

UNIVERSITE D'ALGER
FACULTE DE MEDECINE

THESE POUR LE DIPLOME
DE DOCTEUR EN SCIENCES MEDICALES

**STRATEGIE D'EXPLORATION CARDIOVASCULAIRE
DES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX
(à propos de 150 cas)**

SOUTENUE LE 27.07.03 PAR : BOUMEDINE SADEK

Docteur en médecine

**Directeur de thèse :
Professeur M. BROURI**

ANNEE : 2003

TABLE DES MATIERES.

ETAT ACTUEL DES CONNAISSANCES

	P ages
I – Introduction:.....	7
II– Historique :.....	8
III – Epidémiologie :.....	18
Facteurs modifiables.....	10
Facteurs non modifiables.....	17
IV- Physiopathologie :	18
1-Mécanismes de l'accident ischémique cérébral.....	18
1-1: Occlusion artérielle.....	18
1-2 : AVC cardioembolique.....	27
1-3 : Phénomènes hémodynamiques.....	28
1-4 : Phénomènes cellulaires.....	28
V- Aspects anatomo- pathologiques :.....	31
Ischémie.....	31
Hémorragie.....	31
Thrombose cérébrale.....	32

VI- Corrélations anatomo-cliniques :	33
VII- Diagnostic :	35
1- Reconnaître l'accident.....	36
2- Affirmer nature ischémique ou hémorragique	39
2-1. Arguments cliniques.....	39
2-2. Imagerie.....	40
3- Préciser la topographie.	44
4- Préciser l'étiologie.....	48
4-1. Examens biologiques.....	49
4-2. Electrocardiogramme.....	50
4-3. Ultrasonographie.....	50
4-4. Imagerie radiologique.....	55
4-5. Ponction lombaire.....	57
VIII . TRAITEMENT :	59
1-Mesures générales.....	59
2- Complications spécifiques.....	62
3- Prévention	68
4- Conclusion :	76

Problématique	77
Méthodologie	79
Protocole d'étude :	81
1- Mode de recrutement.....	81
2- Outils de travail.....	81

RESULTATS

Caractéristiques épidémiologiques générales :	95
1- Sex-ratio.....	95
2- Age.....	95
3- Délais d'accès aux soins.....	99
4- Services requérants.....	100
5- Origine géographique.....	101
6- Pérégrinations des malades.....	102
7- Antécédents familiaux.....	102
8- Antécédents personnels.....	103
9- Tabagisme.....	109
10- Horaire de survenue.....	110
11- Mode de début.....	111
Bilan clinique à l'entrée :.....	112
Biologie	120
Morphologie :	
COMMENTAIRES :	167
Caractéristiques épidémiologiques	168

Caractéristiques cliniques :	172
-------------------------------------	------------

Résultats examen c.v.	174
------------------------------	------------

1- Tomodensitométrie	179
2- Echographie cardiaque	180
3- Doppler cervical	181
4- Diabète	183
5- Cholestérol	183
6- Triglycérides	184
7- tabagisme	185
8- Fibrinogène	187
9- Homocystéinémie	188
10- Thrombose du sinus longitudinal	188
11- Vascularites	190
12- AVC inexpliqués	195

STRATEGIE DIAGNOSTIQUE	198
-------------------------------	------------

Eléments cliniques	189
--------------------	-----

AIT	200
-----	-----

AVC	205
-----	-----

1- Exploration	207
----------------	-----

3-1. Echographie cardiaque	207
----------------------------	-----

3-2. Echo-Doppler vasculaire	209
------------------------------	-----

3-3. Angio-Scanner	209
--------------------	-----

3-4. Angio-IRM.....	..209
3-5. Scanner hélicoïdal.....	...210
3-6. IRM de diffusion.....	...210
3-7. IRM diffusion-perfusion.....	..211
2- Dicter gestes d'urgence.....	..211
3- Algorithme décisionnel.....	211
CONCLUSION :	215
ANNEXES.....	..219
BIBLIOGRAPHIE.....	...227

INTRODUCTION :

Etre victime d'un accident vasculaire cérébral (AVC) signifie souvent un drame au quotidien pour le malade et son entourage immédiat pour lequel il constitue souvent un véritable fardeau.

L'OMS définit l'AVC comme le développement rapide 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".

Urgence diagnostique et thérapeutique par excellence (Le temps perdu c'est du cerveau perdu), les accidents vasculaires cérébraux constituent la troisième cause de mortalité après les cancers et les maladies cardio-vasculaires dans les pays industrialisés(1) et la première cause de mortalité après 64 ans pour les femmes en France (2,3).

Transitoire, durable ou fatal, l'AVC est l'expression clinique d'une lésion vasculaire cérébrale, qu'il s'agisse de thrombose , d'athérosclérose ou d'hémorragie; cette dernière pouvant compliquer secondairement un accident ischémique massif.

L'accident ischémique transitoire (AIT) est un trouble neurologique ou oculaire d'installation brutale, dont l'ensemble des manifestations cliniques durent moins de 24 heures, dues à une ischémie transitoire d'un territoire vasculaire cérébral ou rétinien (définition OMS). 25 % des AIT durent moins de 5 minutes et 60 % moins d'une heure. Plus rarement, certains troubles hémodynamiques graves peuvent se compliquer, eux aussi, d'un accident ischémique cérébral (4).

But du travail :

Il nous a paru nécessaire de faire précéder notre travail par une revue de l'état actuel des connaissances des accidents vasculaires cérébraux avant d'entamer l'analyse des résultats de cette étude prospective et d'en tirer les enseignements épidémiologiques ainsi que les résultats des explorations du cœur et des vaisseaux.

Après analyse des données recueillies à partir des fiches,(annexe I) on s'attachera à proposer une stratégie d'exploration cardio-vasculaire optimale de manière à en déterminer les examens nécessaires et surtout faisables dans nos structures de santé, équipées souvent de manière inégale.

Cette démarche se justifie par le souci de freiner la tendance inflationniste d'explorations tous azimuts, parfois inutiles et toujours onéreuses. Ceci ne sera pas sans répercussions financières sur les coûts de santé nécessaires à la prise en charge de ce genre de malades, notamment en aval d'un accident aigu constitué.

HISTORIQUE :

Pendant longtemps le fatalisme thérapeutique a prévalu face à l'AVC.

Peu importait qu'il s'agisse d'un infarctus ou d'une hémorragie, l'intervention médicale se limitait à la mise en œuvre de mesures générales destinées à assurer le maintien des grands équilibres et l'instauration de la rééducation d'une hémiplégie ou d'une aphasie.

Si les progrès de la neuroclinique, de la neuroimagerie et de la neuroradiologie constituent autant d'éléments de révolution et d'espoir, d'anciens auteurs dans l'antiquité reconnaissaient déjà l'importance des gros vaisseaux supra-aortiques.

- **Hippocrate** vers 400 avant Jésus Christ, observait déjà que de "nombreux vaisseaux sanguins sont connectés au cerveau, certains sont fins mais deux d'entre eux sont gros". On retrouve déjà quelques concepts modernes : " l'apoplexie est plus fréquente parmi les gens de 40 à 60 ans" .

- **Galien** dans son expérience sur la moelle épinière décrivait déjà le croisement des fonctions.

- **François Bayle** 1622 – 1729) décrit à la fois des calcifications et des plaques à l'intérieur des artères cérébrales et fut parmi les premiers à établir la relation avec l'apoplexie.

- **Batista Morgani** (1682 – 1771) fut le premier à démontrer que dans les cas d'apoplexie, la lésion se trouve du côté opposé au côté paralysé.

- **Williams Heberden** (1710 – 1801) médecin de grande réputation (Londres), décrit les manifestations du déficit cérébro-vasculaire transitoire.

- **Léon Roston** (1790-1866) établit fermement la connexion entre le ramollissement du cerveau et les maladies artérielles.

- **Virchow** décrit des cas de thrombose de la carotide avec cécité ipsilatérale, sans lésion visible des artères ophtalmiques et centrales de la rétine.

- **Charcot et Bouchard** formulèrent l'hypothèse selon laquelle l'hémorragie apoplectique était due à l'existence de minuscules dilatations des artères cérébrales qu'ils nommèrent "anévrismes miliaires".

- **Sir W. Williams** donne l'explication précise de l'occlusion artérielle (1885): "un bouchon : embolie ou bien un caillot peut se former dans l'artère par coagulation du sang au point d'obstruction : **Thrombose**.

Egas Moniz (Lisbonne) introduisit l'artériographie en la spécifiant à la circulation cérébrale.

- **Chiari** en 1905 et **Hunt** en 1914, soulignent l'importance des lésions de la carotide extra-crânienne mais reçurent peu d'attraction à l'époque

- **Dow 1925** fit savoir que la bifurcation carotidienne et le siphon étaient des sites de prédilection pour le développement des lésions et des occlusions d'origine athéromateuse.

- **Charles Miller Fisher (1951)** démontra clairement la relation entre les artères carotides et l'AVC.

- **Eascot Pckering et Rob (1954)** firent une reconstruction remarquable de l'artère Carotide. Dans ce cas, le segment thrombosé des artères carotides, commune primitive et interne fut sectionné et les vaisseaux reconstruits par anastomose directe : **c'est le début de la chirurgie carotidienne contemporaine**.

- **Debakey, Fields et Crawford (1958)** déclarent que les occlusions athéromateuses de l'artère carotide interne et des branches de l'aorte entraînaient un déficit circulatoire dans les artères cérébrales antérieures. L'importance de cette découverte et la localisation extra-crânienne de ces lésions suggèrent la possibilité chirurgicale directe.

- **Entre 1959 et 1970**, un groupe de spécialistes sous la direction de **Debakey** ("joint study") mit en place un essai contrôlé, consacré à l'**endartérectomie carotidienne** qui va devenir plus tard une des interventions chirurgicales la plus communément pratiquée.

Parallèlement à l'essor des techniques chirurgicales, se développèrent les moyens

de contrôle de l'HTA, du diabète, des anomalies cardiaques cliniques et des **traitements anticoagulants et antiplaquettaires**.

- **Mac Devitt (1958)** rendit compte des effets à long terme du traitement anticoagulant et conclut qu'il réduit effectivement le risque de récurrences emboliques à condition de respecter les contre-indications et de contrôler le taux de prothrombine.

- **Lawrence. L. Graven (Californie)** fut le premier à distinguer l'utilisation pratique de l'**'aspirine** contre la thrombose (5)

- **1970** : Le rôle des plaquettes dans la thrombogénèse était mieux connu et les premières études consacrées à l'aspirine dans la prévention des accidents cérébro vasculaires furent organisées.
- **Godfrey Hounsfield** en Angleterre, réalise le prototype de la tomographie axiale computerisée (Scanner) utilisant les rayons X et un ordinateur(**6**).
 - **1982 : la résonance magnétique nucléaire** fut appliquée à l'imagerie médicale permettant une résolution excellente et en trois dimensions des structures anatomiques, déterminées par leur densité protonique.
 - Bien que de grands progrès aient été accomplis pendant ces dernières années dans le diagnostic et le traitement des maladies cérébro-vasculaires, il reste beaucoup à faire dans le traitement de la phase aiguë et dans le domaine de la prévention des AVC .

EPIDEMIOLOGIE

Les causes de l'accident vasculaire sont dominées par des facteurs de risque athéromateux dont la majorité est accessible à la prévention primaire et secondaire. Ces facteurs de risque se potentialisent entre eux ($1+1$ n'est pas égal à 2 mais à 3 par exemple). Il faut noter que les facteurs de risque **n'ont pas la même puissance selon le territoire artériel**. Ainsi l'HTA semble plus néfaste aux artères cérébrales, le tabac aux artères des membres inférieurs et le cholestérol aux artères coronaires (**7**) .

Il existe cependant des facteurs modifiables et des facteurs non modifiables.

A- Facteurs modifiables . (accessibles à la thérapeutique)

1- Athérosclérose :

les données concernant les accidents vasculaires cérébraux sont difficiles à analyser du fait de la nature complexe des mécanismes pathogéniques en présence, (ischémie et ou hémorragie) donc des mécanismes souvent indépendants d'une atteinte athérosclérose des troncs supra-aortiques.

Les études épidémiologiques nécropsiques, basées sur les analyses anatomo-pathologiques, ont permis de montrer l'extrême prévalence de l'athérosclérose artérielle.

A trente ans, un tiers des hommes présente des lésions fibro-athéromateuses des coronaires; plus fréquentes chez l'homme que chez la femme. L'athérosclérose maladie est la première cause de mortalité dans les pays industrialisés (**8**). Les taux les plus élevés sont observés au Japon et dans les pays en voie de développement.

La mortalité par AVC chez les hommes de 40 à 69 ans est estimée à 8,2 % en France contre 26,4 % au Japon (9).

2- Hypertension artérielle :

Depuis les premières publications du rapport de l'étude de **Framingham**, on sait que 80.8 % des patients victimes d'AVC ont une hypertension artérielle et que le niveau de la pression artérielle systolique (PAS) ou de la pression artérielle diastolique (PAD) est prédictif du risque d'AVC de tous types (9).

Chez l'adulte en prévention primaire un abaissement de 5 à 6 mmHg de la PAD aboutit à une réduction du risque d'AVC de 40 à 45%. L'étude HOT (hypertension optimal treatment) qui est la plus vaste étude internationale sur l'hypertension conduite dans 25 pays, a montré que le contrôle optimal de la PAD entraînait une réduction des événements cérébraux vasculaires.(10)

Pour chaque élévation de pression de 15 mmHg de la pression artérielle diastolique le risque d'AVC est multiplié par 4.

Une méta analyse des études épidémiologiques prospectives publiées dans le Lancet (1990) montre que le passage de 76 à 105 mmHg de pression diastolique multiplie par 10 le risque d'AVC (9)

Cependant à part les β -bloqueurs et les diurétiques, l'effet préventif des nouvelles médications demeure discuté.

D'autres questions restent posées, notamment celles concernant le niveau "idéal" de la pression artérielle sous traitement.

Les résultats du rapport du JNC VI (1997) concernant le contrôle optimal de l'HTA aux USA (définie par une PA > 140 / 90mm Hg) sont décevants et montrent que seulement 25 % des malades sont bien équilibrés(11).

Une méta-analyse de Gueyffier et all (1997) a toutefois trouvé un effet significatif du traitement antihypertenseur ; l'essai **Progress** dont les résultats étaient attendus pour 2001devait confirmer ce résultat. Cependant, et malgré la relation continue entre le risque vasculaire et les valeurs de la pression artérielle, seule la notion de HTA définie sur des chiffres tensionnels supérieurs ou égaux 160 / 95 mmHg est considérée comme un facteur de risque.

Les études récentes semblent montrer que la baisse de la pression artérielle, entraîne une diminution de la mortalité liée aux accidents vasculaires cérébraux (12).

3- Diabète :

Le diabète non insulino-dépendant représente 80% des diabètes et touche 10% des sujets de plus de 70 ans. L'étude de Framingham a montré que l'intolérance au glucose est un facteur de risque indépendant pour l'AVC chez la femme âgée. L'existence d'un diabète de type 2 accroît le risque d'AVC (**13**).

L'étude **UKPDS (14)** démontre qu'un contrôle strict de la tension artérielle (144/ 82 mmHg versus 150/ 87 mmHg) chez le diabétique s'accompagne d'une réduction de 44 % d'AVC, de 24% des événements liés au diabète et de 37% des complications liées à la microangiopathie .

Le contrôle de l'HTA chez le diabétique est plus efficace que le contrôle glycémique dans la prévention des complications macrovasculaires. Le diabète multiplie par 6 à 8 le risque d'AVC et favorise l'athérome intra et extracrânien avec un risque continu en fonction de l'hyperglycémie.

4- Tabagisme :

Quoique moindre par rapport aux accidents coronaires et aux artériopathies des membres inférieurs, le poids du tabagisme a été longtemps méconnu dans la survenue des AVC.

Le risque d'AVC est proportionnel à la quantité et à la durée de consommation de tabac dont l'arrêt réduit sans supprimer complètement le risque d'AVC (**15, 16**)

Le rôle nocif du tabac a été scientifiquement établi en 1960. C'est un des principaux risques vasculaires avec l'HTA et l'hypercholestérolémie suivie par la surcharge pondérale, la sédentarité et les différentes formes de diabète (**15,16**). Responsable des lésions d'athérosclérose des gros troncs artériels, dans toutes leurs localisations, le tabac accélère le pouls, a une action vaso-constrictrice, thrombogène et peut être à l'origine de troubles du rythme ventriculaire.

Il intervient dans les AVC principalement d'origine ischémique par le truchement de l'élévation des chiffres tensionnels surtout (**15,16**).

Signalons la redoutable association tabagisme contraception par oestroprogestatifs responsable d'accidents particulièrement graves qui multiplie le risque par 23 à vingt cigarettes par jour. (**16,17**). Notons enfin que le tabagisme serait responsable de 17 à 30 % de décès liés aux maladies cardiovasculaire (**16, 17**).

Il est intéressant de signaler que le fait d'arrêter de fumer est associé à une diminution du risque d'infarctus du myocarde et d'AVC.

5- Cholestérol :

La méta-analyse des études épidémiologiques permet de dire qu'il n'y a pas de relation entre cholestérol et fréquence des AVC. Dans cette étude les auteurs reconnaissent eux même l'existence d'une **relation inverse** sur la fréquence des hémorragies cérébrales **(18,19)**. Il a en effet été rapporté, plusieurs reprises, une relation entre cholestérol bas et risque d'hémorragie cérébrale **(19,20)**.

Par ailleurs, dans tous les essais thérapeutiques testant les médicaments hypocholestérolémiants, on ne retrouve pas d'effet de l'abaissement du cholestérol sur la prévention primaire des AVC.**(18,19)**

En revanche, les études de prévention secondaires menées avec les statines, montrent une réduction de fréquence des accidents vasculaires cérébraux.**(20,21)**

Cependant aucune étude n'a été conduite avec comme objectif principal la prévention des AVC. La diminution du risque cérébro-vasculaire de 30% sous traitement hypocholestérolémiant par statines, incite à considérer le cholestérol comme facteur de risque cérébro-vasculaire.

Cependant, le rôle direct du cholestérol dans la survenue de tels accidents est encore controversé.

6- Obésité :

Elle semble être un facteur de risque indépendant d'AVC bien que les personnes obèses présentent une incidence élevée de l'hypertension artérielle, de diabète, d'hyperlipémie et de maladies cardiaques **(22)**.

Index de masse corporelle et tour de taille :

Un index de masse corporelle supérieur ou égal à 28 kg / m^2 , et un tour de taille supérieur ou égal à 99 centimètres sont considérés comme des facteurs de risque de l'AVC chez l'adulte mâle.**(23)**

7- Contraception :

Le risque d'AVC est plus important avec les pilules oestro-progestatives normodosées qu'avec les minidosées mais ne semble pas augmenter chez les femmes de moins de 35 ans sans risque associé.

Toutefois après 35 ans , le risque d'AVC est significatif a fortiori quand s'y associe une hypertension et un tabagisme qui multiplient par 23 ce risque .(24)

Le traitement hormonal substitutif de la ménopause ne paraît pas être associé à une augmentation du risque d'AVC.(24)

8- Fibrillation auriculaire non valvulaire :

Dans l'étude de Framingham,14.5 % des malades victimes d'AVC avaient une fibrillation auriculaire. Sa prévalence augmente avec l'âge et multiplie par 5 à 6 le risque d'AVC. Son mécanisme est souvent embolique à point de départ intra cavitaire (25).

Le traitement antithrombotique (Warfarine) réduit le risque cérébro-vasculaire de 70 % avec un taux annuel de complications hémorragiques de 1,3% (26).

9- Valvulopathies :

Le risque d'AVC est élevé si le valvulopathie s'accompagne de fibrillation auriculaire,

(multiplié par dix sept) et modéré en présence de prolapsus de la valve mitrale (PVM), de Foramen ovale perméable (F.O.P) ou d'un anévrisme du septum interauriculaire (27)

10- Cardiopathies :

Selon l'étude de Framingham, 327 des patients qui ont présenté un AVC avaient déjà un infarctus du myocarde. Il est connu que l'infarctus du myocarde augmente le risque d'AVC, particulièrement le premier jour de l'événement (28).

Par ailleurs, toujours selon la même étude, 14.5 % des malades avaient des antécédents de précordialgies .

Au cours du l'IDM, le risque d'AVC (1,5 % à 2 semaines) est augmenté par l'âge et par une mauvaise fonction du ventricule gauche (fraction d'éjection < 40%).

11- Alcool :

Le risque d'AVC est corrélé à la quantité d'alcool consommé et le risque relatif semble suivre une courbe en forme de J: ainsi une consommation quotidienne supérieure à trois verres (verre standard = 12 g d'alcool) augmente l'incidence et la mortalité par AVC. Ce risque est augmenté de manière plus importante pour les AVC hémorragiques. Selon une étude finlandaise, le risque d'hémorragie cérébrale a été multiplié par 2 ($p < 0.05$), 4.3 ($p < 0.01$) ou 6.5 ($p < 0.001$), selon que la consommation d'alcool pendant la semaine avait été respectivement de 1 à 150 g, 151 à 300g, ou plus de 300g (29).

Les études les plus récentes, qui confirment le rôle protecteur d'une absorption modérée d'alcool, suggèrent une différence selon le type d'alcool consommé : l'effet protecteur serait observé avec le vin, mais non avec la bière ou les alcools forts **(29)**.

A ce jour , peu d'études d'intervention en matière d'alcoolisme chronique ont été menées .

12- Syndrome d'apnée du sommeil : (SAS)

Il existe un SAS qui prédispose à l'AVC par hypoxie cérébrale et un SAS qui survient dans les suites d'AVC dans 44 à 72 % des cas sans explication claire. Ce trouble est encore plus grave après un AVC lacunaire chez les personnes âgées et chez celles qui avaient un handicap sévère avant l'AVC. **(30)**

Ce syndrome est toujours associé à un ronflement important et témoigne fréquemment d'une hypertrophie du voile du palais, de la luette et de la base de la langue, plus ou moins associé à d'importants troubles de la morphologie du maxillaire inférieur. Il est souvent associé de manière significative à une hypertension, une obésité, et un âge avancé. La gravité de ce syndrome est aussi corrélée avec une **élévation du taux sanguin de CRP**

(entre 12 et 24) et une intolérance au glucose **(31)**.

Le diagnostic avant tout clinique (ronflement + apnée du sommeil diurne, asthénie matinale, polyurie nocturne) doit être évoqué et recherché en cas d'hypertension artérielle, d'obésité ou d'affection cardiaque pouvant être déclenchée ou aggravé par lui.

La polysomnographie nocturne affirme le SAS si l'indice apnéique dépasse une certaine valeur arbitraire (48 à 96 % des SAS sont hypertendus et 22 à 30 % des hypertendus font des apnées du sommeil). Par ailleurs des études épidémiologiques ont établi un lien statistique entre ronflement et AVC.

Un argument indirect serait la répartition circadienne d'événements au voisinage de la période d'éveil le matin **(32)**.

13- Hyperhomocystéinémie :

Produit de déméthylation de la méthionine et précurseur de la cystéine, l'homocystéine est peut être le premier facteur de risque biologique réellement vasculaire car les thromboses veineuses peuvent s'y développer en dehors de toute association à une thrombophilie. **(33)**

L'étude d'une cohorte de 629 patients **(34)** démontre que l'augmentation du taux d'homocystéine plasmatique est corrélée avec le risque de thrombose artérielle, cérébrale,

coronaire ou périphérique et que sa normalisation (par folates ou complexe de vitamines B) diminue le risque thrombotique; ceci rend l'homocystéine candidate au titre de cinquième facteur de risque modifiable de l'athérosclérose, après l'hypertension artérielle, le tabac, le diabète et le cholestérol.

Remarques : Notion de risque cardio-vasculaire :

Cette nouvelle notion consiste à remplacer l'ancienne classification fondée sur un seul facteur de risque (ex : HTA modérée = risque modéré) qui ne tient pas compte d'autres déterminants majeurs du risque tels que, l'âge, le sexe, le terrain migraineux, élévation du CRP, la micro-albuminurie et autres risques, eux modifiables(35)

Ce qui s'applique à l'HTA est aussi valable pour le cholestérol et la glycémie. Depuis l'étude de Framingham, on sait apprécier le risque cumulé de ces différents facteurs de risque permettant de calculer la probabilité de risque d'un individu à 5 ans ou à 10 ans.

L'efficacité des stratégies de prévention actuelles demeure malheureusement encore trop faible.

B- Facteurs non modifiables :

- **Age** = la croissance de l'incidence annuelle des AVC en fonction de l'âge est exponentielle dans les pays industrialisés. (18)

- **Sexe** = la prédominance est masculine avec cependant une tendance à l'égalité d'incidence pour les deux sexes après la ménopause.

- **Race et ethnique** = La prévalence des AVC est remarquable chez les Américains d'origine africaine. Par ailleurs une étude anglaise de 612 AVC, tirée du registre londonien des AVC et concernant des sujets de race noire et de bas niveau social du sud de Londres y montre une plus grande incidence par rapport aux sujets de race blanche ($p < 0.0001$). L'auteur se garde cependant de toute interprétation de cette constatation. (36)

- **Trouble de la coagulation** = déficits congénitaux en protéines inhibitrices de la coagulation C, S, anti thrombine III, mutation du facteur de Leiden.

Remarque : Parmi les causes les plus inhabituelles d'AVC, on cite la drépanocytose, le syndrome des antiphospholipides, la dissection artérielle, la migraine et la consommation de cocaïne (37,38).

IV- PHYSIOPATHOLOGIE

Les AVC constituent un groupe d'affections comprenant deux grandes catégories: Les infarctus cérébraux ou AVCI qui représentent 80% de l'ensemble des AVC et les AVC

hémorragiques (A.V.H.) 20%, eux-mêmes subdivisés en hémorragies sous arachnoïdiennes, en hémorragies cérébrales et cérébro-méningées. Le concept d'infarctus hémorragique correspond à la transformation hémorragique d'un infarctus cérébral, le plus souvent étendu.

L'expression accidents ischémiques cérébraux regroupe les infarctus cérébraux constitués et les accidents ischémiques transitoires (AIT). Ces derniers correspondent à une ischémie réversible, avec des symptômes qui régressent en moins de 24 heures. Ils sont souvent des signes avant-coureurs de l'infarctus cérébral (dont ils partagent les mécanismes et les causes) et constituent une opportunité et une cible privilégiée dans les stratégies de prévention (39).

I) Mécanismes de l'ischémie cérébrale :

L'ischémie cérébrale résulte d'une diminution du débit sanguin cérébral (DSC) de tout ou partie du cerveau. En cas de baisse de la pression de perfusion cérébrale, le DSC est maintenu à son niveau normal par la dilatation des artères cérébrales qui fait partie des phénomènes d'autorégulation cérébrale.

Lorsque cette vasodilatation ne fait plus compenser la baisse de la pression de perfusion cérébrale, le débit sanguin diminue mais la consommation d'oxygène par les tissus est maintenue grâce à une augmentation du taux d'extraction d'oxygène (stade d'oligémie). Lorsque ce dernier mécanisme est dépassé, la consommation d'oxygène chute et le processus ischémique débute : c'est le stade d'ischémie.

L'occlusion artérielle et l'hypoperfusion hémodynamique font partie des circonstances qui sont à l'origine de l'ischémie cérébrale focale.

1-1. Occlusion artérielle :

Elle peut être soit athéromateuse soit cardio-embolique. Mécanisme prédominant, elle est due le plus souvent à une embolie ayant pour origine le cœur ou le réseau artériel.

La nature de l'embolie dépend fréquemment de l'affection causale (fragment valvulaire cardiaque, plaque d'athérosclérose, calcium, cristaux du cholestérol thrombus fibrino-cruorique et / ou fibrino-plaquettaire), mais il s'agit le plus souvent d'un fragment de thrombus.

Au contact d'une lésion pariétale artérielle, se développe le thrombus qui peut croître localement, aboutir à l'occlusion de l'artère, puis s'étendre en amont et /ou en aval pour obstruer les branches de division de cette artère et surtout être à l'origine d'embolie dans le lit d'aval.

D'autres mécanismes, quoique plus rares, peuvent être incriminés: épaissement pariétal (artérite ou dissection) avec obstruction de l'orifice d'une branche de division par extension de la lésion pariétale.

Les conséquences cliniques de l'occlusion vont dépendre de la durée et de la sévérité de la chute de pression de perfusion cérébrale qui, à leur tour, vont dépendre du siège de l'occlusion artérielle, de la taille et de la nature des embolies, du délai de recanalisation spontanée et des possibilités locales et individuelles du suppléance artérielle.

L'occlusion peut être asymptomatique; les petits embols plaquettaires ont tendance à boucher les branches distales des artères cérébrales et à se désagréger rapidement, causant le plus souvent un AIT.

Les embolies crurales, plus volumineux et moins friables, peuvent obstruer des artères de gros calibre (tronc de l'artère cérébrale moyenne par exemple) et être à l'origine de déficits neurologiques aussi sévères que durables.

1-1-1. Athérosclérose :

se définit selon l'OMS comme " une association variable de modifications de l'intima des artères consistant en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes de sang et de produits sanguins, un développement de tissus fibreux et de dépôts calcaires, le tout associé à des modifications de la média ".

Cette définition assez consensuelle car essentiellement descriptive, n'évoque en rien la ou les causes de l'athérosclérose et encore moins les mécanismes pathologiques .

La compréhension de ce phénomène qu'est l'athérosclérose rend nécessaire la description de la structure et des fonctions de la paroi artérielle

1-1-1-1. Structure pariétale artérielle :

a) Intima : Elle comprend :

- Un endothélium tapissé de cellules jointives qui constitue l'interface entre le courant sanguin et le reste de la paroi .
- Une membrane basale constituée de collagène, de glycoprotéines et de protéoglycanes. Elle constitue un guide dans la régénération endothéliale .
- Une couche sous-endothéliale (protéoglycane , glycogène) qui va progressivement s'enrichir de glycoprotéines de structure et d'élastine .

L'épaississement progressif et diffus (artériosclérose) est à différencier de l'épaississement majeur et focalisé (athérosclérose).

b) Média :

C'est une structure lamellaire constituée de fibres élastiques et de cellules musculaires lisses, associées à de fibres collagènes et de protéoglycanes.

L'espace entre lames élastiques et cellules musculaires lisses est occupé par la matrice extracellulaire qui est constituée de collagène, d'élastine, de protéoglycanes et de glycoprotéines.

c) adventice :

Cette couche extrême contient des cellules musculaires (CML), des fibroblastes, des fibres collagènes, élastiques et des protéoglycanes .Elle sert de support aux vaisseaux sanguins , lymphatiques et aux nerfs artériels .

1- 1-1-2. Fonctions de la paroi normale :

L'endothélium a une **perméabilité sélective** qui concerne surtout les petites molécules

(**HDL**: high density lipoprotein) mais qui va augmenter pour les grosses particules (**LDL**: low density lipoprotein) en cas d'hypercholestérolémie .

D'égale importance, les flux d'entrée et de sortie des macromolécules vont connaître un déséquilibre entraînant une accumulation de LDL entre l'endothélium et la LEI avec une réduction de leur dégradation intravasculaire du fait de la diminution des récepteurs membranaires .

Par ailleurs les cellules endothéliales ont la particularité de synthétiser la **prostacycline**

(PGI₂ vasodilatatrice et antithrombotique) et un facteur **vasorelaxant** (Endothelium derived relaxing facteur : **EDRF = NO**) et être là l'origine d'une fibrinolyse locale **(40)**. Elles ont la capacité d'induire à leur surface une inhibition du système de la thrombomoduline, protéine membranaire de la cellule endothéliale activant les protéines S et C qui inhibent la thrombine et les fonctions de la coagulation intrinsèque.

