Efficacité et tolérance de la Citicoline dans la prise en charge de l'Accident Vasculaire Cérébral à la Clinique Neurologique du CHU de Fann, Dakar-Sénégal

Efficacy and tolerence of Citicoline in the management of stroke at the Clinic of Neurology, Fann University Hospital, Dakar-Senegal

Touré K1,2, Coulibaly D2, Landry O1,2, Sow A2, Basse A2, Sarr M M1, Diagne N S2, Diop M S2, Coume M3, Seck L B3, Ndiaye M2, Diop A G2, Ka M M1, Ndiaye M M2.

1UFR des Sciences de la Santé, Université de Thiès, Sénégal
2Clinique Neurologique, Centre Hospitalier Universitaire de Fann, Dakar-Sénégal
3Centre Médico-Social et Universitaire de l'IPRES, Dakar-Sénégal

Résumé

Background : Contexte. L'accident vasculaire cérébral (AVC) est une des principales causes de décès et d'invalidité dans le monde. De nombreuses stratégies thérapeutiques sont proposées pour améliorer le pronostic vital et fonctionnel des patients qui en sont atteints. Parmi elles, l'utilisation de neuro-protecteurs dont la Citicoline. L'objectif de ce travail était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de cette molécule dans la prise en charge des patients présentant un AVC.

Patients et Méthodes : Nous avons réalisé un essai clinique de phase 2 (postmarketing) portant sur 70 patients atteints d'AVC recrutés entre novembre 2010 et mars 2012 dans le service de neurologie du CHU de Fann, Dakar-Sénégal. Les patients ont été sélectionnés selon les critères bien définis : score échelle de Rankin ≤ 2; score NIHSS à l'admission ≥ 5. Ils ont reçu de la Citicoline à la dose de 2000mg par jour (voie orale ou injectable) avec un suivi hebdomadaire périodique pendant 6 semaines lors de leur hospitalisation et en ambulatoire. Nous avons comparé les moyennes obtenues avant et après traitement avec le T test et répertorié tout effet indésirable. Les résultats ont été exprimés avec un risque d'erreur <5%.

Résultats : Les patients étaient âgés en moyenne de 56,5 ans ± 14,8, en majorité de sexe masculin (55,3%), non instruits (51,4%) avec comme principaux facteurs de risque l'HTA (51,4%), le tabagisme (25,7%), le diabète (8,6%) et l'AVC (8,6%). L'imagerie cérébrale a objectivé 81,4% d'AVC Ischémique. La létalité globale était de 10,14%. Nous avons noté une amélioration statistiquement significative de la moyenne des scores obtenus avec un gain de 18,33% avec le NIHSS (de 6 à 4,9 points), de 16,78% avec le Barthel (de 56 à 65,4 points) et de 8,57% avec le Rankin modifié (de 3,5 à 3,2 points). Aucun effet indésirable n'a été ni observé ni signalé chez les patients.

Conclusion : Nous pouvons affirmer l'efficacité de la Citicoline sur la récupération motrice et la restauration de l'autonomie fonctionnelle avec une bonne tolérance.

Mots-clés : AVC, essai clinique, Citicoline, Sénégal.

Summary

Background : Stroke is one of the leading causes of death and motor handicap worldwide. However, several strategies were proposed to improve the vital and functional prognosis of patients. Among them, neuroprotective drug like Citicoline. The objective of our study was to evaluate the efficacy and tolerance of Citicoline in patients with acute stroke.

Methods : We realized a phase 2 clinical trial (post-marketing) in a population of 70 patients with acute stroke admitted at the department of Neurology, Fann University Hospital, Dakar-Senegal. Patients were recruted from November 2010 to March 2012. The main criteria for selection was: modified Rankin Scale score ≤ 2, NIHSS score ≥ 5. Patients received 2000 mg of Citicoline daily and were followed weekly during 6 weeks. Clinical evaluation was performed every week to evaluate clinical outcome and identify any adverse event related to the use of Citicoline. We compared means obtained for each scale before and after treatment using the T Test. Results were expressed with <5%.

Results : Patients were 56.5 year (± 14.8) old, mostly male (55.3%) and illiterated (51.4%) with hypertension (51.4%), smoking (25.7%), diabetes (8.6%) and stroke (8.6%) as main risk factors. Ischemic stroke was the most frequent (81.4%). Global lethality was 10.14%. Improved recovery was observed significantly with a gain on scores: 18.33% with NIHSS scale (6 to 4.9 points), 16.78% with Barthel scale (56 to 65.4 points) and 8.57% with modified Rankin scale (3.5 to 3.2 points). No adverse event was identified during the study.

