

Année 2017/2018

N°

## Thèse

Pour le

### DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

**Héloïse Ifergan**

Né(e) le 22 / 12 / 1988 à Paris 75014

---

### TITRE

Accident vasculaire cérébral et stroke-mimics chez les patients accueillis pour « alerte thrombolyse » : évaluation après les essais contrôlés randomisés.

---

Présentée et soutenue publiquement le **lundi 08 Octobre 2018** devant un jury composé de :

Président du Jury :

Professeur Jean-Philippe COTTIER, Radiologie et Imagerie Médicale, PU, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Professeur Denis HERBRETEAU, Radiologie et imagerie médicale, Faculté de Médecine – Tours

Professeur Frédéric PATAT, Biophysique et médecine nucléaire, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Marie GAUDRON-ASSOR, PH, Neurologie - Tours

Docteur Séverine DEBIAIS, PH, Neurologie – Tours

**Directeur de thèse : Docteur NARATA Ana-Paula, PH, Radiologie et imagerie médicale, Faculté de Médecine – Tours**

UNIVERSITE DE TOURS  
**FACULTE DE MEDECINE DE TOURS**

**DOYEN**

**Pr Patrice DIOT**

**VICE-DOYEN**

Pr Henri MARRET

**ASSESEURS**

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*  
Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*  
Pr Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*  
Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*  
Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*  
Pr Patrick VOUREC'H, *Recherche*

**RESPONSABLE ADMINISTRATIVE**

Mme Fanny BOBLETER

\*\*\*\*\*

**DOYENS HONORAIRES**

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966  
*Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962*  
Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972  
Pr André GOUAZE – 1972-1994  
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004  
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

**PROFESSEURS EMERITES**

Pr Daniel ALISON  
Pr Philippe ARBEILLE  
Pr Catherine BARTHELEMY  
Pr Christian BONNARD  
Pr Philippe BOUGNOUX  
Pr Alain CHANTEPIE  
Pr Pierre COSNAY  
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL  
Pr Loïc DE LA LANDE DE CALAN  
Pr Alain GOUDEAU  
Pr Noël HUTEN  
Pr Olivier LE FLOCH  
Pr Yvon LEBRANCHU  
Pr Elisabeth LECA  
Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ  
Pr Gérard LORETTE  
Pr Roland QUENTIN  
Pr Alain ROBIER  
Pr Elie SALIBA

**PROFESSEURS HONORAIRES**

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L. GUILMOT – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – E. LEMARIE – G. LEROY – Y. LHUINTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – B. TOUMIEUX – J. WEILL

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis .....	Cardiologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique .....	Cardiologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe .....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora.....	Pharmacologie clinique
BERNARD Anne .....	Cardiologie
BERNARD Louis .....	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle .....	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BODY Gilles .....	Gynécologie et obstétrique
BONNET-BRILHAULT Frédérique .....	Physiologie
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent .....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CHANDENIER Jacques.....	Parasitologie, mycologie
COLOMBAT Philippe.....	Hématologie, transfusion
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe .....	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand .....	Neurologie
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe .....	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague .....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan .....	Réanimation
FAUCHIER Laurent .....	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand .....	Gériatrie
FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle .....	Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOGA Dominique.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GOUPILLE Philippe .....	Rhumatologie
GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge .....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier.....	Urologie
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier .....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis .....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
LABARTHE François .....	Pédiatrie
LAFFON Marc .....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique .....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude .....	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent .....	Dermato-vénérologie
MAILLOT François .....	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain .....	Pneumologie

MARRET Henri .....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel .....	Dermatologie-vénérologie
MEREGHETTI Laurent.....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa .....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis.....	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi .....	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna.....	Gynécologie-obstétrique
PAGES Jean-Christophe .....	Biochimie et biologie moléculaire
PAINTAUD Gilles .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric .....	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Dominique.....	Réanimation médicale, médecine d'urgence
PERROTIN Franck .....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean.....	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
QUENTIN Roland.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
REMERAND Francis .....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe.....	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab .....	Dermatologie-vénérologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria .....	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre .....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VAILLANT Loïc.....	Dermato-vénérologie
VELUT Stéphane.....	Anatomie
VOURC'H Patrick.....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé .....	Immunologie

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

---

LEBEAU Jean-Pierre

## **PROFESSEURS ASSOCIES**

---

MALLET Donatien .....	Soins palliatifs
POTIER Alain .....	Médecine Générale
ROBERT Jean.....	Médecine Générale

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

---

BAKHOS David.....	Physiologie
BARBIER Louise.....	Chirurgie digestive
BERHOUEZ Julien .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERTRAND Philippe.....	Biostat., informatique médical et technologies de communication
BRUNAUT Paul .....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès .....	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas .....	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie .....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane .....	Biophysique et médecine nucléaire
FAVRAIS Géraldine .....	Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GOUILLEUX Valérie.....	Immunologie
GUILLOIN Antoine.....	Réanimation
GUILLOIN-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille .....	Immunologie
IVANES Fabrice .....	Physiologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
MACHET Marie-Christine .....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste .....	Radiologie pédiatrique

PIVER Éric.....Biochimie et biologie moléculaire  
 REROLLE Camille.....Médecine légale  
 ROUMY Jérôme.....Biophysique et médecine nucléaire  
 SAUTENET Bénédicte .....Néphrologie  
 TERNANT David.....Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique  
 ZEMMOURA Ilyess .....Neurochirurgie

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

---

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....Neurosciences  
 BOREL Stéphanie.....Orthophonie  
 DIBAO-DINA Clarisse .....Médecine Générale  
 MONJAUZE Cécile .....Sciences du langage - orthophonie  
 PATIENT Romuald.....Biologie cellulaire  
 RENOUX-JACQUET Cécile .....Médecine Générale

## **CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA**

---

BOUAKAZ Ayache .....Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253  
 CHALON Sylvie .....Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253  
 COURTY Yves .....Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100  
 DE ROCQUIGNY Hugues .....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259  
 ESCOFFRE Jean-Michel.....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253  
 GILOT Philippe.....Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282  
 GOUILLEUX Fabrice .....Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001  
 GOMOT Marie.....Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253  
 HEUZE-VOURCH Nathalie.....Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100  
 KORKMAZ Brice.....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100  
 LAUMONNIER Frédéric .....Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253  
 LE PAPE Alain.....Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100  
 MAZURIER Frédéric.....Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001  
 MEUNIER Jean-Christophe .....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259  
 PAGET Christophe.....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100  
 RAOUL William .....Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001  
 SI TAHAR Mustapha.....Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100  
 WARDAK Claire.....Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253

## **CHARGES D'ENSEIGNEMENT**

---

### ***Pour l'Ecole d'Orthophonie***

DELORE Claire .....Orthophoniste  
 GOUIN Jean-Marie.....Praticien Hospitalier  
 PERRIER Danièle .....Orthophoniste

### ***Pour l'Ecole d'Orthoptie***

LALA Emmanuelle.....Praticien Hospitalier  
 MAJZOUB Samuel.....Praticien Hospitalier

### ***Pour l'Ethique Médicale***

BIRMELE Béatrice.....Praticien Hospitalier

# SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,  
de mes chers condisciples  
et selon la tradition d'Hippocrate,  
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur  
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,  
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux  
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira  
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas  
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,  
je rendrai à leurs enfants  
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime  
si je suis fidèle à mes promesses.  
Que je sois couvert d'opprobre  
et méprisé de mes confrères  
si j'y manque.

