

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021

N°.....

MEMOIRE

Aspects étiologiques des accidents
vasculaires cérébraux ischémiques selon la
classification de TOAST au service de
neurologie du CHU Point G.

Présenté et soutenu le 23/10/2021

Devant la Faculté de Médecine et d'Odontologie

Par **Dr Ousmane Almoustapha DICKO**

Pour obtenir le grade de Diplôme d'Etude Spécialisée en Neurologie

JURY

PRESIDENT:

Pr. MAIGA Youssoufa Mamoudou

DIRECTEUR:

Pr. GUINTO Cheick Oumar

CO-DIRECTEUR:

Dr. COULIBALY Thomas

MEMBRE:

Dr. DIALLO Seybou Hassane

Dédicace

Je dédie ce travail :

A mes parents

Ce travail est le résultat de vos conseils et bénédictions. Qu'Allah vous récompense.

Remerciements

Je remercie dieu et son prophète Mohamed (paix et salut sur lui) de m'avoir guidé pour finir ce travail, merci à Allah de m'avoir donné une famille (père et mère) exemplaire. Merci encore à Allah d'avoir mis sur mon chemin des gens sincères, honnêtes qui n'ont aménagé aucun effort pour la réussite de ce travail.

J'en profite aussi pour remercier tous ceux qui ont contribué de loin ou de près à la réalisation de ce travail, notamment :

Ma mère, « Inna » Aujourd'hui j'ai compris que les personnes qu'on aime ne meurt jamais, ils sont juste là sous la terre ils nous écoutent et nous observent mais ils ne peuvent pas nous parler et nous les sentons à chaque instant de notre vie qu'il soit de malheur et/ ou de bonheur. Difficile d'accepter que tu sois parti et pourtant il y a de cela presque deux ans qui tu nous as quitté, la seule phrase qui me console reste tout ce que dieu fait est bon. Repose en paix Inna inutile de dire aujourd'hui que ce travail est le fruit de ta patience, tes conseils, tes bénédictions, car j'aurais voulu que nous rendons grâce à dieu ensemble mais hélas tout ce que dieu fait est bon. Je prie dieu pour qu'il ait pitié de toi et que ton âme repose dans le paradis firdaws. Dors en paix « Aya » je t'aime pour toujours.

Mon Père, « Abba » ce travail symbolise tes conseils, tes souhaits et tes efforts conjugués pour voir tes enfants réussir. Je prie dieu pour qu'il te donne longévité, bonne santé avec plein de bonheur et de réussites.

A ma femme Madeleine Beebe dite Mariam, je manque les mots mon petit cœur, merci d'être une vraie partenaire dans les moments de malheur ainsi que de bonheur. J'apprécie tes grandes qualités humaines et j'ai toujours bénéficié de ton attention particulière. Je ne saurais comment te dire merci surtout pour ta compréhension, ta disponibilité apporte à ma famille à tout moment malgré la différence de culture. Trouve ici l'expression de ma plus grande reconnaissance. Tu représentes ce qu'il y'a de plus cher pour moi et je t'aime beaucoup. Ensemble nous saurons relever tous les défis. Que Dieu nous garde encore très longtemps ensemble dans le bonheur. Merci pour le cadeau que tu m'as offert en osant sacrifier ta vie pour notre amour. Qu'Allah te donne sante, longévité, réussite, amours dans ta vie.

A mon fils Anneïssoune, Merci pour le bonheur que tu apportes dans ma vie chaque jour. Que dieu te bénisse, et qu'il te donne une longue et heureuse vie. Tu as juste deux ans mais tu me tiens compagnie déjà, tu me fais sourire dans des moments où je suis triste, ton innocence me fait oublier tant de souffrance ; merci une fois de plus d'être pour moi une source d'inspiration, de motivation.

A mon oncle Anneïssoune Ag Ibrahim, Je ne vous ai jamais appelé oncle, ni par votre nom mais toujours par « Abba » car pour moi vous êtes plus qu'un père. Mon plus grand regret aujourd'hui est que j'ai fini ce travail à votre absence mais que la terre vous soit légère et qu'Allah me donne la force de ne pas être ingrat envers vous, ni envers vos enfants.

A mes frères et sœurs, La réussite de ce travail témoigne, de vos soutiens à tout moment et à toutes les circonstances. Qu'Allah renforce de plus ces liens de fraternités qui nous lies afin d'assister à la réussite de chacun d'entre vous comme vous le souhaitez.

A mes cousins et cousines de Gossi, Gourma-Rharousse, Tombouctou, Douentza, Mopti, Sevaré, Kidal, Gao, Bamako, Burkina-Faso, Niger, Côte d'Ivoire, Libye d'ailleurs

A ma belle-famille : Keyo, Bianca, Richard, Dorsey, Beatrice... je vous offre ce travail pour vous remercier car sans votre soutien moral, physique et financier ce travail n'aurait pas vu le jour. Merci aussi pour Madeleine.

A la famille d'Almaimoune Ag Agaly : Merci d'être là pour moi à chaque fois que j'ai besoin de vous. Trouvez ici le témoignage de mon engagement franc pour notre parenté. Où que vous soyez, sachez que je ne cesse de penser à vous. Veuillez recevoir ce travail qui m'est cher comme le vôtre.

A mes amis de Sénou : Ibrahim Niambele, Mohamed Elbechir Konate, les jumeaux Bengaly (Fous et Lass), Adama dit Damo le bandit et son cousin, Yattara mon cousin, Tiécoura dit le Blan, Bachirou Toure (grand Bash), Tahirou Tangara, Alassane, et tous ceux dont les noms ont été omis. Merci une fois de plus pour vos conseils, vos blagues, le week-end pour me déstressé après avoir passé une semaine au service.

A la polyclinique de l'amitié : je ne citerais pas de nom pour ne pas oublier quelqu'un, ce travail est le fruit de votre confiance, patiences, soutiens et conseils soyez en fiers chers aînés, collègues et cadets qu'Allah vous en récompense par le bien.

A mes amis de la Faculté : Dr Coulibaly Adama, Dr Dembélé Haroune, Dr Dembélé Soungalo, Dr Koné Kalidou, Diamou et sa femme, Roger, Taiko, Mariam Cissoko. Ce travail est le fruit d'une collaboration franche et sincère alors chères jeunes frères merci de m'avoir prouvé que la fraternité n'est pas toujours liée à un lien sanguin veuillez recevoir ce travail comme le vôtre.

A mes encadreurs du service de Neurologie :

A tous les Professeurs de neurologie Guinto Cheick Oumar, Maiga Youssoufa, Ouologuem Madani :

Plus que des chefs vous avez été aussi des conseillers, des éducateurs. Je ne pourrai jamais vous rendre tout ce que vous m'avez donné, mais acceptes ce travail comme l'un des premiers cadeaux d'un étudiant à ses Maitre. Votre simplicité, modestie, votre grand esprit de compréhension font de vous des Homme Bon, juste des exemples à suivre et que Dieu vous accorde une longue vie avec une sante parfaite.

Dr Karembé Mamadou : Recevez ce travail en signe de reconnaissance cher maitre.

A tous les maitres assistants de Neurologie Dr Coulibaly Thomas, Guida Landouré, Sissoko Adama, Dr Diallo Seybou Hassan :

Chers maîtres, ça été un très grand privilège pour moi de vous avoir comme des formateurs, vous qui avez ce souci permanent de transmettre votre savoir et qui le faites à la moindre occasion. Vous nous avez enseigné la rigueur dans le travail tout en créant une atmosphère de convivialité parmi nous. Vous m'avez prodigué de précieux conseils concernant tant la médecine que la vie en général. Je ne vous serai jamais assez reconnaissant, car à vos côtés j'ai énormément appris, et vous représentez un exemple que j'aimerais suivre. Je vous remercie infiniment et prie pour que vous soyez des grands Professeurs agrégés digne de ce nom, car vous le méritez.

A tous les neurologues :

Chers maîtres, Merci pour votre apport dans la réalisation de ce travail. Vous avez fait preuve de gentillesse et de disponibilité, je prie Dieu pour qu'il vous donne une longue vie avec tout le bonheur que vous souhaiterait obtenir. Recevez ici chers maîtres toute ma gratitude et ma profonde admiration.

A tous les internes en neurologie : Merci pour la franche collaboration et l'esprit collectif. Je ne vous oublierai jamais.

Mes collègues D.E.S de neurologie : j'aurais voulu faire un remerciement spécial à chacun d'entre vous mais le temps ne me le permet pas. Sachez que vous êtes et vous resterez parmi mes fidèles compagnons, vous m'avez prouvé une bonne collaboration et jamais je n'oublierai les merveilleux moments passés ensemble. En guise de reconnaissance recevez ici ma profonde gratitude. Je ne citerais pas de noms mais j'en profite ici pour dire un merci spécial à certains(es) qui sont devenus des frères et des sœurs, merci pour tout et qu'Allah vous guide dans le droit chemin.

A tous les infirmiers, infirmière et G.E.S du Service de Neurologie du CHU point –G : Merci pour tout le soutien et l'assistance qui nous ont accompagnés durant tout le long de ce travail.

Tout le personnel du service de neurologie au Mali,

Tout le personnel du service de Kinésithérapie du CHU point- G,

Tous mes enseignants depuis les études primaires,

Tous mes camarades d'enfance et de promotion « Promotion OGOBARA »

A tous les membres du C/ A.E.E.M de la FMOS - FAPH 2012-2013,

A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail si important. Le fait de ne pas citer leur nom n'est sans doute pas un oubli. Qu'ils trouvent ici l'objet de leur vive satisfaction.

En fin, à tous les malades et particulièrement ceux ayant fait un AVC sans les quels ce travail ne saurait être réalisé. Puisse les progrès de la science vous apporter en plus de ce qui existe déjà une solution définitive à ce problème de santé.

Hommage aux membres du jury

A notre Maître et Président du jury

Professeur MAIGA Youssoufa Mamoudou

- Professeur titulaire en neurologie à la FMOS,
- Chef de Service de Neurologie au CHU Gabriel Toure
- Neurobiologiste
- Formateur de l'académie Européenne de l'Épilepsie (EUREPA),
- Membre de la Société Africaine de Neurosciences (PAANS),
- Secrétaire général de la Ligue Malienne Contre l'Épilepsie (LMCE)
- Membre de l'académie des 1000 de la Ligue Internationale de lutte contre l'épilepsie,
- Membre de la Société Française de Neurologie,
- Secrétaire général de la Société Malienne de Neurologies.

Cher Maître, Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Votre rigueur scientifique, votre expérience et vos qualités humaines vous honorent et font de vous une personnalité admirée de tous. Par cette occasion, nous vous témoignons de notre très grande reconnaissance tout en espérant que vos qualités nous servirons de source d'inspiration. Que Dieu vous garde très longtemps auprès de nous. Amen.

A notre Maître et Juge

Dr DIALLO Seybou Hassane

- Maître-assistant à la FMOS
- Membre de la société de neurologie du Mali
- Membre de la ligue malienne de lutte contre l'épilepsie
- Membre de la société de neurologie Ivoirienne
- Membre du consortium H3Africa
- Membre de la société européenne et africaine de génétique humaine
- Titulaire d'un DIU de céphalée et migraine de l'université de Paris VII.

Cher maître, Nous sommes honorés de vous compter dans ce jury et de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de ce travail. Votre disponibilité, votre simplicité, votre rigueur scientifique, ont forcé notre admiration et font de vous un exemple à suivre. Trouvez ici cher maître, le témoignage de notre gratitude et de notre plus grand respect.

A notre Maître et Co-directeur

Docteur COULIBALY Thomas

- Spécialiste en Neurologie,
- Praticien hospitalier au CHU du Point G,
- Maître-assistant en Neurologie à la FMOS
- Titulaire d'un certificat de Neuro-oncologie,
- Membre de la Société Malienne de Neurosciences,
- Membre de la Société Malienne de Neurologie

Cher Maître, Nous sommes très honorés de la confiance que vous nous faites en nous confiant ce travail. Votre dynamisme, votre respect et votre amour du travail bien fait ont forgé en vous l'estime et l'admiration de tous. Nous avons trouvé en vous certes un maître mais aussi un chef soucieux de notre encadrement. Cher maître, veuillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre respect. Puisse le Seigneur vous accorder santé et longévité afin que d'autres comme nous, puissent bénéficier de votre savoir et de vos connaissances.

A notre Maître et Directeur de mémoire

Pr GUINTO Cheick Oumar

- Professeur titulaire en neurologie à la FMOS,
- Coordinateur du DES de Neurologie,
- Responsable de l'enseignement de la neurologie à la FMOS,
- Chef de Service de Neurologie au CHU du Point G,
- Praticien hospitalier au CHU du Point G,
- Membre de la Société Africaine de Neurosciences (SONA),
- Vice Président de la Ligue Malienne Contre l'Épilepsie (LMCE)
- Président de la Société Malienne de Neurologies.
- Membre de la Société Malienne de Neurosciences.

***Cher Maître,** Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de diriger ce mémoire.*

Vous nous faites ainsi profiter de votre sagesse, de vos immenses connaissances et de votre grande expérience. Nous vous prions de trouver ici, cher maître, l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements.

Liste des Abréviations, Sigles et Acronymes

AVC : Accident Vasculaire Cérébraux

ACA : Artère Cérébrale Antérieure

ACC : American Collège of Cardiology

AHA : American Heart Association

ACM : Artère Cérébrale Moyenne

ACMP : Artère Cérébrale Moyenne Partielle

ACMS : Artère Cérébrale Moyenne Superficielle

ACMT : Artère Cérébrale Moyenne Totale

ACP : Artère Cérébrale Postérieure

ANAES : Agence National d'Accréditation et d'Évaluation en Santé

AIT : Accident ischémique transitoire

AICC : Accident Ischémique Constitué cérébrale

AVK : Anti Vitamine K

CHU : Centre Hôpital- Universitaire

CSRF : Centre de Sante de Référence

DES : Diplôme d'Étude de Spécialisation

DSC : Débit Sanguin Cérébral

ECG : Électrocardiographie

ETO : Échographie Trans-Œsophagienne

FOP : foramen ovale perméable

HSA : Hémorragie Sous Arachnoïdienne

HTA : Hypertension Artérielle

HIC : Hémorragie Intra Cérébrale

HTIC : Hypertension Intracrânienne

HLH : hémianopsie latérale homonyme

INR : International Normalized Ratio

IC : Infarctus Cérébral

IRM : Imagerie par résonance magnétique

IEC : Inhibiteur d'Enzyme de Conversion

IRS : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine

MAV: Malformation Arterio Vasculaire

NIHSS: National Institute of Health Stroke Score

NGC : Noyaux Gris Centraux

OMS : Organisation Mondiale de La Sante

PPC : Pression de perfusion cérébrale

PVC : Pression veineuse cérébrale

PIC : Pression intracrâniennes

PEC : Prise en charge

PAS : Pression Artérielle Systolique

PAD : Pression Artérielle Diastolique

SFNV : Société Française de Neuro Vasculaire

TEP : Tomographie d'émission positonique

TVC : Thrombose Veineuse Cérébrale

TEO : Taux d'extraction d'oxygène

TSA : Tronc Supra Aortique

TEMP : Tomographie d'émission mono photonique

TDM : Tomodensitométrie

VSC : Volume sanguin cérébral

TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	3
OBJECTIF GENERAL.....	3
OBJECTIFS SPECIFIQUES.....	3
II. GENERALITES.....	5
1. DEFINITION	5
2. PROBLEME DE LA DEFINITION DES SOUS-TYPES D'INFARCTUS CEREBRAL	5
3. ÉPIDEMIOLOGIE	6
3.1 Taux d'incidence des accidents vasculaires cérébraux.....	8
3.2 Taux de rechute.....	9
3.3 Taux de mortalité ´.....	10
3.4 Taux de prévalence	10
4. PHYSIOPATHOLOGIE.....	11
4.1 Les différentes phases	11
4.2 Principaux mécanismes moléculaires et cellulaires de l'ischémie.....	14
4.3 Développement d'une inflammation post-ischémique.....	16
4.4 Apoptose et autres formes de mort cellulaire.....	18
4.5 Quelques autres facteurs aggravants : hyperthermie, hyperglycémie et acidose	18
4.6 Effets délétères de la reperfusion du vaisseau : une cible parfois oubliée.....	19
4.7 Apports de l'imagerie dans la physiopathologie.....	20
4.8 Envisager de nouvelles approches thérapeutiques.....	22
5. FACTEURS DE RISQUES	25
5.1 Facteurs de risque non modifiables [34]	25
5.2 Facteurs de risque modifiables [22-24, 27, 34]	25
6. DIAGNOSTIC [1]	35
6.1 L'apport de l'imagerie médicale [42,43,45,83]	35
6.2 Identifier l'infarctus : les lésions irréversibles	36
6.3 Identifier la pénombre : les lésions potentiellement réversibles [47,68,69,70]	39
6.4 Identifier le site de l'occlusion, le thrombus et le statut vasculaire	41

6.5	<i>Formes anatomo-cliniques des AVC</i>	43
6.6	<i>Diagnostic étiologiques</i>	45
III.	METHODES ET PATIENTS	50
1.	CADRE ET LIEU D’ETUDE SERVICE DE NEUROLOGIE CHU POINT G	50
2.	PERIODE D’ETUDE	50
3.	TYPE D’ETUDE	50
4.	POPULATION D’ETUDE	51
5.	ÉCHANTILLONNAGE	51
6.	CRITERES D’INCLUSION ET NON INCLUSION	51
7.	TYPE DE VARIABLES.....	51
8.	TECHNIQUE DE COLLECTE DES DONNEES.....	52
9.	SAISIE ET EXPLOITATION DES DONNEES	52
10.	CONSIDERATIONS ETHIQUES ET DEONTOLOGIQUES	53
11.	DIFFICULTES RENCONTREES.....	53
12.	LIMITES DE L’ETUDE	53
13.	SYSTEME DE REFERENCE.....	53
14.	CONFLIT D’INTERET	53
IV.	RESULTATS	55
1.	CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES	55
1.1.	<i>Sexe</i>	55
1.2	<i>Age</i>	56
1.3	<i>Profession</i>	56
1.4	<i>Statut matrimonial</i>	57
1.5	<i>Zone de résidence</i>	57
1.6	<i>Ethnies</i>	58
1.7	<i>Niveau d’instruction</i>	58
2.	CLINIQUE	59
2.1	<i>Latéralité</i>	59
2.2	<i>Motif d’hospitalisation</i>	59
2.3	<i>Les facteurs de risques</i>	60

2.4 Les antécédents	61
2.5 Les signes cliniques.....	62
2.6 Durée d'hospitalisation selon les phases	63
2.7 La durée d'installation des symptômes et la réalisation de l'imagerie pour chaque patient.....	64
3. PARACLINIQUE.....	65
3.1 Territoire vasculaire	65
3.2 Exploration cardiaque	66
3.2 Exploration cardiaque	67
3.3 Exploration tronc supra aortique.....	68
3.4 Bilan Lipidique.....	69
3.5 La NFS.....	69
3.6 La SRV.....	70
4. LA CLASSIFICATION DE TOAST.....	70
V. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....	72
1. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES	72
1.1 Sexe	72
1.2 Age	72
2. CLINIQUE	73
2.1 Les facteurs de risques.....	73
2.2 Durée d'hospitalisation selon les phases	73
3. PARACLINIQUE.....	73
3.1 Territoire vasculaire	73
3.1 Exploration cardiaque	74
4. LA CLASSIFICATION DE TOAST.....	75
CONCLUSION.....	77
RECOMMANDATIONS	79
1. AUX AUTORITES POLITIQUES ET SANITAIRES :.....	79
2. AUX PERSONNELS MEDICAUX ET PARAMEDICAUX :	79
3. AUX COMMUNAUTES :	79
LES REFERENCES.....	80

ANNEXES	88
FICHE D'ENQUETE :	88
FICHE SIGNALITIQUE	90

TABLE DES FIGURES

FIGURE 1. PRINCIPAUX MECANISMES MIS EN JEU DANS LA PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ISCHÉMIE CEREBRALE (D'APRES [44]).	12
FIGURE 2. MECANISMES CELLULAIRES ET MOLECULAIRES CONDUISANT A LA MORT NEURONALE AU DECOURS DE L'ISCHEMIE CEREBRALE ; NO ET ENDOTHELIUM VASCULAIRE : ACTEURS CLES AU COURS DE L'ISCHEMIE-REPERFUSION CEREBRALE.	17
FIGURE 3. PRINCIPALES VOIES MOLECULAIRES IMPLIQUEES DANS LA RÉSISTANCE À L'ISCHEMIE.	23
FIGURE 4. ASSOCIATIONS ENTRE NIVEAU DE TRIGLYCÉRIDES, HDL-CHOLESTÉROL ET CHOLESTÉROL NON-HDL ET RISQUE D'INFARCTUS CEREBRAL.	27
FIGURE 5. INFARCTUS CEREBRAL EXPLORÉ 3 H APRES LE DÉBUT DES SYMPTÔMES EN IRM.	37
FIGURE 6. INFARCTUS CEREBRAL EXPLORÉ 2 H 30 APRES LE DÉBUT DES SYMPTÔMES EN SCANNER.	39
FIGURE 7. EVOLUTION ISCHEMIQUE PROVOQUEE PAR UNE STENOSE CAROTIDIENNE ATHEROSCLEROSE	46
FIGURE 8. REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE	55
FIGURE 9. REPARTITION DES PATIENTS SELON L'AGE.	56
FIGURE 10. REPARTITION DES PATIENTS SELON LE STATUT MATRIMONIAL.	57
FIGURE 11. REPARTITION DES PATIENTS SELON LA ZONE DE RESIDENCE	57
FIGURE 12. REPARTITION DES PATIENTS SELON LA LATERALITE MANUELLE.	59
FIGURE 13. REPARTITION DES PATIENTS SELON LA DURE D'HOSPITALISATION.	63
FIGURE 14. REPARTITION DES PATIENTS SELON LA DURE D'INSTALLATION DES SYMPTOMES ET LA REALISATION DE LA TDM CEREBRALE	64
FIGURE 15. REPARTITION DES PATIENTS SELON L'ECG	66
FIGURE 16. REPARTITION DES PATIENTS SELON L'ECHOGRAPHIE CARDIAQUE	67
FIGURE 17. REPARTITION DES PATIENTS SELON L'ECHOGRAPHIE DOPPLER DU TRONC SUPRA AORTIQUE.	68
FIGURE 18. REPARTITION DES PATIENTS SELON LE RESULTAT DE LEUR BILAN LIPIDIQUE.	69
FIGURE 19. REPARTITION DES PATIENTS SELON LA NFS	69
FIGURE 20. REPARTITION DES PATIENTS SELON LA SRV	70

TABLE DES TABLEAUX

TABLEAU 1. REPARTITION DES PATIENTS SELON LA PROFESSION	56
TABLEAU 2. REPARTITION DES PATIENTS SELON LES ETHNIES	58
TABLEAU 3. REPARTITION DES PATIENTS SELON LE NIVEAU D'INSTRUCTION	58
TABLEAU 4. REPARTITION DES PATIENTS SELON LE MOTIF D'HOSPITALISATION.	59
TABLEAU 5. REPARTITION DES PATIENTS SELON LES FACTEURS DE RISQUE.	60
TABLEAU 6. REPARTITION DES PATIENTS SELON LES FACTEURS DE RISQUE PAR PATIENT.	60
TABLEAU 7. REPARTITION DES PATIENTS SELON LES ANTECEDENTS.	61
TABLEAU 8. REPARTITION DES PATIENTS SELON LES SIGNES ET SYNDROMES CLINIQUES.	62
TABLEAU 9. REPARTITION DES PATIENTS SELON LES TERRITOIRES VASCULAIRES	65
TABLEAU 10. REPARTITION DES PATIENTS SELON L'ECG ANORMAL	66
TABLEAU 11. REPARTITION DES PATIENTS SELON L'ECHOGRAPHIE CARDIAQUE ANORMALE	67
TABLEAU 12. REPARTITION DES PATIENTS SELON LA CLASSIFICATION DE TOAST	70

Introduction

I. Introduction

Selon l'OMS l'accident vasculaire cérébral (AVC) est défini comme la survenue brutale de signes cliniques localisés ou globaux de dysfonction cérébrale avec des symptômes durant plus de 24 heures, pouvant conduire à la mort sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire.

Les AVC sont constitués d'infarctus cérébral (Transitoire, constitué) qui représente environ 80% des AVC, hémorragie (cérébrale, sous arachnoïdienne,) et de thrombose veineuse cérébrale [1].

Les AVC constituent l'affection neurologique la plus fréquente dans les pays industrialisés. Un coût de prise en charge estimé à 2,4% du coût total des dépenses de santé dans le monde [2, 3].

En Afrique, les AVC représentaient 30 à 37 % des hospitalisations en neurologie et étaient responsables d'un tiers des décès [4]. Au Sénégal et au Nigeria les AVC représentent la première cause d'hospitalisation dans les services spécialisés [4,5,6,7].

Au Mali, la fréquence hospitalière des AVC était de 13,5% avec une mortalité de 22,5% [8]

Les étiologies des AVC ischémiques sont multiples dont une classification de TOAST qui inclut les données étiologiques dans les sous-types d'infarctus cérébral, ce qui explique la bonne corrélation de cette classification avec l'évolution. Cette classification reconnaît plusieurs sous-types d'infarctus cérébral:

- Infarctus cérébral par athérosclérose des gros troncs artériels ;
- Infarctus cérébral par athérome des artérioles perforantes de petit calibre ;
- Infarctus cérébral cardioemboliques;
- Infarctus cérébral d'autre origine (dissection, polyglobulie, hypoglycémie) ;
- Infarctus cérébral d'origine inconnue [1].

Le but de notre étude était d'effectuer une classification TOAST des AVC ischémiques à la lumière de la réalisation systématique d'un bilan étiologique plus poussé afin de trouver une étiologie précise et de déterminer la fréquence des AVC hospitalisés dans notre service.

Objectifs

II. Objectifs

Objectif général

Décrire les aspects étiologiques des accidents vasculaires cérébraux ischémiques selon la classification de TOAST au service de neurologie du CHU Point G.