Conclusion : Citicoline showed an efficacy in the functional outcome of patient with acute stroke when used during 6 weeks without any side event.

Keywords : Stroke. Clinical trial. Citicoline. Senegal.

Introduction

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est une des principales causes de décès et d'invalidité dans le monde. Environ 10,6% des décès lui sont attribuables [1] (Mathers and Loncar, 2006). Il est la deuxième affection rencontrée à la clinique neurologique du Centre Hospitalier Universitaire de Fann, Dakar- Sénégal [2]. La prise en charge des accidents vasculaires cérébraux (AVC) est essentielle : il s'agit d'une « course contre letemps », la physiopathologie de l'ischémie cérébrale montrant que chaque minute compte pour « sauver du cerveau » [3,4]. Ces différentes expressions soulignent ainsi l'importance d'une prise en charge initiale optimale. Les stratégies actuelles de traitement des AVC sont principalement axées sur l'utilisation de la thrombolyse surtout lors d'AVC ischémiques permettant d'améliorer le pronostic vital et fonctionnel des patients [5]. Les cascades d'évènements biologiques impliqués dans l'ischémie cérébrale (AIC) ont été les cibles de nombreux traitements dits « neuroprotecteurs », traitements évalués à la phase aigüe des ischémies et des hémorragies cérébrales. Plus de mille molécules ont été testées chez l'animal et une centaine ont fait l'objet d'essais cliniques chez l'homme [6]. L'éventail thérapeutique que l'on peut proposer comprend entre autres les neuroprotecteurs: la Citicoline [7, 8, 9, 10]. C'est dans ce cadre que nous avons mené cette étude pour évaluer l'efficacité et la tolérance de la Citicoline dans la prise en charge des accidents vasculaire cérébraux à la Clinique neurologique du CHU de Fann, Dakar-Sénégal.

Patients et méthodes

• Patients

Cette étude a été menée au niveau de la Clinique Neurologique du CHU de Fann, Dakar-Sénégal de novembre 2010 à Décembre 2012. C'est le seul service de neurologie du pays. Il a une vocation sous-régionale car recevant des malades provenant des pays limitrophes comme la Mauritanie, la Guinée, le Mali, la Guinée-Bissau. Y officient du personnel hospitalo-universitaire, du personnel médical relevant uniquement du Ministère de la Santé, du personnel paramédical, administratif et communautaire. Il a une capacité de 65 lits avec une salle de réanimation de 10 lits, un service de neurophysiologie, de neuroradiologie, de kinésithérapie. Ce service a une triple vocation : de soins aux patients, de formation dans le domaine des neurosciences et de recherche sur les affections neurologiques.

C'est un essai clinique postmarketing effectué sur 70 patients atteints d'AVC diagnostiqué cliniquement et confirmé par l'imagerie cérébrale entre novembre 2010 et octobre Mars 2012 dans le service et dont les dossiers étaient complets. L'hypothèse d'efficacité primaire de la Citicoline a été évaluée avec une estimation globale de l'effet sur la NIHSS, l'index de BARTHEL, et le score de RANKIN modifié, méthode recommandée par l'étude NINDS [11]. La sélection de la population de patients s'est faite sur la base de critères définis et appliqués.

- Critères d'inclusion

A été inclus dans cette étude tout patient:

• présentant un AVC (Ischémique ou Hémorragique) confirmé à l'imagerie et qui est survenu moins de 12 heures avant l'admission à la Clinique neurologique du CHU de Fann, Dakar-Sénégal ;

• avec un score à l'échelle Rankin ≤ 2 ;

• avec un score NIHSS à l'admission ≥ 5 (avec au moins 2 points obtenus à la section 5 et 6, une force musculaire > 2/5) ;

• qui accepte (ou son accompagnant) par consentement éclairé et/ou signé de participer à l'étude.

- Critères de non-inclusion

N'a été inclus tout patient âgé de moins de 18 ans, comateux ou confus (score de 2-3 à la section 1.a de l'échelle NIHSS) ou présentant :

• un Accident ischémique transitoire ;

• une affection neurologique ou systémique ou autre facteur pouvant interférer avec la pathologie en cours d'évaluation ;

• Une affection évolutive depuis moins de 1 an qui pose un problème vital ;

• Une affection qui nécessite une intervention neurochirurgicale dans les 24 heures (PEIC, HSD Chronique ...)