**Vu, le Directeur de Thèse**

**Vu, le Doyen  
De la Faculté de Médecine de Tours  
Tours, le**

**DOCTORAT en MÉDECINE**

**Diplôme d'Etat**

*D.E.S. de Radiologie  
Présentée et Soutenue le Lundi 08 Octobre 2018  
Dépôt de sujet de thèse, proposition de jury,*

**NOM : IFERGAN-DEROUINEAU**

**Prénoms : Héloïse Anna**

**Date de naissance : 22 Décembre 1988**

**Nationalité : Française**

**Lieu de naissance : Paris 75014**

**Domicile : 108 rue d'Entraigues 37000 Tours**

**Téléphone : 06 61 61 67 51**

**Directeur de Thèse :** Docteur NARATA Ana-Paula, PH, Radiologie et imagerie médicale, Faculté de Médecine – Tours

**Titre de la Thèse :** **Accident vasculaire cérébral et stroke-mimics chez les patients accueillis pour « alerte thrombolyse » : évaluation après les essais contrôlés randomisés.**

**JURY**

**Président :**

Professeur Jean-Philippe COTTIER, Radiologie et Imagerie Médicale, PU, Faculté de Médecine – Tours

**Membres :**

Professeur Denis HERBRETEAU, Radiologie et imagerie médicale, Faculté de Médecine – Tours

Professeur Frédéric PATAT, Biophysique et médecine nucléaire, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Marie GAUDRON-ASSOR, PH, Neurologie - Tours

Docteur Séverine DEBIAIS, PH, Neurologie – Tours

Docteur NARATA Ana-Paula, PH, Radiologie et imagerie médicale, Faculté de Médecine – Tours

**Avis du Directeur de Thèse  
À Tours, le**

Signature

**Avis du Directeur de l'U.F.R. Tours  
à Tours, le**

Signature



## **RESUME :**

**Contexte** : L'extension de la fenêtre thérapeutique pour la prise en charge des patients présentant des signes d'accident vasculaire cérébral ischémique (AVC) peut être à l'origine d'une réduction du temps nécessaire à la formulation du diagnostic et à une augmentation des demandes d'imageries pour des maladies non vasculaires se présentant sous forme d'un déficit neurologique aigu, appelées « stroke-mimics ». Nous avons évalué le nombre « d'alertes thrombolytiques » réalisées pendant un an, et les avons corrélées aux symptômes initiaux présentés par les patients. **Matériels et méthodes** : Étude rétrospective monocentrique de cohorte observationnelle au cours de laquelle toutes les « alertes thrombolytiques » réalisées au scanner, et à l'IRM, du 1er juillet 2016 au 1er juillet 2017 ont été incluses. **Résultats** : 736 patients ont été examinés. 385 patients (52,3%) présentaient une ischémie aiguë confirmée, 93 (12,6%) une autre pathologie à l'imagerie, et 258 (35,1%) une imagerie normale. L'AVC ischémique était plus fréquent chez les patients âgés, avec un antécédent de fibrillation auriculaire, d'hypertension artérielle, et qui présentaient une dysarthrie ou un déficit moteur droit à l'examen clinique initial. Les « stroke-mimics » étaient associés à des patients de sexe féminin, avec peu de facteurs de risque cardio-vasculaire, et qui se présentaient avec un NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) bas, une vigilance abaissée, ou des symptômes évoquant une atteinte de la circulation postérieure. **Conclusion** : Les « stroke-mimics » représentaient 47,7% des patients acceptés dans le cadre d'une « alerte thrombolyse » en 2016-2017. Ils étaient de plus de 30% en 2014 (données publiées) : au cours de cette période 2014-2015, cette même unité de neurologie vasculaire avait reçu 352 patients pour « alerte thrombolyse ». Pour conserver un délai raisonnable entre le début des symptômes et la mise en route du traitement, moins de temps est consacré à la formulation d'un diagnostic sur des données strictement cliniques. Un essai randomisé et des évaluations plus locales seraient nécessaires pour ajuster la pratique médicale.

## REMERCIEMENTS

A ma maître de thèse,  
Madame le Docteur Ana-Paula Narata,  
Vous me faites l'honneur d'être la directrice de ma thèse, vous êtes un exemple de rigueur dans votre travail, merci de m'avoir accompagnée durant la réalisation de ce projet depuis son origine, jusqu'à l'écriture, et à la ré-écriture.

A mon jury de thèse,  
Monsieur le Professeur Jean-Philippe Cottier,  
Vous me faites l'honneur de présider cette thèse, merci de nous transmettre vos connaissances avec tant de pédagogie.

Monsieur le Professeur Denis Herbreteau, vous me faites l'honneur de faire partie de mon jury, merci de m'avoir accueillie dans votre service de neuroradiologie interventionnelle et de m'avoir fait confiance.

Monsieur le Professeur Frédéric Patat, vous me faites l'honneur de faire partie de mon jury, merci d'apporter votre regard extérieur de physicien sur mon travail.

Madame le Docteur Séverine Debiais, vous me faites l'honneur de faire partie de mon jury, merci d'apporter un regard différent et enrichissant sur cette thèse.

Madame le Docteur Marie Gaudron-Assor, vous me faites l'honneur de faire partie de mon jury, merci d'y introduire votre attention de spécialiste.

Au Docteur Aymeric Amelot, merci pour ton travail et pour ton aide précieuse dans la réalisation des statistiques.

A ma famille.

A ma mère, pour son soutien indéfectible, pour m'avoir entre-autre sortie du lit tous les matins, à Paris, à Romainville et à Tel-Aviv,  
A mon père, pour m'avoir transmis le goût du travail, et pour tous ces beaux voyages passés et à venir je l'espère,

A mes grands frères, à Emmanuel pour son calme, sa sagesse, à Jonathan, pour m'avoir guidée quand je me perdais dans les rouages de la médecine, à Mathias, pour sa grande générosité, pour être toujours plus que disponible pour les gens qu'il aime, à Joachim, pour l'humour et la joie qu'il transmet autour de lui.

A leurs femmes, mes belles-soeurs, merci d'entretenir le sens de la famille, et merci pour ces vendredis soirs animés dans vos maisonnées.

A Francis et à Pile-Poil,

A Vanessa, Sassa et Nono, les petits frère et sœur suisses, si jamais !

A mes neveux et nièces, qui sont si intelligents !

A mes grands-mères, Mayie et Mamitou, et à mes grands-pères, Grand-Père et Papitou,

A Jean, et à Frédéric,

Aux amis faits grâce à la médecine, à mes amies, les grandes potesses de P5, Alex et les longues discussions téléphoniques inter-HUGO,

Magroll depuis les bancs de la P1 et au futur bébé, Jo entre les rires et les sous-colles qui dégénèrent, Samschul toujours classe même dans le froid du nord, So et les dejs entre-deux DU, longue vie à nous, à Amione, coach de toujours. Aux tourangeaux et tourangelles, mes amis, Paupau, Bullock, Horti, Flo, Charlotte, Jiyun, Clara, Chami, Hélène, Mohammad, Camille, Sid' pour de nombreuses choses, à mes co-internes de radiologie, à ceux rencontrés en chirurgie vasculaire.

Aux amis qui ont continué de l'être malgré la médecine, notamment, Dido, Rem', Bichon, Elisa, Stan.

Aux personnes découvertes pendant l'externat, durant les stages à Tel-Aviv, et pendant cet internat qui passe si vite. Au Docteur Magni et à l'équipe de neuroradiologie diagnostique d'Orléans qui m'a initiée à cette belle spécialité, à l'équipe de neuroradiologie interventionnelle de Tours, et notamment aux Docteurs Bibi et Boustia, grâce à qui je peux réaliser mes premiers pas dans ce domaine, à l'équipe de neuroradiologie diagnostique de Tours, qui ne cesse de nous enseigner. Aux médecins, aux manipulateurs, et aux aide-manipulateurs, qui travaillent le jour et la nuit, qui rendent notre cursus riche, agréable et aussi souvent drôle.

A Tours, à Menouha et Itshak, Clémence, Limi.

A Bertrand, merci de m'avoir fait rire beaucoup. Merci d'être près de moi.

## TITRE

Accident vasculaire cérébral et stroke-mimics chez les patients accueillis pour « alerte thrombolyse » : évaluation après les essais contrôlés randomisés.

## RESUME

**Contexte** : L'extension de la fenêtre thérapeutique pour la prise en charge des patients présentant des signes d'accident vasculaire cérébral ischémique (AVC) peut être à l'origine d'une réduction du temps nécessaire à la formulation du diagnostic et à une augmentation des demandes d'imageries pour des maladies non vasculaires se présentant sous forme d'un déficit neurologique aigu, appelées « stroke-mimics ». Nous avons évalué le nombre « d'alertes thrombolyse » réalisées pendant un an, et les avons corrélées aux symptômes initiaux présentés par les patients.

**Matériels et méthodes** : Étude rétrospective monocentrique de cohorte observationnelle au cours de laquelle toutes les « alertes thrombolyse » réalisées au scanner, et à l'IRM, du 1er juillet 2016 au 1er juillet 2017 ont été incluses.