Objectifs spécifiques

- 1) Déterminer la fréquence des accidents vasculaires cérébraux ischémiques,
- 2) Décrire la classification étiologique des accidents vasculaires cérébraux ischémiques,
- 3) Décrire le profil épidémioclinique des accidents vasculaires cérébraux ischémiques,
- 4) Déterminer les facteurs de risque des accidents vasculaires cérébraux ischémiques.

Généralités

III. Généralités

I. Définition

Un AVC est un déficit neurologique d'installation « rapide », durant plus de 24H, lié à une dysfonction cérébrale focale ou globale, pouvant être mortel, dont la cause apparente est vasculaire [6,7]. Cependant le terme "AVC" ne s'applique pas à une affection donnée, mais à un ensemble d'affections définies par la nature des lésions cérébrales et vasculaires en cause. Ainsi, concernant l'atteinte artérielle, sont définies schématiquement quatre grandes variétés d'AVC [1].

- L'hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA),
- L'hémorragie intra-cérébrale (HIC),
- L'accident ischémique transitoire (AIT),
- L'infarctus cérébral (IC).

Outre ces accidents d'origine artérielle, il existe une cinquième variété d'AVC définie par la présence d'une thrombose au sein du système veineux cérébral :

- La thrombose veineuse cérébrale (TVC)

II. Problème de la définition des sous-types d'infarctus cérébral

La pratique qui entoure la prise en charge des AVC nous a appris que les infarctus cérébraux étaient extrêmement hétérogènes et regroupaient des maladies d'origine, de symptomatologie et d'évolution très différentes.

Plusieurs classifications des sous-types d'infarctus cérébral sont actuellement utilisées et les deux classifications couramment utilisées sont celle d'Oxford [27] et la classification « TOAST » (*trial of org 10172 in acute stroke treatment*) [28].

- La classification d'Oxford [27] est une définition anatomique en quatre groupes
- Infarctus cérébral partiel (PACI);
- Infarctus cérébral total (TACI);
- Infarctus cérébral lacunaire (LACI);
- Infarctus cérébral postérieur (PAUCI). Cette classification présente l'inconvénient de ne pas tenir compte des facteurs étiologiques qui sous-tendent le pronostic.

Actuellement, la classification « TOAST » [28] prend le pas sur la précédente car elle inclut les données étiologiques dans les sous-types d'infarctus cérébral, ce qui explique la bonne corrélation de cette classification avec l'évolution.

Cette classification reconnaît plusieurs sous-types d'infarctus cérébral :

- Infarctus cérébral cardioemboliques;
- Infarctus cérébral d'autre origine (dissection, polyglobulie, hypoglycémie) ;
- Infarctus cérébral d'origine inconnue.

Le premier registre de population à avoir utilisé la classification « TOAST » fut celui d'Erlangen en Allemagne [29].

Quant aux AVC d'origine veineuse, bien que rares, ils sont très différents des AVC artériels et mériteraient d'être recensés au même titre que les AVC artériels.

III. Épidémiologie

L'accident vasculaire cérébral (AVC) fait partie des grandes priorités de santé publique car la connaissance des données épidémiologiques validées, obtenues aux États-Unis, en Europe et en France, a fait prendre conscience de l'ampleur de ce problème médical au même titre que le cancer et que les problèmes cardiovasculaires [24-25]. Ainsi, en France, il y a plus d'AVC chaque année (150 000) que d'infarctus du myocarde (130 000), et l'AVC représente une des pathologies les plus nombreuses à être admises dans les services d'accueil des urgences, posant un véritable problème d'organisation hospitalière.

- Le premier intérêt de l'épidémiologie des AVC est de démontrer que l'AVC est la première cause de handicap acquis de l'adulte avec son coût socio-économique élevé, la deuxième cause de démence après la maladie d'Alzheimer et la troisième cause de mortalité. Ainsi, l'épidémiologie des AVC a permis de reconnaître l'AVC comme un problème majeur de santé publique, nécessitant une réorganisation des structures hospitalières pour améliorer leur prise en charge, réorganisation soutenue par la Circulaire ministérielle n° 517 du 3/11/2003 favorisant la mise en place d'une prise en charge des AVC la plus efficace possible regroupée au sein d'une Unité de soins intensifs neurovasculaires, permettant elle-même l'usage de la fibrinolyse par activateur tissulaire du plasminogène.

- Le deuxième intérêt de l'épidémiologie des AVC est d'avoir montré l'efficacité de la prévention primaire et secondaire avec la généralisation, depuis plus de 20 ans maintenant, du dépistage et du traitement précoces de l'hypertension artérielle (HTA) et de l'utilisation très répandue des antiagrégants à l'origine de la baisse des taux d'incidence globale des AVC. La baisse des taux de mortalité est facilement observée par les études épidémiologiques, du moins dans les pays industrialisés, et elle est la conséquence d'une meilleure prévention primaire et secondaire des AVC, et d'une meilleure prise en charge en phase aiguë. Il s'agit d'un des grands progrès thérapeutiques des 20 dernières années [21-26].
- Le troisième intérêt de l'épidémiologie des AVC est de permettre d'appréhender les disparités de prise en charge préventive et thérapeutique des AVC entre pays ou entre continents [24].
- Le quatrième intérêt de l'épidémiologie des AVC concerne le domaine des essais thérapeutiques et de l'évaluation des soins, car l'évaluation sur une population apporte des données beaucoup plus objectives sur un large public que des évaluations hospitalières sur des populations trop sélectionnées.
- Enfin, le cinquième intérêt de l'épidémiologie en général, et des AVC en particulier, est d'améliorer la formation médicale sur la base de données robustes, pérennes et comparatives entre pays, et de servir de support à la recherche clinique.
- Ainsi, l'AVC est sorti, grâce aux professionnels de santé, de la phase contemplative qui a perduré pendant des années par manque de traitements efficaces, et il est entré, comme l'infarctus du myocarde il y a plusieurs années, dans une ère thérapeutique interventionniste, avec une prévention primaire et secondaire efficaces, et une prise en charge en phase aiguë à considérer comme une urgence médicale.

3.1 Taux d'incidence des accidents vasculaires cérébraux

3.1.1 Variations des taux d'incidence dans l'espace

Le message qui ressort de ces données est qu'il y a un net gradient d'incidence décroissant de l'est vers l'ouest de l'Europe, avec une incidence d'AVC de 600 pour 100 000 habitants et par an à Novossibirsk en Russie contre 210 AVC pour 100 000 habitants et par an à Dijon. L'origine de ces fluctuations géographiques repose avant tout sur les facteurs environnementaux (alimentation, régime salé, alcoolisme, tabagisme, accès à la prévention). À Avallon, région rurale, nous avons constaté de façon significative un taux d'AVC supérieur à celui de Dijon, région urbaine, avec un taux d'hématomes cérébraux et d'HTA non traitée supérieur à celui de Dijon [30].

Des facteurs génétiques semblent maintenant pouvoir expliquer ces fluctuations géographiques comme l'a montré en Europe l'étude de Wolfe et al. [31, 32], qui a observé une incidence des AVC significativement plus élevée à Londres par rapport à Erlangen en Allemagne et à Dijon du fait de la présence d'une population noire plus importante. Ces mêmes facteurs génétiques pourraient expliquer l'impact différent observé dans l'étude Progress [33] entre Caucasiens et Asiatiques avec le traitement de l'HTA par péridopril sur les taux de rechutes des AVC.

3.1.2 Variations des taux d'incidence dans le temps

La deuxième constatation importante concerne la tendance à la diminution de l'incidence des AVC au fil des années et dans tous les pays où cette tendance a été analysée. Les premières études, [34] même entachées de biais de recueil en l'absence d'imagerie, ont montré que l'incidence globale annuelle était passée de 160/100 000 en 1945 à 83/100 000 en 1974 à Rochester. Une baisse identique a été constatée en Suède, au Japon ou en Finlande, où elle était de 34 % de 1972 à 1979. Cette baisse intéresse les deux sexes mais surtout la femme, et elle semble n'être apparue nettement qu'à partir de 1970 chez l'homme. Elle touche toutes les tranches d'âge.

Quatre études fiables permettent d'étudier cette fluctuation [34] : Hisayama au Japon, Söderhamn en Suède, Rochester, Minnesota et Frederiksberg au Danemark.

À Hisayama, l'incidence des AVC de novo quel que soit le mécanisme a baissé régulièrement depuis 1961. L'incidence des hématomes cérébraux a baissé de 25 % entre 1961 et 1966, et entre 1972 et 1976. L'incidence de l'infarctus cérébral a baissé de 34 % dans la même période.

À Söderhamn, l'incidence globale des AVC n'a pas changé significativement entre 1975 et 1978, et entre 1983 et 1985. En revanche, l'incidence chez la femme a augmenté de 38 %, surtout chez la femme âgée de plus de 85 ans.

Le registre de Frederiksberg a observé une augmentation sensible dans l'incidence des AVC chez l'homme entre 1972 et 1974, et de 1989 à 1990, tandis que les résultats de Rochester observaient une baisse de l'incidence globale des AVC entre 1945 et 1950, et entre 1974 et 1979, avec une baisse de 54 % surtout chez des patients âgés de plus de 85 ans.

La même chute a été observée à Hawaï entre 1969 et 1972, et entre 1951 et 1988. Une baisse de 30 % des incidences des AVC fut observée dans l'incidence globale des AVC en Finlande, mais prédominant sur l'infarctus cérébral chez la femme dans l'étude de Framingham.

Enfin, l'étude récente et majeure d'Oxford [22] a démontré de façon robuste une baisse de l'incidence de tous les sous-types d'AVC, dans les deux sexes, sauf celle de l'hémorragie méningée, sur 20 ans, de 1983 à 2003, associée à une baisse du taux de patients tabagiques, hypertendus ou ayant une hypercholestérolémie, et à une augmentation des traitements par antihypertenseurs et hypocholestérolémiants.

À Dijon, de 1985 à 2000, l'incidence globale des AVC est restée stable ; en revanche, il y a eu des fluctuations au sein des mécanismes et surtout au sein des sous-types d'infarctus cérébraux, avec une baisse de l'incidence des infarctus cérébraux cardioemboliques et une élévation de l'incidence des infarctus cérébraux lacunaires.

3.1.3 Variations saisonnières et climatologiques

Des variations saisonnières reproductibles ont été constatées, avec une baisse des infarctus cérébraux athérotrombotiques en saison chaude contrastant avec une répartition stable des hématomes cérébraux tout au long de l'année [34].

3.2 Taux de rechute

Les taux de récurrence sont estimés à 5 % par an et sont plus élevés dans les semaines qui suivent l'accident vasculaire cérébral, surtout ceux qui s'accompagnent d'un athérome carotidien sévère [35].

L'étude récente des taux de récurrence menée par Kolominsky-Rabas et al. [29] par sous-types d'AVC à Erlangen montre que, à 2 ans, les taux de récurrence les plus élevés s'observent pour les infarctus cérébraux cardioemboliques (22 %) tandis que les taux de récurrence les plus bas sont observés, contrairement à une idée répandue, dans les infarctus cérébraux par athérome des grosses artères (10 %) tandis que les taux de récurrence pour les infarctus cérébraux lacunaires se situent à 11 %.

Ces données concernant les taux de récurrence à 2 ans sont importants dans l'évaluation des thérapeutiques devant diminuer les taux de récurrences des AVC.

3.3 Taux de mortalité

Les taux de mortalité se calculent à 28 jours classiquement dans les études comparatives, mais peuvent être calculés à 1 an, 2 ans ou 5 ans, [35] et exceptionnellement à 20 ans [22]. Classiquement, les taux de mortalité à 1 mois sont de 20 % pour l'ensemble des AVC et un tiers des survivants sont dépendants pour la vie quotidienne [22-35].

Enfin, l'étude récente menée à Oxford [22] a observé une chute de 25 % des taux de décès par AVC en 20 ans, témoignant de l'amélioration des soins en phase préhospitalière et hospitalière [22], données confirmées par d'autres registres [25, 36-37].

3.4 Taux de prévalence

La prévalence est définie par la proportion d'une population affectée par l'AVC à une période donnée. La prévalence mesure le poids d'une maladie au sein d'une population. Elle permet ainsi de connaître le nombre de patients atteints par la maladie et nécessitant des mesures préventives et une prise en charge à domicile ou en institution, et permet donc d'approcher le coût de la maladie [38, 39].

C'est une donnée toujours difficile à estimer car elle oblige de connaître d'une part l'incidence des cas de novo, et d'autre part le nombre de survivants des accidents précédents. L'intérêt des études longitudinales est limité par le nombre relativement faible d'AVC survenant dans les tranches d'âge jeune ; en revanche les études transversales permettent d'obtenir un nombre beaucoup plus élevé d'AVC et de répondre plus facilement à cette question.

C'est ainsi que, en se basant sur les études épidémiologiques robustes, Hankey et Warlow [21] estiment que sur une population de 1 million d'habitants, parmi les 2 400 patients ayant un AVC, 480 (20 %) décèdent à la fin du premier mois, et 1 300 (54 %) décèdent (n = 700) ou restent dépendants (n = 600) au terme de la première année.

Les 1 700 patients survivant à leur AVC sont ajoutés à un groupe d'environ 12 000 patients qui ont des antécédents d'AVC ou d'AIT. Parmi ces 12 000 patients ayant un antécédent d'AVC ou d'AIT, 800 (7 %) ont un AVC chaque année.

IV. Physiopathologie

L'accident vasculaire cérébral (AVC), plus particulièrement l'infarctus cérébral (IC), est habituellement reconnu comme une pathologie essentiellement aiguë pour laquelle les études physiopathologiques ou pharmacologiques se sont focalisées de longue date sur les heures ou les jours qui en suivent la survenue. Néanmoins, tant l'IC que les hémorragies ne peuvent se résumer à cette fenêtre physiopathologique ou thérapeutique étroite dans la mesure où ils sont précédés d'une phase prémorbide qui peut en influencer les conséquences à court et long termes.

Par ailleurs, l'accident aigu est, quant à lui, suivi d'une phase post-AVC dont on peut observer aujourd'hui l'allongement en lien avec l'augmentation de l'espérance de vie des patients. Dans le contexte d'une pathologie qui apparaît ainsi chronique, il est nécessaire, au-delà des traitements classiques, d'envisager de nouvelles approches plus intégratives associant prévention primaire et secondaire, traitement de la phase aiguë, facilitation de la réparation et de la récupération fonctionnelle ainsi que prévention des complications à long terme, en particulier cognitives [40].

4.1 Les différentes phases

4.1.1 Phase prémorbide

L'IC, de même ne surviennent pas, le plus souvent, sur un terrain neutre, compte tenu notamment de l'âge habituel de leur survenue. La phase prémorbide est ainsi marquée par l'existence de nombreux facteurs de risque qui, au-delà de leur rôle dans la survenue d'un AVC, peuvent également en influencer la physiopathologie et le pronostic [41, 42]. Les facteurs de risque comme l'hypertension artérielle, le diabète ou l'hypercholestérolémie créent un contexte oxydatif et inflammatoire systémique. Les effets délétères de ces voies par ailleurs amplifiés à la phase aiguë contribuent largement à la mort neuronale (Figure 1) [42].

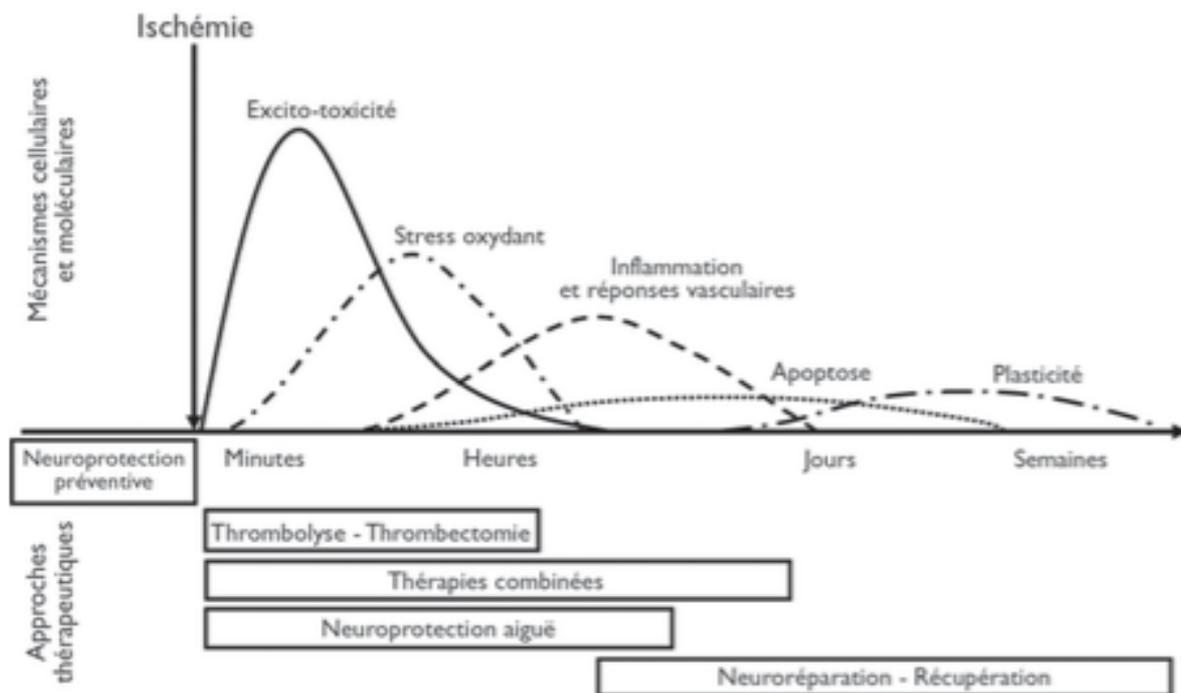


Figure 1. Principaux mécanismes mis en jeu dans la physiopathologie de l'ischémie cérébrale (d'après [44]).

À l'inverse, comme nous le détaillons dans l'un des paragraphes suivants, des mécanismes protecteurs qui limitent la sévérité de l'accident peuvent aussi se mettre en place au cours de cette phase prémorbide. Ces mécanismes ont notamment été décrits dans le cadre des expériences de preconditionnement ischémique qui consiste à provoquer des ischémies brèves et sans conséquences lésionnelles qui préparent le cerveau à subir une ischémie prolongée dont les conséquences sont alors moindres [43, 44]. Comme détaillé ci-dessous, certains de ces mécanismes pouvant être mis en jeu sous l'effet de traitements médicamenteux, des approches de neuroprotection préventive sont actuellement discutées (Figure 1).

Un autre impact de cette phase prémorbide concerne le risque cognitif associé aux AVC. En effet, au moment où survient l'IC, 15 à 20 % des patients ne sont pas indemnes au plan cognitif [45].

Deux mécanismes, qui peuvent se combiner, ont été mis en évidence : i) l'existence de lésions vasculaires préexistantes (anomalies de substance blanche, micro-ischémies, micro-hémorragies), en particulier associées aux facteurs de risque vasculaire comme l'hypertension artérielle ; ii) l'existence d'un processus dégénératif, du même type que celui observé dans la maladie d'Alzheimer, dont l'évolution peut être influencée par la survenue d'un AVC. Ainsi, en matière de pronostic cognitif, l'existence de ces anomalies fonctionnelles et lésionnelles influence la sévérité de l'AVC ainsi que la survenue d'une démence ultérieure [45].

4.1.2 La phase post-AVC

L'AVC, plus particulièrement l'IC, ne s'arrête pas aux premiers jours ou aux premières semaines d'évolution, mais devient une véritable maladie chronique du fait du risque de récurrence et de nombreuses autres conséquences à long terme. Le cerveau qui a fait l'objet d'une ischémie reste ainsi en perpétuel remaniement, ce qui permet à la fois une récupération progressive des fonctions déficitaires mais aussi la genèse d'autres troubles. Les mois et années qui suivent l'accident aigu sont ainsi marqués par un subtil équilibre entre récupération fonctionnelle et survenue de complications (épilepsie, dépression, troubles cognitifs), l'ensemble impliquant des mécanismes cellulaires et moléculaires en lien avec la plasticité cérébrale [46]. Dans ce contexte, le tableau déficitaire est loin d'être figé puisque l'amélioration fonctionnelle peut être observée bien à distance de la phase aiguë.

Des travaux expérimentaux montrent qu'une mobilisation spontanée de cellules souches issues du tissu cérébral ou de la moelle osseuse, est capable d'assurer une colonisation cellulaire du foyer ischémique et la différenciation en nouveaux neurones assortie de l'établissement de nouvelles connexions. La libération de facteurs attractants et neuro-trophiques, comme le Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF), sous-tendent ces mécanismes cellulaires. Ces phénomènes de plasticité cérébrale permettent également la mise en place de suppléance par d'autres régions cérébrales qui viennent ainsi compenser la perte de fonction [46, 47].

À l'inverse, des anomalies de ces mécanismes de plasticité, en lien ou non avec la persistance de phénomènes inflammatoires, peuvent conduire au développement de troubles de l'humeur ou de troubles cognitifs. Ces derniers surviennent dans les mois ou années qui suivent l'AVC, sur un terrain préexistant ou non comme le montre la phase prémorbide. La physiopathologie de ces troubles cognitifs reste néanmoins complexe [45].

Il peut s'agir de l'aggravation ou de l'accélération d'un processus dégénératif ou vasculaire déjà en cours par sommation ou synergie lésionnelle. L'ischémie en elle-même peut aussi induire des lésions cellulaires à distance, notamment au niveau du complexe temporel médian, comme le montrent des atrophies localisées ou des modifications morphologiques des neurones hippocampiques. Des processus de déafférentation, des modifications neurotrophiques et des phénomènes inflammatoires expliquent aussi ces modifications tissulaires et fonctionnelles [48].

4.2 Principaux mécanismes moléculaires et cellulaires de l'ischémie

Les lésions cérébrales au décours de l'ischémie sont la résultante de mécanismes complexes et variables dans l'espace et le temps. Cette cascade d'évènements cellulaires et moléculaires, qui sont souvent liés et s'amplifient les uns les autres, a pour conséquence finale la mort neuronale. Les modèles cellulaires et animaux nous ont appris que les mécanismes physiopathologiques de la phase aiguë se mettent en place avec une cinétique assez précise, qui ne se limite pas aux premières heures mais recouvre une fenêtre temporelle de plusieurs jours, voire plusieurs semaines (Figure 1) [42, 49, 9]. De même, la cascade physiopathologique ne se limite pas aux seuls neurones, mais concerne l'ensemble des éléments constitutifs de l'unité neuro- gliovasculaire. Les cellules gliales jouent ainsi un rôle prépondérant dans la libération de médiateurs délétères.

La paroi vasculaire subit les agressions du processus ischémique, avec pour conséquence une altération de la réactivité vasculaire et de la perfusion tissulaire. Dans ce contexte, la réactivité des fibres musculaires lisses est modifiée en raison d'une perturbation des canaux ioniques, en particulier de différents sous-types de canaux potassiques ; une dysfonction endothéliale s'installe au décours de l'occlusion artérielle, en raison notamment d'une moindre disponibilité du NO et d'une atteinte directe de l'endothélium par des médiateurs oxydatifs ou inflammatoires. Enfin, si elle a des effets bénéfiques pour l'oxygénation tissulaire, la reperfusion spontanée, pharmacologique ou mécanique peut également avoir des effets délétères en majorant le stress oxydant [50, 51].

4.2.1 Calcium et excito-toxicité : déterminants initiaux de la mort cellulaire

L'une des principales et des plus rapides conséquences de l'ischémie au sein du tissu cérébral est l'augmentation de la concentration intracellulaire du calcium, conduisant rapidement à la nécrose [42, 49, 9]. Cette destruction cellulaire s'effectue par l'intermédiaire de la mise en jeu de divers systèmes enzymatiques (protéines kinases, protéases, NO synthétase) responsables d'une inhibition de la synthèse protéique, de la production de radicaux libres ou encore de l'altération des protéines du cytosquelette. Si l'invasion calcique est déclenchée par la déplétion énergétique cellulaire et par l'anoxie, elle est entretenue par la libération massive d'acides aminés excitateurs, en particulier de glutamate.

Cette cascade d'évènements va être complétée par la mise en jeu d'autres mécanismes délétères, mais aussi protecteurs, en rapport notamment avec la synthèse de monoxyde d'azote (NO) (Figures 2 et 3).

4.2.2 Effets délétères du NO et du stress oxydant

De nombreux travaux ont permis de montrer l'implication du NO au cours de l'ischémie cérébrale [42, 49, 52]. Les effets délétères, mais aussi parfois bénéfiques de celui-ci au cours du processus ischémique sont dépendants de la mise en jeu respective des différentes isoformes de la NO synthétase (NOS). L'activation, sous l'effet de l'élévation de la concentration en calcium intracellulaire, de la NOS neuronale (NOS de type I) dans les minutes suivant l'ischémie constitue un élément déterminant de la toxicité du NO. Dans les heures suivantes, l'augmentation de l'activité de la NOS inductible (NOS de type II), exprimée par les cellules astrocytaires et gliales, l'endothélium vasculaire ou les macrophages, va conduire à la majoration des lésions.

La synthèse de NO par les NOS de type I et II va ainsi contribuer au stress oxydant par la formation de nombreux radicaux libres, en particulier de péroxynitrites qui, au niveau des cellules neuronales et endothéliales, seront responsables de la peroxydation des lipides membranaires et de l'oxydation des protéines [42, 49, 52] (Figures 2 et 3). En balance de ces effets délétères, l'endothélium à travers la NOS endothéliale (NOS de type III), joue quant à lui un rôle essentiel tant dans les conditions physiologiques que lors de la phase initiale de l'ischémie. Le NO ainsi produit pourrait avoir un rôle protecteur en réduisant l'adhésion leuco plaquettaire, en contrôlant le tonus vasculaire, en modulant le débit sanguin cérébral voire par la mise en jeu de processus antithrombotiques et fibrinolytiques à la surface de l'endothélium vasculaire (Figure 3).

