine

La Ticlopidine Aspirin Stroke Study (TASS) a recruté 3069 patients ayant dans leurs antécédents un AVC mineur ou un AIT (Hass et al., 1989). Dans cette étude randomisée en double aveugle, la moitié des patients a été traitée avec 2 x 650 mg/jour d'AAS, l'autre moitié recevant une dose quotidienne de 2 x 250 mg de Ticlopidine. Après trois ans de suivi, le groupe ayant reçu la Ticlopidine présente une réduction du risque relatif de survenue d'un nouvel AVC de 21 % (IC à 95 % : 4 – 38) comparé au groupe prenant de l'AAS. Les principaux effets secondaires relevés étaient : de la diarrhée dans 20 % des cas, de l'érythème cutané dans 14 % et des purpura thrombotiques thrombocytopéniques dans 4 % des cas. De plus, dans 1 % des cas, des neutropénies graves mais réversibles ont été observées au cours des trois premiers mois de traitement.

Intérêt de la Ticlopidine en prévention secondaire

Au vu de ses effets secondaires hématologiques graves, la ticlopidine n'est pas un traitement actuellement à recommander.

4. Clopidogrel

Sudlow et al. (2002) considèrent le Clopidogrel comme une molécule plus sûre et mieux tolérée que la ticlopidine. Dans l'étude *Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events* (CAPRIE, 1996), deux traitements ont été appliqués en double aveugle : le premier groupe recevait 75 mg de Clopidogrel une fois par jour, le second 325 mg/24h d'AAS. Chez les patients avec un antécédent d'AVC, la différence de risque de récurrence d'un événement vasculaire pour ceux traités par le Clopidogrel comparés à ceux ayant reçu de l'aspirine est non significative, 7,15 % versus 7,71 % (p = 0,26). Il en est de même si la seule issue considérée est un nouvel AVC (5,2 % versus 5,6 %). La plus forte réduction du risque relatif a été obtenue pour l'artériopathie périphérique (23,8 %) (IC à 95 % : 8,9 – 36,2). Les principaux effets secondaires du Clopidogrel sont : les éruptions cutanées (0-26 %) et la diarrhée (0 – 23 %). L'essai CAPRIE n'a pas révélé de surcroît de risque hématologique.

Recommandation sur l'utilisation du Clopidogrel en prévention secondaire

Il s'agit d'une alternative valable comparée à un traitement d'AAS à dose moyenne.

Différentes études sont en cours et étudient le bénéfice de l'association AAS et Clopidogrel.

5. Anticoagulation orale à long terme chez les personnes en rythme sinusal :

Sudlow et al. (2002) ne trouvent aucun bénéfice à la prise d'anticoagulation orale (Warfarine, Dicoumarol, Phenindione) par rapport au placebo à la suite d'un AVC en ce qui concerne la mort, la dépendance ou la récurrence. Par contre, le risque d'hémorragies intra et extra-crânielles fatales ou non est augmenté.

B. FACTEURS DE RISQUE

Les patients ayant déjà connu un AVC ou un AIT ont de forts risques de récurrences. Dans l'étude longitudinale de Framingham (Wolf et al., 1991), 10 ans après la survenue de l'AVC ou de l'AIT seuls 35 % des patients avaient survécu. Bien que cette pathologie soit souvent considérée comme sans réel recours thérapeutique, l'identification de facteurs de risque permet de mettre en place une stratégie de leur prise en charge au moins en prévention secondaire. Outre l'administration d'un traitement antiagrégants plaquettaires, le contrôle des facteurs de risque et un bilan cardiaque soigneux pour détecter des sources cardio-emboliques potentielles sont les points focaux de la prévention secondaire quelle que soit l'étiologie de l'AVC.

1. Hypertension

- De nombreuses études se sont centrées sur les liens entre accidents cardio-vasculaires et hypertension et celle-ci est considérée comme un important facteur de risque de survenue. Des études récentes tendent cependant à prouver les effets bénéfiques d'une baisse de la tension artérielle même chez les patients normotendus (PROGRESS, 2001).
- Gueyffier et al. (1997) ont procédé à une méta-analyse de 9 études randomisées incluant au total 6752 patients dont l'hypertension était traitée à l'aide de diverses stratégies thérapeutiques. Lorsque les patients présentaient un AVC ou un AIT dans leurs ATCDs (536 patients) l'OR était de 0,73 (IC à 95 % : 0,43 – 1,22) pour les patients traités versus groupes sous placebo ou sans traitement. Pour le groupe de patients sans ATCD d'AVC ou d'AIT (18491 participants), l'OR était de 0,57 (IC à 95 % : 0,49 – 0,67). Le résultat non significatif du premier groupe est à mettre en relation avec le faible nombre de participants. Pour l'ensemble des patients (19027), l'OR était de 0,58 (IC à 95 % : 0,50 – 0,68).
- L'étude HOPE, étude randomisée en double aveugle incluant 9297 patients de plus de 55 ans souffrant d'ATCDs vasculaires ou de diabète et d'un facteur de risque supplémentaire, a comparé l'administration de ramipril (du groupe des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) de l'angiotensine) à un groupe placebo. La durée moyenne du suivi était de 4,5 ans. Si une diminution significative du risque relatif de survenue d'un AVC est observée chez les patients traités versus le placebo (RR : 0,68, IC à 95 % : 0,56 – 0,84), la différence n'est plus significative dans le sous-groupe de 1013 individus ayant connu des antécédents d'AVC ou d'AIT (Bosch et al., 2002).

Ces différentes études ou méta-analyses cherchaient à tester l'impact d'une baisse de l'hypertension sur la survenue d'un nouvel AVC, quel que soit le traitement entrepris, mais l'étude PROGRESS, en sus de l'intérêt à traiter l'hypertension pour éviter la survenue d'un nouvel AVC a tenté de mettre en évidence des différences d'efficacité dans les traitements. En dehors de cette étude aucun essai randomisé contrôlé n'a recruté un nombre suffisant de patients avec antécédents d'AVC ou d'AIT pour mettre en évidence l'efficacité des diverses stratégies thérapeutiques (Sudlow et al., 2002).

- L'étude **Perindopril Protection against Recurrent Stroke Study (PROGRESS)**, réalisée auprès de 6015 patients avec ATCD d'AVC ou d'AIT au cours des cinq années précédant l'enrôlement dans l'enquête et dont 48 % souffraient d'hypertension, a testé l'efficacité de deux traitements : une monothérapie constituée de Perindopril (du groupe des IEC de l'angiotensine) et un traitement combinant Perindopril et diurétique versus un placebo. Après un suivi de quatre ans, comparés au groupe placebo, les risques relatifs de récurrence d'AVC étaient diminués de 43 % (IC à 95 % : 30 – 54) pour les patients traités par la combinaison Perindopril et diurétique, et de 5 % (IC à 95 % (-19) – 23) pour les patients traités par le Perindopril seul (PROGRESS, 2001 ; van Gijn, 2002). Que les patients souffrent d'hypertension ou non, les résultats étaient similaires dans les deux cas.

Prise en charge de la Tension artérielle

- a. Une hypertension artérielle sera diagnostiquée après des mesures répétées de la tension en position assise et debout.
- b. Le traitement de l'HTA réduit le risque d'AVC. La tension doit être surveillée et une hypertension doit être traitée (PROGRESS, 2001). I-A
- c. Objectif: atteindre les valeurs cibles de tension artérielle recommandées par l'OMS: chez les patients âgés, les recommandations sont d'atteindre au minimum une tension systolique < 140 mm Hg et une tension diastolique < 90 mm Hg (Chalmers, 1999; Feldman et al., 1999; ANAES, 1998). Ces limites seront à revoir à la baisse chez un patient plus jeune ou souffrant d'une pathologie rénale ou d'un diabète. La stratégie thérapeutique pour atteindre cet objectif est à définir par le médecin. I-A

2. Fibrillation auriculaire

La fibrillation auriculaire (FA) affectant 2 à 5 % de la population au-dessus de 60 ans est un facteur fréquemment associé aux AVC et AIT et le risque de récurrence chez un patient avec FA au cours de l'année suivant le premier événement varie de 2 à 15 % (Wolf et al., 1983; Flegel et al., 1987). Deux revues systématiques de la Cochrane ont étudié la pertinence d'un traitement antiagrégant plaquettaire ou d'un traitement anticoagulant dans la prévention secondaire d'un AVC.

Traitement antiagrégant plaquettaire

Une seule étude randomisée a été identifiée, comprenant au total 782 patients avec une FA et antécédent d'AVC ou AIT subdivisés en deux groupes, le premier recevant un traitement de 300 mg/24h d'AAS (n = 404), le second un placebo. Ils ont été suivis en moyenne 2,3 ans. Cette unique étude n'a pas montré de différence significative en faveur de l'aspirine, les risques de récurrence étant de 12 % dans le groupe placebo et de 10 % dans le groupe sous aspirine (OR: 0,85; IC à 95 % 0,64 – 1,24) L'administration d'AAS en prévention secondaire permettrait d'éviter 40 événements vasculaires (principalement des AVC) pour 1000 patients traités pendant une année (Koudstaal, 2002a).

Traitement anticoagulant oral

Deux essais randomisés incluant au total 485 individus et comparant des anticoagulants oraux (ACO) avec un groupe contrôle recevant un placebo ont été identifiés. Dans ces deux études, l'INR (International Normalised Ratio) était maintenu entre 2,5 et 4. L'incidence annuelle de survenue d'un nouvel AVC était de 12 % dans le groupe recevant un placebo versus 4 % dans le groupe recevant un traitement anticoagulant oral. Le traitement anticoagulant réduisait donc le risque de survenue d'un nouvel AVC de près de deux-tiers (OR: 0,36; IC à 95 %: 0,22 – 0,58). L'administration d'ACO permettrait en prévention secondaire d'éviter 90 événements vasculaires (principalement des AVC) pour 1 000 patients traités pendant une année (Koudstaal, 2002b). Ce bénéfice n'est pas contrebalancé par une augmentation d'incidents hémorragiques. Une relative incertitude demeure quant au niveau optimal de l'INR. L'European Atrial Fibrillation Trial Study Group (EAFTSG, 1995) préconise de maintenir l'INR entre 2,0 et 3,9, la survenue d'événements hémorragiques majeurs n'étant décrite que pour des INR ≥ 5 ⁶.

L'administration d'un traitement anticoagulant chez les patients très âgés (de plus de 80 ans) avec une tension labile, ou des tendances aux chutes, ou une pathologie hépatique, ou des risques hémorragiques ou des dysfonctions cognitives, peut susciter des situations plus à risques d'accidents hémorragiques. Pour de tels patients, il est préférable de donner de l'AAS (Evidence Based Medicine Guideline, 2001b).

6. Une étude randomisée est en cours (*International Stroke Trial*) pour déterminer la dose optimale d'anticoagulant à administrer aux patients après la survenue d'un AVC. Cette étude qui concerne 20000 patients recrutés dans les 48 heures après la survenue de l'AVC inclut environ 3500 patients souffrant également de FA.

Fibrillation auriculaire et risque de récurrence d'AVC/AIT

- a. En cas de FA chez les patients avec ATCD d'AVC/AIT, un traitement anticoagulant est recommandé (Koudstaal, 2002b) I-A. La dose optimale d'anticoagulant administré devrait permettre de maintenir l'INR entre 2,0 et 3,9 (EAFTSG, 1995).
- b. Pour les patients à risques ou les patients de plus de 80 ans (risques hémorragiques, de démence, de chutes fréquentes, de perte de spatio-temporalité) il est préférable de prescrire de l'AAS (EBM Guideline, 2001b). IV-C.

Remarque :

Le délai entre la survenue de l'AVC et le début du traitement anticoagulant n'est pas précisé.