La cellule endothéliale est surtout capable d'induire la synthèse et la sécrétion à sa surface de l'activateur tissulaire du plasminogène (t PA) aboutissant à la plasmine (anti thrombogène) mais d'induire aussi la synthèse des inhibiteurs du tPA que sont le PAI-1et le PAI-2. Par ailleurs l'endothélium contrôle la vasomotricité artérielle par l'intermédiaire du monoxyde d'azote (NO)**(40)** qui, aussitôt formé, va induire une série de réactions aboutissant à la diminution de la concentration intra-cytoplasmique de Ca⁺⁺ et la relaxation de la CML .Le stimulus le plus important de libération du NO est le frottement du sang sur l'endothélium qui a aussi la capacité de dégrader les peptides vasoconstricteurs par ses ectopeptidases .(**41**)

La média se résume essentiellement à la contraction de la cellule musculaire lisse par l'intermédiaire de l'actine et de la myosine

1-1-1-3. Athérogénèse : (42)

Les premières étapes se déroulent dans l'espace sous endothélial **(43)**. Il y a recrutement par adhésion pariétale des monocytes et des lymphocytes T à la surface de l'endothélium grâce à des protéines d'adhésion appelées intégrines qui reconnaissent les protéines d'adhésion endothéliales : ICAM 1 et 2 (intercellular adhesion molecule) et VCAM 1 (vascular cell adhesion molecule) qui sont induites par les cytokines IL 1 et $TNF\alpha$. Cette adhésion est due aussi aux particules LDL ou à leurs formes oxydées.

Les monocytes vont pénétrer dans l'espace sous endothélial, se transformer en macrophages et se charger en LDL oxydées pour former des cellules spumeuses **(44)**.

Cette migration trans-endothéliale dépend de l'expression endothéliale de l' **ICAM 1** et **VCAM** mais aussi de substances chimio-attractantes plasmatiques (LDL oxydées, β VLDL, leucotriènes), ou issues de la dégradation de la matrice extracellulaire (Elastine, fibronectine). Le VCAM 1 est une molécule d'adhésion cellulaire qui a un rôle prépondérant dans la pathogénie de la drépanocytose qui explique que le pronostic de cette dernière est dominé par la survenue d'AVC **(45)**.

Les cellules spumeuses vont se concentrer pour former le stade de début de l'athérosclérose, c'est à dire la **strie lipidique**.

Par la suite, les cellules musculaires lisses de la média artérielle vont modifier leur phénotype et migrer au travers de la limitant élastique interne pour aller produire une quantité importante de matrice extracellulaire à proximité des cellules spumeuses. Cette étape est celle de la **plaque fibreuse**. Il n'y a pas, à ce stade, de retentissement significatif sur la lumière artérielle. Les cellules chargées de lipides vont mourir (nécrose ou apoptose), ce qui va entraîner l'apparition de plages extracellulaires de lipides qui vont converger pour former un centre lipidique, en périphérie duquel on trouve des macrophages et un tissu fibreux qui jouera une grande importance dans la solidité de la plaque.

Cette dernière va se développer et commencer à retentir sur la lumière artérielle après un temps de compensation par élargissement de cette artère et surtout être à l'origine d'embolie dans le lit d'aval.

D'autres mécanismes, quoique plus rares, peuvent être incriminés: par exemple épaississement pariétal (artérite ou dissection) avec obstruction de l'orifice d'une branche de division par extension de la lésion pariétale.

1- 1-1-3-1.- Lésions athéromateuses :

- **Strie lipidique** : Située dans l'intima, elle se caractérise par une accumulation de cellules dites spumeuses correspondant en majorité aux macrophages et à un moindre degré de CML qui constituent des inclusions lipidiques. Ces lésions concernent tout l'arbre artériel avec une nette prédilection pour les jonctions et les parties distales des jonctions .

- **Plaque d'athérome** :

Constituée de cellules intimaes, de tissus conjonctif et de dépôts lipidiques, elle comprend deux zones :

- *zone superficielle* : Chape fibreuse avec infiltration cellulaire et fibrose péricellulaire.

- *zone profonde* : Dôme de la chape fibreuse surmontant un centre athéromateux acellulaire, rempli de matériel nécrotique lipidique de cholestérol et parfois de quelques calcifications . Entre ces deux zones s'entassent de nombreuses cellules spumeuses gorgées de lipides (LDL oxydées) et de lipides extracellulaires disséminés. L'apparition de dépôts calcaires dans ces plaques fibreuses constitue une lésion compliquée soumise à des processus thrombotique, hémorragiques et nécrotiques. Les études de ces dernières décades montrent que les lésions de l'athérosclérose siègent au niveau des sites actifs de l'inflammation et de la réponse immune. Ces lésions sont différentes de la lésion acellulaire traditionnelle composée de dépôts lipidiques.

On attribue aux cytokines le rôle de chef d'orchestre du développement chronique de l'athérosclérose et de clé du processus de l'ATS au TNF et à l'interféron des cytokines. Une meilleure connaissance du rôle des cytokines permettra certainement une plus grande prévention de l'athérogénèse. (46)

1-1-1-3-2. Distribution anatomique des lésions :

Elles touche :

- Les branches principales de l'aorte ascendante et de la crosse aortique (coronaires surtout, bifurcations des carotides, carotides internes et vertébrales à leur origine ,plus rarement la portion distale intracrânienne.)

- Branches viscérales de l'aorte abdominale (coeliaque, mésentérique, rénale).

- Portion terminale de l'aorte (iliaques et fémorales).

1-1-1-3-3. Mécanisme de rupture de la plaque

La gravité de la maladie athéroscléreuse provient de son potentiel thrombotique.

Cette évolution qui peut être rapide, a conduit à la notion de vulnérabilité de la plaque d'athérome qui touche surtout la zone fibreuse qui va subir soit une hémorragie

intraplaque, soit une érosion, soit une fracture.

Cette dernière permet le contact entre le sang et les substances thrombogènes du centre lipidique qui est responsable du phénomène de thrombose lequel peut être soit peu important et rapidement résolutif ou être intense et rétrécir voire même occlure la lumière artérielle.

Ces phénomènes thrombotiques sont sous la dépendance de l'interaction des plaquettes avec le sous endothélium, l'induction de l'agrégation plaquettaire, la formation de thrombine et l'initiation de la coagulation proprement dite.

Les facteurs responsables de la fracture de la plaque sont de deux types :

- Facteurs extrinsèques : essentiellement les contraintes mécaniques (cisaillement par effort, pic hypertensif...).
- Facteurs intrinsèques : structure de la plaque d'athérome. Une plaque est vulnérable si elle comporte un important centre lipidique et une zone fibreuse relativement fine.

En revanche, un centre lipidique de petite taille recouvert d'une épaisse couche fibreuse, riche en protéines de matrice extracellulaire (collagène, élastine), est une gage de stabilité de la plaque par résistance aux contraintes mécaniques.

A l'intérieur de la plaque existe un équilibre enzymatique complexe entre les enzymes protéolytiques (métalloprotéases) qui dégradent la matrice extracellulaire et leurs inhibiteurs (47).

Ainsi une protéolyse prédominante fragilisera la chape fibreuse et pourra conduire à la rupture de la plaque (47).

La rupture de celle-ci va induire la cascade de la coagulation, notamment la libération du facteur tissulaire pour aboutir à la formation de thrombine amplifiant l'activation plaquettaire et induire la formation de fibrine.

→ **Hémorragies intraplaques**: Moins fréquentes, elles sont liées soit à une rupture de microvaisseaux nés d'une néo-vascularisation s'étendant à partir de l'adventice vers la base de la plaque, soit à une irruption du sang circulant dans la zone nécrotique centrale de la plaque après fracture intima. On aboutit ainsi soit à une aggravation brutale du degré de sténose ou à l'occlusion artérielle mais aussi le clivage de la paroi induisant une dissection artérielle ou une embolie distale du contenu du centre nécrotique.

1-1-1-3-4. Phénomènes thrombotiques: La rupture n'entraîne pas forcément un phénomène thrombotique qui est soumis à des facteurs extrinsèques et intrinsèques.

a → Facteurs extrinsèques : anomalie des plaquettes, du système de la coagulation, de la fibrinolyse ou de facteurs rhéologiques.

b → Facteurs intrinsèques : Composants thrombogène de la plaque qui sont exposés au courant sanguin lors de la rupture (collagène, acides gras, phospholipides, facteur tissulaire dont le rôle semble prépondérant) dont l'implication fait appeler cette pathologie maladie athéro-thrombotique.

c → Plaquettes : Elles interviennent dans une étape secondaire de réaction thrombotique à une lésion primitive par des modifications constitutionnelles associées à des polymorphismes des glycoprotéines membranaires (surtout $\beta 3$ et GP1 b α).

L'interaction des plaquettes avec le sous- endothélium (collagène type I surtout) se fait par l'intermédiaire de glycoprotéines membranaires notamment la glycoprotéine Ib qui interagit avec les espaces sous-endothéliaux par l'intermédiaire du facteur **Von Willebrand**.

La glycoprotéine II b IIIa, récepteur plaquettaire du fibrinogène mais aussi de la fibronectine, du facteur Von Willebrand, participe aussi à la fixation des plaquettes au sous endothélium, mais surtout est à l'origine de l'agrégation plaquettaire indispensable à la formation du thrombus artériel.

d → Facteur Von Willebrand: Agit en favorisant le dépôt et l'activation des plaquettes à la paroi lésée et la libération de produits contenus dans les plaquettes et actifs sur la réponse pariétale.

L'épaisseur intima-média de la carotide primitive (bon marqueur pré-clinique de l'athérosclérose) est corrélée avec l'augmentation de la concentration plasmatique du facteur Von Willebrand chez les malades présentant une sténose carotidienne(48)

e →Facteur tissulaire : Présent dans la plaque à toutes les étapes, il semble provenir en majeure partie du macrophage et accessoirement des fibres musculaires lisses avant d'aller s'accumuler dans un noyau nécrotique. La rupture de la plaque, spontanée ou interventionnelle expose le facteur tissulaire du noyau lipidique au sang circulant .

Le TFPI (Tissue Factor Pathway Inhibitor) est. un anticoagulant potentiel dont l'activité plasmatique est diminuée chez les patients ayant eu un AVC.

f →Fibrinolyse : On sait que l'endothélium n'est pas une simple surface "douce et passive" comme on a pu le penser, mais bien un élément actif dans la prévention du dépôt de fibrine de l'accumulation des plaquettes et des leucocytes sur la surface endovasculaire .

Ces propriétés anticoagulantes sont basées sur plusieurs mécanismes dont certains incluent un système anticoagulant endogène, (thrombomoduline, protéine C,S) des glyco-aminoglycans (héparine-like), un inhibiteur de la voie de la coagulation du facteur tissulaire,

un activateur du système fibrinolytique (tissu plasminogen activator), plusieurs molécules vasodilatatrices, inhibitrices de l'adhésion cellulaire à l'endothélium, la prostacycline et enfin l'oxyde nitrique (EDRF) (40).

En stimulant avec des lipopolysaccharides, la production de TNF α à partir des cellules périvasculaires, on a pu ainsi induire des AVC chez des rats qui n'avaient aucun facteur de risque tels que diabète, hypertension artérielle ou l'âge avancé.

(Hallenbeck :national institut of health /Stroke Branch, bethesda USA)

Il a été démontré que l'augmentation de la production du TNF α par la plaque athéromateuse en réponse à plusieurs stimuli entraînait l'activation des monocytes .

A la base de cette hypothèse, il est suggéré que le TNF α pourrait être impliqué dans la genèse de la thrombose dans les AVC (49). L'athérosclérose est associée à une diminution des capacités fibrinolytiques pariétales qui favoriserait les réactions thrombotiques en favorisant l'accumulation de matrice extracellulaire .

1-1-1-3-5. Théorie infectieuse :

L 'athérosclérose pourrait aussi être la réponse univoque de l'intima artérielle à diverses agressions infectieuses (hélico bacter pylori, chlamydia pneumoniae, cytomégalovirus) (50) et même d'autre nature (métabolique, immune, toxique, hémodynamique) ; ce qui en ferait une maladie poly-étiologique (5,8,51,52).

Par ailleurs, la relation entre infection et AVC qui a été rapportée par plusieurs équipes, semble liée à la production de TNF α par les monocytes, Les macrophages et sans doute d'autres cellules. On a retrouvé de l'hélicobacter Pylori en quantité significative dans les sténoses carotidiennes des patients victimes d'AVC. Par ailleurs une étude récente a mis en évidence une corrélation entre d'une part le taux de leucocytes et l'épaisseur de la crosse de l'aorte et d'autre part entre cette dernière et le risque d'AVC.(53)

Conclusion :

il semble que l'athérosclérose est un phénomène à dimensions multiples. La présence de lymphocytes et de macrophages donne à l'ensemble du processus artériel une dimension inflammatoire et immunologique. La différenciation et la régulation autocrine et paracrine des CML et leur clonalité, évoquent un phénomène proche d'un processus inflammatoire.

Enfin disons pour conclure que l'amélioration des connaissances des données physiopathologiques devrait permettre une meilleure adaptation des possibilités thérapeutiques.

1-2 . AVC Cardio-embolique :

Les conséquences cliniques de l'occlusion vont dépendre de la durée et de la sévérité de la chute du pression de perfusion cérébrale qui à leur tour vont dépendre du siège de l'occlusion artérielle, de la taille et de la nature des embolies, du délai de recanalisation spontanée et des possibilités locales et individuelles du suppléance artérielle. Les embolies crurales, plus volumineux et moins friables, peuvent obstruer des artères de gros calibre (tronc de l'artère cérébrale moyenne par exemple) et être à l'origine de déficits neurologiques aussi sévères que durables .(26)

Favorisée par les arythmies et les anomalies structurelles des valves et des cavités, la libération d'embols rend compte d'un tiers de tous les AVC ischémiques. On retrouve ainsi :

- * **Les thrombi muraux** des zones dyskinétiques du myocarde après infarctus, des cardiomyopathies, des fibrillations auriculaires et des prothèses valvulaires.
- * **Valvulopathies** qu'elles soient acquises ou congénitales (prolapsus de la valve mitrale) surtout quand s'y associe un trouble du rythme.
- * **Endocardites** bactériennes ou non (fibrino- plaquettaires).
- * **Myxomes**: 35 % des tumeurs cardiaques. Ils sont susceptibles d'emboliser à partir de la tumeur elle-même ou d'un thrombus sous-jacent.
- * **Embolies paradoxales** à travers un foramen ovale perméable (présent dans 40% des AVC de moins de 55 ans).
- * **Vascularite** : l'ischémie y est alors focale ou multifocale par inflammation et nécrose des vaisseaux intra et/ou extracrâniens. Les vascularites du système nerveux central se manifestent plus souvent par des troubles cognitifs, des céphalées et des crises convulsives (encéphalopathie) que par un dysfonctionnement neurologique focal (Behcet, Takayasu, Horton).

1-3. Phénomènes hémodynamiques :

Mécanisme plus rarement en cause, l'hypoperfusion survient quand la circulation de suppléance ne peut plus maintenir un débit supérieur ou égal à l'autorégulation.

Par ailleurs l'hyperviscosité sanguine, responsable d'une réduction du débit sanguin et d'une hypoperfusion globale dans le cadre d'épisodes d'hypotension sévère, peut engendrer divers infarctus, souvent bilatéraux dans les zones de jonctions entre les principaux territoires artériels (infarctus jonctionnels).

1-4. Mécanismes cellulaires de l'ischémie cérébrale :

Certaines notions d'acquisition récente permettent d'envisager la prise en charge thérapeutique d'un accident vasculaire cérébral.

1-4-1. La pénombre : (39)

L'étude couplée du débit sanguin cérébral (D S C) et de l'activité neuronale a conduit à formuler le concept de " pénombre " ischémique selon lequel la région dont le

D S C est située en dessous de 20ml / 100grammes de tissus et par minute peut se maintenir en état de silence tout en échappant à la nécrose si la circulation est rétablie avant un certain délai (maximum 17 heures).

Ce concept implique qu'une intervention thérapeutique adaptée à temps pourrait interrompre la progression de la nécrose et favoriser la récupération en restaurant l'activité fonctionnelle au sein de la pénombre.

Dans cette région les cellules nerveuses sont muettes mais récupérables car elles se situent entre le seuil de silence électrique et celui de la désintégration membranaire

Cette récupération est d'autant plus aisée que le débit sanguin cérébral résiduel est élevé et que la durée de l'ischémie est plus courte. C'est ce niveau résiduel de perfusion cérébrale qui est le déterminant principal du devenir tissulaire

Combien de temps ce tissu est-il viable ?

Des travaux récents chez l'homme montrent qu'il existe du tissu viable jusqu'à dix sept heures après le début de l'infarctus mais que ce délai est variable selon les individus. C'est cette conception qui permet de discuter de la notion de fenêtre thérapeutique.

1-4-2. Mécanismes biochimiques intracellulaires :

Les principaux facteurs impliqués dans la mort neuronale de l'ischémie sont les acides aminés excitateurs (glutamate, aspartate) situés dans les vésicules intra cytoplasmiques.

L'ischémie cérébrale entraîne une baisse d'apport en oxygène et en glucose qui va entraîner une baisse de la production d'énergie (ATP). Ceci contribue à bloquer les pompes Na⁺/K⁺ ATPase dépendantes, provoquant ainsi une sortie de potassium (K⁺) et une entrée de sodium (Na⁺) qui vont entraîner une dépolarisation neuronale responsable de l'activation des canaux calciques voltage dépendants et la libération de glutamate dans la fente synaptique (54).

Ce dernier peut inter-réagir avec les récepteurs de la fente synaptique qui sont des protéines intégrales plasmiques et entraîner une activation des canaux **Gluri** (récepteur glutamate inotropique).(55)

Le principal canal calcique qui assure l'entrée du calcium dans la cellule est le récepteur N.Metyl D.Aspartate (NMDA) (54).

L'augmentation du calcium intracellulaire provoque l'activation d'un certain nombre d'enzymes (protéases, lipases, N. synthétase) qui vont conduire à la production de radicaux libres responsables de la mort neuronale et d'un dysfonctionnement de l'environnement microvasculaire. Cette production de radicaux libres se fait par plusieurs voies :

- Production de l'oxyde nitrique qui est synthétisé sous l'influence du calcium et de la calmoduline.

- Oxydation de l'acide arachidonique via la cyclo-oxygénase et la lipo-oxygénase provoquant ainsi la formation de radicaux libres.

L'excédent de glutamate extracellulaire altère l'entrée dans les cellules de la cystéine qui est un précurseur du glutathion. Ce dernier a un rôle protecteur vis à vis de la production de radicaux libres qui devient ainsi incontrôlable.

L'augmentation du calcium intra mitochondrial déprime la respiration mitochondriale et entraîne une activation de la phospholipase A2 aboutissant à la production de radicaux libres responsables de l'altération de la perméabilité de la membrane mitochondriale. Les principaux mécanismes permettant l'exportation du calcium deviennent inopérants au fur et à mesure du déclin des réserves énergétiques. L'activation de nucléases et d'autres protéases calcium dépendantes contribue aussi à la destruction du cytosquelette et des acides nucléiques aboutissant à la mort cellulaire.

Par ailleurs, pendant la réponse inflammatoire, les astrocytes périvasculaires synthétisent des cytokines telles que TNF x (Tumor nécrosis Factor x) et différentes interleukines contribuant à l'expression de molécules d'adhésion qui vont faciliter l'adhérence de leucocytes polymorphes. Ces derniers vont libérer leur contenu d'enzymes lytiques au niveau de la lésion qui va alors s'étendre. Ce processus aboutit à la nécrose tissulaire de manière aiguë dans les régions les moins perfusées de la zone ischémique (55).

1-4-3.L'Apoptose :

C'est un phénomène de mort neuronale plus lente qui a lieu dans la zone dite de "pénombre ischémique".

Cette mort cellulaire programmée est génétiquement régulée et pas nécessairement pathologique puisqu'elle est "conservée" dans l'évolution.

Ce phénomène d'apoptose se passe de manière lente et régulée. Les altérations morphologiques des membranes et leur rapidité vont dépendre de la durée et de la sévérité de l'ischémie, mais également de la population cellulaire soumise à l'agression.

La dernière phase de ce processus implique l'activation de protéases cystéines dormantes appelées **caspases (55)** dont l'activité est modulée par un autre groupe de facteurs dont une partie favorise l'apoptose (**gène de mort Ba**) et d'autres l'inhibent (**gène de survie Bcl2**) (33).

La mort programmée cellulaire paraît liée à deux types cellulaires : les cellules **caspases 3 positives** qui sont impliquées les premières 24 heures et les cellules **caspases 3 négatives** qui interviennent après 48 à 72 heures (55,57) dont l'activité est modulée par un autre groupe de facteurs au sein duquel une partie favorise l'apoptose (**gène de mort Ba**) et d'autres l'inhibent (**gène de survie Bcl2**).

L'action de ces caspases conjuguée à l'action d'autres protéases (actine, fodrine) conduit à la désorganisation du cytosquelette et provoque sa phagocytose sans réponse inflammatoire importante.

En conclusion :

Tous les éléments précités, récepteurs au glutamate, canaux calciques voltage dépendants, enzymes, radicaux libres constituent autant de cibles potentiellement accessibles à l'intervention thérapeutique.

V- ASPECTS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

1 – Ischémie

le parenchyme cérébral ischémié est mou (ramollissement). Habituellement la nécrose n'est pas hémorragique (infarctus blanc).

Parfois lors d'une reperméabilisation brutale, on observe une extravasation plus ou moins importante des hématies qui infarcissent le tissu nécrosé (infarctus hémorragique). On observe inconstamment un œdème cytotoxique puis vasogénique qui apparaît le 27^{ème} jour et peut persister deux semaines.

La nécrose évolue vers la cavitation avec attraction des parois ventriculaires et du cortex.

L'œdème des hémisphères cérébraux peut entraîner l'engagement de plusieurs structures (circonvolutions, artères cérébrales postérieures, pédoncules cérébraux, amygdales cérébelleuses).

Le dysfonctionnement affecte les structures d'autant plus basses que la pression est importante. (28)

2 – Hémorragies :

Elles sont dues à des saignements des vaisseaux intra ou extra parenchymateux, secondaires à la rupture d'artérioles fragilisées ou d'anévrismes.

Dans la majorité des cas, l'hématome se résorbe. Parfois il s'étend et peut se diriger vers les ventricules (inondation ventriculaire) et / ou vers la convexité (hémorragie cérébro-méningée)

Selon leur topographie, elles peuvent entraîner des engagements temporaux, cingulaires, centraux ou amygdaliens.

La topographie des hématomes a une relation plus volontiers avec l'étiologie qu'avec les territoires artériels.

L'hématome de l'hypertension est souvent capsulo-thalamique, et peut se rompre dans les ventricules. L'hypertension peut induire aussi des hématomes dans d'autres territoires : le cervelet, le tronc cérébral, le striatum et les lobes du cerveau. Les hématomes de l'angiopathie amyloïde sont sous-corticaux, de petite taille et récidivants. Les hématomes lobaires sont souvent caractéristiques d'une étiologie particulière telle que alcoolisme, troubles de la coagulation, traumatisme ou artérite.

3 – Thromboses veineuses cérébrales :

Leur diagnostic est plus facile et plus fréquent depuis l'avènement du Scanner et de l'IRM.

Bien que moins fréquentes que les thromboses artérielles, elles sont une cause non négligeable d'AVC et se caractérisent par leur polymorphisme clinique et étiologique mais surtout par l'imprévisibilité de leur pronostic.

Bien que l'étiologie reste inconnue dans un quart des cas, les causes infectieuses et non infectieuses (chirurgie, obstétrique, néoplasies, traumatismes, médicaments, troubles de la coagulation, contraception, maladies inflammatoires, connectivites) restent les plus fréquentes. 22 % des thromboses cérébrales demeurent inconnues.(58)

Le siège le plus fréquent est par ordre de fréquence décroissante, les sinus latéraux (72%) le sinus longitudinal supérieur (70 %), le sinus droit et les sinus caverneux. Souvent les thromboses sont multiples et touchent plusieurs sinus.

Les conséquences de la thrombose sont multiples et peuvent entraîner un œdème, un infarctus, (souvent hémorragique), une hémorragie sous arachnoïdienne, un hématome sous dural ou intracérébral.

Enfin l'héparinothérapie a une efficacité indiscutable.

VI- CORRELATIONS ANATOMO-CLINIQUES (59)

Voici ci-dessous un résumé des symptômes observés selon la topographie de l'AVC.

1- Artère cérébrale antérieure :

- Syndrome neuropsychologique associant :
 - Apragmatisme.
 - Inattention, indifférence, distractibilité.
 - Désinhibition (moria et urination).
 - Mauvaise exécution des séquences gestuelles ou graphiques.
 - Perte de la stratégie de résolution des problèmes.
 - Comportement d'imitation.

NB : Cette symptomatologie correspond au syndrome frontal.

- Troubles moteurs :

- Grasping.
- Rétro pulsion et troubles de l'équilibre.
- Monoplégie crurale.
- Négligence controlatérale à prédominance motrice .

2- Artère cérébrale moyenne :

2-1. → Territoire superficiel :

2-1-1. Pour l'un ou l'autre hémisphère :

- Déficit sensitivo-moteur brachio-facial controlatéral .

- Hémianopsie homonyme controlatérale .

2-1-2. Pour l'hémisphère dominant :

- Aphasie : trouble de la compréhension (souvent associée à des paraphrasies et à une anosognosie) et trouble de l'exécution (réduction , manque du mots, agrammatisme).

- Apraxie idéatoire idéomotrice , motrice et constructive .

2-1-3. Pour l'hémisphère mineur :

- Désorganisation spatiale (désorientation spatiale , apraxie constructive, dysgraphie et dyscalculie spatiale) .

- Négligence controlatérale (motrice , visuelle , auditive et sensitive)

2-2. → Territoire profond :

- Hémiplégie totale et proportionnelle .
- Hémianopsie latérale homonyme .

3- Artère cérébrale postérieure :

3-1.→ Territoire superficiel:

le caractère partiel s'explique par la mise en jeu des anastomoses piales à la distalité du territoire artériel.

- Hémianopsie latérale homonyme ou quadrantanopsie supérieure controlatérale.
- Alexie (difficulté à la lecture) ou dyscalculie (difficulté au calcul) en cas d'atteinte de l'hémisphère dominant .
- En cas d'atteinte proximale de l' artère carotide commune (ACC) ,il y a ischémie des branches pénétrantes, des structures thalamiques et limbiques avec possibilité de troubles héli-sensitifs et troubles mnésiques.

4 - Artères vertébrales et tronc basilaire :

- Hémiparésie controlatérale, troubles sensitifs.
- Signes homolatéraux bulbaires et / ou cérébelleux.
- hypoesthésie faciale homolatérale, ataxie.

5 – Artère cérébelleuse postéro-inférieure :

- Hémiparésie controlatérale, troubles sensitifs.

6 - Artère cérébelleuse supérieure :

- Ataxie, nausées ,sensations vertigineuses , céphalées puis héli-ataxie homolatérale, dysarthrie, paralysie du regard.

- Hémiplégie controlatérale , somnolence .

VII- DIAGNOSTIC

Les investigations sont de plus en plus nombreuses et sophistiquées .C'est dire l'intérêt du choix d'une stratégie qui permet d'assurer un diagnostic avec un minimum de temps, de risque pour le patient et de coût pour la société .Une bonne analyse clinique évite bien des "égarements," coûteux et préjudiciables pour le malade et la collectivité.

Tout déficit neurologique brutal focal doit, à priori, être considéré comme un AVC; cela est vrai dans près de 90% des cas.

La différenciation entre accident ischémique transitoire et accident constitué n'a pas d'intérêt en pratique puisque le patient doit être vu et traité au plus tôt, certainement avant la 24è heure; et rien ne permet de préjuger de la durée du déficit clinique.

Il est cependant vital de différencier l'hémorragie d'un ramollissement.

Malgré tous les progrès présents et peut être à venir, malgré des investigations de plus en plus sophistiquées, la clinique reste la démarche initiale capitale, car économique et rapide.

Elle permet aussi bien le tri, l'orientation des patients, le meilleur choix des explorations que l'approche étiologique.

Si le diagnostic d'une hémiplégie vasculaire chez un patient âgé est souvent évident, ce n'est pas le cas des accidents ischémiques transitoires ou des tableaux associant des signes inhabituels ou trompeurs. La démarche diagnostique suppose le respect de la chronologie des étapes suivantes :

- Reconnaître l'accident vasculaire cérébral.
- Affirmer la nature ischémique ou hémorragique.
- Apprécier la topographie et le profil évolutif de l'AVC.

- En préciser l'étiologie.

A - Reconnaître l'accident vasculaire cérébral :

Il peut s'agit d'un accident ischémique transitoire ou d'un accident ischémique constitué.

a) – L'accident ischémique transitoire = AIT.

Il convient d'en apprécier le degré de gravité malgré l'apparente bénignité .

Parfois l'hospitalisation est impérative en cas d'AIT répétés, de mise en évidence d'une sténose pré-occlusive de la carotide interne ou d'un thrombus flottant .

Souvent le malade consulte à distance de son accident. L'association rare mais évocatrice se résume à une cécité monoculaire transitoire et une hémiplégie controlatérale réalisant le symptôme optico-pyramidal. **(58)**

L'étape d'orientation est souvent capitale pour la suite des événements et permet de raccourcir les délais de prise en charge en milieu spécialisé.

- L'interrogatoire du patient et de son entourage à la recherche notamment de symptômes neurologiques ou cardiaques transitoires antérieurs, permettra de préciser le terrain, les facteurs de risque personnels et familiaux, le mode d'installation de l'accident et son évolution depuis les dernières heures en privilégiant l'usage de mots du langage courant.

L'accident associe une perte focale de fonction cérébrale ou oculaire, d'installation brutale dont les symptômes durent moins de 24 heures et qui est présumée d'origine ischémique par thrombose ou embolie. Le diagnostic est souvent anamnestique puisque la plupart des AIT durent moins d'une heure et un quart moins de 5 minutes ! **(59)**

Il s'agit en fait de mettre la "bonne étiquette" sur une symptomatologie parcellaire, souvent aiguë et régressive, faite de manifestations focales (donc sans perte de connaissance), pouvant intéresser aussi bien le territoire carotidien, le plus fréquent, que le territoire vertébro-basilaire.

Les symptômes vont du léger engourdissement à la paralysie complète, avec une sémiologie intermédiaire qu'il importe de ne pas ignorer même si elle peut paraître insignifiante. C'est cette " période utile" qui est la plus intéressante pour la prophylaxie des récides. Citons à titre d'exemple :

Sémiologie du territoire carotidien :

Certains symptômes peuvent évoquer l'atteinte du territoire carotidien. Il convient d'en apprécier la gravité malgré l'apparente bénignité .

Parfois l'hospitalisation est impérative en cas d'AIT répétés, de mise en évidence d'une sténose pré-occlusive de la carotide interne ou d'un thrombus flottant .

- * Vision soudainement trouble ou voilée, ou perte complète de la vision. Cette symptomatologie est la plupart du temps monoculaire .C'est l'accident le plus typique des accidents ischémiques transitoires carotidien, parfois à distinguer d'une Hémianopsie latéral homonyme (H.L.H) .
- * Céphalées inhabituelles accompagnées de nausées et de somnolence .
- * Diminution de la sensation du toucher .
- * Perte soudaine de la sensation du toucher .
- * Aphasie, perte soudaine de la parole avec trouble de la compréhension du langage à ne pas confondre avec une dysarthrie qui n'a pas de spécificité en terme de territoire .
- * Les symptômes moteurs et / ou sensitifs se résument en une monoparésie à topographie volontiers brachio-faciale .