4.3 Développement d'une inflammation post-ischémique

Les concentrations intracellulaires élevées en calcium, la production de NO et de radicaux libres ainsi que l'hypoxie vont contribuer à l'activation de nombreux facteurs de transcription nucléaires, en particulier du facteur NF- κ B [49, 9] (Figure 2). L'activation de ce facteur de transcription a plusieurs effets délétères :

1. Augmentation de la synthèse de NO via la NOS de type II ;
2. Expression de la cyclo-oxygénase de type II (COX II), une enzyme impliquée dans la synthèse de prostanoïdes toxiques et oxydatifs ;
3. Expression de nombreuses cytokines tels que le Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α) et l'interleukine 1- β (IL 1- β), des cytokines impliquées dans l'activation des cellules gliales et des macrophages (synthèse de NOS de type II et de COX II) et dans les processus favorisant l'adhésion des polynucléaires et des monocytes à l'endothélium vasculaire (activation des protéines d'adhésion ICAM-1, P-sélectine, E-sélectine...) ainsi que leur migration au sein du parenchyme cérébral, contribuant de cette manière à la majoration des lésions ischémiques [49, 9]. La contribution de ces processus inflammatoires à la sévérité de l'ischémie est par ailleurs démontrée en clinique où le dosage des polynucléaires neutrophiles à la phase aiguë apparaît comme un excellent marqueur de la morbi-mortalité à court et long terme [53].

FIGURE 2 Mécanismes cellulaires et moléculaires conduisant à la mort neuronale au décours de l'ischémie cérébrale.

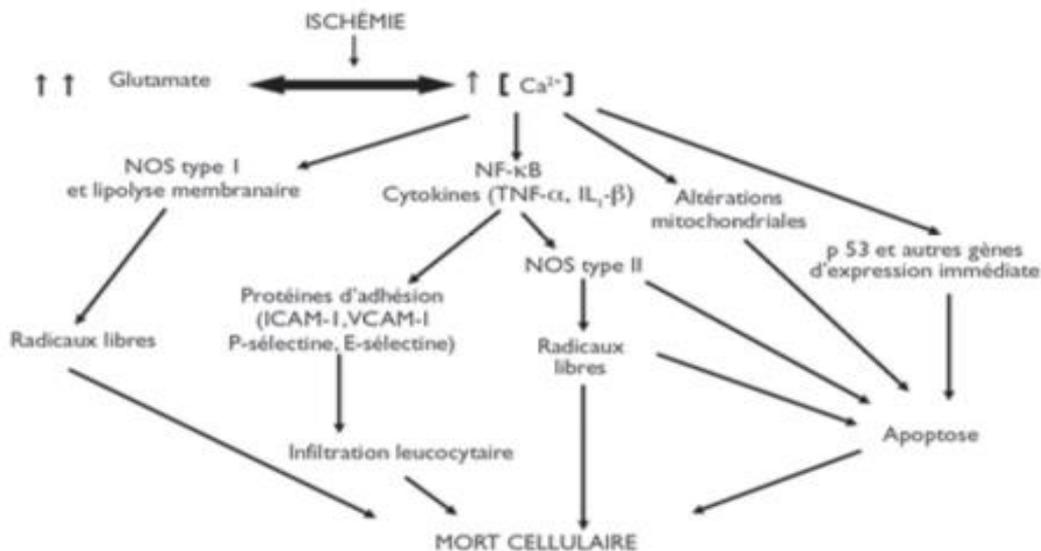


FIGURE 3 NO et endothélium vasculaire : acteurs clés au cours de l'ischémie-reperfusion cérébrale.

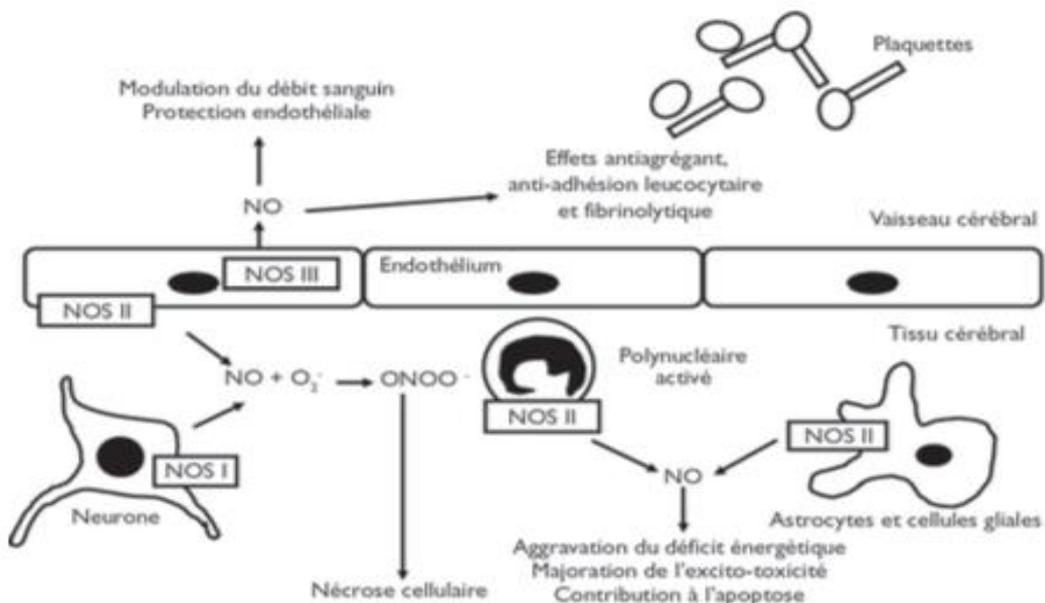


Figure 2. Mécanismes cellulaires et moléculaires conduisant à la mort neuronale au décours de l'ischémie cérébrale ; NO et endothélium vasculaire : acteurs clés au cours de l'ischémie-reperfusion cérébrale.

4.4 Apoptose et autres formes de mort cellulaire

En dehors des phénomènes de nécrose cellulaire, l'augmentation de la concentration cellulaire en calcium, la production de NO et de radicaux libres ainsi que les médiateurs de l'inflammation vont être susceptibles de mettre en œuvre un processus de mort cellulaire programmée, l'apoptose (Figure 2). Ce phénomène qui est différé dans le temps et prédomine au sein de la zone de pénombre, fait intervenir des processus biologiques complexes [54]. L'augmentation de la concentration en calcium, particulièrement lorsqu'elle est secondaire à l'activation des récepteurs glutamate non- NMDA, va constituer l'un des signaux activateurs principaux de l'apoptose par l'intermédiaire de l'expression de gènes de réponse immédiate permettant la transformation, par l'activation d'autres gènes, d'un signal extracellulaire en modifications à plus long terme. Ainsi, l'expression de la p53 va provoquer un déséquilibre entre des facteurs proapoptotiques et antiapoptotiques de la famille Bcl2 en faveur de l'initiation d'un programme d'apoptose. Les protéines proapoptotiques telles que Bax et Bcl-x vont contribuer à l'exécution des dernières étapes du programme de mort cellulaire par l'activation de nombreuses caspases (cysteinyl aspartate specific proteinases), l'ensemble ayant pour effet de conduire à l'altération de l'ADN cellulaire, la désorganisation du cytosquelette et le délabrement de la membrane cytoplasmique (Figure 2). D'autres formes de mort cellulaire au décours de l'ischémie restent actuellement discutées telle la ferroptose [55]. Il convient néanmoins de constater qu'en dépit de toutes les données expérimentales disponibles, toutes les approches pharmacologiques visant à interférer avec les mécanismes cellulaires et moléculaires développés au cours de l'ischémie se sont révélées être de retentissants échecs cliniques [9, 56].

4.5 Quelques autres facteurs aggravants : hyperthermie, hyperglycémie et acidose

Parmi les processus décrits précédemment, certains peuvent être exacerbés par l'hyperthermie, l'hyperglycémie ou encore l'acidose, autant de situations fréquemment observées en clinique [57, 58]. La meilleure connaissance des mécanismes délétères potentiellement en jeu dans ces situations constitue une difficulté. Concernant la température, s'il est établi que celle-ci puisse être un facteur pronostique de l'ischémie cérébrale, la plupart des travaux cliniques ne permettent pas de distinguer dans quelle mesure l'hyperthermie est le reflet d'une réaction inflammatoire systémique ou la résultante d'infections concomitantes [57].

A contrario, les nombreux travaux, tant expérimentaux que cliniques relatives aux effets potentiellement favorables de l'hypothermie, semblent quant à eux indiquer une interaction avec de nombreux mécanismes délétères tels que la déplétion énergétique, l'excitotoxicité, le stress oxydant, les processus inflammatoires ou encore l'acidose intracellulaire. En dépit du caractère prometteur d'une telle approche thérapeutique, de nombreuses limitations existent, notamment celles liées à sa mise en œuvre et à ses complications [59].

L'étude des effets de la glycémie sur le tissu cérébral au cours de l'ischémie est d'approche tout aussi difficile. Si l'on dispose de quelques études cliniques aux résultats discordants, les données expérimentales apportent des arguments en faveur des effets délétères de l'hyperglycémie, en soulignant notamment le rôle des astrocytes [58]. Les astrocytes contiennent en effet des réserves en glycogène qui permettent, à la condition que soit préservé le fonctionnement mitochondrial, la fourniture de glucose pour assurer le métabolisme neuronal. En revanche, lorsque l'ischémie est sévère, le glycogène astrocytaire est transformé en acide lactique en raison du blocage de la chaîne respiratoire mitochondriale. Cette acidose intracellulaire va contribuer à la majoration des lésions cérébrales et éventuellement être majorée soit du fait d'une hyperglycémie et/ou d'une acidose systémique. Dans ce contexte, les canaux sensibles aux acides (acid-sensing ion channel), canaux perméables au calcium, pourraient jouer un rôle dans la majoration des lésions [58].

4.6 Effets délétères de la reperfusion du vaisseau : une cible parfois oubliée

Si l'on considère l'ischémie cérébrale sous un angle purement vasculaire, il apparaît que la reperfusion est un élément important pour limiter les lésions neurologiques. Les essais de fibrinolyse ont été développés dans cet esprit, conduisant à une indication du rtPA aux États-Unis et au Canada dès 1996 et à l'autorisation de mise sur le marché de ce produit en Europe en 2002 [60]. En dépit des bénéfices de ce traitement et de la démonstration plus récente de l'intérêt de la thrombectomie [61], la reperfusion n'a cependant pas que des effets favorables. Du fait de la correction brutale de l'hypoxie, la reperfusion va s'accompagner d'une majoration des processus oxydatifs [42, 49]. L'ensemble des voies du stress oxydant mis en jeu au cours de l'ischémie est ainsi exacerbé, concourant à l'aggravation des lésions cérébrales. L'afflux d'éléments figurés du sang, en particulier de leucocytes et de neutrophiles, va contribuer au développement de l'inflammation et donc à la majoration des lésions cérébrales.

Le développement d'anomalies fonctionnelles au sein de l'endothélium et des cellules musculaires lisses vasculaires au décours de la reperfusion contribuent aussi à cette majoration des lésions cérébrales [42,50, 51, 57]. Si l'endothélium, à travers la NOS de type III, joue un rôle fondamental dans la protection du tissu cérébral vis-à-vis de l'ischémie (Figure 3), la reperfusion peut en altérer profondément le fonctionnement. La reperfusion va ainsi générer une altération de la réactivité des vaisseaux cérébraux, contribuant à la perte du tonus vasculaire physiologique, à la diminution des capacités de contraction à la sérotonine ou encore à l'abolition de la vaso- relaxation endothélium-dépendante, autant d'éléments à même de limiter les possibilités d'auto- régulation du débit sanguin cérébral [42, 50, 51]. La reperfusion des vaisseaux cérébraux va aussi altérer le fonctionnement d'un canal potassique, le canal Kir 2.1, un canal situé sur les cellules musculaires lisses vasculaires qui joue un rôle essentiel dans les capacités de vasodilatation des artères cérébrales ainsi que dans le couplage entre le métabolisme et le débit sanguin cérébral [50]. En dehors des aspects hémodynamiques, l'altération fonctionnelle de ce canal ionique lors de la reperfusion est corrélée à l'aggravation des lésions du tissu cérébral, apportant des arguments en faveur de l'existence d'une interaction entre les capacités fonctionnelles du vaisseau cérébral et le développement des lésions du parenchyme au décours de l'ischémie à travers la possible augmentation des processus oxydatifs ou inflammatoires, le développement de lésions de la barrière hémato-encéphalique, la genèse d'un œdème voire de lésions hémorragiques [50].

4.7 Apports de l'imagerie dans la physiopathologie

4.7.1 Évolution des outils et compréhension de la physiopathologie

L'évolution des différentes techniques d'imagerie a été un élément déterminant de la compréhension des mécanismes mis en jeu au cours de l'ischémie cérébrale. Il est ainsi apparu qu'à l'échelon individuel, la gravité de l'expression clinique d'une occlusion artérielle était fortement dépendante de la qualité des réseaux anastomotiques et des capacités de régulation du débit sanguin cérébral [62, 63].

Plusieurs expériences réalisées chez les primates ou à la phase aiguë de l'ischémie cérébrale chez l'homme par l'utilisation de la tomographie d'émission de positons (TEP) ont permis de démontrer l'existence d'une zone centrale d'ischémie dense au sein de laquelle le débit sanguin est inférieur à 10 mL/min/100 g de tissu cérébral et au pourtour, l'existence d'une zone de tissu avec un débit intermédiaire entre 20 et 10 mL/min/100 g de tissu, le débit sanguin normal ayant quant à lui une valeur d'environ 50 mL/min/100 g [64].

Cette zone, désignée sous le terme de « pénombre ischémique », correspond à la partie du tissu cérébral où le débit sanguin reste insuffisant à maintenir un fonctionnement cellulaire normal, la survie cellulaire y demeurant cependant assurée dans un premier temps.

Le développement de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) a permis ultérieurement de suggérer que la différence entre les anomalies en imagerie de perfusion et celles observées en imagerie de diffusion puisse être représentative de cette zone de pénombre, constituant aussi un possible marqueur pour la sélection des patients les plus à même de bénéficier de traitement comme la thrombolyse [60, 64]. La mort cellulaire survient lorsque le débit sanguin cérébral est maintenu plus de 3 minutes à moins de 10 mL/min/100 g de tissu cérébral, l'IRM de diffusion s'avérant là encore un outil remarquable pour évaluer précocement la mort neuronale [64].

Ces dernières années, l'évolution des différentes techniques permettent d'aller encore plus loin. De nouveaux traceurs en TEP ou plus encore des séquences en IRM évaluant le métabolisme de l'oxygène et permettant de cartographier l'hypoxie constituent des outils utiles au développement des connaissances physiopathologiques et à la détermination d'éventuelles nouvelles cibles thérapeutiques [65]. De même, de nombreuses séquences IRM ont été développées ces dernières années qui permettent d'une part l'évaluation et le suivi de l'inflammation, de l'atteinte mitochondriale, de l'activation microgliale et, in fine, de la mort neuronale ainsi que le suivi des processus de réparation et de récupération fonctionnelle [65-66].

4.7.2 Combiner différentes approches en imagerie pour le soin

Si le développement de l'imagerie a présidé à une meilleure connaissance de la physiopathologie de l'ischémie cérébrale, la contribution à une meilleure prise en charge des patients a été majeure et s'est largement amplifiée ces dernières années. Il était bien sûr difficile d'envisager la TEP comme un outil de diagnostic voire de sélection des patients pour des traitements comme la thrombolyse. En revanche, d'abord avec le scanner puis avec l'accès facilité à l'IRM, les modalités de diagnostic à la phase aiguë ont été totalement modifiées. Ainsi, avec l'IRM, l'utilisation de différentes séquences usuelles comme les séquences de perfusion et de diffusion permet aujourd'hui d'effectuer un diagnostic de certitude sur une ischémie en cours et ce y compris dans des tableaux parfois complexes tel que certains syndromes lacunaires chez des patients présentant de multiples lésions cérébrales anciennes [65, 68].

L'adjonction de séquences vasculaires permet par ailleurs le diagnostic de l'occlusion artérielle facilitant là encore la prise en charge des patients. L'accès à un plateau d'imagerie permettant de réaliser des examens selon plusieurs modalités apparaît aujourd'hui d'autant plus important que deux études publiées récemment ont permis de démontrer ce qui était pressenti de longue date à savoir que le retard au diagnostic, s'il a un impact potentiellement délétère sur le devenir du patient, peut être compensé à travers l'utilisation de certaines séquences IRM qui, au-delà des délais usuels, permettent de repérer les individus qui bénéficieront encore de traitements comme la thrombectomie [33-35]. Le développement de biomarqueurs multiples en imagerie cérébrale constitue ainsi un moyen de progresser dans la prise en charge des patients. Gageons que, dans le futur, cela puisse permettre d'ouvrir de nouvelles pistes thérapeutiques [69,70].

4.8 Envisager de nouvelles approches thérapeutiques

4.8.1 Développer une neuroprotection préventive

En dépit de très nombreuses études précliniques encourageantes, force est de constater que la neuroprotection à la phase aiguë de l'ischémie cérébrale demeure un échec [9, 57]. Cette inadéquation entre résultats expérimentaux et cliniques pose la question de la pertinence des modèles animaux (souches et âge des animaux, fenêtre thérapeutique, mode d'évaluation des lésions) mais aussi celle de la méthodologie des essais cliniques à la phase aiguë [71, 72].

Au-delà de la nécessaire amélioration de la pertinence des modèles et des méthodes d'évaluation précliniques et cliniques, la mise au point de nouveaux traitements de l'ischémie cérébrale nécessite peut-être de revoir les notions classiques de neuroprotection ainsi que les modalités et les délais d'administration des traitements (Figure 1).

Comme cela a pu être montré à travers différentes modalités de préconditionnement (ischémie transitoire, hyperthermie, cortical spreading depression, faible dose de lipopolysaccharide ou d'acide 3-nitro-propionique), une protection retardée peut être induite. Le développement possible d'une protection retardée apporte un éclairage nouveau sur les mécanismes qui peuvent se mettre en place au cours de la phase prémorbide de l'AVC, mécanismes qui seraient finalement susceptibles d'en influencer le pronostic. Des processus antioxydants ou anti-inflammatoires, une modulation de la voie des caspases ainsi qu'une activation des voies moléculaires de la plasticité cérébrale sont ainsi mis en place sous l'effet de mécanismes déclencheurs plus immédiats (libération de cytokines, de radicaux libres ou de NO) (Tableau I) [45, 73].

Par ailleurs, la survenue d'un accident ischémique transitoire, l'activité physique régulière, la prise de certains médicaments peut mimer un effet de préconditionnement, conduisant à une moindre sévérité de l'IC, et ce via la mise en place de mécanismes de défense vis-à-vis des voies physio- pathologiques délétères qui s'activent à la phase aiguë ou à travers l'activation des mécanismes de plasticité qui favorisent la récupération fonctionnelle au cours de la phase post-AVC. Cette neuroprotection que l'on peut qualifier de préventive serait ainsi la résultante d'un traitement qui permet de limiter les conséquences d'une ischémie, tant sur le plan lésionnel que fonctionnel, lorsque celle-ci survient en dépit des traitements de prévention usuels [74].

À la différence de la neuroprotection conventionnelle, la neuroprotection préventive peut être observée en clinique. En effet, si un antécédent d'accident ischémique transitoire et l'activité physique régulière permettent de réduire la sévérité d'un IC, plusieurs études ont montré par ailleurs l'effet potentiellement protecteur de diverses molécules, notamment de la prise préalable à la survenue de l'IC de statines ou de fibrates [73, 75, 76].

Inducteurs	Capteurs	Transducteurs	Effecteurs
Ischémie, hypoxie LPS, radicaux libres Acide 3-nitropropionique Statines Fibrates IEC...	HIF AMPK mTOR mitoK _{ATP} PPAR TLR...	JAKs STATs p38 MAPK PKB/PI3K PKC NFκB...	Enzymes anti-oxydantes Arotéines antiapoptotiques IL1-ra EPO NOS III et NO BDNF, VEGF...

Figure 3. Principales voies moléculaires impliquées dans la résistance à l'ischémie.

AMPK : protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate ; BDNF : facteur de croissance neuronal ; EPO : érythropoïétine ; HIF : facteur inductible par l'hypoxie ; IEC : inhibiteurs l'enzyme de conversion ; IL1-ra : antagoniste du récepteur de l'inter- leukine-1 ; JAKs : janus kinases ; LPS : lipopolysaccharide ; mitoKATP : canal potassique mitochondrial sensible à l'adénosine triphosphate ; mTOR : cible de la rapamycine chez le mammifère ; NFκB : facteur de transcription pro-inflammatoire ; NO : monoxyde d'azote ; NOS III : NO synthétase endothéliale ; PPAR : *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor* ; p 38 MAPK : protéine kinase activée par le mitogène p38 ; PKB : phosphokinase B ; PI3K : phospho- inositide 3 kinase ; PKC : phosphokinase C ; STATs : transducteurs de signal et activateurs de la transcription ; TLR : récepteur Toll-like ; VEGF : facteur de croissance vasculaire endothélial. D'après [3].

4.8.2 Optimiser la reconstruction et la réparation cérébrale

L'observation clinique révèle la capacité extraordinaire du cerveau à pouvoir se réparer.

Nombre de patients ayant présenté un IC vont en effet voir régresser leur symptomatologie déficitaire dans les semaines et les mois suivants. Si cette récupération spontanée peut être accélérée par la rééducation, la confrontation des données expérimentales et cliniques, notamment par l'utilisation de l'électrophysiologie et de l'imagerie fonctionnelle, permet d'ores et déjà de mieux en comprendre les mécanismes et de discuter l'intérêt de traitements spécifiques [48, 49, 77]. De nombreuses voies cellulaires et moléculaires interviennent dans la reconstruction du cerveau lésé comme la modulation du facteur de transcription nucléaire cAMP response binding element (CREB), les récepteurs NMDA et AMPA, de nombreuses kinases, la potentialisation à long terme, des facteurs de croissances neuronaux et vasculaires, l'ensemble contribuant au développement de la synaptogenèse voire de la neurogenèse [49, 77-78].

La participation de la neurogenèse au processus de réparation du tissu cérébral constitue un domaine de recherche particulièrement intéressant. La production et la différenciation de progéniteurs neuronaux sont activées au décours de l'ischémie cérébrale en particulier à partir de la zone sous-ventriculaire mais aussi à partir de la moelle osseuse [49, 78]. En termes de perspectives thérapeutiques, les mécanismes de synaptogenèse peuvent être amplifiés par la rééducation, la stimulation magnétique cérébrale et les médicaments à même de moduler les voies monoaminergiques, en particulier dopaminergique et sérotoninergique [77, 79, 80]. Si l'amélioration de l'efficacité de la neurogenèse par l'utilisation du Granulocyte Colony Stimulating Factor (GCSF), qui semblait prometteur, a été remise en cause du fait du caractère délétère de la production accrue de neutrophiles notamment lorsque ce traitement est associé à la thrombolyse [81, 82], l'intérêt de l'apport de cellules souches exogènes reste quant à lui discuté [49].

V. Facteurs de risques

5.1 Facteurs de risque non modifiables [34]

5.1.1 Âge

Il est le facteur de risque le plus important. Après 55 ans, pour chaque tranche d'âge de 10 ans, les taux d'AVC sont multipliés par deux, à la fois chez l'homme et chez la femme.

5.1.2 Sexe

Les taux d'incidence sont multipliés par 1,25 chez l'homme par rapport à ceux de la femme ; le nombre annuel de décès par AVC chez l'homme est supérieur à celui de la femme.

5.1.3 Génétique

Les formes familiales d'AVC sont connues de longue date avec des mécanismes variables : le gène de l'ApoE4 favorise l'athérome ; certains facteurs de risque ont un déterminisme génétique. Le risque d'AVC serait plus élevé chez les hommes dont les mères sont décédées d'un AVC et chez les femmes qui ont un antécédent familial d'AVC.

A partir d'études menées sur une base de population, les taux d'incidence sont multipliés par 2,4 chez les Noirs et par 1,6 chez les Hispaniques, par rapport aux Blancs. Ces résultats, confortés par l'incidence élevée des AVC constatés chez les Chinois et les Japonais, pourraient suggérer un rôle important joué par les facteurs raciaux.

5.2 Facteurs de risque modifiables [22-24, 27, 34]

Ils doivent être connus des professionnels de santé mais aussi de la population, car leur dépistage et leur correction précoces sont efficaces, et diminuent les taux d'incidence et de rechute des AVC, du moins dans le cadre d'essais thérapeutiques non critiquables sur le plan méthodologique mais effectués sur des groupes de population très restreints et très sélectionnés. La prévention primaire et secondaire des AVC est une des plus efficaces et fait partie des progrès majeurs en médecine des 20 dernières années.

5.2.1 Pression artérielle

Elle constitue le facteur de risque modifiable le plus important des AVC, qu'ils soient ischémiques ou hémorragiques. Ainsi, dans l'étude cas-témoins INTERSTROKE ayant inclus environ 13 000 patients victimes d'un AVC et 13 000 sujets contrôles, le risque attribuable d'AVC dans la population lié à l'hypertension artérielle (définie comme un antécédent auto-déclaré d'hypertension artérielle ou une pression artérielle mesurée > 140/90 mmHg) était de 48 % (46 % pour les infarctus cérébraux et 56 % pour les hémorragies intracérébrales) [42]. Ce risque était particulièrement élevé chez les femmes (52 % contre 45 % chez les hommes).

Cependant, il n'y a pas de seuil réel de niveau de pression artérielle systolique ou diastolique lié au risque d'AVC, mais plutôt une relation continue. D'après la méta-analyse Prospective Trials Collaboration, cette relation existe dès 115/75 mmHg et est log-linéaire : chaque augmentation de la pression systolique de 20 mmHg ou de la pression diastolique de 10 mmHg est globalement associée à un doublement du risque d'AVC [43].

5.2.2 Lipides

5.2.2.1 Cholestérol total et LDL-cholestérol

Contrairement aux études épidémiologiques concernant l'infarctus du myocarde qui ont montré une relation continue et indépendante de l'âge entre le risque de survenue de cette pathologie et l'élévation du cholestérol, les données concernant l'AVC ont été longtemps discutées. Dans une méta-analyse conduite sur données individuelles de 61 études épidémiologiques incluant environ 900 000 sujets, il existait une association entre taux élevé de cholestérol et risque de décès par AVC [54]. Cette relation était faible, présente uniquement pour les infarctus cérébraux et chez des sujets d'âge moyen (40-69 ans).