**Résultats** : 736 patients ont été examinés. 385 patients (52,3%) présentaient une ischémie aiguë confirmée, 93 (12,6%) une autre pathologie à l'imagerie, et 258 (35,1%) une imagerie normale. L'AVC ischémique était plus fréquent chez les patients âgés, avec un antécédent de fibrillation auriculaire, d'hypertension artérielle, et qui présentaient une dysarthrie ou un déficit moteur droit à l'examen clinique initial. Les « stroke-mimics » étaient associés à des patients de sexe féminin, avec peu de facteurs de risque cardio-vasculaire, et qui se présentaient avec un NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) bas, une vigilance abaissée, ou des symptômes évoquant une atteinte de la circulation postérieure.

**Conclusion** : Les « stroke-mimics » représentaient 47,7% des patients acceptés dans le cadre d'une « alerte thrombolyse » en 2016-2017. Ils étaient de plus de 30% en 2014 (données publiées) : au cours de cette période 2014-2015, cette même unité de neurologie vasculaire avait reçu 352 patients pour « alerte thrombolyse ». Pour conserver un délai raisonnable entre le début des symptômes et la mise en route du traitement, moins de temps est consacré à la formulation d'un diagnostic sur des données strictement cliniques. Un essai randomisé et des évaluations plus locales seraient nécessaires pour ajuster la pratique médicale.

## MOTS CLES

Stroke-mimics – AVC – accident vasculaire cérébral ischémique.

## TITLE

Stroke mimic in attending stroke unit patients. Evaluation after changes imposed by randomized trials.

## ABSTRACT

**Background:** larger therapeutic window for stroke treatment imposes changes in stroke units that may lead to less time for diagnostic formulation and increasing image exams performed for non-vascular disease with acute neurological deficit, named stroke mimic. We evaluated the impact of the increased number of “stroke alert”, quantified SM and correlated to clinical assessment symptoms to optimize primary selection.

**Methods:** it is a retrospective cohort observational single center study that reviewed all consecutive files of patients presenting acute neurologic symptoms and submitted to CT scan/MRI from July 1st, 2016 to July 1st, 2017.

**Results:** 736 patient files were reviewed. 385 patients (52.3%) presented confirmed acute ischemia, 93 (12.6%) another brain lesion mimicking acute ischemia and 258 (35.1%) normal imaging. Acute stroke was more frequent in aged patients presenting atrial fibrillation, arterial hypertension, dysarthria or right motor impairment. Stroke mimic was associated to female patients with low vascular risk factors, low NIHSS, decreased level of consciousness or symptoms evocating posterior circulation.

**Conclusion:** 47.7% of all patients attending the stroke unit were stroke mimic, higher than 30% found in 2014 in the same unit. The hypothesis is that to keep a lower “door to treatment time”, less time was dedicated to clinical formulation. Randomized trial and more local evaluations are necessary to adjust local resources and medical practice.

## KEY WORDS

Stroke-mimics – stroke.

## TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION .....	15
MATÉRIEL ET MÉTHODES .....	17
Sélection des patients et évaluation des données cliniques ....	17
Protocole d'admission local .....	17
AVC et stroke-mimic .....	17
RÉSULTATS .....	19
Caractéristiques et présentation clinique des patients inclus .	19
Analyse de l'imagerie .....	19
Évaluation clinique et analyse statistique des accidents vasculaires cérébraux aigus, des « stroke-mimics » et du traitement de l'AVC ischémique .....	19
DISCUSSION .....	21
BIBLIOGRAPHIE .....	23
ANNEXES .....	26
Tableau I : Protocoles d'imagerie : IRM (tableau Ia) et scanner (tableau Ib) .....	26
Tableau II : Population générale, caractéristiques et présentation clinique .....	28
Tableau III : Caractéristiques des patients présentant un AVC, et des patients présentant un "stroke-mimic" .....	29
Tableau IV : Résultats de l'imagerie des strokes-mimics (groupe II) .....	31
Tableau V : Groupe III : diagnostic final sur les données de l'examen Clinique et des examens complémentaires .....	32
Figure 1 : Résultats de l'IRM .....	33
Figure 2 : Analyse univariée basée sur les données cliniques initiales, et association à l'AVC et au "stroke-mimic" .....	34
Version anglaise .....	35

## INTRODUCTION

Une fenêtre thérapeutique plus large pour la prise en charge de l'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique est à l'origine de changements importants dans l'organisation des services d'urgence.

Auparavant, la plupart des patients pris en charge pour un AVC, devaient présenter des symptômes depuis moins de 4h30, afin de pouvoir bénéficier de la thrombolyse intra-veineuse (IV-tPA). Depuis que la thrombectomie est également envisagée dans la prise en charge de l'AVC et que sa fenêtre thérapeutique a été élargie à plus de 4h30, un nombre croissant de patients est accepté dans les services d'urgence, dans l'optique d'être explorés par scanner ou par IRM (1). Aujourd'hui, plus que l'heure du début des symptômes, la sélection des patients pouvant bénéficier d'un traitement par thrombolyse IV et/ou par recanalisation artérielle par voie endovasculaire se fait sur les données de l'imagerie ainsi que sur l'évaluation clinique. Le but de l'imagerie est alors de faire le diagnostic positif de l'AVC ischémique, mais aussi de déterminer une zone de « mismatch » si l'étendue de l'infarctus et la gravité de l'atteinte neurologique sont discordants. L'étude DAWN (DWI or CTP Assessment with Clinical Mismatch in the Triage of Wake-Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention with Trevo) (2) définit le mismatch sur la sévérité du déficit clinique, les données de la séquence de diffusion (DWI) de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou du scanner pour définir le volume de l'ischémie, et la séquence de perfusion (TDM ou IRM) pour différencier la zone de pénombre ischémique du parenchyme nécrotique, et ce jusqu'à 24 heures du début des symptômes (« last known well » state) (2), (3), (4).

L'importance donnée à la réduction primordiale du délai entre l'apparition des symptômes et l'administration du traitement, peut être à l'origine d'une réduction du temps nécessaire à la formulation du diagnostic (5), (6).

Par ailleurs, la réduction du temps de l'examen clinique, peut être à l'origine d'un tri erroné des malades, avec pour risque de classer un trop grand nombre de patients en « alerte thrombolyse ». La conséquence va être de faire appel à l'imagerie, IRM ou TDM, pour un grand nombre de patients présentant un déficit neurologique aigu, mais ne relevant pas de l'urgence de « l'alerte thrombolyse ».

La notion de « stroke-mimic » est définie par une pathologie non vasculaire, mimant un AVC, en se présentant sous la forme d'un déficit neurologique focal aigu. Cela représente 2 à 30% des AVC suspectés lors de l'examen clinique initial, et pris en charge comme tels (7), (8), (9), (10). L'extension de la fenêtre

thérapeutique pour le traitement des AVC a entraîné une inflation des examens d'imagerie demandés dans les services d'urgence et a eu indirectement pour conséquence d'augmenter le délai « de la porte au traitement », entre l'arrivée du patient et la mise en route de son traitement.

Le traitement par thrombolyse intra-veineuse administré à des « stroke-mimics » semble avoir un taux de complication faible, mais entraîne des coûts et des risques inutiles et qui pourraient être épargnés (10), (11), (12), (13), (14), (15), (16).

Nos objectifs étaient premièrement d'évaluer le nombre croissant d'"alerte thrombolyse" dans notre structure, deuxièmement de quantifier le nombre de stroke-mimics, et enfin de les corrélés aux symptômes initiaux présentés par les patients et à la prise en charge thérapeutique décidée par l'équipe médicale. Le but étant d'optimiser la sélection primaire des malades, en anticipant si possible le traitement dont le patient pourrait bénéficier.



## MATERIEL ET METHODES

### Sélection des patients et évaluation des données cliniques

Nous avons mené une étude rétrospective d'observation monocentrique par cohorte. Tous les dossiers consécutifs de patients ayant bénéficié d'une tomodensitométrie (TDM) ou d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) dans le cadre d'une « alerte thrombolyse », dans notre établissement du 1er juillet 2016 au 1er juillet 2017 ont été examinés. L'approbation du comité d'examen institutionnel d'éthique a été obtenue sans nécessité de consentement pour la collecte de données rétrospectives et anonymes.

Les données épidémiologiques, les données cliniques et les données de l'imagerie ont été analysées. Les symptômes neurologiques, les antécédents médicaux, l'examen clinique d'entrée réalisé et le traitement ont été recueillis à l'aide des données informatiques locales (Dossier Patient Partagé - DPP). Les données de l'imagerie ont été recueillies à l'aide du système Picture Archiving and Communication System (PACS).

