

**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO (USTTB)**



ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

Mémoire pour l'obtention du
DIPLOME D'ETUDE SPECIALISEE DE NEUROLOGIE

**PROFIL EPIMEDIO-CLINIQUE ET PARACLINIQUE DE
L'ASSOCIATION AVC ET TUMEUR, AU SERVICE DE
NEUROLOGIE DU CHR METZ-THONVILLE, HOPITAL MERCY**

**Présenté et soutenu publiquement le 30 mars 2022 devant la Faculté de
Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)**

Par

Dr. TAMEGA Abdoulaye

Membres du jury :

Président : Pr Cheick Oumar GUINTO

Membre : Dr Seybou H DIALLLO

Directeur : Pr Youssoufa Mamoudou MAIGA

Co-Directeur : Dr Guida LANDOURE

Remerciements

Louange à Allah, le tout puissant, le très miséricordieux. Paix et salut sur Son Prophète Muhammad. De m'avoir donné la santé, le courage, de mener ce travail à son terme, que ton nom soit glorifié à jamais !

Je tiens à remercier sincèrement le **Professeur DUCROCQ Xavier** mon tuteur de stage qui m'a orienté tout au long de ce projet. Vous êtes pour moi cher Professeur un maître, un père, un conseiller. Merci pour votre disponibilité, votre accompagnement, les efforts pour pouvoir continuer à travailler au sein de votre équipe. Le nombreux mail adressé à la Direction des affaires médicales, à la coordinatrice du DES de Neurologie dans la région, et au coordinateur du DES de Neurologie de mon pays le Mali. Vous avez su mettre à disposition vos connaissances pour me permettre d'avancer dans ma formation, j'ai énormément appris.

Je tiens à remercier toute l'équipe de Neurologie au CHR Metz-Thionville, les médecins neurologues **Pr Xavier Ducrocq, Dr Marc Wagner, Dr Christel Junges-Wagner, Dr Pierre-Alexandre Baillot, Dr Caterina Guaragna, Dr Gabrielle Brabant, Dr Basile Wittwer, Dr Hélène Ducrocq, Dr Ana Maria Enea, Dr Jason Becker, Dr Marius Mkounga, Dr Chrystel Cheraud Bonfort, Dr Lysiane Mouillot Guinot.**

Aux internes du semestre hiver 2022 : **Amélie Manceau, Dr Junior Hajar Selhane, Maude Bucy, Mathilde Fiorino, Telma Sprauel, Soraya Adjibade, Sebatién Heekeng.**

Aux internes du semestre été 2021 : **Laura Klinkert, Clothilde Moriana, Lisa Philippe, Dr Junior Marian Douarinou, Nabil Kassem, Paul André.**

Aux internes du semestre Hiver 2021 : **Marina Rabearimalala, Timothée Bichet, Romain Billong, Sarah Lambelin, Dorian Roussel, Laure Cunnac, Dr Junior Amory Jardel.**

Mes remerciements aux secrétaires **Martine Claudel, Alexandra Alibert, Maud Battistoni**, à l'assistante sociale **Marie Rose Huttaux**, à la neuropsychologue **Marine Bié**, les cadres **Sandrine Ferreira, Magali Scherer, et Carina Testud**, aux IDE, et aux AS.

J'adresse mes remerciements les plus sincères aux secrétaires **Martine, Alexandra, Maud** qui m'ont apporté leur aide depuis mon premier jour au service un mardi le 1^{er} décembre 2021. Je me souviens chaque jour au retour du self après le repas, le café est prêt, chocolat, gâteau etc. On prend souvent en otage votre bureau.

Merci pour les cadeaux à l'occasion de la naissance de ma fille **Dioncounda TAMEGA**. On dit souvent qu'il est plus facile d'offrir que de recevoir un cadeau. Qu'ALLAH vous accorde santé et longévité.

A ma tendre épouse, Niakalé Fatoumata CAMARA. Merci beaucoup d'avoir été là pour moi chaque fois que j'avais besoin de toi. Merci pour le soutien moral, la compréhension, ta patience, ta disponibilité et ton accompagnement. Tu es bienveillante, très patiente, apaisante, serviable, généreuse et bien d'autres qualités. Tu fais de moi quelqu'un de meilleur. Qu'Allah te récompense de la meilleure des manières et t'accorde le firdaws.

A ma princesse Dioncounda Fatimah Abdoulaye TAMEGA. L'homonyme de ma mère Diouncounda, affectueusement Tounbo. Elle est toujours là pendant les appels vidéo par Facetime, ton sourire, ton premier mot PAPA. Qu'ALLAH t'accorde santé, longévité, bonheur et succès dans tes projets.

A mon frère Malamine TAMEGA, plus qu'un frère tu es un ami, un confident, un pote, depuis notre enfance à Oussoubidiagna au village, les années 1990 à nos jours. J'étais très turbulent dans l'enfance, tu étais toujours là pour couvrir mes bêtises, toujours là pour me défendre et me soutenir. Les aller-retours entre Magnambougou et la faculté de médecine au Point G juste pour me rendre visite. Depuis mon arrivée en France tu es toujours présent jusqu'à ce jour. Remerciements sincères afin de t'exprimer ma grande reconnaissance et mon estime. Ce service rendu et cette aide que tu m'as apportée représentent beaucoup pour moi.

Mes remerciements au **Pr MAIGA Youssoupha**, qui en tant que Directeur de mémoire, s'est toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce mémoire, ainsi pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'il a bien voulu nous consacrer et sans qui ce mémoire n'aurait jamais vu le jour.

Mes remerciements vont également au **Pr GUINTO Cheick Oumar**, président de ce mémoire, ainsi qu'à toute l'équipe de Neurologie du Mali, pour leur générosité, leur disponibilité au long de cette formation.

Merci à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail ma famille, mes amis, mes collègues, collaborateurs, pour leurs conseils leurs encouragements et leurs soutiens.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury

Pr Cheick Oumar GUINTO

Professeur titulaire à la FMOS;

Ancien responsable de l'enseignement de la Neurologie à la FMOS;

Ancien chef du service de Neurologie du CHU du point G;

Ancien coordinateur du DES de Neurologie;

Président de la Société de Neurologie du Mali;

Membre de la société Malienne de Neurosciences;

Membre du consortium Human Heredity and Health in Africa.

Cher Maître, la promptitude avec laquelle vous avez accepté de présider ce travail est, et restera un souvenir fort et inébranlable pour nous. En nous laissant profiter de votre sagesse, de vos connaissances, vous suscitez en nous le sens des valeurs humaines. Vos immenses qualités scientifiques forcent le respect et font de vous un grand Maître, vous êtes un exemple pour toute une génération de futurs praticiens hospitaliers, chercheurs, enseignants.

Cher Maître, trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude

A notre Maître et Juge

Dr Seybou H DIALLO

Spécialiste en Neurologie;

Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré;

Maître-assistant à la FMOS

Membre de la société de neurologie du Mali

Membre de la ligue malienne de lutte contre l'épilepsie

Membre de la société de neurologie Ivoirienne

Membre du consortium H3Africa

Membre de la société européenne et africaine de génétique humaine

Titulaire d'un DIU de céphalée et migraine de l'université de Paris VII.

Titulaire d'un DIU en neurophysiologie

Cher Maître, merci de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail en acceptant juger ce travail et d'apporter un regard nouvel. Au-delà de vos qualités scientifiques de clinicien dont je peux témoigner, cela relève de votre abord facile et de votre profond désir à faire bouger les lignes de la science et de la recherche au Mali.

Veillez recevoir ici, cher Maître, l'expression de notre profonde reconnaissance

A notre Maitre et Co-directeur de mémoire

Dr Guida LANDOURE

Spécialiste en Neuro génétique (MD, PhD);

Praticien hospitalier au CHU du Point G;

Maitre-assistant à la FMOS ;

Investigateur principal de l'étude sur les pathologies neurologiques héréditaires au Mali;

Secrétaire général de la Société Malienne de Génétique Humaine;

Membre de la Société Malienne de Neurosciences;

Membre de la Société Africaine de Génétique Humaine;

Membre de la Société Américaine de Génétique Humaine;

Membre du consortium Human Hereditary and Health in Africa (H3Africa).

Cher Maitre, nous sommes très reconnaissants pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail. Votre amour pour le travail bien fait, votre disponibilité et vos immenses qualités humaines nous ont marqué.

Veillez trouver cher maitre, l'expression de notre considération.

A notre Maître et Directeur de mémoire

Professeur Youssoufa Mamoudou MAIGA :

Professeur titulaire en Neurologie; à la FMOS;

Coordinateur du DES de Neurologie, responsable de l'enseignement de la Neurologie à la FMOS

Formateur à l'académie Européenne de l'Epilepsie (EUREPA);

Membre de la société Africaine de Neurosciences (PAANS);

Secrétaire général de la ligue Malienne contre l'épilepsie(LMCE);

Membre de la société Française de Neurologie;

Chef de service de Neurologie du CHU Gabriel TOURE;

PhD en Neurobiologie;

Secrétaire général Société Malienne de Neurologie;

Membre de l'académie des 1000 de la Ligue de Lutte contre l'épilepsie.

Cher Maître, plus qu'un enseignant de mérite, vous êtes un éducateur de choix. Vous avez allié sagesse et humilité, écoute et conseils pour nous transmettre le savoir, l'éducation, le respect, la tolérance, la persévérance, la disponibilité et le tout dans la discipline.

En ce moment solennel, l'occasion nous est offerte de vous réitérer cher Maître, notre profonde gratitude.

Liste des abréviations

ACA : Artère Cérébrale Antérieure

ACM : Artère Cérébrale Moyenne

ACP : Artère Cérébrale Postérieure

AIC : Accident Ischémique Constitué

AIT : Accident Ischémique Transitoire

ALD : Affections de Longues Durées

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

Angio-TDMc: Angio-tomodensitométrie cérébrale

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AVK : Anti Vitamine K

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CHR : Centre Hospitalier-Régional

ETP : l'Éducation Thérapeutique du Patient

EHPAD : Etablissements d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes

FAS : Foyer d'accueil Spécialisé

HAS : La Haute Autorité de Santé

HBPM : Héparine de Bas poids moléculaire

HTA : Hypertension artérielle

IC : Infarctus cérébral

IRMc : Imagerie par Résonance Magnétique cérébrale

AS : Les Maisons d'Accueil Spécialisée

NIHSS : National Institute of Health Stroke Scale

NRI : Neuro Radiologie Interventionnelle

Rt-PA : recombinaut tissue Plasminogen Activator

SEF : La Stimulation Électrique Fonctionnelle

SSR : Soins de Suite et de Réadaptation

TB : Tronc Basilaire

mTICI : modified Thrombolysis In Cerebral Infarction (Scale)

TIV : Thrombolyse Intra Veineuse

TDMc : Tomodensitométrie Cérébrale

TM : Thrombectomie Mécanique

UNV : Unité Neuro Vasculaire

USLD : les Unités de Soins de Longue Durée

Liste des tableaux et figures

Tableau I : Répartition des patients selon l'âge

Tableau II : Répartition des patients selon le score de NIHSS et la sévérité de l'AVC

Tableau III : Répartition selon la topographie d'AVC

Tableau IV : Répartition des patients selon le nombre de territoires vasculaires

Tableau V : Répartition des patients selon les Antécédents

Tableau VI : Répartition des patients selon le type d'AVC

Tableau VII : Répartition des patients selon le score de NIHSS à l'admission à la sortie, et l'évolution

Tableau VIII : Répartition des patients selon l'indication de la TIV, TM

Tableau IX : Répartition des patients selon le type de tumeur

Tableau X : Répartition selon le type histologique de la tumeur

Tableau XI : Répartition des patients selon le résultat de la crase sanguine

Figure 1 : Anatomie du Polygone de Willis

Figure 2 : Angio-IRM du polygone de willis, 3D TOF

Figure 3 : Scanner du polygone de willis

Figure 4 : Angio-IRM du polygone de Willis montrant une communicante antérieure, et les communicantes postérieures

Figure 5 : Polygone de Willis, en angioIRM, dans le cas d'occlusion d'une carotide, avec alimentation de l'artère cérébrale moyenne (flèche jaune) par l'artère communicante antérieure (flèche verte) qui apporte du sang venant de l'autre carotide, et par l'artère communicante postérieure (flèche rouge) qui apporte du sang venant des vertébrales, ce qui évite l'AVC.