L'analyse des données de plus de 302 430 sujets indemnes de maladie vasculaire issus de 68 études observationnelles (The Emerging Risk Factors Collaboration) montrait une association entre niveau de cholestérol non-HDL et risque d'infarctus cérébral [55] (Figure 1). Ainsi, pour chaque augmentation d'une déviation standard, le risque augmentait de 12 % (HR = 1,12 ; IC95 % : 1,04-1,20). Cette augmentation était toutefois d'amplitude quatre fois inférieure à celle observée pour les infarctus du myocarde. Ainsi, une réduction de 10 % du LDL-cholestérol était associée à une diminution de 4 % du risque d'AVC.

5.2.2.2 Triglycérides

L'association entre niveau de triglycérides plasmatiques et risque d'AVC, et notamment d'infarctus cérébral, reste controversée. Une revue systématique des études épidémiologiques montrait une augmentation du risque d'AVC avec les taux de triglycérides (RR pour 1 SD = 1,10 ; IC95 % : 1,07-1,13) [62]. De plus, dans une méta-analyse des essais thérapeutiques, chaque augmentation du taux initial de triglycérides de 10 mg/dL était associée à une hausse de 5,5 % du risque d'AVC au cours du suivi [62]. Néanmoins, une autre méta-analyse d'études prospectives chez des individus indemnes de maladie vasculaire à l'inclusion n'a pas montré d'association entre triglycérides et risque d'infarctus cérébral ou d'hémorragie intracérébrale après ajustement sur les facteurs de risque vasculaire [55] (Figure 1).

Enfin, le bénéfice des stratégies thérapeutiques visant à réduire les taux de triglycérides sur le risque d'AVC n'est pas démontré [56, 83].

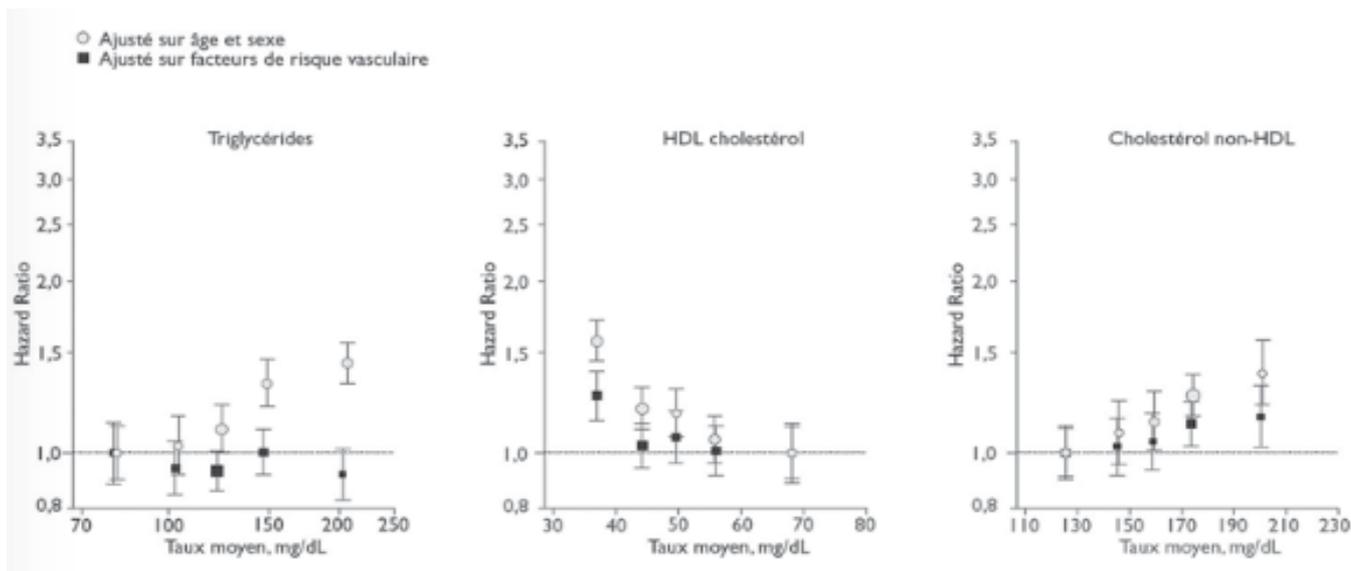


Figure 4. Associations entre niveau de triglycérides, HDL-cholestérol et cholestérol non-HDL et risque d'infarctus cérébral.

D'après la méta-analyse The Emerging Risk Factors Collaboration [55].

5.2.3 Glycémie et diabète

Les patients diabétiques ont un risque d'AVC significativement augmenté par rapport aux sujets sains. Dans une méta-analyse d'études prospective portant sur environ 700 000 individus, ce risque était multiplié par 2,2 pour les infarctus cérébraux et 1,6 pour les hémorragies intracérébrales, après ajustement sur les autres facteurs de risque cardiovasculaire [64]. Cet excès de risque semble plus important chez les sujets âgé de 40 à 59 ans (HR = 3,74 ; IC95 % : 3,06-4,58), ainsi que chez les femmes comparativement aux hommes (HR = 2,83 ; IC95 % : 2,35-3,40). Dans la cohorte UK-GPRD, les taux d'AVC étaient de 11,9 pour 1 000 personnes-année dans le groupe des sujets diabétiques contre 5,5 dans le groupe des sujets sains [65]. Le risque attribuable d'AVC dans la population lié au diabète est évalué entre 5 et 12 % [42, 64]. Plusieurs facteurs influencent le risque d'AVC en cas de diabète. Tout d'abord, le type de diabète, avec un risque plus fort retrouvé chez les patients diabétique de type 1 par rapport à celui observé chez les patients atteints de diabète de type 2 [29]. Ensuite, la sévérité du diabète semble jouer un rôle important.

Ainsi, dans l'étude ARIC, les patients diabétiques ayant une hémoglobine glyquée élevée (tertile supérieur : HbA1C > 9 %) voyaient leur risque d'AVC multiplié par 2,3 par rapport aux patients ayant une hémoglobine glyquée basse (tertile inférieur : HbA1C < 5,2 %) [30]. Enfin, la présence d'une micro-albuminurie multiplie par 2,5 le risque d'AVC chez le patient diabétique [67].

5.2.4 Obésité

L'obésité représente un problème de santé publique majeur, en particulier dans les pays industrialisés. Environ 10 % des adultes sont obèses dans le monde. L'obésité est classiquement définie par un IMC (poids divisé par la taille au carré) ≥ 30 kg/m², et le surpoids par un IMC compris entre 25 et 29,9 kg/m². L'obésité abdominale est mesurée par le rapport tour de taille (ou périmètre abdominal) sur tour de hanches, ou par le tour de taille seul. Un tour de taille ≥ 80 cm chez la femme et ≥ 94 cm chez l'homme est considéré comme élevé, et un tour de taille ≥ 102 cm chez les hommes et ≥ 88 cm chez les femmes définit l'obésité abdominale.

Dans une étude prospective américaine portant sur des hommes, un IMC > 30 kg/m² était associé à un risque doublé d'AVC, comparé aux sujets ayant un IMC < 23 kg/m², après un suivi moyen de 12,5 ans [71]. Il existait une relation linéaire, chaque augmentation d'un point d'IMC étant associée à une augmentation de 6 % du risque d'AVC. Dans l'étude INTERSTROKE, les patients ayant un rapport taille/hanche dans le tertile supérieur de la distribution avaient un risque d'AVC augmenté de 44 % [42]. Enfin, une étude chez des femmes chinoises a montré une augmentation de 2 % du risque d'AVC pour chaque point d'augmentation de tour de taille [72].

Une analyse de 97 études prospectives regroupant 1,8 millions de participants a montré que chaque augmentation de l'IMC de 5 kg/m² était associée à une augmentation du risque d'AVC (HR = 1,18 ; IC95 % : 1,14-1,22) et d'évènements coronariens (HR = 1,27 ; IC95 % : 1,23-1,31). De plus, 76 % de l'excès de risque observé pour les AVC et 46 % de celui pour les évènements coronariens étaient médiés par 3 facteurs de risque vasculaire : hypertension artérielle, hyper-cholestérolémie et diabète [73].

5.2.5 Le syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est une entité clinique et biologique caractérisée par la combinaison de plusieurs facteurs de risque parmi lesquels l'insulino-résistance et l'obésité abdominale sont vraisemblablement au centre du processus. Différentes définitions ont été proposées, rendant parfois difficile la comparaison d'une étude à l'autre [74-77]. Dans une méta-analyse portant sur 87 études ayant utilisé les critères NCEP, le syndrome métabolique était associé à un risque augmenté d'AVC (RR = 2,27 ; IC95 % : 1,80-2,85) [79].

Néanmoins, il existe un débat autour de la question de la réalité de ce syndrome ou d'une simple conjonction des facteurs de risque qui le composent.

5.2.6 Migraine [1]

La migraine est un facteur de risque d'infarctus cérébral, surtout les migraines avec aura, ou associées avec l'HTA ou la prise d'œstroprogestatifs. Cependant, le risque absolu d'infarctus cérébral induit par les migraines est très faible.

5.2.7 Maladies cardiaques [1, 27]

L'arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (ACFA) est la première cause cardiaque contrôlable d'AVC. La prévalence des infarctus cérébraux est multipliée par deux à chaque tranche de 10 ans après l'âge de 55 ans. Cinquante pour cent des infarctus cérébraux des AVC d'origine cardioembolique proviennent d'une ACFA. À partir de l'étude de Framingham, l'ACFA augmente le risque relatif d'infarctus cérébral par cinq. Le risque attribuable de l'ACFA sur l'infarctus cérébral passe de 1,5 % de 50 à 59 ans, à 23,5 % de 80 à 89 ans. Un infarctus cérébral sur quatre après 80 ans résulte d'une ACFA.

Les valvulopathies calcifiées sont associées à un risque d'infarctus cérébral multiplié par deux.

Le prolapsus de la valve mitrale n'est pas un facteur d'infarctus cérébral important et son rôle n'est pas démontré. Le facteur le plus récent concerne les strands valvulaires qui sont de fins filaments, mobiles, attachés sur les valves mitrales et aortiques. Deux études récentes suggèrent que les strands valvulaires sont un facteur de risque pour les infarctus cérébraux. Des études cas- témoins sont nécessaires pour quantifier ce risque.

La dilatation de l'oreillette gauche est un facteur de risque autonome. Pour toute augmentation de la taille de l'oreillette gauche de 10 mm, le risque d'infarctus cérébral est doublé dans les deux sexes.

À partir des résultats de Framingham, le risque d'infarctus cérébral est augmenté par deux s'il existe une coronarite, par trois s'il existe une hypertrophie ventriculaire gauche et par quatre s'il existe une insuffisance cardiaque.

L'étude française sur les infarctus cérébraux cryptogéniques du sujet jeune, de moins de 65 ans, a permis de démontrer que le foramen ovale perméable (FOP) isolé ou l'anévrisme du septum interauriculaire (ASIA) isolé ne sont pas des facteurs de récurrences d'AVC, mais que, en revanche, l'association FOP-ASIA est statistiquement associée à un risque accru de récurrences d'infarctus cérébral.

5.2.8 Sténose de carotide athéromateuse [1]

Les sténoses de carotide supérieures à 70 % ont un risque d'AVC annuel de 3 % et le risque de récurrence s'élève dès la deuxième semaine après le premier événement.

5.2.9 Accident ischémique transitoire [1]

L'AIT reste un facteur de risque significativement indépendant, avec un risque moyen de survenue d'une récurrence d'AIT ou d'un infarctus cérébral de 5 % dans les 48 heures, 10 % dans le mois et 10 % dans l'année. L'AIT associé à une sténose de carotide supérieure à 70 % a un risque de survenue d'infarctus cérébral supérieur aux AIT associés à une sténose inférieure à 70 %.

5.2.10 Facteurs liés à l'hygiène de vie

- *Tabac* : La consommation de tabac, un facteur bien documenté d'athérosclérose, est globalement associée à un risque doublé d'infarctus cérébral [78], avec une relation dose-effet claire mais non linéaire, le risque vasculaire augmentant très rapidement pour des petites expositions [80, 81]. De plus, le tabagisme passif est également associé à un risque accru d'AVC lui aussi dose-dépendant [84]. Une étude observationnelle anglaise portant sur 1,2 millions de femmes âgées de 50 à 69 ans recrutées entre 1996 et 2001 a mis en évidence un risque de décès d'origine cérébrovasculaire à 12 ans multiplié par 3 en cas de tabagisme actif en comparaison avec l'absence d'antécédent de consommation [85]. Ce risque augmentait avec la quantité de cigarettes consommées par jour (Figure 6). De manière intéressante, l'excès de risque n'était pas retrouvé chez les femmes ayant cessé la consommation de tabac avant l'âge de 45-54 ans en comparaison avec les femmes n'ayant jamais fumé, indiquant ainsi l'effet bénéfique du sevrage tabagique sur la réduction du risque vasculaire cérébral, à condition qu'il ait lieu assez tôt (Figure 7). Après arrêt du tabac, le risque d'infarctus semble diminuer rapidement. Certaines études ont montré que ce risque rejoignait celui des non fumeurs dans les 5 années qui suivent l'arrêt, mais d'autres suggèrent que ce risque restait modérément plus élevé que celui des non fumeurs [86].
- *Alcool* : L'effet délétère de l'alcool sur le risque d'AVC varie en fonction du type d'AVC. Une méta-analyse de 35 études observationnelles a montré une association entre consommation régulière d'alcool élevée (équivalent à > 60 g/J) et risque à la fois d'infarctus cérébral (RR = 1,7 ; IC95 % : 1,3-2,2) et d'AVC hémorragique (incluant les hémorragies intracérébrales et les hémorragies méningées) (RR = 2,2 ; IC95 % : 1,5-3,2), en comparaison avec des sujets non consommateurs [83].

- *Alimentation [83]*. L'impact direct des habitudes alimentaires sur le risque AVC est difficile à étudier car l'alimentation module ce risque via ses conséquences sur d'autres facteurs de risque tels que la pression artérielle, le diabète ou l'hypercholestérolémie. Dans l'étude Nurses' Health Study ayant inclus près de 75 000 femmes âgées de 38 à 63 ans, l'adhésion à un régime méditerranéen était associée à une réduction de 13 % du risque d'AVC après un suivi moyen de 20 ans. Cette même étude avait également montré qu'une consommation d'une part supplémentaire de fruits et de légumes par jour était associée à une diminution relative de 3 à 5 % du risque d'infarctus. À l'inverse, un régime occidental (riche en viandes rouges, aliments frits, sodas et sucres) augmentait de 58 % le risque d'AVC et de 56 % celui d'infarctus cérébral après un suivi moyen de 14 ans. Une consommation régulière de poisson (6 à 1 fois par mois) est associée à une diminution de 40 à 50 % du risque d'infarctus cérébral chez les hommes et les femmes. L'effet d'une supplémentation en acide folique reste controversé. Dans une méta-analyse récente regroupant 22 essais thérapeutiques et 82 000 sujets, la supplémentation était associée à une réduction significative de 11 % du risque d'AVC, avec un effet bénéfique uniquement retrouvé dans les régions asiatiques où les taux de folates sont faibles.
- *Homocystéinémie [1]* : Le risque d'infarctus cérébral de récurrence est doublé lorsqu'il existe une hyperhomocystéinémie supérieure à 12,1 $\mu\text{mol/l}$. La correction de l'hyperhomocystéinémie est facilitée par une supplémentation en folates, en vitamines B6 et B12, ce qui réduit le taux plasmatique d'homocystéinémie et le risque d'infarctus cérébral.
- *Activité physique [83]* : Tout comme l'alimentation, les liens entre activité physique et risque d'AVC impliquent l'effet de celle-ci sur de nombreux facteurs notamment une réduction de la pression artérielle, une perte de poids, et une amélioration de la glycémie. À partir d'une méta-analyse de 31 études observationnelles il a été montré qu'une activité physique régulière était associée à une réduction de 22 % du risque d'infarctus cérébral et de 26 % de celui d'hémorragie intracérébrale, avec une relation dose-effet généralement observée. De plus, il existait une relation dose-effet en fonction du niveau d'activité. Il n'existe pas actuellement de donnée issue d'études de prévention secondaire de qualité.

- *Consommation de drogues [83]* : De nombreuses drogues ont été incriminées dans la survenue potentielle d'AVC, mais du fait du caractère illicite de leur usage, les études épidémiologiques de qualité sont difficiles à réaliser. Dans une étude cas-témoins, l'usage d'amphétamines multipliait par 5 le risque d'hémorragie cérébrale, tandis que la prise de cocaïne augmentait le risque à la fois d'infarctus cérébral (OR = 2,03 ; IC95 % : 1,48-2,79) et d'AVC hémorragique (OR = 2,33 ; IC95 % : 1,74-3,11). Enfin, il existe une accumulation de données suggérant un lien entre la consommation de cannabis et risque d'infarctus cérébral, en particulier pour des consommations importantes.
- *Sommeil:*
 - *Durée du sommeil* : Une méta-analyse a mis en évidence une association entre durée de sommeil et risque d'AVC. À partir d'études de cohortes, un temps de sommeil court (défini comme inférieur à 4 h, 5 h ou 6 h selon les études) était associé à une augmentation de 13 % du risque d'AVC. De même, un temps de sommeil long (défini comme supérieur à 8 h, 9 h ou 10 h selon les études) augmentait de 40 % ce risque. Ces résultats rejoignent ceux d'autres travaux ayant démontré une association entre durée de sommeil et diabète, obésité, hypertension artérielle ou encore maladies cardiovasculaires [83]. D'autres facteurs pourraient expliquer le lien entre durée de sommeil et AVC. Ainsi, des temps de sommeil courts seraient associés à une intolérance au glucose, une augmentation des taux de cortisol, de l'activité du système nerveux sympathique, et des marqueurs de l'inflammation ainsi qu'une baisse de la production de leptine.
 - *Syndrome d'apnées obstructives du sommeil* : Le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) est un facteur de risque d'AVC maintenant bien établi. Dans une méta-analyse de 12 études de cohorte incluant plus de 25 000 sujets, la présence d'un SAOS sévère (défini par un index apnée-hypopnée > 30) multipliait par 2,1 ce risque [83]. Les relations entre SAOS et AVC restent controversées, notamment parce que les deux affections surviennent sur le même terrain, et qu'il est donc difficile de bien prendre en compte tous les facteurs de confusion dans les analyses.

○ 5.2.11 Hormones

- Contraception orale : La contraception orale œstroprogestative est associée à un risque accru d'AVC ischémique. Ainsi, dans une méta-analyse récente, le risque relatif d'infarctus cérébral chez les utilisatrices de pilule œstroprogestative était de 1,7 (IC95 % : 1,5-1,9) [74]. Ce risque ne semblait pas être influencé par la génération de pilule ou le type de progestatif associé. En revanche, il existait une relation entre le dosage de l'œstrogène et l'augmentation du risque. Ainsi, un risque relatif de 2,4 (IC95 % : 1,8-3,3) était retrouvé en cas d'utilisation de pilule contenant une dose d'œstrogènes > 50 µg. Plusieurs mécanismes pourraient expliquer ces résultats, notamment une augmentation de l'inflammation systémique, des troubles de la vasoréactivité, et une hypercoagulabilité induits par les œstrogènes. Néanmoins, compte tenu de la faible incidence des AVC dans la tranche d'âge des femmes qui utilisent les contraceptifs oraux, le risque attribuable aux contraceptifs et l'excès de risque absolu sont faibles. Après un AVC, une contraception orale par œstroprogestatif est contre-indiquée.
- Traitement hormonal substitutif [83] : À partir d'une méta-analyse de 16 essais randomisés, il a été démontré que le traitement hormonal substitutif (THS) de la ménopause, par œstroprogestatifs ou par œstrogènes seuls, augmente de 29 % le risque d'infarctus cérébral, sans effet sur le risque d'AVC hémorragique et d'AIT. Cet excès de risque concernerait particulièrement les AVC les plus sévères.

5.2.12 Dépression et stress

Les patients dépressifs ont un risque accru d'AVC. Dans une méta-analyse récente portant sur 28 études prospectives de cohortes regroupant près de 320 000 individus, la dépression était associée à une augmentation de 45 % du risque d'AVC. L'augmentation observée était de 55 % pour les AVC fatals, et 25 % pour les infarctus cérébraux.

5.2.13 Inflammation et infection chroniques [83]

L'inflammation chronique favorise le développement de l'athérome et ses complications athérothrombotiques aiguës. De très nombreux marqueurs biologiques de l'inflammation ont été identifiés comme associés à un risque accru d'infarctus cérébral, parmi lesquels la protéine C- réactive (CRP), le fibrinogène plasmatique, les interleukines ou encore les leucocytes ont été les plus étudiés. Il existe également une relation entre maladies inflammatoire chronique et AVC. Ainsi, une méta-analyse a montré une augmentation de 29 % du risque d'AVC chez les patients porteurs d'une maladie inflammatoire digestive.

Par ailleurs, les patients porteurs d'un lupus ont un risque doublé d'AVC, tandis que la polyarthrite rhumatoïde augmente celui-ci de 60 %. Les infections chroniques augmenteraient également le risque d'AVC, par l'intermédiaire de l'activation des processus inflammatoires, d'une pathogénicité directe de l'agent infectieux sur la paroi artérielle, du déclenchement d'une réaction auto-immune, d'un effet procoagulant, ou d'une interaction avec les facteurs de risque traditionnels.

5.2.14 Facteurs environnementaux et sociaux

- 4.2.11.1 Pollution et AVC : Il existe une littérature croissante faisant état d'une association entre pollution atmosphérique (impliquant différents polluants dont CO, NO₂, SO₂, O₃, et surtout particules fines) et risque d'AVC. L'excès de risque concerne avant tout les infarctus cérébraux et serait en relation avec différents processus physiopathologiques dont l'inflammation chronique et le stress nitro-oxydant pouvant être à l'origine d'une dysfonction endothéliale, de la progression ou de l'instabilité de la plaque athéromateuse, d'un effet pro-arythmogène et prothrombotique.
- Travail et AVC : Une large méta-analyse portant sur plus de 600 000 individus a mis en évidence un lien entre durée de travail et risque d'AVC. En comparaison avec à une durée hebdomadaire moyenne de travail de 36-40 h, les sujets travaillant plus de 49 h avaient un risque accru de 30 %. De plus, une durée hebdomadaire de moins de 35 h était associée à une augmentation non significative de 20 % de ce risque (p = 0,07). Le type d'horaires de travail pourrait également influencer la survenue d'AVC. Une étude de cohorte a ainsi montré un risque relatif d'infarctus cérébral de 1,04 (IC95 % : 1,01-1,07) pour chaque période de 5 ans d'exposition au travail posté [83].
- Niveau socio-économique : Plusieurs études ont montré qu'il existait une relation inverse entre niveau socio-économique et risque d'AVC [96, 97]. Cette relation pourrait en partie s'expliquer par des différences concernant la distribution des facteurs de risque vasculaire et l'accès à la prévention primaire et secondaire au sein des populations en fonction du niveau socio-économique.

VI. Diagnostic [1]

Selon l'OMS le diagnostic des AVC repose avant tout sur des arguments cliniques et physiopathologiques : Il s'agit d'un déficit neurologique d'installation «rapide», durant plus de 24h, lié à une dysfonction cérébrale focale ou globale, pouvant être mortel, dont la cause apparente est vasculaire.

6.1 L'apport de l'imagerie médicale [42,43,45,83]

L'imagerie est une étape indispensable dans la prise en charge des patients victimes d'un accident vasculaire cérébral pour :

- Faire le diagnostic;
- Guider la prise en charge thérapeutique urgente ;
- Apporter des informations étiologiques et pronostiques.

Ainsi, l'imagerie du parenchyme couplée à l'imagerie des vaisseaux va permettre rapidement de différencier les déficits brutaux en lien avec un infarctus cérébral ou une hémorragie cérébrale, d'éliminer certains diagnostics différentiels non vasculaires, et d'apporter des éléments essentiels à l'instauration d'un traitement. Dans tous les cas, l'imagerie doit être en urgence pour réduire le délai de début du traitement et améliorer l'évolution à long terme. L'imagerie des infarctus en phase aiguë peut se faire en scanner ou en IRM en fonction du plateau technique disponible. L'exploration en scanner est de plus en plus multimodale en couplant :

- Scanner sans injection;
- Angioscanner des troncs supra-aortiques et du polygone de Willis ;
- Scanner de perfusion.

La disponibilité du scanner, son coût, et la rapidité des informations obtenues permettant de réduire le délai entre l'arrivée du patient et le début du traitement thrombolytique, ont fait du scanner la méthode la plus utilisée à travers le monde à la phase aiguë de l'AVC. L'IRM est néanmoins de plus en plus utilisée en première intention à la phase aiguë essentiellement du fait des performances de l'imagerie de diffusion.

- Le protocole est également multimodal avec :
- Une imagerie du parenchyme (diffusion, FLAIR, T2*) ;
- Une angio-IRM des troncs supra-aortiques et du polygone de Willis ;
- Une imagerie de perfusion.

Les améliorations techniques (echo-planar, imagerie parallèle) permettent maintenant d'obtenir ces informations en moins de 6 minutes et l'optimisation des organisations permet un tri efficace et rapide des patients en IRM. Ainsi l'American Academy of Neurology (AAN) indique dans ses recommandations « qu'une IRM de diffusion devrait être réalisée pour un meilleur diagnostic d'infarctus en phase aiguë », et la Haute Autorité de santé (HAS) indique aussi que l'imagerie doit se faire en « privilégiant autant que possible l'IRM ».

6.2 Identifier l'infarctus : les lésions irréversibles

6.2.1 IRM [53,60,83]

L'imagerie de diffusion, en quantifiant les mouvements microscopiques de l'eau, est sensible à l'œdème cytotoxique qui apparaît précocement et réduit les mouvements Browniens de l'eau du fait de la ballonnisation cellulaire. L'imagerie de diffusion permet donc de confirmer le diagnostic d'infarctus très précocement en identifiant des plages systématisées hyperintenses sur les images de diffusion isotropiques avec des valeurs de coefficient apparent de diffusion (ADC) abaissées (Figure 1).

La distribution des lésions oriente sur l'étiologie, par exemple vers un mécanisme cardio embolique devant des lésions multiples dans des territoires différents.

La sensibilité de l'IRM de diffusion pour confirmer le diagnostic d'infarctus cérébral est très bonne (88 % à 100 %) et les lésions d'infarctus sont très spécifiques en diffusion (proche de 100 %) ce qui fait de la diffusion une séquence capitale pour éliminer les diagnostics différentiels (stroke mimics). Les faux négatifs en IRM de diffusion sont néanmoins possibles et rapportés en moyenne dans environ 7 % des cas dans une méta-analyse, et jusqu'à 17 % dans une série, particulièrement dans les infarctus de la circulation postérieure, de petite taille ou très récents.