3. Sténose carotidienne

L'endarterectomie carotidienne est une technique dont l'indication reste controversée. Les complications qu'elle peut entraîner, variables selon l'expertise de l'équipe chirurgicale (Cina et al., 2002), sont fréquentes (7%) et diminuent l'intérêt de cette intervention (European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group (ECST), 1998). Elle est considérée comme utile si le pourcentage de complications (décès ou AVC) est inférieur à 6%. L'angiographie demeure l'examen le plus performant pour déterminer l'ampleur de la sténose. Le traitement proposé sera fonction de l'ampleur de la sténose et de l'état général du patient.

Deux études, la North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) (Barnett et al., 1998b) et l'European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group (ECST, 1998) incluant un total de 5 950 patients ont été analysées dans une synthèse systématique de la Cochrane (Cina et al., 2002). Ces deux études ont utilisé des méthodes différentes pour mesurer la sténose mais il est possible d'établir les équivalences suivantes :

	NASCET	ECST
Sténose légère	< 50 %	< 70 %
Sténose modérée	50-69 %	70-79 %
Sténose sévère	≥ 70 %	≥ 80 %

Traitements proposés

- *En cas de sténose légère*, ne pas entreprendre un traitement chirurgical, la chirurgie augmentant le risque de survenue d'un décès ou d'un AVC sévère de 20% (IC à 95% : 0 – 44).
- *En cas de sténose modérée* et si le patient est âgé de moins de 80 ans, la réduction de risque relatif d'AVC ou de décès est de 27% (IC à 95% : 15 – 44), le nombre de sujets à opérer pour éviter un AVC grave ou un décès au cours d'un suivi de 2 à 6 ans étant de 21 (IC à 95% : 11 – 125) (Cina et al., 2002). La réduction de risque est donc modérée en regard des complications potentielles, et une décision d'endarterectomie doit être prise en relation avec certaines caractéristiques du patient (les bénéfices à long-terme d'un geste chirurgical sont plus marqués en cas d'ATCD d'AVC versus un ATCD d'AIT, en cas de symptômes hémisphériques versus des symptômes rétiniens, pour les hommes plutôt que pour les femmes), la présence ou non d'autres facteurs de risque, l'expertise de l'équipe chirurgicale dans le domaine (Barnett et al., 1998b).
- *En cas de sténose sévère*, une endarterectomie peut être envisagée en tenant compte de l'âge (espérance de vie) et du sexe (chirurgie plus à risque pour les femmes que pour les hommes). La chirurgie réduit alors le risque relatif d'AVC ou de décès de 48% (IC à 95% : 27 – 73), le nombre de sujets à opérer pour éviter un AVC grave ou un décès au cours d'un suivi de 2 à 6 ans étant de 15 (IC à 95% : 10 – 31) (Cina et al., 2002). Le bénéfice est particulièrement important au cours des trois premières années suivant l'événement initial (AIT ou AVC non handicapant) avec un risque de survenue d'un autre AVC demeurant autour de 2% dans les six années suivant l'intervention, pour remonter à 6,7% huit ans après. Cependant la chirurgie est contre indiquée si les vaisseaux intracrâniens sont plus sténosés que l'artère carotidienne, si la sténose carotidienne est complète, si l'AVC n'est pas

stabilisé, ou si le patient est à haut risque opératoire (HTA non contrôlée, insuffisance hépatique, rénale, pulmonaire, infarctus du myocarde au cours des 6 derniers mois, ou en cas de pathologies ayant un pronostic de survie à court terme) (Barnett et al., 1998b).

Indications d'endarterectomie carotidienne

- a. Une décision d'endarterectomie peut être prise en cas de sténose modérée ou sévère (NAS-CET $\geq 50\%$ / ECST $\geq 70\%$) en tenant compte du profil de risque du patient (bénéfices à long-terme plus marqués en cas d'ATCD d'AVC versus un ATCD d'AIT, en cas de symptômes hémisphériques versus des symptômes rétinien, pour les hommes plutôt que pour les femmes, pour les patients de moins de 80 ans) (Cina et al., 2002).
- b. Une endarterectomie doit être réalisée après angiographie et par une équipe chirurgicale expérimentée (Barnett et al., 1998b). I-A

4. Cholestérolémie

Chez un patient ayant eu un AVC/AIT est-il nécessaire d'instaurer un traitement hypocholestérolémiant ?

La relation entre concentration plasmatique de cholestérol et survenue d'AVC décrit une courbe en J associant bas niveaux de cholestérol et AVC hémorragique d'une part, niveau élevé de cholestérol et AVC ischémique d'autre part (Reed et al., 1986). Si les effets de la réduction de cholestérol ont été largement étudiés pour les pathologies coronariennes, les effets d'une telle réduction quant à la récurrence d'un AVC chez les patients ayant eu un AVC ou un AIT dans leurs antécédents sont moins nets, faute d'études appropriées.

- Une revue systématique de 16 études relatives aux statines (HMG-CoA) incluant 29 008 individus et avec un suivi moyen de 3,3 ans a permis d'observer une réduction de risque d'AVC de 29 % (IC à 95 % : 14-41) (Hebert et al., 1997). Ces études concernaient tant la prévention primaire que secondaire.
- Une revue systématique de 12 études incluant 18 794 sujets a comparé l'efficacité des statines versus un placebo en prévention primaire et secondaire. Trois études (7 361 personnes) s'intéressaient à la prévention primaire, neuf autres (11 433 personnes) à la prévention secondaire après un accident coronarien. La réduction de risque de survenue d'AVC était de 11 % en prévention primaire (non significatif), de 30 % en prévention secondaire (IC à 95 % : 12-43) (Crouse et al., 1998).
- Une revue systématique de 5 études incluant 1 700 sujets a été réalisée par la Cochrane Library dans le but d'étudier les effets, chez des patients ayant des antécédents d'AVC, d'un traitement hypocholestérolémiant en prévention d'un nouvel AVC ou d'une maladie cardiovasculaire (Manktelow et al., 2002). Les traitements administrés versus placebos différaient entre les études : deux des études testaient l'efficacité de pravastatines, deux celle de clofibrate et la dernière celle d'un œstrogène (Premarine). Les résultats ne montrent pas de différence significative entre les groupes traités et les groupes placebos quant à la survenue d'un nouvel AVC. Cependant il est à noter que le nombre de sujets dans chacune des études est faible, que les traitements mis en œuvre et les périodes de suivi sont différents entre les études. Dans les deux études utilisant des statines, l'effet d'un traitement est favorable mais les sujets recrutés présentaient également des pathologies coronariennes.

Dans quel cas initier un traitement hypocholestérolémiant ?

Un traitement hypocholestérolémiant à base de statine pour les personnes ayant un antécédent d'AVC ou d'AIT associé à une pathologie cardiovasculaire doit être mis en œuvre (Crouse et al., 1998; Hebert et al., 1997). I-A.

En cas d'absence de pathologie coronarienne, aucune étude jusqu'à ce jour n'apporte des arguments significatifs quant à l'utilité d'un traitement hypocholestérolémiant.

5. Diabète

Le diabète est reconnu comme un facteur de risque majeur de maladies cardio-vasculaires, mais du fait de l'association entre diabète et facteurs de risque cardio-vasculaires, qui augmente le nombre d'événements cardio-vasculaires, il est difficile d'isoler un effet indépendant du diabète (Burchfiel et al., 1994). L'étude HOPE (Gerstein Hertz et al., 2001) réalisée auprès de 3 498 patients diabétiques de plus de 55 ans, comptant au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire, suivis pendant 5 ans et dont un tiers avait une micro-albuminurie à l'entrée dans l'étude a montré un plus grand risque de survenue d'accidents cardiovasculaires majeurs chez les personnes avec une micro-albuminurie (rapport albumine/créatinine $\geq 2,0$ mg/mmol) comparés à ceux dépourvus de ce problème (RR 1,97 ; IC à 95 % : 1,68 – 2,31). Cette association était significative à partir d'un rapport albumine/créatinine $\geq 1,62$ mg/mmol. La UK Prospective Diabetes Study (1998) avait montré que le contrôle de la glycémie diminuait le risque de survenue des complications micro-vasculaires. Les études menées en prévention secondaire se sont surtout intéressées aux récurrences d'infarctus du myocarde et ont montré l'importance d'un contrôle strict de la glycémie (Sigal et al., 2002).

Un facteur de risque à contrôler : le diabète

En raison de son association fréquente avec d'autres facteurs de risque cardiovasculaires et d'un risque de survenue d'un événement cardiovasculaire majoré du fait d'une synergie entre ces facteurs, le diabète doit être surveillé et équilibré (Sigal et al., 2002). I-A

Plus généralement, le contrôle de la glycémie doit être entrepris dans une perspective globale de prévention secondaire d'événements cardiovasculaires. C.

6. Mode de vie : tabagisme, alcoolisme, activité physique et habitudes alimentaires

Quel mode de vie faut-il promouvoir chez les patients ayant eu un AVC/AIT ?

Tabagisme

Les liens entre tabagisme et survenue d'un AVC ont été principalement étudiés à l'aide d'études prospectives tenant compte d'autres facteurs de risque cardiovasculaires ou en prévention primaire. Si le lien apparaît moins fort que pour d'autres facteurs de risque telle que l'hypertension artérielle, l'étude de Framingham évalue un risque relatif pour le groupe de fumeurs de 1,4 pour les hommes, 1,6 pour les femmes comparés au groupe non-fumeurs (Wolf et al., 1988). Dans l'étude prospective de Wannamethee et al. (1995) réalisée auprès de 7 719 hommes, un sous-groupe de 455 sujets ayant déjà eu un AVC ou une maladie cardiaque ischémique a été isolé : le taux de survenue d'un AVC était de 6,8 pour 1 000 personnes-années. À titre de comparaison, la valeur de ce taux était de 3,0 chez les gros fumeurs. Les résultats des études suggèrent que le risque est d'autant plus élevé que la consommation de cigarettes est importante mais que les différences de risque entre fumeurs et non fumeurs se limitent au court-terme. La différence de risque s'atténue significativement deux années après avoir cessé de fumer. Après quelques années (l'intervalle varie de 5 à 6 ans selon l'étude et dépend du degré de tabagisme antérieur), la différence de risque disparaît quel que soit l'âge de début de consommation de tabac (Wannamethee et al., 1995 ; Kawachi et al., 1993 ; Wolf et al., 1988 ; Colditz et al., 1988).

Alcoolisme

Les résultats des études prospectives relatives à la relation alcool/survenue d'un premier AVC n'identifient pas la consommation d'alcool comme un important facteur de risque d'AVC (Truelsen et al., 1998). Après contrôle des autres facteurs de risque (âge, hypertension, cigarette, pathologie cardiaque), la relation observée serait en forme de J (risque moindre pour une consommation modérée⁷, risques plus élevés pour les fortes consommations d'alcool⁸):

Consommation modérée : OR = 0,55 (IC à 95 % : 0,42 – 0,72)

Consommation élevée : OR = 1,55 (IC à 95 % : 0,70 – 3,43) (Sacco et al., 1999a).

La relation consommation d'alcool – hypertension a fait l'objet de différentes études d'observation. Une relation linéaire semble exister entre alcool et hypertension. Cependant une revue systématique de 7 RCTs (au demeurant petites et de qualité moyenne) n'a pas relevé de preuves décisives de cette relation (Clinical Evidence Writers on Primary Prevention, 2002).

Activité physique, habitudes alimentaires et obésité

Les études menées n'ont pas identifié d'effets indépendants de l'activité physique, de l'obésité ou des habitudes alimentaires sur la survenue d'un AVC. Les effets de ces comportements s'expriment par d'autres facteurs déjà décrits (e.g. hypertension, hypercholestérolémie) (Lee et al., 1999).