Figure 6 : Angio-IRM du polygone de Willis incomplet

Figure 7: Schéma représentatif des facteurs de risques predictibles à association AVC et cancer

Figure 8 : Répartition des patients selon sexe

Figure 9 : Répartition des patients selon le traitement

Figure 10 : Répartition des patients selon la survenue des complications

Table des matières

REMERCIEMENTS	2
HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY	5
Liste des abréviations	9
Liste des tableaux et figures	11
I. INTRODUCTION	14
1. Objectif général	15
2. Objectifs spécifiques	15
I. GENERALITES	16
1. Rappels anatomiques de la vascularisation cérébrale	16
a. Vascularisation cervicale	16
b. Vascularisation intracrânienne : Polygone de Willis	16
c. Anatomie des artères communicantes	19
d. Rôle des artères communicantes	19
e. Polygone de Willis incomplet et AVC	19
f. IRM et angioscanner permettent de visualiser la circulation cérébrale.	19
g. Polygone de Willis complet	21
h. Polygone de Willis fonctionnel	22
i. Polygone de Willis incomplet	23
2. Facteurs de risque	24
3. Indices utilisés pour suspecter un cancer occulte et guider les investigations supplémentaires lors d'un AVC ischémique	25
a. Caractéristiques de l'individu	25
b. Caractéristiques de l'AVC	26
c. Caractéristiques paracliniques	26
4. Mécanismes impliqués dans la survenue d'un AVC ischémique en présence de cancer actif	27
5. Traitements antithrombotiques proposés dans l'AVC ischémique avec cancer actif	28
6. Reperfusion artérielle	29
7. Rééducation kinésithérapique	30
8. Éducation Thérapeutique du Patient	33
II. METHODOLOGIE	36
III. RESULTATS	38
IV. COMMENTAIRE ET DISCUSSION	52
Conclusion	58
Références	61

I. INTRODUCTION

L'accident vasculaire cérébral ischémique est l'apparition brutale d'un déficit neurologique se manifestant par des céphalées et des troubles moteurs, sensitifs, de la vue selon l'OMS.

Le processus tumoral est une prolifération anormale (multiplication) cellulaire aboutissant à une néoformation tissulaire persistante et autonome, appelée tumeur (ou néoplasme), qui peut être bénigne ou maligne = cancéreuse.

Il existe une relation causale entre les tumeurs malignes et un infarctus cérébral, connue depuis le XIXe siècle. Armand Trousseau, en 1865, décrit pour la première fois la thrombose migratoire comme la première manifestation du cancer gastrique occulte. L'association entre cancer et coagulation sanguine excessive a depuis lors suscité de nombreux avertissements. L'hypothèse est que l'hypercoagulation paranéoplasique joue un rôle important dans la physiopathologie de l'AVC chez les patients atteints de cancer sans mécanismes conventionnels d'AVC [1, 3, 4, 18, 19].

L'AVC et le cancer sont des maladies dévastatrices avec une mortalité et une morbidité élevée dans les populations âgées. L'AVC peut se manifester par des effets directs ou indirects du cancer.

L'AVC lié au cancer a suscité l'intérêt de la recherche en raison de sa physiopathologie particulière et de ses caractéristiques radiologiques [2, 3].

Cependant, peu d'études se sont concentrées sur l'évolution clinique de l'AVC associé à la tumeur.

Dans cette étude, nous avons mené une revue prospective des patients cancéreux diagnostiqués avec accident vasculaire cérébral ischémique et/ou hémorragique pour évaluer leurs caractéristiques épidémiologique, clinique et radiologique.

1. Objectif général

- Décrire le profil épidémiologique de l'AVC associé à la tumeur, dans le Service de Neurologie du CHR Metz-Thionville, Hôpital de Mercy.

2. Objectifs spécifiques

- Décrire la fréquence de l'AVC associé à la tumeur
- Identifier les caractéristiques diagnostiques cliniques selon le score de NIHSS.
- Décrire les aspects paracliniques
- Décrire les aspects thérapeutiques de l'AVC associé à la tumeur.

I. GENERALITES

1. Rappels anatomiques de la vascularisation cérébrale

a. Vascularisation cervicale

La vascularisation cérébrale est représentée par un couple d'artères cervicales symétriques. Concernant la circulation antérieure, la carotide interne donne naissance à l'artère cérébrale moyenne (ACM, responsable du territoire cérébral le plus volumineux), à l'artère cérébrale antérieure (ACA) ainsi qu'à l'artère choroïdienne antérieure. La circulation postérieure est assurée par l'union des artères vertébrales droite et gauche qui fusionnent après avoir franchi le foramen magnum pour constituer le tronc basilaire (TB). Le TB permet la vascularisation du tronc cérébral par le biais d'artères perforantes avant de se diviser et donner naissance aux artères cérébrales postérieures (ACP) droites et gauches.

b. Vascularisation intracrânienne : Polygone de Willis

Les territoires antérieurs et postérieurs sont en continuité chez la plupart des individus permettant une communication antéro-postérieure et inter hémisphérique. Cette continuité forme le polygone de Willis, primordial dans les mécanismes adaptatifs de variation de débit sanguin cérébral. Cette continuité est rendue possible par l'existence d'artères communicantes postérieures,

bilatérales, entre l'ACM et l'ACP et d'une artère communicante antérieure mettant en relation la circulation antérieure entre les deux ACA.

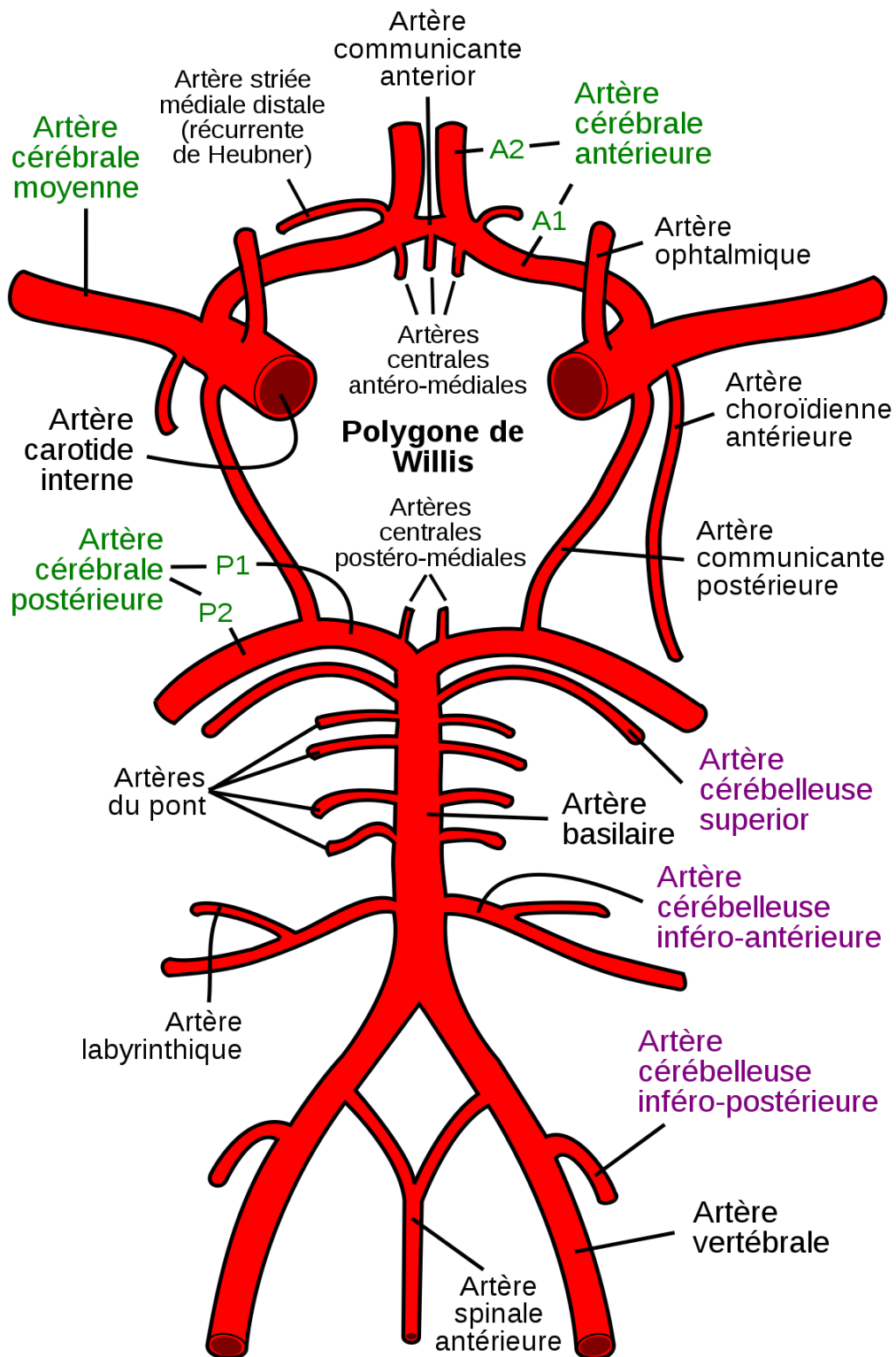


Figure 1 : Anatomie du Polygone de Willis

c. Anatomie des artères communicantes

Dans le crâne, de petites artères relient les carotides et les vertébrales. L'artère communicante antérieure relie les deux carotides internes et les artères communicantes postérieures relient les carotides aux vertébrales (par l'intermédiaire, en avant de l'origine des artères cérébrales antérieures, et en arrière du tronc basilaire et de l'origine des artères cérébrales postérieures). L'ensemble de ces artères forme le polygone de Willis.

d. Rôle des artères communicantes

Ces communicantes sont très utiles car elles permettent, en cas d'occlusion d'une carotide ou des artères vertébrales, de vasculariser, à partir des artères qui fonctionnent encore, tout le cerveau y compris celui qui dépend de l'artère occluse.

e. Polygone de Willis incomplet et AVC

Malheureusement certaines personnes ont un polygone de Willis incomplet (il leur manque une ou plusieurs artères communicantes). Lorsque l'absence d'artère communicante ne permet pas de vasculariser une région cérébrale en cas d'occlusion carotidienne, le polygone de Willis est dit incomplet ou non fonctionnel. Dans ce cas il y a un risque d'AVC par infarctus cérébral en cas d'occlusion de la carotide. Ces cas sont rares.

f. IRM et angioscanner permettent de visualiser la circulation cérébrale.

L'angioscanner montre l'intérieur des artères, et donc les communicantes même si elles sont très peu sollicitées.

L'IRM (angioIRM 3D TOF) montre le flux dans les artères communicantes. Celles-ci ne sont donc visibles que si elles sont le siège d'un flux sanguin pour alimenter une artère cérébrale mal perfusée.