Le signal en IRM de diffusion est dynamique. L'ADC diminue très précocement pour atteindre un nadir 24 h-48 h après le début des symptômes. L'ADC ré-augmente ensuite progressivement en rapport avec l'augmentation du contenu en eau d'origine vasculaire et la lyse cellulaire pour aboutir à un pseudo-normalisation en moyenne 10 jours après le début des symptômes. Cette dynamique du signal en diffusion peut varier en fonction du mécanisme, de la topographie de l'infarctus mais aussi de la recanalisation. En revanche, l'imagerie T2/FLAIR ne se positive que lorsque le contenu net en eau est augmenté (œdème ionique et vasogénique).

Ainsi, en l'absence d'heure précise sur le début des symptômes (AVC du réveil par exemple), un infarctus en restriction de diffusion mais non visible sur le FLAIR (concept de « mismatch FLAIR- diffusion ») peut être considéré comme dans les délais de traitement avec une forte spécificité (88 %) et une forte valeur prédictive positive (95 %).

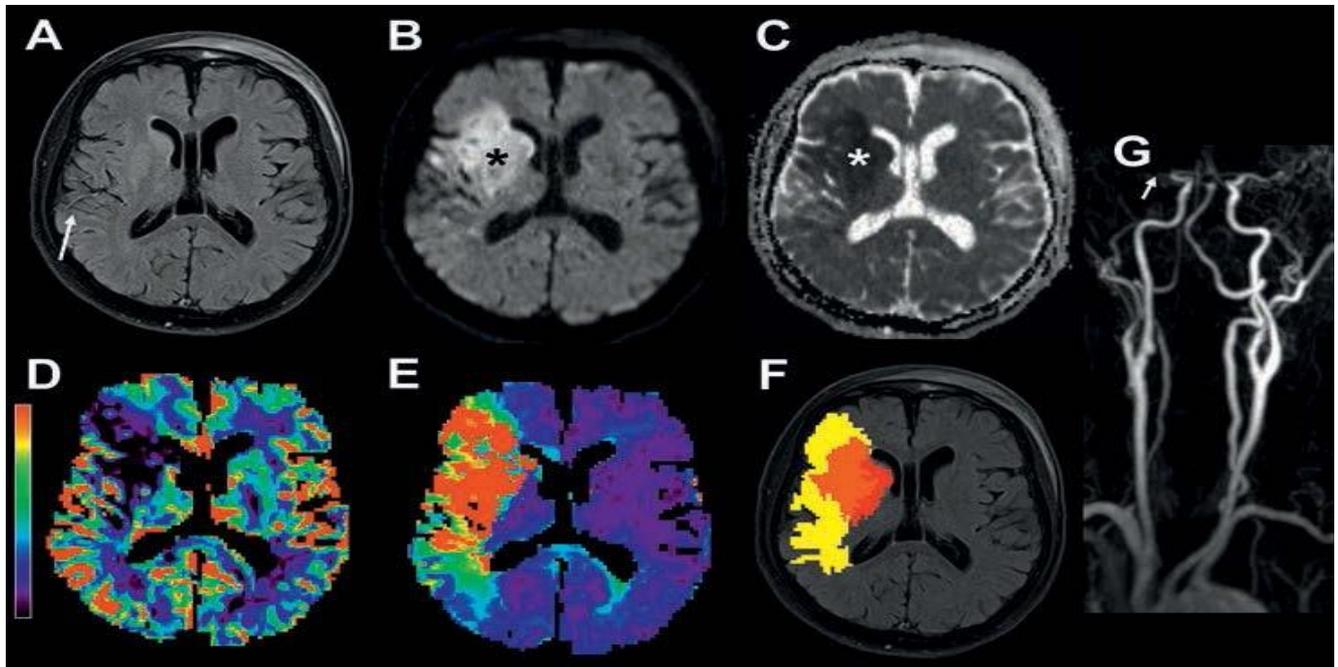


Figure 5. Infarctus cerebral exploré 3 h après le début des symptômes en IRM.

L'imagerie FLAIR (A) identifie des hypersignaux vasculaires en aval de l'occlusion (flèche) et un hypersignal discret lenticulo-caudé droit. La diffusion (B) montre une plage infarctée (*) avec un ADC bas (C). En perfusion, le volume sanguin cérébral (D) est diminué en lenticulo-caudé droit mais la carte de Tmax (E) retrouve des anomalies plus larges. La quantification du cœur de l'infarctus (rouge : $ADC < 600 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$) et de la zone hypoperfusée (jaune : $T_{max} > 6 \text{ s}$) révèle un large mismatch diffusion/perfusion et donc la présence d'une large plage de pénombre (F). L'angio-IRM (G) montre une occlusion en M1 droit.

Même si une partie des lésions en diffusion peut être récupérée en cas de reperfusion précoce, les anomalies en restriction de diffusion à la phase aiguë sont classiquement considérées comme irréversibles.

Ainsi, l'étendue des anomalies en diffusion est simplifiée comme étant le « cœur » de l'infarctus, et l'utilisation d'un seuil à partir duquel l'ADC est considéré comme significativement abaissé (généralement $ADC < 600 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$) limite la possibilité de réversibilité des lésions. L'étendue de ces anomalies peut être estimée via ASPECTS (*Alberta Stroke Program Early CT Score*) qui consiste à retirer 1 point dès qu'une des 10 régions cibles est touchée.

Le score ASPECT appliqué à l'IRM de diffusion est un outil simple et reproductible, mais un même score peut correspondre à des volumes très différents en fonction de la localisation de l'infarctus car plus de points peuvent être perdus sur un petit territoire en profondeur par rapport à la superficie. Ainsi, les mesures directes de volume avec un ADC significativement abaissé, qui sont maintenant possibles en temps réel avec différents logiciels, sont de plus en plus utilisées pour la sélection des patients à recanaliser (*Figure 1*).

6.2.2 Scanner [42,49,63,68,83]

Le scanner sans injection peut détecter des signes précoces en rapport avec l'augmentation du contenu net en eau (stade d'œdème ionique et vasogénique) :

- Plages hypodenses débutantes particulièrement au niveau du ruban insulaire ou du noyau lenticulaire,
- Perte de la différenciation substance blanche/substance grise.

Ces anomalies qui traduisent des lésions irréversibles apparaissent de façon moins précoce qu'en IRM de diffusion et de façon beaucoup moins sensible. La détection de ces anomalies est difficile, et leur étendue mesurée selon le score ASPECT est très variable d'un observateur à l'autre.

Compte tenu de ces limites, une acquisition en scanner de perfusion est de plus en plus pratiquée (*Figure 2*) pour améliorer la sensibilité et la spécificité diagnostiques et permettre une meilleure estimation du cœur de l'infarctus (mais aussi de la pénombre ; voir plus bas). La technique souffre encore de manque de standardisation des paramètres d'acquisition, des méthodes de post-traitements, des outils logiciels et de valeurs seuils pour différencier le cœur et la pénombre.

Néanmoins, après optimisation, un centre donné peut générer de façon reproductible des cartes de débit sanguin cérébral (*cerebral blood flow* : CBF), de volume sanguin cérébral (*cerebral blood volume* : CBV), de temps de transit moyen (*mean transit time* : MTT) et de temps jusqu'au maximum (Tmax).

Le cœur de l'infarctus est défini comme les régions avec un CBV absolu inférieur à 2,0-2,2 mL/100 g (ce qui traduit la perte de capacité de vasodilatation reflexe du tissu infarci) ou, le plus souvent, et avec de meilleurs résultats, comme les régions avec un CBF diminué de 30 % à 50 % par rapport au controlatéral. Un CBF < 30 % par rapport au côté controlatéral à la phase aiguë a été identifié dans plusieurs travaux comme un très bon prédicteur des lésions irréversibles même en cas de recanalisation. Cette approche automatique donne une meilleure évaluation du cœur de l'infarctus que l'évaluation en ASPECTS sur le scanner sans injection.

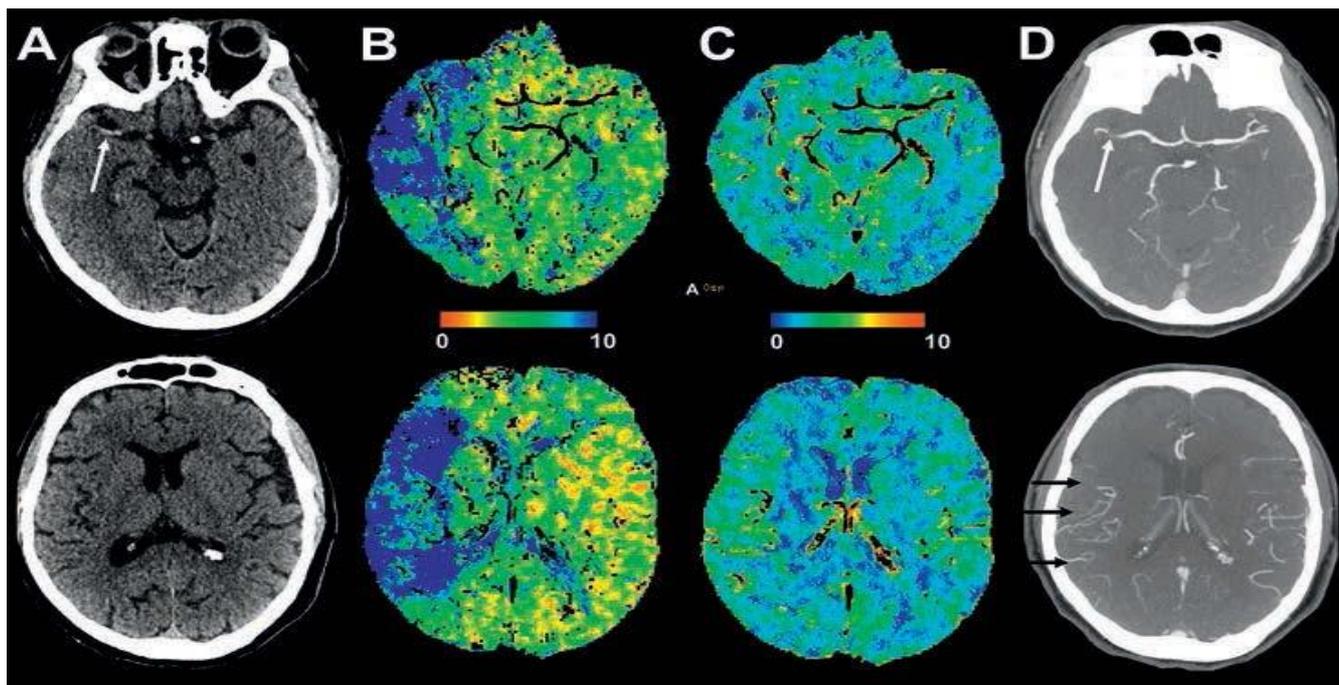


Figure 6. Infarctus cérébral exploré 2 h 30 après le début des symptômes en scanner.

Le scanner sans injection (A) retrouve une artère sylvienne droite spontanément dense (flèche) sans autre anomalie. En scanner de perfusion, le Tmax (B) est allongé dans un large territoire sylvien droit sans baisse du volume sanguin cérébral (C) traduisant une large plage de pénombre (Tmax > 6 s) sans lésion irréversible. L'angioscanner (D) confirme l'occlusion M1 droit (flèche blanche) avec un remplissage en distalité (flèches noires) traduisant un système de collatéralité qui contribue à maintenir le tissu dans un état de pénombre.

6.3 Identifier la pénombre : les lésions potentiellement réversibles [47,68,69,70]

La pénombre correspond à une zone dans laquelle la baisse du débit sanguin est suffisamment marquée pour entraîner une altération de la transmission électrique neuronale et donc des signes cliniques déficitaires, mais pas suffisamment pour entraîner un déficit énergétique massif ni la perte de l'homéostasie cellulaire. Il s'agit donc de tissu souffrant de l'ischémie mais potentiellement viable et récupérable en cas de reperfusion, par opposition au cœur de l'infarctus où l'ischémie est déjà irréversible. La pénombre se développe typiquement autour du cœur de l'infarctus. En l'absence de recanalisation, le cœur de l'infarctus remplacera progressivement la pénombre. Le maintien plus ou moins prolongé de la pénombre dépend du site de l'occlusion et de la collatéralité. Il s'agit de la cible des traitements visant à recanaliser l'artère occluse.

6.3.1 Imagerie de perfusion

En IRM, le mismatch diffusion/perfusion est la méthode la plus utilisée pour estimer l'étendue de la pénombre selon un paradigme simple (*Figure 1*). Schématiquement, la diffusion représente les lésions irréversibles (cœur de l'infarctus), et la zone hypoperfusée mais normale en diffusion correspond à la pénombre. L'IRM de perfusion est basée sur l'analyse des courbes de chute de signal en T2* lors du premier passage d'un bolus de chélate de gadolinium. L'analyse point par point de ces séries dynamiques permet de calculer des cartes de CBF, CBV, MTT et Tmax après déconvolution par une fonction d'entrée artérielle. Les cartes de Tmax > 6 s sont actuellement les plus utilisées pour identifier l'étendue de la pénombre. Cette définition reste néanmoins imparfaite et peut surestimer la pénombre en incluant du tissu oligémique (tissu modérément hypoperfusé sans risque d'évolution vers l'infarctus). Des efforts de standardisation (des paramètres d'acquisition, de post-traitement et des seuils identifiant les anomalies significatives) sont menés pour harmoniser les pratiques entre les sites.

La perfusion sans injection de gadolinium par marquage de spins artériels (ASL) est une alternative à la perfusion injectée mais encore peu utilisée du fait d'un faible rapport signal/bruit en dessous de 3 Tesla et de temps d'acquisition plus longs qu'en perfusion injectée.

En scanner, la répétition d'acquisitions dynamiques après injection d'un bolus de produit de contraste iodé permet d'obtenir les mêmes cartes qu'en perfusion IRM après gadolinium. La même approche qu'en IRM est utilisée en considérant que le cœur de l'infarctus correspond aux régions avec un CBV < 2,0-2,2 mL/100 g ou un CBF < 30 %-50 % par rapport au controlatéral, et que le tissu au-dessus de ces seuils mais avec un Tmax > 6 s définit la pénombre (*Figure 2*).

Plusieurs travaux ont défini une pénombre cible (« *target mismatch* ») comme étant le profil qui pourrait le plus bénéficier de la recanalisation, y compris au-delà de 6 h. Ce concept reste à être validé prospectivement, et la définition de la pénombre cible reste à unifier. Une des définitions inclut un cœur d'infarctus (diffusion ou CBF < 30 %) < 70 mL, un volume de pénombre (Tmax > 6 s) > 15 mL, un ratio entre volume hypoperfusé et cœur > 1,8 et un volume de lésions sévèrement hypoperfusées (Tmax > 10 s) < 100 mL.

6.4 Identifier le site de l'occlusion, le thrombus et le statut vasculaire

L'analyse vasculaire permet d'identifier le site de l'occlusion, d'estimer la nature du thrombus et d'évaluer l'importance de la collatéralité. Certaines étiologies comme les dissections peuvent aussi être identifiées dès ce premier bilan de phase aiguë.

6.4.1 Site de l'occlusion [47,54]

Visualiser le site de l'occlusion est capital en termes de choix thérapeutiques notamment pour le recours à la thrombectomie mécanique en cas d'occlusion proximale. L'étude de l'arbre artériel se fait en angioscanner ou en angio-IRM en fonction des habitudes du centre et de l'accès au plateau technique.

Grâce aux scanners actuels multidétecteurs, l'angioscanner permet une acquisition très rapide à très haute résolution spatiale qui a plus de 95 % de sensibilité et de spécificité par rapport à l'angiographie conventionnelle pour identifier le site de l'occlusion (*Figure 2*).

La sensibilité de l'angio-IRM avec injection de gadolinium est un peu moins bonne, estimée à 84 %-87 % avec une spécificité de 85 %-95 % (*Figure 1*). L'angio-IRM en temps de vol (TOF) est moins performante car les spins circulants sont encodés en fonction de leur vitesse, et le défaut de visualisation d'une artère peut donc aussi traduire le ralentissement du flux dans une artère partiellement recanalisée.

6.4.2 Imagerie du thrombus [42,77,80,81]

Le thrombus peut apparaître sous la forme d'une hyperdensité spontanée au sein de l'artère sur le scanner sans injection (artère blanche) dans environ 40 %-50 % des cas d'infarctus sylviens (*Figure 2*). En IRM, le thrombus peut être vu sous la forme d'un hyposignal en T2* (*susceptibility vessel sign*). L'hyposignal induit par le caillot est encore plus fréquent et plus marqué en imagerie de susceptibilité. Ces aspects en scanner ou en IRM ont été associés à la présence de thrombi riches en globules rouges par opposition aux thrombi riches en fibrine où ce signe est moins observé. Cette visibilité du thrombus, particulièrement sa largeur en IRM lorsqu'elle dépasse de façon importante les limites anatomiques du vaisseau par effet de susceptibilité (blooming artéfact marqué), traduit plus souvent un infarctus d'origine cardioembolique qui induit généralement des caillots plus larges et plus riches en globules rouges. Cette information est également importante pour la stratégie thérapeutique puisqu'un caillot plus étendu en T2* est associé à un risque plus élevé de non recanalisation après thrombolyse intraveineuse.

6.4.3 Imagerie des collatérales [82,86]

La pénombre et son maintien dans le temps dépendent notamment de la mise en jeu d'un système de collatéralité, particulièrement leptoméningé, qui permet le remplissage rétrograde en distalité de l'occlusion. Un bon système de collatéralité est donc associé au maintien plus prolongé de pénombre, à un infarctus final plus petit et à un meilleur pronostic après traitement (*Figure 2*).

L'angiographie conventionnelle a la meilleure résolution spatiale et temporelle pour quantifier l'importance de la collatéralité.

L'angioscanner et l'angio-IRM, même avec un seul temps d'acquisition, permettent d'inférer la présence de collatérales devant l'opacification de la vascularisation piale en distalité d'un thrombus. L'angio-IRM reste moins résolue que l'angioscanner et est donc moins sensible à la détection de la collatéralité, et seule l'angio-IRM avec injection de gadolinium est utile dans cette indication car l'angio-IRM en temps de vol n'est pas sensible au remplissage distal via des flux lents. Une acquisition dynamique en angioscanner ou angio-IRM permettrait une meilleure évaluation de la collatéralité que l'acquisition unique.

La présence d'hypersignaux FLAIR intravasculaires en distalité du thrombus est aussi interprétée comme des flux lents (*Figure 1*). La présence d'hypersignaux FLAIR intravasculaires au-delà de l'infarctus traduirait donc un remplissage rétrograde via la collatéralité ce qui est associé à la pénombre et donc à un meilleur potentiel de récupération en cas de recanalisation. La perfusion ASL, en plus de visualiser la pénombre, peut identifier la collatéralité sous la forme d'hypersignaux linéaires intravasculaires correspondant aux spins marqués n'ayant pas encore diffusé dans le parenchyme du fait de l'allongement du temps de transit.

6.5 Formes anatomo-cliniques des AVC

6.5.1 Territoire carotidien [10]

- Carotide : Syndrome optico-pyramidal : cécité monoculaire homolatérale à l'occlusion (par l'atteinte de l'artère ophtalmique, hémiparésie controlatérale).
- Infarctus sylvien : c'est le plus fréquent des infarctus cérébraux, soit 80% des infarctus hémisphériques
- Syndrome sylvien superficiel : Hémiparésie à prédominance brachio- faciale non proportionnelle, aphasie en cas d'atteinte de l'hémisphère dominant (aphasie de Broca atteinte antérieure au niveau de la frontale ascendante F3 ; aphasie de Wernicke par atteinte postérieure au niveau de T1) ; perte visuelle dans un hémichamp (hémianopsie) du même côté que l'hémiparésie ; déviation tonique de la tête et des yeux par atteinte de l'aire oculo céphalogyre vers le côté de la lésion cérébrale négligence de l'hémicorps gauche par atteinte droite.
- Syndrome sylvien profond : Hémiparésie proportionnelle (déficit moteur touchant de manière égale la face, le membre supérieur et le membre inférieur, dysarthrie, suspension de la parole.
- Syndrome sylvien total : Hémiparésie proportionnelle avec aphasie totale, déviation de la tête et des yeux.
- Syndrome de l'artère choroïdienne antérieure : Hémiparésie massive proportionnelle, hémihypoesthésie, hémianopsie latérale homonyme.
- Syndrome de l'artère cérébrale antérieure : Mono parésie sensitivomotrice du membre inférieur ou hémiparésie prédominant au membre inférieur et à la partie proximale du membre supérieur. On rencontre fréquemment une incontinence urinaire, de même qu'un grasping, l'atteinte le plus souvent bilatérale entraîne un mutisme akinétique (le patient n'émet aucun son et n'a aucune activité gestuelle spontanée) avec paraplégie et possibilité de syndrome frontal.
- Syndrome de l'artère cérébrale postérieure [10]. En cas d'atteinte profonde unilatérale on a un syndrome thalamique avec hyperpathie et douleur de l'hémicorps associé à une hémianesthésie à tous les modes :
 - L'atteinte profonde est bilatérale, le tableau clinique sera celui d'un syndrome amnésique de type korsakovien avec ± syndrome confusionnel.

- L'atteinte superficielle unilatérale réalise une hémianopsie latérale homonyme controlatérale et en cas d'atteinte gauche des troubles du langage prédominant sur la lecture (alexie) avec agnosie visuelle en cas de lésion des aires associatives.
- L'atteinte superficielle bilatérale est greffée d'une cécité corticale.
- Les signes ou syndromes suivants, isolés ou en association, sont évocateurs d'une atteinte de ce territoire : hémianopsie, troubles sensitifs de tout un hémicorps, impossibilité de reconnaître par la vision des objets, les images, les couleurs, ou les symboles graphiques : agnosie visuelle, syndrome cérébelleux ou atteinte des nerfs crâniens homolatéraux à la lésion avec des troubles sensitifs ou moteur de l'autre côté ; troubles oculomoteurs (diplopie).

6.5.2 Territoire des artères de petits calibres.

- Il réalise un syndrome lacunaire [10, 83]. Ce terme désigne un syndrome clinique et un syndrome radiologique, traduisant une ischémie dans les territoires des petites artères perforantes du cerveau, dont le diamètre est de quelques centaines de micromètres.
- Le syndrome clinique est représenté par un syndrome lacunaire, dont les plus classiques sont l'hémiplégie motrice pure et l'attaque sensitive pure :
 - Un déficit moteur pur (atteinte de la capsule interne, et pont) ;
 - Un déficit sensitif pur (atteinte du thalamus et parfois pont)
 - Un syndrome dysarthrie main (ou bras) malhabile (atteinte des fibres pontiques de la coordination, le genou de la capsule interne et parfois centre semi-ovale, et partie supérieure du cervelet) ;
 - Une hémiparésie ataxique (atteinte du cervelet et/ou du pied de la protubérance) ;
 - Une hémiparésie pure associée à une aphasie motrice (par atteinte d'une branche lenticulostrée vascularisant le genou et le bras antérieur de la capsule interne et la substance blanche adjacente de la corona radiata).

- Le syndrome radiologique est la présence à l'imagerie d'un petit infarctus profond de moins de 15mm de diamètre, dans les régions profondes du cerveau (noyaux gris centraux, ganglions de la base, le tronc cérébral, noyau lenticulaire, la capsule interne, thalamus, le Cervelet). Ce syndrome n'est toute fois pas spécifique et peut être la conséquence d'autres mécanismes, comme une embolie d'origine cardiaque ou artérielle et la micro-angiopathie dégénérative des artères perforantes du cerveau. Il survient habituellement chez un sujet hypertendu et/ou diabétique. Les critères actuels de lacune sont liés à une micro angiopathie dégénérative comportent outre le syndrome clinique et radiologique, l'absence d'autres causes potentielles d'infarctus cérébral dont l'hypertension artérielle et/ou du diabète (principal facteur de risque de micro angiopathie). Cependant la non visualisation de thrombus à l'imagerie n'exclut pas le diagnostic. Ainsi, les petits infarctus profonds représentent environ 20% de l'ensemble des infarctus.

6.6 Diagnostic étiologiques

Classement des AVC selon la classification TOAST [19].

6.6.1 Athérosclérose des artères

L'athérosclérose des artères cervico-cérébrales est la cause la plus fréquente en particulier chez les sujets âgés mais aussi chez les sujets plus jeunes parfois avant 40 ans. La plaque d'athérome qui est la lésion fondamentale, se développe au niveau de l'intima. Elle résulte de la prolifération de fibres musculaires lisses, des fibres collagènes, des fibres élastiques et l'accumulation de lipides.

Mécanisme embolique : Joue un rôle important dans la survenue des AIC liés à l'athérosclérose. Suggéré par l'installation soudaine du déficit neurologique dont l'intensité est d'emblé maximale.

Il s'agit:

- *Embolies fibrino-plaquettaires* : provenant d'un thrombus blanc formé par l'adhésion et l'agrégation plaquettaire sur la plaque d'athérosclérose, elles semblent constituer le mécanisme principal des accidents ischémiques transitoires (AIT).
- *Embolies fibrino-cruoriques* : provenant de la fragmentation d'un thrombus mural formé sur la plaque d'athérosclérose ulcérée, ou d'une thrombose formée dans une cavité cardiaque.
- *Embolies de cholestérol* : provenant de la vidange du contenu athéromateux de la plaque à travers le perthuis d'une ulcération non couverte par un thrombus.

- *Embolies calcaires* (très rares) provenant d'un rétrécissement aortique calcifié ;
- *Embolies de matériel septique* dans le cadre d'une endocardite d'Osler (qui favorise la thrombose).
- *Embolies de matériel tumoral* exceptionnel, en présence d'un myxome de l'oreillette gauche ou d'une tumeur intra cavitaire.
- *Embolies gazeuses* survenant en cas de chirurgie à cœur ouvert, de pneumothorax ou chez les plongeurs qui remontent très rapidement.