• Une hypotension artérielle (une TA systolique < 90 mm HG)

• Une allergie et/ou intolérance à la Citicoline ou à ses adjuvants:

• toute femme allaitante ou en état gravide;

• tout patient impliqué dans une autre étude portant sur la neuroprotection cérébrale.

- Critères de retrait de l'étude

Certaines situations doivent conduire au retrait du patient de l'étude : l'absence d'administration du médicament, le retrait volontaire, les effets secondaires importants et sévères, le diagnostic d'une sévère affection intercurrente. • Méthodes

- Phase hospitalière (Consultation externe)

L'itinéraire du patient atteint d'AVC passe d'abord par la consultation externe de la Clinique neurologique.

Puis après la consultation, le patient est soit hospitalisé à l'étage de la dite clinique ou bien il va bénéficier d'un traitement et d'un suivi en ambulatoire.
Dans le cadre de cette étude, la phase hospitalière s'est déroulée à la consultation externe des urgences neurologiques, premier maillon de la chaine dans la prise en charge des patients. Différents actions devaient être menées pour tout patient et dans les 50 minutes suivant la survenue de l'AVC. Il s'agissait essentiellement de :
• installer le patient sur un lit dans la salle d'attente ;
• recueillir des informations sur le patient auprès de la famille ;
• évaluer sur le plan clinique le patient (en utilisant les échelles de Barthel, Rankin modifié et NIHSS) ;
• faire le Scanner X cérébral dans les 30 minutes suivant l'évaluation clinique ;
• faire l'électrocardiogramme et la biologie de routine ;
• administrer de l'oxygène en attendant les résultats de l'imagerie cérébrale ;
• mesurer la glycémie capillaire : si hyperglycémie alors instituer une insulinothérapie ;
• utiliser un antipyrétique si température > 37°5;
• instituer un traitement antihypertenseur si pression artérielle > 220 mmHg à la systolique ou 120 mm Hg à la diastolique après 15 minutes de repos;
• préciser la durée de séjour à la Consultation externe.
- Lors de l'hospitalisation à l'étage
Les actions à mener consistaient à :
• noter l'heure de survenue de l'AVC, d'arrivée à l'hôpital, de réalisation du Scanner cérébral, du traitement et de réalisation des bilans biologiques
• poursuivre l'évaluation clinique du patient ;
• assurer le suivi du patient de manière régulière et périodique ;
◊ Visite 1 : 48 heures après admission : évaluer les paramètres vitaux, Echelle NIHSS, autres traitements, effets secondaires observés. Si aggravation du tableau neurologique, alors refaire un scanner cérébral.◊ Visite 2 : J7 ou à la sortie du patient ; paramètres vitaux, Echelle Rankin, Echelle NIHSS, effets secondaires, récidives, autres traitements, rééducation, biologie.
◊ Visite 3 : 6 semaines à la fin du traitement. Pression artérielle, pouls, évaluation clinique avec Barthel, NIHSS, Rankin et classification étiologique de l'AVC, les effets secondaires, ECG, biologie, autres traitements, durée d'hospitalisation du patient, évolution-pronostic.
◊ Visite 4: 3 mois après le traitement. Surveillance identique mais retour à domicile.
Cependant, pour les besoins de l'étude, nous nous sommes limités à la visite 3.

- Administration du médicament

La dose journalière était de 1000 mg toutes les 12 heures (donc deux fois par jour) administrée en perfusion intraveineuse continue ou en per os en l'absence de contre-indication orale pendant 6 semaines lors de l'hospitalisation. Ce traitement a été associé à la prise en charge des co-morbidités si elles étaient retrouvées. Tout effet indésirable a été décrit et notifié en précisant: le type d'effet, la date d'apparition, la durée d'apparition, le degré de gravité, la relation éventuelle avec le médicament en rapport avec le Centre Anti Poison du CHU de Fann, Dakar-Sénégal. La prise en charge de l'effet indésirable a été assurée.

- Définition opérationnelle des variables

Analyses des données

Les données ont été saisies sur SPSS version 16 pour Windows. Nous avons procédé par des analyses univariées (calcul de fréquences, de moyennes et écarts-types). Nous avons calculé la probabilité cumulative de survie avec la méthode de Kaplan Maier. Puis nous avons comparé les moyennes observées avec les différentes échelles en fonction du temps de suivi (avant traitement et après traitement) par le T d'Anova. Les résultats ont été exprimés avec un risque d'erreur < 5%.

