

CASE REPORT / CAS CLINIQUE

UN CAS DE THROMBOLYSE A LA PHASE AIGÛE D'UN INFARCTUS CEREBRAL AVEC LE TENECTEPLASE AU CONGO

CASE OF THROMBOLYSIS IN ACUTE STROKE WITH TENECTEPLASE IN CONGO

OSSOU-NGUIET Paul Macaire ¹
 OTIOBANDA Gilbert Fabrice ²
 ELLENGA-MBOLLA Bertrand Fikahem ³
 IKAMA Meo Stephane ³
 ONDZE KAFATA Louis Igor ³
 BANDZOUZI-NDAMBA Bébène ¹

1. Service de Neurologie du CHU de Brazzaville, Congo
2. Service de réanimation Polyvalente CHU de Brazzaville, Congo
3. Département de Médecine, Faculté des Sciences de Santé de Brazzaville, Université Marien Nguabi, Brazzaville, Congo

E-Mail Contact - OSSOU-NGUIET Paul Macaire : [doc_ossou \(at\) yahoo \(dot\) fr](mailto:doc_ossou@yahoo.fr)

RESUME

Nous rapportons un cas de thrombolyse utilisant le tenecteplase, d'évolution favorable chez un patient de 49 ans, hypertendu, tabagique, admis pour une hémiparésie et une hémihypoesthésie gauches associées à une dysarthrie et une désorientation temporo-spatiale. Le score NIHSS initial était à 18. Le scanner cérébral réalisé à 2h05 du début était normal avec un score ASPECT à 10. Il a bénéficié d'une thrombolyse avec le tenecteplase 0,1mg/kg à 3h10. L'évolution a été marquée par une régression du déficit neurologique avec un score NIHSS à 1 à 24 heures. Le scanner de contrôle a noté une dédifférenciation cortico-sous-corticale avec légère hypodensité dans le territoire postérieur de l'artère cérébrale moyenne droite. Le traitement par thrombolytique est possible en Afrique subsaharienne, en dépit de l'accès difficile aux médicaments.

ABSTRACT

We report a case of thrombolysis using tenecteplase, with a good outcome in a patient of 49 years old, with history of hypertension and smoking, who was admitted with left hemiplegia and hypoesthesia associated with dysarthria and disorientation. The initial NIHSS score was 18. CT scan performed at the 2:05 start was normal with an ASPECT score to 10. He received thrombolysis with tenecteplase 0.1 mg / kg at 3:10. The 24h outcome was marked by a regression of the neurological deficit with an NIHSS score at 1. The CT scan noted a mild hypodensity in the posterior territory of the right middle cerebral artery. Thrombolysis in acute stroke is possible in Sub-Saharan Africa, despite a limit access to drugs.

INTRODUCTION

La thrombolyse en phase aigüe d'un infarctus cérébral reste l'unique traitement efficace (6), depuis les résultats de ECASSIII (3), la fenêtre thérapeutique est passée de 3 heures à 4 heures 30 minutes. L'alteplase (rt-PA) est le seul médicament validé et couramment utilisé. Le tenecteplase qui est un thrombolytique utilisé en cardiologie, dont l'utilisation est plus facile que l'alteplase, est une alternative de plus en plus étudiée en neurologie (4,7,13) mais qui ne bénéficie pas encore d'une autorisation de mise sur le marché dans l'infarctus cérébral. L'utilisation d'un médicament thrombolytique en neurologie exige un minimum de conditions, de préférence dans une unité neurovasculaire, un service de réanimation ou de cardiologie. En Afrique sub saharienne, les patients bien qu'éligibles à une éventuelle thrombolyse, n'en bénéficient pas pour de multiples raisons notamment l'accessibilité à l'imagerie médicale (IRM ou scanner cérébral), l'absence d'unité spécialisée de prise en charge et le cout du médicament thrombolytique. Un cas de thrombolyse avec le tenecteplase a été rapporté au Kenya avec de bons résultats (2). Au Congo, aucune thrombolyse n'a été réalisée en notre connaissance dans la cadre de la prise en charge d'un infarctus cérébral, et les médicaments thrombolytiques ne sont pas disponibles dans les pharmacies hospitalières.

Nous rapportons le premier cas de thrombolyse intraveineuse, utilisant le tenecteplase chez un patient expatrié.