### Protocole d'admission local

Le neurologue d'astreinte ayant reçu tous les appels pour les patients présentant une suspicion d'AVC décide quel patient doit rejoindre immédiatement l'hôpital (unité d'AVC) afin de bénéficier d'une IRM ou d'un scanner. Une fois à l'hôpital, les patients ont été brièvement examinés afin d'estimer le NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) et interrogés si possible, avant la réalisation de l'imagerie. Des informations complémentaires ont pu être obtenues en interrogeant le médecin urgentiste, le médecin traitant et la famille.

L'IRM est la technique d'imagerie réalisée en première intention pour tous les patients suspects d'un AVC dans notre établissement. Seuls les patients présentant une contre-indication à l'IRM (stimulateur cardiaque ou suspicion d'implant métallique en général, patient trop agité) bénéficient d'un scanner au lieu d'une IRM. Les protocoles d'IRM et le protocole de scanner sont décrits dans le tableau I (annexe 1).

### AVC et stroke-mimic

Sur la base de l'étude des données de l'imagerie, les patients inclus dans cette étude ont été répartis en 3 groupes :

- **Groupe I** : ischémie récente confirmée à l'imagerie, et expliquant la présentation clinique ;

- **Groupe II** : stroke-mimic sans signe d'ischémie aiguë, mais présence d'une autre lésion cérébrale pouvant expliquer la présentation clinique ;
- **Groupe III** : stroke-mimic avec imagerie cérébrale sans lésion récente susceptible d'expliquer la symptomatologie. Le diagnostic final posé sur la base de l'examen clinique et des examens complémentaires.

Les patients présentant un AVC ischémique confirmé ont ensuite été traités soit par thrombolyse uniquement, soit par thrombolyse et par thrombectomie, soit par thrombectomie uniquement, ou enfin n'étaient pas traités si les critères de traitement n'étaient pas réunis.

En considérant seulement les données de l'imagerie, les résultats positifs ont été la présence d'une ischémie aiguë (groupe I), d'un hématome intra-parenchymateux, un hématome sous-dural, une hémorragie sous-arachnoïdienne, une tumeur gliale, une ou des métastase (s), une sclérose en plaques (groupe II). Parmi les patients du groupe III, certains ont présenté une imagerie négative associée à une présentation clinique évidente, ce qui a été le cas des crises convulsives et de la migraine avec ou sans aura en l'absence de lésion visible lors de la perfusion, d'un accident ischémique transitoire (AIT) et des troubles somatoformes.

## RÉSULTATS

### Caractéristiques et présentation clinique des patients inclus

736 patients consécutifs ont été inclus du 1er juillet 2016 au 1er juillet 2017. Les données épidémiologiques et la présentation clinique sont reportées dans le tableau II. Une hypertension artérielle a été retrouvée chez 52,2% des patients inclus et une fibrillation auriculaire chez 9% ; une atteinte motrice latéralisée chez 79%, et une aphasie dans 20,9% des cas.

### Analyse de l'imagerie

Seuls 4 (0,5%) scanners ont été réalisés sur les 736 imageries pratiquées. 385 patients (52,3%) ont présenté une ischémie aiguë confirmée (groupe I), 93 (12,6%) patients une autre lésion cérébrale imitant une ischémie aiguë (groupe II) et 258 (35,1%) patients ont eu une imagerie n'expliquant pas la clinique (groupe III). L'examen clinique initial et les antécédents des malades ont été analysés séparément en tenant compte des patients victimes d'un AVC (groupe I) et des patients acceptés en réalité pour un « stroke-mimic » (groupe II et III) : 351 patients, 47,7% des cas (tableau III).

Dans le groupe II, la lésion cérébrale la plus fréquemment retrouvée a été un hématorne intra-parenchymateux, présent chez 54 patients (7,3%). Les données sont rapportées sur le tableau IV (Figure 1). Parmi les patients du groupe III à imagerie normale, aucune étiologie n'a été retrouvée chez 79 patients (10,7%) compte-tenu de l'examen médical, des examens complémentaires (examens électrophysiologiques et biologiques) et du suivi (le recueil des données ayant débuté six mois après que le dernier patient ait été admis pour « alerte thrombolyse » et inclus dans le protocole). Les résultats détaillés sont reportés dans le tableau V.

### Évaluation clinique et analyse statistique des accidents vasculaires cérébraux aigus, des « stroke-mimics » et du traitement de l'AVC ischémique

La régression logistique uni et multivariée a montré une association significative entre AVC aigu et le fait que le patient ait un âge avancé, une fibrillation auriculaire ou une hypertension artérielle et s'il présentait une dysarthrie ou un déficit droit à l'examen neurologique initial.

Il existe une association significative avec un stroke-mimic si le patient était une femme, avec un risque cardiovasculaire faible ou se présentait cliniquement avec un NIHSS bas, un niveau de

conscience diminué, ou avec des symptômes qui évoquaient une atteinte de la circulation postérieure (Figure 2).

Il existe une association significative entre la mise en route d'une thrombolyse intraveineuse et la présence d'un déficit droit. Compte tenu de la thrombectomie, les patients qui présentaient un NIHSS élevé ( $> 20$ ), un déficit gauche et une aphasie semblent avoir plus de chance d'en bénéficier.

## DISCUSSION

Dans notre étude, les « stroke-mimics » étaient de 47,7% chez les patients acceptés pour suspicion d'AVC, dans le cadre d'une « alerte thrombolyse ». Ce chiffre est plus élevé que celui présenté dans l'étude réalisée en 2014, qui a été conduite dans la même unité, et qui avait identifié 30% de stroke-mimics parmi les admissions faites pour « alerte thrombolyse » (17).

La revue de la littérature montre que les services prenant en charge l'AVC à la phase aiguë peuvent recevoir 2 à 38% de patients présentant un stroke-mimic, et que ce nombre semble être plus élevé dans les centres drainant un grand nombre de patients (18), (8), (19), (20), (21).

Du 1er janvier 2014 au 1er janvier 2015, 352 patients furent adressés à notre établissement pour AVC aigu (17) ; un an plus tard, du 1er juillet 2016 au 1er juillet 2017, 736 patients ont été reçus pour la même indication. La fenêtre thérapeutique de la thrombectomie dans l'AVC s'est étendue, nous avons pu remarquer une augmentation du nombre de malades accueillis pour « alerte thrombolyse », sans qu'il soit connu de changement dans le mode de recrutement de ces patients. Comme dit précédemment, un plus grand nombre de patients pourrait conduire à une évaluation clinique plus succincte, et à un plus grand nombre d'exams d'imagerie réalisées pour des patients n'ayant en réalité pas de lésion ischémique aiguë (5), (6).

Les données de l'examen clinique initial ont été utilisées pour fournir des indicateurs prédictifs de l'AVC aigu et des stroke-mimics. En comparant nos résultats à la littérature, les points communs concernant les accidents vasculaires cérébraux sont la présence d'une atteinte latéralisée, un NIHSS élevé, des patients plus âgés, une hypertension artérielle, une fibrillation auriculaire. Les stroke-mimics sont plus fréquents chez les femmes, avec un âge plus bas, présentant des troubles cognitifs, une perte de conscience, des symptômes de fosses postérieures (vertiges, ataxie), un NIHSS bas, des crises comitiales. L'analyse statistique a montré que la présence d'un déficit moteur latéralisé (droit ou gauche) et d'un NIHSS élevé sont susceptibles de présenter une occlusion artérielle proximale (6), (7), (9), (11), (12), (13), (14), (16), (18), (8), (19), (22), (23), (24), (25).

Les pathologies mimant l'AVC ischémique retrouvées dans notre étude concordent avec celles retrouvées dans la littérature (26), (9), (27). La différence se fait sur la répartition de leur pourcentage : la crise convulsive peut être le premier stroke-mimic pour certaines études, allant de 16,7% à 26% (26), (9), l'AIT première cause avec un taux de 23% (27), tandis que les causes métaboliques et toxiques peuvent aussi être la première étiologie avec un taux estimé à 18,9% (28).

Dans notre structure, l'IRM est la technique d'imagerie de première intention dans la prise en charge diagnostique de l'AVC. L'un des avantages de l'IRM est sa précision pour exclure les « stroke-mimics » et d'éviter, par exemple, la thrombolyse intraveineuse chez des patients n'ayant en réalité pas d'occlusion artérielle (20), (23), (25). Néanmoins, le taux de complications après thrombolyse IV chez des patients présentant un « stroke-mimic » est rare (6), (10), (11), (12), (13), (15).