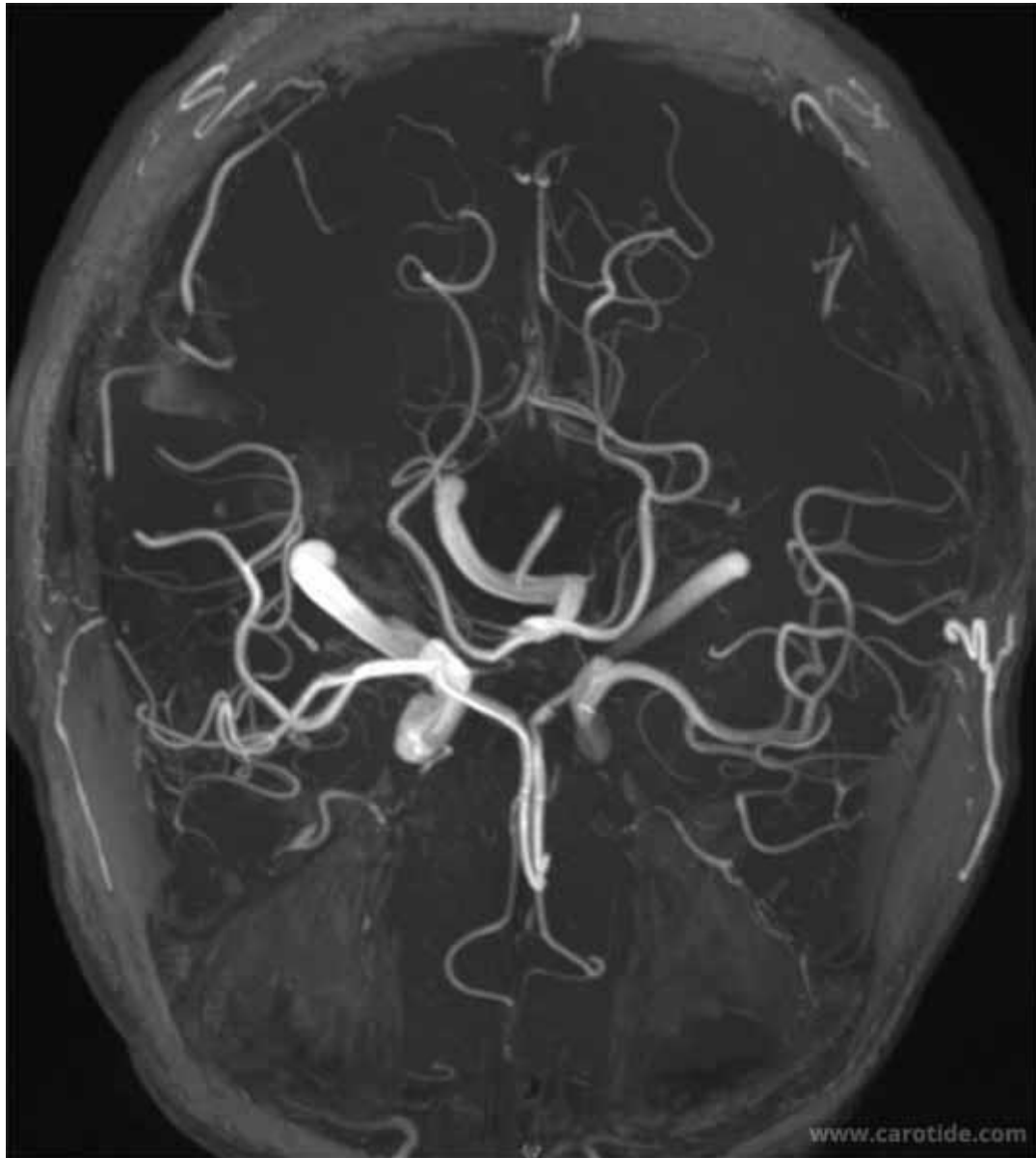


Figure 2 : Angio-IRM du polygone de willis. L'angio-IRM 3D TOF



Figure 3 : Angioscanner 3D du polygone de willis

g. Polygone de Willis complet

Lorsque toutes les artères du polygone de Willis sont présentes, le cerveau ne sera pas privé de sang même en cas de sténose ou d'occlusion carotidienne. Mais cela n'évite que 10 % des AVC par sténose carotidienne car environ 80 % des AVC sont dus à des embolies provenant de la plaque d'athérome responsable de la sténose carotidienne et environ 10 % de caillots qui se forment en aval d'une sténose hyperserrée.

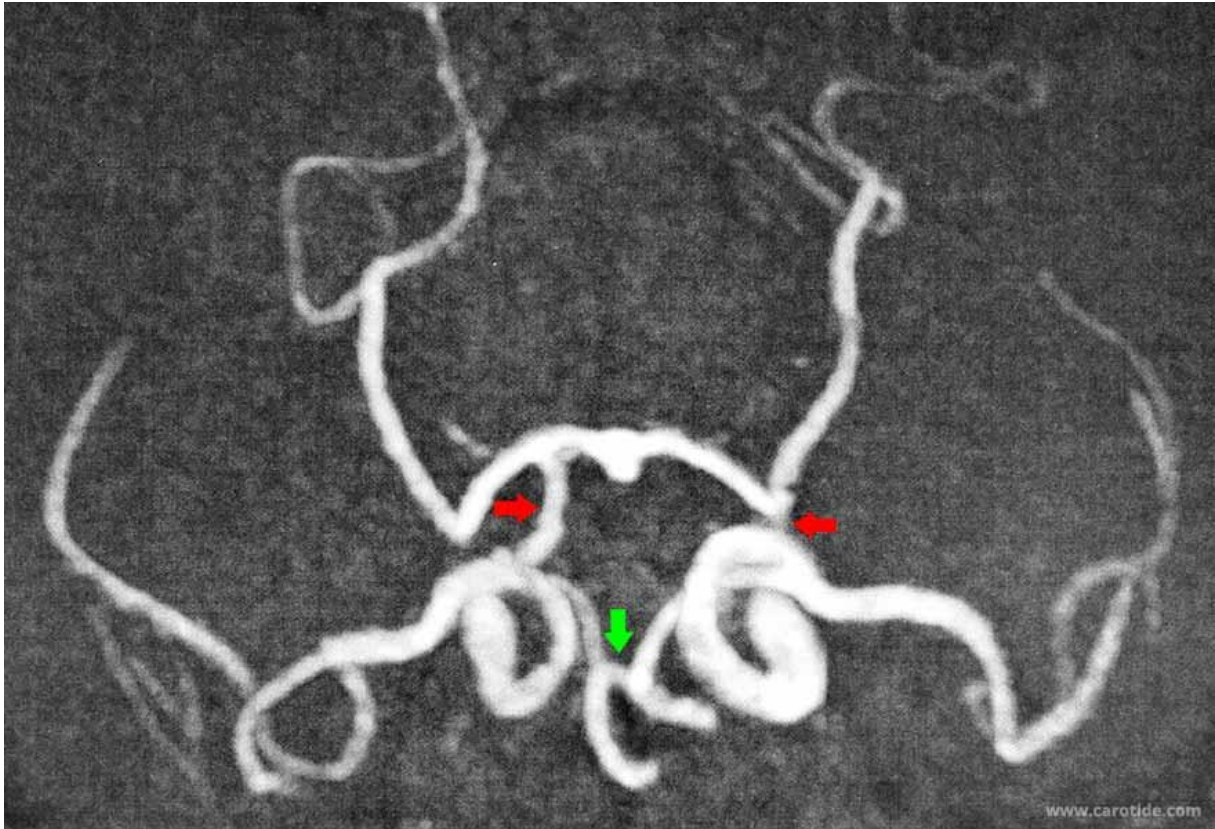


Figure 4 : Angio-IRM du polygone de Willis montrant une communicante antérieure (flèche verte) et les deux communicantes postérieures (flèche rouge) de bon calibre, formant un cercle complet.

h. Polygone de Willis fonctionnel

Lorsque le polygone de Willis est fonctionnel et joue son rôle, notamment en cas de sténose carotidienne très serrée ou d'occlusion d'une carotide, ou des vertébrales, l'IRM comme le scanner montrent les artères communicantes.



Figure 5 : Vue du polygone de Willis, en angioIRM, montrant un cas d'occlusion d'une carotide (du côté droit de l'image) avec alimentation de l'artère cérébrale moyenne (flèche jaune) par l'artère communicante antérieure (flèche verte) qui apporte du sang venant de l'autre carotide, et par l'artère communicante postérieure (flèche rouge) qui apporte du sang venant des vertébrales, ce qui évite l'AVC.

i. Polygone de Willis incomplet

Moins de 10 % des AVC par sténose carotidienne sont dus à un polygone de Willis incomplet, mais ces AVC sont particulièrement graves car c'est tout un territoire vasculaire du cerveau qui est atteint voire détruit provoquant souvent des infarctus cérébraux étendus. Et lorsque la sténose de la carotide évolue vers l'occlusion l'AVC est inévitable, en l'absence d'un traitement rapide. Mais c'est aussi dans ces cas qu'une opération ou une angioplastie carotidienne précoce

peut guérir le malade de tout ou partie de ses symptômes. En imagerie, IRM ou scanner cérébral, les infarctus se situent à la jonction de deux territoires vasculaires (infarctus jonctionnel).

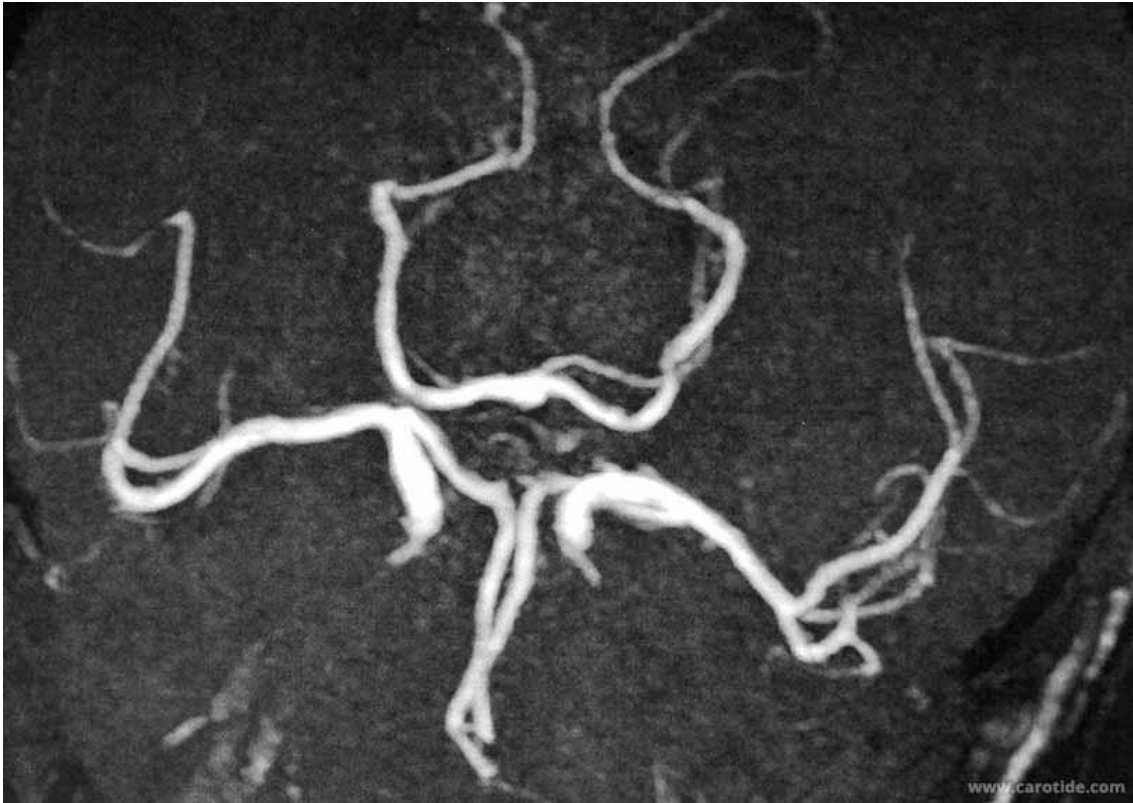


Figure 6 : Angio-IRM du polygone de Willis incomplet.