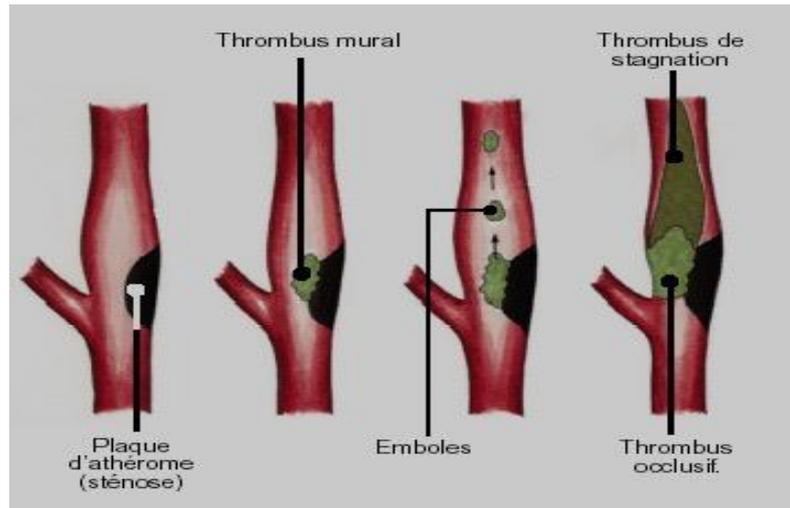


Figure 7. Evolution ischémique provoquée par une sténose carotidienne athérosclérose

Mécanismes hémodynamiques :

Sont en cause lorsque l'AIC résulte d'une baisse critique de la perfusion cérébrale en aval d'une sténose athéromateuse serrée ou d'une occlusion complète par thrombose surajoutée.

Ils s'observent:

- En cas de lésion complète ou de rétrécissement sévère d'une grosse artère (carotide, tronc basilaire, vertébrales ...)
- En cas de baisse globale de la perfusion cérébrale lors d'un choc cardiogénique ou d'un arrêt transitoire.

Spasme : mécanisme des occlusions artérielles observées après une hémorragie méningée.

Ce mécanisme longtemps suspecté dans la survenue de certains infarctus lacunaires, notamment ceux qui sont immédiatement précédés d'une salve d'accident ischémique transitoire.

Hyperviscosité : Elle pourrait être une cause ou un facteur favorisant ou aggravant une ischémie cérébrale. Elle s'observe dans les grandspics de protéine monoclonale Comme l'élévation de l'hématocrite, la polyglobulie ou l'hyperplaquettose.

6.6.2 Cardiopathies emboligènes

Les cardiopathies emboligènes représentent 20 % des AIC. Les sources cardiaques peuvent être classées en « risque embolique élevé » et « risque embolique modéré ».

Les critères suivants sont en faveur de l'étiologie emboligène :

- Au moins une cause de cardio-embolisme doit être retrouvée ;
- Les signes cliniques et les anomalies cérébrales sont identiques à ceux des AVC d'origine athéromateuse ;
- Un antécédent d'AIT ou d'AVC dans d'autres territoires vasculaires encéphaliques ou une embolie périphérique est un des arguments pour ce diagnostic : les séquelles d'AVC anciennes sur les scanner ou IRM.
- Une étiologie athéromateuse des artères extra- ou intracrâniennes doit être éliminée ;

Si le bilan étiologique de l'AVC individualise une cardiopathie dite à « faible risque embolique » et en l'absence d'autre cause retrouvée, celui-ci sera classé comme AVC « d'origine cardiaque possible ».

Cardiopathies porteuses d'un risque embolique élevé :

- Prothèse valvulaire mécanique,
- Thrombus ventriculaire gauche,
- Thrombus de l'oreillette gauche ou de l'auricule,
- Cardiomyopathie dilatée,
- Myxome de l'oreillette,
- Endocardite infectieuse,
- Rétrécissement mitral en FA,
- Akinésie ventriculaire gauche,
- FA (autre que la fibrillation auriculaire idiopathique),
- Infarctus du myocarde récent (< 4 semaines).

Cardiopathies porteuses d'un risque embolique modéré :

- Prolapsus de la valve mitrale,
- Calcifications de l'anneau mitral,
- Anévrisme du septum inter-auriculaire (ASIA),
- Foramen ovale perméable (FOP),
- Flutter auriculaire,
- Fibrillation auriculaire idiopathique,
- Bio-prothèse valvulaire,
- Endocardite thrombotique non bactérienne,
- Insuffisance cardiaque congestive,
- Hypokinésie segmentaire du ventricule gauche, non accessible sur une seule acquisition cardiaque,
- Infarctus du myocarde > 4 semaines et < 6 mois.

6.6.3 Occlusion des petites artères perforantes (lacunes)

Le patient doit présenter, afin de retenir cette cause :

- Un tableau clinique d'atteinte lacunaire, en l'absence de signe d'atteinte corticale,
- Une exploration scanographique ou une IRM soit normale, soit mettant en évidence une lésion ischémique < 1,5 cm de diamètre dans les régions sous-corticales ou dans le tronc cérébral,
- Une cause cardiaque doit être éliminée,
- Une étiologie athéromateuse doit également être éliminée.

6.6.4 Autres causes déterminées

Il s'agit d'AVC de causes rares incluant les coagulopathies, artérites, atteintes artérielles non athéromateuses et les états thrombotiques.

Une origine athéromateuse ou cardio-embolique sera également à écarter.

6.6.5 AVC de cause indéterminée

Il s'agit des cas pour lesquels aucune cause n'a été retrouvée à l'issue des tests diagnostiques précités.

6.6.6 AVC avec deux causes possibles

Cardiopathie emboligène et athérosclérose des grosses artères.

Methodes et patients

IV. Methodes et patients

1. Cadre et lieu d'étude Service de Neurologie CHU Point G

L'étude s'est déroulée dans le Service de Neurologie CHU Point G, dirigé par un Professeur titulaire de neurologie (Chef de Service). Trois maîtres assistants de neurologies. Quatre médecins spécialistes, quatorze CES, sept thésards, deux majors d'infirmiers (A et B), neuf infirmiers et quatre techniciens de surface.

Le service compte:

- Deux salles de consultation : salles de consultation 1 et 2 ;
- Salle des examens électro neurophysiologies : constituée de deux salles, une pour l'EEG et l'autre pour l'ENMG ;
- Unité d'hospitalisation : composée de deux unités (A et B) constituées de 20 salles d'hospitalisations avec 37 lits repartis comme tel ;
- Unité A : (18 lits, 10 salles d'hospitalisations dont 2 V.I.P, une salle de 1ère catégorie, 6 salles de 2ème catégorie et une salle de 3ème catégorie) avec un bureau major et une salle d'infirmière. L'unité est pilotée par quatre spécialistes, un major, six infirmiers et deux techniciens de surface ;
- Unité B : (19 lits, 10 salles d'hospitalisation dont 2 V.I.P, une salle de 1ère catégorie, 5 salles de 2ème catégorie et 2 salles de 3ème catégorie) avec un bureau major, une salle d'infirmière et une salle de technicien de surface. L'unité est également pilotée par trois spécialistes, un major, cinq infirmiers et deux techniciens de surface.

A l'étage, il y a un bureau et un secrétariat du Professeur, Chef de Service. Sept bureaux pour les spécialistes, deux salles pour l'équipe de neurogenetiques, une salle d'interne, de CES, de formation, de réunion, staff et un laboratoire de biologie moléculaire.

2. Période d'étude

Cette étude a été réalisée sur une période de douzes (12) mois allant du 01 janvier 2019 au 31 décembre 2019.

3. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective.

4. Population d'étude

Il s'agit de tous les cas d'AVC hospitalisés dans le service de neurologie du CHU du point-G quel que soit leur sexe.

5. Échantillonnage

L'échantillonnage était un échantillon de commodité d'AVC ischémique choisi parmi les patients victime d'AVC hospitalisé au Service de Neurologie du CHU du Point G.

L'échantillon était constitué des patients ayant répondu aux critères d'inclusion ci-dessous.

6. Critères d'inclusion et non inclusion

Critères d'inclusion:

- Ont porté sur tous les patients diagnostiqués d'accident vasculaire cérébral ischémique cliniquement et / ou confirmés par une imagerie cérébrale (le scanner cérébral, imagerie par résonance magnétique) et dont le dossier medical est complet,
- Les patients hospitalisés durant la période d'étude.

Critères de non-inclusion:

- Tous les patients victimes d'accident vasculaire cérébral ischémique dont le dossier medical n'était pas complet.

7. Type de variables

Les variables suivantes ont été analysées.

- Les caractères sociodémographiques : âge, sexe, statut matrimonial, niveau d'étude profession, adresse, résidence...
- Le type d'étiologies,
- Les facteurs de risques,
- Le délai d'hospitalisation,
- Le temps entre l'installation des symptômes et la réalisation de l'imagerie cérébrale,
- Le siège et la localisation des vaisseaux atteints.

8. Technique de collecte des données

1.8.1 Instrument de collecte

Une fiche d'enquête individuelle a été utilisée pour recueillir toutes les informations retrouvées dans le dossier médical et les registres d'hospitalisation durant cette étude. Cette fiche d'enquête comprend les variables socio démographiques, les variables principales nous permettant de mesurer les objectifs spécifiques ainsi que des variables secondaires.

1.8.2 Plan de collecte des données :

La collecte des données a été effectuée en plusieurs étapes.

1. 1^{ère} étape : Nous avons fouillé tous les dossiers médicaux de 2014 à 2020 à la recherche d'un dossier médical de 2019 égaré dans les dossiers d'autre année.
2. 2^{ème} étape : Nous avons pu repérer tous les dossiers médicaux de 2019 plus de 300 dossiers cliniques.
3. 3^{ème} étape : Nous avons vérifié dans le registre d'hospitalisation si le nombre de dossier que nous avons trouvé était égale au nombre de patients enregistrés. Après quelques jours de fouille nous avons récupéré tous les dossiers enregistrés.
4. 4^{ème} étape : Retirer tous les dossiers d'accident vasculaire cérébral, quel que soit le type parmi les 300 et quelques dossiers médicaux.
5. 5^{ème} étape : Sélectionner les dossiers d'accident vasculaire cérébral ischémique parmi les autres dossiers d'accident vasculaire cérébral.
6. 6^{ème} étape : Vérifier tous les dossiers d'accident vasculaire cérébral ischémique en procédant dossier par dossier pour voir si le dossier est complet ou pas,
7. 7^{ème} étape : Appeler au téléphone certains patients pour voir si nous pouvions avoir des informations pour compléter leur dossier après avoir eu leur consentement libre, éclairé et répondant aux critères d'inclusion.

9. Saisie et exploitation des données

Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'enquête. Les données ont ensuite été saisies dans Excel par variable et par participant. Le contrôle de la qualité des données a été effectué afin d'assurer l'exactitude des données entre l'enquête sur la fiche et la base de données Excel. La base de données Excel a ensuite été importée dans SPSS Version 23. Des analyses descriptives ont été effectuées dans SPSS. Des tableaux et des graphiques ont également été produits à l'aide de SPSS. Cela a été suivi par une rédaction scientifique des résultats.

10. Considérations éthiques et déontologiques

L'étude a été faite dans la confidentialité et le respect du secret professionnel. Les dossiers médicaux ont été soigneusement sauvegardés et replacés dans la salle d'archivage.

11. Difficultés rencontrées

Elles étaient entre autres l'archivage qui n'était pas à hauteur de souhait on pouvait retrouver un dossier de 2019 dans les dossiers de 2017 par exemple.

12. Limites de l'étude

Elles étaient constituées par

- Le fait que certains dossiers médicaux n'étaient pas complets.
- Le coût élevé de l'IRM cérébrale et sa non disponibilité durant la période de l'étude.
- La non réalisation de certains examens paracliniques dans le CHU : ECG holter, Échographie trans œsophagienne.

13. Système de référence

Nous avons adopté le système numérique séquentiel ou système de Vancouver. Dans ce système les références sont numérotées avec un chiffre arabe par ordre d'apparition dans le texte. Si une référence est citée plusieurs fois, elle conserve le numéro qui lui a été attribué lors d'un premier appel.

14. Conflit d'intérêt

A noter que nous ne signalons aucun conflit d'intérêt.

Résultats

V. Résultats

316 Patients dont 158 AVC répartis comme suit 107 AVCI, 49 AVCH (36 hématomes cérébraux, 6 Hémorragies meninges, 7 hémorragies cérébro-meningées) et 2 cas de TVC ont été hospitalisés durant la période d'étude.

Au total 80 patients inclus dans cette étude.

Fréquence des AVC au cours de l'hospitalisation

Les AVC représentaient 50% des patients hospitalisés. Les AVCI représentaient 67,72%.

IV. Caractéristiques sociodémographiques

1.1. Sexe

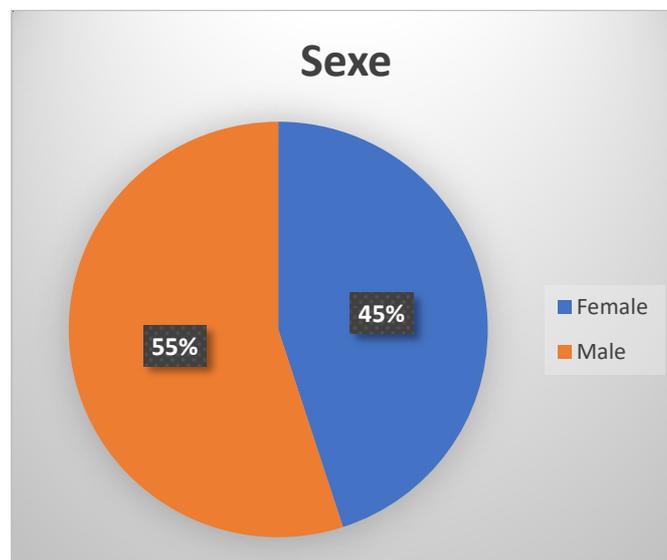


Figure 8. Répartition des patients selon le sexe

Le sexe masculin plus représenté soit 55 % avec un sexe ratio (hommes/femmes) de 1.22.

1.2 Age

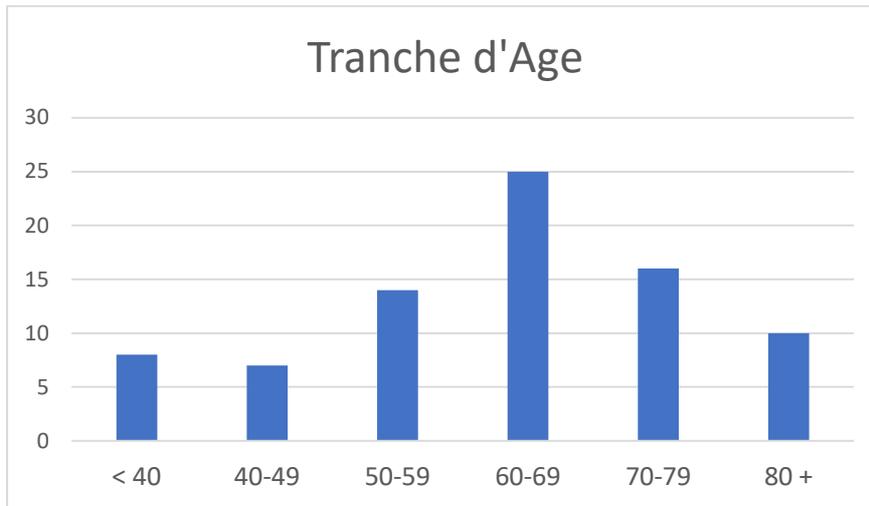


Figure 9. Répartition des patients selon l'âge.

La tranche d'âge la plus représentée était de 60 à 69 ans avec un âge moyen de 61,65 ans.

1.3 Profession

Tableau 1. Répartition des patients selon la profession

Profession	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Secteur formel - privé	12	15.00%
Secteur formel - publique	6	7.50%
Secteur informel - ménagère	29	36.25%
Secteur informel - autre	19	23.75%
Retraite/Personne âgée	13	16.25%
Etudiant	1	1.25%
Total	80	100.00%

La majorité de nos patients travaillait dans le secteur informel. Les ménagères représentaient 29 cas de nos patients.

1.4 Statut matrimonial

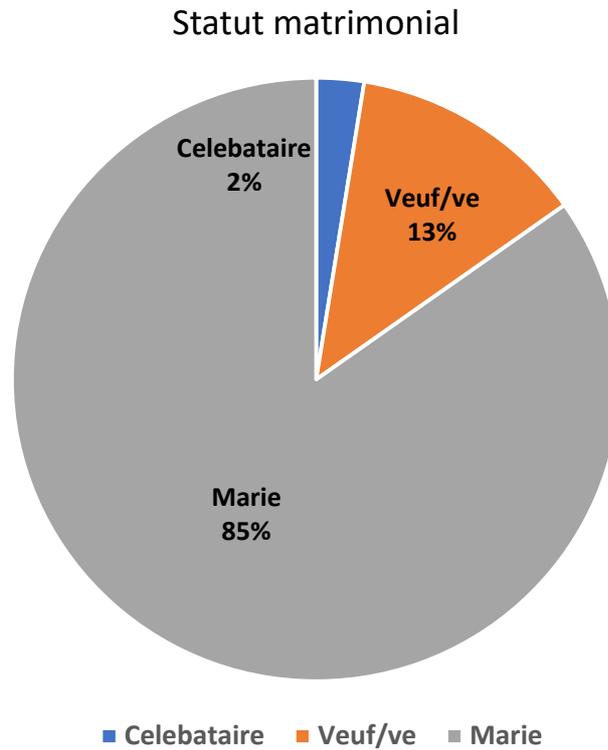


Figure 10. Répartition des patients selon le statut matrimonial.

Les maries étaient le statut matrimonial le plus représenté soit 85%

1.5 Zone de résidence

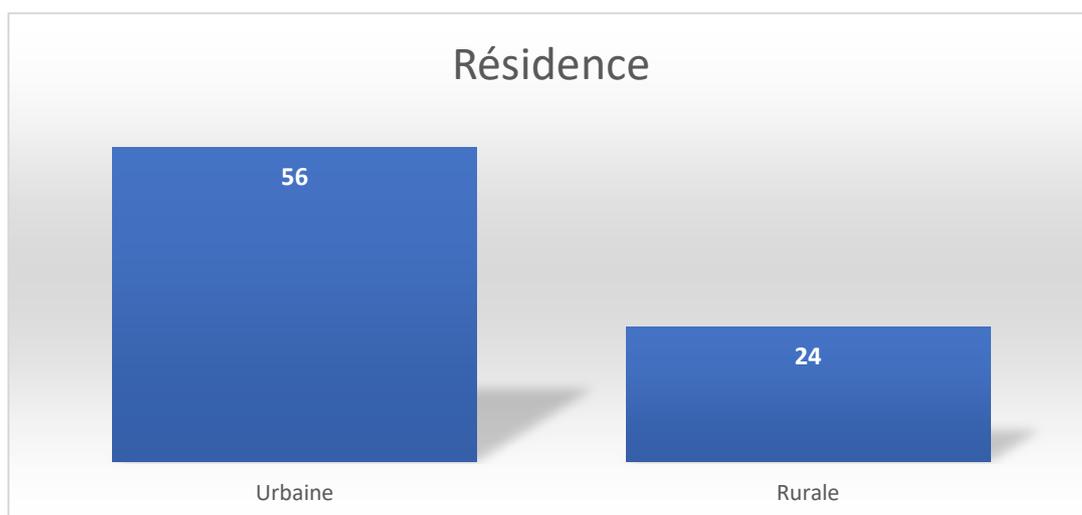


Figure 11. Répartition des patients selon la zone de résidence

La zone de résidence des patients était urbaine avec 56 cas.

1.6 Ethnies

Tableau 2. Répartition des patients selon les ethnies

Ethnie	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Kassogue	1	1.25%
Somono	1	1.25%
Bozo	2	2.50%
Kakolo	2	2.50%
Senoufo	2	2.50%
Bobo	3	3.75%
Dogon	5	6.25%
Sonrrhai	5	6.25%
Soninke	11	13.75%
Malinke	12	15.00%
Peuhl	12	15.00%
Bambara	24	30.00%
Total	80	100.00%

L'éthnie Bambara représentait 24 cas.

1.7 Niveau d'instruction

Tableau 3. Répartition des patients selon le niveau d'instruction

Niveau d'instruction	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Non scolarise	44	55.00%
Secondaire	13	16.25%
Primaire	11	13.75%
Ecole coranique	6	7.50%
Superieur	6	7.50%
Total	80	100.0%

Les patients non scolarisés représentaient 55%.

V. Clinique

2.1 Latéralité

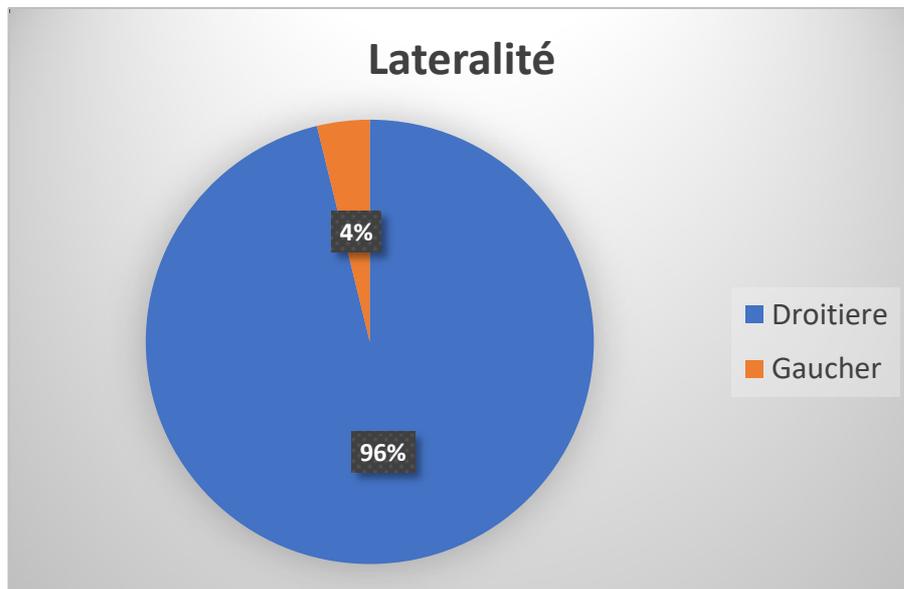


Figure 12. Répartition des patients selon la latéralité manuelle.

La latéralité manuelle droitrière était la plus représentée soit 96%

2.2 Motif d'hospitalisation

Tableau 4. Répartition des patients selon le motif d'hospitalisation.

Motif d'hospitalisation	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Trouble de la conscience	6	7.32%
Trouble de langage	3	3.66%
Crises	4	4.88%
Recidive d'AVC	20	24.39%
Déficit moteur	49	59.75%
Total	82	100.00%

Le motif d'hospitalisation le plus représenté était un déficit moteur avec 49 cas.

2.3 Les facteurs de risques

Tableau 5. Répartition des patients selon les facteurs de risque.

Type de facteur de risque	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Contraception	1	1.25%
Cardiopathie	4	5.00%
Neant	9	11.25%
Diabete	9	11.25%
Tabac	10	12.50%
Dyslipidémie	30	37.50%
Age	35	43.75%
H.T. A	51	63.75%
TOTAL	149	

Le facteur de risque le plus présenté était l’hypertension artérielle avec 51 cas.

Tableau 6. Répartition des patients selon les facteurs de risque par patient.

Nombre de facteur de risque par patient	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Aucun	9	11.25%
Un	25	31.25%
Deux	26	32.50%
Trois	17	21.25%
Quatre	3	3.75%
Total	80	100.00%

Dans cette étude 26 cas de nos patients avaient 2 types de facteurs de risque.

2.4 Les antécédents

Tableau 7. Répartition des patients selon les antécédents.

Antécédents	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Asthme	1	1.25%
Drepanocytaire	1	1.25%
Insuffisance renale	1	1.25%
Mal de pot	1	1.25%
Trouble neurologique	1	1.25%
Tuberculose	1	1.25%
Arthrose	2	2.50%
Hydrocele	2	2.50%
Surdite	2	2.50%
Cardiopathie	4	5.00%
Céphalée	5	6.25%
Deficit moteur	5	6.25%
AVC	8	10.00%
Trouble oculaire	9	11.25%
Operation	13	16.25%
Neant	39	48.75%
Total	95	

Les patients ayant des antécédents représentaient 41 des cas, certains avec plus d'un antécédent.

2.5 Les signes cliniques

Tableau 8. Répartition des patients selon les signes et syndromes cliniques.

Signes cliniques	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Locked In syndrome	1	1.25%
Syndrome de Wallenberg	1	1.25%
Syndrome dementiel	2	2.50%
Syndrome dépressif	1	1.25%
Syndrome frontal	2	2.50%
Syndrome infectieux	3	3.75%
Syndrome cérébelleux	3	3.75%
Syndrome sensitif	10	12.50%
Aphasie	5	6.25%
Syndrome d'HIC	5	6.25%
Syndrome d'irritation corticale	8	10.00%
Syndrome confusionnel	11	13.75%
Syndrome pyramidal	72	90.00%
Total	124	

Les signes cliniques les plus représentés étaient un syndrome pyramidal dans 72 des cas.