- Séméiologie du territoire vertébral :

- * Hémiparésie ou parésie ou paresthésie de tout ou partie de l'hémicorps, bilatérale ou à bascule.
- * baisse bilatérale de la vision, partielle ou même totale .
- * Troubles de l'équilibre sans vertiges. Cette symptomatologie ne doit pas être confondue avec :
 - Les syndromes lacunaires secondaires aux obstructions artériolaires, apanage des sujets âgés et hypertendus sans signe évidents d'athérosclérose des artères cervicales (Doppler ou angiographie) ni de signes de cardiopathie emboligène.
 - Vertiges rotatoires isolés, souvent liés à une souffrance labyrinthique.
 - Pertes de connaissance brèves des syncopes vago-vagales, des syncopes cardiaques (Adam –Stokes) ou de l'hypotension orthostatique.
 - Crises épileptiques focales exceptionnellement d'origine vasculaire.
 - Ictus amnésique régressif en 24 heures et qui se définit comme un trouble aigu de la mémoire de mécanisme vasomoteur de type migraineux.

- Particulièrement trompeurs sont les accidents déficitaires transitoires des tumeurs intracrâniennes et de l'hématome sous-dural ainsi que les troubles visuels, paresthésiques ou aphasiques des migraines.

- Enfin les hypoglycémies peuvent exceptionnellement se présenter comme des accidents ischémiques transitoires . En fait la sémiologie est extrêmement riche et ne peut être rapportée en totalité .

Le diagnostic est souvent rétrospectif car l'examen clinique du malade suspect d'AIT est normal.(59)

b) – Accident vasculaire cérébral constitué :

Le diagnostic est en général aisément posé devant tout déficit focal brutal qui dure plus de 24 heures. Ceci est vrai dans près de 90% des cas. Dès lors il faut discuter les diagnostics des autres affections non vasculaires à révélation brutale.

*** Une tumeur cérébrale :**

Elle est suspectée sur des déficits discrets permanents antérieurs ou des crises d'épilepsie. L'absence d'amélioration secondaire de tout AVC amènera à réviser le diagnostic et à faire pratiquer un scanner avec injection ou une IRM.

*** Les infections :**

Survenant volontiers sur un terrain particulier, le syndrome infectieux associe la classique triade : - Fièvre - Céphalées - Convulsions.

Le foyer infectieux (pulmonaire ou sinusien) devra être recherché en priorité.

*** L'hématome extra ou sous-dural : difficile à évoquer s'il manque l'anamnèse.**

*** Affections toxiques ou métaboliques :**

La diffusion de la symptomatologie qui est franchement bilatérale pose rarement problème.

c) Infarctus cérébelleux :

Il est évoqué devant :

* un déficit moteur à type d'hémiplégie ou monoplégie, des réflexes ostéo-tendineux affaiblis ou abolis, la spatialité étant d'apparition tardive .

* une paralysie faciale avec asymétrie du visage .

* une aphasie avec mots manquants ou disparition complète de la parole .

* une anomalie du champs visuel avec HLH . par exemple .

NB : les signes les plus évocateurs du ramollissement du tronc cérébral ou du cervelet sont surtout le déficit bilatéral ou à bascule, les troubles de la déglutition, le syndrome cérébelleux, vestibulaire et l'atteinte oculomotrice **(59)**

Les troubles respiratoires , la mydriase ou l'obnubilation sont des stigmates de mauvais pronostic..

B / Affirmer la nature ischémique ou hémorragique :

– Arguments cliniques.

Le seul argument clinique solide en faveur d'une hémorragie est l'existence d'un syndrome méningé ou d'hémorragies rétiniennes. En fait la certitude clinique est quasi- impossible car si la raideur de la nuque est difficile à différencier d'une réaction antalgique, les nausées sont peu spécifique et les céphalées sont fréquentes dans le ramollissement.

En faveur d'un ramollissement, il y a en fait très peu d'arguments. Tout juste peut-on retenir une association séméiologique caractéristique d'un territoire artériel ou la précession par des accidents ischémiques transitoires. En aucun cas la gravité ne permet de trancher. Si classiquement les hématomes sont plus graves, il existe cependant de petits hématomes et des ramollissement œdémateux étendus.

b – Imagerie. Le scanner ou l'imagerie par résonance magnétique permettent de résoudre en pratique le problème diagnostique.

1-Tomodensitométrie : Elle reste encore l'examen de référence. (60)

- Accident ischémique :

Le diagnostic d'accident ischémique repose sur la présence d'une hypodensité plus ou moins marquée dans un territoire vasculaire et est très probable si l'examen est normal, surtout dans les premières vingt quatre heures.

Le Scanner sans injection de produit de contraste permet un diagnostic fiable des épanchements sanguins intra-cérébraux, sous duraux ou sous arachnoïdiens et de suspecter le diagnostic d'ischémie cérébrale lorsqu'aucune hyperdensité n'a été mise en évidence .

La positivité du scanner dans les six premières heures varie de 56 à 92 %. Les modifications précoces les plus fréquemment retrouvées intéressent le territoire de l'artère cérébrale moyenne et sont (60)

- * Effacement ou disparition partielle du noyau lenticulaire.
- * Effacement du ruban insulaire.
- * Effacement des sillons corticaux.
- * Perte de la différenciation substance grise substance blanche.
- * visibilité spontanée de l'artère sylvienne qui traduit la présence d'un thrombus endoluminal (le plus souvent par migration embolique) soit d'un hématome intrapariétal par dissection aortique (60).

L'injection d'iode est inutile car il n'y a pas encore à ce stade de rupture de la barrière hémato-encéphalique et peut en outre masquer une hypodensité parenchymateuse débutante en rapport avec la zone ischémisée (œdème vasogénique) ou une hyperdensité intravasculaire décelable uniquement sur l'examen sous contraste. Par ailleurs , ce geste n'est pas toujours anodin.

A partir de la quarante huitième heure peut apparaître une hypodensité qui, ultérieurement, se résorbera ou persistera indéfiniment avec rétraction du parenchyme périlésionnel. L'œdème apparaît au deuxième jour, passe par un maximum la deuxième semaine pour régresser à la troisième semaine .

A la phase séquellaire (après cinq semaines), l'infarctus apparaît sous la forme d'une **cavité porencéphalique** lorsque l'infarctus est étendu, soit sous l'aspect d'une dilatation localisée des sillons et ou d'un ventricule traduisant l'atrophie sous-jacente. La réalisation d'une TDM avec injection de produit de contraste n'est pas indiquée car peut être à l'origine de transformation hémorragique par destruction des membranes capillaires .

Accident hémorragique :

En cas d'hématome le scanner montre une hyperdensité arrondie spontanément visible, caractéristique de la collection sanguine. Quand le phénomène est important il peut aboutir à l'inondation ventriculaire et à la compression des tissus de voisinage (effet de masse).

2 - Imagerie par résonance magnétique nucléaire :

D'une grande sensibilité, permettant de détecter la moindre modification du contenu en eau du parenchyme cérébral, l'**IRM** joue un rôle croissant dans le diagnostic des petits infarctus profonds et des lésions ischémiques de la fosse postérieure. En séquence pondérée T1 le LCR apparaît noir sur les clichés (hyposignal) et blanc en séquence T2 (hypersignal).

La séquence pondérée T2 est la plus sensible pour le diagnostic et la meilleure méthode pour visualiser l'œdème. L'angio-IRM fonctionnelle permet d'évaluer le débit cérébral(60).

Les situations cliniques pour lesquelles la pertinence de l'IRM est établie sont :

- * AVCI avec TDM normale après 48 heures.
- * Lacunes et syndromes lacunaires .
- * AVCI de la fosse postérieure .
- Ischémie de type "dernier pré".

2-1 : Accident ischémique.

- **L'IRM** montre un hyposignal en T1 et un hypersignal en T2 correspondant respectivement à la zone ischémisée et à l'œdème périlésionnel. Il n'y a pas de prise de contraste après injection de Gadolinium.
- **L'IRM de diffusion** peut révéler l'ischémie tissulaire en quelques minutes. Son champ d'application clinique est considérable, surtout si elle est couplée à l'angio-IRM qui permet de détecter l'existence d'une obstruction artérielle proximale.
- **L'IRM de perfusion** permet d'obtenir des images semi-quantitatives du temps de transit circulatoire et du volume sanguin cérébral permettant d'estimer la perfusion tissulaire (61).

2-2 : Accident hémorragique

Pour l'hématome récent, le signal est iso-intense en T1 et hypo-intense en T2 avec un anneau hyper-intense correspondant à l'œdème.

Ultérieurement, l'hématome se traduit par une couronne d'hypersignal intense correspondant aux dépôts d'hémosidérine en T1 et en T2.

Disons pour terminer que l'IRM permet le diagnostic de petits hématomes qui peuvent passer inaperçus au scanner.

- **L'angio-IRM** explore la morphologie des structures vasculaires et permet l'extraction du signal des protons circulants en supprimant le signal des structures tissulaires immobiles (62).

3 - Scanner X :

Il donne de précieuses informations concernant la perfusion tissulaire grâce à l'administration de xénon non radioactif.

4 - Scanner spiralé :

Il permet d'obtenir une angiographie tridimensionnelle de grande qualité au moyen de produit de contraste iodé.

5 - Angioscanner :

Non invasif comme l'angio-IRM, il peut surestimer le degré de sténose rendant parfois indispensable l'angiographie cérébrale conventionnelle (62).

En cas de discordance Doppler angio-IRM, cet examen a l'avantage de préciser l'état du réseau artériel intracrânien et surtout de ne pas méconnaître une dissection carotidienne en cas d'AIT chez le jeune (62).

6 - Tomographie par émission de positons (TEP)

Elle permet de mesurer en l'espace de quelques minutes 4 paramètres physiologiques :

- Débit sanguin et volume sanguin cérébral.
- Consommation cérébrale d'oxygène.
- Taux d'extraction d'oxygène.
- Anomalie de la neurotransmission.

Il est même possible de mesurer chez le même sujet la consommation cérébrale du glucose et la mesure de pH tissulaire. La TEP donne aussi des informations sur les processus biochimiques et physiopathologiques responsables des anomalies cérébrales(63).

Différentes études ont montré que la sévérité du déficit hémodynamique dépend à la fois du degré d'obstruction carotidienne, de la qualité de la compensation circulatoire d'aval fournie par le polygone de Willis et de la pression artérielle systémique.

7- TDM multi-barette :

La technologie de la scannographie a considérablement évolué ces dernières années. Après les scanners mono-barette(imagerie coups après coups), puis les scanners bi-barette avec

acquisition hélicoïdale (1992), les nouveaux scanners (multi-barette) permettent de synchroniser l'acquisition du volume avec le rythme cardiaque de façon prospective ou rétrospective (32à 38 images par seconde). Ces avancées technologiques fournissent des données tri-dimensionnelles permettant la visualisation et la quantification de n'importe quel segment vasculaire selon l'angle le plus adéquat, parfois difficilement obtenu avec l'angiographie.

Cette technique est supérieure à l' ETO car elle permet l'exploration de l'aorte, en particulier la partie haute de l'aorte thoracique et l'appréciation de la plaque d'athérome. L'exploration des tronc supra-aortiques et des coronaires a beaucoup bénéficié de la TDM multibarette qui explore toute la longueur des axes carotidiens, de la crosse au siphon et des branches du polygone de Willis. Cette technique permet l'approche de la morphologie, de la composition de la plaque d'athérome, la quantification volumique et la perfusion intra-cérébrale.(64)

C – Préciser la topographie

1- Etage sus tentorial :

1-1 : Artère cérébrale antérieure :

L'ischémie de son territoire affecte une partie des lobes frontal et pariétal, le corps calleux, parfois le noyaux caudé et la capsule interne.

Le tableau clinique associé :

- Hémiplégie à prédominance crurale.
- Troubles sensitifs dans le même territoire.
- Grasping réflexe.
- Troubles psychiques.
- Incontinence urinaire.
- Réduction du langage (57).

1-2 : Artère sylvienne :

1-2-1: Artère sylvienne superficielle.

L'ischémie de son territoire touche une grande partie des lobes frontal, pariétal et temporal, c'est à dire la quasi totalité de la face externe du cerveau , exceptés l'extrémité antérieure, le bord supérieur et le pôle postérieur.

Cliniquement l'hémiplégie et sensitivo-motrice à prédominance brachio-faciale avec HLH chez le droitier, l'infarctus gauche donne diverses aphasies (Broca, Wernicke, transcorticale, sensorielle).

On peut observer une apraxie idéomotrice, une alexie ou un syndrome de Gerstman.

Dans les lésions de l'hémisphère non dominant, on peut observer un syndrome de négligence de l'hémicorps controlatéral avec anosognosie ou un syndrome confusionnel.

1-2-2 : Artère sylvienne profonde :

L'ischémie de son territoire touche la partie antérieure et postéro-supérieure de la capsule interne, le noyau caudé et le noyau lenticulaire.

C'est pratiquement le même tableau clinique que le sylvien superficiel sans l'HLH. L'hémiplégie est cependant massive avec aphasie de Broca si l'hémiplégie est droite.

1-2-3: Infarctus sylvien total:

Il correspond au tableau de l'infarctus superficiel avec un déficit moteur en général plus massif, de plus mauvais pronostic, surtout à cause de l'œdème hémisphérique.

1- 3. Artère cérébrale postérieure :

Son ischémie va intéresser les régions temporales et occipitales, la capsule interne, l'hippocampe, le thalamus, les corps mamillaires et genouillés, le plexus choroïde et la partie cérébrale du tronc cérébral.

Le tableau clinique associe une Hémianopsie latérale homonyme et/ou syndrome thalamique, cécité corticale si l'atteinte est bilatérale, parfois une hémianesthésie avec hemiballisme.

On peut retrouver quelque fois un syndrome de holleberg avec association de troubles de la déglutition.

L'association d'une paralysie d'un nerf crânien et d'une hémiplégie controlatérale réalise le syndrome alterne. La localisation de la lésion dépend du niveau des paires crâniennes. (Weber, Millard - Gübler)

2 - Etage sous- tentoriel:

2 -1: Ischémie pédonculaire : (Syndrome de Weber)

Elle se traduit par une paralysie alterne associant de manière caractéristique : Une hémiplégie controlatérale à la lésion avec paralysie faciale controlatérale , une atteinte de la voie

pyramidale et paralysie du III du côté de l'hémiplégie. On trouve souvent des troubles sensitifs associés (57).

2 -2: Ischémie protubérantielle (Millard – Gübler)

L'hémiplégie de type pyramidal est controlatérale avec une paralysie faciale de type périphérique du côté opposé affectant le VII supérieur et inférieur.

2 -3: Ischémie bulbaire : (Wallenberg).

* Du côté de la lésion :

- Anesthésie faciale (V).
- Syndrome vestibulaire périphérique.
- Syndrome cérébelleux.
- Paralysie de l'hémivoile de l'hémipharynx et des cordes vocales (IX, XI)
- Syndrome de Claude Bernard Horner (X)

* Du côté sain :

Hémianesthésie respectant la face avec une atteinte de la sensibilité thermique, tactile et douloureuse mais avec respect de la sensibilité profonde

2 - 4 :Infarctus cérébelleux :

Il associe des troubles de la statique et de la marche avec troubles de l'exécution du mouvement (dysmétrie, asynergie), des troubles de la coordination (dyschronométrie, adiadococinésie) ;tremblement et trouble du tonus à type d'hypotonie.

3-3. Infarctus lacunaires :

Les lacunes résultent souvent de l'ischémie du territoire d'une petite artère et prédominent au niveau des noyaux gris du tronc cérébral et du cervelet . Le pronostic immédiat est en général favorable.

Les lacunes sont dues en général à une lipohyalinose des artères perforantes, secondaire à l'athérosclérose, l'HTA ou le diabète .

Elles peuvent donc être :

- Soit asymptomatiques avec absence de troubles des fonctions supérieures (aphasie, apraxie, agnosie) et du champ visuel.
- Soit le siège d'une hémiplégie motrice pure ou d'un héli-déficit sensitif pur, sensitivo-moteur ou syndrome dysarthrie-main malhabile (56).

3-4. Infarctus d'origine veineuse :

Ils se constituent en général aux dépend du sinus longitudinal supérieur. Ils sont secondaires aux phlébites cérébrales entraînant une stase dans la circulation de retour .

Les étiologies les plus fréquentes sont les thrombophlébites des staphylococcies malignes de la face ou celles secondaires à l'accouchement .

Ce contexte parfois fébrile, associé à des céphalées, nausées, raideur de la nuque, une notion de comitialité et de déficits sensitivo-moteurs fluctuants, doit imposer l'antibiothérapie systématique et intensive. Le fond d'œil montre souvent un œdème papillaire. L'autre étiologie tout aussi fréquente est la thrombose des sinus veineux, notamment le sinus longitudinal supérieur nécessitant l'anticoagulation.

3-5. Hémorragie méningée :

C'est une irruption de sang dans les espaces sous-arachnoïdiens .

En général de début brutal, le tableau est inauguré par des céphalées intenses, des vertiges, des vomissements et parfois des crises comitiales suivies d'un coma agité. Ce tableau est très évolutif avec à l'examen la classique raideur méningée .

Par la suite peuvent apparaître un syndrome fébrile et un syndrome végétatif. Le pronostic de ce type d'accident est en général redoutable. La ponction lombaire peut être nécessaire après le scanner ou en son absence. Elle montrera alors des hématies si l'hématome est récent ou des pigments sanguins et un surnageant xanthochromique si l'hémorragie est ancienne

En cas de ramollissement le liquide céphalo-rachidien est clair.

En cas d'hémorragie méningée, le liquide hémorragique ne coagule pas et colore les différents tubes de manière identique.

D – PRECISER L'ETIOLOGIE :

Cette recherche doit obéir à une démarche cohérente basée d'abord sur l'histoire clinique et un examen somatique complet afin d'éliminer une hypertension, une cardiopathie, un état thrombophile, une sténose carotidienne ou sous clavière(66).

L'imputation des troubles, au cœur, au territoire carotidien ou vertébro-basilaire pourra être affirmée ou rester douteuse et rendra nécessaire la hiérarchisation des examens complémentaires qu'il faut demander avec beaucoup de discernement.

Cette recherche étiologique ne doit pas négliger l'éventualité de la coexistence de plusieurs causes potentielles chez un même individu.

1. Examens biologiques :

Ils comprennent les examens courants comme l'hémogramme, la vitesse de sédimentation, la glycémie, un bilan lipidique avec un ionogramme et le dosage du fibrinogène(27,28).

Ils permettent d'emblée de dépister certaines affections comme une polyglobulie, une microangiopathie thrombotique ou une coagulation intravasculaire disséminée, paranéoplasique par exemple, qui sont autant d'affections ou d'états thrombophiliques (66). Parmi les anomalies hématologiques on peut retrouver :

- Les hémoglobinopathies dont la drépanocytose est de loin la cause la plus fréquente d'AVC par sténose ou occlusion des artères cérébrales secondaires à l'hyperplasie du tissu fibreux et des cellules musculaires de l'intima des vaisseaux.

- Syndrome d'hyperviscosité: Les symptômes neurologiques sont plutôt diffus ou multifocaux (céphalées, troubles cognitifs ou visuels) . Ce syndrome est responsable d'une diminution du flux sanguin cérébral au dessous du seuil qui détermine le dysfonctionnement cérébral avec un risque d'AVC accru quand l'hématocrite dépasse 50 % et les plaquettes un million.

Il en est de même pour l'augmentation des protéines plasmatiques (myélome multiple ou macroglobulinémie). Par ailleurs l'augmentation de la C reactive protéine (CRP) avec des valeurs comprises entre 12 et 24 est de mauvais pronostic et est associée avec une augmentation de l'incidence des événement cardiaques et cérébrovasculaires.(67)

La recherche d'un état thrombophile comme un déficit en protéine C,S, anti-thrombine III, mutation du facteur de Leiden , une résistance à la protéine C activée, un syndrome néphrotique ou un syndrome des anticorps antiphospholipides, ne se justifie qu'en présence d'antécédents personnels ou familiaux de thromboses artérielles ou veineuses inexpliquées. Elle se justifie aussi quand l'AVC survient chez le jeune et que le bilan étiologique conventionnel n'a pas montré de cause cardiaque ni artérielle.

Le dosage de l'homocystéinémie n'est plus une curiosité et plusieurs séries ont montré que son augmentation est corrélée de manière positive avec l'augmentation de l'incidence des AVC (68) .Une fois écartée une pathologie vasculaire athéromateuse, embolique,

hémorragique, tumorale ou dégénérative il faudra s'orienter, surtout chez les jeunes malades, vers les maladies systémiques du système nerveux central **(68)**. Cette démarche étiologique est souvent longue, difficile et parfois infructueuse.

Dans les maladies systémiques, les AVC peuvent être la conséquence soit d'une vascularite soit de thromboses artérielles ou veineuses.

Ceci explique le caractère disparate de leur expression clinique.

Dans le lupus érythémateux systémique par exemple, les atteintes neurologiques sont rarement isolées et compliquent souvent une maladie lupique sévère et déjà diagnostiquée **(69)**. Il n'y a pas d'imagerie spécifique au scanner et la mise en évidence d'auto-anticorps spécifiques de l'atteinte du système nerveux central n'a pu être faite. L'imagerie par résonance magnétique nucléaire centrée sur le tronc cérébral trouve ici tout son intérêt et contribue grandement au diagnostic. **(62)**

Enfin, en fonction des données cliniques, il peut s'agir aussi de rechercher diverses sérologies telles que la syphilis, le syndrome HIV, anticorps antinucléaires ou le dosage de l'homocystéinémie ou d'amphétamines chez les drogués.

2. Electrocardiogramme : (ECG)

Il doit être systématique en raison de son apport pour le diagnostic d'un trouble du rythme, d'un infarctus du myocarde ou d'une séquelle de nécrose, passée inaperçue.

Les signes d'hypertrophie cavitaire n'ont pas de valeur d'orientation étiologique chez ces malades souvent hypertendus.

Chez un patient en rythme sinusal, l'absence de cause apparente d'accident ischémique cérébral soulève la question d'une arythmie par fibrillation auriculaire paroxystique, rendant précieux un enregistrement continu par la méthode Holter quand on peut en disposer.

L'étape suivante consiste à détecter les sténoses de la carotide car elle conduit à sélectionner rapidement les candidats potentiels à l'endartériectomie. Elle fait appel à l'échographie Doppler.

3. Imagerie ultrasonographique :

3-1. Echographie Doppler des vaisseaux :

Elle est l'examen de première intention, surtout avec codage couleur, qui permet de matérialiser le flux sanguin, la plaque d'athérome et de quantifier le degré de sténose.

L'examen ultrasonographique d'une sténose carotidienne symptomatique (ou même asymptomatique) doit comporter :

- Une évaluation hémodynamique du degré de sténose par Doppler pulsé avec analyse de spectre complétée ou précédée de préférence par un Doppler continu.
- Une étude du versant luminal de la plaque (Doppler couleur en mode vitesse et en mode puissance) qui évalue la lumière résiduelle par rapport à une plaque hypoechogène et le degré de sténose **(65,70)**.

Un examen des autres pédicules cervicaux, surtout vertébraux et sous-claviers.

Cette exploration permet d'aboutir à l'analyse de l'échogénicité, de la texture, de la surface et du versant luminal de la plaque.

*** L'échogénicité** peut être de quatre types .

- Anéchogène (référence = le sang).
- Isoechogène (référence : muscle sterno-cleido-mastoidien).
- Hyperéchogène plus ou moins calcifié (référence l'os du rachis).
- Hypoechogène.

*** La texture.** - Homogène.

*** La surface.** - Régulière.
 - Irrégulière.
 - Anfractueuse.

cette exploration permet de sélectionner les malades éligibles à l'endartériectomie, sachant qu'une sténose est potentiellement dangereuse et peut être source de récides d'accidents vasculaires cérébraux si elle est : Hypoechogène ou hétérogène, supérieure à 75% de la lumière artérielle et si le versant luminal est irrégulier.

Il est conseillé d'utiliser cette terminologie qui est préférable à une mononclature anatomopathologique et la compléter par la quantification à l'aide de critères vélocimétriques.

La combinaison de tous les critères sus-cités permet une appréciation fiable des sténoses carotidiennes à condition d'être pratiquée par un opérateur chevronné et disposant d'un matériel fiable .

*** Echodoppler à codage couleur :**

Permet de pallier aux insuffisances de l'échotomographie mode B. Il consiste en un codage couleur de tous les échos contenus dans un signal Doppler pulsé, matérialisant les flux circulants.

Il réalise un affichage en couleur des flux matérialisant une véritable "angiographie couleur" de la lumière artérielle; les images des parois vasculaires apparaissant en noir et blanc sur l'écran. Il précise en outre la décimalisation du bord interne des sténoses et la visualisation des anfractuosités des plaques. L'intérêt majeur est dans le diagnostic des sténoses pseudo-occlusives(71).

*** Doppler puissance ou Doppler énergie :**

Permet de supprimer les deux inconvénients du Doppler couleur en ne retenant, comme seul paramètre, que la puissance du signal Doppler, qui est proportionnelle au nombre de globules rouges se déplaçant dans le volume de mesure.

Avantages : Signal 3 à 5 fois plus sensible que le Doppler couleur et ne dépend ni de l'angle ni de la vitesse ni de la direction du flux.

Il donne une meilleure définition de la surface endoluminale de la paroi artérielle et permet l'évaluation par planimétrie de la surface et du degré des sténoses.(72)

3-2. Doppler transcrânien :

Permet l'étude non invasive des principales artères intracrâniennes et complète ainsi l'étude écho-doppler des troncs supra-aortiques(73).

Trois voies d'accès pour l'enregistrement sont possibles.

- La voie temporale qui permet l'étude des artères cérébrales antérieures, moyennes et postérieures.
- La voie orbitaire pour l'artère ophtalmique et le siphon carotidien.
- La voie sous occipitale pour les artères vertébrales intracrâniennes et le tronc basilaire.

L'échographie bidimensionnelle couplée au codage couleur permet à travers ces trois voies d'abord, le repérage et l'identification des différentes artères et guide ensuite le Doppler pulsé pour l'étude précise des vitesses circulatoires et l'identification d'éventuelles anomalies hémodynamiques.

Le Doppler transcrânien permet de :

- Préciser le retentissement hémodynamique d'une lésion à l'étage encéphalique en axant l'étude sur l'artère cérébrale moyenne homo latérale à la lésion carotidienne car elle représente environ 60 % du débit hémisphérique.
- Rechercher la présence d'une sténose intracrânienne associée qui conditionne parfois l'indication opératoire.
- Apprécier les possibilités de suppléance du polygone de Willis par l'étude de la perméabilité des artères communicantes grâce aux tests de compression carotidienne.
- Vérifier l'efficacité de la revascularisation carotidienne.(74)

NB : L'absence de fenêtre acoustique temporale par hyperostose constitue la principale limite de cette technique, surtout chez les sujets âgés.

3-3. Echotomographie tridimensionnelle :

Elle permet d'accéder non plus à la représentation des coupes mais de la morphologie et des volumes des plaques par reconstruction en trois dimensions. L'échographie tridimensionnelle aboutit non plus à la représentation de coupes mais de volumes. Elle permet d'obtenir des informations sur la morphologie des plaques et serait d'un apport dans la surveillance de l'évolution ou la régression des lésions.

3-4. Imagerie ultrasonore harmonique :

Elle utilise le phénomène de résonance de certains produits de contraste avec adaptation de la sonde d'échographie à la réception sélective des fréquences harmoniques de cette résonance.

On élimine ainsi les signaux parasites, en particulier ceux dus aux mouvements des tissus, et on peut identifier de très faibles flux sanguins.

Une des applications possibles serait le diagnostic de quelques cas de sténoses pseudo-occlusives méconnues par le Doppler couleur et le Doppler puissance (65).

3-5. Echographie cardiaque :

C'est la méthode diagnostique non invasive de référence, pour la recherche des causes cardiaques ou aortiques d'accidents ischémiques.

Le rendement de l'échographie transthoracique a été considérablement amélioré par l'échographie trans-oesophagienne (E.T.O).

En général, l'échographie est indiquée lorsque le bilan initial n'a pas montré de cause carotidienne et s'il existe des arguments en faveur d'un mécanisme embolique. on distingue deux grandes causes d'embolies :

1-Causes directes : (potentiel embolique reconnu).

- Thrombus intra-ventriculaire de siège souvent apical.
- Thrombus de l'oreillette gauche siégeant avec prédilection dans l'auricule (E.T.O surtout).
- L'athérome aortique, bien individualisé par l'ETO multiplan qui précise la topographie, l'étendue et les caractéristiques de la plaque d'athérome.
- Les végétations endocarditiques (3% des accidents emboliques) leur taille et leur mobilité (E.T.O).
- Tumeurs cardiaques, surtout le myxome de l'oreillette gauche. L'ETO en précise le pédicule d'insertion, la mobilité et l'extension.(75).

2 - Causes indirectes :

Elle regroupent les causes potentielles d'embolie dont l'imputabilité n'est pas encore formellement établie.

- Hypokinésie septale des cardiomyopathies non ischémiques.
- Effet de contraste spontané dans l'oreillette gauche (CSA) qui exprime la stase sanguine importante sous forme de volutes de fumée animées de mouvements circulaires ou spirales, observés en cas de dilatation cavitaire, de sténose mitrale ,de fibrillation auriculaire ou de dysfonction ventriculaire gauche. Il existe cependant une relation entre la présence du CSA et l'apparition d'un thrombus ou la survenue d'une embolie systémique.
- Prolapsus mitral : le risque embolique semble être majoré par le sexe masculin, l'âge inférieur à 40 ans, des feuillets mitron épaissis, une fuite valvulaire, une arythmie et l'association à des prolapsus tricuspide ou aortique. (76)
- Prothèse mécanique en position mitrale
- Anévrisme du septum interauriculaire (SIA), bien exploré par l'ETO.

- Foramen ovale perméable (FOP) impliqué dans le phénomène d'embolie paradoxale et mis en évidence par injection de produit de contraste (77).
- Calcifications de l'anneau mitral : Il semble qu'elles puissent être impliquées dans la survenue d'accidents emboliques cérébraux.
- Strands valvulaires : images échogènes en forme de filaments mobiles. Leur rôle est en cours d'évaluation.

3-6 : Echographie trans-oesphagienne :

Elle commence à être de plus en plus employée pour détecter soit des masses intracardiaques (thrombus, végétations, tumeurs) soit pour mettre en évidence des anomalies pariétales (FOP, CIA, athérome de l'aorte thoracique) ou cavitaires (contraste spontané de l'oreillette gauche

Fibroscope gastrique muni à son extrémité d'un capteur émettant des ultrasons , il permet d'utiliser l'œsophage comme fenêtre échographique. En s'affranchissant des structures qui s'interposent dans le cas de l'ETT, cette technique permet l'examen complet des structures cardiaques selon plusieurs plans . Cette technique apporte un gain diagnostique important en cas de tumeur cardiaque par exemple, de thrombus ou de végétation, en précisant sa *taille*, le *caractère homogène* ou non, sa *zone d'insertion* et sa *mobilité*.

L'étude de la crosse aortique (sauf sa partie haute) précise la taille d'une éventuelle plaque d'athérome, l'importance de son développement endoluminal (épaisseur) et la présence d'un thrombus, sessile ou pédiculé .

Elle commence à être de plus en plus employée pour détecter aussi des anomalies pariétales telles qu'un *Foramen Ovale perméable* (FOP) surtout après épreuve de contraste et dont la prévalence est évaluée à 27 % dans les séries nécropsiques, *une communication interauriculaire*, un *anévrisme du septum interauriculaire* ou des

anomalies intra-cavitaires comme les thrombi de l'auricule gauche, le *contraste spontané de l'oreillette gauche* ou des *filaments* valvulaires (78).

Elle permet aussi de mettre en évidence de manière précoce, une éventuelle dyskinésie pariétale et/ou septale, source potentielle d'embols migrants.