2. Facteurs de risque

Parmi les principaux facteurs de risque d'un AVC, certains sont non modifiables comme : - L'âge, le sexe, - Les antécédents familiaux d'AVC [5,6]. D'autres facteurs de risque, en revanche, sont modifiables mais restent parfois asymptomatiques pendant des années et des examens sont nécessaires pour les déceler comme : - L'hypertension artérielle, le diabète, l'hypercholestérolémie. Une fois ces troubles détectés, ils pourront être traités et surveillés. D'autres facteurs sont modifiables et dépendent des habitudes de vie de la personne comme la consommation de tabac, de façon active ou passive.

Le Rating Scale (ICARS) et Scale for Assessment and Rating of Ataxia (SARA) permettent d'évaluer les troubles cérébelleux [5, 6]. La Fugl-Meyer est une échelle plus globale. Elle évalue la motricité, la sensibilité, les troubles cérébelleux et les amplitudes articulaires.

3. Indices utilisés pour suspecter un cancer occulte et guider les investigations supplémentaires lors d'un AVC ischémique

Plusieurs études rétrospectives ainsi que quelques études prospectives comprenant des examens standardisés ont comparé certaines caractéristiques des AVC ischémiques survenus en présence ou en l'absence de cancer actif (occulte ou connu). Ces caractéristiques peuvent être divisées en 3 catégories.

a. Caractéristiques de l'individu

L'âge avancé a été identifié comme un prédicteur indépendant de cancer occulte après un AVC ischémique [1]. Les patients avec cancer occulte présentent aussi moins de facteurs de risque cérébrovasculaires traditionnels [2]. Une prévalence plus élevée d'antécédents thromboemboliques veineux chez les patients avec AVC ischémique a aussi été associée à la présence de cancer actif [3].

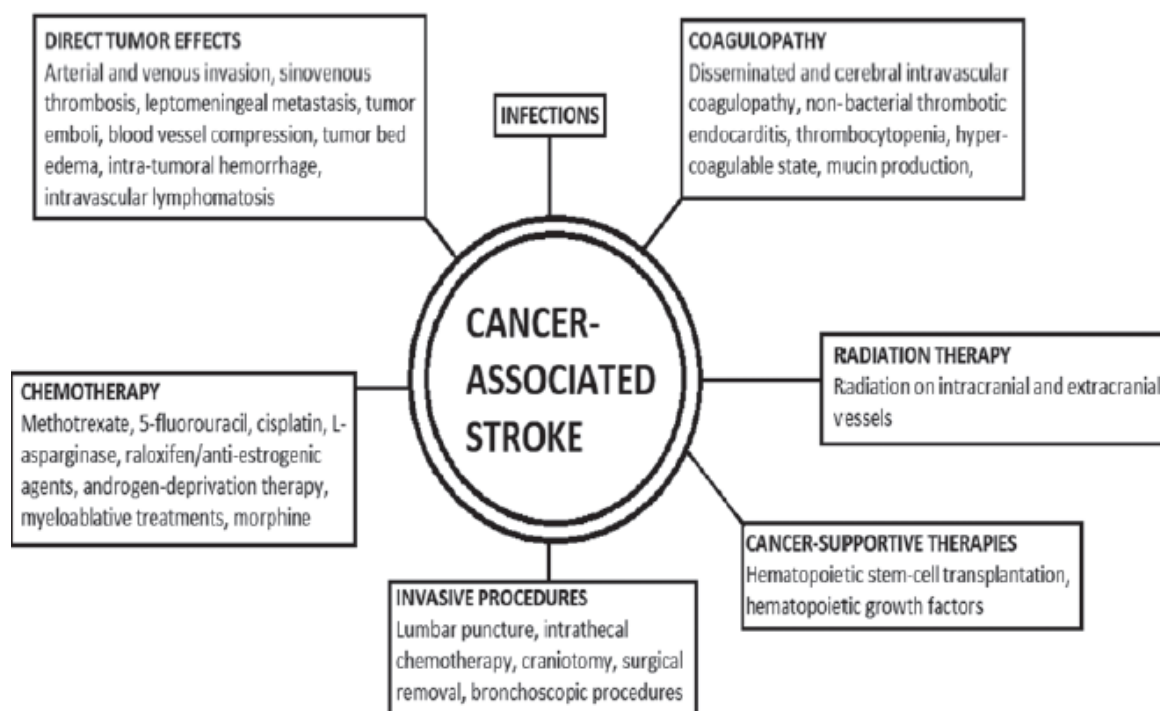


Figure 7: Schéma représentatif des facteurs de risques prédictibles à association AVC et cancer

b. Caractéristiques de l'AVC

Les AVC ischémiques avec cancer actif ou occulte sont plus fréquemment associés à une distribution dans plus d'un territoire vasculaire, évoquant souvent une étiologie embolique [4, 5]. Un AVC d'étiologie indéterminée après un bilan standard est aussi observé plus fréquemment en présence de cancer occulte [6].

c. Caractéristiques paracliniques

Certains tests de laboratoire pourraient aider à identifier un AVC ischémique avec cancer occulte. En effet, des niveaux supérieurs de D-dimères, de CRP et de fibrinogène ont été notés en présence de cancer [1, 6]. Une association a aussi été établie entre une anémie à l'admission et l'incidence de cancer après un AVC ischémique [7].

Malgré l'identification de ces prédictors, l'approche diagnostique optimale du cancer occulte en AVC ischémique demeure incertaine. Il est généralement accepté que les investigations devraient être guidées par la probabilité pré-test d'obtenir un diagnostic de cancer, puisque la probabilité qu'un cancer occulte soit diagnostiqué suite à un AVC ischémique demeure faible et ne devrait généralement pas justifier un bilan extensif chez tous les patients. Certains auteurs ont suggéré de procéder à la recherche de cancer occulte en présence d'AVC ischémique d'étiologie indéterminée s'il existe des indices à l'histoire, à l'examen ou au bilan paraclinique [8].

4. Mécanismes impliqués dans la survenue d'un AVC ischémique en présence de cancer actif

La survenue d'AVC ischémique en présence de cancer actif peut s'expliquer en partie par des mécanismes propres au cancer. L'hypercoagulabilité associée au cancer est causée par l'expression de molécules pro-coagulantes, comme le facteur tissulaire, ainsi que par la production des cytokines qui ont le potentiel d'endommager l'endothélium vasculaire [8]. Les adénocarcinomes possèdent un risque de complications thrombotiques accru par la production de mucine, pouvant activer les plaquettes et l'endothélium [9]. L'inflammation associée au cancer a aussi le potentiel d'accélérer la formation de plaques d'athérosclérose [10].

Les étiologies d'AVC ischémique pourraient différer selon la présence ou non d'un cancer actif. Une endocardite marastique a été retrouvée chez 18% des patients avec AVC ischémique et cancer actif référés pour une ETO, et la plupart d'entre eux avait préalablement eu une ETT négative [11]. L'AVC ischémique avec cancer occulte demeure plus fréquemment d'étiologie

indéterminée après un bilan standard par rapport à l'AVC ischémique sans cancer [6].

Un cancer actif est donc susceptible de contribuer à un AVC ischémique par des mécanismes spécifiques et des étiologies distinctes. Davantage de réponses sur les causes de l'AVC ischémique en présence de cancer pourraient suivre avec la publication d'études en cours, comme MOST-CA (ClinicalTrials.gov ID: NCT02604667) qui devait être complétée en 2020.

5. Traitements antithrombotiques proposés dans l'AVC ischémique avec cancer actif

Après un AVC ischémique, la décision d'opter pour un régime antiplaquettaire ou anticoagulant demeure essentiellement empirique, basée sur le mécanisme présumé. Cependant, la plus grande prévalence d'étiologie indéterminée et l'hypercoagulabilité qui sont retrouvées en présence de cancer ont mené à la proposition de favoriser un régime anticoagulant dans cette population. Le principal contre-argument à cette stratégie est le risque hémorragique associé, particulièrement en présence de cancer [9].

Les données probantes sur le sujet sont peu nombreuses. L'étude pilote TEACH publiée en 2018 a été la première étude randomisée contrôlée à évaluer le traitement antithrombotique (aspirine vs enoxaparine) en AVC ischémique avec cancer actif [12]. En raison du petit nombre de patients recrutés dans l'étude (n=20), aucune interprétation formelle n'a pu être avancée. Une autre étude récente a suggéré que la correction de l'hypercoagulabilité associée au cancer par un anticoagulant pourrait améliorer le pronostic après un AVC ischémique [13]. Il est possible d'espérer une prochaine étude qui apportera davantage de données probantes pour les cliniciens, tel que l'étude pilote ENCHASE (ClinicalTrials.gov ID: NCT03570281) qui devait être complétée en 2020.

6. Reperfusion artérielle

Afin de limiter les dommages au niveau du tissu cérébral, dès les premiers signes de survenue d'un AVC, une reperfusion artérielle a montré son intérêt. [1.3.1]. Pour un AVC ischémique, il y a deux interventions possibles qui sont la thrombolyse intraveineuse et la thrombectomie mécanique [1,16].

Thrombolyse intraveineuse : La thrombolyse consiste à l'administration par voie veineuse de la molécule rtPA (recombinant tissue Plasminogen Activator ou activateur tissulaire du plasminogène recombinant). Cette molécule dissout le caillot sanguin ce qui rétablit la circulation artérielle, en aval du caillot. Cette intervention comprend un risque d'hémorragie cérébrale. De ce fait, elle ne peut être réalisée à tous les patients. Pour être réalisée dans les 4h30 ou > 80 ans et un délai $\leq 3h$, le sujet ne doit pas avoir plus de 80 ans, d'hypertension incontrôlée supérieure à 160 mmHg, de diabète incontrôlé ou encore de troubles de la coagulation. La survenue de l'AVC doit être inférieure à 4h30. Le score de déficit selon l'échelle NIHSS doit être compris entre 5 et 22. De plus, il ne doit pas y avoir la présence d'hémorragie ou plus d'un tiers du territoire sylvien atteint.

Thrombectomie mécanique : En cas d'action insuffisante ou de contre-indication à la thrombolyse, la thrombectomie mécanique sera effectuée. Il s'agit de l'introduction d'un cathéter via l'artère fémorale jusqu'au caillot sanguin afin de le perforer, le détruire puis l'aspirer et rétablir encore une fois la circulation artérielle en aval. Cette intervention doit être faite dans les six heures après le début de l'AVC. [1.3.2].

AVC hémorragique : Pour les AVC hémorragiques, plusieurs techniques ont été investiguées comme la transfusion de plaquettes, l'évacuation de l'hématome par microchirurgie radioguidée ou l'hypothermie induite. Cependant, ces

différentes techniques n'ont pas encore montré leur preuve. L'objectif est donc de contrôler la tension artérielle et de prévenir les complications.