Étant donné que le nombre de patients admis dans les unités de prise en charge de l'AVC est amené à encore augmenter du fait d'un élargissement de la fenêtre thérapeutique, ces unités pourraient utiliser des algorithmes diagnostiques basés sur les données d'évaluation clinique afin de prioriser les patients les plus susceptibles d'être victimes d'un AVC ischémique aigu. Dans une institution qui utilise l'IRM en première intention comme dans la nôtre, le scanner pourrait être utilisé pour les patients susceptibles d'être en réalité des « stroke-mimics », car même si elle ne fournit pas de diagnostic exact, il a été démontré que la thrombolyse intraveineuse ne semble pas exposer à un taux de complication très élevé. Dans notre recueil de données, deux patients ont été thrombolysés malgré des imageries négatives, dans l'hypothèse d'AVC infra-radiologiques, sans complication au décours. Le point le plus important est d'utiliser toutes les ressources possibles en imagerie pour garder le "délai d'arrivée à la porte de l'hôpital à la mise en route du traitement" le plus court possible.

Notre étude est cohérente avec la littérature quant aux symptômes corrélés aux accidents vasculaires cérébraux et aux « stroke-mimics », ce qui suggère qu'un algorithme diagnostique avant l'imagerie pourrait être appliqué dans une optique d'optimiser l'organisation locale de la prise en charge des patients susceptibles d'être victime d'un AVC, en fonction de leur examen clinique, de leurs antécédents, notamment la présence de facteurs de risque cardio-vasculaires, la sévérité du déficit et de l'heure du début des symptômes.

Le nombre de patients traités pour une ischémie cérébrale aiguë augmente et continuera d'augmenter. Les unités de prise en charge de l'AVC doivent trouver des solutions afin d'offrir les soins les plus performants aux patients admis pour un possible AVC.

Des essais randomisés associés à des évaluations locales sont nécessaires pour ajuster les ressources locales et la pratique médicale.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *The Lancet*. 2016 Apr;387(10029):1723–31.
2. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. 2018 Jan 4;378(1):11–21.
3. Baron CA, Kate M, Gioia L, et al. Reduction of Diffusion-Weighted Imaging Contrast of Acute Ischemic Stroke at Short Diffusion Times. *Stroke*. 2015 Aug;46(8):2136–41.
4. Wintermark M, Reichhart M, Cuisenaire O, et al. Comparison of Admission Perfusion Computed Tomography and Qualitative Diffusion- and Perfusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Acute Stroke Patients. *Stroke*. 2002 Aug 1;33(8):2025–31.
5. Haute Autorité de Santé - Accident vasculaire cérébral - prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse) (Internet). (cité Mai 2009). Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/avc\\_prise\\_en\\_charge\\_precoce\\_-\\_recommandations.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/avc_prise_en_charge_precoce_-_recommandations.pdf).
6. Liberman AL, Liotta EM, Caprio FZ, et al. Do efforts to decrease door-to-needle time risk increasing stroke mimic treatment rates? *Neurology: Clinical Practice*. 2015;5(3):247-252.
7. Hand PJ, Kwan J, Lindley RI, et al. Distinguishing between stroke and mimic at the bedside: the brain attack study. *Stroke*. 2006 Mar;37(3):769-75.
8. Merino JG, Luby M, Benson RT, et al. Predictors of Acute Stroke Mimics in 8187 Patients Referred to a Stroke Service. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013 Nov;22(8):e397-403.
9. Libman RB, Wirkowski E, Alvir J, Rao TH. Conditions that mimic stroke in the emergency department. Implications for acute stroke trials. *Arch Neurol*. 1995 Nov;52(11):1119-22.
10. Zinkstok SM, Engelter ST, Gensicke H, et al. Safety of Thrombolysis in Stroke Mimics: Results From a Multicenter Cohort Study. *Stroke*. 2013 Apr 1;44(4):1080–4.
11. Winkler DT, Fluri F, Fuhr P, et al. Thrombolysis in Stroke Mimics Frequency, Clinical Characteristics, and Outcome. *Stroke*. 2009;40:1522-1525.
12. Kostulas N, Larsson M, Kall T, et al Safety of thrombolysis in stroke mimics: an observational cohort study from an urban teaching hospital in Sweden *BMJ Open* 2017;7:e016311.
13. Chen Y, Bogosavljevic V, Leys D, Jovanovic D, Beslac-Bumbasirevic L, Lucas C. Intravenous thrombolytic therapy in

patients with stroke mimics: baseline characteristics and safety profile. *Eur J Neurol*. 2011 Oct;18(10):1246-50.

14. Chang J, Teleb M, Yang JP, et al. A model to prevent fibrinolysis in patients with stroke mimics. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2012 Nov;21(8):839-43.

15. Chernyshev OY, Martin-Schild S, Albright KC, et al. Safety of tPA in stroke mimics and neuroimaging-negative cerebral ischemia. *Neurology* 2010;74:1340-1345.

16. A. Förster, M. Griebe, M. E. Wolf, K. Szabo, M. G. Hennerici, R. Kern. How to identify stroke mimics in patients eligible for intravenous thrombolysis? *J Neurol*. 2012 Jul; 259(7): 1347–1353.

17. Mouthon-Reignier C, Bonnaud I, Gaudron M, et al. Impact of a direct-admission stroke pathway on delays of admission, care, and rates of intravenous thrombolysis. *Rev Neurol (Paris)*. 2016 Dec;172(12):756–60.

18. Avellaneda-Gómez C, Rodríguez Campello A, Giralt Steinhauer E, et al. Description of stroke mimics after complete neurovascular assessment. *Neurologia*. 2017 Feb 4. pii: S0213-4853(16)30221-3.

19. Dawson A., Cloud G.C., Pereira A.C., Moynihan B.J. Stroke mimic diagnoses presenting to a hyperacute stroke unit. *Clin Med* October 1, 2016 vol. 16 no. 5 423-426.

20. Quenardelle V, Lauer-Ober V, Zinchenko I, et al. Stroke Mimics in a Stroke Care Pathway Based on MRI Screening. *Cerebrovasc Dis* 2016;42:205-212.

21. Nguyen PL, Chang JJ. Stroke Mimics and Acute Stroke Evaluation: Clinical Differentiation and Complications after Intravenous Tissue Plasminogen Activator. *J Emerg Med*. 2015 Aug;49(2):244-52.

22. Ali SF, Viswanathan A, Singhal AB, et al. The TeleStroke Mimic (TM)-Score: A Prediction Rule for Identifying Stroke Mimics Evaluated in a Telestroke Network. *J Am Heart Assoc*. 2014 Jun; 3(3): e000838.

23. Khan NI, Chaku S, Goehl C, et al. Novel Algorithm to Help Identify Stroke Mimics. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018 Mar;27(3):703-708.

24. Hosseini-zhad M, Sohrabnejad R. Stroke mimics in patients with clinical signs of stroke. *Caspian Journal of Internal Medicine*. 2017;8(3):213-216.

25. Danière F, Edjlali-Goujon M, Mellerio C, et al. MR screening of candidates for thrombolysis: How to identify stroke mimics?. *J Neuroradiol*. 2014 Dec;41(5):283-95.

26. Vilela P. Acute stroke differential diagnosis: Stroke mimics. *Eur J Radiol*. 2017 Nov;96:133-144.

27. Tobin WO, Hentz JG, Bobrow BJ, Demaerschalk BM. Identification of Stroke Mimics in the Emergency Department Setting. *Journal of Brain Disease*. 2009;1:19-22.

28. Valle J., Lopera E., Guillán M., Muñoz M.C., Sánchez A., Hernández Y.. Imitadores del ictus: un reto para el médico de



urgencias. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2014 Abr [citado 2018 Abr 07]; 37( 1 ): 117-128.