<http://ajns.paans.org>

CAS

Il s'agit d'un patient de 49 ans, hypertendu et tabagique à raison de 42 paquet-années, expatrié, droitier. Il a présenté à 14h35, de façon brutale sans facteur favorisant, une hémiplégie gauche et des difficultés d'élocution. Il a été aussitôt conduit en milieu hospitalier. L'examen neurologique à l'admission a noté une hémiplégie gauche globale et proportionnelle, une hémi-hypoesthésie sévère homolatérale, une dysarthrie et une désorientation temporo-spatiale. Le score NIHSS était à 18. Le cœur était régulier sans bruit surajouté. La pression artérielle était à 145/85mm Hg. Il a bénéficié d'un scanner cérébral sans injection réalisé à 2h05 du début, qui était normal (figure 1), le score ASPECT était à 10/10. Le bilan biologique d'hémostase, la glycémie et la numération formule sanguine étaient dans les limites de la normale. Il n'avait aucune contre-indication à la thrombolyse tant sur le plan des antécédents qu'au bilan d'hémostase. La thrombolyse a été indiquée et réalisée par un neurologue, neurovasculaire ; le médicament thrombolytique a été fourni par le centre médico-social de l'ambassade de France sur place. Le patient a bénéficié d'une thrombolyse à raison de 0,1mg/kg de tenecteplase, avec une surveillance régulière sur scope multiparamétrique à cinq électrodes, de la pression artérielle non invasive, de la saturation périphérique en oxygène, du tracé électrocardiographique et de l'état neurologique durant 24heures. Le scanner de contrôle réalisé après 24heures a noté une dédifférenciation cortico-sous-corticale et une légère hypodensité dans le territoire postérieur de l'artère cérébrale moyenne droite (Figure 2). Le bilan étiologique incluant un électrocardiogramme, une échocardiographie, un doppler des troncs supra-aortiques, était normal. L'évolution clinique a été marquée par l'amélioration du score NIHSS à 8 après 2h de traitement, puis le lendemain à 1, il persistait juste une gêne au niveau du membre inférieur gauche.

DISCUSSION

La thrombolyse au cours d'un accident vasculaire cérébral n'a jamais été réalisée au Congo. Notre cas présente un double intérêt, la thrombolyse en dehors d'une unité neurovasculaire, et l'utilisation de tenecteplase à la place de la rt-PA.

La thrombolyse peut être réalisée en dehors d'une unité neurovasculaire, mais exige au minimum une expertise médicale comme dans notre cas, ainsi qu'un matériel de surveillance des paramètres vitaux. L'utilisation systématique du score NIHSS (8) permet non seulement d'évaluer la sévérité du déficit neurologique, d'indiquer la thrombolyse pour un score compris entre 4 et 22, comme chez notre patient (score NIHSS à 18), mais aussi d'assurer une surveillance clinique afin de mieux apprécier l'évolution. Parsons et al (12,13) rapportent dans leurs séries une amélioration significative du score NIHSS à 24 heures après utilisation du tenecteplase par rapport au rt-PA. L'imagerie de choix à la phase aiguë d'un infarctus cérébral est l'IRM qui permet de mettre en évidence des lésions précoces et d'en évaluer l'étendue, mais pour des raisons d'accessibilité, le scanner cérébral réalisé sans injection du produit de contraste reste l'examen le plus utilisé (16). Il est utile pour éliminer une hémorragie cérébrale, et évaluer l'étendue des lésions cérébrales en tenant compte soit des signes précoces de l'ischémie qui peuvent être un effacement des noyaux gris centraux, un effacement des sillons corticaux ou une dédifférenciation cortico-sous corticale, soit de la présence d'un thrombus visible dans une branche artérielle (1,5,10). Le score ASPECT est le plus utilisé en imagerie cérébrale pour évaluer le pronostic et le risque hémorragique avant la réalisation d'une thrombolyse (5,11). Le scanner cérébral initial de notre patient était normal. Dans la série de Mejdoubi et al (10) sur 30 patients, 9 avaient un scanner normal. Schellinger et al (15) ont rapporté que la sensibilité du scanner dans la détection des signes précoces varie de 31 à 71% suivant les séries. Dans les séries publiées, les transformations hémorragiques sont moins fréquentes avec le tenecteplase qu'avec l'alteplase (9,14). Le tenecteplase, chez notre patient, bien que n'ayant pas une autorisation de mise sur le marché dans la thrombolyse intraveineuse, a été utilisé pour trois raisons : sa disponibilité dans la structure hospitalière, son efficacité démontrée dans les études de phases II et III (4) bien que ces essais cliniques aient été réalisés sur de faibles effectifs, et sa facilité d'utilisation. Sa demi-vie étant plus longue que celle de la rt-PA. Smadja et al (14) ont montré sur un faible effectif l'efficacité et la bonne tolérance d'un bolus de tenecteplase en cas d'échec de recanalisation avec la rt-PA. L'évolution favorable de notre patient avec une amélioration de 17 points au score NIHSS en 24 heures montre l'efficacité du tenecteplase comme l'ont aussi rapporté Parsons et al (12). Ce résultat est également superposable au cas rapporté par Cohen (2) au Kenya.