Modes de vie à préconiser

- a. Arrêt de la consommation de tabac (Wannamethee et al., 1995) II-B. Cette remarque est valable pour l'ensemble de la prévention cardiovasculaire.
- b. Les recommandations en relation avec les effets favorables d'une faible consommation d'alcool, de la pratique d'une activité physique, d'un régime hypocalorique en cas de surcharge pondérale se réfèrent essentiellement à des conférences de consensus et des conseils généraux sur le mode de vie. IV-C
- c. Bien que l'efficacité de telles recommandations ne soit pas prouvée en 1^{re} ligne, la prescription de règles diététiques permanentes est probablement une mesure utile dans la prévention secondaire de l'AVC.

7. Homocystéine

Des niveaux plasmatiques élevés d'homocystéine ont été décrits comme associés à une augmentation du risque d'AVC dans diverses études cas-témoins ou transversales (Sacco et al. 1999b; Giles et al., 1998). Une récente étude cas-témoins s'est interrogée sur le mécanisme d'action de l'homocystéine dans le risque thrombo-embolique. Cette étude, rassemblant 243 cas de patients présentant une embolie pulmonaire ou une thrombose veineuse profonde appariés à des témoins selon l'âge, le sexe et le lieu de résidence a montré une forte association entre de faibles concentrations de méthylfolate dans les globules rouges et un risque de thrombo-embolie veineuse : les OR variaient de 1 pour une concentration de méthylfolate au moins égale à 249 µg/L à plus de 7, 1 (IC à 95 % : 3,2 – 15,8) pour une concentration au plus égale à 141 µg/L (Queré et al., 2002). La mesure de l'homocystéine pourrait permettre d'aider à identifier les patients à risque de thrombo-embolie mais des études prospectives fiables dans le domaine sont encore nécessaires.

7. Dans cette étude, la consommation modérée était définie comme moins de deux boissons par jour, une boisson étant équivalente à 120 ml de vin, ou 360 ml de bière, ou 45 ml de liqueur.

8. Forte consommation : au moins cinq boissons par jour.

Section VIII – Réadaptation

A. DÉFINITIONS

Réadaptation: application coordonnée et combinée de mesures dans les domaines médical, social, psychique, technique et pédagogique, qui peuvent aider à remettre le patient à la place qui lui convient le mieux dans la société et/ou à lui conserver cette place (OMS). Cette notion de réadaptation est bien différente du concept de rééducation ou de revalidation qui vise plus particulièrement au rétablissement d'une fonction antérieure et à la guérison.

Médecine physique: spécialité qui a pour rôle de coordonner et d'assurer la mise en application de toutes les mesures visant à prévenir ou à réduire les conséquences fonctionnelles, physiques, psychiques, sociales et économiques des déficiences ou incapacités.

B. ASPECTS IMPORTANTS EN MÉDECINE GÉNÉRALE

Il est capital de se rendre compte que la réadaptation doit débiter très rapidement, dans les heures qui suivent l'AVC, pour que les meilleurs résultats soient obtenus (Evidence Based Medicine Guideline, 2001c).

Comme mentionné dans la *Section IV Étiologie*, il est clairement prouvé que les patients faisant un AVC et hospitalisés dans une Stroke Unit ont plus de chances de survie, d'être autonomes et d'éviter une institutionnalisation ultérieure. Ces unités réduisent la mortalité à long terme (OR: 0,86; IC à 95%: 0,71 – 0,94) (Stroke Unit Trialists Collaboration, 2002)

Les troubles cognitifs risquent d'affecter profondément et durablement les capacités de réadaptation à la vie quotidienne. La pluridisciplinarité de la prise en charge, tant physique (y compris les soins de nursing) que cognitive, est fondamentale et la prise en charge doit être adaptée régulièrement à l'évolution de l'état du patient. Les différents acteurs impliqués sont: le médecin, l'infirmière, le physiothérapeute ou le kinésithérapeute, la logopède, l'ergothérapeute, la neuropsychologue, la psychologue, l'assistante sociale. L'équipe pluridisciplinaire est chargée de fixer en accord avec le patient et sa famille, des objectifs précis et réalistes à atteindre (retrouver son autonomie pour certains gestes de la vie quotidienne, adaptation en communauté, retourner à domicile et, quand cela s'avère possible, le retour au travail).

Les facteurs favorisant une réadaptation efficace sont avant tout la motivation et l'encadrement familial. La motivation est influencée à la fois par des facteurs personnels (l'âge, le sexe, la personnalité, l'éducation, le contexte social, l'expérience, le mode de vie, l'état de santé global) et par l'entourage familial, médical et paramédical (Holmqvist et von Koch, 2001). La fréquence des états dépressifs de l'ordre de 18 à 60% (House et al., 1991) va freiner la survenue de progrès potentiels. Il est donc capital d'intégrer cette notion de surveillance et de soins des états dépressifs dans le planning de la revalidation et dans les buts à atteindre (Stenager et al, 1998).

Au cours des phases subaiguë et chronique, la prise en charge intégrée du patient requiert une bonne complémentarité entre les différents acteurs de soins (e.g. MG, kinésithérapeute, infirmière, ...). Pour les patients pouvant rentrer à domicile, l'organisation de cette prise en charge peut être réalisée par un Centre de Coordination de soins et services à domicile en accord avec le médecin généraliste.

Remarques:

Une étude randomisée contrôlée a récemment tenté d'estimer l'efficacité d'une physiothérapie d'une durée maximale de trois mois dans l'amélioration des problèmes de mobilité connus par des patients ayant eu un AVC depuis plus d'un an (Green et al., 2002). L'amélioration faiblement significative enregistrée trois mois après l'examen de base dans le groupe bénéficiant de physiothérapie par rapport au groupe contrôle disparaît par après. D'autres études randomisées contrôlées concernant des composantes précises de la physiothérapie seraient nécessaires.

Une étude randomisée contrôlée en double aveugle a étudié l'effet d'un traitement de levodopa (100 mg/24 h) administré pendant trois semaines et associé à des séances de physiothérapie. Les individus recrutés avaient eu un AVC de trois semaines à six mois avant le début de l'étude. Une amélioration significative des fonctions motrices étaient observée dans le groupe recevant la levodopa comparé au groupe placebo [(gains dans les

fonctions motrices à 3 semaines ($p < 0,004$), à 6 semaines ($p < 0,02$)] (Scheidtmann et al., 2001). Vu le faible nombre d'individus (47), d'autres études randomisées contrôlées seraient nécessaires pour confirmer l'efficacité de la levodopa.

En Belgique

Suite aux différents entretiens réalisés dans des services de révalidation de référence, le planning de la réadaptation se divise en trois phases. La première, comprenant les premiers mois suivants l'AVC, est la phase de réadaptation intensive. Le patient reçoit différentes assistances tel que :

- *kinésithérapie*
- *ergothérapie : fonctions locomotrices, e.g. apprendre à s'habiller, manger, se laver, ...*
- *neuropsychologie : fonctions cognitives, e.g. troubles de la mémoire, de l'orientation, aphasie, ...*

En phase subaiguë, les progrès peuvent continuer. Au delà du 12e mois, phase chronique, les progrès potentiels commencent à plafonner. Il est cependant capital de laisser comme message aux patients et à l'entourage qu'il y a toujours une possibilité de progrès.

Recommandations

- a. La réadaptation doit être précoce et multidisciplinaire (Stroke Unit Trialists' Collaboration, 2002). I-A**
- b. Le service ayant démontré la meilleure efficacité pour cette réadaptation précoce est la Stroke Unit (Stroke Unit Trialists' Collaboration, 2002). I-A**
- c. Des objectifs précis, réalistes de réadaptation doivent être décidés en accord avec le patient.**
- d. Le retour à domicile doit être prévu dès que le patient en est capable et le souhaite (Stroke Unit Trialists' Collaboration, 1997). I-A**
- e. La motivation et l'encadrement familial sont des atouts majeurs dans la récupération. IV-C**
- f. Les états dépressifs post-AVC étant fréquents, il est important de surveiller leur apparition et de les traiter (House et al., 1991). IV-C**
- g. L'intervention d'un Centre de Coordination pour l'organisation des soins et service à domicile peut utilement aider le médecin généraliste dans la prise en charge intégrée du patient à domicile.**

MISE À JOUR 2003

Un nouvel arrêté royal publié au Moniteur du 23/05/2003 signale que pour débiter un nouveau traitement de logopédie, le bilan initial des troubles chroniques de la parole et de la dysphagie et la prescription d'un traitement de logopédie doivent être réalisés par un médecin spécialisé en ORL, neurologie, neuropsychologie, neuropédiatrie, médecine interne, pédiatrie ou stomatologie. En cas d'aphasie, la prescription doit être réalisée par un spécialiste de médecine physique ou de réadaptation. Si la prescription initiale vient du médecin généraliste, la mutuelle du patient peut refuser le remboursement.

Le bilan d'évolution des troubles au cours du suivi peut être réalisé par le médecin généraliste.

Section IX – Synthèse des quatre entretiens réalisés auprès des GLEMs pour la faisabilité de la recommandation sur la prise en charge de l'AVC en médecine générale

A. RÉACTIONS FACE AUX PRATIQUES PRÉCONISÉES EN URGENCE

1. Gestes thérapeutiques

Traitement médicamenteux

Deux gestes sont particulièrement discutés : ceux de la non administration de *Piracetam* et d'un *anti-hypertenseur*. Les arguments avancés par les médecins généralistes (MG) sont les suivants :

- *Piracetam* : un bon tiers (sinon plus) des médecins initie un traitement de Nootropil, même s'ils doutent pour la plupart de son efficacité. Les raisons avancées pour justifier son administration sont l'effet psychologique d'un acte médical pour le patient et sa famille d'une part pour le médecin généraliste lui-même d'autre part. Enfin il n'existerait pas d'études ayant montré que le Nootropil pouvait avoir des effets néfastes en cas d'administration précoce.
- *Ne pas traiter une hypertension* suscite également quelques réserves, le MG ayant tendance à la traiter. Au-dessus d'un certain seuil (on mentionne le seuil de 22 de pression artérielle systolique) le MG initierait un tel traitement de peur de « convulsions » ou ruptures vasculaires

Oxygénothérapie

Si l'un des GLEMs de Bruxelles réagit positivement en pensant à l'ambulance, il n'en est pas de même dans deux autres GLEMs : les MG disposent très rarement d'O₂.

Arguments de réponse

Non-administration de Piracetam

La dernière étude sur le Piracetam (Ricci et al., 2002) fait état d'une augmentation de risque de décès non significative en cas de recours précoce au Piracetam. En Belgique, les laboratoires UCB ont mis en garde également contre une administration précoce de Nootropil en raison d'un risque de décès qui pourrait être majoré en cas d'AVC hémorragique. Comme cet élément de diagnostic n'interviendra qu'après la réalisation d'un scanner, l'administration de Nootropil n'est donc pas recommandée en geste thérapeutique d'urgence.

Non-administration de traitement hypotenseur

Ajouter dans les recommandations que cela évite une chute de la tension artérielle sous le seuil de la tension minimale nécessaire à la perfusion cérébrale.

2. Hospitalisation

Les pratiques sont modulées en fonction de l'âge du patient et du type d'accident. Lorsqu'il y a hospitalisation, environ 50 % des médecins appelleront le médecin des urgences (mais pas le neurologue). Parmi ceux qui ne le font pas, certains craignent un refus de la part des urgences avec pour motif le manque de places disponibles. De plus, ils ont certaines difficultés à accepter qu'en urgence le MG ait peu de gestes à réaliser excepté hospitaliser le patient

2.1 AVC

Patients âgés à domicile

Seule une faible minorité pense qu'il est nécessaire d'hospitaliser si le patient était très autonome avant l'AVC. Le plus généralement, l'AVC n'est pas considéré comme une urgence chez les personnes âgées.

- Dans deux GLEMs, l'hospitalisation est envisagée seulement si l'entourage est trop désorienté ou si la charge est trop lourde. Elle serait donc plutôt envisagée pour son aspect social.
- Les « risques » suscités par l'hospitalisation (escarres, désorientation) paraissent trop lourds en regard des examens qui seraient mis en œuvre.