**Tableau I : Protocoles d'imagerie : IRM (tableau Ia) et scanner (tableau Ib)**

*Tableau Ia : Siemens Verio 3T*

	Axial diffusion (DIFF)	Axial fluid-attenuation inversion recovery (FLAIR)	Axial susceptibility weighted imaging (SWI)	Axial time of flight (TOF)	Perfusion weighted imaging (PWI)
<b>Slice thickness (mm)</b>	4	5	2	0.7	4
<b>Interslice gap (mm)</b>	0.4	1.5	0.4	4.2	1
<b>Repetition time (TR)</b>	5600	9000	36	20	1750
<b>Echo time (TE)</b>	62	123	18	3.6	29
<b>Flip angle</b>	180	150	15	18	90
<b>Matrix</b>	144 x 180	205 x 256	192 x 236	220 x 256	128 x 128
<b>Inversion time</b>		2500			
<b>Field of view</b>	230 x 230	230 x 230	265 x 199	180 x 163	245 x 245
<b>Injection</b>	Intravenous bolus injection of gadolinium (MultiHance, Bracco, Milan, Italy) Dynamic image acquisition started 35-40 seconds before the contrast agent entered the brain and ended after a few recirculation passes of the contrast agent, with the first pass approximately in the middle of the acquisition.				
<b>Post-processing workstation</b>	Syngo.via, Siemens Healthcare, Forchheim, Germany				

*Tableau Ib: Scanner GE MEDICAL Discovery CT750HD*

	Non-contrast CT	CTA arch-to-vertex	Dynamic first pass perfusion CT
<b>Slice thickness (mm)</b>	1.25	0.625	
<b>kV</b>	100	120	
<b>mA</b>	250	520	

<b>Iodinated contrast agent</b>		50cc iodinated contrast agent bolus power injected at 4-7cc/s with a subsequent 40 mL saline chaser	45cc iodinated contrast agent, injected at 4cc/s
---------------------------------	--	---	--

**Tableau II : Population générale, caractéristiques et présentation clinique**

	Number (percent)
<b>Baseline characteristics</b>	
Mean age	65.9 years-old
Youngest	9 years-old
Oldest	96 years-old
Median of NIHSS baseline	6.7 (0 to 27)
Active smoker or quit smoking from two years	15.7% (116)
Diabetes mellitus	15.5% (114)
Overweight or obese	21.4% (158)
Arterial hypertension	52.2% (385)
Dyslipidemia	29.7% (219)
History of stroke, TIA, myocardial infarction or angor	24.7% (182)
Family history of stroke, TIA, myocardial infarction or angor	3.0% (22)
Atrial fibrillation	9.0% (67)
History of migraine	5.1% (38)
History of ictus amnesicus	0.1% (1)
<b>Clinical presentation</b>	
Initial seizure	0.8% (6)
Headache	7.9% (58)
Aphasia	20.9% (154)
Dysarthria	12.8% (94)
Symptoms of posterior circulation as ataxia, dizziness, or dysmetria	9.0% (66)
Right impairment	38.3% (282)
Left impairment	40.7% (300)
Decreased level of consciousness	2.8% (21)
“Speech problem”	10.0% (74)
Other and unclassables symptoms	11.5% (85)

**Tableau III : Caractéristiques des patients présentant un AVC, et des patients présentant un “stroke-mimic”**

	Stroke	Stroke mimic
<b>Baseline characteristics</b>	385 (52.3%)	351 (47.7%)
<b>Demographic variables</b>		
Age, mean years	70.9	60
Female gender	167 (43.4%)	196 (55,8%)
<b>Risk factors</b>		
Arterial hypertension	235 (61.0%)	150 (42.7%)
Atrial fibrillation	50 (13.0%)	17 (4.8%)
Diabetes mellitus	65 (16.9%)	47 (13.4%)
Hypercholesterolemia	135 (35.1%)	84 (23.9%)
Smoking (current or stopped less than 5 years)	58 (15,1%)	58 (16.5%)
Overpound or obesity	92 (23.9%)	66 (18.8%)
Personal history of stroke / TIA / angor / myocardia infarcts	104 (27.0%)	78 (22.2%)
Familial history of stroke / TIA / angor / myocardia infarcts at young age	12 (3.1%)	10 (2.8%)
History of ictus	0 (0.0%)	1 (0.3%)
History of migraine	13 (3.4%)	25 (7.1%)
<b>Stroke severity: mean NIHSS</b>		
NIHSS 1 – 5	174 (45.2%)	159 (45.3%)
NIHSS 6- 15	101 (26.2%)	50 (14.2%)
NIHSS 16 – 20	43 (11.2%)	14 (4.0%)
NIHSS > 21	26 (6.8%)	7 (2.0%)
Mild NIHSS	7.9	6.7
<b>Clinical syndrome</b>		
Seizure	3 (0.8%)	3 (0.9%)
Cephalalgia	15 (3.9%)	43 (12.3%)
Aphasia	90 (23.4%)	64 (18.2%)
Dysarthria	66 (17.1%)	28 (8.0%)
Ataxia	26 (6.8%)	40 (11.4%)

Right sensitive-motor deficit	170 (44.2%)	112 (31.9%)
Left sensitive-motor deficit	157 (40.8%)	143 (40.7%)
Decreased level of consciousness	6 (1.6%)	15 (4.3%)
“Other”	28 (7.3%)	57 (16.2%)
Speech problem	38 (9.9%)	36 (10.3%)
<b>Imaging: CT-scan</b>	3 (0.8%)	1 (0%)
<b>Imaging: MRI</b>	382 (99,2%)	350 (99,7%)
<b>Treatment</b>	188 (48.8%)	
Thrombolysis	151 (39.2%)	
Thrombectomy	84 (21.8%)	
Both	37 (9.6%)	

**Tableau IV : Résultats de l'imagerie des strokes-mimics (groupe II)**

<b>Condition</b>	<b>Frequency (%)</b>
<b>Intra-parenchymatous hematoma</b>	54 (7.3%)
<b>Other</b>	7 (0.9%)
<b>Migraine with aura</b>	6 (0.8%)
<b>Glial lesion</b>	5 (0.7%)
<b>Other tumor</b>	4 (0.5%)
<b>Metastasis</b>	5 (0.7%)
<b>Seizure</b>	3 (0.4%)
<b>Sub-dural hematoma</b>	3 (0.4%)
<b>Sub-arachnoidal hematoma</b>	3 (0.4%)
<b>Multiple sclerosis</b>	3 (0.4%)

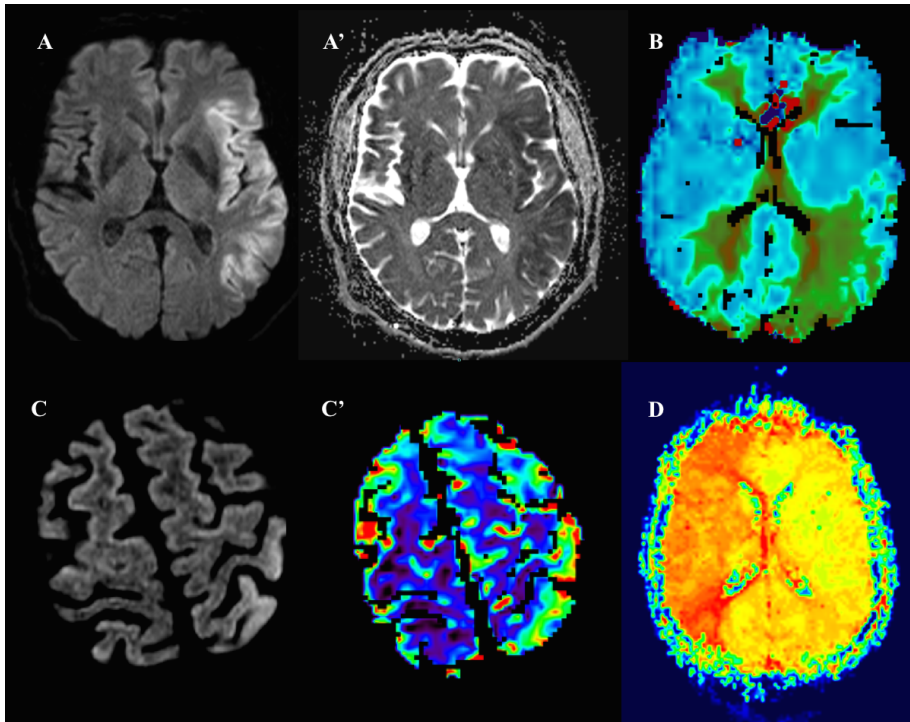
Other findings: 1 compressive arachnoidal cyst, 1 medullar ischemia, 2 internal carotid artery hypoperfusion, 1 posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES), 1 Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke (MELAS), 1 venous infarction, post-ictal MRI abnormalities, internal carotid artery hypoperfusion.