Considérations éthiques

Les patients ont été sélectionnés après obtention de leur consentement éclairé sur :
• la molécule et son indication dans la prise en charge de l'AVC ;
• la dose et la durée du traitement ;
• les effets secondaires décrits dans la littérature ;
• l'objectif général de l'étude ;
• la gratuité du traitement par la Citicoline dans le cadre de cette étude.

RESULTATS

Nous avons recruté soixante dix (70) patients avec une moyenne d'âge de 56,5 ans ± 14,8 et une médiane de 55 ans (extrêmes de 22 ans et 85 ans). La tranche d'âge 41-60 ans était majoritaire (51,4%). Ils étaient en majorité de sexe masculin (37 cas soit 55,3%), non instruits (51,4%). Les principaux facteurs de risques de l'AVC étaient: l'Hypertension Artérielle (51,4%), le tabagisme (25,6%), l'alcool (11,4%), l'AVC (8,6%) et le diabète (8,6%).

Ils présentaient en majorité un AVC Ischémique (81,4%) (Table 1). Les explorations fonctionnelles cardiaques ont retrouvé : l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) dans 24,3% soit 17 cas, l'arythmie complète par fibrillation auriculaire dans 17,1 % (12) et 31 cas de cardiomyopathie hypertrophique (44,3%). Les principales anomalies biologiques étaient l'hyperglycémie, l'hypercréatininémie et l'hypercholestérolémie avec des fréquences respectives de 11,4%, 12,9% et 4,3%. Durant l'hospitalisation, 7 décès et 1 perdu de vue ont été observés soit une létalité globale de 10,14%. La létalité était de 1,43% à la première semaine, 2,9% à la deuxième semaine, 3,03% à la troisième semaine, 1,76% à la quatrième semaine et 1,69% à la sixième semaine soit une probabilité cumulative de survie de 89,62%. La médiane de survie était de 5,5 semaines (±0,16) (Figure 1). Les scores moyens obtenus étaient variables selon la période de suivi et selon l'échelle 3,5 à 3,1 pour le Rankin, de 6,2 à 4,9 pour le NIHSS et de 56 à 65,4 pour le Barthel respectivement de la 1ème semaine à la 6ème semaine (Table 2). Nous avons aussi calculé les gains obtenus selon l'échelle : NIHSS (récupération des fonctions neurologiques) : 18,33% (de 6 à 4,9 points), Barthel (activités de la vie quotidienne) : 16,78% (de 56 à 65,4 points), Rankin (autonomie et récupération fonctionnelle) : 8,57% (de 3,5 à 3,2 points). Lorsque nous avons comparé les moyennes de score obtenues avant et après traitement, nous avons observé une différence statistiquement significative selon les différentes échelles (Tableau 3). Aucun effet indésirable n'a été ni observé ni signalé durant le temps de suivi des patients.