7. Rééducation kinésithérapique

Après la survenue d'un AVC, une rééducation kinésithérapique est nécessaire pour pallier les déficits présents [10,17]. La Haute Autorité de Santé (HAS) préconise cinq à sept séances de kinésithérapie par semaine, d'une durée de 45 minutes chacune. Il est à noter que pendant la phase aiguë, c'est à dire pendant les deux premières semaines après un AVC, il faut privilégier des séances courtes, fréquentes et d'intensité progressive. De plus, il est nécessaire de combiner plusieurs méthodes de rééducation et ne pas se limiter exclusivement à une seule méthode. Concernant les méthodes neurophysiologiques, comme Bobath, Brunnström, Kabat, Rood, elles sont plus efficaces que l'absence de rééducation. La rééducation doit être entreprise le plus tôt possible. 1.4.1. Rééducation kinésithérapique en phase aiguë La phase aiguë correspond aux deux premières semaines après un AVC. En général, le patient est en unité neuro-vasculaire ou services hospitaliers MCO (Médecine Chirurgie Obstétrique).

- Pendant la phase aiguë d'un AVC

La HAS recommande d'effectuer des mobilisations actives, passives et des étirements afin de réduire les douleurs et lutter contre les conséquences de l'alitement et contre l'absence de mouvements. La sensibilité doit être stimulée. Une bonne sensibilité, en particulier la sensibilité proprioceptive, assure un bon contrôle moteur. La Stimulation Électrique Fonctionnelle (SEF) est efficace en prévention de la subluxation de l'épaule. Durant la phase aiguë, l'intérêt fonctionnel de la répétition des tâches n'est pas démontré. De plus, la contrainte induite du membre supérieur pourrait avoir un effet délétère, à cette phase. 1.4.2.

Rééducation kinésithérapique en phase subaiguë La phase subaiguë est la période qui s'étend entre le quatorzième jour et le sixième mois après un AVC. Le patient peut suivre sa rééducation en hospitalisation complète en Soins de Suite et de Réadaptation (SSR) spécialisé ou non, à domicile dans le cadre de programmes du type Early Supported Discharge, en hôpital de jour dans un SSR spécialisé ou encore à domicile en ambulatoire. L'objectif à cette phase est de faire gagner au patient un maximum en autonomie et que ce dernier puisse retourner à des conditions de vie les plus proches possibles de celles antérieures à l'AVC.

- Pendant la phase subaiguë

Les mobilisations actives, passives et les étirements réduisent les douleurs. La thérapie miroir améliore la fonction motrice et réduit la douleur. L'entraînement du membre supérieur par robot associé à la kinésithérapie améliore la motricité mais pas la fonction du membre supérieur. La réalité virtuelle et la SEF associée au myofeedback améliorent, quant à elles, la fonction du membre supérieur.

L'entraînement électromécanique est recommandé si le patient ne peut pas marcher avec l'aide du kinésithérapeute. La réalité virtuelle et la rééducation par tâche orientée de la marche améliore cette dernière. À cette phase, l'intérêt du renforcement musculaire, de l'électrostimulation, de la répétition de tâches pour le membre supérieur et le transfert assis-debout, de la marche sur tapis roulant avec ou sans support partielle du poids du corps, de la contrainte induite du membre supérieur, de la rééducation des membres supérieurs par mouvements bilatéraux, et de l'imagerie mentale n'est pas démontré.

- Dès l'acquisition de la station debout

Les exercices d'équilibre et les techniques visant à améliorer la distribution du poids du corps vers le côté atteint sont recommandés avec ou sans matériel

d'équilibration. L'intérêt de l'utilisation de plateformes vibrantes, chez les patients hémiplegiques, reste à démontrer.

- **La marche**

La rééducation fonctionnelle de la marche est recommandée dès que possible et doit être poursuivie tout au long de l'évolution de l'AVC pour améliorer l'indépendance dans les déplacements. Les stimulations rythmiques par informations visuelles et/ou sonores, la SEF, le goniofeedback du genou et le myofeedback appliqué au membre inférieur améliorent les paramètres de marche. Les orthèses (releveur, orthèse suro-pédieuse) permettent de stabiliser la marche et d'augmenter l'indépendance dans les déplacements. Les aides techniques de marche améliorent la stabilité et la sécurité, lors de la marche. L'activité physique et les programmes d'exercices gymniques améliorent l'adaptation à l'effort, l'état physique et l'indépendance fonctionnelle, la mobilité et l'équilibre mais pas la force musculaire.

1.4.3. Rééducation kinésithérapique en phase chronique

La phase chronique est la période à partir du sixième mois. La rééducation se fait à domicile, en ambulatoire ou encore en institutions telles que les Etablissements d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD), les Unités de Soins de Longue Durée (USLD), les Maisons d'Accueil Spécialisée (MAS), les Foyers d'accueil médicalisé (FAM). Le but principal est la réadaptation et l'adoption de stratégies de compensation du handicap.

- **Pendant la phase chronique**

La HAS recommande toujours des mobilisations passives, actives et des étirements pour réduire les douleurs. L'entraînement du membre supérieur par robot associé à la kinésithérapie améliore la motricité mais pas la fonction du membre supérieur. La SEF associée au myofeedback et à une rééducation conventionnelle améliore la fonction du membre supérieur. La contrainte induite

du membre supérieur est recommandée seulement en cas de récupération motrice des muscles de la loge postérieure de l'avant-bras. L'imagerie mentale est recommandée en association à d'autres traitements de rééducation motrice. Le renforcement musculaire permet, à cette phase, un gain de force musculaire. Cependant, le renforcement musculaire n'a pas d'impact sur la vitesse et le périmètre de marche et n'augmente pas la spasticité des muscles. La marche sur tapis roulant sans support partiel du poids du corps est recommandée à cette phase. La rééducation par tâche orientée de la marche et l'augmentation du temps d'exercice améliorent les performances de marche. Pendant la phase chronique, l'intérêt de l'électrostimulation, de la marche sur tapis roulant avec support partiel du poids du corps, de l'entraînement électromécanique de la marche, de la répétition de tâches pour le membre supérieur et de la rééducation des membres supérieurs par mouvements bilatéraux n'est pas démontré.

8. Éducation Thérapeutique du Patient

Selon l'OMS, l'Éducation Thérapeutique du Patient (ETP) « *vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante, et de façon permanente, de la prise en charge du patient. »* (18, 19, 20) L'ETP doit être entreprise, de préférence, le plus tôt possible. Elle peut débiter à l'annonce du diagnostic ou à tout autre moment lors du suivi de l'affection chronique. Le patient est libre d'accepter ou de refuser l'ETP. C'est une démarche centrée sur le patient. Il existe un partenariat entre le patient, les professionnels de santé et les proches du patient. L'ETP fait partie intégrante du traitement et de la prise en charge du patient. Les professionnels de santé doivent être formés à la démarche ETP et aux techniques pédagogiques. Un travail d'équipe est nécessaire dans la coordination des actions. Le patient ayant une affection chronique, il est important de le voir dans sa globalité, c'est-à-dire de prendre en considération

les différents facteurs sociaux, psychologiques et environnementaux. L'ETP est un processus permanent. Elle doit s'adapter à l'évolution de la maladie et au mode de vie du patient. La première étape de l'ETP consiste à effectuer un diagnostic éducatif. Ce dernier nous renseigne sur les attentes et les besoins du patient et permet de définir les compétences à acquérir, à mobiliser ou à maintenir, en accord avec le sujet. Les compétences se divisent en deux types : les compétences d'auto soins et les compétences d'adaptation. Les compétences d'auto soins sont l'ensemble : « des décisions que le patient prend avec l'intention de modifier l'effet de la maladie sur sa santé » Les compétences d'auto soins comprennent l'ensemble des compétences qui visent à : - « soulager les symptômes de la maladie, - prendre en compte les résultats d'une auto-surveillance, d'une auto-mesure, - adapter les doses de médicament, - initier un auto-traitement,

- réaliser les gestes techniques et des soins, - mettre en oeuvre des modifications de son mode de vie (équilibre diététique, activité physique), - prévenir des complications évitables, - faire face aux problèmes occasionnés par la maladie, - impliquer l'entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent » Les compétences d'adaptation sont l'ensemble des : « compétences personnelles et interpersonnelles, cognitives et physiques qui permettent aux personnes de maîtriser et de diriger leur existence, et d'acquérir la capacité à vivre dans leur environnement et à modifier celui-ci. » Les compétences d'adaptation comprennent l'ensemble des compétences qui visent à : - « se connaître soi-même, - avoir confiance en soi, - savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress, - développer un raisonnement créatif et une réflexion critique, - développer des compétences en matière de communication et de relation interpersonnelles, - prendre des décisions et résoudre un problème, - se fixer des buts à atteindre et faire des choix, - s'observer, s'évaluer, se renforcer » Une fois le diagnostic éducatif effectué, un programme personnalisé

d'ETP est établi. Ce dernier détermine les priorités d'apprentissage en fonction du projet du patient et de la stratégie thérapeutique. Ensuite, une planification des séances d'ETP est mise en place. Les séances d'ETP peuvent se faire en groupe ou en individuel ou les deux. Durant ces séances, plusieurs techniques sont disponibles pour les thérapeutes comme les techniques de communication centrées sur le patient ou des techniques pédagogiques. Parmi les techniques pédagogiques, le thérapeute peut proposer des remue-méninges ou encore des techniques du photolangage. Afin d'assurer une ETP de qualité, le contenu des séances doit être scientifiquement fondé. Le contenu est aussi enrichi par les retours d'expériences des patients et de leurs proches. À la fin de chaque programme d'ETP ou à tout moment pendant l'ETP, une évaluation individuelle peut être réalisée. Cette évaluation permet d'avoir un retour de la part du patient. Il met en exergue les bénéfices de l'ETP tels que l'acquisition de compétences, mais aussi les insatisfactions du sujet vis à vis de l'ETP, de son déroulement. Cela permet d'actualiser le diagnostic éducatif en prenant compte de l'avis du patient.

II. METHODOLOGIE

1. Choix des patients

Il s'agit d'une étude prospective qui s'est déroulée du 1^{er} décembre 2020 au 30 septembre 2021.

2. Lieu d'étude

L'étude s'est déroulée dans le service de Neurologie de l'Hôpital de Mercy, au CHR Metz-Thionville.

3. Cible d'étude

Elle concernait des patients ayant présenté un AVC associé à une tumeur, sur les dossiers des patients hospitalisés ou suivis dans le service de Neurologie de l'Hôpital de Mercy durant la période d'étude.

4. Critère d'inclusion

Tous les dossiers des patients hospitalisés pendant la période d'étude pour AVC associé à une tumeur.

5. Critères de non-inclusion

Patients avec dossiers incomplets ou données insuffisantes.

6. Fiche d'exploitation :

Nous avons adopté pour l'ensemble de nos patients une fiche d'exploitation standardisée qui a permis l'étude des paramètres suivants :

- Données épidémiologiques
- Données cliniques
- Données paracliniques.

7. *Considérations éthiques*

La confidentialité est observée ainsi que la rigueur dans la transcription des données, les noms et prénoms des malades ne figurent pas dans les différents documents.

Aucun conflit d'intérêt

8. *Saisie et analyse des données*

La saisie et l'analyse des données est faite sur les logiciels Microsoft Office : Word, Excel et PowerPoint.

III. RESULTATS

Tableau I : Répartition des patients selon l'âge

Age	Nombre	Pourcentage
50-59	2	11
60-69	3	17
70-79	11	61
80 et plus	2	11
Total	18	100

L'âge moyen était de 72 ans avec des extrêmes allant de 55 ans à 86 ans. La tranche d'âge la plus retrouvée est celle de 70-79 ans.