- Les délais pour réaliser les examens suscitant une hospitalisation trop longue, l'insuffisance de personnel vont aggraver les risques énoncés ci-dessus. Dans ce cas, quelles preuves y a-t-il que l'hospitalisation soit recommandée ?

Patients âgés en institution

Quand le patient se trouve déjà dans une MR ou une MRS, le recours à l'hospitalisation ne paraît plus du tout nécessaire. Mais les services de kinésithérapie prodigués dans les MRS sont critiqués.

Un autre motif énoncé pour le non-recours à l'hospitalisation est la difficulté d'obtenir un lit pour un AVC chez un patient âgé dans un service spécialisé. Le risque de refus ou la ré-orientation vers un service n'ayant pas d'expérience dans la prise en charge d'un AVC suscitent de nombreuses réticences.

Patient «jeune» (moins de 65 ans)

La question ne se pose pas et il y a unanimité sur la nécessité d'hospitaliser en cas d'AVC.

2.2 AIT

Patient âgé

Chez de tels patients, les AIT sont considérés comme fréquents et ne sont donc jamais considérés comme une urgence. Un traitement par aspirine et une surveillance de la tension sont les deux gestes les plus fréquemment réalisés.

Patient jeune

L'AIT est alors considéré plus souvent comme une urgence mais l'hospitalisation reste peu fréquente. Le médecin généraliste prescrit des examens complémentaires mais qui peuvent être réalisés dans les 48 heures ou dans la semaine (scanner, Holter) pour rechercher entre autres une FA. Cependant la question de l'utilité d'un scanner est soulevée si on ne pratique pas de thrombolyse.

Enfin les MG soulignent qu'il serait souhaitable de mentionner dans le guide-line :

- que le MG appelle le neurologue pour que les examens aient lieu le plus rapidement possible ;
- que la première personne à convaincre de l'utilité d'un bilan est souvent le patient ou sa famille.

2.3 Stroke Unit (SU)

On relève une profonde **méconnaissance** relative aux SU tant au niveau de leur existence qu'au niveau de leurs activités. Lorsque leur existence est connue, elles ne sont perçues que sous l'angle de la réalisation d'une thrombolyse. La perception de la fenêtre temporelle pour la réalisation de celle-ci va de 30 minutes à 4 heures. Mais ils doutent que, transitant par le service d'urgence, le patient réussisse à avoir un scanner dans le laps de temps imparti.

La plupart ne savent pas qu'il faut l'autorisation du patient ou de la famille pour réaliser la thrombolyse et pourraient donc difficilement conseiller.

Les MG **n'ont pas du tout la notion** que ces Unités peuvent entreprendre une revalidation précoce du patient grâce à une équipe pluridisciplinaire formée à la prise en charge des AVC.

Arguments de réponse

Urgence et Stroke Unit

Du fait de l'absence d'une solution thérapeutique satisfaisante en cas d'AVC et donc de son sentiment d'impuissance, le médecin généraliste n'a pas la notion que la gestion d'un AVC est une urgence et qu'une prise en charge dans un service adéquat est une stratégie qui peut s'avérer d'une importance capitale dans le devenir du patient. Une information adéquate est donc à mettre en place auprès des MG et l'un des objectifs de ce guide-line est d'aider à cette prise de conscience.

Scanner

En cas d'AIT, le scanner est utile pour établir les diagnostics différentiels de l'étiologie

Suggestions MG

Les suggestions des MG quant à l'appel du neurologue et l'utilité de convaincre le patient seront intégrées au guide line.

B. À PLUS LONG TERME

1. Traitement médicamenteux

- Le traitement généralement mis en place est celui de lutte contre l'HTA et d'administration d'aspirine de l'ordre de 100 à 160 mg/24h. L'Aggrenox est perçu comme un traitement pouvant être bénéfique, mais deux problèmes sont posés : son coût et son dosage en aspirine qui paraît insuffisant. Des réticences vis-à-vis du Plavix sont exprimées.
- Il y a une forte demande d'information quant aux meilleurs traitements à prescrire en chronique.

Argument de réponse

Le guide line est précisément destiné à apporter des éléments de réponse en les mettant en relation avec des degrés de recommandations.

2. Rééducation

Il y a une remise en cause de la qualité des séances de kiné dans les MRS, l'avis étant que la récupération dépendra de la qualité de la revalidation mise en œuvre.

Notons cependant la notion « importance d'une revalidation précoce » n'est pas apparue lors des entretiens.

2.1 Organisation des services de soins à domicile

La connaissance des centres de coordination diffère fortement entre GLEMs et même entre médecins d'un même GLEM. Un point à souligner : lorsque les MG connaissent et ont recours à des centres de coordination, c'est parce que ces centres de coordination ont été mis en place par un MG ou un réseau de MG.

D'autres préfèrent avoir recours à leurs propres réseaux d'infirmières et de kinésithérapeutes car l'un des reproches formulés contre les centres de soins à domicile (que ce soit de la part du MG ou du patient) est qu'il y a une trop grande variété d'infirmières ou d'autres intervenants (pas de « fidélisation »).

D'autres encore font appel aux services sociaux de la commune ou donnent simplement des adresses et numéros de téléphone de différents services.

C. COMMENTAIRES GÉNÉRAUX QUANT À LA FAISABILITÉ DE CETTE RECOMMANDATION

Dans l'ensemble des GLEMs les commentaires et remarques suivantes ont conduit à une modification de la version initiale de la recommandation :

- Pour une plus grande lisibilité présenter la typologie des conduites à tenir selon le délai écoulé depuis les symptômes et la récupération ou la non récupération (car il est parfois difficile de savoir si l'on se trouve devant un AIT ou un AVC).
- Ne pas trop insister sur la thrombolyse.
- Faire un guide line très nuancé pour tenir compte de la diversité des situations.
- L'envisager comme un référentiel : ce qui est prouvé (EBM) dans la littérature et puis le MG tient compte du contexte social, géographique, familial et financier du patient.
- Souligner plus explicitement que l'hospitalisation ne dépend pas de l'âge mais de la fonctionnalité du patient.
- Insérer un glossaire reprenant les termes peu familiers aux MG.

Section X – Réalisation de la recommandation

AUTEURS

- Dr Marie Grosjean, médecin généraliste, assistante de recherche au CUMG – UCL.
- Catherine Gourbin (Ph. D), collaboratrice scientifique au CUMG – UCL.

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Dr Geneviève Bruwier, Dr Pierre Chevalier, Dr Dominique Paulus, Dr Dominique Pestiaux.

SPÉCIALISTES CONSULTÉS

- Dr André Peeters, neurologue et responsable de la Stroke Unit des Cliniques Universitaires Saint-Luc. Il travaille également dans le service de Neurologie de l'Hôpital des Grands-Brûlés à Neder-Over-Hembeek.
- Docteur Serge Blecic : neurologue et responsable de la Stroke Unit de l'Hôpital Érasme.
- Dr Benoit Maertens, physiothérapeute, responsable de la réadaptation au Centre neurologique et de réadaptation fonctionnelle de Fraiture-en-Condroz.
- Professeur Thierry De Barys, responsable de la revalidation au Centre Neurologique William Lennox.
- Dr Galand, médecin-chef et M^{me} Désirant, responsable des kinésithérapeutes, Centre de Revalidation La Charrette.
- Dr Thierry Lejeune, médecine physique, service de revalidation des Cliniques Universitaires Saint Luc.

CENTRES DE COORDINATION

Les responsables de 17 centres ont été rencontrés : 6 à Bruxelles, 2 à Namur, 3 dans le Hainaut, 3 dans le Brabant Wallon, 2 à Liège et 1 au Luxembourg.

TESTS DANS LES GLEMS DE MÉDECINS GÉNÉRALISTES

Grace – Hollogne (1), Tangissart (1) – Woluwe Saint-Lambert (2).

SOURCE DE FINANCEMENT

La réalisation de cette recommandation a été subventionnée par le Ministère Fédéral des Affaires Sociales, de la Santé Publique et de l'Environnement.

Les personnes ayant rédigé cette recommandation n'ont aucun conflit d'intérêt déclaré.

Références bibliographiques

- Aboderin I., Venables G. Stroke management in Europe. *Journal of Internal Medicine* 240, 173-180. 1996.
- Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Prise en charge des patients adultes atteints d'HTA essentielle. *La Revue du Praticien – Médecine générale* 14 [507], 1467. 2000.
- Albers G.W., Comess K.A., DeRook F.A., Bracci P., Atwood J.E., Bolger A. et al. Transœsophageal echocardiographic findings in stroke subtypes. 1. *Stroke* 25, 23-28. 1994.
- Albers G.W. Diffusion-weighted MRI for evaluation of acute stroke. *Neurology* 51 (Suppl 3), S47-S49. 1998.
- Albers G.W., Easton D., Sacco R.L., Teal Ph. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy for Ischemic Stroke. *Chest* 114 Supplement, 683S-698S. 1998.
- Albers G.W., Tijssen J.G.P. Antiplatelet therapy: New foundations for optimal treatment decisions. *Neurology* 53 (Suppl 4), S25-S31. 1999.
- Albers G.W., Hart R.G., Lutsep H.L., Newell D.W., Sacco R.L. Supplement to the guide lines for the Management of Transient Ischemic Attacks. A Statement from the Ad Hoc Committee on Guidelines for the Management of Transient Ischemic Attacks, Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 30, 2502-2511. 1999.
- Albers G.W., Hart R.G., Lutsep H.L., Newell D.W., Sacco R.L. Addendum to the Supplement to the guide lines for the Management of transient ischemic attacks. *Stroke* 31, 1001. 2000.
- Alberts M.J. TPA in acute ischemic stroke. United States experience and issues for the future. *Neurology* 51 (Suppl 3), S53-S55. 1998.
- Algra A., De Schryver ELLM, van Gijn J., Kappelle L.J., Koudstaal P. Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing further vascular events after transient ischæmic attack or minor stroke of presumed arterial origin. *The Cochrane Library* 2002; (2).
- ANAES. Recommandations et références médicales de l'ANAES. Diagnostic et traitement de l'hypertension artérielle essentielle de l'adulte de 20 à 80 ans. *Journal des Maladies Vasculaires* 23, 204-31. 1998.
- Andersen H.E., Schultz-Larsen K., Kreiner S., Forchhammer B.H., Eriksen K., Brown A. Can readmission after stroke be prevented? Results of a randomized clinical study: A postdischarge follow-up service for stroke survivors. *Stroke* 31, 1038-1045. 2000.
- Anderson C., Rubenach S., Ni Mhurchu C., Clark M., Spencer C., Winsor A. Home or Hospital for stroke rehabilitation? results of a randomized controlled trial. I Health outcomes at 6 months. *Stroke*, 1024-1031. 2000.
- Anderson C., Ni Mhurchu C., Rubenach S., Clark M., Spencer C., Winsor A. Home or Hospital for stroke rehabilitation? results of a randomized controlled trial. II Cost minimization analysis at 6 months. *Stroke* 31, 1032-1037. 2000.
- Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *British Medical Journal* 324, 71-86. 2002 [Correction to BMJ 2002; 324: 141]
- Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy-I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *British Medical Journal* 308, 81-106. 1994.
- Auer R.N. Insulin, blood glucose levels, and ischemic brain damage. *Neurology* 51 (Suppl 3), S39-S43. 1998.
- Barnett H.J.M., Mohr J.P., Stein B.M., Yatsu F.M. (eds). *Stroke: Pathophysiology, diagnosis and management*. Churchill Livingstone Third ed. 1998a.
- Barnett H.J.M., Taylor D.W., Eliasziw M., Fox A.J., Ferguson G.G., Haynes R.B. et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *New England Journal of Medicine* 339 (20), 1415-1425. 1998b.
- Barnett H.J.M., Eliasziw M., Meldrum H.E. Prevention of ischæmic stroke. *British Medical Journal* 318, 1539-1543. 1999.
- BASC (Blood Pressure in Acute Stroke Collaboration). Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke (Cochrane Review). *The Cochrane Library* [2]. 2002. Oxford: Update Software.
- Bath P. M.W. Optimising homeostasis. *British Medical Bulletin* 56, 422-435. 2000.
- Becker R., Calverley D., Glasefi V., Colson W. Les inhibiteurs plaquettaires: anciennes et nouvelles utilisation. *Medical economics*, 1-9. 30-10-1999.