Figure 1. Courbe de survie après 6 semaines de suivi

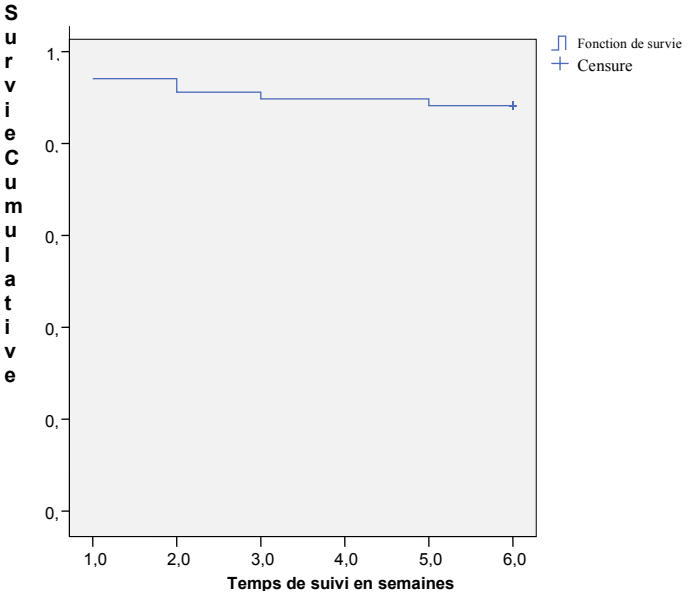

Tableau 1 : Caractéristiques des patients de l'étude

Variables	Fréquence	Pourcentage (%)
1- Caractéristiques sociodémographiques		
Moyenne d'âge : 56,5 ans (±14,8)		
Sexe: Masculin	37	55,3
Instruction (non)	36	51,4
2- Antécédents médicaux		
Hypertension artérielle (oui)	36	51,4
Diabète (oui)	6	8,6
AVC (oui)	5	8,6
3-Mode de vie		
Tabagisme (oui)	18	25,7
Alcohol (yes)	8	11,4
4- Type d'AVC		
AVC ischémique (oui)	57	81,4
5- Evolution		
Létalité (globale)	7	10,1

Tableau 2 : Evolution des moyennes de scores obtenues avec les différentes échelles selon le temps de suivi des patients.

Moyenne des scores/échelle (± écart type)	Semaine 1	Semaine 2	Semaine 3	Semaine 4	Semaine 5	Semaine 6
RANKIN	3,5 (0,73)	3,6 (0,77	3,5 (0,77)	3,3 (0,78)	3,2 (0,77)	3,1 (0,8)
NIHSS	6,2 (2,08)	6,2 (2,12)	5,8 (2,11)	5,4 (2,0)	5,2 (1,96)	4,9 (1,91)
BARTHEL	56 (16,08)	56 (16,01)	59,3 (16,0)	61 (16,63)	63,0 (15,8)	65,4 (15,7)

Tableau 3 : Comparaison des moyennes entre Semaine 1 et Semaine 6

Variables		Moyenne	Ecart-type	Intervalle de confiance à 95%		Valeur de P
				Borne inférieure	Borne supérieure	
Paire 1	RANKIN semaines 1 vs semaine 6	0,400	0,588	0,248	0,552	0,000
Paire 2	NIHSS semaine 1 vs semaines 6	4,831	1,693	4,389	5,272	0,000
Paire 3	BARTHEL semaine 1 vs semaines 6	52,550	15,464	48,555	56,545	0,000

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Nous avons observé une amélioration fonctionnelle des patients suivis et traités avec de la Citicoline avec une bonne tolérance clinique. Sur le plan thérapeutique, les patients ont été mis de façon systématique dès leur admission à la Clinique neurologique sous Citicoline à la dose de 2000 mg en deux prises journalières pendant les six semaines avec un suivi hospitalier la première semaine puis en ambulatoire.Le suivi se faisait de manière régulière journalière durant l'hospitalisation puis en ambulatoire par le téléphone portable. Les doses utilisées étaient celles qui ont fait l'objet d'études antérieures [7, 8, 12, 13]. Lors de ces études, le traitement avait été initié dans les 24 heures suivant l'apparition accident vasculaire cérébral par voie parentérale et poursuivie par voie orale pendant 6 semaines. L'évaluation des résultats finaux ont été faite à 12 semaines. Durant notre étude, l'évaluation des effets escomptés a été réalisée à la 6ème semaine. Durant notre étude, 7 décès et 1 perdu de vue ont été observés soit une létalité globale de 10,14% et une probabilité cumulative de survie de 89,62%. Il a été objectivé une amélioration significative de la moyenne des scores notamment la récupération des fonctions neurologiques : gain de 18,33% avec le NIHSS, l'autonomie fonctionnelle: gain de 16,78% avec le Barthel, la récupération de la capacité fonctionnelle: gain de 8,57% avec le Rankin modifié. L'effet de la Citicoline a fait l'objet de plusieurs études chez des patients atteints d'AVC aigu dans le monde avec des résultats mitigés. Des résultats positifs sur la récupération fonctionnelle ont été observés dans la majorité des cas [14] mais aussi en Espagne [9, 15] et au Japon [16]. En 1990, l'usage de la Citicoline a été initié aux USA pour le traitement de l'accident vasculaire cérébral ischémique [7, 8, 12, 13, 17]. A cet effet, les auteurs ont comparé l'effet de trois doses (500, 1000, et 2000 mg/jour) de Citicoline avec le placebo. Les doses de 500 mg et 2000 mg/jour ont pu démontrer une amélioration significative des différents indicateurs utilisés lors de cette étude (NIHSS, Barthel, score de Rankin modifié comparé au placébo après 12 semaines de traitement [7]. Une autre étude a été menée aux USA utilisant la dose de 500 mg/jour chez des patients présentant un AVC ischémique au stade modéré à sévère (NIHSS ≥ 8). Une amélioration fonctionnelle significative a été observée chez ce groupe comparé au groupe sous placebo [8]. En 2002, Davalos et al. [9] ont mené une étude qui a permis une meilleure appréciation de l'usage de la Citicoline dans les AVC ischémiques avec comme objectif d'évaluer son efficacité après 6 semaines de traitement. L'échantillon était composé de 1372 patients randomisés comme suit: 789 sous Citicoline et 583 sous placebo. Les deux groupes étaient comparables selon les caractéristiques sociodémographiques, le délai entre la survenue de l'AVC et le début du traitement ainsi que le score de NIHSS. Le groupe Citicoline présentait une meilleure récupération globale à la 12ème semaine comparé au groupe placébo : 25,2% versus 20,2% (OR= 1.33; IC à 95%= 1,10 – 1,62; P<0,0034). Le meilleur résultat était obtenu avec la Citicoline à la dose de 2000 mg (31,6%) par rapport au placébo (27,7%) soit une majoration de 38% (OR= 1,22; IC à 95%: 1,01 - 1.45; P< 0,045). Comparé au placebo, la Citicoline a permis de manière significative une meilleure récupération dans les Activités de la Vie Quotidienne (Index de Barthel) de 29% (IC à 95% : 3 - 62) et de la capacité fonctionnelle (score de Rankin modifié) de 42% (IC à 95% : 8 - 88). Cependant, la Citicoline n'a pas montré d'effet significatif sur la récupération de l'état neurologique de manière générale (NIHSS) même après standardisation pour la sévérité de l'AVC au début, la fenêtre thérapeutique, les facteurs de risque, la médication adjuvante entre autres. En plus, elle n'avait aucun effet significatif sur la létalité à 3 mois : 18,8% dans le groupe Citicoline et 17,8% dans le groupe placebo. Le nombre de décès était de 52 (19,7%) dans le groupe Citicoline 500mg, 13 (32,5%) dans le groupe Citicoline 1000mg, 83 (17,1%) dans le groupe Citicoline 2000 mg et 104 (17,8%) dans le groupe placebo (différence non significative).