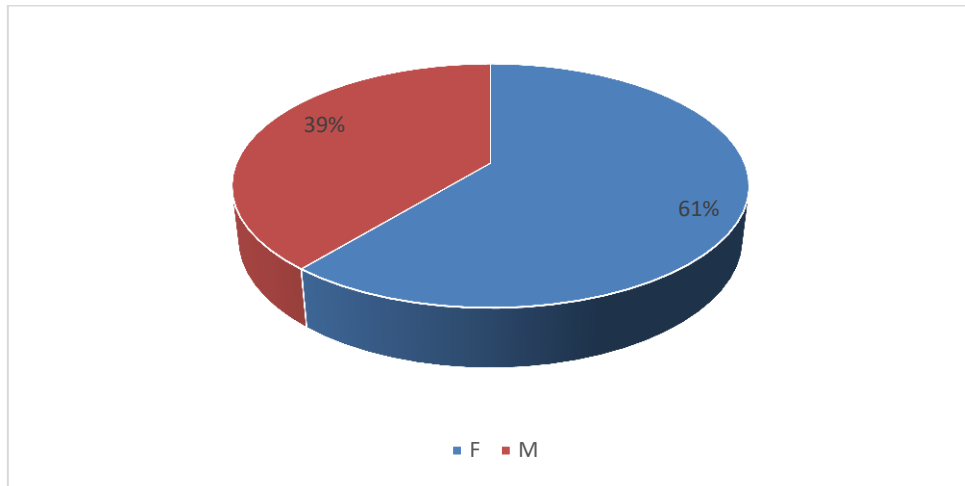


Figure 8 : Répartition des patients selon sexe

On note 61% de femmes et 39% d'hommes, soit une prédominance féminine avec un sex ratio à 0,6.

Tableau II : Répartition des patients selon le score de NIHSS et la sévérité de l'AVC

Score de NIHSS à l'admission	Nombre	Sévérité
0-4	5	AVC mineur
5-15	8	AVC modéré
16-20	1	Modéré à sévère
21-42	4	AVC sévère

Le score de NIHSS entre 5 et 15 était majoritairement représenté, soit 44% des cas. La sévérité de l'AVC était mineur (28%) avec un score de NIHSS entre 0 et 4.

Tableau III : Répartition selon la topographie d'AVC

Topographie de L'infarctus	Nombre	Pourcentage
Infarctus sylvien	8	44
Infarctus cérébelleux	1	6
Infarctus sylvien et cérébelleux	5	28
Infarctus latéro-pontique	1	6
Infarctus occipital	2	11

Le territoire sylvien était la topographie la plus retrouvée, soit 44% des cas. Un cas d'hématome cérébral.

Tableau IV : Répartition des patients selon le nombre de territoires vasculaires

Nombre territoire vasculaire	Nombre	Pourcentage
Infarctus multiples ≥ 2 territoires	11	61
Infarctus cérébelleux ≤ 1 territoire	7	39

L'infarctus cérébral était multiple dans 61% des cas.

Tableau V : Répartition des patients selon les Antécédents

Antécédent	Nombre	Pourcentage
Tumeur	10	56
HTA	10	56
Dyslipidémie	9	50
Cardiopathie	4	22
Diabète	4	22
AVC	4	22
Thrombose de la veine basilique droite	1	6

L'antécédent d'une tumeur et l'HTA avaient une répartition à parts égales soit 56%. La dyslipidémie était retrouvée dans (50%). La cardiopathie (FA, cardiomyopathie) était retrouvée chez 22% des cas. De même que le diabète et l'antécédent d'AVC (avaient une répartition à parts égales soit 22% des cas).

Tableau VI : Répartition des patients selon le type d'AVC

Type d'AVC	Nombre	Pourcentage
AVC I	17	94
AVC H	1	6
Total	18	100

L'AVC Ischémique était le plus retrouvé, soit 94% des cas.

Tableau VII : Répartition des patients selon le score de NIHSS à l'admission à la sortie, et l'évolution

Score de NIHSS à l'admission	Score de NIHSS à la sortie	Décédé
4	0	Non
10	25	Oui
4	8	Non
6	4	Non
16	12	Non
6	1	Non
3	22	Oui
8	6	Non
8	4	Non
3	1	Non
4	2	Non
0	0	Non
9	4	Non
20	25	Oui
9	4	Non
9	9	Non
17	25	Oui
7	3	Non

Nous avons retrouvé une aggravation du score de NIHSS dans 28% des cas, respectivement de 10 à 25, de 4 à 8, 3 à 22, 20 à 25 et de 17 à 25. Nous avons enregistré 22% de décès, soit 4 patients.

Tableau VIII : Répartition des patients selon l'indication de la TIV, TM

Score de NIHSS à l'admission	Thrombolyse IV	Thrombectomie
4	Non, hors délai	Non, hors délai
10	Non, GIR2, bénéfice/risque	Non, bénéfice/risque
4	Non, hors délai, + de 48h	Non, hors délai, + de 48h
6	Non, Xarelto > 300, TP bas	Non, thrombus M2, bénéfice/risque
16	Non, chirurgie récente	Non, bénéfice/risque
6	Oui	Non, occlusion M1-M2, bénéfice/risque
3	Non, bénéfice/risque	Non, pas de thrombus proximal
8	Non, Flair positif	Oui, avec recanalisation complète, occlusion M1-M2
8	Non, Flair positif	Non, pas de thrombus proximal
3	Non, Flair positif	Non, pas de thrombus proximal
4	Non, hors délai	Non, pas de thrombus proximal
0	Non, pas d'indication	Non, pas d'indication
9	Non, hors délai	Non, hors délai
20	Bénéfice/risque	Bénéfice/risque
9	Non, Flair positif	Non, pas de thrombus

La thrombolyse intraveineuse a été réalisée chez 1 seul patient soit 6% des cas avec un score de NIHSS à 6. La thrombectomie mécanique était réalisée chez 1 seul patient avec recanalisation complète soit 6% des cas avec un score de NIHSS à 8.

Tableau IX : Répartition des patients selon le type de tumeur

Type de tumeur	Nombre	Pourcentage
Colorectale	6	33
Pancréas	3	16
Poumon	4	22
Estomac	1	6
Sein	1	6
Leucémie aiguë lymphoblastique B	1	6
Endocrinienne	1	6
Ovaire	1	6

Le cancer colorectal (33%) était la tumeur primitive la plus courante, suivi du cancer pulmonaire soit 22% et du cancer du pancréas soit (16%), le cancer de l'estomac (6%), du cancer du sein (6%), d'une leucémie aiguë lymphoblastique B chromosome Philadelphie (6%), du cancer endocrinien (6%) et du cancer de l'ovaire à 6% également.

Tableau X : Répartition selon le type histologique de la tumeur

Histologie des tumeurs	Nombre	Pourcentage
Leucémie aiguë lymphoblastique B avec chromosome Philadelphie	1	6
Adénocarcinome pulmonaire, acinaire et papillaire sans expression de PDL-1, sans expression de ALK ni ROS-1	1	6
Carcinome infiltrant de type 1 non spécifique, de grade 2, triple négatif, avec un Ki-67 à 5% et un foyer millimétrique de CCIS	1	6
Adénocarcinome du caecum pT3 N2a	1	6
Mélanome du canal anal	1	6
Adénocarcinome lieberkuhnien moyennement différencié, infiltrant	1	6

Les types histologiques étaient retrouvés à parts égales (6%), soit une leucémie aiguë lymphoblastique B avec chromosome Philadelphie, un adénocarcinome pulmonaire acinaire et papillaire sans expression de PDL-1, sans expression de ALK ni ROS-1, un carcinome infiltrant de type non spécifique, de grade 2, triple négatif, avec un Ki-67 à 5% et un foyer millimétrique de CCIS, un adénocarcinome du caecum pT3 N2a, et un adénocarcinome lieberkuhnien moyennement différencié infiltrant.

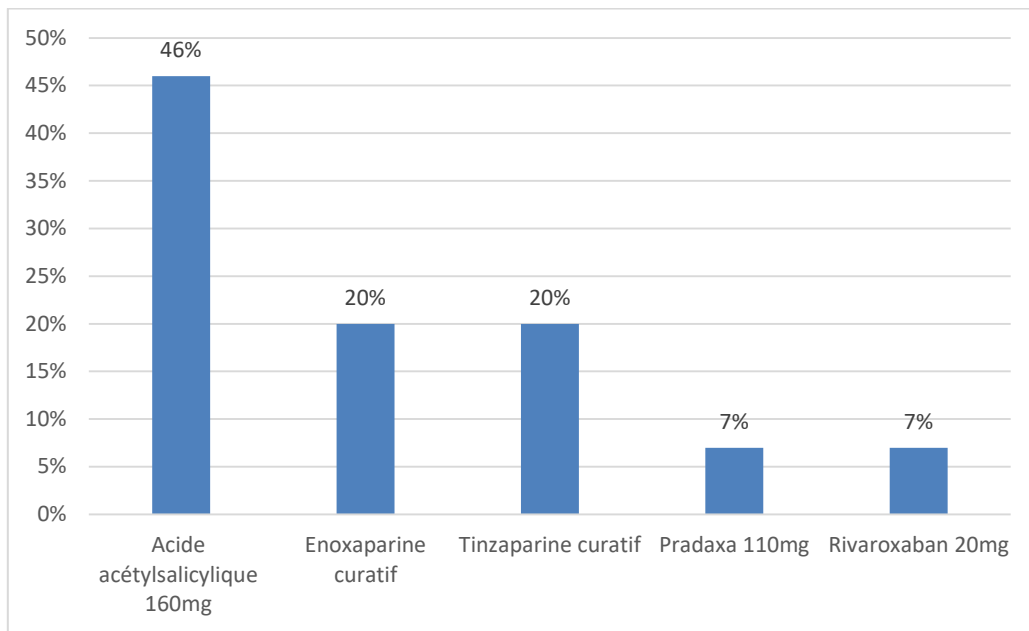


Figure 9 : Répartition des patients selon le traitement de la prévention secondaire 15 patients sur 18. Un cas de transformation hémorragique, un cas d'hémorragie digestive, un hématome frontal.

L'acide acétylsalicylique 160 mg était le traitement le plus retrouvé pour une prévention secondaire soit 46% des cas. Une anticoagulation curative à base d'Enoxaparine était retrouvée soit 20% des cas, et le Tinzaparine dans 20%. Une anticoagulation à base de Pradaxa 110 mg et le Rivaroxaban 20 mg est retrouvée dans 7% des cas.

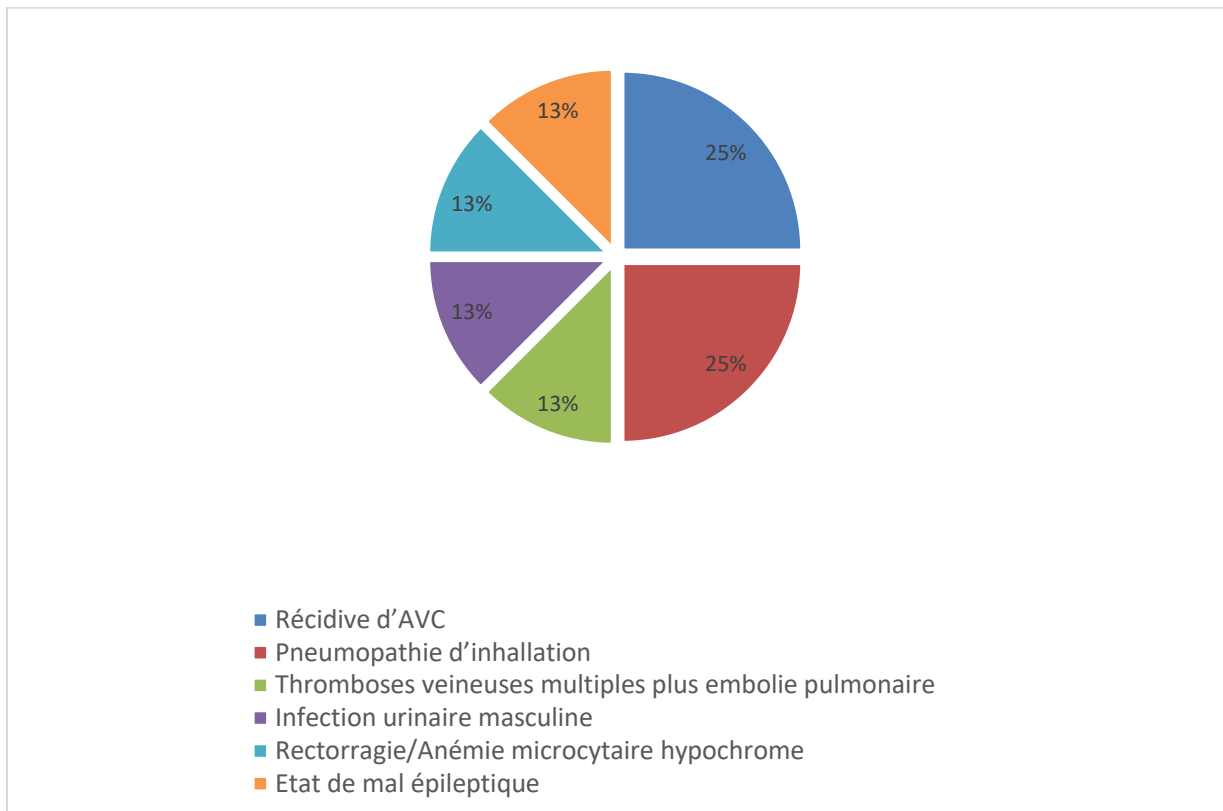


Figure 10 : Répartition des patients selon la survenue des complications, soit 8 patients sur 18 patients avec une complication.