**Tableau V : Groupe III : diagnostic final sur les données de l'examen Clinique et des examens complémentaires**

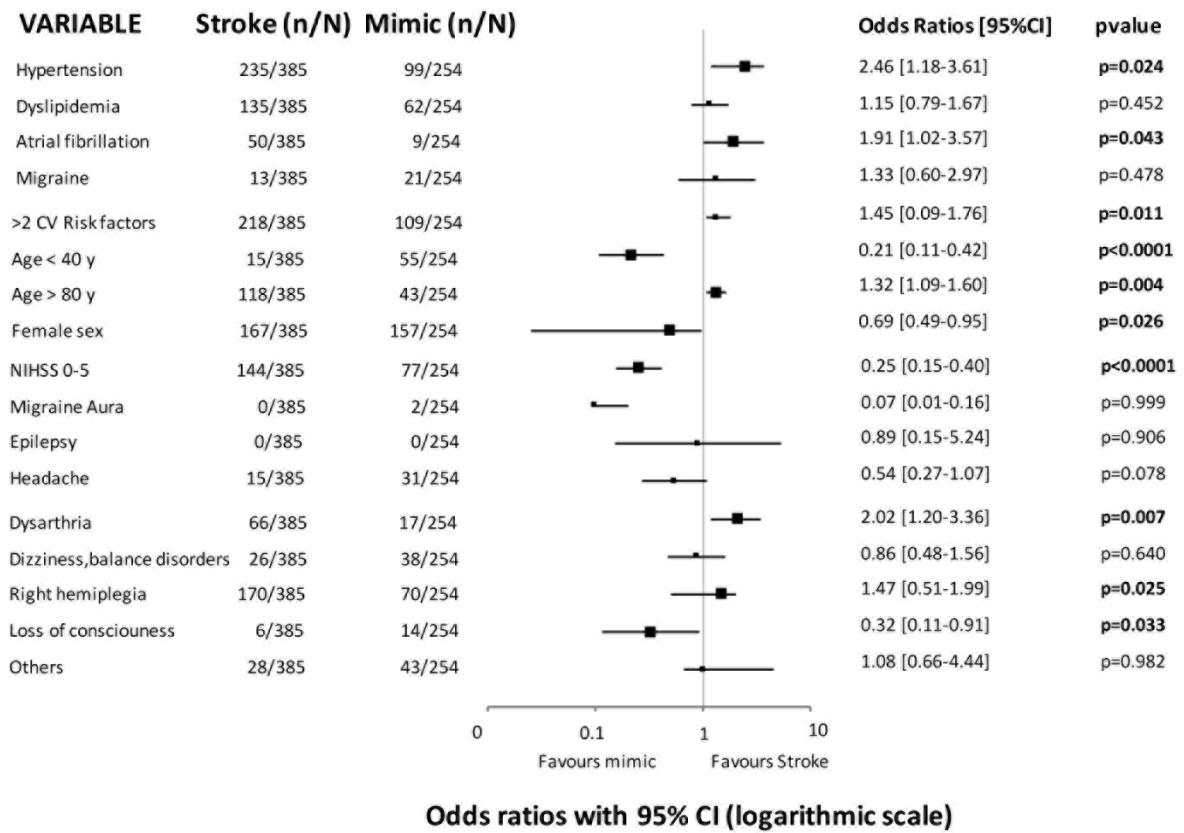
<b>Condition</b>	<b>Frequency (%)</b>
No diagnosis at final	79 (10.7%)
Transient ischemic attack	48 (6.5%)
Somatoforms troubles	42 (5.7%)
Migraine with aura	27 (3.7%)
Seizure	23 (3.1%)
Peripheral cause	19 (2.6%)
Other	11 (1.5%)
Ethylic intoxication	4 (0.5%)
Hydro-electrolytics troubles	3 (0.4%)
Iatrogenic cause	2 (0.3%)
Hypoglycemia	2 (0.3%)



**Figure 1:** (A et A') : Ischémie aigüe : hypersignal en diffusion (DWI), avec restriction du coefficient apparent de la diffusion (ADC); (B) migraine avec aura avec IRM montrant une élévation modérée du temps au pic (TTP) n'étant pas systématisée à un territoire vasculaire; (C et C') élévation de la diffusion au niveau du ruban cortical et de la substance blanche sous-corticale, avec discret œdème à l'origine d'un effet de masse sur les structures adjacentes et une hyperperfusion localisée, en rapport à une crise convulsive; (D) hypoperfusion en rapport à une sténose carotidienne interne serrée, sans infarctus cérébral constitué.



**Figure 2** : Analyse univariée basée sur les données cliniques initiales, et association à l’AVC et au “stroke-mimic”. OR>1 pourrait prédire un AVC, et OR<1 un stroke-mimic.



## INTRODUCTION

Larger therapeutic window for stroke treatment imposed an important change in organization of emergency services. Initially most of patients included in a protocol for stroke treatment were selected by symptoms onset up to 4.5 hours considering IV tissue plasminogen activator (IV tPA). Since thrombectomy is also considered for stroke treatment and therapeutic window is wider than 4.5 hours, more patients were accepted in the emergency services to be investigated by imaging exams (1). Recently more than symptoms onset timing, selection is based on image findings associated to clinical evaluation to indicate which patients would benefit from IV tPA and endovascular arterial recanalization. Imaging tools are used in order to determine a mismatch area when infarct lesion and neurological impairment were not overlapped. The DAWN trial (Diffusion-Weighted Imaging or Computerized Tomography Perfusion Assessment With Clinical Mismatch in the Triage of Wake Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention With Trevo) defined mismatch considering severity of the clinical deficit, infarct volume based on computed tomography (CT-scan) or magnetic resonance imaging (MRI) using diffusion weight imaging (MRI-DWI) and perfusion imaging (CT-scan or MRI) to distinguish penumbra area and necrotic parenchyma, and this until 24 hours from beginning of symptoms (2), (3), (4).

Considering independent variables that might affect clinical evolution after stroke treatment, the delay between symptoms onset and treatment administration is still considered an essential point, which may lead to less time for managing diagnostic formulation (5), (6). The problematics of reducing the time of patient clinical assessment can lead to categorize too many patients as “stroke alert” to optimize time, and finally all patients presenting neurologic symptoms started in the last 24 hours undergo imaging exams, including patients not concerned by an acute ischemic lesion.

Stroke mimic is an entity defined by non-vascular disease with acute neurological deficit similar to stroke and represents from 2 to 30% of suspected strokes that have been investigated and conducted initially as a real stroke (7), (8), (9), (10). Larger therapeutic window for stroke treatment considerably increased the number of imaging exams in emergency services and indirectly increase the delay from patient arrival up to the treatment, known as "door to treatment time". Even if IV tPA administered to stroke mimics seem to have low complication rates, unnecessary IV tPA administration presents risks and costs that might be avoided. An early recognition of stroke mimic could avoid image investigation in a very acute phase and an unnecessary treatment of stroke (10), (11), (12), (13), (14), (15), (16).

Our aims were to evaluate the increased number of patients arriving as “stroke alert”, quantify the number of stroke mimicking patients in our service, correlate stroke mimic and symptoms in order to optimize primary selection and look for a correlation between symptoms and therapeutic decision as a predictive factor to anticipate possible treatment and early stroke team warn.

## **MATERIALS & METHODS**

### **Patient selection and clinical data assessment**

This was a retrospective cohort observational single center study. All consecutive files of patients submitted to computerized tomography (CT scan) or magnetic resonance imaging (MRI) in the context of “stroke alert” in our institution from July 1st, 2016 to July 1st, 2017 were reviewed. Institutional review board approval was obtained without necessity of consent for retrospective and anonymous data collection.

Epidemiologic, clinical and imaging data were analyzed. Neurological symptoms, medical antecedents, physical examination and treatment applied were accessed by local informatics patient data records. Imaging data were reviewed using Picture Archiving and Communication Systems (PACS).

### **Local admission protocol**

A neurologist received all calls concerning a suspicion of stroke and decides which patient needed to reach immediately the hospital (stroke unity) and be investigated by an MRI or CT scan. Inside the hospital, patients were briefly tested in order to obtain the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) and questioned, if possible, before imaging access. Additional information might be obtained by questioning emergency rescue service, personal doctor and family.

MRI is first choice imaging tools to study stroke patients in our institution. Only patients with contra-indication to pass an MRI (pace-maker or suspicion of metal implants in general, important motor agitation) are studied by CT scan. MRI protocols and CT scan protocol are reported in Table I (Appendix 1)

### **Stroke and stroke mimic**

Based on imaging analysis, patients included in this study were divided in 3 groups: group I: confirmed stroke with evidence of acute ischemia justifying clinical presentation; group II: stroke mimic without acute ischemia but another brain lesion that can explain neurological symptoms; group III: stroke mimic without any brain lesion or recent lesion that can explain clinical presentation, so final diagnosis will be achieved based on clinical analysis and supplementary exams.