- Beech R., Ratcliffe M., Tilling K., Wolfe Ch. Hospital services for stroke care. A European perspective. Participants of the European Study of Stroke Care, editor. *Stroke* 27 (11), 1958-1964. 1996.
- Benavente O., Moher D., Ba Pham. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *British Medical Journal* 317, 1477-1480. 1998.
- Benavente O., Hart R., Koudstaal P., Laupacis A., McBride R. Oral anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks (Cochrane Review). *The Cochrane Library* [4]. 2001. Oxford: Update Software.
- Benavente O., Hart R., Koudstaal P., Laupacis A., McBride R. Antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks. *The Cochrane Library* [1]. 2002. Oxford: Update software.
- Bergman L., van der Meulen J.H.P., Limburg M., Habbema D.H. Cost of medical care after first-ever stroke in the Netherlands. *Stroke* 26 (10), 1830-1836. 1995.
- Bernabei R., Landi F., Gambessi G., Sgaderi A., Zuccala G, Mor V et al. Randomised trial of impact of model of integrated care and case management for older people living in the community. *British Medical Journal* 316, 1348-1351. 1998.
- Bhakta BB. Management of spasticity in stroke. *British Medical Bulletin* 56, 476-485. 2000.
- Biéva C. Le "Belgian Stroke Council" est né. *Le journal du Médecin* 1277 (27 juin 2000), 12-13. 2000.
- Blauw G.J., Lagaay A.M., Smelt A.H.M., Westendorp R.G.J. Stroke, statins and cholesterol. A meta-analysis of randomized, placebo-controlled, double-blind trials with HMG-CoA reductase inhibitors. *Stroke* 28, 946-950. 1997.
- Blood Pressure in Acute Stroke Collaboration (BASC). Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. *The Cochrane Library* 2002; (2). Oxford: Update Software.
- Bogousslavsky J, Kaste M, Olsen TS, Hacke W, Orgogozo JM. Risks factors and stroke prevention. *Cerebrovascular disease* 10 (suppl 3), 12-21. 2000.
- Boldsen J., Madsen C., Stenager Elsebeth., Stenager Egon. Suicide in patients with stroke: epidemiological study. *British Medical Journal* 316, 1206. 1998.
- Bosch J., Yusuf S., Progue J., Sleight P., Lonn E., Rangoonwala B. et al. Use of ramipril in preventing stroke: double blind randomised trial. *British Medical Journal* 324, 699-709. 2002.
- Boushey C.J., Beresford S.A.A., Ommenn G.S., Motulsky A.G. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. *JAMA* 274 [13], 1049-1057. 1995.
- Bousser MG. Aspirin or heparin immediately after stroke. *Lancet* 349, 1564-1565. 1997.
- Bowen A., Lincoln N.B., Dewey M. Cognitive rehabilitation for spatial neglect following stroke (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.
- Brown M.J., Palmer C.R., Castaigne A. Long acting nifedipine was as effective as hydrochlorothiazide plus amiloride for reducing mortality and morbidity in hypertension. *Evidence Based Medicine* 6, 10-11. 2001.
- Bucher H.C., Griffith L.E., Haaheime L.L. Effect of HMG-CoA reductase inhibitors on stroke. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Annals of Internal Medicine* 1998; 128 (2): 89-95.
- Buntinx F., Rigo S, Truyen J, Gulikers M. In welke mate zijn maasmechelse huisartsen op de hoogte van het voorkomen van cardiovasculaire risico. *Tijdschrift voor Geneeskunde*, 1495-1496. 1993.
- Buntinx F., Van Casteren V. Cerebrovasculaire incidenten in België: preliminaire resultaten uit een herhaalde registratie. *Huisarts Nu*, 30-32. 2000.
- Burchfiel C.M., Curb D., Rodriguez B.L., Abbott R.D., Chiu D., Yano K. Glucose intolerance and 22-year stroke incidence. *Stroke* 25, 951-957. 1994.
- CAEP Committee on thrombolytic therapy for acute ischaemic stroke. *Thrombolytic Therapy for acute ischaemic stroke: position statement on thrombolytic therapy for acute ischaemic stroke*. 2002.
- CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *The Lancet* 348, November 16, 1329-1339. 1996.
- Cates Ch., Upton M. The lowering of blood pressure. *The Lancet* 358, December 8, 1993-194. 2001.
- Chalmers J. World Health Organization – International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension. *Journal of Hypertension* 17, 151-85. 1999.
- Charatan F. Strokes at night more likely to delay care. *British Medical Journal* 318, 959. 2000.

- Cina C.S., Clase C.M., Haynes R.B. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis (Cochrane Review). The Cochrane Library 2002; (2). Oxford: Update Software.
- Clare A., Drummond N., Ferriman A., Heiser B., Lamb N., Pitkhealey J. et al. Treatment of stroke. *British Medical Journal* 297, 126-128. 1988.
- Clinical Evidence Writers on Primary Prevention. Primary prevention. *Clinical Evidence*. 7: 91-123. 2002.
- Colditz G.A., Bonita R., Stampfer M.J., Willet W.C., Rosner B., Speizer F.E. et al. Cigarette smoking and risk of stroke in middle-aged women. *New England Journal of Medicine* 318 (15), 937-941. 1988.
- Creed Pettigrew L., University of Kentucky College of Medicine. Antithrombotic Drugs for Secondary Stroke Prevention. *Pharmacotherapy Publications* 21 (4), 452-463. 2001.
- Crouse III J.R., Byington R.P., Furberg C.D. HMG-CoA reductase inhibitor therapy and stroke risk reduction: an analysis of clinical trials data. *Atherosclerosis*, 138: 11-24, 1998.
- D'Agostine R.B., Wolf Ph. A., Belanger A.J., Kapral M.K. Stroke Risk Profile: Adjustment for Antihypertensive Medication. The Framingham Study. 1. *Stroke* 25, 40-43. 1994.
- Dalen J.E., Hirsh J. Platelet antiaggregation agents and oral anticoagulants for stroke prevention in patients with cerebrovascular disease. *Chest*, 689S-692S. 1998.
- Dange B., Vab Tiel M, Beyers J, Van der Horst F, Buntinx F. Thuisverblijvende CVA-patienten: beantwoordt het zorgaanbod aan hun vraag? *Huisarts Nu*, 14-18. 1995.
- Davenport R.J., Dennis M.S., Wellwood I., Warlow C.P. Complications after acute stroke. *Stroke* 27, 415-420. 1996.
- De Deyn P.P., De Reuck J., Deberdt W., Vlietinck R., Orgogozo J.M. Treatment of acute ischemic stroke with piracetam. *Stroke* 28, 2347-2352. 1997.
- De Norre L. Nouveaux développements dans le traitement et la prévention des AVC: le rôle du dipyridamole. IX European Stroke Conference. *Cardio GP* 17, 14-15. 2000.
- DeGraba T.J. The role of inflammation after acute stroke. Utility of pursuing anti-adhesion molecule therapy. *Neurology* 51 (Suppl 3), S62-S68. 1998.
- del Zoppo G.J. Clinical trials in acute stroke. Why have they not been successful? *Neurology* 51 (Suppl 3), S59-S61. 1998.
- Dennis M.S. Nutrition after stroke. *British Medical Bulletin* 6, 466-475. 2000.
- Devereux R.B., Kjeldsen S.E., Julius S., Beevers G., de Faire U., Fyhrquist F., et al. for the LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertensive study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *The Lancet* 359, 995-1003. 2002.
- Devuyst G., Bogousslavsky J. Les anciens et les nouveaux antiagrégants plaquettaires. *Le Médecin du Québec* 36, 109-115. 2001.
- Di Carlo A., Launer L.J., Breteler M.M.B., Fratiglioni L., Lobo A., Martinez-Lage J., Schmidt R., Hofman A. Frequency of stroke in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. For the ILSA Working Group and the Neurologic Diseases in the Elderly Research Group (ed.). *Neurology* 54 (Suppl 5), S28-S33. 2000.
- Diabete integrated care evaluation team. Integrated care for diabetes: clinical, psychosocial, and economic evaluation. *British Medical Journal* 308, 1208-1212. 1994.
- Diener H-C., Cunha L., Forbes C., Sivenius J., Smets P., Lowenthal A. European Stroke Prevention Study 2: Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *Journal of the Neurological Sciences* 143, 1-13. 1996.
- Diener H-C. Antiplatelet drugs in secondary prevention of stroke. *International Journal of clinical practice* 52 N° 2, 91-97. 1998.
- Drummond N., Abdalla M., Buckingham J.K., Beattie J.A.G., Lindsay T., Osman L.M. et al. Integrated care for asthma: a clinical, social and economic evaluation. *British Medical Journal* 308, 559-563. 1994.
- Du X., Cruickshank K., McNamee R., Saraee M., Sourbutts J., Summers A. et al. Case-control study of stroke and the quality of hypertension control in north west England. *British Medical Journal* 314, 272-276. 1997.
- Ducharme J. Acute stroke management. *Canadian Family Physician* 47, 2458. 2001.
- Dumont E., Rédaction de la Revue Prescrire. Indications de l'aspirine et des autres antiagrégants plaquettaires. *La revue Prescrire* 19 n° 201, 839-853. 1999.
- Duncan P.W., Wallace D., Lai S.M., Johnson F., Embretson S., Laster L.J. The stroke impact scale version 2.0. *Stroke* 30, 2131-2140. 1999.