Les auteurs ont conclu que la Citicoline n'avait aucun effet sur la létalité. Cette létalité globale observée ne pouvait être attribuée ni à l'inefficacité ni à des effets secondaires liés à l'usage de cette molécule, le délai de survenue de ces décès étant trop court. Cet effet sur la récupération fonctionnelle pourrait s'expliquer par le fait que la Citicoline permet de réduire l'infarctus cérébral chez certains patients [12,13]. Aucun effet secondaire n'a été observé en cours d'hospitalisation, ni rapportés par les patients au cours de leur suivi en ambulatoire. La prise médicamenteuse n'a fait l'objet d'aucune mauvaise observance. Tout au plus avons-nous noté chez certains patients indigents quelques jours de fenêtre thérapeutique du fait d'un problème de disponibilité du médicament. L'administration du médicament se faisait régulièrement sans risque de se tromper. Plusieurs études ont montré cette bonne tolérance de la Citicoline aussi bien sur le plan clinique que biologique notamment celle de Adibhatla et al. [17,18], mais aussi celle conduite par Davalos et al. [9]. Selon eux, la Citicoline était aussi sûre et bien tolérée que le placebo dans son étude.

En effet, la fréquence des effets indésirables était comparable entre les groupes avec une différence significative : anxiété (Citicoline : 13,7%; placebo : 9,9%; P< 0,036), oedème des membres inférieurs (Citicoline : 9,7%; placebo : 6,5%; P< 0,032), dépression (Citicoline : 22,5%; placebo : 27,4%; P< 0, 038), chûtes (Citicoline : 12,57%; placebo : 18,7%; P< 0,002), et incontinence urinaire (Citicoline : 10,5%; placebo : 14,0%; P< 0,047) [8].

Cependant, cette étude présente des limites en rapport avec plusieurs paramètres : la non disponibilité de la Citicoline en urgence pour certains patients de sorte que nous étions obligés de prescrire, le temps de suivi qui était court (6 semaines au lieu de trois mois). Pour mieux appréhender le rôle de la Citicoline dans le pronostic vital des patients, il serait important de procéder par une étude comparative avec placébo ou autre molécule neuroprotectrice en appariant les deux groupes de manière groupée. Une durée de suivi plus longue serait aussi intéressante pour mieux étudier l'effet escompté. Néannmoins, ces résultats nous donnent un aperçu sur l'efficacité et la tolérance de la Citicoline dans la prise en charge du patient atteint d'accident vasculaire cérébral.