Patients with confirmed acute ischemia were considered to receive adapted treatment (thrombolysis only, thrombolysis + thrombectomy or thrombectomy only) or not if criteria for treatment was not identified.

Considering only imaging analysis, positive findings were acute ischemic lesions, intra-parenchymal hematoma, subdural hematoma, subarachnoid hemorrhage, glial tumors, secondary brain tumors, other brain tumors, multiple sclerosis and others. Negative findings associated to clear clinical presentation (part of group III) include seizure and migraine if there were no lesion

visible on perfusion, transient ischemic accident (TIA) and somatoforms troubles.

## RESULTS

### **Baseline characteristics and clinical presentation**

736 consecutive patients were included considering the period from July 1st 2016 to July 1st 2017. General epidemiologic characteristics and clinical presentation are reported on Table II (Appendix 2). Arterial hypertension was present in 52.2% of patients and atrial fibrillation in 9%. Lateralized motor impairment was present in 79% of patients followed by aphasia for 20.9% of patients.

### **Imaging analysis**

Only 4 (0.5%) patients from a total of 736 included in this study were investigated with a CT scan. 385 patients (52.3%) presented confirmed acute ischemia (group I), 93 (12.6%) another brain lesion mimicking acute ischemia (group II) and 258 (35.1%) a normal imaging investigation (group III). Clinical presentation and antecedents were separately analyzed considering stroke patients (group I) and stroke mimic patients (group II and III) (Table III).

In group II, the most common brain lesion was intraparenchymal hematoma, found in 54 patients (7.3%) Table IV (Figure 1). Group III have normal image investigation without clinical etiological diagnosis in 79 patients (10.7%), considering physician expertise, complementary exams (electro-physiologic and biological exams) and follow-up (data collection started 6 months after last patient was admitted in acute phase). Detailed results are reported in Table V.

### **Clinical assessment and statistical analysis in acute stroke, stroke mimic groups and treatment**

Uni and multivariate logistic regression showed a significative association of acute stroke and the fact that the patient has an advanced age, atrial fibrillation, or arterial hypertension and if he presented dysarthria or right deficit at the initial neurologic examination. A significative association to stroke mimics was found if the patient were female, with low vascular risk factors or clinically presents with low NIHSS, with decreased level of consciousness or had symptoms evocating attempt of posterior circulation (Figure 2).

There is a significative association to starting IV tPA if the patient had right deficit. Considering thrombectomy, patients with high NIHSS (>20), left deficit and aphasia seem to have more benefits.

## DISCUSSION

Stroke mimics were 47.7% of our patients investigated in acute phase for stroke suspicion, higher than previous analysis performed in 2014 in the same stroke unit and team that identified

30% of stroke mimics into all admissions (17). Literature review shows that stroke unit can receive 2-38% of patients presenting stroke mimic and this number seems to be higher in larger stroke centers (18), (8), (19), (20), (21). From 1st January 2014 to 1st January 2015, our institution received 352 patients for acute stroke assessment and 736 patients in this study from 1st July 2016 to 1st July 2017. As thrombectomy can be indicated in patients with larger therapeutic window, we noticed an important augmentation of patients arriving for acute stroke treatment without significant change in recruitment modalities. As previously mentioned, a more important number of patients could lead to shorter time to patient evaluation, more imaging exams and patients without an acute ischemic lesion (5), (6).

Clinical assessment data has been used to provide indicators of acute stroke and stroke mimic patients. Comparing our results to the literature, common points concerning acute stroke are lateralized impairment, high NIHSS, older patients, arterial hypertension, atrial fibrillation. Stroke mimics were more common in younger female patients presenting cognitive impairment, lost consciousness, posterior fossa symptoms (vertigo, ataxia), low NIHSS or concomitant seizures. Statistical analysis showed that lateralized symptoms (right/left motor impairment) and high NIHSS are likely to present proximal arterial occlusion (6), (7), (9), (11), (12), (13), (14), (16), (18), (8), (19), (22), (23), (24), (25). Conditions mimicking stroke were globally the same that we found in literature (26), (9), (27) with different proportion: seizure with is more important in studies literature than in our study, going from 16.7% to 26% (26), (9), TIA in 23% (27), metabolic disorders in 18.9% (28).

We used MRI as first choice to select stroke patients for treatment. Advantages are clearly the precision to exclude stroke mimic patients and avoid, for example, IV tPA without arterial occlusion (20), (23), (25). Nevertheless, complications rates after IV tPA in stroke mimic patients are very rare (6), (10), (11), (12), (13), (14), (15).

Considering that the number of patients admitted in a stroke unit has the potential to increase even more rapidly due to an enlargement of the therapeutic window, stroke units could use clinicals algorithms based on clinical assessment data to give priority to most probable acute stroke patients. Institutions that use MRI as first choice, CT-scan could be used for suspicious stroke mimic patients as even not providing an exact diagnostic, IV tPA does not to expose to higher complication rates. In our study, two patients with negative MRI have been treated with thrombolysis IV, based on the hypothesis of infra-radiological stroke, with no complication relatable. The most important point is to use all imaging resources to keep “door to treatment time” as low as possible.

Symptoms correlated to acute stroke and stroke mimic seem to be similar to the literature which suggest that a pre-



imaging clinical algorithm could be applied to optimize triage of the patients, based on the clinical examination, past medical history including cardio-vascular risk factors, NIHSS and symptoms onset timing.

The number of patients treated for an acute arterial occlusion is increasing and will continue to increase. Stroke units need to find solutions to be capable to offer the most performing healthcare to patients admitted with possible acute ischemic lesions. Randomized trials associated to local evaluations are necessary to adjust local resources and medical practice.

**Nom Prénom :** Ifergan Héloïse

Thèse comportant 41 pages – 6 tableaux – 1 graphique – 1 illustration.

**Résumé :**

**Contexte :** L'extension de la fenêtre thérapeutique pour la prise en charge des patients présentant des signes d'accident vasculaire cérébral ischémique (AVC) peut être à l'origine d'une réduction du temps nécessaire à la formulation du diagnostic et à une augmentation des demandes d'imageries pour des maladies non vasculaires se présentant sous forme d'un déficit neurologique aigu, appelées « stroke-mimics ». Nous avons évalué le nombre « d'alertes thrombolytiques » réalisées pendant un an, et les avons corrélées aux symptômes initiaux présentés par les patients.

**Matériels et méthodes :** Étude rétrospective monocentrique de cohorte observationnelle au cours de laquelle toutes les « alertes thrombolytiques » réalisées au scanner, et à l'IRM, du 1er juillet 2016 au 1er juillet 2017 ont été incluses.

**Résultats :** 736 patients ont été examinés. 385 patients (52,3%) présentaient une ischémie aiguë confirmée, 93 (12,6%) une autre pathologie à l'imagerie, et 258 (35,1%) une imagerie normale. L'AVC ischémique était plus fréquent chez les patients âgés, avec un antécédent de fibrillation auriculaire, d'hypertension artérielle, et qui présentaient une dysarthrie ou un déficit moteur droit à l'examen clinique initial. Les « stroke-mimics » étaient associés à des patients de sexe féminin, avec peu de facteurs de risque cardio-vasculaire, et qui se présentaient avec un NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) bas, une vigilance abaissée, ou des symptômes évoquant une atteinte de la circulation postérieure.

**Conclusion :** Les « stroke-mimics » représentaient 47,7% des patients acceptés dans le cadre d'une « alerte thrombolyse » en 2016-2017. Ils étaient de plus de 30% en 2014 (données publiées) : au cours de cette période 2014-2015, cette même unité de neurologie vasculaire avait reçu 352 patients pour « alerte thrombolyse ». Pour conserver un délai raisonnable entre le début des symptômes et la mise en route du traitement, moins de temps est consacré à la formulation d'un diagnostic sur des données strictement cliniques. Un essai randomisé et des évaluations plus locales seraient nécessaires pour ajuster la pratique médicale.

**Mots clés :** Stroke-mimics – AVC – accident vasculaire cérébral ischémique.

**Jury :**

Président du Jury : Professeur Jean-Philippe Cottier  
Directeur de thèse : Docteur Ana-Paula Narata  
Membres du Jury : Professeur Denis Herbreteau  
Professeur Frédéric Patat  
Docteur Séverine Debiais  
Docteur Marie Gaudron-Assor

**Date de soutenance :** Lundi 08 Octobre 2018