- Duncan PW, Jorgensen H.S., Wade DT. Outcomes measures in acute stroke trials. *Stroke* 32, 1429-1438. 2001.
- Dutch TIA Trial Study Group. A comparison of two doses of aspirin (30 mg versus 283 mg a day) in patients after a transient ischaemic attack or minor ischaemic stroke. *New England Journal of Medicine* 325, 1261-1266. 1991.
- Dyker A.G., Weir C.J., Lees K.R. Influence of cholesterol on survival after stroke: retrospective study. *British Medical Journal* 314, 1584-1588. 1997.
- European Atrial Fibrillation Trial Study Group. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with non rheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia. *New England Journal of Medicine* 335, 5-10. 1995.
- Easton J.D. Current advances in the management of stroke. *Neurology* 51 (Suppl 3), S1-S2. 1998.
- Easton J.D., Diener H-C., Borstein N.M., Einhupl K., Gent M., Kaste M. et al. Antiplatelet therapy: Views from the experts. *Neurology* 53 (Suppl 4), S32-S37. 1999.
- Ebrahim S., Harwood R. *Stroke, Epidemiology, Evidence and Clinical Practice*. Oxford University Press (ed.) 1999.
- Ebrahim S. Cost-effectiveness of stroke prevention. *British Medical Bulletin* 56 (2), 557-570. 2000.
- Eccles M, Freemantle N., Mason J, North England Aspirine guideline development group. North of England evidence based guideline development project: guideline on the use of aspirine as secondary prophylaxis for vascular disease in primary care. *British Medical Journal* 316, 1303-1309. 1998.
- Education AaRDRCoP. Royal College of Physicians of Edinburgh Consensus Conference on medical Management of Stroke, 26-27 May 1998. Consensus statement. *Age and Ageing* 27, 665-666. 1998.
- European Atrial Fibrillation Trial Study Group (EAFTSC). Optimal oral anticoagulant therapy in patients with non-rheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia. *New England Journal of Medicine* 333, 5-10. 1995.
- European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group (ECSTCG). Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ESCT). *Lancet* 351, 1379-1387. 1998.
- Evidence based Medicine Guideline Data Base. Evaluation of a neurological patient. 1999.
- Evidence Based Medicine Guideline Data Base. Guideline TIA. 2001a.
- Evidence based Medicine Guideline. Indications and contra-indications for anticoagulation in atrial fibrillation. 2001b.
- Evidence Based Medicine Guideline Data Base. Rehabilitation of the stroke patient. 2001c.
- Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 273, 1421-1428. 1995.
- Fayad P.B., Awad I.A. Surgery for intracerebral hemorrhage. *Neurology* 51 (Suppl 3), S69-S73. 1998.
- Feinberg W.M. Anticoagulation for prevention of stroke. *Neurology* 51 (Suppl 3), S20-S22. 1998.
- Feldman R.D., Campbell N., Larochelle P., Bolli P., Burgess E.D. Carrithers S.G. et al. Canadian recommendations for the management of hypertension. *Canadian Medical Association Journal* 161 (12), 1-17. 1999.
- Fisher M, Schaebitz W. An overview of Acute Stroke Therapy Past, Present and future. *Archives of internal medicine* 160 (21), 1-28. 2000.
- Flegel K.M., Shipley M.J., Rose G. Risk of stroke in non-rheumatic atrial fibrillation. *The Lancet* I, 526-9. 1987.
- Frazen G., Metzger J. Strategies for integrated health care. *Jossey-Bass* (ed.). 2000.
- Geddes J.M.L., Fear J., Tennant A., Pickering A., Hillman M., Chamberlain M.A. Prevalence of self-reported stroke in a population in northern England. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 50: 140-143, 1996.
- Gent M., Easton J.D., Hachinski V.C., Panak E, Siourella J, Blakely JA et al. The Canadian American Ticlopidine Study (CATS) in thromboembolic stroke. *The Lancet* I, 1215-1220. 1989.
- Gerstein Hertzell C., Johannes F.E., Quilong Y.I., Zinman B., Dinneen S.F., Hoogwerf B., et al. for the HOPE Study Investigators. Albuminuria and Risk of Cardiovascular Events, Death, and Heart Failure in Diabetic and Nondiabetic Individuals. *JAMA*. 286 (4): 421-426. 2001.
- Giles W.H., Croft J.B., Greenlund K.J., Ford E.S., Kittner S.J. Total homocyst(e)ine concentration and the likelihood of nonfatal stroke. Results from the third national health and nutrition examination survey, 1988-1994. *Stroke* 29, 2473-2477. 1998.
- Gorelick Ph.B. An opportunity for efficient utilisation of health care resources during the coming decade. *Stroke* 25, 220-224. 1994.
- Grampian Asthma Study of Integrated Care. Integrated care for asthma: a clinical, social, and economic evaluation. *British Medical Journal* 308, 559-564. 1994.

- Green J., Forster A., Bogle S., Zhu L. Physiotherapy for patients with mobility problems more than 1 year after stroke: a randomised controlled trial. *The Lancet* 359 [January 19], 199-203. 2002. + Commentaires 182-183.
- Grobbee E, Koudstaal P.J., Bots M.L., Amaducci L.A., Elwood P.C., Ferro J. et al. Incidence and risk factors of ischaemic and hemorrhagic stroke in Europe. *Neuroepidemiology* 15, 291-300. 1996.
- Gubitz G., Sandercock P. Acute ischaemic stroke. *British Medical Journal* 320, 692-696. 2000.
- Gubitz G., Sandercock P. Stroke management. *Clinical Evidence* 7: 161-174. 2002.
- Gubitz G., Sandercock P., Counsell C. Antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke (Cochrane Review). *The Cochrane Library* 2002a. Oxford: Update Software.
- Gubitz G., Counsell C, Sandercock P., Signorini D. Anticoagulants for acute ischaemic stroke (Cochrane Review). *The Cochrane Library* 2002b. Oxford: Update Software.
- Gueyffier F., Boutitie F., Boissel J.P., Pocock S., Coope J., Cutler J. et al. Effect of antihypertensive drug treatment on cardiovascular outcomes in women and men. A meta-analysis of individual patient data from randomized controlled trials. The INDANA Investigators. *Annals of Internal Medicine*. 126 (10): 761-767, 1997.
- Hacke W. Advances in stroke management: Update 1998. *Neurology* 53 (Suppl 4), S1-S2. 1999.
- Hacke W., Kaste M., Fieschi C., von Kummer R., Davalos A., Meier D. et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). *The Lancet* 352, 1245-1251. 1998.
- Hacke W., Brott Th., Caplan L., Meier D., Fieschi C., von Kummer R. et al. Thrombolysis in acute ischemic stroke: Controlled trials and clinical experience. *Neurology* 53 (Suppl 4), S3-S14. 1999.
- Hacke W, Kaste M, Olsen T.S., Bogousslavsky J, Orgogozo JM. Acute treatment of ischaemic stroke. *Cerebrovascular Disease* 10 (suppl 3), 22-33. 2000.
- Hacke W., Kaste M., Skyhoj O.T., Bogousslavsky J., Orgogozo J.M. Traitement de l'AVC aigu. *La Lettre du Neurologue* V, 24-34. 2001.
- Hampson J.P., Morgan D.A., Roberts R.I. Shared care: a review of the literature. *Family Practice* 13, 264-279. 1996.
- Hankey G.J., Warlow C.P. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individuals and populations. *The Lancet* 354, 1457-1463. 1998.
- Hankey G.J., Sudlow C.L.M., Dunbabin D.W. Thienopyridine derivates (ticlopidine, clopidogrel) versus aspirin for preventing stroke and other serious vascular events in high vascular risk patients. *The Cochrane Library* 2002; (2). Oxford: Update Software.
- Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G., Dahlöf B., Elmfeldt D., Julius S. et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *The Lancet* 351, 1755-1762. 1998.
- Hansson L., Lindholm L.H., Niskanen L., Lanke J., Hedner Th., Niklason A. et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP). *The Lancet* 353, 611-616. 1999.
- Harris M.F., Davies G.P. Shared care through divisions of general practice: moving forward. *Medical Journal of Australia* 171, 85-88. 1999.
- Hass W.K., Easton J.D., Adams H.P., Pryse-Philipps W., Molony B.A., Anderson S. et al. A randomized trial comparing ticlopidine hydrochloride with aspirin for the prevention of stroke in high risk patients. *New England Journal of Medicine* 321 (8), 501-507. 1989.
- Hebert P.A., Gaziano J.M., Ki Sau Chan, Hennekens Ch.H. Cholesterol lowering with statin drugs, risk of stroke, and total mortality. An overview of randomized trials. *JAMA* 278, 313-321. 1997.
- Herd A.M. Current management of acute ischaemic stroke. Part 1: Thrombolytics and the 3-hour window. *Canadian Family Physician* 47, 1787-1793. 2001a.
- Herd A.M. Current management of acute ischaemic stroke. Part 2: Antithrombotics, neuroprotective, and stroke units. *Canadian Family Physician* 47, 1795-1800. 2001b.
- Holloway R.G., Benesch C., Rush S.R. Stroke prevention. Narrowing the evidence-practice gap. *Neurology* 54, 1899-1906. 2000.
- Holmqvist L.W., von Koch L. Environmental factors in stroke rehabilitation. *British Medical Bulletin – Clinical Research Evidence* 322 (7301), 1501-1502. 2001.
- Holroyd-Leduc J.M., Kapral M.K., Austin P.C., Tu J.V. Sex differences and similarities in the management and outcome of stroke patients. *Stroke* 31, 1833-1837. 2000.

- Horn J., Limburg M. Calcium antagonists for acute ischemic stroke (Cochrane review). The Cochrane Library [1]. 2002. Oxford: Update software.
- House A., Dennis M., Mogridge L., Warlow C.P., Hawton K., Jones L. Mood disorders in the year after first stroke. *The British Journal of Psychiatry the Journal of Mental Science*. 158: 83-92. 1991.
- I-Min L., Hennekens Ch.H., Berger K., Buring J.E, Manson J.E. Exercise and risk of stroke in male physicians. *Stroke* 30, 1-6. 1999.
- Indredavik B., Bakke F., Solberg R., Rokseth R., Haaheime L.L., Holme I. Benefit a stroke unit: A randomized controlled trial. *Stroke* 22, 1026-1031. 1991.
- Ingall T., Asplund K., Mähönen M., Bonita R. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study. *Stroke* 31, 1054-1061. 2000.
- Institut National de Statistiques. Décès par causes de mortalité – Belgique 1994. 1994.
- International Stroke trial collaborative group. The international Stroke Trial: a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both or neither among 19 435 patients with acute ischaemic stroke. *The Lancet* 349, 1569-1581. 1997.
- Jorgensen H.S., Nakayama H., Raaschou H.O., Larsen K., Hübbe P., Olsen T.S. The effect of a stroke unit: reductions in mortality, discharge rate to nursing home, length of hospital stay, and cost. A community based study. *Stroke* 26, 1178-1182. 1995.
- Jorgensen H.S., Nakayama H., Kammersgaard P.L., Raaschou H.O., Olsen T.S. Predicted impact of intra-venous thrombolysis on prognosis of general population of stroke patients: simulation model. *British Medical Journal* 319, 288-289. 1999.
- Joseph L.N., Babikian V.L., Allen N.C., Winter M.R. Risk factor modification in stroke prevention. The experience of a stroke clinic. *Stroke* 30, 16-20. 1999.
- Kagan A., Popper J.S., Rhoads G.G. Factors related to stroke incidence in Hawaii Japanese men. The Honolulu Heart Study. *Stroke* 11, 14-21. 1980.
- Kalra I., Perez I., Melbourn A. Stroke risk management. Changes in mainstream practice. *Stroke* 29, 53-57. 1998.
- Kaste M., Skyhoj Olsen T., Orgogozo J.M., Bogousslavsky J., Hacke W. Organisation of Stroke Care: education, stroke units and rehabilitation. *Cerebrovascular Disease* 10 (suppl 3), 1-33. 2000.
- Kawachi I., Colditz G.A., Stampfer M.J., Willet W.C., Manson J.E., Rosner B. et al. Smoking cessation and decreased risk of stroke in women. *JAMA* 269 (2), 232-236. 1993.
- Kelchtermans C., Buntinx F. Knelpunten in de emotionele en relationele situatie van thuisverblijvende CVA-patiënten. *Tijdschrift voor Geneeskunde* 51 n° 16, 1098-1104. 1995.
- Kessler J., Thiel A., Karbe H., Heiss W.D. Piracetam improves activated blood flow and facilitates rehabilitation of poststroke aphasic patients. *Stroke* 31, 2112-2116. 2000.
- Kotila M. Rehabilitation of stroke patient. *Evidence Based Medicine*. 1-4. 2001.
- Koudstaal P.J. Antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischemic attacks. The Cochrane Library 2002a; (2). Oxford: Update Software.
- Koudstaal P.J. Anticoagulants for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischemic attacks. The Cochrane Library 2002b; (2). Oxford: Update Software.
- Lai S.M., Duncan P.W. Evaluation of the American Heart association stroke outcome classification. *Stroke* 30, 1840-1843. 1999.
- Laloux P. L'accident vasculaire cérébral aigu: quand le temps compte à domicile. *Louvain Médical*, S65-S70. 1997.
- Landi F., Gambessi G., Pola P., Tabaccanti S., Cavinato V., Carbonin. et al. Impact of integrated home care services on hospital use. *American Geriatrics Society* 47, 1430-1434. 1999.
- Langhorne P., Landi F. Therapy for stroke patients living at home. *The Lancet* 354 [1730], 1731. 1999.
- Langhorne P. Organisation of acute stroke care. *British Medical Bulletin* 56, 436-443. 2000.
- Langhorne P., Stott D.J., Robertson L., MacDonald J., Jones L., McAlpine C. et al. Medical complications after stroke. A multicenter study. *Stroke* 31, 1223-1229. 2000.
- Laupacis A., Albers G.W., Dalen J.E, Dunn M.I., Jacobson A.K., Singer D.E. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 114 (5) Supplement, 579S-589S. 1998.
- Lee A.J., Huber J.H., Stason W.B. Factors contributing to practice variation in post-stroke rehabilitation. *Health Services Research* 32: 2, 197-227. 1997.