2.6 Durée d'hospitalisation selon les phases

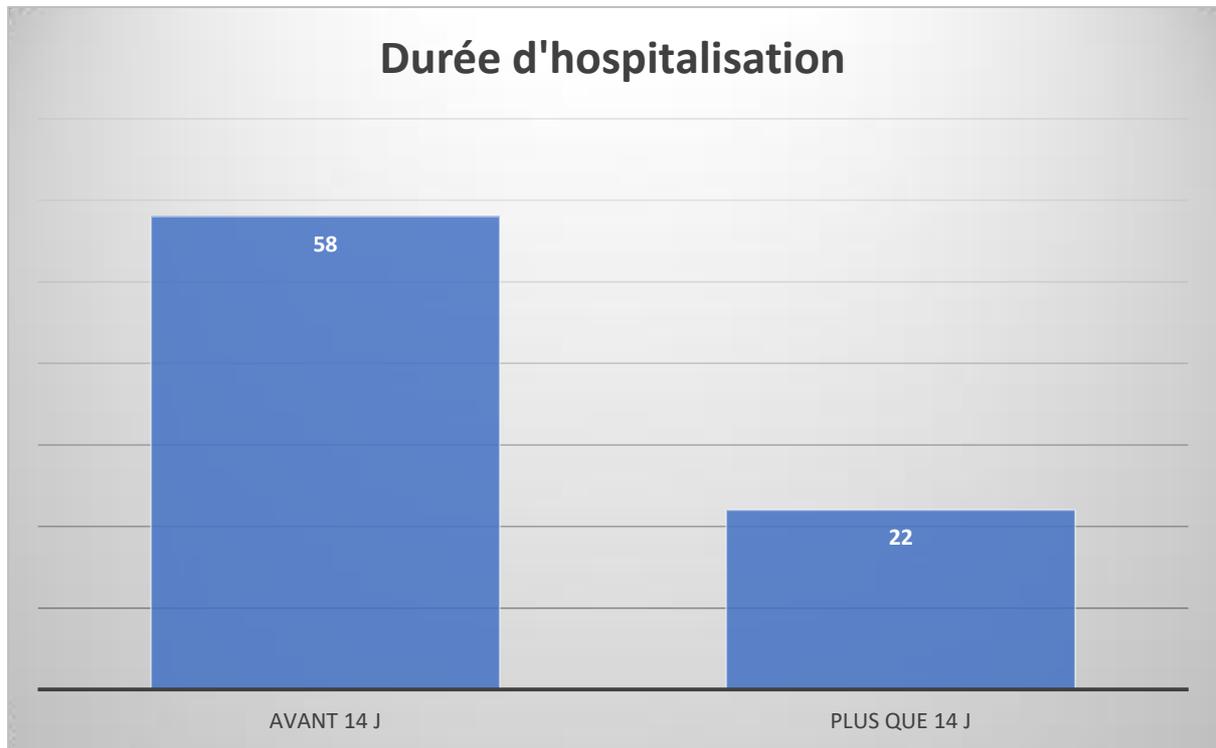


Figure 13. Répartition des patients selon la dure d'hospitalisation.

La dure d'hospitalisation à la phase aiguë était la plus représentée avec 58 des cas.

2.7 La durée d'installation des symptômes et la réalisation de l'imagerie pour chaque patient

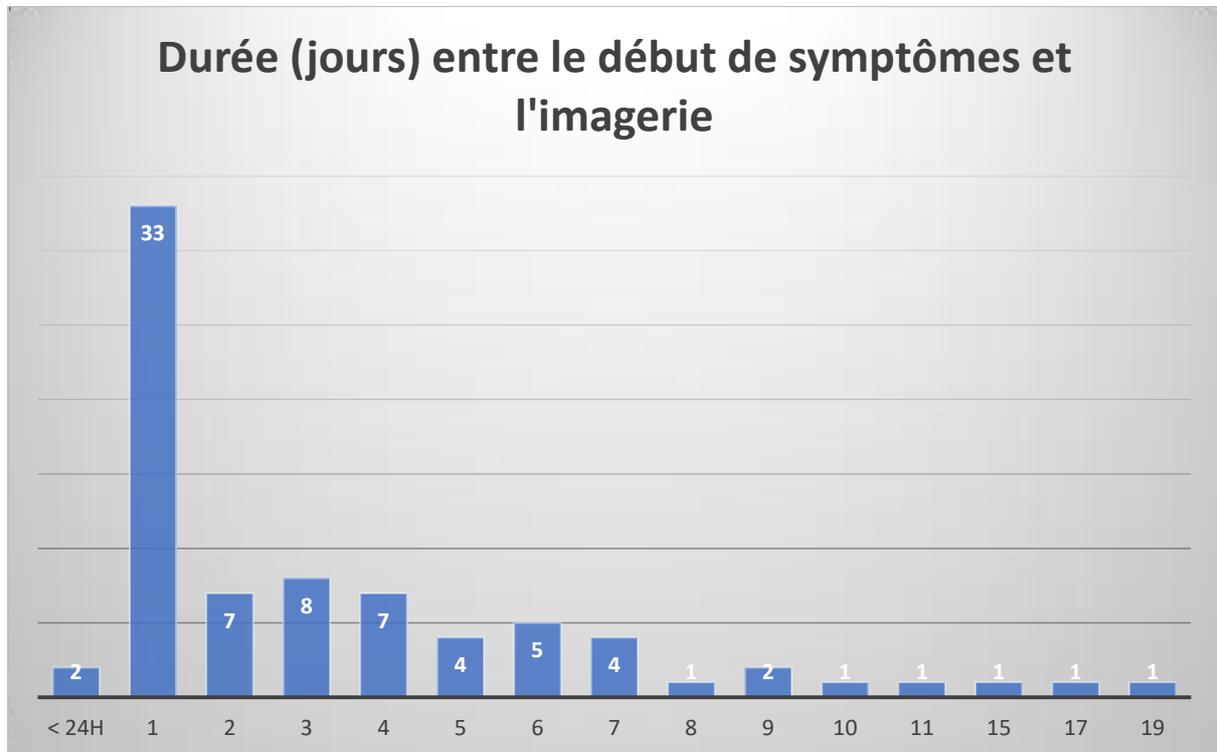


Figure 14. Répartition des patients selon La durée d'installation des symptômes et la réalisation de la TDM cérébrale

La durée d'installation des symptômes et la réalisation de la TDM cérébrale variaient de moins de 24 H à 19 jours avec une médiane de la réalisation de la TDM cérébrale au premier jour post installation des symptômes.

VI. Paraclinique

L'ensemble de nos patients avaient réalisés une TDM cérébrale

3.1 Territoire vasculaire

Tableau 9. Répartition des patients selon les territoires vasculaires

Territoire vasculaire	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Multiples foyers	1	1.25%
ACA	4	5.00%
Normale	6	7.50%
Territoires vertébrobasilaires	7	8.75%
Multiples lacunes	8	10.00%
ACMT	11	13.75%
ACP	13	16.25%
ACMS	20	25.00%
ACMP	25	31.25%
Total	95	

L'artère cérébrale la plus atteinte était l'artère cérébrale moyenne soit 56 des cas.

3.2 Exploration cardiaque

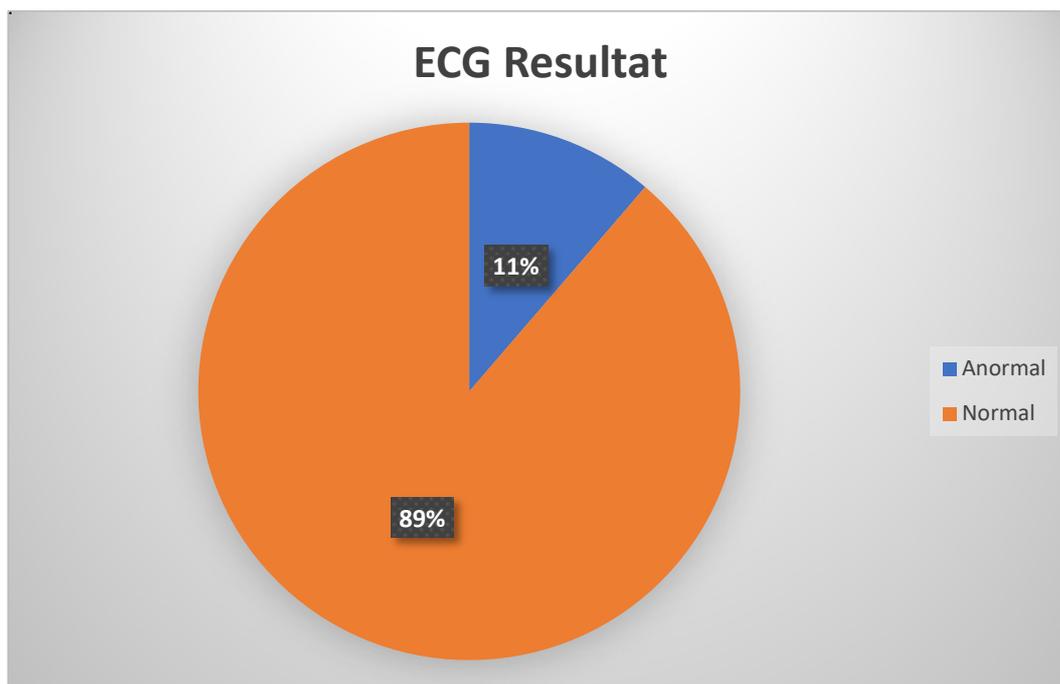


Figure 15. Répartition des patients selon l'ECG

L'électrocardiogramme était normal chez presque la totalité de nos patients soit 89 % des cas.

Tableau 10. Répartition des patients selon l'ECG anormal

Anomalie à l'ECG	Nombre de patients	Pourcentage de patients (n=80)
SCA avec ST sus decalé en septo-apical + HVG électrique	1	1.25%
Trouble de rythme	1	1.25%
Rythme non sinusal irrégulier avec onde P apparaissant par endroit	1	1.25%
Rythme irrégulier	2	2.50%
ACFa	4	5.00%
Total	9	11.25%

Les ACFA représentaient l'anomalie sur l'ECG la plus retrouvée avec 4 cas sur les 9 Cas d'ECG anormal.

3.2 Exploration cardiaque

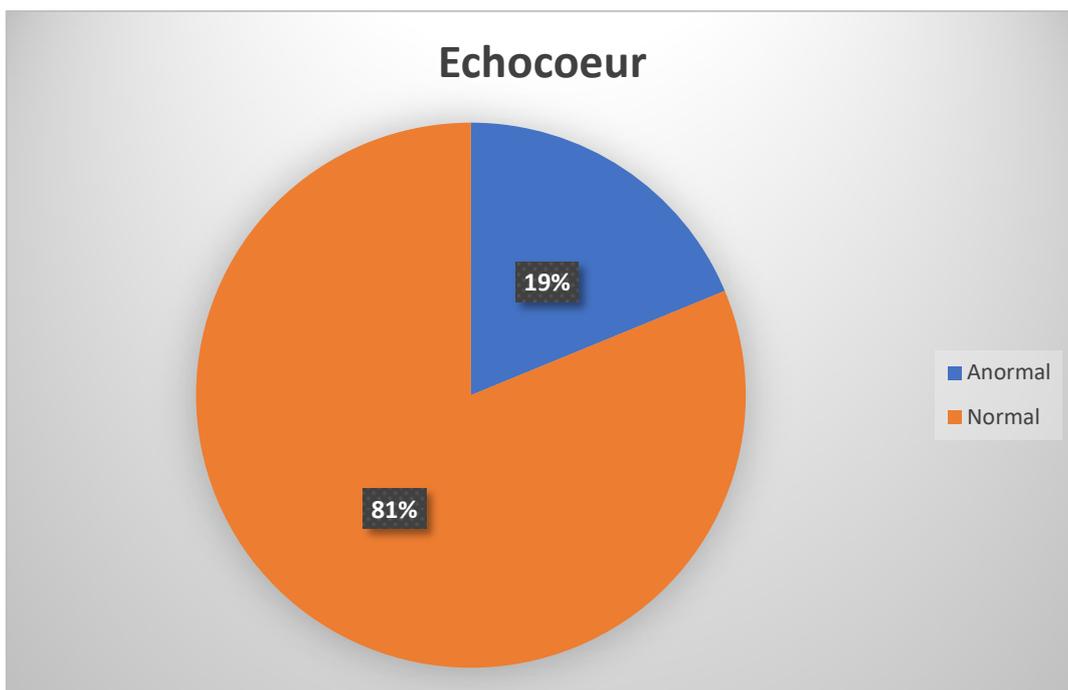


Figure 16. Répartition des patients selon l'échographie cardiaque

L'échographie cardiaque était normale chez presque la totalité de nos patients soit 81%.

Tableau 11. Répartition des patients selon l'échographie cardiaque anormale

Anomalie à l'échographie	Nombre de patients	Pourcentage de patients (n=80)
Fuite aortique modérée	1	1.25%
Hypertrophie concentrique	1	1.25%
IAO minime, calcification des valves mitrales d'aspect dégénératif	1	1.25%
Cardiopathie ischémique	3	3.75%
Retrecissement mitrale	3	3.75%
Cardiomyopathie dilatée	6	7.50%
Total	15	18.75%

La cardiomyopathie dilatée était présente chez 6 patients des 15 patients ayant une échographie cardiaque anormale.

3.3 Exploration tronc supra aortique

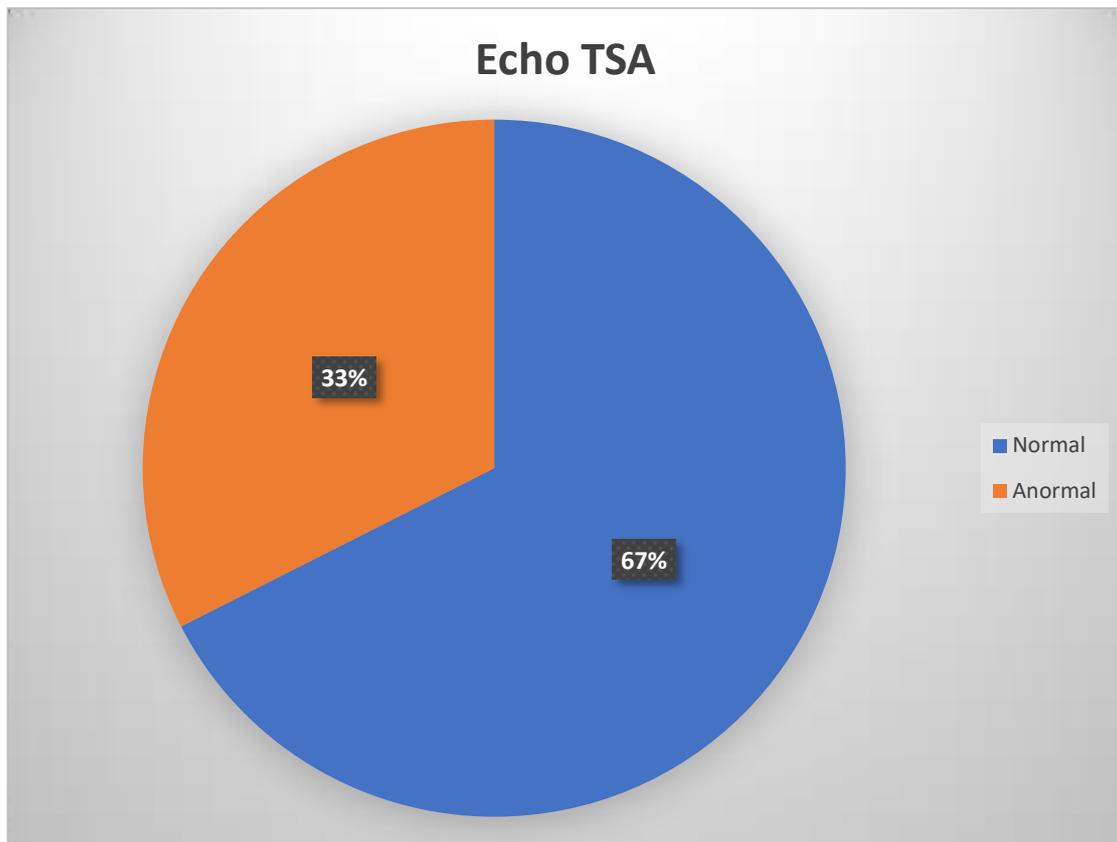


Figure 17. Répartition des patients selon l'échographie doppler du tronc supra aortique.

L'échographie doppler du tronc supra aortique était normale chez plus de la moitié des patients soit 67% des cas.

3.4 Bilan Lipidique

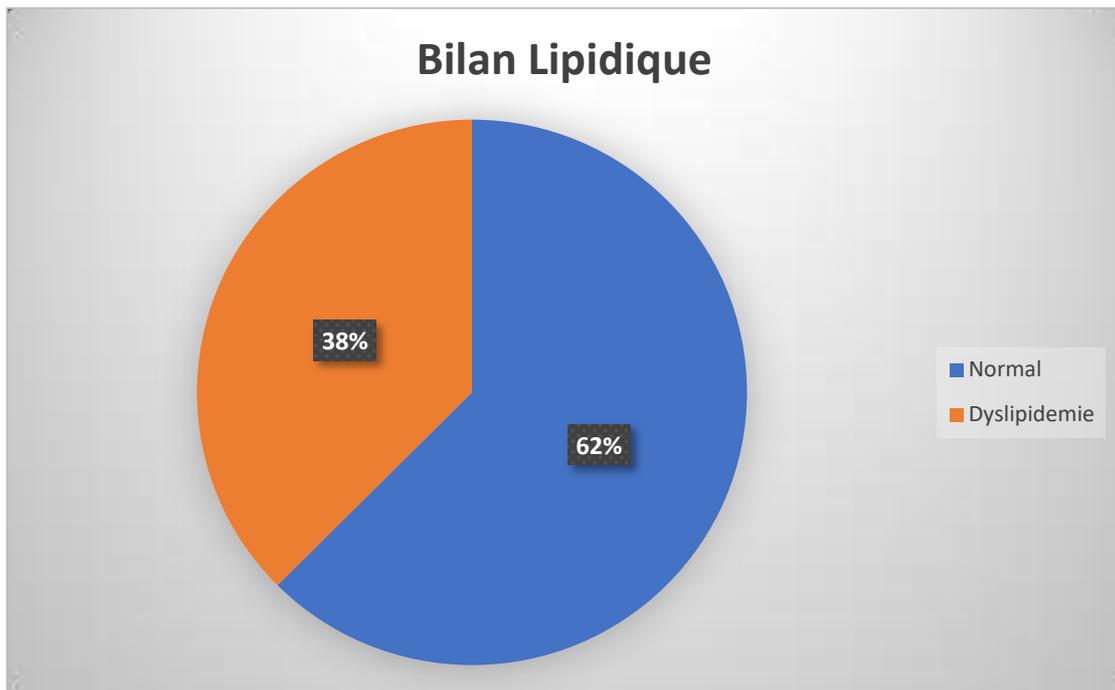


Figure 18. Répartition des patients selon le résultat de leur bilan lipidique.

3.5 La NFS

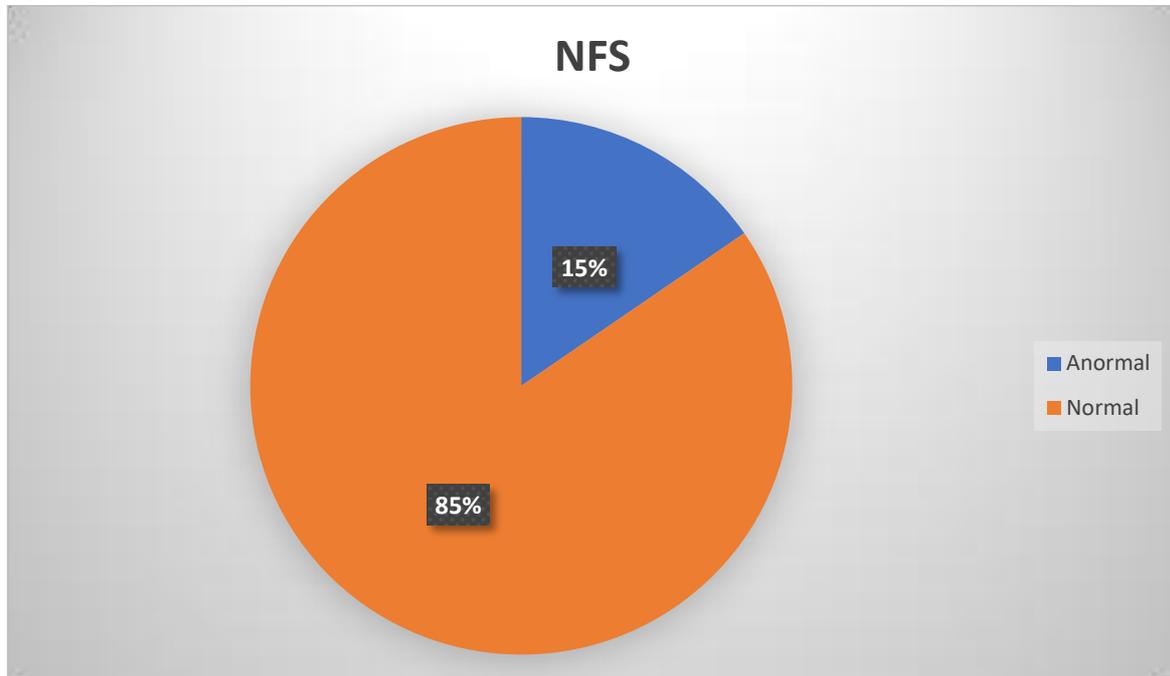


Figure 19. Répartition des patients selon la NFS

Une hyperleucocytose a été retrouvée chez la majorité des patients soit 85 % des cas.

3.6 La SRV

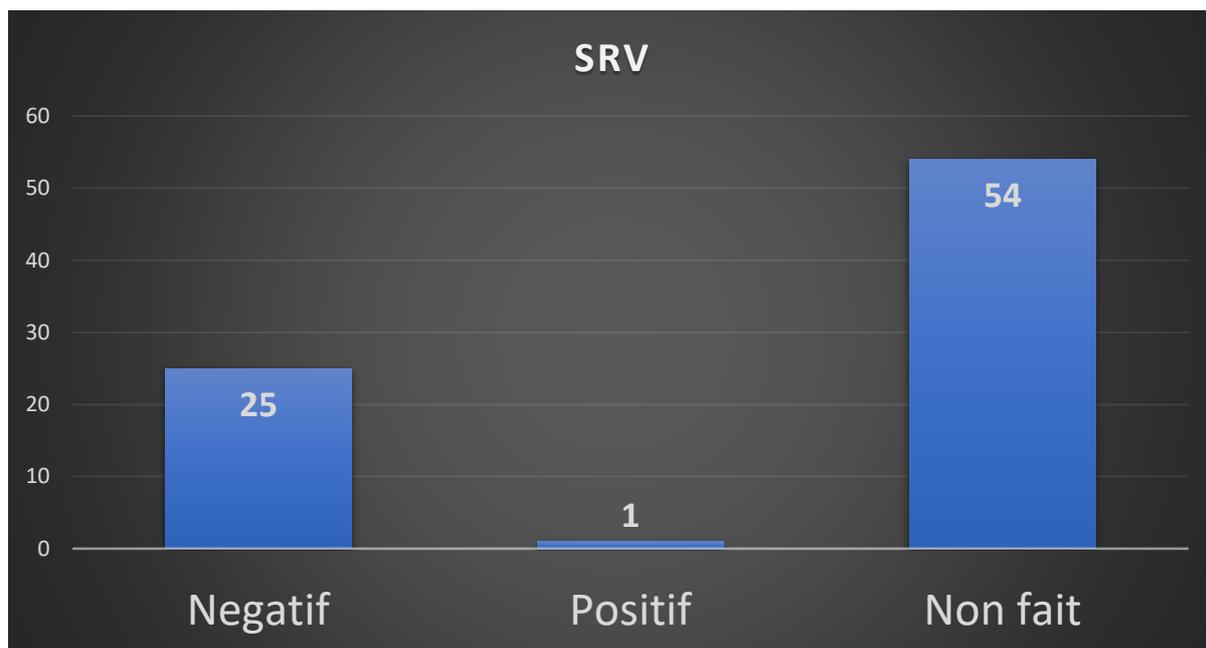


Figure 20. Répartition des patients selon la SRV

La SRV avait été réalisée chez 26 patients dont une sérologie positive. La SRV n'a pas été réalisée chez la majorité de nos patients (n=54).

VII. La classification de TOAST

Tableau 12. Répartition des patients selon La classification de TOAST

Type d'étiologie	Nombre de patients	Pourcentage de patients
Cause determinee	1	1.25%
Lacune	12	15%
Cardioemboligene	19	23.75%
Athérosclérose	20	25.00%
Idiopathique	28	35.00%
Total	80	100.00%

La classification de TOAST avait retrouvé une cause idiopathique chez plus d'un quart des patients soit chez 28 patients.

Commentaires et Discussions

V. Commentaires et Discussions

Au cours de notre étude 316 patients ont été hospitalisés, dont 158 avaient fait un accident vasculaire cérébral réparti comme suit :

- Thromboses veineuses cérébrales : 2 cas
- Accident vasculaire cérébral hémorragique : 49 cas dont
 - 36 cas d'hématomes cérébrales
 - 6 cas d'hémorragies sous arachnoïdiennes
 - 7 cas d'hémorragies cerebromeningées.
- Infarctus cérébraux constitués : 107 cas dont 80 patients qui avaient un dossier complet et qui ont été inclus dans notre étude.

Les AVC représentaient 50 % des patients hospitalisés. Les AVCI représentaient 67,72 % des AVC. Ces données sont similaires à celles retrouvées au Sénégal et au Nigeria où les AVC représentent la première cause d'hospitalisation dans les services de neurologies [4, 5, 6,7].

1. Caractéristiques sociodémographiques

1.1 Sexe

Le sexe masculin légèrement plus représenté soit 55 %. Ces résultats sont en accord avec ceux des enquêtes déclaratives Handicap-Santé-Ménages (HSM) et Handicap-Santé-Institution (HSI) 2008-2009, dont la prévalence de l'AVC en France peut être estimée à 1,2 % de la population (1,3 % chez l'homme et 1,2 % chez la femme), [9]. Les taux d'incidence sont multipliés par 1,25 chez l'homme par rapport à ceux de la femme [10] ;

1.2 Age

La tranche d'âge la plus représentée était plus de 60 ans soit 50 %. L'accident ischémique cérébral constitué (AICC) est caractérisé dans notre travail par la précocité de sa survenue, similaire à celui retrouvé par Bendriss et al au Maroc $60,8 \pm 12,14$ ans [4]. Tandis que dans les pays développés, L'accident ischémique cérébral constitué (AICC) survient 10 ans plus tard avec un âge moyen de 73.7 ± 1.0 et 73.1 ± 11.9 ans respectivement au Japon et au Norvège [5,6]. Cette différence d'âge de survenue d'AVC semble liée à l'espérance de vie plus élevée dans les pays industrialisés et aux facteurs étiologiques qui concourent à la survenue des AICC. Il est le facteur de risque non modifiable le plus important.

Après 55 ans, pour chaque tranche d'âge de 10 ans, les taux d'AVC sont multipliés par deux, à la fois chez l'homme et chez la femme.