L'échographie doit être complétée par des examens biologiques usuels, une exploration des vaisseaux et du cœur. L'examen somatique insistera sur l'examen neurologique, la prise de la tension artérielle et l'auscultation du cœur et des vaisseaux artériels à destination cérébrale.

4 - Imagerie radiologique :

Cette exploration a plusieurs objectifs :

- * Mettre en évidence une sténose carotidienne.
- * Préciser sa sévérité.
- * Apprécier son retentissement cérébral.
- * Evaluer l'extension des lésions en amont et en aval.

Artériographie :

Numérisée, par voie artérielle, elle demeure l'examen de référence et apparaît indispensable au bilan pré-chirurgical pour la plupart des équipes. Elle permet d'explorer les troncs supra-aortiques et la circulation intra-crânienne. Différentes incidences permettent de préciser le degré de sténose et /ou l'existence d'ulcération pariétale. Elle apporte aussi des informations dynamiques sur la circulation intracérébrale. L'examen est certes invasif mais connaît un taux de complication faible au mains d'opérateurs expérimentés(78).

Scanner spiralé :

Evolution technique majeure, le Scanner spiralé est une grande avancée par rapport au Scanner conventionnel. Il permet aussi l'acquisition d'un volume d'exploration et non plus de coupes plus ou moins juxtaposées, ce qui autorise une excellente opacification vasculaire. Cet appareillage permet la reconstruction 2D et 3D, très utiles pour les boucles et les plicatures.

Depuis peu, on y a ajouté l'angioscopie virtuelle qui est une véritable exploration endoluminale. A la différence de l'artériographie et de l'angio-IRM, elle permet l'étude de la lumière et de la paroi artérielle (calcifications, thrombus, ulcérations...). L'utilisation de nouveaux produits de contraste iso-osmolaires et plus faiblement concentrés en iode, réduit le risque de néphrotoxicité, même chez les patients à fonction rénale limite(79).

Angio-IRM :

Cette technique repose sur l'imagerie des protons mobiles intra-vasculaires. Elle est certes sans danger et permet de réaliser des acquisitions volumiques en trois dimensions, mais a l'inconvénient d'être longue et de nécessiter une bonne coopération du malade (ne pas bouger, ne pas déglutir).

Il apparaît enfin que l'écho-doppler, associé à ses derniers perfectionnements techniques, demeure l'examen privilégié du dépistage des sténoses carotidiennes, en particulier pour des

raisons de rapport coût / efficacité, l'angio-IRM et surtout l'angio-Scanner tendent à remplacer l'artériographie par le fait de leur amélioration constante.

IRM de Diffusion-perfusion :

La diffusion détecte les changements dans la diffusion moléculaire associée à l'œdème cytotoxique tandis que la perfusion caractérise le degré de l'hypoperfusion régionale. Les régions hypoperfusées mais qui ont une diffusion normale sont considérées comme potentiellement récupérables. **(61, 80)**

5- Ponction lombaire :

Peut être nécessaire après le scanner ou en son absence. Elle montrera alors des hématies si l'hématome est récent ou des pigments sanguins et un surnageant xanthochromique si l'hémorragie est ancienne. En cas de ramollissement le liquide céphalo-rachidien est clair.

6.Résultats

Résultats de la recherche étiologique: C'est une étape fondamentale qui conditionne la prise en charge immédiate et la prévention.

6-1. Infarctus cérébraux :

Si parfois la cause est évidente, souvent le diagnostic étiologique est empreint d'incertitude.

Les infarctus cérébraux sont extrêmement hétérogènes sur le plan étiologique et la liste des causes potentielles s'enrichit régulièrement .

Toutefois l'athérosclérose, les petits infarctus profonds ("lacunes") liés à une maladie des petites artères perforantes du cerveau et les petites embolies d'origine cardiaque dominent par leur fréquence, rendant compte des deux tiers environ de l'ensemble des infarctus cérébraux .

*** L'athérosclérose :**

Elle atteint principalement les artères de grand et moyen calibre et siège avec prédilection sur la carotide interne, le siphon carotidien, l'origine et la terminaison de l'artère vertébrale **(21).**

*** Lacunes : 20%**

Deuxième cause des infarctus cérébraux, elle traduit une ischémie dans le territoire des petites artères perforantes du cerveau dont le diamètre est de quelques centaines de micromètres et qui se traduit à l'imagerie par de petits infarctus de diamètre inférieur à 15 mm.

Le mécanisme de cette micro-angiopathie reste mal élucidé (spasme ? thrombo-embolie in situ ? épaissement pariétal ? hémodynamique ?).D'autres micro-angiopathies, plus rares, peuvent être en cause comme une vascularite cérébrale ou l'angiopathie d'une maladie héréditaire récente , appelée Cadasil (23).

Le diagnostic de cette micro-angiopathie comporte outre le syndrome clinique et radiologique , l'absence d'autre cause potentielle d'infarctus cérébral , et pour certains la présence d'une hypertension artérielle qui est le principal facteur de risque de micro-angiopathie.

* **Embolies d'origine cardiaque : (20 %)**

Cinquante pour cent sont constitués par la fibrillation (ACFA), suivie par l'insuffisance coronaire et les Valvulopathies. Il faudrait peut être tempérer ces résultats pour l'Algérie où l'incidence des Valvulopathies est plus importante. Cependant le problème essentiel est celui de l'estimation et la certitude de leur imputabilité directe dans la survenue de l'infarctus cérébral.(77).

Elles sont donc séparées en cardiopathie à haut risque (ACFA, prothèses mécaniques, rétrécissement mitral, infarctus du myocarde récent, myxome, endocardite infectieuse , thrombus de l'oreillette gauche et du ventricule gauche) et en risque faible (prolapsus de la valve mitrale, Foramen ovale perméable (FOP), anévrisme du septum interauriculaire, anneau mitral calcifié et maladie de Monckeberg).

6-2. autres causes :

Elles sont nombreuses mais chacune d'entre elles n'est en cause que dans une faible proportion de cas. Leur recherche doit être d'autant plus acharnée que le sujet est jeune et qu'il n'existe pas de cause évidente, en particulier cardiaque. Une mention particulière pour la **dissection aortique** du jeune qui fait un infarctus. Il s'agit là d'un clivage de la paroi artérielle par une hémorragie d'origine traumatique ou apparemment spontanée. Cet hématome pariétal va provoquer une sténose ou une occlusion de la lumière et peut se compliquer d'une thrombose .

Les **malformations vasculaires congénitales** peuvent se révéler par leur rupture et entraîner des hémorragies cérébro-méningées. Diverses affections hématologiques peuvent provoquer des accidents ischémiques par le biais de **perturbations de l'hémostase** (polyglobulie, thrombocytémie, déficit en inhibiteur de la fibrinolyse), et d'autres états thrombophiles (grossesse, contraception, néoplasie). Il existe toute une série de causes dont la relation de causalité avec l'AVC est plus incertaine (**migraine, dysplasie fibromusculaire, alcool...**)

* **AVC inexplicables :**

Deux cas de figure :

- Soit coexistence de deux causes potentielles rendant difficile l'établissement des responsabilités respectives.
- Soit bilan entièrement négatif ou ne mettant en évidence que des causes d'imputabilité incertaine (10 à 50 % selon les études et les critères diagnostiques)
- **Nb** : Le taux d'AVC inexpliqués va dépendre aussi des moyens mis en œuvre pour détecter la cause, mais un bon nombre d'entre eux restent de cause inconnue ou incertaine malgré un bilan détaillé.

VIII- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

L'objectif principal repose sur un but idéal : maintenir ou restaurer une perfusion en difficulté. Après avoir confirmé le diagnostic , il s'agira de préciser le mécanisme et la cause de l'accident dont dépendent le pronostic et le traitement, pour ensuite prévenir et traiter les complications immédiates générales et neurologiques. L'application du traitement de l'insuffisance circulatoire cérébrale aiguë suppose l'existence de lésions ischémiques potentiellement réversibles.

Cette notion repose sur le concept de pénombre. Quelques notions simples peuvent servir de guide pratique :

- Se méfier des anti hypertenseurs d'action trop rapide.
- Assurer une fonction respiratoire efficace.
- Lutter contre l'hyperthermie et l'hyperglycémie.
- La kinésithérapie précoce.
- Prévenir toute thrombophlébite.
- Le fatalisme n'est donc plus de mise !!

1- Mesures générales :

La prévention et le traitement des complications générales expliquent en grande partie le meilleur pronostic des patients admis dans les unités spécialisées.(81)

Cinquante pour cent des malades hospitalisés font des complications générales. Une plus grande efficacité des mesures générales nécessite un personnel sensibilisé à la pathologie vasculaire cérébrale (Stroke Centers). Cela a permis une diminution du taux des handicaps

fonctionnels à distance (au moins 1 an) et la réduction d'environ 30% de la mortalité précoce (82).

Des résultats encourageants ont été obtenus alors qu'il n'existait aucun traitement spécifique de l'insuffisance circulatoire cérébrale.

1-1. Maintenir une fonction respiratoire efficace :

Par une bonne oxygénation elle préserve les chances de récupération de la zone de pénombre et évite l'hypercapnie, facteur d'aggravation de l'œdème cérébral(83). L'oxygénation est indiquée en cas de PaO₂ inférieure à 50 – 60 mm Hg, d'une tachypnée supérieure à 30 cycles par minute, de dyspnée ou de tirage.

La lutte contre l'encombrement bronchique et parfois la ventilation assistée peuvent s'avérer nécessaires .

1-2.Perfusion cérébrale :

Les bénéfices théoriques d'une réduction de la pression artérielle (réduction de l'œdème cérébral, diminution du risque de transformation hémorragique) au stade aigu de l'infarctus sont inférieurs aux risques thérapeutiques(84).

Ainsi une réduction, même modéré de la tension artérielle systémique, entraîne une diminution de pression de perfusion à l'origine d'une perte de l'autorégulation du débit de la zone de pénombre en dessous du seuil critique de viabilité tissulaire, aboutissant à l'ischémie définitive.

Le consensus semble se faire autour de l'abstention thérapeutique de l'HTA à la phase aiguë sauf en cas d'encéphalopathie hypertensive, d'urgence cardio-vasculaire (infarctus du myocarde, dissection aortique) ou de chiffres tensionnels supérieurs à 220 / 120 mmHg, avec l'objectif de ramener la tension artérielle à des valeurs "normales élevées " (160 - 170 / 95 – 100 mmHg).

La voie veineuse privilégie la nicardipine (Loxen^R) ou le labétalol (Trendate^R) , la voie orale les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et les β bloqueurs (85).

1-3. Alimentation :

L'alimentation orale doit être privilégiée chaque fois que possible, même par sonde gastrique si nécessaire. L'hyperglycémie doit être contrôlée et les solutés glucoses ont un effet délétère sur les lésions ischémiques.

1-4. Fièvre et infection :

Toute fièvre doit être combattue par les antipyrétiques car elle aggrave l'ischémie cérébrale.(86)

La fièvre n'est pas un facteur prédictif important de surmortalité en cas d'hémorragie cérébrale mais plutôt de sévérité du déficit neurologique (87).

Certains auteurs dans une étude à paraître privilégient l'hypothermie iatrogène pour améliorer les résultats thérapeutiques des patients avec AVC aigu (88).

La fréquence des infections pulmonaires et urinaires explique l'intérêt de la kinésithérapie respiratoire avec des aspirations douces et régulières et surtout le danger des fausses routes et des sondages excessifs ou intempestifs. L'antibiothérapie doit être immédiate et bien adaptée.

1-5. Prévention des thromboses veineuses des membres :

Le plus grand danger vient de l'embolie pulmonaire secondaire à la thrombose du membre inférieur paralysé. La meilleure prévention repose sur l'héparinothérapie (héparine de bas poids moléculaire) qui n'augmente pas significativement le risque hémorragique cérébral et impose d'éviter l'abord veineux du côté du membre paralysé.

1-6. Prévention des hémorragies digestives (3%).

En cas d'accident sévère, une prévention médicamenteuse des ulcères de stress peut être proposée.

1-7. Kinésithérapie, orthophonie, nursing : Mesures souvent négligées, elle doivent être débutées précocement pour éviter l'adduction permanente du membre inférieur, les complications de décubitus et faciliter la récupération ultérieure. La priorité est donnée à la lutte contre l'installation de la spasticité(89). La prise en charge en rééducation doit être multidisciplinaire :

-Kinésithérapie : rééducation neuromusculaire facilitant les mouvements utiles et inhibant les mouvements parasites. Au membre inférieur la prise en charge conduit dans la majorité des cas à la reprise de la marche.

-ergothérapie : réacquisition d'une indépendance, relatéralisation si écessaire, prise en charge des troubles neuropsychologiques, choix éventuel d'aides techniques, aménagement du domicile, aides par une tièce personne dans les formes plus sévères. Le réentrainement du membre supérieur permet parfois une récupération totale.

-orthophonie : prise en charge des troubles de la communication orale et écrite (compréhension et expression).

Quoique d'un apport plus modeste, la rééducation apporte un bénéfice significatif par rapport à l'évolution spontanée en évitant les attitudes vicieuses. Ce bénéfice dépendra de l'intensité, de la précocité et de la durée du traitement.

Il reste toutefois que même débutée tardivement et sur des patients très graves, la rééducation entraîne un bénéfice thérapeutique **(90)**.

L'intérêt respectif des différentes techniques n'a cependant jamais été démontré.

La rééducation des troubles cognitifs (aphasie, négligence unilatérale) et orthophoniques est également plus efficace quand elle est pratiquée par des spécialistes que "par des bénévoles entraînés ".

2 - Complications aiguës spécifiques :

Elles concernent la moitié des patients hospitalisés pour un infarctus cérébral. Elle peuvent aggraver les lésions ischémiques et grever le pronostic vital.

La prévention de ces complications, leur reconnaissance et leur traitement précoces expliquent probablement en grande partie le meilleur pronostic des patients.

2-1. Œdème cérébral :

Il atteint son maximum 3 à 5 jours après l'infarctus avec risque d'engagement. Sa prise en charge comporte des mesures générales.

- Surélévation de la tête de 30°
- Restriction hydrique modérée en évitant les solutions hypoosmolaires.
- Traitement des facteurs pouvant augmenter la pression intracrânienne
(hypoxie, hypercapnie, hyperthermie).
- Respect de l'élévation de la TA.
- En cas d'HTA, éviter les antihypertenseurs qui provoquent une vasodilatation artérielle cérébrale.
- Traitement antioedémateux proprement dit :

* Mannitol à 0,25 – 0,5g / kg / IV en 20 mn toutes les 6h sans dépasser la dose maximale de 2g / kg .

* Hyperventilation mécanique, (cas sélectionnés). Elle diminue la pression intracrânienne de 25 à 30%.

* Hémicraniectomie en cas de syndrome malin de l'artère sylvienne du sujet jeune

2-2. Transformation hémorragique :

D'intensité variable, allant de simples pétéchies à un véritable hématome intra-infarctus survenant avec prédilection dans les deux premières semaines. L'âge avancé, la présence de signes d'ischémie précoce au scanner (avant 4 heures) et un infarctus étendu sont les principaux facteurs de risque hémorragique. Cette transformation est souvent sans contrepartie clinique avec parfois une détérioration neurologique seulement. Elle est l'apanage des infarctus cardio-emboliques anticoagulés excessivement ou après traitement thrombolytique.

La présence d'une hémorragie cérébrale est toujours un stigmate de gravité qui est fonction de l'importance de l'hémorragie et surtout de la rapidité de sa constitution, source de mortalité et d'handicaps majeurs.

Le traitement est difficile et décevant. Une lueur d'espoir semble venir d'une récente étude new-yorkaise qui obtient des résultats encourageants grâce à l'utilisation du facteur VII activé et recombiné qui a le mérite d'agir in situ et très rapidement en diminuant ou en prévenant la progression de l'hématome aussi bien chez les hémophiles que chez les malades indemnes de toute coagulopathie (91).

2-3. Crises convulsives :

De fréquence diversement appréciées, elles surviennent surtout dans les premières 24 heures. Non préconisé à titre prophylactique, le traitement anticonvulsivant est indiqué en cas de crise d'épilepsie ou exceptionnellement en cas d'œdème cérébral menaçant.

2-4. Traitement antithrombotique :

→ **Thrombolyse :** Cette stratégie visant à lyser l'embolie est apparue en 1996 avec mise sur le marché de l'Altéplase. Elle doit être précoce pour éviter la constitution de lésions irréversibles. L'urokinase et la streptokinases ont été les premières médicaments utilisées et se sont avérées dangereuses par augmentation du taux de complications hémorragiques.(92)

Deux études utilisant l'association l'activateur tissulaire du plasminogène (rtPA) ont été menées à terme.Elles comprenaient toutes les deux la thrombolyse intraveineuse.(93)

La thrombolyse artérielle, elle , reste encore d'utilisation plutôt " ésotérique ".

◆ Thrombolyse intraveineuse :

Elle exige le respect d'au moins deux contre-indications **(94,95)**:

- l'âge avancé
- l'ischémie importante au scanner

*** l'étude européenne (Ecass) :**

Elle a privilégié le **rtPA :1,1mg / kg** contre placebo les 6 premiers heures. Elle est négative mais suggère l'efficacité du traitement thrombolytique dans un sous groupe de malades n'ayant pas au scanner, de signes précoces d'ischémie étendue **(96)**.

*** l'étude NINDS** (National institut of neurological disorders and stroke-USA) en 1995, a utilisé le **rtPA à 0.9 mg / kg** contre placebo dans les 3 premières heures et s'est avérée positive avec 35% de patients totalement guéris (score NIH en annexe) et 50% totalement indépendants (score de BARTHEL en annexe) contre respectivement 20 et 38% dans le groupe placebo **(97)**.

Selon cette étude, le rtPA augmente de 12 % la probabilité d'un excellent pronostic neurologique à 3 mois, mais fait courir un risque de 3% de décès par hémorragie intracrânienne. A la suite de la publication de ces résultats la FDA (Food and Drug Administration) autorisa l'utilisation du rtPA par voie veineuse en respectant les critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude NINDS et les recommandations d'un groupe d'experts qui stipulent que :

- la décision thérapeutique revient à l'expert en neurologie vasculaire.
- Qu'il faut récuser les patients dont le scanner montre des signes précoces d'infarctus majeur et dont le déficit neurologique est très sévère (score du NIH >22)

Entamer le traitement uniquement dans un environnement médical permettant la prise en charge d'éventuelles complication hémorragiques**(98)**.

En France l'autorisation de mise sur le marché du rtPA ne concerne pas le traitement de l'infarctus cérébral qui reste toujours une contre-indication.

L'identification des patients pouvant bénéficier au mieux d'un traitement thrombolytique (occlusion artérielle par exemple) fait appel à des outils non encore disponibles en pratique courante (IRM de diffusion couplée à l'IRM de perfusion)

◆ Thrombolyse intra-artérielle :

La reperméabilisation d'une occlusion dans le territoire carotidien ou vertébro-basilaire est techniquement faisable dans les trois ou six premières heures après la survenue des

symptômes grâce à l'utilisation des agents thrombolytiques dans les trois heures qui suivent les premiers symptômes .(99)

Ce traitement améliore significativement le handicap clinique, mais des critères d'exclusion stricts doivent être observés. La Thrombolyse intra-artérielle nécessitant malheureusement une angiographie préalable, elle permet néanmoins d'apporter le médicament en faible quantité au niveau du thrombus et ne peut de ce fait être envisagée que chez un petit nombre de malades(99).

Cependant beaucoup de points restent à préciser avant de prescrire les fibrinolytiques aux accidents ischémiques cérébraux .

- Quelle intensité du déficit thrombolyser ?
- Dans quels délais ?
- Quel traitement antithrombotique associer ?
- Faut-il traiter rapidement une HTA en vue de la fibrinolyse et risquer d'aggraver

l'état neurologique ?

Prolyse In Acute Cerebral Thromboembolism Trial : (**P R O A C T**) est la première étude randomisée multicentrique montrant le bénéfice clinique significatif du fait de la thrombolyse dans les AVC secondaires à l'occlusion de l'artère cérébrale moyenne (ACM) (100).

Elle a montré l'efficacité de la pro-urokinase recombinante en intra-artérielle associée à de petites doses d'héparine.

La FDA ne l'a cependant pas autorisée pour cette indication mais a reconnu qu'elle pouvait constituer une alternative acceptable réservée à certains centres spécialisés et pour certains AVC aigus vus dans les **six premières heures**.

Elle a permis d'obtenir une recanalisation partielle ou complète de l'artère cérébrale moyenne dans 67% (pro-urokinase) versus 18% du groupe placebo au prix d'un taux d'hémorragie respectif de 10,2% et 1,8%(100).

→ Anticoagulants.

L'indication du traitement héparinique (Héparine de bas poids moléculaire) semble faire l'unanimité en cas d'infarctus cardio-embolique ; le but de ce traitement est de faciliter la lyse du thrombus, limiter l'extension de la thrombose et de prévenir les récives emboliques (101).

IL doit cependant être différé en cas d'infarctus volumineux à cause du risque de transformation hémorragique. En pratique cependant, le délai et la mise en route de ce traitement est à décider au cas par cas (AIT répétitifs, sténose serrée ou occlusion récente des grosses artères à destinée cérébrale, thrombus intraluminal , attente d'intervention).

D'une manière générale, le relais doit être rapidement pris par les anticoagulants oraux ou les antiplaquettaires selon les cas. Ces derniers peuvent trouver leur indication à la phase aiguë de l'accident ischémique cérébral et s'exercer à plusieurs niveaux nécessitant une sélection des patients en tenant compte de l'étiologie, du mécanisme et de la gravité (essai explicatif). Le but théorique de leur utilisation s'exerce à plusieurs niveaux :

- Prévention de l'extension d'un thrombus artériel en aval d'une occlusion ou d'une sténose serrée, ou la récurrence d'embolie cérébrale.
- Prévention d'embolies artérielles non neurologiques (infarctus du myocarde, fibrillation) par anticoagulation qui diminue l'incidence des AVC ischémiques surtout chez les personnes âgées. **(101)** .
- Prévention de la maladie thromboembolique, notamment en cas d'alitement.
- Augmentation du taux de recanalisation artérielle en cas de réocclusion lors d'une thrombolyse.

Pour les autres malades qui ne peuvent être sélectionnés (essai pragmatiques) le traitement antithrombotique est susceptible de prévenir, au moins en partie, les événements thrombotiques mentionnés plus haut.

Tous ces essais montrent l'effet délétère de l'anticoagulation systématique et à fortes doses à la phase aiguë de l'infarctus cérébral.

- Aspirine

L'étude **CAST** (Chinese Acute Stroke Trial : n = 21106) **(102)** et l'étude **IST** (International Study Trial : n = 19435) **(100)** ont évalué le bénéfice de l'aspirine (160 et 300mg) lors de la phase aiguë de l'infarctus cérébral et ont conclu à une efficacité modeste en cas de prescription dans les 48 premières heures. L'aspirine est le seul antiplaquettaire à avoir été utilisé à la phase aiguë. Pour l'étude chinoise , l'essai à l'aspirine est positif avec diminution de cinq décès pour 1000 malades.

2-5. Acupuncture :

Une méta-analyse d'essais contrôlés randomisés parue récemment (Hong Kong) conclut que l'acupuncture n'améliore pas la récupération de la motricité.**(103)**

2-6. Neuroprotection :

Le concept de neurocytoprotection reste encore du domaine de la recherche .Il vise à atténuer la vulnérabilité intrinsèque du tissu cérébral en bloquant les étapes neurochimique conduisant à la lésion et la mort cellulaire .(104)

Une meilleure connaissance de la pathogénie des désordres cellulaires ischémiques a conduit à la synthèse des molécules susceptibles de diminuer les conséquences de l'ischémie cellulaire à l'échelle Moléculaire : inhibiteurs des canaux calciques, anti NMDA, piègeurs de radicaux libres, antioxydants , molécules anti-adhésion des polynucléaires. Un antioxydant catalytique (AEOL 10150), diminue l'expression des gènes de l'inflammation dans l'AVC qui entraîne un stress oxydatif responsable des dégâts de l'ischémie et de la reperfusion. Cette molécule protège le cerveau en diminuant la réponse immune à l'ischémie et la reperfusion. .(105)

Certaines molécules font l'objet d'études cliniques à large échelle. Actuellement une étude australo-européenne est en cours et porte sur la **Trafermin** qui est du facteur de croissance de fibroblastes souches. Cette molécule qui a donné de bons résultats chez l'animal est à l'essai en **phase II / III chez l'homme** et semble pouvoir *réduire* non seulement le *volume de tissu ischémié* mais aussi faciliter la récupération fonctionnelle et la *formation de nouvelles synapses* (106) .

IX- PREVENTION :

En l'état actuel des connaissances et en l'absence de tout traitement curatif dans la phase aiguë, la prévention, surtout primaire, reste primordiale et certainement le seul "traitement" efficace, avec comme toile de fond la correction des facteurs de risque artériel par des interventions hygiéno-diététiques et médicamenteuses pour espérer une stabilisation des lésions , voire leur régression .

La prévention peut être primaire (avant la survenue de l'accident) ou secondaire, c'est à dire après un premier accident ischémique cérébral.

L'efficacité des mesures préventives, comparée à celle plus modérée des soins curatifs, illustre l'importance de la prévention primaire et secondaire (107).

L'objectif de tout traitement prophylactique est de réduire le risque du patient . Le bénéfice du traitement sera d'autant plus appréciable que le risque est élevé au départ et dépend des médications employées. Les facteurs de risque modifiables constituent la cible la plus intéressante pour la prévention.

La connaissance de la genèse de la plaque d'athérome et de son évolution permet de comprendre les interventions thérapeutiques sur les facteurs de risque vasculaire .

Outre les recommandations habituelles d'hygiène de vie, on s'attachera tout particulièrement à modifier les facteurs de risque pour lesquels le bénéfice d'une intervention a été démontré scientifiquement (Framingham: HTA, tabac, cholestérol).

Après la survenue d'un AVC, la prévention secondaire doit reposer sur le traitement des facteurs de risque cérébro-vasculaires et sur la prescription d'un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire selon le cas **(107)**. L'étude multicentrique 'évaluation du traitement de l'HTA en prévention secondaire est actuellement en cours d'évaluation.

9-1. Prévention primaire :

Elle repose sur le dépistage et la correction des facteurs de risque vasculaire et le traitement anti coagulant en cas de cardiopathie emboligène. Deux types de stratégie peuvent être envisagée. La stratégie de groupes à "haut risque" consiste à traiter énergiquement le groupe de sujets à haut risque d'AVC dans une population; la deuxième stratégie dite de masse consiste à élargir l'action préventive à l'ensemble de la population pour y diminuer globalement le niveau de risque d'AVC **(38,108)**.

Cette approche revient à encourager de la part d'une population des modifications de son mode vie. Elle peut nécessiter le recours à des décisions globales d'ordre économique

(augmenter par exemple le prix du tabacs pour en diminuer la consommation).

L'impact de ce genre de mesures commence à être évalué pour l'hypertension. Ainsi une réduction modérée de la consommation de sel (soit environ 3 grammes) permettrait de diminuer la pression artérielle systolique de 5 mmHg en moyenne. Il a été calculé en Angleterre qu'une diminution de la mortalité par AVC de 22 % en écoulait, et serait celle qui serait observée si seuls les hypertendus de la population étaient traités.

D'autres mesures diététiques telles qu'une augmentation de consommation de potassium ou d'acides gras poly-insaturés, pourraient également diminuer la pression artérielle de l'ensemble de la population et secondairement, l'incidence des AVC. Il est possible qu'une politique de prévention "idéale" des AVC ait à s'appuyer de manière concomitante sur ces deux stratégies, dont les effets sont complémentaires.

* - les facteurs du risque :

Ce sont essentiellement l'hypertension, la cardiopathie emboligène, le diabète, l'hypercholestérolémie, le tabac et l'alcool. Le contrôle de la PA s'accompagne d'une diminution du risque d'AVC mais doit être **progressif et prudent** en cas de sténose ou d'occlusion non compensée des artères à destination cérébrale.

Toute cardiopathie à potentiel emboligène doit bénéficier d'un traitement anti coagulant au long cours dont l'intensité sera jugée sur l'INR (international Nor malized ratio).

Les efforts actuels sur l'individualisation de sous groupes de patients à faible ou haut risque de complications emboliques peuvent bénéficier au mieux du traitement anticoagulant (fibrillation) ou anti plaquettaire **(101)**.

Les essais cliniques d'intervention à grande échelle ont clairement démontré que les statines (inhibiteurs de l'HMG Co-A réductase) réduisent la mortalité cardio-vasculaire de 30% **(109)**). En revanche, le bénéfice de ces molécules sur la réduction des AVC reste à déterminer. Cependant l'analyse séparée des études de prévention primaire et de prévention secondaire met en évidence une réduction relative du risque d'AVC par les statines respectivement de 15 et de 25 %.

Ces résultats sont en faveur d'un effet préventif des statines sur la survenue des AVC chez les patients d'âge moyen avec une cardiopathie ischémique **(110)**. Le bénéfice des statines sur une population à haut risque d'AVC comme le sujet âgé reste à déterminer.

Par ailleurs des essais récents ont montré l'effet bénéfique des inhibiteurs de l'enzyme de conversion en prévention secondaire des AVC ishémiques et hémorragiques, même chez les patients non hypertendus (**Etude progress**)(**111**).

* **Sténose carotidienne asymptomatique :**

Elle augmente le risque d'infarctus cérébral et de mort d'origine vasculaire. Si la prescription empirique d'aspirine peut paraître utile, aucune étude ne permet actuellement d'affirmer que l'endartériectomie réduit le risque d'infarctus cérébral.**(112)**.

Une étude australienne conclut après une série d'endartériectomies que la majorité des malades décède de cause cardiovasculaire dans les quatre ans qui suivent le geste **(113)**.

Certains auteurs la proposent en cas de sténose supérieure ou égale à 70 % du calibre du vaisseau quand certaines conditions sont présentes.

- Sujet jeune.
- Sténose évolutive.
- Retentissement hémodynamique rétinien ou cérébral.
- Absence de facteurs de risque chirurgicaux majeurs.

Par ailleurs il est nécessaire d'obtenir l'arrêt définitif du tabac, d'équilibrer un diabète et de corriger une éventuelle hypercholestérolémie en agissant sur le taux de **cholestérol LDL**.

On n'insistera jamais assez sur le respect des indispensables règles hygiéno-diététiques qui reste la pierre angulaire de toute prise en charge du risque vasculaire, malgré la disponibilité

de médicaments mieux tolérées et de plus en plus efficaces. D'autres auteurs privilégient l'angioplastie dans le cas de sténose carotidienne(**114**).

9-2. Prévention secondaire :

elle commence dès la survenue de l'accident. L'impact du traitement des facteurs de risque semble moins important qu'en prévention primaire (**115**).

* Les antiplaquettaires :

Ils diminuent de 23 % le risque d'infarctus cérébral lié à l'athérosclérose (**116,117,118**).

- **L'aspirine** et la **Ticlopidine** ont clairement fait la preuve de leur efficacité. Les doses recommandées sont de 300mg / j pour l'aspirine et 500mg / j pour la ticlopidine avec un faible risque de neutropénie sévère qui est d'ailleurs réversible à l'arrêt du traitement . La place de l'une par rapport à l'autre est encore débattue mais beaucoup d'auteurs utilisent la ticlopidine en deuxième intention en cas d'intolérance ou de contre-indication à l'aspirine (**119**).