- Lee I-Min, Hennekens Ch.H. BK, Buring J.E., Manson JA E. Exercise and risk of stroke in male physicians. *Stroke*. 30: 1-6. 1999.
- Lees Kennedy R. Thrombolysis. *British Medical Bulletin* 56, 398-400. 2000.
- Lindley R.I. Thrombolytic treatment for acute ischæmic stroke : consent can be ethical. *British Medical Journal* 316, 1005-1007. 1998.
- Lip G.H., Lowe G.D.O. Antithrombotic treatment for atrial fibrillation. *British Medical Journal* 312, 45-49. 1996.
- Malcolm L.A. Towards general practice-led integrated healthcare in New Zealand. *Medical Journal of Australia* 169, 147-150. 1998.
- Manktelow B., Gillies C., Potter J.F. Intervention in the management of serum lipids for preventing stroke recurrence (Cochrane Review). *The Cochrane Library* [2]. 2002. Oxford : Update Software.
- Mant J., Langhorne P., Dennis M., Winner S. Stroke liaison workers for stroke patient and carers (protocol). *The Cochrane Library* [4], 1-9. 2000.
- Matchar D.B. The value of stroke prevention and treatment. *Neurology* 51 (Suppl 3), S31-S35. 1998.
- Mayo N.E., Wood-Dauphinee S., Côté R, Gayton D., Carlton J., Buttery J. et al. There's no place like home. An evaluation of early supported discharge for stroke. *Stroke* 31, 1016-1023. 2000.
- McCabe D.J.H., Brown M.M. Prevention of ischæmic stroke – antiplatelets. *British Medical Bulletin* 56 (2), 510-525. 2000.
- McKevitt C.J., Beech R., Pound P., Rudd A.G., Wolfe C.D.A. Putting stroke outcomes into context: Assessment of variations in the process of care. *European Journal of Public Health* 10, 120-126. 2000.
- Meerding W.J., Bonneux L., Polder J.J., Koopmanschap M.A., van der Maas P.J. Demographic and epidemiological determinants of healthcare in Netherlands : costs of illness study. *British Medical Journal* 317, 11-115. 1998.
- Moriau M., Lavenne-Pardonge E., Crasborn L., von Frenckell R., Col-Debeys Ch. The treatment of severe or recurrent deep venous thrombosis. *Thrombosis Research* 78 [6], 469-482. 1995.
- NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) rt-PA Stroke Study Group. Tissue Plasminogen Activator for Acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine* 333, 1581-1587. 1995.
- OMS. World Health Report 2001. WHO (ed.) Genève. 2001.
- O'Neill P. Swallowing and prevention of complications. *British Medical Bulletin* 56, 457-465. 2000.
- Pereira A.C., Brown Martin M. Aspirin or heparin in acute stroke. *British Medical Bulletin* 56, 413-421. 2000.
- Porsdal V., Boysen G. Cost of health care and social services during the first year after ischemic stroke. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 15 [3], 573-584. 1999.
- PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischæmic attack. *The Lancet* 358, 1033-1041. 2001.
- PROGRESS Management Committee, Neal B., MacMahon S. The PROGRESS study : rationale and design. *Journal of Hypertension* 13 [11], 1869-1873. 1995.
- PROGRESS Management Committee. Perindopril protection against recurrent stroke study : characteristics of the study population at baseline. *Journal of Hypertension* 17 [11], 1647-1655. 1999.
- Quality of Care and Outcomes Research in CVD and Stroke Working Groups. Measuring and Improving Quality of Care. A Report from the American Heart Association/American College of Cardiology First Scientific Forum on Assessment of Healthcare Quality in Cardiovascular Disease and Stroke. *Stroke* 31, 1002-1012. 2000.
- Queré I., Pemeger Th., Zittoun J., Bellet H., Gris J.-C., Daurès J.-P., Schved J.-F., et al. Red blood cell methylfolate and plasma homocystéine as risk factors for venous thromboembolism : a matched case-control study. *The Lancet*. 359 (9308), 747-52. 2002.
- Reed D., Yano K., Kagan A. Lipids and lipoproteins as predictors of coronary disease, stroke, and cancer in the Honolulu Heart program. *American Journal of Medicine* 80 (5), 871-878. 1986.
- Rédaction de la Revue Prescrire. Clopidogrel, une alternative à l'aspirine. *La Revue Prescrire* 19 (195), 332-335. 1999.
- Rédaction de la Revue Prescrire. Dipyridamole. *La Revue Prescrire* 20 (208), 557. 2000.
- Ricci S., Celani M.G., Cantisani A.T., Righetti E. Piracetam for acute ischæmic stroke. *The Cochrane Library* 2002 ; (2). Oxford : Update Software.
- Rodgers H., Atkinson C., Bond S., Suddes M. Randomized control trial of a comprehensive stroke educational program for patients and caregivers. *Stroke* 30, 2585-2591. 1999.

- Rodgers H., Bond S., Curless R. Inadequacies in the provision of information to stroke patients and their family. *Age and Ageing* 30, 129-133. 2001.
- Ronning O.M., Guldvog B. Stroke Units versus general medical wards I: Twelve and eighteen-month survival. A randomized controlled trial. *Stroke* 29, 58-62. 1998.
- Ronning O.M., Guldvog B. Should stroke victims routinely receive supplemented Oxygen. *Stroke* 30, 2033-2037. 1999.
- Royal College of Physicians. National clinical guidelines for Stroke. <http://www.rcplondon.ac.uk/college>. 2000.
- Royal College of Physicians. National clinical guidelines for stroke, clinical effectiveness and evaluation unit. 150. Lavenham Press Suffolk. 2000.
- Rudd A.G., Wolfe C.D.A., Wolfe C.D.A., Tilling K., Boldsen J. Randomised controlled trial to evaluate early discharge scheme for patients with stroke. *British Medical Journal* 315, 1039-1044. 1997.
- Sacco R.L. Identifying patient populations at high risk for stroke. *Neurology* 51 (Suppl 3), S27-S30. 1998.
- Sacco R.L., Boden-Albala B., Gan R., Chen X., Kargman D.E., Shea S. et al. Stroke incidence among white, black, and hispanic residents of an urban community. The Northern Manhattan Stroke Study. *American Journal of Epidemiology* 147 (3), 259-268. 1998.
- Sacco R.L., Elkind MS, Boden-Albala B., I-Feng Lin, Kargman D.E., Hauser W.A. et al. The protective effect of moderate alcohol consumption on ischemic stroke. *JAMA* 281 (1), 53-60. 1999a.
- Sacco R.L., Wolf Ph.A., Gorelick Ph.B. Risk factors and their management for stroke prevention: Outlook for 1999 and beyond. *Neurology* 53 (Suppl 4), S15-S24. 1999b.
- Sacco R.L., Elkind MS. Update on antiplatelet therapy for stroke prevention. *Archives of Internal Medicine* 160, 1579-1582. 2000.
- SALT Collaborative Group. Swedish Aspirin Low Dose Trial (SALT) of 75 mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischaemic events. *The Lancet* 338: 1345-1349. 1991.
- Scheidtmann K., Fries W., Müller F., Koenig E. Effect of levodopa in combination with physiotherapy on functional motor recovery after stroke: a prospective, randomised, double-blind study. *The Lancet* 358, 787-790. 2001.
- Schmidt R., Breteler M.M.B., Inzitari D., Fratiglioni L., Hofman A, Launer L.J. Prognosis with stroke in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. for the Neurologic Diseases in the Elderly Research Group, editor. *Neurology* 54 (Suppl 5), S34-S37. 2000.
- SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the systolic hypertension in the elderly program (SHEP). *JAMA* 265, 355-364. 1991.
- Sherman D.G. Heparin and heparinoids in stroke. *Neurology* 51 (Suppl 3), S56-S58. 1998.
- Sigal R., Meggison H., Malcolm J. Cardiovascular disease in diabetes. *Clinical Evidence* 7, 498-520. 2002.
- Sixth ACCP Consensus on Antithrombotic Therapy. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke. *Chest* 119, 300-320. 2001.
- Staessen J.A., Fagard R., Thijs L., Celis H., Arabidze G.G., Birkenhäger W.H. et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) trial investigators, editor. *The Lancet* 350, 757-764. 1997.
- Stenager E.N., Madsen C., Stanager E., Boldsen J. Suicide in patients with stroke: epidemiological study. *British Medical Bulletin – Clinical Research Evidence* 316 (7139), 1206. 1998.
- Stroke Editorial Office. Major Ongoing Stroke Trials. *Stroke* 31, 1474-1480. 2000.
- Stroke Prevention in Atrial fibrillation Investigators. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: Stroke prevention in atrial fibrillation III randomised clinical trial. *The Lancet* 348, 633-638. 1996.
- Stroke Units Trialists' Collaboration. Collaborative systematic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke. *British Medical Journal*. 314, 1151-1159. 1997.
- Stroke Units Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke (Cochrane Review). The Cochrane Library 2002; (1). Oxford: Update Software.
- Sturmberg JP, Overend D. General practice based diabetes clinics: an integrated model. *Australian Family Physician* 28, 240-245. 1999.

- Sudlow C., Gubitz G., Sandercock P., Lip G. Stroke prevention. *Clinical Evidence* 7, 175-198. 2002.
- Sulter G., Steen C., DeKeyser J. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. *Stroke* 30, 1538-1541. 1999.
- Swash M., Oxbury J. *Clinical Neurology*. Churchill Livingstone (ed.). 1991.
- Tijssen J.G.P. Low-dose and high-dose acetylsalicylic acid, with and without dipyridamole. A review of clinical trial results. *Neurology* 51 (Suppl 3), S15-S16. 1998.
- Truelsen J., Gronbaek D.G., Schnohr P., Boysen G. Intake of beer, wine, and spirits and risk of stroke. The Copenhagen City Heart Study. *Stroke* 29, 2467-2472. 1998.
- UK-TIA Study Group. United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 54, 1044-1054. 1991.
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *The Lancet* 352, 854-865. 1998.
- van Gijn J. The PROGRESS trial: preventing strokes by lowering blood pressure in patients with cerebral ischemia. *Emerging therapies: critique of an important advance*. *Stroke* 33, 319-320. 2002.
- Van Raak A., Mur Veeman I., Paulus A. Understanding the feasibility of integrated care: a rival on the influence of actions and the institutional context. *Internal Journal Health Plann. Management* 14, 235-248. 1999.
- Vanchaze H., Vos G., Buntinx F. De functionele toestand van thuisverblijvende CVA patienten. *Verpleegkundigen en gemeenschapszorg* 4, 115-118. 1994.
- Vauthey C., de Freitas G.R., van Melle G., Devuyst G., Bogousslavsky J. Better outcome after stroke with higher serum cholesterol levels. *Neurology* 54, 1944-1948. 2000.
- Venables G. Anticoagulants. *British Medical Bulletin* 56 (2), 501-509. 2000.
- Volpe B.T., Krebs H.I., Hogan N., Edelstein L., Diels C., Aisen M. A novel approach to stroke rehabilitation. Robot-aided sensorimotor stimulation. *Neurology* 54, 1938-1944. 2000.
- von Kummer R. Effects of training in reading CT scans on patient selection for ECASS II. *Neurology* 51 (Suppl 3), S50-S52. 1998.
- Wannamethee S.G., Shaper G., Whincup P.H., Walker M. Smoking cessation and the risk of stroke in middle-aged men. *JAMA* 274 (2), 155-160. 1995.
- Wardlaw J.M., del Zoppo G.J., Yamaguchi T. Thrombolysis for acute ischaemic stroke (Cochrane Review). *The Cochrane Library* 2002; (1). Oxford: Update Software.
- Weir C.J., Murray G.D., Dyker A.G., Lees K.R. Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long term follow up study. *British Medical Journal* 314, 1303-1306. 1997.
- Wilterdink J.L., Furie K.L., Easton J.D. Cardiac evaluation of stroke patients. *Neurology* 51 (Suppl 3), S23-S26. 1998.
- Wolf P.A., Dawber T.R., Thomas H.E. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: The Framingham Study. *Neurology* 28, 973-7. 1983.
- Wolf Ph.A., D'Agostine R.B., Kannel W.B., Bonita R., Belanger A.J. Cigarette smoking as a risk factor for stroke. The Framingham study. *JAMA* 259, 1025-1029. 1988.
- Wolf Ph.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham study. *Stroke* 22, 983-988. 1991.
- Wolf Ph.A., Clagett G.P., Easton J.D., Goldstein L.B., Gorelick Ph.B., Kelly-Hayes M. et al. Preventing Ischemic Stroke in Patients with Prior Stroke and Transient Ischemic Attack. *Stroke* 30, 1991-1994. 1999.
- Wolfe C, Rudd A.G., Dennis M.S., Warlow C.P., Langhorne P. Taking acute stroke care seriously. *British Medical Journal* 323. 2001.
- Wolfe C.D.A. The Impact of stroke. *British Medical Bulletin* 56 (2), 275-286. 2000.
- Wolfe C.D.A., Taub N.A., Richardson E., Warburton F.G., Burney P.G.J. Patterns of acute stroke care in three districts in southern England. *Journal of Epidemiology and Community Health* 47, 144-148. 1992.
- Young J. Future directions for geriatric medicine. *British Medical Journal* 320, 133-134. 2000.
- Zhu L., Fratiglioni L., Guo Z., Winblad B., Viitanen M. Incidence of stroke in relation to cognitive function and dementia in the Kungsholmen Project. *Neurology* 54, 2103-2107. 2000.