CONCLUSION

La thrombolyse est une thérapeutique efficace dans l'infarctus cérébral. Elle peut être réalisée en Afrique sub-saharienne, avec un minimum de conditions. Le tenecteplase pourrait être une alternative efficace et

facile à utiliser dans l'infarctus cérébral. Bien que la dose de 0,1mg/kg semble être adaptée, plusieurs études doivent être réalisées pour mieux apprécier la dose efficace, et la tolérance.

Conflit d'intérêt
les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

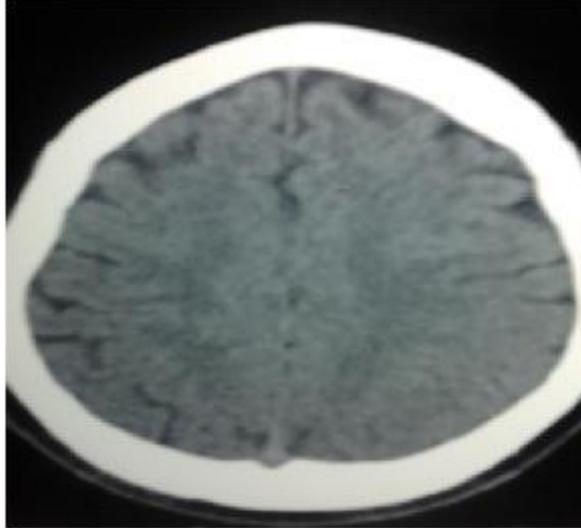


Figure 1 : Scanner cérébral avant thrombolyse, normal (Score ASPECT 10/10)

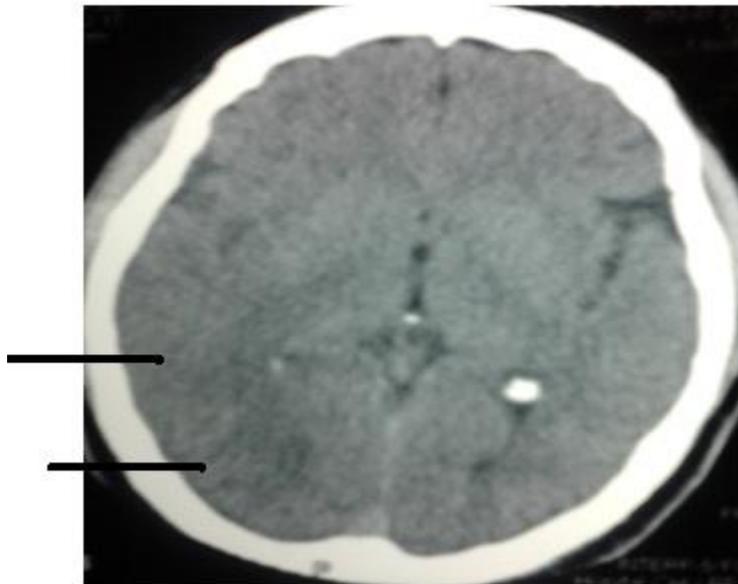


Figure 2 : Scanner cérébral de 24h après thrombolyse : différenciation cortico-sous-corticale et légère hypodensité dans le territoire postérieur de l'artère cérébrale moyenne