Les complications les plus retrouvées étaient une récurrence d'AVC dans 25% des cas, et une pneumopathie d'inhalation dans 25% des cas.

Tableau XI : Répartition des patients selon le résultat de la crase sanguine

PATIENT	D-DIMERES	TP	TCA	FIBRINOGENE
P1	1054ng/ml	100%	0,96	3,66g/l
P2	>20000ng/ml	75%	1,14	1,55g/l
P3	1941ng/ml	86%	1,09	2,8g/l
P4	>20000ng/ml	78%	2,1	4,01g/l
P5	1053ng/ml	100%	0,88	3,56g/l
P6	717ng/ml	100%	1,2	5,11g/l
P7	Non fait	100%	1,31	6,61g/l
P8	Non fait	77%	0,96	3,59g/l
P9	Non fait	99%	1,69	3,4g/l
P10	Non fait	73%	1,1	6,96g/l
P11	Non fait	100%	1,01	5,08g/l
P12	Non fait	100%	1,3	4,89g/l
P13	Non fait	75%	1,31	6,61g/l
P14	Non fait	77%	0,96	3,59g/l
P15	Non fait	99%	1,69	3,4g/l
P16	Non fait	73%	1,1	6,96g/l
P17	Non fait	100%	1,01	5,08g/l

Le taux de D-dimères est très élevé chez 6 patients soit 33% des cas, soit respectivement 1054ng/ml chez 2 patients, le taux était supérieur à 20000ng/ml chez 2 patients, et à 1941ng/ml chez un cas. Le taux de fibrinogène était aussi élevé chez 3 de nos patients soit 17% des cas.

IV. COMMENTAIRE ET DISCUSSION

Nous avons enregistré 18 patients hospitalisés pendant les 9 mois de l'étude. L'âge moyen dans cette étude était de 71 ans avec des extrêmes allant de 55 ans à 86 ans. La tranche d'âge la plus retrouvée est celle de 70-79 ans. On note une prédominance féminine dans cette étude, soit 61%, avec un sex ratio Homme/Femme à 0,6. Ce résultat est différent de celui de l'étude (cancer associated stroke, 13 stroke among cancer), qui retrouvait une prédominance masculine, soit 84 hommes contre 56 femmes. Cette différence peut être expliquée par la taille de notre échantillon et la durée de l'étude. Globalement ces données démographiques sont conformes à celles de la littérature par [Zaorsky G et al en 2019], dans une étude sur l'association AVC et tumeur. Rapporté également par [Kernan, W. N. et al 2104] sur la conduite à tenir dans les AVC associés à la tumeur. Rapportés également par plusieurs auteurs dans la littérature à savoir [Denlinger, C. S. et al en 2018], dans la pratique clinique guideline en oncologie. Par [Jeong-Min Kim et al en 2013] dans la manifestation clinique de la tumeur par la survenue d'AVC.

Le score de NIHSS à l'admission entre 5 et 15 était majoritairement représenté, soit 40% des cas. La sévérité de l'AVC était répartie comme suit : 27 % d'AVC mineur ; l'AVC était modéré dans 44% des cas, l'AVC était modéré à sévère dans 6% des cas; enfin, l'AVC était sévère dans 22% des cas. Ce résultat est similaire aux études antérieures menées par [Powers, W. J. et al, 2018, Kernan, W. N. et al 2014]. La manifestation clinique de l'AVC chez les patients cancéreux est similaire à celle de la population générale. La plupart des patients cancéreux victimes d'AVC présentent une hémiparésie, des troubles de la parole et/ou des troubles visuels en fonction de la localisation et la taille de la lésion [Cestari DM et al 2004].

La topographie de l'AVC la plus retrouvée était l'infarctus sylvien, soit 44% des cas. L'infarctus cérébral était multiple dans 61% des cas. Notre résultat corrobore les données de la littérature [Jeong-Min Kim et al 2013 en chine, Kernan, W. N. et al 2014 US, Powers, W. J. et al 2018, US, Denlinger, C. S. et al 2018 US].

Pendant notre étude nous avons fait la découverte d'un cancer manifesté par la survenue brutale d'un AVC chez 33% des cas. Notre résultat corrobore ceux de plusieurs études, qui rapportent qu'un accident vasculaire cérébral peut parfois être la manifestation initiale d'une tumeur [Taccone FS et al 2008 US, Navi BB et al 2009].

L'antécédent le plus retrouvé durant notre étude était sans surprise, la tumeur et l'HTA, soit 56% de nos patients. La dyslipidémie était retrouvée chez 50% des patients. La cardiopathie (FA, cardiomyopathie), le diabète, l'AVC étaient à parts égales, soit 22% des cas. La distribution des facteurs de risque vasculaires était comparable à celle observée dans les essais à grande échelle sur l'AVC [Zaorsky G et al 2019 Nature, Powers, W. J. et al. 2018, Kernan, W. N. et al US, 2014, Jeong-Min Kim et al Neuronco 2013].

Le type d'AVC le plus retrouvé était l'infarctus cérébral dans 94% des cas. Cependant l'hémorragie cérébrale est retrouvée chez seulement dans 6% des cas. L'AVC chez les patients cancéreux peut être hémorragique ou ischémique [27, 28]. Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques ont tendance à être plus graves pronostic fonctionnel et vital plus le score de NIHSS est élevé. Le score de NIHSS initial chez nos patients était entre 0 et 25. De plus, les patients cancéreux ayant présenté un AVC ont généralement une plus mauvaise disposition à la sortie, et sont plus susceptibles de développer une détérioration

neurologique précoce et un décès à l'hôpital, par rapport aux patients non cancéreux ayant été victimes d'AVC.

Nos données sont similaires aux études rapportées dans la littérature [Denlinger, C. S. et al 2018 US, Jeong-Min Kim et al 2013 en Chine, Christopher J. et al. 2012 Germany].

Le cancer colorectal (33%) était la tumeur primitive la plus courante, suivi du cancer du pancréas (22%), et du cancer pulmonaire à (16%), du cancer de la prostate 6%, du cancer de l'estomac (6%), du cancer du sein (6%), d'une leucémie aigüe lymphoblastique B chromosome Philadelphie (6%), du cancer endocrinien (6%) et du cancer de l'ovaire à 6% également. Cancers du poumon et du pancréas sont les types de cancer les plus courants à l'origine de cette coagulopathie [Babak B. Navi et al 2018, Jeong-Min Kim et al 2013, Christopher J et al en 2012, Bang OY et al en 2011]. Notre résultat est différent de ceux rapportés par plusieurs études. Cette différence pourrait être expliquée par la taille de notre échantillon, et la durée de l'étude. Une étude a comparé le nombre total de patients atteints de cancer ; le ratio d'AVC et tumeur était élevé chez les patients atteints de tumeur cérébrale (0,24 %) et pancréatico-biliaire (0,14 %), et faible chez les patientes atteintes d'un cancer du sein (0,01 %) [17].

Le taux de D-dimères était très élevé chez 6 patients, soit 33% des cas, Avec des taux respectivement à 1054ng/ml, le taux était supérieur à 20000ng/ml chez un patient, et à 1941ng/ml chez un cas. Le taux de fibrinogène était aussi élevé chez 3 de nos patients, soit 17% des cas. Notre résultat confirme plusieurs études dans la littérature [Wen PY et al en 2003, Zhang YY, Cordato D, Shen Q et al en 2007] dans les facteurs de risques, l'étiologie dans l'AVC ischémique chez les patientes cancéreux. Rapporté également par [Zaorsky G et al en 2019] dans une étude publiée dans nature sur l'AVC chez les patients cancéreux. Notre résultat

confirme les données de [Kernan, W. N. et al en 2014] dans les conduites à tenir pour la prévention des AVC et tumeur.

La coagulopathie est l'une des principales causes d'AVC chez les patients cancéreux [10, 20]. Chez les patients atteints de tumeur, la cause la plus fréquente de thrombose cérébrovasculaire (TVC), identifiée dans plusieurs séries cliniques, est un état hypercoagulable associé à la tumeur [18, 22]. Plusieurs auteurs rapportent que les AVC liés à une tumeur ont tendance à être associés à des taux élevés de D-dimères, un taux de fibrinogène élevé et des infarctus cérébraux multiples [Sobolewski P 2015, Navi BB et al en 2009].

La thrombolyse intraveineuse était réalisée chez 1 seul patient (soit 6% des cas) avec un score de NIHSS à 6. La thrombectomie mécanique était réalisée chez 1 seul patient avec recanalisation complète (soit 6% des cas) avec un score de NIHSS à 8. L'expérience clinique et les essais à petite échelle, comme celui publié par Cappellari et al. (2013), ont révélé que la thrombolyse intraveineuse n'est pas associée à un risque plus élevé d'hémorragie chez les patients cancéreux, mais améliore plutôt l'état neurologique de ces patients. Les mêmes résultats ont été rapportés dans une analyse de [Sobolewski et al. 2015] sur la thrombolyse intraveineuse, ne montrant aucun impact de la maladie néoplasique sur les résultats défavorables.