- **Le Clopidogrel** (Plavix[®]) : prodrogue active seulement après oxydation. Elle entraîne une réduction des événements liés à l'athérosclérose à la dose de 75 mg par jour. Elle inhibe l'agrégation plaquettaire en β bloquant de manière sélective et irréversible la fixation de l'adénosine diphosphate (ADP) à son récepteur plaquettaire qui est **le complexe GPII b III a** (glycoprotéine). Cette inhibition de l'ADP atteint 40 à 60 % à partir de 3 à 7 jours de traitement

L'étude **Caprie** (19000 AVC) affirme que c'est le premier médicament actif sur l'athérombose quel que soit le territoire vasculaire atteint (**120**).

* Les anticoagulants :

Du fait du risque hémorragique chez ces malades le plus souvent âgés et hypertendus, les anticoagulants oraux ne sont pas utilisés en prévention secondaire des AIC liés à l'ATS. Ils sont réservés uniquement aux infarctus cardio-emboliques avérés.

* Les Hypolipémiants :

Réduire l'incidence des AVC est un véritable défi. S'il est clairement démontré que la baisse du cholestérol plasmatique diminue le risque d'IDM, aucun essai thérapeutique randomisé n'a testé directement les hypolipémiants en prévention de l'AVC. Les méta-analyses suggèrent que la diminution du cholestérol total pourrait être plus efficace en prévention de l'AVC chez les malades coronariens par les inhibiteurs de l'HMG CoA réductase (statines) (**121**). Il a été suggéré que ces dernières pouvaient agir par un autre mécanisme que la baisse du cholestérol notamment par des effets collatéraux (anti-inflammatoire,

antithrombotique, effet direct sur la cellule endothéliale et la stabilité de la plaque d'athérome, voire même effet neuroprotecteur).

Par ailleurs toutes les méta-analyses prenaient en compte tous les types d'AVC alors que les traitements hypolipémiants préviendraient les AVC ischémiques eux mêmes liés à l'athérosclérose, en dehors de l'AVC thrombo-embolique.

On observe en outre que l'incidence des AVCH n'est pas influencée par les traitements hypolipémiants (risque relatif de 1.16, IC 95%). Du fait que les AVCH sont le plus souvent mortels, ceci pourrait expliquer en partie l'absence d'effet des traitements hypolipémiants sur la survenue d'AVC fatals.

Enfin l'efficacité des statines par rapport aux autres antilipémiants semble due à un effet plus net sur le cholestérol total.

* **Inhibiteurs de l'enzyme de conversion :**

L'étude "**Progress**", qui est une des études les plus récentes, est la première grande étude concernant la pression artérielle spécifiquement consacrée à la prévention secondaire des AVC. Multicentrique, randomisée en double aveugle, elle a comparé l'efficacité d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (Perindopril ± indapamide) à celle d'un placebo après un AVCI ou un AVCH chez les hypertendus mais également chez les normotendus : (n = 6105).

Une diminution de 28 % du risque d'AVC a été constatée pour une diminution de 9 mm Hg de la pression artérielle systolique et de 4mm Hg de la pression artérielle diastolique

($p < 0.0001$). Ce bénéfice était observé quelque soit le type d'AVC, le sexe, l'âge, l'éthnie, la présence ou l'absence d'une hypertension ou d'un diabète.

Sous cette association il y avait une baisse du risque d'AVC de 43 % et d'évènements vasculaires majeurs de 40 %, particulièrement marquée chez les hypertendus, les jeunes, les asiatiques et par la prévention des hémorragies cérébrales (diminution de 76 %). Cette diminution est supérieure à celle des antiplaquettaires (**123**).

* **Anti-récepteurs de l'Angiotensine :**

Il semble que le blocage de ces récepteurs entraîne au cours de l'AVC, une amélioration de l'autorégulation cérébrale, une diminution de l'œdème cérébral ainsi qu'une amélioration des résultats neurologiques et aurait même un effet préventif sur la survenue des AVC (**124**).

NB : Certains auteurs ont proposé de traiter l'infarctus cérébral en phase aiguë par de l'extrait de venin de serpent (**Ancrod**) sans que cette thérapeutique soit validée pour le moment (**125**).

* **Angioplastie :**

Bien que non invasive, ses risques sont proches de ceux de la chirurgie carotidienne chez les malades qui ont une sténose carotidienne serrée **(126)**.

Les études préliminaires comparatives suggèrent qu'aucune d'entre elles ne permet de conclure que l'angioplastie peut se substituer à la chirurgie sous prétexte qu'elle est moins invasive. Il s'agit de mettre en place des outils d'évaluation rigoureuse pour montrer les risques et les bénéfices de cette technique comparativement au traitement chirurgical de référence **(127)**. De toute façon pour les deux techniques, le taux de complications (AVC et décès) est plus élevé chez les malades symptomatiques (5.9%) que chez les malades asymptomatiques (3.4 %) **(128)**.

Les recommandations de 1997 de l'ANAES restent toujours d'actualité : "Il n'y a pas d'indication à l'angioplastie dans les sténoses athéromateuses en dehors des essais thérapeutiques contrôlés" **(129)**.

* **Chirurgie vasculaire :**

L'endartériectomie n'est nécessaire que si la sténose carotidienne est supérieure ou égale à 70 % de la lumière du vaisseau et que si elle siège du même côté que l'infarctus **(130)**. Ce n'est qu'à ce prix que l'intervention réduit le risque de récurrence ultérieure.

Le bénéfice de la chirurgie est directement lié au degré de la sténose **(131)**. En fait pour les sténoses inférieures à 40%, il n'y a pas de bénéfice de la chirurgie.

-Pour les sténoses de 40% à 70%, il faut tenir compte de nombreux facteurs prédictifs. Ainsi, après un AIT hémisphérique, le risque est plus élevé qu'après une aura transitoire.

- Le degré de sténose, l'évolutivité des lésions d'ulcérations, la répétition des accidents et l'existence d'un infarctus silencieux sont des éléments qui vont inciter à la chirurgie et ce d'autant plus que le sujet est jeune .

* **Sténose carotidienne asymptomatique:** L'étude **ACAS** concernant 1700 patients porteurs d'une sténose $\geq$ à 60% a montré un net bénéfice de la chirurgie avec une morbi-mortalité péri-opératoire inférieure à 3 % **(112)**. L'étude **ECAS** a quant à elle démontré que les malades ayant une sténose carotidienne responsable de symptômes ont un risque d'AVCI ipsilatéral nettement plus élevé que ceux dont la sténose est asymptomatique **(95)**.

* **Cas particuliers :**

→ **Sténose carotidienne et AVC constitué récent :** Si l'amélioration neurologique est satisfaisante et si le scanner de contrôle ne montre pas de prise de contraste au sein de l'infarctus, le geste chirurgical est généralement pratiqué à 4 semaines **(132)**.

→ **AIT avec sténose carotidienne bilatérale** : commencer par opérer le côté qui a la lésion la plus hémodynamiquement significative. **(133)**

→ **AIT avec occlusion carotidienne controlatérale** : les indications sont les mêmes qu'en cas de lésion unilatérale. L'utilisation d'une Shunt per-opératoire est plus large.

→ **Thrombose carotidienne** : Elle n'est pas accessible à la chirurgie quand elle est découverte au cours d'un examen systématique. Elle n'est proposée à la chirurgie que lorsqu'elle est symptomatique et en dehors du coma.

L'indication doit être proposée dans les premières heures qui suivent l'accident.

* **AIT avec sténoses étagées** : Discuter la chirurgie pour la sténose la plus hémodynamiquement significative. Toutes les attitudes ne sont acceptables que si le taux de morbi-mortalité péri-opératoire (accidents d'explorations et de chirurgie) est inférieur à 3% .

NB : Certains auteurs américains (Détroit) essaient actuellement une nouvelle thérapeutique qui privilégie l'association angioplastie-stent dans la prévention des AVC **(134)**.

C'est dire l'intérêt de la conjugaison des explorations neuro-radiologiques non invasives et d'une équipe médico-chirurgicale compétente qui devrait permettre d'en réduire le taux.

X- CONCLUSION :

Les accidents vasculaires cérébraux ne constituent pas une entité homogène. Ceci est démontré par les résultats parfois contradictoires des études pragmatiques. Ainsi un accident Ischémique peut être traité, en prévention secondaire, par les anticoagulants dans les cardiopathies emboligènes et les antiplaquettaires s'il est lié à l'athérosclérose.

l'AVC est le registre des maladies coûteuses parce que sa recherche étiologique n'est ni cohérente ni consensuelle dans nos hôpitaux .

Il est important de porter le diagnostic le plus précis possible quant à la nature ischémique d'un accident vasculaire afin de ne pas mettre sous anticoagulant un patient qui aurait une hémorragie. Malgré l'apport des nouvelles thérapeutiques (thrombolyse, neuroprotecteurs...), la prise en charge des AVC en médecine de masse gagnerait à standardiser et vulgariser la prévention primaire, en traquant les facteurs de risque cardiovasculaires (déjà cités) des sous groupes de population à risque, en complément d'une prévention secondaire la plus adaptée et la plus précoce possible**(135)**.

Ce serait la mission principale des unités neurovasculaires (si elles existaient) mais aussi de l'éducation de base des populations pour qu'elles changent leurs comportements alimentaires. C'est aussi probablement par la rapidité d'obtention d'un bilan précis et rapide qu'elles contribueront à sauver des vies.

Curieusement , le développement de ces unités de soins spécialisés en pathologie cérébrovasculaire ne paraît pas représenter un objectif prioritaire en matière de santé publique pour le moment.

ETUDE DES CAS CLINIQUES

PROBLEMATIQUE

Les accidents vasculaires cérébraux sont très répandus dans les régions économiquement développées (136).

Selon toute vraisemblance, les pays du tiers monde n'en sont pas moins touchés, et l'augmentation de l'incidence des AVC et le problème de leur prise en charge risquent de poser problème dans un avenir très proche (137).

Le choix de ce sujet se justifie par la fréquence de cette affection du fait de l'augmentation de son incidence et par les progrès dans la compréhension de ses mécanismes qui autorisent des mesures thérapeutiques dont nos malades ne bénéficient pas .

Les accidents vasculaires cérébraux constituent un problème majeur tant sur le plan humain que sur celui de la santé publique avec des conséquences tragiques du fait des séquelles physiques, psychologiques, familiales et professionnelles qu'ils entraînent .

Leur incidence semble augmenter avec l'âge (compte tenu du vieillissement de la population), puisque 75 % des accidents surviennent après 65 ans, alors que la surmortalité à long terme est en grande partie d'origine cardiaque. En France, on dénombre 125 000 nouveaux cas par an, avec 44 000 décès et 30 % de récives (1) et 500 000 cas incidents aux USA (22).

Du fait donc du vieillissement des populations par l'augmentation de l'espérance de vie, l'exploration des A V C faite de manière débridée, peut s'avérer un fardeau financier conséquent pour les systèmes de santé. Ainsi les 50 000 cas incidents annuels d'AVC ont coûté quatre milliards de dollars au Canada en 2000. Le trésor américain a quant à lui, dépensé quarante cinq milliards de dollars pour la même affection dans la même période, et ceci pour une population qui a un niveau socio-sanitaire bien meilleur que le nôtre. Cette charge financière est insupportable pour nos services de santé. C'est dire qu'une rationalisation et une "simplification" de l'exploration est impérative pour nos structures de santé qui sont loin d'avoir l'aisance financière de celles des pays industrialisés.

Pourtant , en Algérie, aucune structure ne semble à même de prendre en charge ce genre de malades qui, avec le vieillissement inéluctable de la population, se posera tôt ou tard en termes de problème de santé publique (138).

On constate fréquemment une exploration disparate, souvent irrationnelle et onéreuse, et une prise en charge différente d'un service à l'autre .

Il s'ensuit qu'en l'absence de registre, l'expérience acquise par un service dans la prise en charge de cette pathologie, n'est pas capitalisée par les autres services.

En tant que clinicien, on se trouve souvent confronté au fait de ne pouvoir offrir que peu de choses à ces malades en phase aiguë .

Devant l'absence de principes généraux élémentaires et nécessaires à une attitude consensuelle dans l'exploration de ces malades, pour éviter que ces accidents soient moins dévastateurs et enfin, pour combattre cette tendance inflationniste d'explorations tous azimuts, nous avons entrepris ce travail pour y apporter une modeste contribution.

Il s'agit seulement de proposer une exploration cardiaque et vasculaire moins coûteuse, mais aussi "faisable" dans nos structures de santé pourtant quelque fois bien équipées(139).

A quoi servira cette stratégie ?

Elle permettra la rapidité et la standardisation de l'évaluation des lésions et de leurs localisations. La connaissance du mécanisme physiopathologique permet , outre la mise en route de mesures thérapeutiques, la prévention des récives puis des séquelles tardives .

Ce travail suppose au préalable l'étude du profil clinique permettant d'orienter et de hiérarchiser les différentes explorations à la recherche d'une étiologie.

Dans l'état actuel des connaissances et faute d'avancée majeure dans le traitement des accidents vasculaires cérébraux, nous terminerons notre travail en proposant une stratégie de prévention primaire et secondaire pour ce type d'affection.

METHODOLOGIE

1 - But du travail :

- Contribuer à réduire la morbi-mortalité des accidents vasculaires cérébraux .

2 - Objectifs :

2-1. Objectif principal :

Proposer une stratégie rationnelle d'exploration cardiaque et vasculaire à la recherche de l'étiologie d'un AVC.

2 -2. Objectifs secondaires :

- o Identifier les différentes affections génératrices d'AVC.
- o Evaluer leur importance respective.

3 -Type d'enquête :

Il s'agit d'une enquête épidémiologique descriptive avec évaluation des stratégies diagnostiques .

4 - Population cible :

Cette étude concerne les adultes (> à 15 ans) des deux sexes, recrutés essentiellement dans l'Algérois.

Elle inclut tout patient victime d'accident vasculaire cérébral, qu'il soit ischémique constitué, transitoire ou hémorragique. Les AVC post-traumatiques ne font pas partie de l'étude .

5 - Facteurs étudiés :

- Les organes et paramètres étudiés pour tous ces malades seront :
 - Le cœur.
 - Les vaisseaux.
 - Les stigmates d'athérosclérose
 - Un état cardio-vasculaire emboligène.
 - Recherche d'un état thrombophile .

6 - Déterminants :

1- Critères d'inclusion :

Tout individu (> 15 ans) victime d'AVC quels qu'en soient le mécanisme et la cause.

2 - Critère d'exclusion :

- * Patient n'ayant pas eu d'examen tomodensitométrie.
- * Refus de l'exploration par le malade ou sa famille.
- * Accidents cérébro-vasculaires d'origine traumatique.

7 - Procédure :

Le recrutement des malades s'est fait essentiellement à partir des différents services de neurologie (Ait Idir, Ben Aknoun) et de notre service de Médecine Interne. Certains malades sont issus de services de rééducation fonctionnelle, d'autres adressés par des médecins généralistes ou spécialistes exerçant à titre privé ou dans le secteur parapublic (centres médico-sociaux) .

Le recueil des données s'est fait à l'aide d'une fiche technique (citée en annexe) qui comprend un protocole clinique et une exploration biologique, radiologique et ultrasonographique.

L'interprétation de l'électrocardiogramme et de l'échocardiographie a été faite par l'auteur dans un souci d'uniformisation et pour éviter les biais systématiques.

L'exploration fonctionnelle vasculaire des troncs supra-aortiques a pu être pratiquée pour la majorité des malades.

8 - Réalisation proprement dite :

Il s'agit de :

- 1 - **Faire** une étude descriptive d'une population dont l'âge excède 15 ans et qui est individualisée par la survenue d'un accident vasculaire cérébral , qu'il soit ischémique ou hémorragique, transitoire régressif ou constitué, unique ou multiple.
- 2 - **Déterminer** les caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques de cette population.
- 3 - **Préciser** les différentes étiologies à chaque fois que possible.
- 4 - **Identifier** les différents facteurs de risques et les comparer à ceux de la littérature.
- 5 - **Tirer** les enseignements pratiques de cette étude afin de proposer une hiérarchie des explorations, qui soient les moins coûteuses possible.

PROTOCOLE D'ETUDE.

L'enquête a concerné 150 patients des deux sexes, éligibles aux critères d'inclusion et donc victimes d'un accident vasculaire cérébral .

1- Mode de recrutement :

L'A V C a été défini comme la survenue brutale d'un déficit focal, moteur, sensitif, cognitif ou mixte, constitué (AIC) ou rapidement régressif (AIT) et à symptomatologie élémentaire, fruste ou élaborée. L'étude a concerné les malades recrutés essentiellement par le service de Médecine Interne du secteur sanitaire de Birtraria par l'intermédiaire des consultations externes, du pavillon des urgences et du service d'hospitalisations de janvier 1998 à décembre 2001.

Une partie des malades provient aussi des différents services de neurologie (hôpital Ait Idir, Ben Aknoun) et des structures périphériques (centres de santé, polycliniques) du secteur sanitaire de Birtraria ou de médecins exerçant titre privé (Médecins généralistes , neurologues , cardiologues, médecins internistes, médecins rééducateurs).

2- Outils de travail :

2-1. Fiche technique : Les données concernant chaque patient ont été répertoriées sur une fiche d'enquête qui recense les différents items selon les objectifs fixés.

L'anamnèse, l'exploration clinique et para clinique cardiaque et vasculaire, ont été rapportées de manière identique pour tous les malades selon le protocole préétabli .

2-2- Méthodes statistiques :

- Comparaison de pourcentages par le test de **l'écart réduit et par le Khi deux**.
- Comparaison de deux moyennes par le test de **Student (140,141)**.
- Comparaison de plusieurs moyennes par l' **analyse de variance**.
- Logiciel utilisé : **Epi-info**.
 - Recherche bibliographique informatisée.

2-3- Anamnèse :

Outre l'identification du malade par les données habituelles de l'état civil, elle permet de préciser si le malade en est à son premier accident ou s'il s'agit d'une récurrence .

Elle permet aussi de :

- **Connaître** l'âge et le sexe des patients .
- **Rapporter** les antécédents personnels des malades notamment une pathologie potentiellement pourvoyeuse d'accidents cérébro-vasculaires.
- **Préciser** le mode de vie et les habitudes alimentaires (tabacs , alcool, sel, stupéfiants...).

- **Rechercher** la notion de facteur de risque tel qu'un état thrombophile (cancer, grossesse, syndrome néphrotique), une hypertension artérielle (TA > 140 / 90mmHg), une cardiopathie emboligène (prothèse valvulaire , Valvulopathies , trouble du rythme) , une dyslipidémie , une cardiopathie ischémique ou enfin une vascularite.

- **Identifier** une notion de toxique, de piqûre, de morsure ou d'envenimation.

- **Rapporter** les pérégrinations antérieures du malade avant l'accès aux soins.

- **Noter** les circonstances de début, notamment l'horaire et le mode de survenue de l'accident (brutal ou progressif , déficitaire, épileptique , ...).

L'anamnèse permet aussi de savoir si l'accident est survenu pendant le sommeil, au réveil, à l'effort ou à l'occasion d'une émotion .Il s'agira de préciser aussi s'il y a eu syncope , perte de connaissance ou convulsions prodromiques.

2-4- Bilan clinique à l'entrée :

- Il permet de chiffrer la température, de noter le niveau de conscience et l'état calme ou agité du malade. Il apprécie le côté de l'hémiplégie (droite ou gauche) son importance et le trouble de la sensibilité (trouble élémentaire, élaboré ou bien une hyperpathie). ;

Il précise aussi bien l'état neuropsychologique que les troubles cognitifs associés (aphasie, apraxie, agnosie) et évalue le pattern respiratoire: Hyperventilation neurogène centrale (Cheynes stokes, respiratoire ataxique) .

2-4-1. L'examen neurologique apprécie l'état des pupilles (isocorie, anisocorie) et leur réactivité à la lumière, la réaction à la douleur en précisant si elle est :

- Uni ou bilatérale .
- Cordonnée.
- Désordonnée.
- Avec décérébration.
- Avec décortication .

L'examen recherchera en outre les troubles moteurs, sensitifs, et du tonus en précisant leur importance et leur répartition, proportionnelle ou non, symétrique ou pas .

La recherche d'anomalie des réflexes ostéo-tendineux et des paires crâniennes facilitera la mise en évidence de signes en foyer et guidera non seulement les explorations radiologiques et ultrasonographiques mais aussi leur interprétation.

Cet examen est complété à chaque fois que possible par **un examen ophtalmologique** qui doit être **systématique**.

2-4-2. L'examen cardio-vasculaire devra rechercher une éventuelle cyanose, une pâleur, une anomalie morphologique du thorax, un hippocratisme digital ou une cicatrice post-opératoire thoracique ou cervicale.

La prise de la tension artérielle aux deux bras et l'auscultation des différents axes vasculaires (supra aortiques , aorte abdominale et artères temporales), est une étape capitale de même que celle du cœur à la recherche d'un trouble du rythme cardiaque, d'une valvulopathie soufflante ou d'une maladie du péricarde. L'enregistrement électrocardiographique devra répondre à certains critères.

- Position standard : décubitus dorsal.

- Enregistrement de bonne qualité grâce à un bon contact électrode-peau permettant des tracés nets, sans artéfacts et sans fluctuations de la ligne isoélectrique .

Les thorax poilus ont nécessité un rasage permettant une bonne adhérence des ventouses.

Les ventouses des électrodes précordiales sont disposées de manière à éviter les erreurs et les différences systématiques.

La vitesse du déroulement du papier a été de 25 mm par seconde avec un enregistrement d'au moins trois complexes interprétables par dérivation.

En cas d'arythmie, il a été nécessaire de recourir à des tracés plus longs en dérivation standard DII.

En cas de micro voltage important, l'enregistrement avec double étalonnage a été la règle.

L'interprétation des tracés a été faite par l'auteur en référence à la méthode de Minnesota **(143)** et a consisté à préciser le rythme (sinusal ou pas), les troubles de la conduction ou de la repolarisation (lésion et ou ischémie) et à rechercher :

a /- L'existence d'infarctus du myocarde avec les différentes localisations :

- Antéro-septale : V1-V2-V3
- Apicale : V4-V5.
- Postéro- inférieure : D2-D3 -VF.
- Antérieure étendue : V1V6 DI aVL
- Latérale haute : DI -avl

- Antéro-latérale : DI -aVL V5 -V6
- Postéro-latérale : DII DIII aVf $\pm$ D1- aVL

b / Hypertrophie cavitaire :

L'existence d'hypertrophie ventriculaire a été affirmée en privilégiant la mesure du retard à la déflexion intrinséquoïde et l'hypertrophie auriculaire en mesurant la durée et l'amplitude de P en D II et V 1

c / - Conduction auriculo-ventriculaire :

Trouble de la conduction auriculo-ventriculaire mesurée du début de l'onde P au début de l'onde R (incluant donc l'onde Q quand elle existe). La conduction auriculo-ventriculaire mesurée a été jugée pathologique quand elle était supérieure à 0.21 seconde .

: Bloc auriculo-ventriculaire du premier degré :

- PR ou PQ égal ou supérieur à 0.22 sec dans l'une quelconque des dérivations (I , II , III , aVL , aVF).

: Bloc auriculo-ventriculaire du 2eme degré : dans l'une quelconque des dérivations (Bloc 2/1 ou 3/1 , période de Luciani Wenckebach).

: Bloc auriculo-ventriculaire du troisième degré : dissociation des ondes P et des complexes QRS , permanente ou intermittente dans n'importe quelle dérivation.

d / - Conduction intra-ventriculaire :

: Bloc de branche gauche complet : (QRS $\geq$ 0,12 sec) en I, II, aVL, V5, V6 avec retard à la déflexion intrinséquoïde (RDI) qui atteint 0.06 seconde , en l'absence d'onde Q pathologique..

: BBG incomplet : QRS entre 0,10 et 0,12 sec en D1, aVL , V5 , V6, sans onde Q.

: Bloc de branche droite complet : (QRS $\geq$ 0,12 sec) en I, II, III, aVL, aVF avec R' plus grand que R ou durée du pic de R égale ou supérieure à 0,06 seconde en V1 ou V 2 (RDI).

: Bloc de branche droite incomplet : Il n'y a pas de critère de durée. Aspect RSR' en V1et/ou V2 avec R' supérieur à R .

e / Troubles de la repolarisation

→ **Onde T diphasique** : Elle est assimilée à des ondes t négatives sous certaines conditions:

- **Type négatif-positif** : l'amplitude négative atteint au moins 0.5mm au dessous de la ligne de référence.

- **Type positif-négatif**: quand la hauteur de la négativité atteint au moins 1mm. **La négativité a plus de valeur que la positivité.**

→ **Segment J-ST**:

Son analyse est à réserver au cas où une anomalie de T a été relevée dans la même dérivation

: **Abaissement de J-ST** :égal ou supérieur à 1mm et segment horizontal ou descendant dans l'une quelconque des dérivations I , II , avL, avF, V1, 2, 3, 4, 5, 6.

: **Abaissement de J -ST** : compris entre 0,5 et 1mm et segment ST horizontal ou descendant et point le plus bas du segment ST ou de T situé à au moins 0,5 mm au dessous de la ligne de référence P-R dans l'une quelconque des dérivations I , II , avL, avF, V 1, 2, 3, 4, 5, 6 .

: **Absence d'abaissement de J-ST** à 5 mm mais S T descendant et point le plus bas du segment ou de T situé à au moins 0,5 mm au-dessous de la ligne de référence P R dans l'une quelconque des dérivations I , II , AVR, AVL, AVF, V 1, 2, 3, 4, 5, 6.

: **Abaissement de J-S-T** égal ou supérieur à 1mm et segment ST descendant ou en forme de U dans l'une quelconque des dérivations I , II avl , V 1 2 3 4 5 6 .

f / Arythmies :

* Extrasystoles auriculaires ,nodales ou ventriculaires fréquentes (dans 10% ou plus des complexes enregistrés).

* Tachycardie ventriculaire supérieure à 100 battements par minute.

* Fibrillation ou flutter .

* Tachycardie supra -ventriculaire supérieure à 100 par minute

* Rythme idio-ventriculaire inférieur à 100 par minute .

* Rythme nodal : P négative en AVF et intervalle PR inférieur ou égal à 0,12 seconde dans deux quelconques des dérivations I , II , III , AVL , AVF.

* Bradycardie sinusale (moins de 50 / mn.)

- * Tachycardie sinusale (plus de 100 / mn)
- * Toutes combinaisons d'arythmies sus -mentionnées.
- * Toute arythmie non mentionnée ci-dessus .

Troubles de l'excitabilité :

- Intervalle PR (ou PQ) à 0,12 seconde avec QRS 0,12 seconde et durée du pic de R égale ou supérieure à 0,06 seconde dans un même complexe de l'une quelconque des dérivations I , II , AVL avec la présence d'une onde (Delta)

g / - Divers :

Toutes combinaisons d'anomalies mentionnées ci-après.

- * Faible amplitude de Q R S : inférieure à 6 mm en I ,II ,III, ou inférieure à 10 mm en V 1, 2, 3, 4, 5, 6 .
- * Surélévation maximale de S-T égale, inférieure ou supérieure à 1mm dans l'une quelconque des dérivations V1 2 3 4 .
- * Amplitude de P égale ou supérieure à 2,5 mm dans l'une quelconque des dérivations I , II , III , avF.
- * Déviation de la zone de transition du QRS vers la droite du thorax par rapport à V3.
- * Déviation de la zone de transition du QRS en V4 vers la gauche du thorax.
- * Amplitude de T supérieure à 12 mm l'une quelconque des dérivations I , II , III, avL , avF, V1 à V6.

2-5- Echographie cardiaque :

Pratiquée par l'auteur, elle a permis de retrouver une étiologie cardio-embolique probable dans un certain nombre de cas .

- C'est la première méthode non sanglante d'étude des structures cardiaques in vivo.
- L'examen a été fait en décubitus dorsal tronc légèrement surélevé ou en décubitus latéral gauche .
- L'étude a été faite en mode T M et en bidimensionnel .

-On a utilisé essentiellement l'incidence parasternale sus sternale et sous xiphoïdienne .

L'étude a porté sur les structures anatomiques, leurs dimensions cavitaires, leur cinétique et le calcul des indices qui apprécient la fonction myocardique. Les critères de mesure sont ceux retenus par le comité de standardisation de la société américaine d'échocardiographie(144).

- Le diamètre de l'aorte a été mesuré en diastole du bord externe de la paroi antérieure au bord interne de la paroi postérieure .

- Le diamètre de l'oreillette gauche a été en systole au maximum de la largeur et a inclur la paroi postérieure de l'aorte .

-Les diamètres systolique et diastolique du ventricule gauche ont été pris juste au dessous de l'extrémité de la grande valve mitrale et ont été utilisés pour l'étude de la fonction du ventricule gauche . Le diamètre télédiastolique (DD) a été mesuré à partir du pied du complexe QRS tandis que le diamètre systolique (DS) à l'endroit de la contraction maximale de la paroi postérieure.

- Nous avons considéré comme normales les dimensions suivantes :

- V G : < 56 mm (DD) et 40 mm (DS).
- Aorte : < 34 mm (ouverture sigmoïde = 25 mm)
- O G : < 40 mm
- OG / Ao < 1,15
- Septum < 12 mm
- V D < 24 mm.

L'appréciation de la **fonction systolique** s'est faite par le calcul du pourcentage de raccourcissement systolique $PR = \frac{DD - DS}{DD} \times 100$ et par la fraction d'éjection qui est égale à : $\frac{DD^3 - DS^3}{DD^3} \times 100$

L 'appréciation de la **fonction diastolique** s'est faite essentiellement par la mise en évidence d'une dyskinésie mitrale avec une onde A supérieure à l' onde E et une diminution de la pente E F.

L'échographie permet aussi d'évaluer la surface mitrale, l'épaisseur et la souplesse des valves mitrales, aortiques, tricuspides et de l'appareil sous valvulaire .

La recherche de masses intracavitaires a été systématique à la recherche de thrombus, de végétations, ou de myxome .

2-6- Doppler continu et Echodoppler des vaisseaux :

Il a été pratiqué à l'aide d'une sonde de 7.5 MHz. Il permet l'appréciation et le calcul des flux, l'évaluation des sténoses, de la lumière résiduelle et de l'épaisseur de l'intima média quand cela est faisable. Pour la totalité des patients testés, l'exploration a concerné les troncs supra-aortiques (carotides et vertébrales). Il n'a pas été possible de pratiquer le Doppler transcrânien.

2-7-Tomodensitométrie :

Après la clinique, elle est devenue un examen incontournable et de première intention, permettant d'emblée de faire la différence entre l'infarctus et l'hémorragie cérébrale.

En effet, en déterminant le mécanisme de l'accident, la TDM permet le diagnostic quasi-certain d'une hémorragie cérébrale, et de 90 à 95% d'infarctus cérébraux **(145)**. Un examen "normal" est considéré jusqu'à preuve du contraire comme un accident ischémique et se voit fréquemment quand il est pratiqué dans les 24 premières heures qui suivent l'accident.

L'imagerie cérébrale est toujours réalisée sans injection de produit de contraste.

A ce stade en effet, immédiatement après la rupture de la barrière hémato-encéphalique, la fuite de produit de contraste dans le tissu interstitiel pourrait masquer l'hypodensité débutante.

Habituellement, le scanner cérébral ne visualise pas l'hypodensité caractéristique au cours des quarante huit premières heures qui suivent un infarctus cérébral. Néanmoins, la sensibilité accrue des scanners modernes a permis de décrire une nouvelle sémilogie radiologique qui signe l'ischémie débutante dès les premières heures **(146)**. Il en est ainsi de l'effacement des sillons corticaux, de la perte de la différenciation entre substance grise et substance blanche (notamment au niveau de l'insula), de l'effacement ou de la disparition du noyau lenticulaire (signe le plus précoce)

- L'existence d'un signe de "l'artère sylvienne dense", qui témoigne d'une occlusion proximale de l'artère, annonce le plus souvent un infarctus étendu **(147)**.
- La prise de contraste au scanner n'apparaît pas avant la fin de la première semaine et n'a d'intérêt qu'en cas de doute diagnostique.
- L'examen tomodensitométrique est aussi important dans le cadre de la recherche du mécanisme de l'accident ischémique transitoire.
- ces éléments guident les mesures thérapeutiques spécifiques pour chaque type d'accident et peuvent permettre de prévoir et de gérer l'évolution.