CONCLUSION

Ces résultats nous donnent un aperçu de cette étude menée en rapport avec l'efficacité et la tolérance de la Citicoline sur la prise en charge des patients présentant un Accident Vasculaire Cérébral à la Clinique Neurologique du CHU de Fann, Dakar-Sénégal. Il en ressort une bonne tolérance de la Citicoline chez nos patients et un gain fonctionnel significatif. Nous recommandons son utilisation précoce dans la prise en charge des patients atteints d'AVC.

Conflit d'intérêt : Aucun.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- Mathers CD, Loncar D. Projection of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. Plos Med 2006;
3(11):2011-2013.
2- Thiam A, Sene-Diouf F, Diallo AK, et al.Diagne M, Ndiaye MM, Ndao AK, Diop AG, Niang EH, Ndiaye IP (2000).
Aspects étiologiques des maladies neurologiques à Dakar (1986-1995). Dak Med 2000 ; 45:167-172.
3- ANAES. Prise en charge initiale des patients adultes atteints d'accident vasculaire cérébral-Aspects médicaux.
Recommandations pour la pratique clinique, septembre 2002.
4- European Stroke Initiative recommendations for stroke management. Cerebrovasc Dis 2000; 10:335–351.
5- Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al.and the ATLANTIS Trials Investigators, ECASS Trials Investigators, NINDS rt-PA
Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and
NINDS rt-PA stroke trials. Lancet 2004; 363:768–774
6- O'Collins VE, Macloed MR, Donnan GA, Horky LL, van der Worp BH, Howells DW. 1026 experimental treatments in
acute stroke. Ann Neurol 2006; 59: 467-477.
7- Clark WM, Warach SJ, Pettigrew LC, Gammans RE, Sabounjian LA. A randomized dose-response trial of Citicoline in
acute ischemic stroke patients. Neurol 1997; 49: 671-678.
8- Clark WM, Williams BJ, Selzer KA, Zweifler RM, Sabounjian LA, Gammans RE. A randomized efficacy trial of Citicoline
in patients with acute ischemic stroke. Stroke 1999; 30:2592-2597.
9- Dávalos A, Castillo J, Álvarez-Sabín J, et al. Oral Citicoline in Acute Ischemic Stroke. An Individual Patient Data Pooling
Analysis of Clinical Trials. Stroke 2002; 33: 2850-2857.
10- Secades J J. CDP-choline: updated pharmacological and clinical review. Methods Find Exp Clin Pharmacol 2002; 24
(Suppl 2):S1-S62.
11- Tilley BC, Marler J, Geller NL, et al. Use of a global test for multiple outcomes in stroke trials with application to the
National Institute of Neurological Disorders and Stroke t-PA Stroke Trial. Stroke 1996; 27: 2136–214.
12- Warach S, Pettigrew LC, Dashe JF, et al. Effect of Citicoline on ischemic lesions as measured by diffusion-weighted
magnetic resonance imaging. Ann Neurol 2002; 48:713-722.
13- Clark WM, Wechsler LR, Sabounjian LA, Schwiderski UE, for the Citicoline Stroke Study Group. A phase III randomized
efficacy trial of 2000 mg Citicoline in acute ischemic stroke patients. Neurol 2001; 57:1595-1602.
14- Overgaard K. The effects of citicoline on acute ischemic stroke : a review. J Stroke Cerebrovasc Dis 2014; 23(7):1764-
1769
15- Alvarez-Sabin J, Ortega G, Jacas C, et al. Long term treatment with citicoline may improve post-stroke vascular cognitive
impairment. Cerebrovasc Dis 2013; 35 (2):146-154.
16- Tazaki Y, Sakai F, Otomo E, et al. Treatment of acute cerebral infarction with a choline precursor in multicenter doubleblind
controlled study. Stroke 1998; 19:211-216.
17- Adibhatla R.M, Hatcher JF. Citicoline mechanisms and clinical efficacy in cerebral ischaemia. J Neurosci Res 2002; 70:
133-9.
18- Adibhatla RM, Hatcher JF, Dempsey RJ. Citicoline: neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia. J Neurochemistry 2002; 80:
12-23.