Glossaire d'épidémiologie

(D^r Dominique Paulus)

Cohorte (cohort)

Ensemble de sujets présentant des caractéristiques similaires (ex : âge) et qui sont suivis dans une étude épidémiologique durant une période définie.

Cote (odds)

Rapport d'une probabilité f de développer une maladie à son complément $(1-f)$: $f/(1-f)$

Voir aussi rapports de cotes (odds ratio)

Déficiences (Impairment)

Perte de substance ou altération d'une structure ou fonction psychologique, physiologique ou anatomique.

Désavantage (Handicap)

Il résulte d'une déficience ou d'une incapacité qui limite ou interdit l'accomplissement d'un rôle normal (en rapport avec l'âge, le sexe, les facteurs sociaux et culturels).

Essai clinique (clinical trial, therapeutic trial):

Étude dans laquelle un expérimentateur soumet un groupe de sujets à un traitement donné.

- essai « aveugle » (blind trial): les sujets auxquels on applique le traitement ignorent leur statut (traité ou non). « Double aveugle » (double blind) signifie que les observateurs sont également ignorants de l'attribution des traitements ;
- randomisation: distribution aléatoire des sujets à l'intérieur des groupes expérimentaux ;
- essai randomisé contrôlé (randomized controlled trial): le groupe soumis au nouveau traitement est comparé à un groupe similaire non traité (ou sous traitement classique).

Étude longitudinale/étude de cohorte (cohort study, longitudinal study, follow-up study)

Étude épidémiologique dans laquelle des groupes de population sont identifiés comme exposés ou non à un ou plusieurs facteurs susceptible(s) de favoriser l'apparition d'une maladie (exposition passée, présente ou future). L'étude compare l'incidence de maladie dans ces groupes qui diffèrent par leur degré d'exposition.

Étude transversale (cross-sectional study)

Étude épidémiologique qui examine la relation entre des maladies (ou d'autres aspects relatifs à la santé) et d'autres variables (ex : facteurs de risque, caractéristiques socio-démographiques) dans une population à un moment donné. L'étude transversale peut être vue comme un « cliché » de la population à un instant précis.

Étude cas-témoin (case-control study)

Étude épidémiologique dans laquelle sont observés des groupes de personnes malades et non malades (groupe de référence). La relation de la maladie avec un facteur spécifique (ex : facteur de risque) est étudiée en examinant la fréquence avec laquelle cette caractéristique est présente chez les malades ("cas") et les non malades ("contrôles").

Étude d'intervention (intervention study)

Étude dans laquelle l'investigateur introduit un changement dans le statut des sujets, par exemple une action thérapeutique ou de prévention. Une forme de ce type d'étude est l'essai clinique (voir ce terme).

Handicap

Terme général utilisé en français pour désigner l'ensemble des déficiences, incapacités et désavantages.

Incapacité (disability)

Toute réduction (résultant d'une déficience) partielle ou totale, de la capacité d'accomplir une activité d'une façon ou dans les limites considérées comme normales pour un être humain.

Incidence (incidence)

Nombre de nouveaux cas qui apparaissent dans une population spécifique durant une période donnée.

Intervalle de confiance (confidence interval)

Intervalle calculé avec une certaine probabilité (par ex. 95 %) que la valeur réelle du résultat (moyenne, proportion) soit comprise dans ces limites si on tire un nouvel échantillon dans la même population.

Mortalité, taux de (mortality rate, death rate)

Proportion de la population qui décède durant une période spécifique :

$$\frac{\text{Nombre de décès durant une période}}{\text{Nombre de personnes susceptibles de décéder durant cette période}} \times 10^n$$

Nombre nécessaire pour nuire (NNH: number needed to harm)

Cet indice indique le nombre de personnes qu'il faut traiter pour obtenir une issue négative (c'est-à-dire un effet secondaire dangereux ou un décès) consécutive à l'intervention. $NNH = 1/ARR \text{ de l'issue négative} * 100$.

Nombre de patients à traiter (NNT: number needed to treat)

Nombre de patients à traiter durant une période spécifique pour éviter une complication ou un événement donné. Ce nombre («NNT») équivaut à l'inverse de la réduction du risque absolu (= $1/RA$). La réduction de risque absolu est la différence entre les occurrences d'événements dans le groupe traité et dans le groupe non traité. À titre d'exemple, si les complications infectieuses sont égales à 10 % et à 20 % dans un groupe sous antibiotique et dans un groupe sous placebo, la réduction de risque entre les groupes est égale à 0.10. Le NNT est égal à 10 ($1/0.10$): 10 patients doivent être traités pour éviter une complication infectieuse.

Prévalence (prevalence)

Nombre de cas (maladie ou autre condition) dans une population spécifique à un moment donné.

P: signification

La valeur-p est une probabilité mesurant le degré de compatibilité entre deux résultats observés. Le rejet ou le non rejet de l'hypothèse nulle (pas de différence entre les résultats) est lié au choix d'un seuil de signification. Classiquement ce dernier est fixé au seuil α de 0,05 (5 %) ou 0,01 (1 %). Une valeur p inférieure à α entraîne le rejet de l'hypothèse nulle et donc que les résultats sont significativement différents.

Rapport de cotes (odds ratio)

Se définit comme le rapport (ratio) de la cote (odds) de développer la maladie chez les exposés à la cote de développer la maladie chez les non-exposés

$$OR = \frac{f1}{1 - f1} \bigg/ \frac{f0}{1 - f0}$$

f1 : probabilité de développer la maladie chez les exposés

f0 : probabilité de développer la maladie chez les non-exposés

Risque relatif (relative risk)

Rapport entre la probabilité de développer la maladie chez les personnes exposées à un facteur donné et la probabilité de développer la maladie chez les personnes non exposées ($f1/f0$).

Standardisation, normalisation (standardization)

Technique statistique utilisée pour rendre comparables des groupes présentant des caractéristiques différentes telles que l'âge ou le sexe. L'effet d'un facteur de confusion est alors contrôlé.

Survie, taux de (survival rate)

Proportion de survivants dans un groupe (ex : patients) suivi durant une période donnée.

RÉFÉRENCES DU GLOSSAIRE

- Bernard P-M, Lapointe C., *Mesures statistiques en épidémiologie*. Québec : Presses de l'Université du Québec, 1991.
- Gregg M, ed. *Field epidemiology*. New York : Oxford University Press, 1996.
- Jenicek M, Cléroux R, eds. *Épidémiologie : principes-techniques-applications*. St-Hyacinthe, Québec : Edisem, 1987.
- Last J, ed. *A dictionary of epidemiology*, 3th ed. New York : Oxford University Press, 1995.

Annexe 1: Unités Cérébro-vasculaires (Stroke Unit)

Hôpitaux remplissant tous les critères pour l'obtention d'une Unité Cérébro-vasculaire

1. RÉGION FRANCOPHONE

Hôpital	Téléphone	Médecin responsable	Nombres de lits	Date de mise en service
<i>Université libre de Bruxelles</i>				
<i>Hôpital Érasme (Bruxelles)</i>	02 555 31 11	Blecic	6	1990
<i>Université catholique de Louvain</i>				
<i>Hôpital St Luc (Bruxelles)</i>	02 764 11 11	Peeters	6	1994
<i>Université catholique de Louvain</i>				
<i>Hôpital de mont Godinne (Yvoir)</i>	081 42 21 11	Laloux	4	1991
<i>Université catholique de Louvain</i>				
<i>Hôpital de Jolimont (La Louvière)</i>	064 23 30 11	Cals	2	2001
<i>Cliniques St Joseph Site de L'espérance Montegnée (Liège)</i>	04 224 81 11	Desfontaines	4	1995

2. RÉGION NÉERLANDOPHONE

Hôpital	Téléphone	Médecin responsable	Nombres de lits	Date de mise en service
<i>KUL Leuven</i>	016 34 49 00	Thijs	28	1990
<i>AZ Sint Jan Brugge</i>	050 45 21 11	Van Hooren	4	1996

INDEX DES MATIÈRES

A		P	
Accident ischémique transitoire	5, 6, 9, 11, 13	Pathologies cardiaques	26
Acide acétyl salicylique	18	Perindopril	21
Activité physique	25, 26	Physiothérapie	27
Alcool	25, 26	Piracetam	14, 29
Angiographie	23, 24	Pluridisciplinaire	14, 16, 27, 30
Antiagrégants plaquettaires	18, 21	Prévention	
Anticoagulant oral	22	primaire	24, 25
AVC hémorragique	11, 24, 29	secondaire	5, 18, 19, 20, 21, 22, 24, 25, 26
AVC ischémique	11, 15, 24		
C		R	
Centre de coordination	27, 28	Réadaptation	17, 27, 28, 32
Clopidogrel	20	Résonance magnétique nucléaire	13
Cholestérol plasmatique	24	Revalidation	5, 7, 14, 16, 27, 28, 30, 31, 32
D		S	
Dépression (état dépressif)	17, 27, 28	Scanner	13, 29,30
Diabète Mellitus	21, 22, 25	Statine	24, 25
Dipyridamole	19, 20	Sténose carotidienne	23
Diurétique	21	Stroke Unit	5, 7, 14, 15, 27, 28, 30, 32, 47
		Surcharge pondérale	26
E		T	
Échocardiographie	13	Tabagisme	25
transœsophagienne		Thrombolyse	14, 15, 16, 30, 31
F		Ticlopidine	20
Fibrillation auriculaire	11, 13, 23		
H			
Homocystéine	26		
Hypercholestérolémie	26		
Hypertension	11, 14, 21, 22, 25, 26, 29		
I			
Inhibiteur d'enzyme de conversion	21		
International Normalised Ratio	22		
L			
Levodopa	27, 28		
M			
Médecine physique	27, 28		