2-8. IRM :

Elle trouve tout son intérêt quand l'examen tomodensitométrique ne montre pas d'anomalie 48 heures après l'AVC. Même si le Scanner cérébral est toujours la première méthode d'investigation à réaliser, il est quand même nettement moins sensible que l'IRM. C'est un examen coûteux et peu disponible au niveau de nos structures de santé publique.

La séquence pondérée T2 est la plus sensible pour le diagnostic et la meilleure méthode pour visualiser l'œdème et les petits infarctus de la fosse postérieure.

L'indication idéale reste l'AVC chez les jeunes malades quand on suspecte une vascularite. L'examen doit être centré sur le tronc cérébral. Non invasif, Il est encore plus contributif quand il est couplé à l'injection de Gadolinium (en bolus) qui visualise l'embolie au niveau de l'arbre artériel et permet dans les centres équipés de pratiquer la thrombolyse intra-artérielle dans les premières heures de l'accident (moins de six heures).

L'IRM de diffusion perfusion :

La diffusion détecte les changements dans la diffusion moléculaire associés à l'œdème cytotoxique tandis que la perfusion caractérise le degré de l'hypoperfusion. Elle permet de démontrer par l'imagerie de diffusion et de perfusion un foyer ischémique artériel dès les premières heures . L'angio-IRM permet de détecter même l'étiologie de cette ischémie. Cette technique ne fait pas partie de notre protocole initial **(148)**. Certains malades ont en quand même bénéficié

2-9- Ponction lombaire (PL)

Elle n'a sa place qu'après le scanner qui en a limité les indications.

- **En cas d'hématome** le L C R contient des globules rouges et si l'hémorragie est ancienne, des pigments sanguins et un surnageant xanthochromique. Le liquide hémorragique ne coagule pas et colore identiquement les différents tubes du prélèvement.

- **En cas de ramollissement** : dans ce cas le LCR ne présente ni pigment ni hématies. Une hypercytorachie doit faire suspecter une méningite associée et faire reconstrôler l'examen.

Cependant une hypercellularité réactionnelle à un foyer nécrotique est possible. Des globules rouges peuvent être présents en petit nombre en cas de ramollissement hémorragique .

- **En cas de piqûre vasculaire** : Problème toujours difficile à éliminer (faux positif : PL traumatique), les tubes ne sont pas colorés identiquement et il n'y a pas de pigment à un examen pratiqué rapidement après la ponction .

2-10. BIOLOGIE :

L'étape biologique est elle aussi très importante et d'un grand apport pour la recherche étiologique. Elle sera d'abord biochimique à la recherche d'un trouble métabolique tel qu'un diabète (glycémie supérieure à 1.26 g/ l),une dyslipidémie ou un trouble de la coagulation (déficit en protéine S,C, anti-thrombine III ou une mutation du facteur de Leiden.

Elle recherchera aussi une polyglobulie, une hyperfibrinémie ou un profil inflammatoire quand une vascularite est suspectée .Parfois la recherche d'une auto-immunité est nécessaire au cours de l'enquête étiologique d'un AVC chez le jeune (anticorps antiphospholipides, anti DNA, dosage du complément) .

- **Le dosage du fibrinogène** a été réalisé par chromométrie. La valeur normale doit être inférieure à **5g/ l**.

- **Le cholestérol** : Le prélèvement doit se faire impérativement après 12 heures de jeûne et à distance de l'accident (au moins 2 mois). Il est dosé par une technique **colorimétrique enzymatique** à la cholestérol-oxydase en présence de p-amino-phénazone et phénol (CHOD-PAP).

L'intensité de la coloration développée est directement proportionnelle à la concentration en cholestérol et est mesurée par photométrie.

Valeurs usuelles : taux inférieur à **2 g /l**.

- **Les triglycérides** : Ils sont dosés par une technique **colorimétrique enzymatique** à la glycérol-oxydase-péroxydase en présence de p-amino-phénazon et phénol (**GPO-PAP**). La méthode de dosage fait appel pour l'hydrolyse rapide et complète des triglycérides en glycérol et acides gras à une lipoprotéine lipase des microorganismes. L'intensité de la coloration développée est directement proportionnelle à la concentration en triglycérides et est mesurée par photométrie.

Valeurs usuelles. Inférieures ou égales à **1.5 g / l**.

- **Le dosage de la protéine C** :

Il s'agit de doser l'activité de la protéine C par allongement du temps céphaline activé. En présence d'un activateur spécifique, la protéine activée est capable de dégrader les facteurs V et VIII et entraîner un allongement du temps de céphaline activée d'un système ou tous les facteurs sont présents et en excès à l'exception de la protéine C à doser .

Les normes varient entre **70 % et 130 %**.

- **Dosage de la protéine S** :

Il se fait par inhibition du facteur Va et repose sur l'activité de la protéine S en potentialisant l'effet anticoagulant de la protéine activée. Il est mesuré par l'allongement du temps de la coagulation d'un système enrichi en facteur Va qui est le substrat naturel de cet inhibiteur.

Les valeurs normales varient entre **65 % et 140 %**.

- Dosage de l'antithrombine III :

Ce dosage se fait par la méthode amidolytique sur substrat chromogène et se fait par incubation de plasma en présence d'une quantité fixe et en excès de thrombine et de héparine.

La thrombine résiduelle est mesurée par son activité amidolytique sur le substrat synthétique chromogène. La quantité de thrombine neutralisée est alors proportionnelle à la quantité d'AT III présente dans le milieu. - Valeurs normales : **80 % à 120 %**.

- Anticoagulants circulants :

Le principe consiste à ajouter au plasma test, de la thromboplastine non calcique à des dilutions croissantes après incubation de 2 heures au bain marie. On réalise ensuite un TP pour les différentes dilutions après adjonction de CaCl₂ et on compare à un témoins le calcul des rapports (malade / témoins)des résultats obtenus à chacune des dilutions. C'est le rapport supérieur à 1.2 qui implique la présence d'antithrombinase .

Anticorps antiphospholipides :

Il se fait par une méthode immunoenzymatique (cardiolisa TM, IgG). Le sérum ou plasma non décomplémenté est introduit dans un puits où l'antigène cardiolipine est adsorbé. Après incubation et premier lavage, une globuline anti-IgG humaine ajoutée et couplée à la phosphatases alcaline va se fixer au complexe antigène anticorps précédemment formé. Un second lavage élimine l'excès de globuline, puis c'est l'étape de chromogénèse qui consiste à déposer l'excès de substrat de l'enzyme (Para- Nitro-Phényl-Phosphate). On additionne ensuite de la NaOH 1N qui bloque la réaction enzymatique et on lit les densités optiques à 405nm.

Résultats : Il est négatif quand il est inférieur à **10 unités GPL** ; douteux entre 10 et 15 unités (à reconrôler après quelques semaines) et **franchement positif au delà de 15 unités**.

Nb : D'autres techniques de détection commencent à peine à être pratiquées en Algérie (anticorps antibéta II glycoprotéine III).

R E S U L T A T S

Paradoxalement, la fréquence des AVC en Algérie (à apprécier du reste), leur gravité, le coût et la complexité de leur prise en charge, ne semblent pas changer la pratique médicale quotidienne et la gestion routinière de cette pathologie.

Le sujet à certes été le sujet d'une thèse de diplôme d'études spéciales en médecine, le thème d'une journée à l'actif de la société Algérienne de Neurologie en 1995 et d'une autre journée d'étude de la société Algérienne d'Hypertension Artérielle en 2001, sans aboutir semble-t-il, à un consensus pour la prise en charge des AVC (exploration, traitement, suivi).

L'intérêt de notre travail est motivé par la gravité de cette affection, la fréquence de ses séquelles et la tendance aux récurrences en l'absence de prévention secondaire.

Combattre l'attentisme et le dépitisme qui ont souvent présidé à la prise en charge de ce genre de malades serait salutaire pour ces derniers.

CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES GENERALES

-1. sex-ratio :

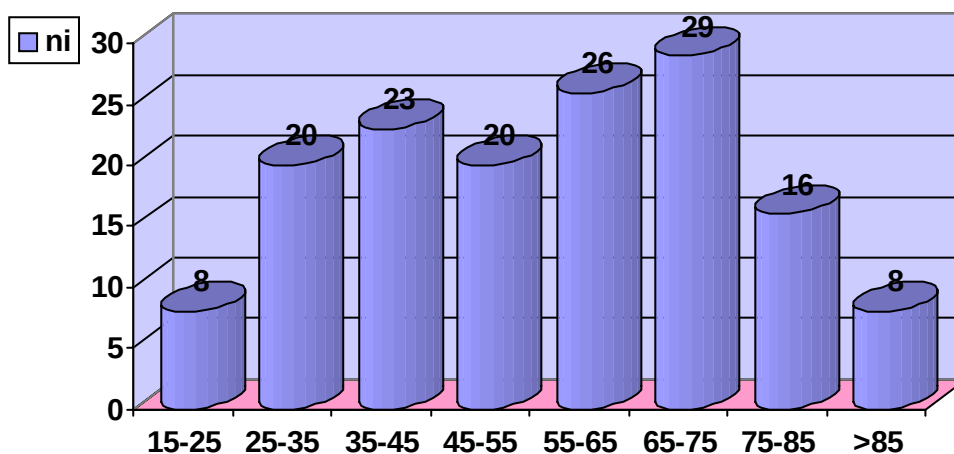
Notre échantillon comporte 86 femmes et 64 hommes avec un **sex-ratio = 0.74** et une **prédominance féminine** significative ($p < 0.01$). Contrairement à nos résultats et dans beaucoup de séries, la prédominance est plutôt masculine avec une tendance à l'égalisation de l'incidence pour les deux sexes après la ménopause.

2. Age :

Tableau I : Classes d'âge hommes et femmes : (n = 150)

Classes d'âge	Effectif	%
15 - 25	08	05,33
25 - 35	20	13,33
35 - 45	23	15,33
45 - 55	20	13,33
55 - 65	26	17,33
65 - 75	29	19,33
75 - 85	16	10,66
> 85	08	05,33
TOTAL	150	100

Classes d'âge hommes et femmes

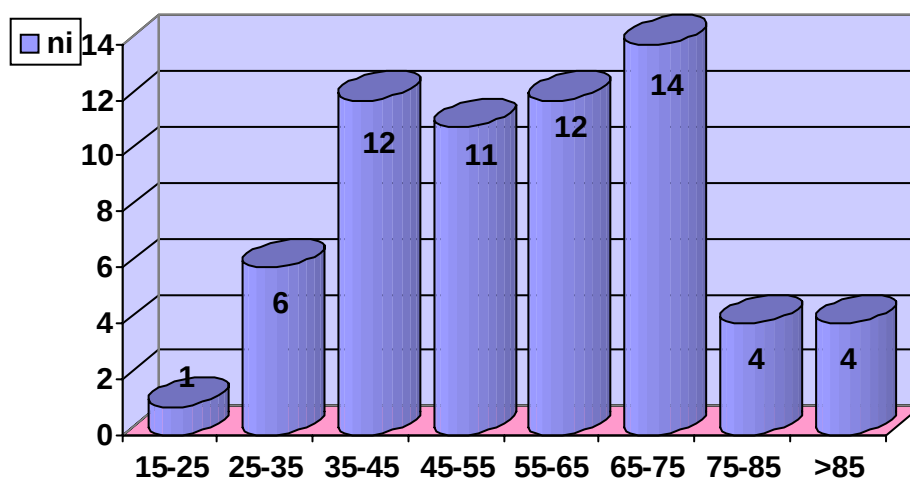


La moyenne d'âge est de **55,13 ans $\pm$ 19,14** avec des pics de fréquence se situant dans les tranches d'âge de 55 - 65 et 65-75 ans avec des extrêmes de 18 et 93 ans. **18.66 % de notre effectif ont moins de 35 ans.**

Tableau II : Classes d'âges pour les hommes

Classes	Ni	Fréquence
15 - 25	01	0.01
25 - 35	06	0.09
35 - 45	12	0.19
45 - 55	11	0.17
55 - 65	12	0.19
65 - 75	14	0.22
75 - 85	04	0.06
≥ 85	04	0.06
Total	64	

Classes d'âge hommes



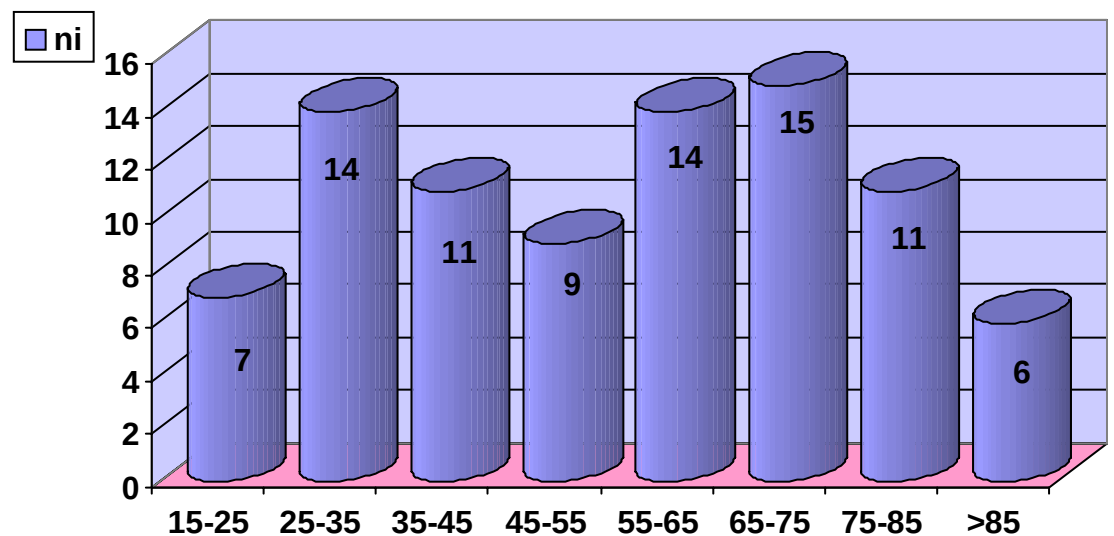
La moyenne d'âge pour les hommes est de **56.4 ans $\pm$ 17.10** et la médiane de **57.1ans**.

Ce tableau illustre un pic dans la tranche d'âge de 65 - 75 ans et deux pics équivalents à 35 - 45 ans et 55-65 ans .

Tableau III : (Classes d'âges chez les femmes .)

Classes	Ni	Fréquence
15 - 25	07	0.08
25 - 35	14	0.16
35 - 45	11	0.13
45 - 55	09	0.10
55 - 65	14	0.16
65 - 75	15	0.17
75 - 85	11	0.13
≥ 85	06	0.07

Classes d'âge



femmes

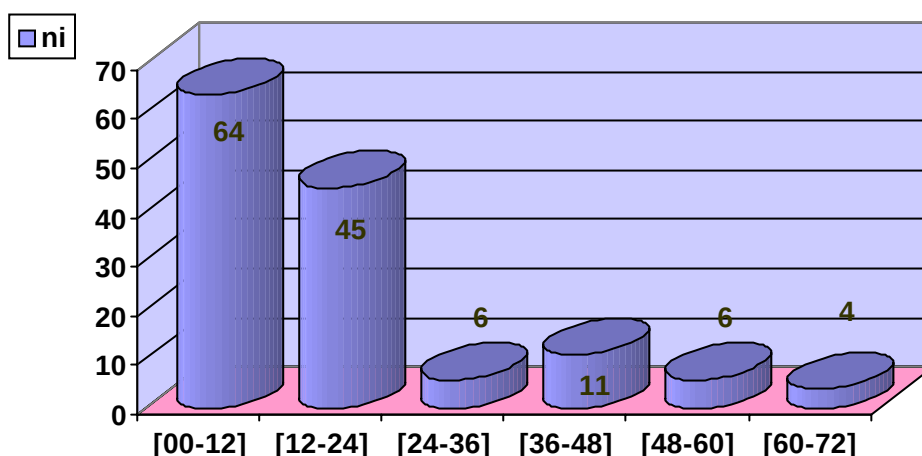
La moyenne d'âge des femmes est de 55.34 ± 16.89 ans. La médiane est de 56.43 ans. 39 femmes ont un âge inférieur ou égal à 50 ans.

3 - Délais d'accès aux soins : Tableau IV :

(Délai exprimé en heures:)

Classes	Ni	Fréquence
00 - 12	64	0.47
12 - 24	45	0.33
24 - 36	06	0.04
36 - 48	11	0.08
48 - 60	06	0.04
60 - 72	04	0.03

Délais d'accès aux soins



Les malades ont consulté en moyenne **17.82 ± 15.67 heures après** le début de l'accident cérébro-vasculaire .

Ce tableau récapitule le temps écoulé entre la survenue de l'accident et l'accès aux premiers soins. Nous n'avons pris en considération que les malades qui ont consulté dans les 3 premiers jours, excluant pour des commodités d'interprétation, les 14 malades qui ont consulté dans des délais de 7 jours à 3 mois ;ces derniers ne résidant pas dans les wilayas du centre du pays. Ces délais relativement courts entre l'accident et la consultation s'expliquent par la perception plutôt alarmiste (souvent justifiée) qu'a l'entourage du malade vis à vis de la maladie.

Les 4 / 5 de nos malades ont consulté dans les 24 premières heures .

Cette constatation assez inattendue, est plutôt réconfortante dans la mesure où l'accès aux soins est quelque peu difficile pour les malades qui sollicitent les structures sanitaires publiques.

Le diagnostic d'AVC ne semble pas poser de problème particulier au corps médical, surtout depuis l'avènement de la tomodensitométrie. La difficulté réside plutôt dans l'accès aux services d'hospitalisation du fait de la réticence de beaucoup de services à admettre ce genre de malades. Il faut dire à leur décharge qu'aucun n'est équipé pour cette tâche .

4 - Services requérants :

- Neurologie Ben Aknoun	11
- Neurologie Ait Idir	10
- Service de Cardiologie CNMS	10
- Médecine Interne Alger centre	03
- Médecins privés	13
- Services médicaux para publics et CNAS	10
- Médecine Interne Annaba	02
- Service de Réanimation B E O	01
- Médecine Interne Birtraria	88

5 - Origine géographique des malades :

- ALGER :	87
- TIZI-OUZOU	10
- BLIDA	06
- BEJAIA	06
- BOUMERDES	05
- TIPAZA	05
- CONSTANTINE	05
- SETIF	04
- ANNABA	04
- M'SILA	03

- MEDEA	02
- DJELFA	02
- CLEF	02
- AIN- DEFLA	01
- GHARDAIA	02
- GUELMA	02
- RELIZANE	01
- KHENCHELA	01
- BATNA	01
- M ASCARA	01
- SKIKDA	01

Ce tableau récapitulatif de la répartition géographique des malades (20 wilayate ou départements) illustre à l'évidence un recrutement biaisé au profit des hôpitaux de l'algérois .

6 - Pérégrinations des malades :

23 malades ont été adressés par des médecins privés ou par le secteur parapublic .

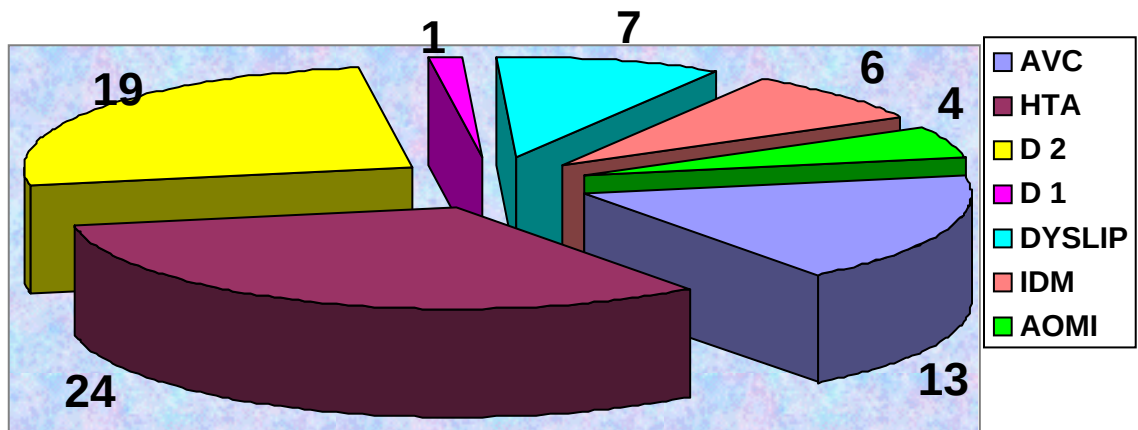
Quarante six malades nous ont été adressés par d'autres services hospitaliers.

Soixante quinze sont venus directement de leurs domiciles .

Seulement six patients ont transité par les unités de soins périphériques telles que les centres de santé et les polycliniques. Ces derniers font l'objet d'une désaffection d'autant plus regrettable, qu'elles sont sensées être des structures de proximité et donc de premiers soins . Elles sont peut être sollicitées pour d'autres types de pathologies jugées moins graves .

7 - Antécédents familiaux : (n = 74)

On retrouve treize AVC dans les antécédents des ascendants directs des patients, dont six sont décédés après un coma (étiologie non étiquetée). Par ailleurs, on retrouve vingt quatre hypertensions artérielles, 19 diabètes de type 2, un de type 1, sept dyslipidémies, 6 infarctus du myocarde et 4 artériopathies des membres inférieurs . D1= Diabète1.



Les données recueillies sont trop parcellaires pour évoquer la notion de familles d'AVC ou de facteurs étiologiques communs, et ce d'autant plus que les collatéraux n'ont pas été pris en compte. En fait, le but de notre travail n'était pas spécifiquement épidémiologique.

8- Antécédents personnels :

115 malades avaient des antécédents pathologiques personnels avec des degrés d'imputabilité variables pour l' A V C .

On retrouve ainsi dix sept affections différentes dans les antécédents avec une prévalence dominante de l'hypertension artérielle (45), suivie des cardiopathies (28) et du diabète (12). Notons que 31 malades avaient déjà fait un accident cérébro-vasculaire ischémique constitué, 25 autres un accident ischémique transitoire et quatre accidents hémorragiques. D'autres pathologies sont retrouvées sans que l'on puisse déterminer avec certitude s'il s'agit d'une affection causale ou d'une comorbidité .

Seuls six malades ont rapporté la notion de dyslipidémie.

Tableau récapitulatif des antécédents :

- HTA	45 (30 .00%)
- AVCI	31 (20.33%)
- Cardiopathie	28 (18.66%)
- A I T	25 (16.66 %)
- Maladies générales	14 (9.33 %)
- Diabète	12 (8.00 %)

- Dyslipidémie	06 (4.00 %)
- AVCH	04 (2.66 %)
- Contraception	04 (2.66 %)
- Hyperthyroïdie	02 (1.33 %)
- Goitre	02 “
- Hypothyroïdie	01 (0.66 %)
- Hodgkin	01 ‘ ’
- Maladie coéliquaue	01 ‘ ’
- Neuroleptiques ?	01 ‘ ‘
- Maladie d'Alzheimer	01 ‘ ‘
- Tuberculose pulmonaire	01 ‘ ‘

Aucun antécédent : **35 (23.33 %)**

Dans notre série, presque le tiers de nos patients (30 %) souffre déjà d'Hypertension artérielle et Certains malades ont plusieurs affections dans leurs antécédents.

8-1. Antécédents chez les femmes :

- HTA	18 (12 %)
- Maladies générales	13 (8.44 %)
- Diabète	05 (3.33 %)
- Cardiopathies	18 (12 %)
- Cardiopathies ischémiques	08 (5.33 %)
- AVCI	12 (8.00 %)
- AIT	16 (10.66 %)
-AHC	02 (1.33 %)
Contraception	04 (2.66 %)

-AOMI	02 (1.33 %)
- M de Takayasu	04 (2.66 %)
-Alzheimer	01 (0.66 %)
Hypothyroïdie traitée	02 (1.33 %)

NB : 21 femmes n'ont aucun antécédent particulier soit 14 %.

8 -2 . Antécédents chez les hommes :

- HTA	27 (18 %)
- A V C I	19 (12.66 %)
- A I T	09 (6.33 %)
- Cardiopathie	10 (6.66 %)
- Diabète	07 (4.66 %)
- A V H	02 (1.33 %)
- Goitre	02 (1.33 %)
- H D K	01 (0.66 %)
- T P	01 ‘ ‘
- Mal .coeliaque	01 ‘ ‘
- Neuroleptiques ?	01 (0.66 %)
- Anévrisme du VG	01 ‘ ‘

NB : 14 hommes n'ont antécédent particulier connu.

Remarques : AVC antérieurs = 60.

Il est remarquable de noter qu'au sein des deux populations (hommes et femmes), il y a eu 60 malades chez qui on retrouve un événement vasculaire cérébral (40%).

A un bon nombre d'entre eux, on aurait pu éviter le deuxième accident par de simples mesures de prévention secondaire.

Il faut dire que les affections retrouvées dans les antécédents ont des degrés d'imputabilité variables; certaines sont si rares (hyperthyroïdie par exemple) qu'il faut plus évoquer une comorbidité de rencontre qu'une affection directement causale.

8- 3. Antécédents cardio-emboliques :

8-3-1 - Valvulopathies :

* Valvulopathies mitrales :

Acquises : RM pur	05 femmes et 2 hommes
IM pure	06 femmes et 1 homme
RM + IM	03 Femmes

Congénitales :

PVM	04 femmes et 0 2 hommes
-----	-------------------------

* Valvulopathies aortiques :

RAo pur	01
IAo pure	02
RAo + IAo	02
IAo + RM	04

* Prothèses valvulaires :

Valve de Starr mitrale	02
Valve de Starr mitro-Aortique.	02

NB : Certains malades ont plusieurs valvulopathies à la fois.

8-3-2 . Troubles du rythme :

Nous n'avons pris en considération que les troubles du rythme connus et étiquetés avant l'AVC et dont l'imputabilité est quasi certaine en présence d'un malade qui ne recevait ni anti arythmiques, ni anti agrégants plaquettaires, ni anticoagulants.

L'exploitation des fiches retrouve :

- Fibrillation auriculaire : 05 (dont 04 étaient sans traitement)
- Troubles du rythme jonctionnel : 03
- Extrasystoles ventriculaires : 08

8-3-3. Cardiopathies Ischémiques :

Douze malades avaient déjà un infarctus du myocarde au moment de l'accident cérébro-vasculaire et onze présentaient une cardiomyopathie dilatée d'origine ischémique probable .

8-3-4. Médications et Contraception :

Paradoxalement elle n'est retrouvée que chez onze femmes sur les 86 que comporte notre échantillon. Deux femmes seulement prenaient une pilule contraceptive au moment de l'accident .

La durée de la contraception variait entre sept et quinze ans; le plus souvent sans aucune interruption .

Il est vrai que l'âge de nos patientes, dépassant majoritairement la cinquantaine, explique l'absence de la notion de contraception au moment de l'accident .

Pour les autres médicaments on retrouve des hypertendus et des diabétiques qui étaient tous sous traitement au moment de l'AVC, avec cependant un suivi et une observance médiocres.

Les patients porteurs de prothèses valvulaires étaient tous sous anticoagulants avec semble-t-il une adhérence au traitement satisfaisante .

Les malades insuffisants coronaires et porteurs de cardiomyopathies étaient eux aussi sous traitement adapté .

8-4. Avortements :

Deux patientes ont signalé des avortements dans leurs antécédents. La première a été victime de six épisodes successifs suivis d'un AVC, la deuxième de deux avortements suivis de trois AVC successifs avec pour le dernier épisode une thrombose du sinus longitudinal supérieur.

Cette dernière a malheureusement été perdue de vue alors que la recherche des anticorps anti-phospholipides s'était révélée positive pour les deux patientes.

8-5 . Accidents vasculaires cérébraux :

Les AVC multiples n'ont été comptabilisés qu'une seule fois pour le même malade.

N B : Sur 25 malades victimes d'AIT, six ont signalé deux épisodes antérieurs qui n'ont pas été pris en charge. Pour les 31 accidents ischémiques constitués, dix sept (soit plus de la moitié) avaient déjà eu deux épisodes d'AIT avec des degrés de récupération variables. Un seul malade seulement signalait un accident hémorragique ayant cependant bien évolué.

Plus du tiers des accidents constitués (11) sont précédés par un accident transitoire révélateur d'une hypertension artérielle .

8-6 . Maladies générales :

Au moment de l'accident deux malades étaient déjà porteurs de maladie de **Behcet** et trois de maladie de **Takayasu**. Après l'AVC, trois autres maladies de **Takayasu** seront diagnostiquées au terme de l'exploration étiologique qui révélera en outre une hypertension artérielle ignorée jusque là par les malades. Par ailleurs on rapporte six **Lupus systémiques** dont deux associés à un syndrome des **antiphospholipides** dits secondaires .

Dans notre échantillon on compte aussi une **maladie cœliaque**, une maladie de **Hodgkin**, une **tuberculose** pulmonaire traitée et deux **goîtres** endémiques euthyroïdiens sans traitement.

9- Tabagisme :

Il n'est pas toujours clairement et facilement avoué par les malades de sexe féminin. Seules deux femmes reconnaissent s'adonner au tabac à chiquer à raison d'une boîte tous les deux jours .On ne retrouve pas la notion de tabac à priser .

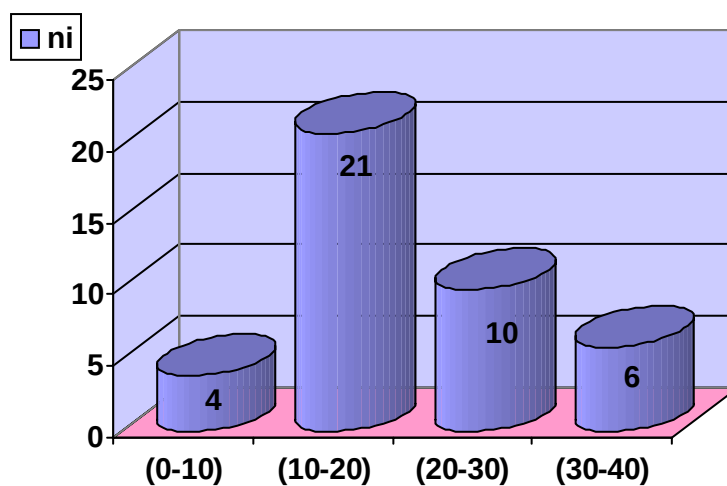
Pour les hommes, la préférence va à la cigarette et accessoirement au tabac à chiquer.

Pour les soixante quatre hommes de la série , 41 sont des fumeurs chroniques ,dix autres préfèrent le tabac à chiquer et un seul le tabac à priser (une boîte tous les trois jours).