L'acide acétylsalicylique à 160 mg/j était le traitement le plus retrouvé pour une prévention secondaire, soit 46% des cas. L'American Heart Association et l'American Stroke Association ont fourni des lignes directrices pour la prévention des accidents vasculaires cérébraux chez les patients en cas d'AVC et d'accident ischémique transitoire selon [Kernan, W. N. et al 2014] et pour une prise en charge précoce des patients ayant subi un AVC ischémique aigu

Powers, W. J. et al. 2018. Le National Comprehensive Cancer Network a fourni des lignes directrices sur la survie après un traitement contre le cancer, dans le but de prévenir à long terme morbidité et mortalité [Denlinger, C. S. et al 2018]. Une anticoagulation curative par héparine de bas poids moléculaire à base d'Enoxaparine 20% ou de Tinzaparine 20%, soit à part égal Enoxaparine 3 patients, Tinzaparine chez 3 patients. Une anticoagulation à base de Pradaxa 110mg et le Rivaroxaban 20mg sont retrouvées dans 7% des cas. Notre résultat est similaire aux données rapportées dans la littérature, qui trouvent que l'hypercoagulabilité médiée par le cancer peut avoir contribué ou déclenché leur accident vasculaire cérébral, démontrant l'intérêt de l'anticoagulation pour ces patients [Merkler AE et al, 2015]. L'anticoagulation a été recommandée comme traitement de première intention des accidents vasculaires cérébraux associés au cancer, en particulier l'héparine de bas poids moléculaire [Bang OY et al 2011, Lee AY 2003], qui ont démontré que les héparines de bas poids moléculaire sont supérieures aux AVK pour prévenir les récives. Cependant, les anticoagulants oraux directs sont une option de plus en plus attrayante pour ces patients et l'essai Hokusai-VTE récemment publié a démontré que parmi 1050 patients randomisés atteints de thrombo-embolie veineuse associée au cancer, l'endoxaban oral (inhibiteur du facteur Xa) n'était pas inférieur à la daltéparine sous-cutanée (héparine de bas poids moléculaire) en ce qui concerne le résultat composite d'une thrombo-embolie veineuse récurrente ou d'un saignement majeur rapporté par Raskob et al 2017. D'autres anticoagulants oraux directs restent à l'étude pour l'AVC associé au cancer, y compris l'apixaban.

Les complications les plus retrouvées étaient une récive d'AVC dans 25% des cas, la pneumopathie d'inhalation dans 25% des cas, soit 8 patients sur 18 patients avec une complication. A ce jour, plusieurs études ont retrouvé les mêmes complications. Les infections sont parmi les premières causes de morbidité chez les patients cancéreux, en particulier chez ceux atteints

d'hémopathies malignes, où des études d'autopsie ont démontré qu'environ 60% des décès sont liés à une infection. Cela pourrait être expliqué par l'immunodépression, le type de la tumeur et la taille de l'AVC. Notre résultat confirme les données rapportées par plusieurs auteurs à savoir [Zembower TR et al en 2014], dans l'épidémiologie des infections dans la tumeur chez les patients. Rapporté par une étude réalisée par [Bos MM et al en 2013] dans les infections du système nerveux central chez les patients cancéreux et sans cancer.

Nous avons enregistré 4 décès précoces, soit 22% des cas. Notre résultat confirme les données rapportées par plusieurs auteurs. Une étude cas-témoins sur l'association AVC et tumeur, réalisée par [Sheng B, et al en 2013] retrouve 32% de décès chez les patients cancéreux avec un AVC contre 13% des patients non cancéreux victime d'un AVC ischémique.

Conclusion

Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques sont la cause la plus fréquente d'accident vasculaire cérébral chez les patients atteints de cancer, en partie à cause de l'hypercoagulabilité. L'association AVC et tumeur est plus fréquente qu'on ne le croyait auparavant, et leur fréquence et l'impact augmentera avec le type et la taille de la tumeur.

RECOMMANDATIONS :

Au terme de cette étude nous formulons les recommandations suivantes:

Au Ministère de la santé

- Création d'une unité Neurovasculaire (UNV) dans les hôpitaux publiques (CHU et Hôpitaux régionaux)
- Mise en place de la filière AVC dans les hôpitaux, un neurologue de garde tous les jours pour la prise en charge en phase aiguë des AVC.
- Faire de la Télémédecine une réalité dans la prise en charge des urgences neurologiques dans les régions ne disposant pas ou peu de neurologues.
- Rendre accessible les examens complémentaires, IRM, Scanner dans les hôpitaux
- La création d'unité de Neurooncologie
- Mise en place une assurance maladie pour faciliter la prise en charge des Affection de Longue Durée (ALD)
- Recruter des kinésithérapeutes et médecine physique et de réadaptation, ergothérapeute, orthophoniste pour les services de neurologie, pour la récupération du handicap.
- La création des Services de Soins et de Réadaptation

Au Ministère de l'enseignement Supérieur et de la recherche scientifique :

- La création du DU de neuroradiologie,
- La création du DU de neurooncologie,
- La création d'un DU urgences AVC pour les médecins généralistes et les autres spécialistes,
- Faire des EPU sur la prise en charge des AVC en phase aiguë
- Assurer la formation continue des médecins à travers les séminaires de formation :
 - La prévention primaire,
 - La prévention secondaires des AVC

Aux personnels soignants :

- Faire un bilan étiologique maximal d'un AVC,
- Création d'unité neurovasculaire, Neurologie générale, dans nos services,
- Mise en place des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP),
- Faire un scanner des 3 régions pour éliminer un foyer profond lorsque le bilan étiologique initial est négatif,
- Contrôle des facteurs de risques cardiovasculaire Glycémie, Cholestérol LDL, Tension artérielle,

Aux populations

- Consulter pour tous cas de trouble neurologique d'apparition brutale dans un service d'urgence dans ou un hôpital le plus proche,
- Faire des consultations régulières pour la prévention primaire et secondaire,
- Faire un suivi régulier chez le neurologue ou l'oncologue pour réduire les risques de survenu ou récurrence,

RÉFÉRENCES

1. Wen P Y, Glantz MJ. Neurologic complications of cancer. Preface. *Neurol Clin* 2003; 21:xi–xiii
2. Grisold W, Oberndorfer S, Struhal W. Stroke and cancer: a review. *Acta Neurol Scand* 2009; 119:1–16
3. Rogers R. Lisa. Cerebrovascular complications in patients with cancer. *Semin Neurol* 2004; 24:453–460
4. Nguyen T, DeAngelis Lisa M. Stroke in cancer patients. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2006; 6:187–192
5. Kwon Hyung M, Kang Bong S, Yoon Byung W. Stroke as the first manifestation of concealed cancer. *J Neurol Sci* 2007; 258:80–83
6. Zhang Yun Y, Cordato D, Shen Q, Ai Zhen Sheng, Wai Tak H, Daniel K Y Chan. Risk factor, pattern, etiology and outcome in ischemic stroke patients with cancer: a nested case-control study. *Cerebrovasc Dis* 2007; 23:181–187
7. Taccone F S, Jeanette SM, Bleicic SA. First-ever stroke as initial presentation of systemic cancer. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2008; 17:169–174
8. Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O’Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence. *Stroke* 2000; 31:1062–1068
9. Sumer M, Ozdemir I, Erturk O. Progression in acute ischemic stroke: frequency, risk factors and prognosis. *J Clin Neurosci* 2003; 10:177–180
10. Aho K, Harmsen P, Hatano S, Marquardsen J, Smirnov VE, Strasser T. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. *Bull World Health Organ* 1980; 58:113–130
11. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al . Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial TOAST Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993; 24:35–41

12. Cestari DM, Weine DM, Panageas KS, Segal AZ, DeAngelis. Stroke in patients with cancer: incidence and etiology. *Neurology* 2004; 62: 2025–2030
13. Zaorsky G, Zhang Y, Tchelebi TL, Mackley HB, Chinchilli VM, Zacharia BE. Stroke among cancer patients, *NATURE COMMUNICATIONS* 2019; 10:5172
14. Kernan, W. N, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014; 45, 2160–2236
15. Powers, WJ, Rabinstein AO, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018; 49, e46–e110
16. Denlinger, C. S, Sanft T, Baker KS, Broderick G, Demark-Wahnefried W, Friedman DL, et al. Survivorship, version 2.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J. Natl Compr. Cancer Netw.* 2018; 16, 1216–1247
17. Jeong-Min Kim, Jung KH, Park KH, Lee ST, Chu K, Roh KJ. Clinical manifestation of cancer related stroke: retrospective case–control study. *J Neurooncol* 2013; 111:295–301
18. Christopher J. Schwarzbach, Schaefer A, Ebert A, Held V, Bolognese M, Kablau M, et al. The Importance of Cancer-Associated hypercoagulation as a possible Stroke etiology. *Stroke* 2012; 11:3029-34
19. Babak B. Navi, Costantino Iadecola. Ischemic Stroke in Cancer Patients: A Review of an Underappreciated Pathology. *Ann Neurol* 2018; 83(5): 873–883
20. Sheng B, Fong MK, Chu YP, Cheong A drian PYY, Teng Sophia KY, Chu JPS, et al. Stroke and cancer: Misfortunes never come singularly. *Int J Stroke* 2013; 8:E30

21. Cestari DM, Weine DM, Panageas KS, Segal AZ, DeAngelis LM. Stroke in patients with cancer: Incidence and etiology. *Neurology*. 2004; 62:2025–2030
22. Navi BB, Kawaguchi K, Hriljac I, Lavi E, DeAngelis LM, Jamieson DG. Multifocal stroke from tumor emboli. *Arch Neurol* 2009; 66:1174–1175
23. Merkler AE, Navi BB, Singer S, Cheng TN, Stone BJ, Kamel H et al. Diagnostic yield of echocardiography in cancer patients with ischemic stroke. *J Neurooncol* 2015; 123:115–121
24. Bang OY, Seok JM, Kim SG, Hong MJ, Kim YH, Lee J et al. Ischemic stroke and cancer: Stroke severely impacts cancer patients, while cancer increases the number of strokes. *J Clin Neurol* 2011; 7:53–59
25. Lee AY, Levine MN, Baker RI, Bowden C, Kakkar AK, Prins M, et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med* 2003; 349:146–153
26. Raskob GE, van Es N, Verhamme P, Carrier M, Nisio Di M, Garcia D et al. Edoxaban for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2017; Epub ahead of print.
27. Zöller B, Ji J, Sundquist J, Sundquist K. Risk of haemorrhagic and ischaemic stroke in patients with cancer: A nationwide follow-up study from Sweden. *Eur J Cancer* 2012; 48: 1875-1883
28. Katz JM, Segal AZ. Incidence and etiology of cerebrovascular disease in patients with malignancy. *Curr Atheroscler Rep* 2005; 7: 280-288
29. Zembower TR. Epidemiology of infections in cancer patients. *Cancer Treat Res* 2014; 161: 43-89
30. Bos MM, Smeets LS, Dumay I, de Jonge E. Bloodstream infections in patients with or without cancer in a large community hospital. *Infection* 2013; 41: 949-958

31. Cappellari M, Carletti M, Micheletti N, Tomelleri G, Ajena D, Moretto G, et al. Intravenous alteplase for acute ischemic stroke in patients with current malignant neoplasm. *J Neurol Sci* 2013; 325: 100-102
32. Sobolewski P, Broła W, Szczuchniak W, Fudala M, Sobota A. Safety of intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke including concomitant neoplastic disease sufferers – experience from Poland. *Int J Clin Pract* 2015; 69: 666-673

Fiche SIGNALETIQUE

Nom: TAMEGA

Prénom: Abdoulaye

Email: atamega6@gmail.com

Titre: Profil Epidemioclinique et paraclinique de l'association AVC et Tumeur, au service de neurologie du CHR Metz-Thionville, Hôpital Mercy

Année universitaire 2020-2021

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu dépôt: Bibliothèque de la faculté de Médecine d'Odontostomatologie (FMOS) et de la Faculté de Pharmacie (FAPH)

Secteurs d'intérêt : Neurologie, Neurosciences, Recherche Clinique

Résumé : Cette étude a concerné des patients hospitalisés pour AVC associé à la tumeur. Dans le service de neurologie du CHR Metz-Thionville, Hôpital Mercy en France. Elle s'est déroulée durant la période allant du 1er décembre 2020 au 30 septembre 2021. Au terme de notre étude prospective ayant duré 9 mois nous avons inclus au total 18 patients pendant 9 mois d'étude. L'âge moyen dans cette étude était de 71 ans avec des extrêmes 55 ans à 86 ans. Le sexe féminin prédominait avec un sex ratio H/F 0,6. Le score de NIHSS à l'admission entre 5 et 15 était majoritairement représenté soit 40% des cas.