REFERENCES

1. CHALELA JA, KIDWELL CS, NENTWICH LM, LUBY M, BUTMAN JA, DEMCHUK AM, HILL MD, PATRONAS N, LATOUR L, WARACH S. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet* 2007;369:293-8.
2. COHEN D. Stroke thrombolysis in Mombassa-an outreach service *Pract Neurol* 2011;11 :372-4
3. HACKE W, KASTE M, BLUHMKI E, BROZMAN M, DÁVALOS A, GUIDETTI D, LARRUE V, LEES KR, MEDEGHRI Z, MACHNIG T, SCHNEIDER D, VON KUMMER R, WAHLGREN N, TONI D; ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008;359(13):1317-29
4. HALEY EC Jr, THOMPSON JLP, GROTTA JC, LYDEN PD, HEMMEN TG, BROWN DL, FANALE C, LIBMAN R, KWIATKOWSKI TG, LLINAS RH, LEVINE SR, JOHNSTON KC, BUCHSBAUM R, LEVY G, LEVIN B, for the Tenecteplase in Stroke Investigators. Phase IIB/III Trial of Tenecteplase in Acute Ischemic Stroke Results of a Prematurely Terminated Randomized Clinical Trial. *Stroke.* 2010;41:707-11
5. KLEIN I, OPPENHEIM C, LECLERC X. Thrombolyse IV et ischémie cérébrale : quelle imagerie en France en 2007 ? . *J Neuroradiol.* 2008;35:34-41
6. LEES KR, BLUHMKI E, VON KUMMER R, TONI D, GROTTA JC, ALBERS GW, KASTE M, MARLER JR, HAMILTON SA, TILLEY BC, DAVIS SM, DONNAN GA, HACKE W; ECASS, ATLANTIS, NINDS and EPITHET rt-PA Study Group, Allen K, Mau J, Meier D, del Zoppo G, De Silva DA, Butcher KS, Parsons MW, Barber PA, Levi C, Bladin C, Byrnes G. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet.* 2010;375:1695-1703
7. LEVIN B, THOMPSON JLP, CHAKRABORTY B, LEVY G, MACARTHUR R, HALEY EC. Statistical aspects of the TNK-S2B trial of tenecteplase versus alteplase in acute ischemic stroke: an efficient, dose-adaptive, seamless phase II/III design. *Clin Trials* 2011; 8: 398-407
8. LYDEN P, RAMAN R, LIU L, EMR M, WARREN M, MARLER J. NIHSS training and certification using a new digital video disk is reliable. *Stroke* 2005; 36: 2446-49.
9. LYDEN P. Tenecteplase for acute ischemic stroke. *Inter J Stroke* 2011;6:509-10
10. MEJDOUBI M, CALVIERE L, DUMAS H. Intérêt de la TDM de perfusion dans le diagnostic d'un AVC ischémique sylvien à la phase précoce. *J Radiol* 2010;91(5) :555-60
11. MENON BK, PUETZ V, KOCHAR P, DEMCHUK AM. ASPECTS and Other Neuroimaging Scores in the Triage and Prediction of Outcome in Acute Stroke Patients. *Neuroimaging Clin N Am* 2011 ;21(2):407-23
12. PARSONS MW, MITEFF F, BATEMAN GA, SPRATT N, LOISELLE A, ATTIA J, LEVI CR. Acute ischemic stroke: imaging-guided tenecteplase treatment in an extended time window. *Neurology* 2009; 72:915-21.
13. PARSONS M, SPRATT N, BIVARD A, CAMPBELL B, CHUNG K, MITEFF F, O'BRIEN B, BLADIN C, MCEL DUFF P, ALLEN C, BATEMAN G, DONNAN G, DAVIS S, LEVI C. A randomized trial of tenecteplase versus alteplase for acute ischemic stroke. *Engl J Med.* 2012;366(12):1099-107.
14. SMADJA D, CHAUSSON N, JOUX J, SAINT-VIL M, SIGNATÉ A, EDIMONANA M, JEANNIN S, BARTOLI B, AVEILLAN M, P CABRE P AND OLINDO S. A New Therapeutic Strategy for Acute Ischemic Stroke: Sequential Combined Intravenous tPA-Tenecteplase for Proximal Middle Cerebral Artery Occlusion Based on First Results in 13 Consecutive Patients. *Stroke.* 2011;42:1644-1647
15. SCHELLINGER PD, FIEBACH JB, HACKE W. Imaging-based decision making in thrombolytic therapy for ischemic stroke: present status. *Stroke* 2003;34:575-83
16. VYMAZAL J, RULSEH AM, KELLER J, JANOUSKOVA L. Comparison of CT and MR imaging in ischemic stroke. *Insights Imaging.* 2012;3(6):619-27