Tabagisme :

Tableau V

Nombre de cigaret	ni	Fréquences
00 - 10	04	0.75
10 - 20	21	51.25
20 - 30	10	24.40
30 - 40	06	14.63



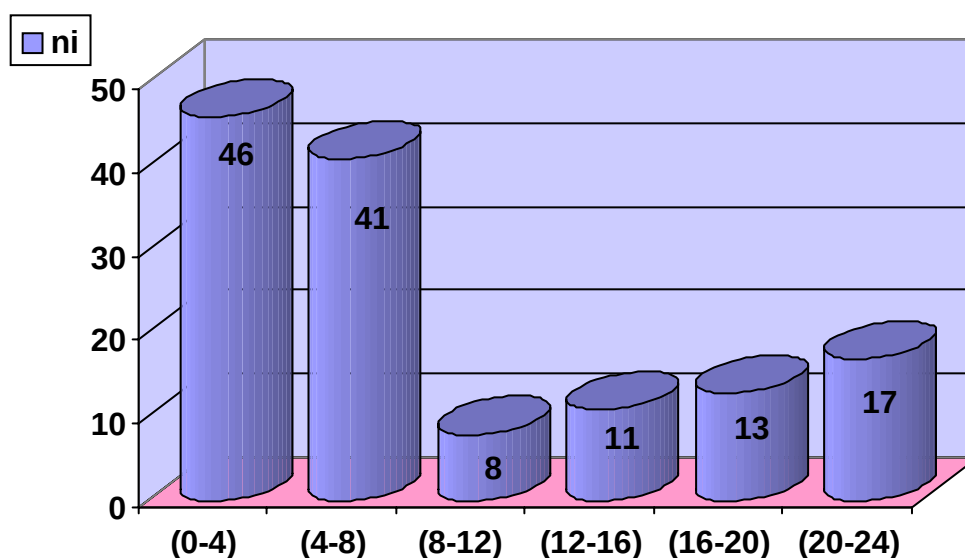
Nous constatons que la consommation quotidienne moyenne est de **10, 4 cigarettes** avec une **médiane de 19,68 cigarettes** par jour .

10- Horaire de survenue :

Tableau VI

Horaire	ni	Fréquence
00 - 04	46	36. 50
04 - 08	41	32. 53
08 - 12	08	06. 34
12 - 16	11	08. 73

16 - 20	13	10.31
20 - 24	17	13.49
total	126	



La moyenne de survenue se situe au petit matin (six heures quarante). Fait remarquable, c'est le faible nombre d'accidents qui surviennent entre huit heures et midi.

Au delà, l'incidence augmente progressivement pour culminer dans la tranche horaire de zéro à quatre heures du matin. Plus des deux tiers de nos malades (69.03%) sont victimes d'AVC entre zéro et huit heures. Il reste 24 malades (soit 19.04%) pour lesquels l'heure de survenue n'a pu être précisée.

11 - Mode de début :

11 -1. Progressif :

Le début a été progressif, inauguré par un déficit moteur intéressant la langue, l'hémiface, un membre ou par une cécité monoculaire chez 97 malades.

11 -2. Brutal dit apoplectique:

Vingt neuf malades ont inauguré leur symptomatologie par un déficit d'apparition brutale avec une crise convulsive pour cinq d'entre eux.

11 -3. Non précisé :

Comme noté précédemment, pour 24 malades il n'a pas été possible de préciser le mode de début, l'AVC étant survenu pendant le sommeil et n'a donc été constaté qu'au réveil (17 malades), alors que pour d'autres (7 malades), il s'agit vraisemblablement d'un biais de mémoire .

Remarques : Pour certains patients (96) l'AVC survint au repos, pour d'autres

(19 malades), il eut lieu en pleine activité ordinaire (deux AVC hémorragiques pendant la prière) et enfin pour onze d'entre eux l'accident eut lieu en plein effort.

Classiquement il faut retenir que *les infarctus* surviennent au *repos ou pendant le sommeil* et les *accidents hémorragiques* pendant *l'effort*.

Au sein de ce dernier groupe, on compte deux accidents hémorragiques ; l'un d'entre eux porteur de deux valves métalliques, (position aortique et mitrale) eut son accident pendant la miction (syncope vésicale ?).

Ce même malade eut par la suite trois AVC successifs, le dernier, ischémique temporo-pariétal gauche étendu, se compliqua secondairement de transformation hémorragique à cause du traitement anticoagulant qu'il prenait pour ses prothèses cardiaques. C'est dans ces circonstances qu'il décéda par la suite dans le service, dans un coma profond .

Sur les huit AVC qui ont eu lieu pendant la prière, deux étaient de nature hémorragique et six de nature ischémique.

BILAN A L'ENTREE :

1 - Niveau de conscience:

Nous avons classé les niveau de conscience en clair , obnubilé et coma profond .

- Clair :	87 : 58 %.
- Obnubilé :	49 : 32.66%
- Coma :	14 : 09.33 %

2 - Troubles moteurs :

- Hémiplégie gauche :	34
- Hémiplégie droite :	46
- Hémiparésie gauche :	13
- Hémiparésie droite :	06

- Paralysie brachio-faciale gauche :	06
- Paralysie brachio-faciale droite :	07
- Monoparésie supérieure droite :	02
- Inférieure droite :	02
- Monoparésie supérieure gauche :	06
- Inférieure gauche :	03
- Paralysie faciale droite :	03
- Paralysie faciale gauche :	06

N B : - Absence de troubles moteurs au moment de l'examen : **36** (25 AIT et 11 AVC constitués ayant déjà récupéré à l'admission).

- Les paralysies faciales **a frigore** n'ont pas été prises en compte dans notre série

- Parfois c'est une simple asymétrie du visage qui attire l'attention de l'entourage. Dans ce cas de figure, l'examen du tonus musculaire et des réflexes ostéo-tendineux est d'un apport capital pour le diagnostic.

- Dans ce contexte, la mise en évidence d'une asymétrie des réflexes ostéo-tendineux, du tonus et à fortiori d'un signe de Babinski prend toute sa valeur (**149**).

3 - Troubles sensitifs :

Il comportent des troubles subjectifs et des troubles objectifs .

2 -1. Paresthésies :

- Membre supérieur droit :	24
- Membre supérieur gauche :	11
- Membre inférieur droit :	13
- Membre inférieur gauche :	08

2-2 . Hypoesthésies :

6 -1 . Isocorie : 97

6 -2 . Anisocorie : 07

6 -3 . Aréactivité : 03

7 - Réactivité à la douleur :

7 -1 : Réaction coordonnée : 132

7 -2 : décortication :

- Unilatérale : 00

- Bilatérale : 03

7 - 3 : Décérébration :

- Unilatérale : 02

Bilatérale : 00

Cette rareté de la décérébration et de la décortication s'explique par un biais de recrutement de ce genre de malades, orientés volontiers vers les services de réanimation.

8 - Examen cardio-vasculaire :

1. Symptomatologie fonctionnelle :

- Pas de signes : 104

- Dyspnée : 47

- Toux : 17

- Angor : 10

- Hémoptysie : 08

- Chatouillement larynx : 10

N b : Certains malades présentent plusieurs signes fonctionnels à la fois.

2 - examen physique :

- Cyanose : 07 malades

- Fréquence respiratoire : 20 rythmes / mn /hommes
21 rythmes / mn / femmes

- Fréquence cardiaque moyenne :

- Femmes: 91 battements par minute .
- Hommes: 83 battements par minute .

- **Hypertension artérielle** : Le nombre d'hypertendus est égal à **59**.

La tension artérielle moyenne de la population est de **139.18 / 76. 56 mmHg** au bras droit et de **138. 56 / 75. 36 mmHg** au bras gauche.

Il n'y a pas de différence significative entre les deux bras. Ceci s'explique, en partie du moins, par le nombre réduit de sténoses de l'artère sous clavière (athérome ou maladie de Takayasu).

La tension artérielle moyenne de la population hypertendue est de **164 / 108 mm Hg**, ce qui témoigne d'une mauvaise observance du traitement ou d'une mauvaise prise en charge ; peut être même les deux .

Auscultation du cœur : Hommes :

- Examen sans anomalie : 08
- Souffle systolique mitral : 11
- Souffle systolique aortique : 12
- Souffle diastolique aortique : 04
- Roulement mitral : 07
- Souffle systolique tricuspide : 03
- Arythmie : 19

Auscultation du cœur : femmes :

- Examen sans anomalie : 44
- Souffle systolique mitral : 17
- Souffle systolique aortique : 01

- Roulement mitral :	09
- Souffle diastolique aortique :	04
- Souffle systolique tricuspide :	03
- Arythmie :	08

Pour les deux sexes :

- Examen normal :	52
-------------------	----

Auscultation des vaisseaux :

Les différents souffles retrouvés sur les trajets vasculaires se répartissent comme suit :

- Femmes :

- Carotide primitive droite :	06
- Carotide primitive gauche :	05
Sous clavière droite	11
- Sous clavière gauche	17
- Silence à droite :	01
- Silence à gauche :	01

Hommes :

- Carotide primitive droite :	06
- Carotide primitive gauche :	10
- Sous clavière gauche :	04
- Sous clavière droite :	02
- Silence à droite	00
- Silence à gauche	01

Au total et pour les deux sexes :

- Carotide commune droite :	12
- Carotide commune gauche :	16
- Sous clavière droite :	13
- Sous clavière gauche :	13
- Artère vertébrale :	00
- Silence auscultatoire :	03

9- Examen ophtalmologique :**- Femmes : n = 22 / 86**

- Œdème papillaire :	03
- Rétinopathie hypertensive :	14
- Rétinopathie diabétique :	13
- Croisement :	10
- Hémorragie OD	02
- Exsudat :	03
- Cataracte : (complètes)	02
- Sans anomalie :	02
- Glaucome :	02
- Non faits :	64

- Hommes : n = 28 / 64

- Rétinopathie hypertensive :	13
- Rétinopathie diabétique :	12
- Œdème papillaire :	05

- Croisement :	15
- Cataracte :	03
- Pas d'anomalie :	05
- Non faits :	36

Nous n'avons pas pris en compte les troubles de la réfraction. Cent patients n'ont pu faire l'examen oculaire. cette constatation assez inattendue, s'explique probablement par la négligence des malades à pratiquer cet examen ; l'AVC étant perçu par eux comme une "maladie du cerveau" plutôt que celle de l'œil.

-Il y a certainement des efforts à faire pour expliquer son intérêt aux malades et apprendre à le pratiquer soi-même au lit du malade, à défaut d'un examen ophtalmologique complet .

Au total :

- Œdème papillaire :	08
- Rétinopathie diabétique :	25
- Rétinopathie hypertensive :	27
- Glaucome :	02
- Croisement :	25
- Exsudat :	02
- Hémorragie OD :	02
- Cataracte	05
- Non faits :	100

Ponction lombaire :

Elle n'a été pratiquée que chez six hommes et cinq femmes. .L'analyse du liquide céphalo-rachidien a montré :

- Liquide normal :	05
- Dissociation albumino-cytologique :	02
- Hypercytorachie :	04

N B : Le faible effectif ne permet de tirer aucune conclusion .

BIOLOGIE :

1- Glycémie :

Le nombre de malades ayant une glycémie anormale est égal à **52** parmi lesquels 30 étaient des diabétiques connus et traités au moment de l'accident et 22 ont été découverts au décours de l'AVC. Le seuil glycémique au dessus de 1,26 g / l a été

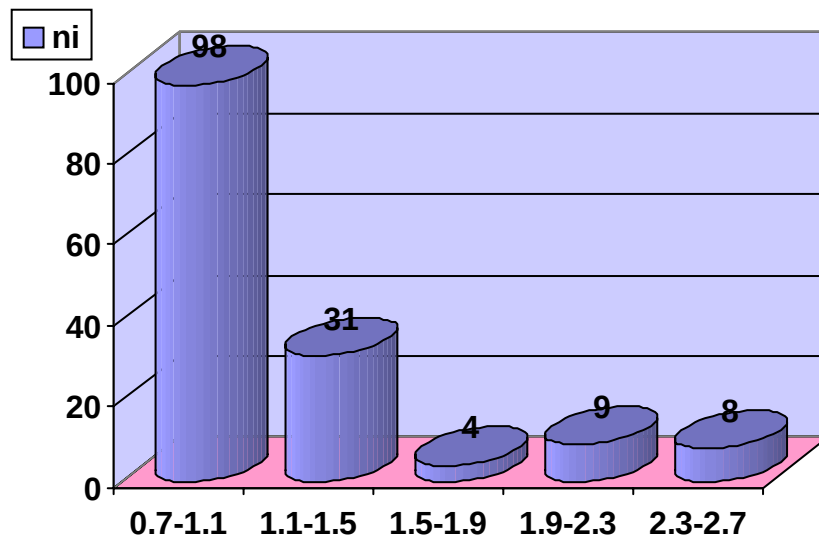
considéré comme pathologique quand il a été retrouvé à deux reprises chez le même malade et à distance de l'AVC .

Parmi les diabétiques, trois malades ont un diabète de type I, sept un diabète insulino-requérant et quarante deux de type II .

Répartition selon le taux de glycémie : tableau VII.

Classes	Ni	Fréquence
0.7 - 1.1	98	0.65
1.1 - 1.5	31	0.21
1.5 - 1.9	04	0.03
1.9 - 2.3	09	0.06

2.3 - 2.7	08	0.05
Total	150	



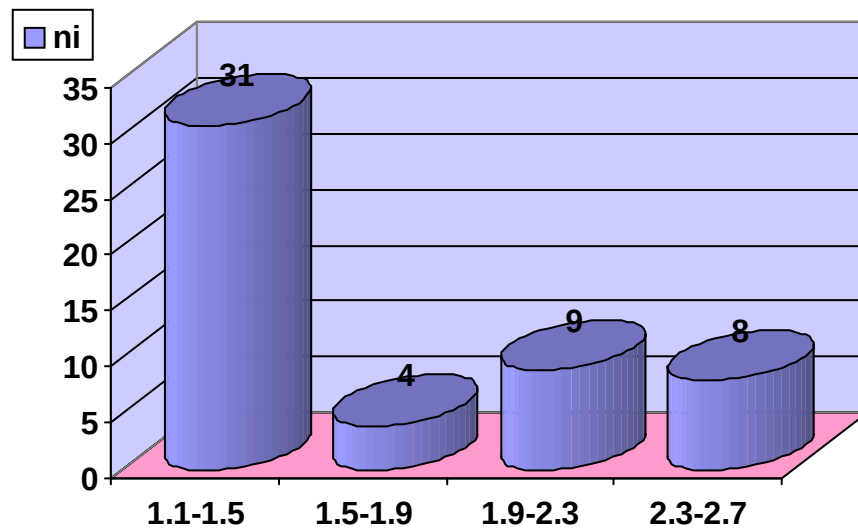
Glycémie moyenne = 1.16 g / l $\pm$ 0.43.

Répartition des hyperglycémies : tableau VIII.

Classes g / l	ni	Fréquence
1.1 - 1.5	31	0.60
1.5 - 1.9	04	0.08
1.9 - 2.3	09	0.17

2.3 - 2.7	08	0.15
Total	52	

Répartition des hyperglycémies



Glycémie moyenne : $1,65 \pm 0,48$ g / l , avec une différence significative par rapport à la population moyenne : $p = 10^{-6}$

2- CHOLESTEROL :

Le cholestérol a été considéré comme élevé quand son taux dépassait 2 g / l .

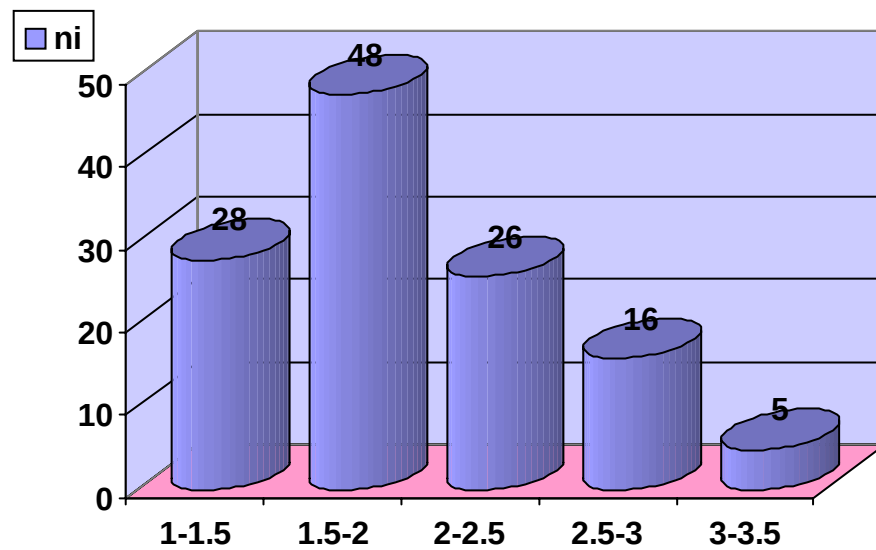
Il est retrouvé augmenté chez 21 malades sur les 123 chez lesquelles il a été dosé .

Répartition cholestérol . (population globale) : tableau IX.

Classes	Ni	Fréquences
01 - 1.5	28	0.23
1.5 - 02	48	0.39

02 - 2.5	26	0.21
2.5 - 03	16	0.13
03 - 3.5	05	0.04
Total	123	

Répartition cholestérol population globale

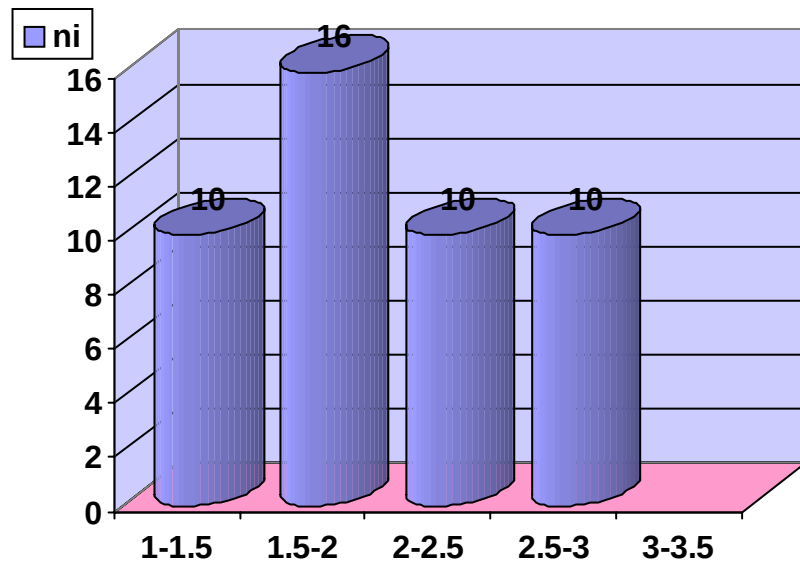


Cholestérol moyen = $1,93 \pm 0,56$ g / l .

Répartition cholestérol hommes : tableau X.

Classes g / l	Ni	Fréquence
1.0 - 1.5	10	0.21
1.5 - 2.0	16	0.24
2.0 - 2.5	10	0.21
2.5 - 3.0	10	0.21

3.0 - 3.5	01	0.02
-----------	----	------



Cholestérol moyen : 1.99 ± 0.56 g / l

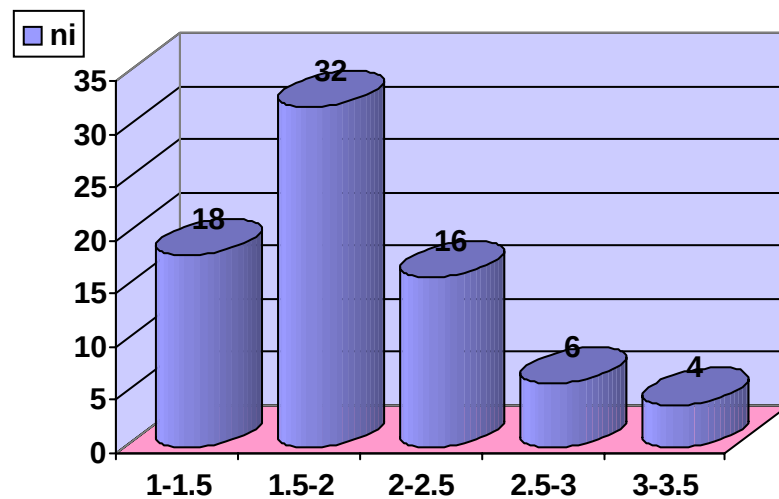
Il n'y a pas de différence entre le taux moyen chez les hommes et celui de la population totale ($p = 0.53$)

Répartition de la cholestérolémie chez les femmes : tableau XI.

Classes	Ni	Fréquence
01 - 1.5	18	0.24
1.5 - 02	32	0.42
02 - 2.5	16	0.21

2.5 - 03	06	0.07
03 - 3.5	04	0.05

Répartition cholestérol femmes



Cholestérolémie moyenne : femmes = $1,89 \pm 0,54$ g / l

Différence non significative ($p = 0,33$) par rapport à la population totale .

Remarque : Il n'y a pas de différence significative entre les deux sexes .

3- TRIGLYCERIDES :

Le taux de triglycérides est considéré comme pathologique au dessus de 1,5 g / l.

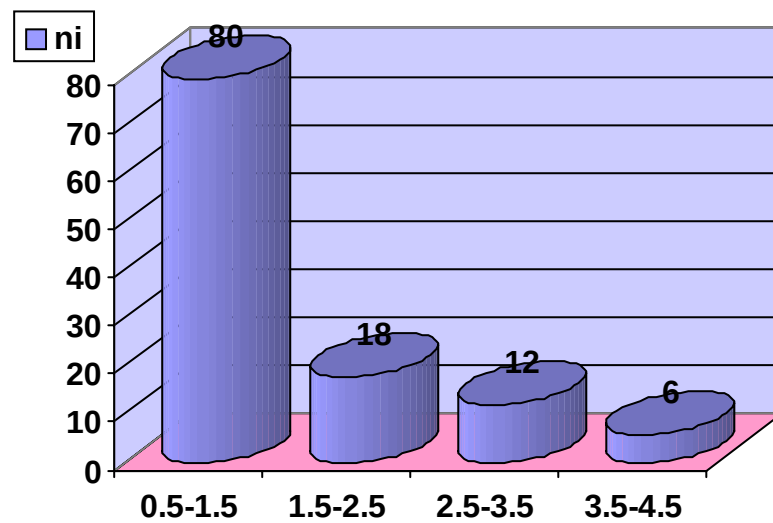
Sur 116 malades testés, on dénombre 36 malades dont le taux dépasse cette valeur

Répartition triglycérides population globale : tableau XII.

Classes	ni	Fréquence
0.5 - 1.5	80	0.69
0.2 - 2.5	18	0.16

2.5 - 3.5	12	0.10
3.5 - 4.5	06	0.05
Total	116	

Triglycérides population totale



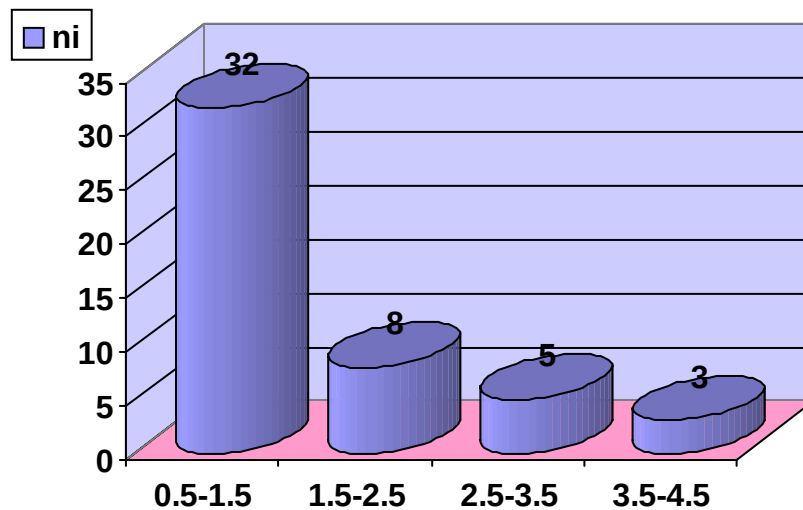
Moyenne = 1, 51 g / l $\pm$ 0, 88

Répartition triglycérides chez les hommes : tableau XIII.

classes	ni	Fréquences
0.5 - 1.5	32	0.07
1.5 - 2.5	08	0.17
2.5 - 3.5	05	0.10

3.5 - 45	03	0.06
Total	48	

Triglycérides hommes



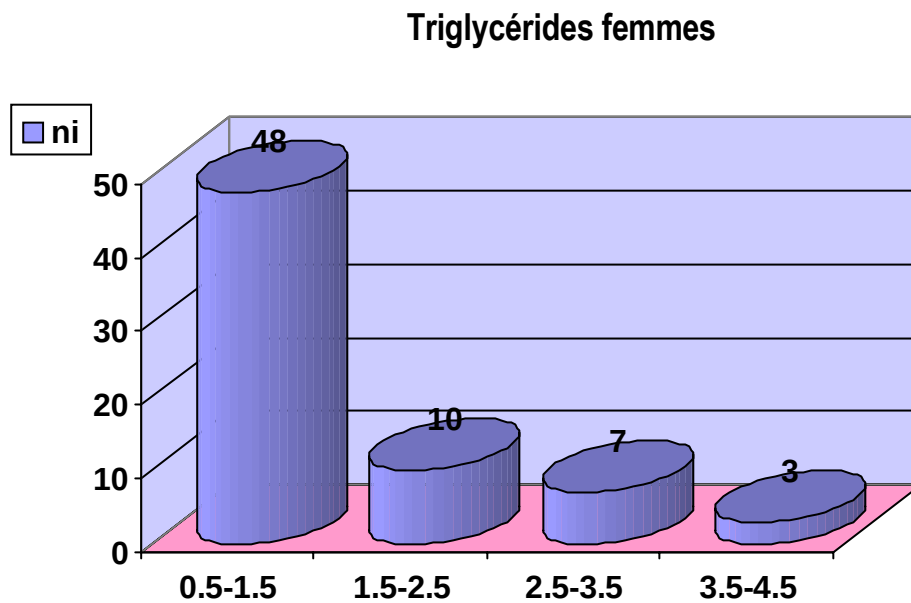
Moyenne = 1, 56 g / l $\pm$ 0, 91 .

Il n'y a **pas de différence significative** entre le taux moyen chez les hommes et la population globale : $P = 0, 63$.

Répartition triglycérides chez les femmes :tableau XIV.

Classes	ni	Fréquence
0.5 - 1.5	48	0.70
1.5 - 2.5	10	0.15
2.5 - 3.5	07	0.10
3.5 - 4.5	03	0.04

Total	68	
-------	----	--



Taux moyen triglycérides femmes = 1.48 ± 0.73

Il n'y a **pas de différence** significative entre le taux de triglycérides chez les **femmes** et celui de la **population globale** **p = 0.74**. Il n'y a pas non plus de différence significative selon le sexe **p = 0,63..**

4- FIBRINOGENE :

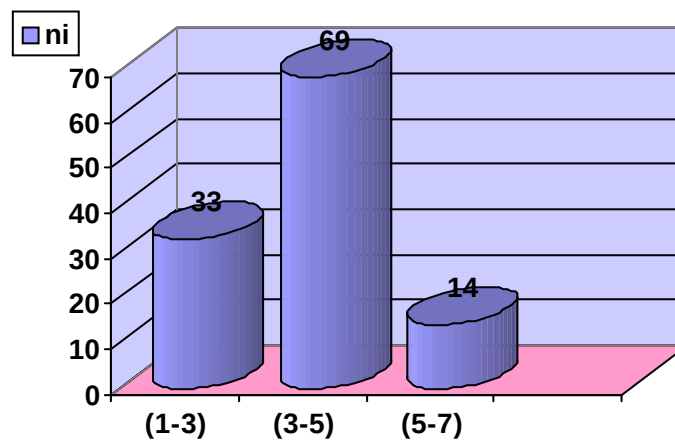
Vingt quatre malades ont une valeur supérieure à 5 gr / l.

Répartition taux fibrinogène population globale : tableau XV.

Classes g / l	ni	Fréquences
1 - 3	33	0.26
3 - 5	69	0.55
5 - 7	24	0.19

Total	126	
--------------	------------	--

Répartition taux fibrinogène population globale



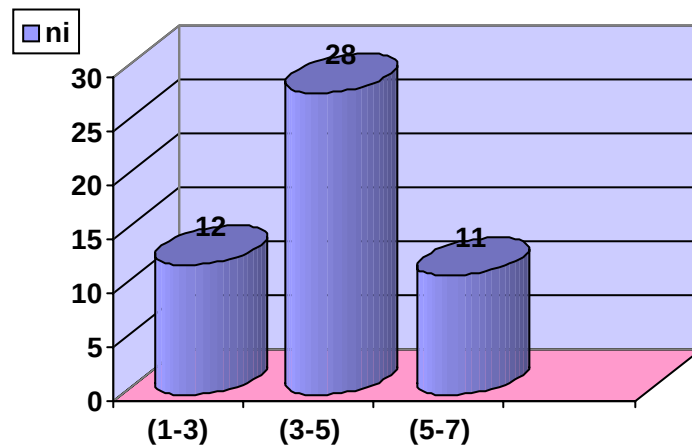
Taux moyen de fibrinogène = 3,85 g / l $\pm$ 1.37.

Répartition taux fibrinogène hommes : tableau XVI.

Classes	ni	Fréquence
1 - 3	12	0.23
3 - 5	28	0.55
5 - 7	11	0.22

Total	51	
-------	----	--

Répartition taux fibrinogène hommes



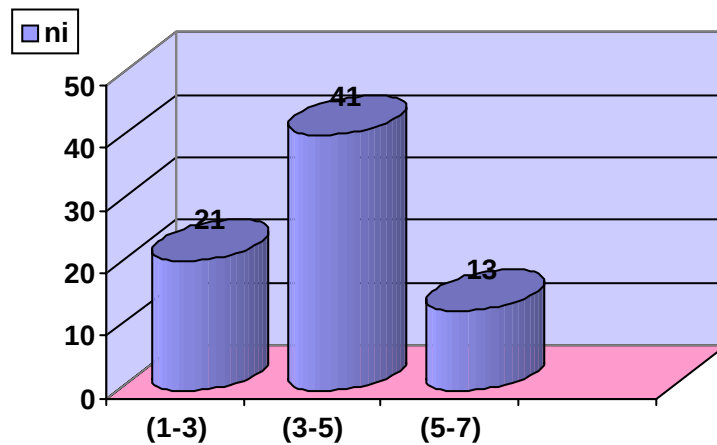
Taux moyen = 3.96 gr / l $\pm$ 1,34

Le **taux moyen** de fibrinogène chez l'homme ne **diffère pas** du taux moyen de l'ensemble des patients. **p = 0,62**.

Répartition taux fibrinogène chez les femmes : tableau XVII.

Classes g / l	ni	Fréquence
1 - 3	21	0.28
3 - 5	41	0.55
5 - 7	13	0.17
Total	75	

Répartition taux fibrinogène chez les femmes



Taux moyen = $3,79 \pm 1,32$ gr / l, différence non significative avec le taux de la population globale. $p = 0,76$.

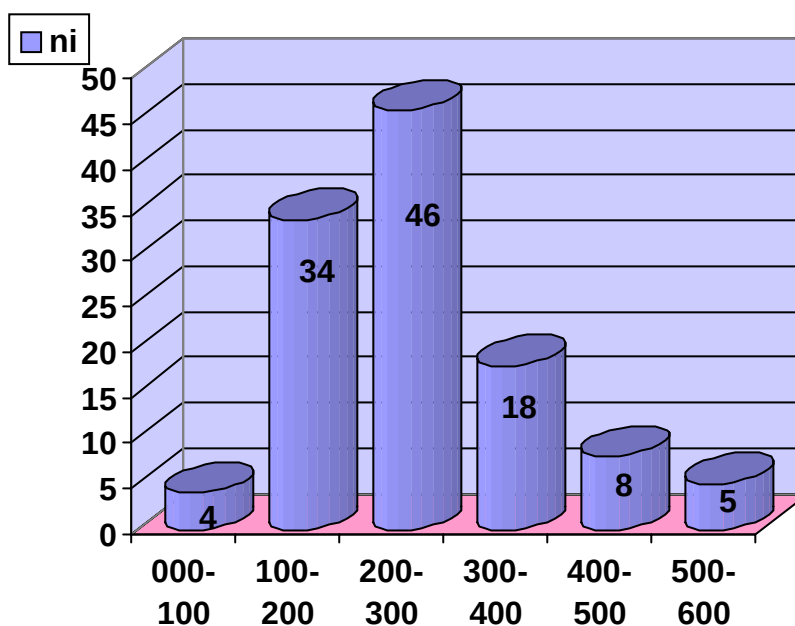
Remarques : Il n'a pas de différence significative du taux de fibrinogène entre les deux sexes . $P = 0,48$.