2. Clinique

2.1 Les facteurs de risques

2.1.1 Les facteurs de risques individuels

L'hypertension artérielle (HTA) a été retrouvée dans 51 cas de nos patients soit 71%. Ce résultat s'accorde avec les données des études qui montrent que l'HTA est le facteur de risque modifiable le plus représenté dans la survenue de l'accident ischémique cérébral constitué (AICC) [11-14]. En effet l'HTA multiplie le risque d'infarctus cérébral par 4 et d'hémorragie par 10 [1].

2.1.2 Les facteurs de risque regroupent par patient

Dans cette étude 27 de nos patients avaient 2 types de facteurs de risque, 25 cas avaient un seul facteur de risque, 17 avaient trois facteurs de risque et 3 patients avaient quatre facteurs de risque.

2.2 Durée d'hospitalisation selon les phases

La durée d'hospitalisation à la phase aiguë était la plus représentée avec 56 cas. Seul 1 patient a pu bénéficier d'un scanner cérébral en moins de 24 H mais il reste difficile à savoir s'ils étaient dans un délai où ils pouvaient bénéficier d'une thrombolyse.

Ce résultat peut s'expliquer par l'insuffisance du plateau technique dans certaines zones, le manque de personnel qualifié pour la prise en charge, ou par le manque de moyens financiers pour d'autres.

3. Paraclinique

L'ensemble de nos patients avaient réalisé une TDM cérébrale.

Aucun de nos patients n'a réalisé une imagerie par résonance magnétique du fait de son coût élevé et du fait que la machine était en panne technique au cours de notre étude.

3.1 Territoire vasculaire

L'artère cérébrale la plus atteinte était l'artère cérébrale moyenne soit 56 cas répartis comme suit : l'artère cérébrale moyenne profonde 25 cas, l'artère cérébrale moyenne superficielle 20 cas et l'artère cérébrale moyenne totale 11 cas.

3.1 Exploration cardiaque

3.1.2 L'ECG anormal

Les ACFA représentaient l'anomalie la plus retrouvée avec 4 cas sur les 9 Cas d'ECG anormal.

3.1.3 L'échographie cardiaque anormale

La cardiomyopathie dilatée était présente chez 6 patients des 15 patients.

Échographie doppler du tronc supra aortique

L'échographie doppler du tronc supra aortique était normale chez plus de la moitié des patients soit 67% des cas.

4. La classification de TOAST

Les cas identifiés par notre étude peuvent être classés comme tel :

- Causes idiopathiques: 28 patients soit 35%
- Athérosclérose des grosses artères : 20 patients soit 25%
- Cardiopathies emboligènes: 19 patients soit 23,75%
- Lacunes: 12 patients soit 15%
- Causes indéterminées: 1 patient soit 1,25%

Notre étude comme dans toutes les études où le plateau technique est insuffisant retrouve plus d'AVCI d'étiologie idiopathique comme dans les études suivantes.

Sur 381 patients, Marnane et al, ont identifié : 34 (8,9%) cas d'athérosclérose des grosses artères, 130 (34,1%) cas cardio-emboliques, 55 (14,4%) cas d'occlusion de petites artères, 150 (39,4%) cas d'étiologie indéterminée et 12 (3,2%) cas d'accidents vasculaires cérébraux d'une autre étiologie déterminée (38).

Selon Kolominsky-rabas et al, sur 583 allemands, l'incidence standardisé par sous-types d'étiologie est (pour 100000) : 15,3 pour l'athérosclérose des grosses artères, 30,2 pour les causes cardio-emboliques, 25,8 pour l'occlusion de petites artères, 39,3 pour les cas d'étiologie indéterminée et 2,1 pour les accidents vasculaires cérébraux d'une autre étiologie déterminée (2).

Quant à Bellalem A et al, au CHU de Sétif, sur 172 patients, leurs résultats étaient : 13,7 % d'athérosclérose des grosses artères, 15,8% de lacunes cérébrales, 20,5% de cardiopathies emboligènes, 9,8% d'autres causes déterminés, 40,2% d'origine indéterminée. (37).

Notre résultat était en contradiction avec les données des études ci-dessous qui ont eu moins de cause indéterminée et dont le plateau technique aussi étaient plus riche que le nôtre.

Pour Wan yu Shang et al, sur 425 patients, 246 (57%) avait une athérosclérose des grosses artères ; 63 (14%) une athérosclérose des petites artères ; 37 (9%) une cause cardio-embolique, 10 (4%) une autre cause déterminée, 69 (16%) une cause indéterminée (35).

Selon ARouch Athérosclérose des grosses artères : 63 (31,5 %), Cardiopathies emboligènes 73 (36,5%), Occlusion des petites artères perforantes (lacunes) 18 (9%), causes déterminées 20 (10%), causes indéterminées 20 (10%).

Conclusion

Conclusion

Nous avons réalisé cette étude au centre hospitalier universitaire du Point-G qui nous a permis de déterminer l'aspect étiologique des patients victimes d'AVC ischémique hospitalisés au service de neurologie ainsi que leur fréquence au cours de l'hospitalisation qui était de 67.72%. Cette étude avait porté sur 80 patients dont 35% avaient une cause indéterminée, 25% d'athérosclérose des grosses artères, 23.75% de cardiopathies emboligènes, 15% de lacunes, et 1.25% avaient une cause déterminée. Les accidents vasculaires cérébraux constituent une pathologie fréquente et grave. Ils sont caractérisés par la précocité de leur survenue et la prépondérance de l'hypertension artérielle parmi les facteurs de risque cardio-vasculaire. Les AICC indéterminés constituent la première entité étiologique avec une forte prévalence de l'hypertension artérielle chez ces patients. C'est dire tout l'intérêt d'une recherche étiologique approfondie par un bilan cardio-vasculaire exhaustive.

Recommandations

Recommandations

Au terme de notre étude, nous recommandons :

I. Aux autorités politiques et sanitaires :

- La création d'une unité de neurovasculaire assurant la formation, la recherche, et la prise en charge des AVC.
- L'amélioration du plateau technique en moyen diagnostique rapide et de prise en charge (Angio-Scanner, IRM, ECG Holter, échographie cardiaque trans œsophagienne...).
- La formation initiale et continue du personnel impliqué dans la prise en charge des AVC.
- Octroi de bourses post universitaires en vue de former des spécialistes en AVC.
- Rendre l'IRM fonctionnelle, le scanner cérébral disponible en dehors des horaires ordinaires de service ainsi que des examens biologiques appropriés dans les différents CHU.
- Mettre en place une équipe d'orientation des accidents vasculaires.
- Réduire les frais de réalisations des examens complémentaires (IRM, TDM cérébrale,) aux patients souffrant d'un AVC
- La mise en route d'un programme de contrôle et de lutte contre les FDR des AVC.
- Instituer une journée nationale de lutte contre l'accident vasculaire cérébrale.
- Créer un système d'archivage dans chaque structure sanitaire.

II. Aux personnels médicaux et paramédicaux :

- La promotion des pratiques médicales basées sur des preuves scientifiques validées.
- L'utilisation des supports de bonnes pratiques au niveau des structures de PEC.
- Réaliser des séances de communication, d'information et d'éducation sur les AVC dans les ASACO, les CSREF en vue de promouvoir une recherche de soins plus précoce.

III. Aux communautés :

- Le recours précoce aux soins de santé.
- L'accompagnement psycho social des patients victimes d'AVC.
- L'adhésion aux programmes de sensibilisations de masse contre les AVC.

Les Références

1. EMC Neurologie 2020, édition SBA-medecine.com
2. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease study. *Lancet* 1997; 349:1269-76.
3. Donnan Garfishes M, Macleod M, Davis SM. Stroke. *Lancet*, 2008 ;371 :1612-23.
4. Sagui E. Les accidents vasculaires cérébraux en Afrique subsaharienne. *Médecine tropicale*, 2007 ; 67 :596-600.
5. William A, Pulsinelli. Maladies cérébro-vasculaires CECIL. *Traité de médecine interne*. 1^{ère} édition. Flammarion, Paris, 1997.
6. Thiam A, Sene- Diouf F, Diallo AK. Aspects étiologiques des maladies neurologiques à Dakar (1986-1995). *Dakar Med*, 2000 ;45 :167 72.
7. Talabi OA-A. Review of neurologic admissions in University College Hospital Ibadan, Nigeria. *West Afr J Med* 2003; 22: 150-1.
8. Keita AD, Touré M, Diawara A. Aspects épidémiologiques des accidents vasculaires cérébraux dans le service de tomodensitométrie à l'hôpital du point G à Bamako. *Med Trop*, 2005 ; 65 : 453-7. AVC ttt 18
9. Cambrier J., Masson M., Dehen. Pathologies vasculaires cérébrales *Abrégé de neurologie* 10ème Edition. Masson, Paris, 2001.
10. Sene-Diouf F, Basse AM, Ndiaye M, Toure K, Diop MS, Thiam A et al. The management of cerebrovascular events in Senegal. *Rev Neurol*. 2007 ; 163(8-9) : 823-7.
11. Zia E, Hedblad B, Pessah-Rasmussen H, Berglund G, Janzon L, Engström G. Blood pressure in relation to the incidence of cerebral infraction and intracerebral hemorrhage. Hypertensive haemorrhage : debated nomenclature is still relevant. *Stroke* 2007 ; 38 : 2681-5.
12. Hensen H, Thommessen B, Willer TB et al. Risk factors for and incidence of subtypes of ischemic stroke. *Funct Neurol*. 2012 Jan-Mars;27(1):35-40. PubMed | Google Scholar.
13. Sagui E, MBaye PS, Dubecq C et al. Ischemic and Hemorrhagic Strokes in Dakar, Senegal: A Hospital-Based Study. *Stroke*. 2005 Sep ;36(9) :1844-7. PubMed | Google Scholar.
14. Marnane M, Duggan CA, Sheehan OC, Merwick A, Hannon N, Curtin D, et al. Stroke subtype classification to mechanism-specific and undetermined categories by TOAST, A- S-

- C-O, and causative classification system: direct comparison in the North Dublin population stroke study. *Stroke*. 2010 Aug;41(8):1579–86.
15. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of Ischemic Stroke Subtypes According to TOAST Criteria Incidence, Recurrence, and Long-Term Survival in Ischemic Stroke Subtypes: A Population-Based Study. *Stroke*. 2001 Dec 1 ;32(12) :2735–40.
 16. Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux ischémiques et classification des sous-types selon les critères TOAST à Sétif en Algérie. Bellalem A., Amroune A.A. Amiri L. et al. Service de Neurologie-CHU de Sétif-19000 Sétif-Algérie.
 17. Shang W yu, Liu J yan. Stroke subtype classification: A comparative study of ASCO and modified TOAST. *Journal of the Neurological Sciences*. 2012 Mar 15 ;314(1–2):66–70
 18. Arouch Kervin Classification étiologique TOAST des AVC ischémiques par angioscanner cranio-cervico-thoracique.2014 à Poitiers.
 19. World Health Organization. *World Health Statistics annals 1982-1994*. Geneva : WHO ; 1994.
 20. Hankey GJ, Warlow C. Treatment and second prevention of stroke: evidence, costs and effects on individuals and populations. *Lancet* 1999 ;354 :1457-63.
 21. Rothwell PM, Coull AJ, Giles MF, Howard SC, Silver LE, Bull LM, et al. Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). *Lancet* 2004; 363:1925-33.
 22. The members of the Lille Stroke Program. Misdiagnoses in 1 250 consecutive patients admitted in an acute stroke unit. *Cerebrovasc Dis* 1997 ;7 :284-8.
 23. Wolfe CDA, Tilling K, Rudd A, Giroud M, Inzitari D. Variations in case and outcome in the first year after stroke: a western and central european perspective. *J Neurol Neurosurg and Psychiatry* 2004 ;75 :1702-6.
 24. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case- fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol* 2003; 2:43-53.
 25. Bonita R, Stewart A, Beaglehole R. International trends in stroke mortality: 1970-1985. *Stroke* 1990 ;21 :989-92.
 26. Warlow CP. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1998;352(supplIII):1-4.

27. Toast investigators. Low molecular weight heparinoid, ORG 10172 (Danaparoid), and outcome after acute ischemic stroke. *JAMA* 1998 ; 279 :1265-72.
28. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke sub-types according to TOAST criteria. Incidence, recurrence and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke* 2001 ;32:2735-40.
29. Lemesle M, Giroud M, Menassa M, Milan C, Dumas R. Incidence and case-fatality rates of stroke in Burgundy (France). Comparison between a rural (Avallon) and an urban (Dijon) population, between 1989 and 1993. *Eur J Neurol* 1996 ;3 :109-15.
30. Wolfe CD, Giroud M, Kolominsky-Rabas PL, Dundas R, Lemesle M, Heuschmann PU, et al. Variations in the incidence and survival of stroke in 3 areas of Europe. *Stroke* 2000 ;31 :2074-9.
31. Steward JA, Dundas R, Howard RS, Rudd AG, Wolfe CDA. Ethnic differences in incidence of stroke: prospective study with stroke register. *BMJ* 1999 ;318 :967-71.
32. Progress Collaborative Group. Randomized trial of a perindopril- based blood-pressure-lowering regimen among 6 105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001 ;358 : 1033-41.
33. Giroud M, Lemesle M, Dumas R. Stroke Registries. In: *Cerebrovascular disease: pathophysiology, diagnosis, and management*. London: Blackwell Science; 1998. p. 892-900.
34. Malmgren R, Warlow C, Bambord J, Sandercock P. Geographical and secular trends in stroke incidence. *Lancet* 1987;2:1196-200.
35. Hartmann A, Runde KT, Mast H, Paik MC, Boden-Albala B, Mohr JP, et al. Mortality and cause of death after first ischemic stroke. The Northern Manhattan Stroke study. *Neurology* 2001;57:2000-5.
36. Sarti C, Rastenyte D, Cepaitis Z, Tuomilehto J. International trends in mortality from stroke, 1968 to 1994. *Stroke* 2000;31:1588-601.
37. Rodrigues NI, Noronha MM, Vieira-Dias M, Lourenço S, Santos- Bento M, Fernandes H, et al. Stroke incidence and case-fatality in Portugal: POP-BASIS 2000 study, final results. *Cerebrovasc Dis* 2002; 13(suppl3):47.

38. Nicoletti A, Sofia V, Giuffrida S, Bartoloni A, Bartalesi F, Bartolo ML, et al. Prevalence of stroke: door-to-door survey in rural Bolivia. *Stroke* 2000;31:882-5. Banerjee TK, Mukherjee CS, Sarkhel A. Stroke in the urban population of Calcutta: an epidemiological study. *Neuroepidemiology* 2001;20: 201-7.
39. Niclot P, Crassard I, Cohen A, Bousser MG. Prévention des accidents vasculaires cérébraux. *Encycl Méd Chir* (Elsevier SAS, Paris), Neuro- logie, 17-046-A-60, 2003: 20p.
40. Sacco RL, Wolf PA, Gorelick PB. Risk factors and their management for stroke prevention: outlook for 1999 and beyond. *Neurology* 1999; 53(suppl4):515-24.
41. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors asso- ciated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* 2016 ; 388 : 761-75.
42. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002 ; 360 : 1903-13.
43. Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016 ; 354 : i4098.
44. Rothwell PM. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension. *Lancet* 2010 ; 375 : 938-48.
45. Etehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowe- ring for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016 ; 387 : 957-67.
46. Xie X, Atkins E, Lv J, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016 ; 387 : 435-43.
47. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowe- ring drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta- analysis of 147 randomised trials in the context of expec- tations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009 ; 338 : b1665.
48. Beckett N, Peters R, Fletcher A, et al, for the HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008 ; 358 : 1887-98.
49. Ovbiagele B, Diener HC, Yusuf S, et al. Level of systolic blood pressure within the normal range and risk of recurrent stroke. *JAMA* 2011 ; 306 : 2137-44.

50. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, *et al.* Reappraisal of European guidelines on hypertension management: A European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009 ; 27 : 2121-58.
51. Benavente OR, White CL, Pearce L, Pergola P, Roldan A, Benavente MF. The Secondary Prevention of Small Sub- cortical Strokes (SPS3) study. *Int J Stroke* 2011 ; 6 : 164-75.
52. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, *et al.* Effects of beta blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke. *Lancet Neurol* 2010
53. Webb AJ, Fischer U, Mehta Z, Rothwell PM. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010 ; 375 : 906-15.
54. Lewington S, Whitlock G, Clarke R, *et al.* Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet* 2007 ; 370 : 1829-39.
55. Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, *et al.* Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA* 2009 ; 302 : 1993-2000.
56. De Caterina R, Scarano M, Marfisi R, *et al.* Cholesterol-lowering interventions and stroke: insights from a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2010 ; 55 : 198-211.
57. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, *et al.* Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 ; 1 : CD004816.
58. McKinney JS, Kostis WJ. Statin therapy and the risk of intracerebral hemorrhage: a meta-analysis of 31 randomized controlled trials. *Stroke* 2012 ; 43 : 2149-56.
59. Hackam DG, Woodward M, Newby LK, *et al.* Statins and intracerebral hemorrhage: collaborative systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2011; 124 : 2233-42.
60. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, *et al.* High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006 ; 355 : 549-59.
61. Amarenco P, Labreuche J. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention. *Lancet Neurol* 2009 ; 8 : 453-463.

62. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP *et al.* Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2015 ; 372 : 2387-97.
63. Labreuche J, Touboul PJ, Amarenco P. Plasma triglyceride levels and risk of stroke and carotid atherosclerosis: a systematic review of the epidemiological studies. *Atherosclerosis* 2009 ; 203 : 331-45.
64. Labreuche J, Deplanque D, Touboul PJ, Bruckert E, Amarenco P. Association between change in plasma triglyceride levels and risk of stroke and carotid atherosclerosis: systematic review and meta-regression analysis. *Atherosclerosis* 2010 ; 212 : 9-15.
65. Amarenco P, Labreuche J, Touboul PJ. High-density lipoprotein-cholesterol and risk of stroke and carotid atherosclerosis: a systematic review. *Atherosclerosis* 2008 ; 196 : 489-96.
66. Erqou S, Kaptoge S, Perry PL, *et al.* Lipoprotein(a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality. *JAMA* 2009 ; 302 : 412-23.
67. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, *et.* Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010 ; 375 : 2215-22.
68. Mulnier H, Seaman H, Raleigh V, *et al.* Risk of stroke in people with type 2 diabetes in the UK: a study using the General Practice Research Database. *Diabetologia* 2006 ; 49 : 2859-65.
69. Janghorbani M, Hu FB, Willett WC, *et al.* Prospective study of type 1 and type 2 diabetes and risk of stroke subtypes: the Nurses' Health Study. *Diabetes Care* 2007 ; 30 : 1730-5.
70. Selvin E, Coresh J, Shahar E, Zhang L, Steffes M, Sharrett A. Glycaemia (haemoglobin A1c) and incident ischaemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Lancet Neurol* 2005 ; 4 : 821-6.
71. Hitman GA, Colhoun H, Newman C, *et al.* Stroke prediction and stroke prevention with atorvastatin in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). *Diabet Med* 2007 ; 24 : 1313-21.
72. Boussageon R, Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, *et al.* Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2011 ; 343 : d4169.
73. Stettler C, Allemann S, Juni P, *et al.* Glycemic control and macrovascular disease in types 1 and 2 diabetes mellitus: meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J* 2006 ; 152 : 27-38.

74. Zhang C, Zhou YH, Xu CL, *et al.* Efficacy of intensive control of glucose in stroke prevention: a meta-analysis of data from 59,197 participants in 9 randomized controlled trials. *PLoS One* 2013 ;8 : e54465.
75. Bangalore S, Kumar S, Lobach I, Messerli FH. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/ impaired fasting glucose: observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. *Circulation* 2011 ; 123 : 2799-810.
76. Kurth T, Gaziano JM, Berger K, *et al.* Body mass index and the risk of stroke in men. *Arch Intern Med* 2002 ; 162 : 2557-62.
77. Zhang X, Shu XO, Gao YT, Yang G, Li H, Zheng W. General and abdominal adiposity and risk of stroke in Chi- nese women. *Stroke* 2009 ; 40 : 1098-104.
78. Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration (BMI Mediated Effects). Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1.8 million partici- pants. *Lancet* 2014 ; 383 : 970-83.
79. Touzé E, Bèjot Y. Epidémiologie analytique des AVC. In : Mas JL, Bousser MG. Accident vasculaire cérébral. Paris ; Doin, collection « Traité de Neurologie », 2009, pp. 119-40.
80. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001 ; 285 : 2486-97.
81. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO consultation. Genève : Organisation mon- diale de la santé, 1999.
82. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syn- drome-a new worldwide definition. *Lancet* 2005 ; 366 : 1059-62. Mottillo S, Filion KB, Genest J, *et al.* The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010 ; 56 : 1113-32.
83. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation bet- ween cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989 ; 298 : 789-94.
84. Robbins AS, Manson JE, Lee IM, Satterfield S, Henne- kens CH. Cigarette smoking and stroke in a cohort of U.S. male physicians. *Ann Intern Med* 1994 ; 120 : 458-62.

85. Pechacek TF, Babb S. How acute and reversible are the cardiovascular risks of secondhand smoke? *BMJ* 2004 ; 328 : 980-3.
86. Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke* 2003 ; 34 : 2060-5.

Annexes

FICHE D'ENQUETE :

Date :

Section I : FACTEURS SOCIO- DEMOGRAPHIQUES

1. Sexe: 1. M/___/ 2. F/___/
2. Age (en année): /___/
3. Profession : 1. Chômeur /___/ 2. Secteur privé /___/ 3. Secteur public /___/
Étudiant /___/ Élève /___/
4. Statut matrimonial: 1. Marié /___/ 2. Célibataire /___/
3. Divorcé /___/ 4. Veuve /___/
5. Résidence : 1. Urbain /___/ 2. Semi-urbain /___/ 3. Rural /___/
6. Ethnie:
7. Religion: 1. islam. 2. Christianisme. 3. Autres
8. Niveau d'étude: 1. Primaire /___/ 2. Secondaire /___/
3. Supérieur /___/ 4. École coranique /___/ 5. Non scolarisé /___/
9. Contact (Tél): / / /
10. Latéralité manuelle : 1. Gaucher /___/ 2. Droitier /___/ 3. Ambidextre /___/

Section II: Aspects cliniques:

1. Motifs de consultation:
2. Motifs d'hospitalisation:
3. Facteurs de risques :1. Hypertension artérielle 2. Cardiopathies 3. Le tabac 4. Le diabète 5. Hypercholestérolémie 6. Contraception oestroprogestative 7. L'obésité 8. Age 9. Sexe 10. Antécédents familiaux d'AVC 11 autres (homocystéine, migraine)
4. Antécédents:
5. Date d'installation des symptômes:
6. Symptômes neurologiques
7. Symptômes extra neurologiques
8. Dure d'hospitalisation

Section III: Aspects paracliniques

1. Imageries cérébrales

a) Dure entre les symptômes et la réalisation de l'imagerie :

b) Type: 1 TDM 2 IRM

c) Territoires : 1 ACM : 1a. ACMP 1b. ACMS 1c. ACMT
2 ACA 3 ACP 4. Territoires vertébrobasilaires

2. Bilans cardiaques

a) ECG: 1. Normal 2. Anormal

Si anormal à préciser:

b) Echocoeur: 1. Normal 2. Anormal

Si anormal à préciser :

Autres :

3. Bilans des gros vaisseaux

Echodoppler des troncs supra aortiques

1. normal 2. 50 – 70% 3. .> 70%

4. Bilans lipidiques: 1. Normal 2. Dyslipidémie

5. Hémogramme: 1. Normal 2. Anormal

Si anormal à préciser:

6. SRV: 1. Négatif 2. Positif 3.non réaliser

Autres bilans :

Section IV : Classification de TOAST

1. Athérosclérose 3. Lacunes. 5. Causes idiopathiques

2. Cardioemboligènes. 4. Causes déterminées

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : DICKO

Prénom : Ousmane Almoustapha

Titre du mémoire : Aspects étiologiques des accidents vasculaires cérébraux ischémiques selon la classification de TOAST au service de neurologie du CHU Point G.

Ville de Soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Secteurs d'intérêt : Neurologie, Cardiologie, Medecine interne, Neurochirurgie, Kinesitherapie.

Résumé

Il s'agissait d'une étude rétrospective qui concernait les aspects étiologiques des accidents vasculaires cérébraux ischémiques selon la classification de TOAST au service de neurologie du CHU Point G. Cette étude avait portée sur tous les patients diagnostiqués d'accident vasculaire cerebral ischémique cliniquement et / ou confirmés par une imagerie cérébrale (le scanner cérébral, imagerie par résonance magnétique) et dont le dossier médical était complet, et hospitalisés durant la période d'étude. L'objectif était de décrire les aspects étiologiques des accidents vasculaires cérébraux ischémiques selon la classification de TOAST au service de neurologie du CHU Point G. Les données étaient recueillies sur une fiche d'enquête durant une période de douze (12) mois.

Nous avons recruté 80 patients âgés de 23 à 88 ans avec une moyenne d'âge de 61,65 ans. La tranche d'âge de 60-69 ans était majoritaire soit 50% des cas. Le sexe masculin était prédominant avec 55% et le sex-ratio était de 1,22 (H / F). Le statut matrimonial des patients était majoritairement marié soit 85% des cas. Le niveau d'étude le plus représenté était la non scolarisation soit 55%. La plupart des patients provenaient des zones urbaines soit 56%. La latéralité manuelle droite était la plus représentée soit 96%. Le motif d'hospitalisation le plus représenté était une hémiplegie avec 33 cas. Le facteur de risque le plus présenté était l'hypertension artérielle avec 51 cas. Dans cette étude 26 cas de nos patients avaient 2 types de facteurs de risque.

Les patients ayant des antécédents représentaient 41 des cas, certains avec plus d'un antécédent. La durée d'hospitalisation à la phase aiguë était la plus représentée avec 56 des cas.

La durée d'installation des symptômes et la réalisation de la TDM cérébrale variait de moins 24 H à 19 jours avec une médiane de la réalisation de la TDM cérébrale au premier jour post installation des symptômes. L'artère cérébrale la plus atteinte était l'artère cérébrale moyenne soit 56 des cas. La classification de TOAST avait retrouvé une cause idiopathique chez plus d'un quart des patients soit chez 28 patients.

Mots clés : Accidents Vasculaires cérébraux, TOAST, Etiologie, Infarctus cerebral constitue, Frequence hospitaliere.