6- PLAQUETTES :

Répartition du taux de plaquettes population totale :tableau XVIII.

Classes X1000	ni	Fréquences
000 - 100	04	0.03
100 - 200	34	0.29
200 - 300	46	0.40
300 - 400	18	0.16
400 - 500	08	0.07
500 - 600	05	0.04

Répartition du taux de plaquettes population totale



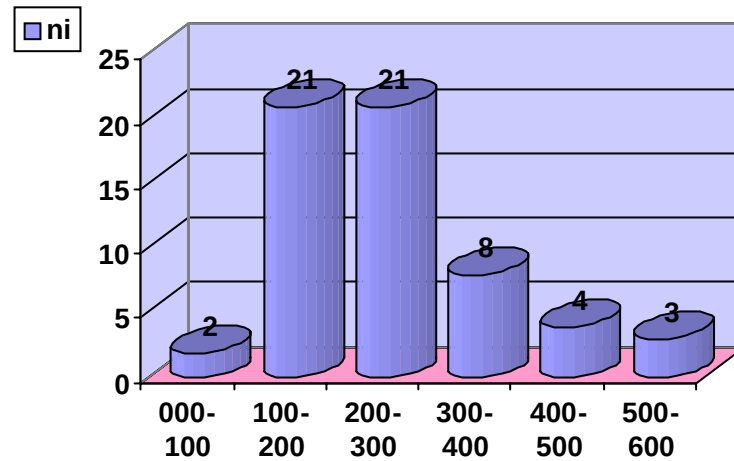
Moyenne = 256 000 $\pm$ 3552 plaquettes .

Répartition du taux de plaquettes chez les femmes : tableau XIX

Classes X1000	ni	Fréquences
000 - 100	02	0.03
100 - 200	21	0.36
200 - 300	21	0.36
300 - 400	08	0.13
400 - 500	04	0.07
500 - 600	03	0.05

Total	59	
--------------	-----------	--

Répartition du taux de plaquettes chez les femmes



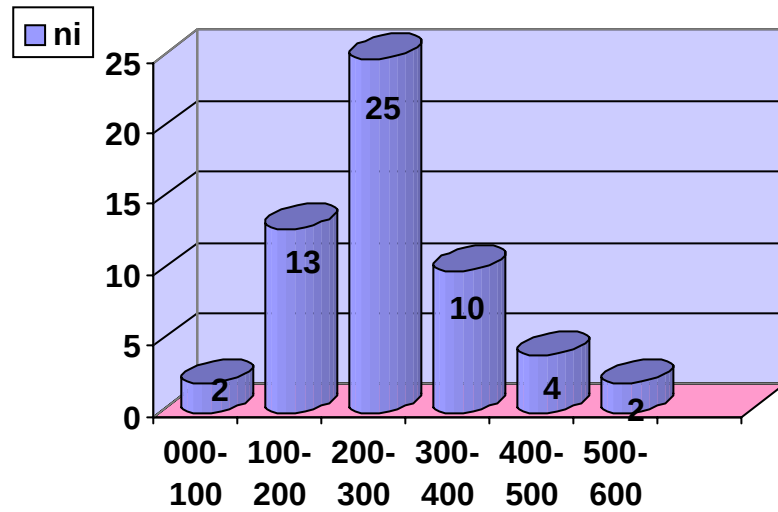
Moyenne = 250 000 $\pm$ 651 plaquettes / ml.

Le taux moyen de plaquettes chez la femme est inférieur à celui de la population globale **p = 0,000001.**

Répartition du taux de plaquettes chez les hommes :tableau XX.

Classes X 1000	Ni	Fréquence
000 -100	02	0.03
100 - 200	13	0.23
200 - 300	25	0.45
300 - 400	10	0.18
400 - 500	04	0.07
500 - 600	02	0.03

Répartition du taux de plaquettes chez les hommes



Moyenne = 277 000 ± 1875 / ml

Remarques : Le taux moyen de plaquettes chez l'homme est **supérieur** au taux moyen de l'ensemble de l'échantillon : **p = 0,000001**

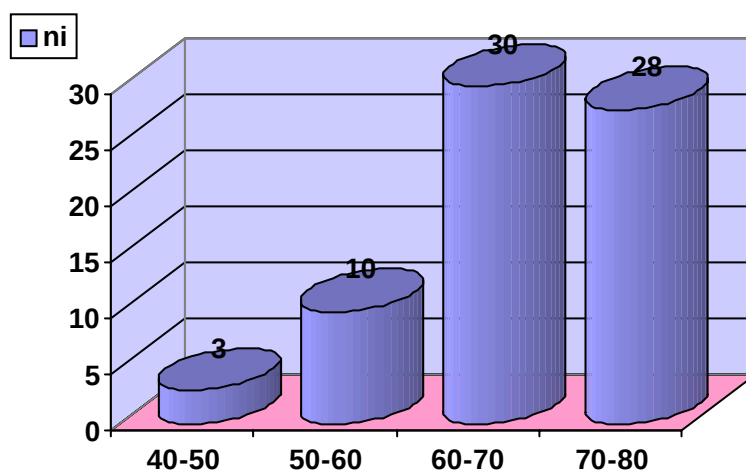
- Le taux moyen de plaquettes chez l'homme est aussi **supérieur à celui de la femme.**

7- PROTIDES :

Taux de protides de la population : tableau XXI.

Classes g / l	ni	Fréquence
40 - 50	03	0.04
50 - 60	10	0.40
60 - 70	30	0.42
70 - 80	28	0.39
Total	71	

Taux de protides de la population

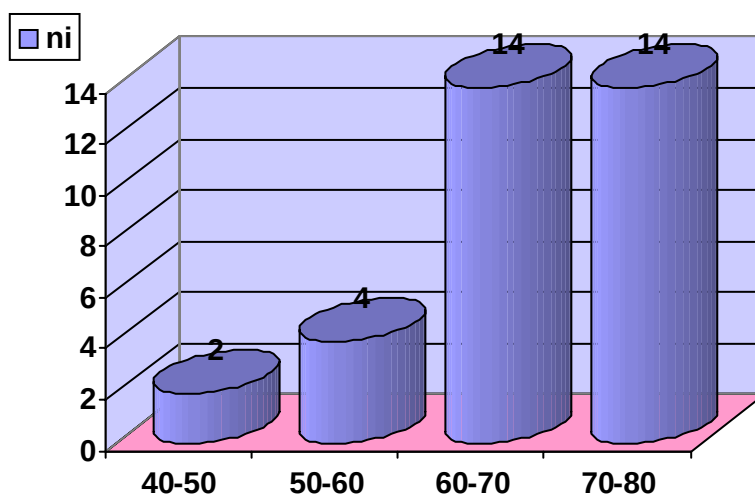


Moyenne = 66,7 gr / l $\pm$ 8,06

Taux de protides population masculine : tableau XXII.

Classes g/l	Ni	Fréquences
40 - 50	02	0.06
50 - 60	04	0.11
60 - 70	14	0.41
70 - 80	14	0.41
Total	34	

Taux de protides population masculine



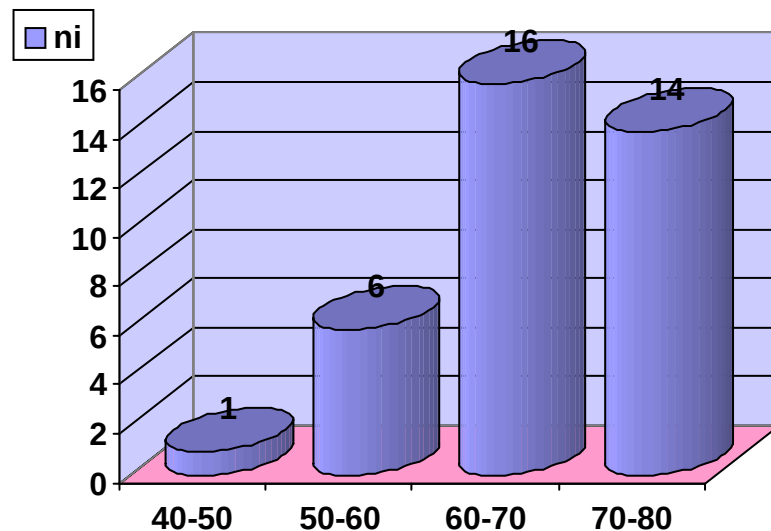
Moyenne = 66.8 ± 8.3 g / l

Il n'y a pas de différence significative par rapport à la population globale (**P=0.95**).

Taux de protides population féminine : tableau XXIII.

Classes gr / l	Ni	fréquence
40 - 50	01	0,03
50 - 60	06	0,19
60 - 70	16	0,52
70 - 80	14	0,45
Total	37	

Taux de protides population féminine



Moyenne taux de protides femmes = 66. 62 g /l $\pm$ 7.87

Il n'y a pas de différence significative par rapport à la population globale **P = 0.95.**

Il n'y a pas non plus de différence significative du taux entre les hommes et les femmes. **p = 0,91**

Le taux de protides n'est pas demandé de manière habituelle pour les patients hospitalisés pour AVC .Il est par contre fait de manière systématique à chaque fois qu'il y a syndrome inflammatoire ,notamment en cas de vascularite .

MORPHOLOGIE :

1- Electrocardiogramme :

Il n'a pas été pratiqué chez six malades et s'est révélé strictement normal chez 24 autres. Sur les 120 malades restant on a dénombré *180 anomalies électriques* se répartissant comme suit :

. 1-Troubles du rythme : n = 41

RYTHME	HOMMES	FEMMES
Tachycardie Sinus	05	02
F A ou FT	11	06
ESA	02	03
ESV	06	04
ESJ	02	00

WPW	00	00
------------	----	----

FA : Fibrillation auriculaire .

ESA : Extrasystole auriculaire.

FT : Flutter

ESV : Extrasystole ventriculaire.

WPW : Wolf Parkinson White .

ESJ : Extrasystole jonctionnelle.

2- Troubles de la conduction : n = 43

	H	F	Total
BBGC	03	03	06
BBDC	01	00	01
BIG	04	02	06
BID	03	02	05
HBAG	13	06	19
BAV 1	04	00	04
BAV 2	01	00	01
BAV 3	01	00	01
Total	30	13	43

BBGC : Bloc de branche gauche complet

BBDC : Bloc de branche droite complet

BIG : Bloc incomplet gauche .

BIG : Bloc incomplet droit.

HBAG : Héli-bloc antérieur gauche.

BAV : Bloc auriculo-ventriculaire .

3- Troubles de la repolarisation : n = 96.

<u>LESION :</u> ♀ et ♂ n = 35	Sous endocard		sous épicaud		Nécrose	
	♀	♂	♀	♂	♀	♂
Postéro-inf	02	04	-	-	01	02
Antéro-septal	-	-	01	03	01	02
Septal profond	-	-	-	-	-	-
Septo-apical	-	-	-	-	-	-
Antéro latéral	-	04	-	-	-	-
Apical	04	-	-	-	-	-
Antérieur étendu	02	02	-	-	02	03
Latéral haut	-	02	-	-	-	-

Hypertrophies	Hommes	Femmes	
cavitaires			
HAG	11	05	16
HVG	17	09	26
HVD	03	-	03
HBV	02	01	03
Total	33	15	48

HAG : Hypertrophie auriculaire gauche **HAD** : Hypertrophie auriculaire droite

HVG: Hypertrophie ventriculaire gauche **HVD** : Hypertrophie ventriculaire droite

HBIV : Hypertrophie biventriculaire

ISCHEMIE : n = 61	hommes		Femmes	
	s/ endo	s/épica	s/endo	s/épica
Post- inf .	8	7	6	-
Antéro septale	-	1	1	-
Septo apicale	2	-	2	-
Antéro-latérale	-	6	10	-
Antér. Etendue	-	7	4	-
Latérale haute	-	1	2	-
Onde T(-) diffuse	-	04	-	-

2- Radiographie du thorax :

1-Anomalies du parenchyme: n = 37

- Fibrose pulmonaire :	16
- Lignes de Kerley :	03
- Infiltrat micronodulaire :	04
- Epanchements pleuraux :	14

2- Silhouette cardiaque :

Bouton aortique calcifié :	23
HVG	23
H A G :	06
H V D :	09
H T A P :	05

Cardiomégalie globale : 12

I C T moyen = $0,48 \pm 0,18$

3-Tomodensitometrie :

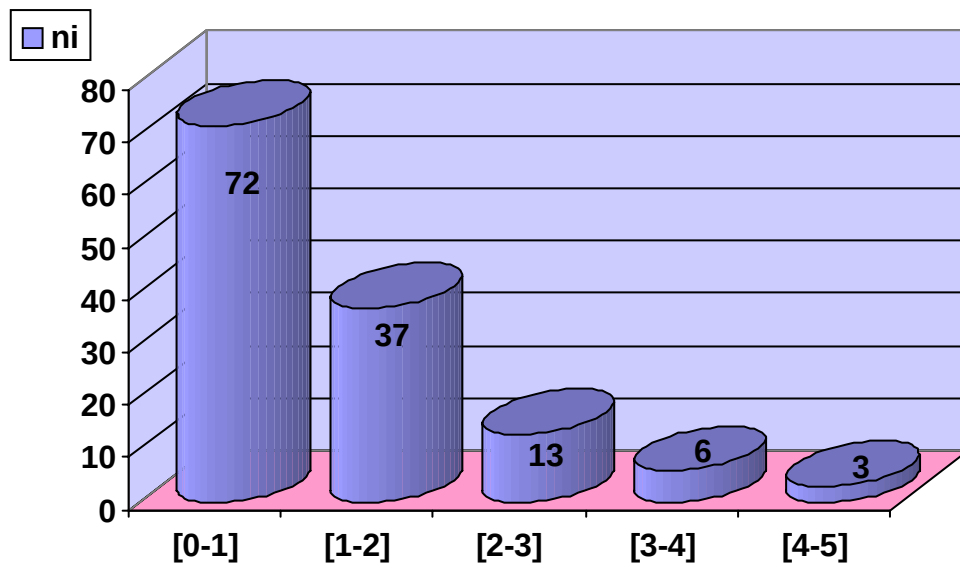
Délais TDM :

Ce délai mesure le temps écoulé, **exprimé en jours**, entre la survenue de l'accident et le premier examen tomodensitométrique.

Délais en jours pour la population globale : tableau XXIV.

Classes	Ni	Fréquence
0 - 1	72	0,55
1 - 2	37	0.28
1 - 3	13	0.10
3 - 4	06	0.04
4 - 5	03	0.02

Délais en jours pour la population globale



Délai moyen = 1, 2 jour $\pm$ 0,98

REMARQUES :

Il n'y a pas de différence significative dans les délais entre les hommes et les femmes $p = 0.80$. Il n'y a pas non plus de différence significative en matière de délais entre les femmes et la population globale ($p = 0.67$), ainsi qu'entre les hommes et la population globale ($p = 0.5$).

Résultats :

AVC ischémiques :	103
AVC hémorragiques :	16
Infarctus hémorragiques:	17
Sans anomalie :	14

Si par convention on considère que l'accident est dit ischémique quand la TDM est normal, nous comptabilisons 117 accidents ischémiques. Pour les malades dont le scanner était normal, un deuxième examen a été pratiqué quatre jours après.

Le choix du délai de quatre jours s'explique par le temps nécessaire à la résorption de l'œdème qui peut se confondre avec l'hypodensité de l'infarctus cérébral. Ce délai n'est plus de mise depuis l'avènement de l'**IRM de perfusion-diffusion** qui montre l'ischémie dès la **deuxième heure** qui suit l'accident cérébro-vasculaire (149).

3-1. Nature AVC / hommes.

AVC ischémiques :	42
AVC hémorragiques :	12
Infarctus hémorragiques:	07
Examen sans anomalie	03

3-2. Nature AVC / femmes :

AVC ischémiques :	61
AVC hémorragiques :	04
Infarctus hémorragiques :	10
TDM normale :	11

3-3. Latéralité des lésions :

lésions à gauche :	68
Lésions à droite :	56
Lésions bilatérales :	12
TDM normale :	14

Il n'y a **pas de différence significative** pour le siège de la lésion ($p = 0.28$) ; cela veut dire qu'il y en a autant à gauche qu'à droite.

Latéralité : Siège des lésions ischémiques chez les femmes :

- AVC droit :	27
- AVC gauche :	35
- AVCbilatéral:	04

NB : Il faut ajouter une thrombose du sinus longitudinal, 3 ischémies du tronc cérébral et une ischémie des noyaux gris centraux.

Il n'y a pas de différence chez la femme entre la gauche et la droite $p = 0,53$.

Latéralité des lésions ischémiques chez les hommes :

- AVC droit : 15
- AVC gauche : 22
- AVC bilatéral 08

NB : Il faut ajouter l'ischémie du tronc cérébral ($n = 1$), des noyaux gris centraux ($n = 1$) et deux thromboses du sinus longitudinal supérieur.

Il n'y a pas de différence entre la gauche et la droite $p = 0,27$

Remarques : De même qu'il n'y a pas de différence entre la femme et l'homme pour l'hémisphère droit. $p = 0,35$.

- Il n'y a pas non plus de différence entre l'homme et la femme pour l'hémisphère gauche. $p = 0,73$.

3-4. Topographie des lésions ischémiques : (au Scanner)

Frontal		pariétal		Occipital		Temporo-parietal	
Gauche	droite	Gauche	droite	Gauche	droite	Gauche	droite
11	4	23	8	7	5	1	1
7.7 %	7.54 %	37.09 %	15.09 %	11.29 %	9.43 %	1.61 %	1.88 %
Capsulo-lentic		cérébelleux		Centre ovale		Lenticulaire	
Gauche	droite	Gauche	droite	Gauche	Droite	Gauche	Droite
-	7	1	1	2	2	2	2

-	13.20 %	1.61 %	1.88 %	3.22 %	3.77 %	3.22 %	3.77 %
---	---------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

Capsulaire		Sylvien		Temporal		Tronc cérébral	Noyaux centraux
Gauche	Droite	Gauche	droite	Gauche	Droite		
8	4	4	8	5	10	4/150	2/150
11.29%	7.54 %	6.45%	15.09 %	6.45%	18.86%	2.66 %	1.33 %

Ischémie dans le territoire superficiel et une partie du territoire profond de l'artère sylvienne droite
(cliché sans produit de contraste)



S V TSV	Encéphalopathie hypertensive	Atrophie hémisphérique
3 /150	14/ 150	31/150
2.5 %	9.33%	9.33%

NB :- **T S V L** :thrombose du sinus veineux longitudinal.

Thrombose du sinus veineux longitudinal supérieur (« Delta sign »)

(flèche) cliché avec produit de contraste.



3-5. Topographie des Lésions hémorragiques .

Frontale		Pariétale		Occipitale		temporo-pariétale	
Gauche	droite	Gauche	droite	Gauche	droite	Gauche	droite
4	3	3	6	2	2	1	0
12.12 %	9.09 %	9.09 %	18.18 %	6.06 %	6.06 %	3.03 %	-

Capsulaire		Caps- lentic		Ventr..		Temporal		Cérébe
Gauche	Droite	Gauche	Droite	Gauche	Droite	Gauche	Droite	
0	5	2	2	1	1	0	1	0
-	15.15%	6.06 %	6.06 %	3.03 %	3.03 %	-	3.03%	-

Certains malades ont présenté plusieurs localisations simultanées ,d'autres ont fait concomitamment un accident ischémique et hémorragique. Pour d'autres enfin, l'accident ischémique a été suivi d'une transformation hémorragique secondaire . Les accidents hémorragiques prédominent à droite (n = 29) avec seulement 17 à gauche .

**Hématome cérébral
profond gauche avec
inondation ventriculaire
Homolatérale.**

(cliché sans produit de
contraste)



4- ECHO-DOPPLER CERVICAL :

Il a pu être pratiqué chez 96 malades (hommes et femmes) et a concerné 44 hommes et 52 femmes .

- RESULTATS :

Carotide primitive gauche :	Femmes	hommes
Surcharge + Calcification	3	2
Sténose	4	2
Occlusion	4	1
Total	11	5

La différence des lésions entre les hommes et les femmes est **significative** ($p= 0.04$)

avec prédominance féminine .

Carotide commune gauche

	Femmes	Hommes
Surcharge + Calcification	2	1
Sténose	2	1
Occlusion	1	0
Total	5	2

Carotide commune droite

	Femmes	Hommes
Surcharge + Calcification	2	1
Sténose	1	2
Occlusion	2	1
Total	5	4

La différence entre les deux sexes **n'est pas significative** $p = 0.35$, c'est à dire que l'importance des lésions est identique pour les deux sexes .

Carotide interne gauche

Carotide interne droite

Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Surcharge	2	4	1	2
Sténose	1	4	2	-
Occlusion	1	1	1	1

Total	4	9	4	3
--------------	----------	----------	----------	----------

- Dans la carotide interne gauche les lésions prédominent dans la population féminine

$$p = 0.03$$

Sur la carotide interne droite par contre, la différence n'est pas significative entre les deux sexes ($p = 0.8$) qui sont équitablement touchés.

	Carotide externe gauche		Carotide externe droite	
	Femmes	Hommes	Femmes	hommes
Surcharge				
		-	1	-
Sténose		2	-	1
				-
Occlusion		-	-	-
Total		2	1	1
				-

Aucune conclusion statistique ne peut être tirée (échantillon très réduit

	Sous clavière gauche		Sous clavière droite	
	Femmes	hommes	Femmes	Hommes
Surcharge	3	4	2	4
Sténose	2	7	1	3
Occlusion	1	1	1	1
Total	6	12	4	8

La prédominance lésionnelle est masculine à gauche ($p = 0.02$) alors qu'elle n'est pas significative à droite ($p = 0.30$)

	Sous clavière gauche		Sous clavière droite	
	Femmes	hommes	Femmes	Hommes
Surcharge	3	4	2	4
Sténose	2		1	3
Occlusion	1	1	1	1
Total	6	12	4	8

La prédominance lésionnelle est masculine à gauche ($p = 0.02$) alors qu'elle n'est pas significative à droite ($p = 0.30$)

Remarques :

On note une sténose du greffon de la sous clavière gauche chez une femme et une occlusion des deux artères sous clavières chez une autre femme.

Par ailleurs deux malades seulement ont pu bénéficier de l'exploration par **écho-doppler transcrânien** (en fait non prévue dans le protocole initial) qui était normal chez une malade et a objectivé des "HITS " (Hight intensity transcient signal) chez un autre malade qui avait fait un AVC sur endocardite infectieuse .

5- Echographie cardiaque :

Cet examen a été pratiqué chez 114 malades , s'est révélé sans anomalie 47 fois et pathologique 67 fois.

Résultats :

Sténose mitrale	11
Insuffisance mitrale	09
Prolapsus mitral	04

Maladie mitrale	04
Insuffisance aortique	14
Insuffisance aortique + RM	04
Rétrécissement aortique	03
Maladie aortique	02
Rétrécissement tricupidien	01
Insuffisance tricuspidiene	04
Thrombose de l'O G	03
Thrombose du V G	02
Myxome de l'O G	01
Hypokinésie du V G	07
H S A	16
HC V G	07
Trouble relaxation VG	27
Diminution FE (inf. à 40%)	12
Cardiomyopathie dilatée	09
CIA	01
Dysfonction prothétique	02
Anévrisme du V G	02
Endocardite bactérienne	01

N B:

- OG : oreillette gauche.
- V G : ventricule gauche .

- SIV :septum interventriculaire
- HSA :Hypertrophie septale asymétrique
- HCVG :Hypertrophie concentrique du ventricule gauche.
- FE : Fraction d'éjection .
- CIA : Communication inter-auriculaire
- FOP : Foramen ovale perméable .
- Bien que n'ayant pas fait partie du protocole initial pour des raisons de non disponibilité de l'équipement , les derniers malades de nôtre série ont pu bénéficier de l'échographie transoesophagienne . Cette exploration a retrouvé :
 - myxome de l'OG : n = 1
 - Végétations sur valves métalliques en position aortique : n = 1
 - Thrombus de l'OG associé à un FOP : n = 2
 - FOP avec une plaque d'athérome de la crosse aortique : n = 1
- Dysfonction avec blocage d'une hémi-valve prothétique aortique avec petite masse arrondie sur le versant auriculaire de la prothèse .

6- Imagerie par résonnance magnétique

Délai moyen : un mois

Nombre : 07

Résultats :

- 1 - Hypersignal isolé : Protubérantiel et Cérébelleux
- 2 - Malformation des vaisseaux capsulaires internes .
- 3 -Thrombose complète de la carotide interne droite avec infarctissement secondaire temporo-pariétal droit et lésions ischémiques temporales droites multiples.

- 4 - Thrombophlébite du sinus longitudinal supérieur reperméabilisé au dixième jour
- 5 - Lésion ischémique hémiparétique gauche.
- 6 - Périphlébite.
- 7 - Cavernome cérébral. Examen motivé par la survenue d'un AVCI avec convulsion et thrombose des veines jumelles du membre inférieur gauche.

7- Angiographie (n = 4)

- 1- Maladie de Takayasu (17 ans) Sténose du greffon inter-rénal .
- 2- Infiltration et sténose de la carotide externe gauche + sténose de l'aorte sus-rénale et paroi aortique épaissie par endroits.
- 3- Absence de malformation vasculaire (la notion d'anévrisme évoquée au Scanner a motivé cet examen).
- 4- Angiographie sans anomalie . Pour ce malade le seul lien de causalité avec l'AVC reste la notion de prise de neuroleptiques pendant une longue période : 5 ans (Carbamazépine et Haldol).

Remarque :

Tous les malades qui ont subi cet examen sont jeunes ; ceci s'explique par notre souci de trouver à tout prix une étiologie curable chez eux afin d'éviter d'éventuelles récurrences. Il faut reconnaître que nous n'avons pas fait preuve du même acharnement quand l'accident a touché des malades très âgés.

ETIOLOGIES :

Voici ci-dessous la liste exhaustive des étiologies. L'analyse fait ressortir la prépondérance de l'hypertension artérielle (59) suivie du diabète (52), du tabagisme(52) et des cardiopathies (36). L'association diabète hypertension est retrouvée 30 fois, hypertension, diabète et tabagisme 21 fois.

Abréviations. **LS** : lupus systémique, **TSL** : thrombose du sinus longitudinal ; **IDM** : infarctus du myocarde ; **AVCI** : accident vasculaire cérébral ischémique; **AVCH**: accident vasculaire

cérébral hémorragique. **IAo** : insuffisance aortique ; **RAo** : rétrécissement aortique ; **RM** : rétrécissement mitral; **IM** : insuffisance mitrale; **ANCA** : anticorps anticytoplasme des neutrophiles ; **SAPL** : syndrome des antiphospholipides; **MPO** : myéloperoxydase **PVM** : prolapsus de la valve mitral; **AIT** : accident ischémique transitoire; **OG** : oreillette gauche ; **VG** : ventricule gauche ; **FOP** : foramen ovale perméable; **HTA** : hypertension artérielle ; **ATS** : athérosclérose. IT : insuffisance tricuspide ; RT : rétrécissement tricuspide.

01.LS et TSL : **AVCI**

02.LS et IDM postéro- inférieur ,I M, IAo , Dyslipidémie, **2 AVCI** (décédé)

03. RAS, **AVCH** , **AVCI**.

04.Neuro-lupus avec ANCA positifs type anti-MPO et HTA :**AVCI**

05.SAPL (avortements multiples) :**AVCI**

06. Dyslipidémie, RAo, IAo,Diabète : **AVCI** .

07.HTA et Diabète : **AVCI**

08.HTA et ACFA, Thrombose OG : **AVCI**

09.HTA ; insuffisance aortique ; insuffisance tricuspide grade 1 : **AVCH**.

10.RAS : **AVCI**.

11.DLM ; IAo et PVM, Diabète : **AVCI**

12.Maladie de Takayasu , RM ; IAo : **AVCI et AVCH** .

13.RAS : **AVCI**.

14.HTA +Polyglobulie . Dyslipidémie, **AVCI** .

15 .HTA , Dyslipidémie, Diabète : **AVCI**

16. RAS : **AVCI** .

17.HTA , Diabète Dyslipidémie, **AVCH,AVCI** .

18.RAS : **AVCI**.

19.HTA + AOMI , IAo, Dyslipidémie. **AVCI**.

- 20 . HTA, Dyslipidémie, **AVCI**.
- 21 . Maladie d'ALZHEIMER . **AIT**
- 22 . Diabète, Dyslipidémie. **AVCI**
- 23 . Diabète, Cardiopathie ischémique,Dyslipidémie, HTA . **AVCI** .
- 24 . R A S : **AVCH**.
- 25 . HTA , Diabète : **AVCI**
- 26 . Lupus , SAPL secondaire **AVCI** .
- 27 . Thrombose sinus longitudinal ,contraception, Dyslipidémie, **AVCI** .
- 28 . Maladie de Takayasu . **AVCI** .
- 29 . Lupus ,Thrombose du sinus longitudinal : **AVCI**
- 30 . Maladie de Takayasu **AVCI**
- 31 . HTA, Dyslipidémie, **AVCI** .
- 32 . HTA, Diabète Dyslipidémie, **AVCI** puis **AVCH** .
- 33 . Lupus, syndrome des APL. **AVCI**
- 34 . IM, Iao, IT, IDM, : **AVCI**.
- 35 . Diabète, Dyslipidémie, HTA, IDM : **AVCI** .
- 36 . Cardiopathie ischémique, IAO, Dyslipidémie, trouble du rythme . **AVCI + AVCH** 37 .
Lupus, Syndrome des APL. **AVCI**
- 38 . Extrasystoles auriculaires, Diabète, Dyslipidémie, **AVCH, AVCI** .
- 39 . R A S : **AVCI**.
- 40 . Diabète, Dyslipidémie, **AVCH**
- 41 . HTA, Diabète : **AIT**.
- 42 . HTA, IAO, Cardiopathie ischémique, Dyslipidémie, **AIT** .
- 43 . Diabète ,extrasystoles auriculaire, Myxome OG . **AIT** .

- 44 . HTA, AVCH . **AVCI** .
- 45 . HTA ,Diabète Dyslipidémie: **AVCH, AVCI** .
- 46 . RM , IA , RT ,IT , Thrombose OG: **A V C I** .
- 47 . R A S : **AVCH**.
- 48 . HTA, Dyslipidémie : **AIT**.
- 49 . DLM ,IAo, ACFA, Diabète : **AVCI** .
50. PVM, Diabète : **AVCI**.
51. R A S: **AIT**.
52. Thrombose OG, RM ,IT .**AVCI** .
53. Thrombose Carotide Interne droite + ATS Aorte abdominale. **AVCI**.
54. A C F A .**AVC I**
55. HTA , Dyslipidémie : **AVCI , AVCH** .
56. Diabète : **A V C I** .
57. Diabète, Dyslipidémie : **AVCI** .
58. HTA, IDM : **AVCH** .
59. Diabète +HTA. **AVCI** .
60. IAo ,IM , Lupus + SAPL .**AVCI multiples** .
61. HTA, Diabète, Dyslipidémie : **AIT** .
62. RAS : **AVCI** .
63. Maladie de Takayasu. **AVCI**.
64. HTA .**AVCI** .
65. HTA, Dyslipidémie, Diabète : **AVCI** .
66. PVM, IDM : **AVCI**.

- 67. FOP . **AVCI** .
- 68. Maladie de Takayasu :**AVCI**.
- 69. Thrombose de l'OG, FOP : **AVCI**.
- 70. HTA, Diabète :**AVCI**.
- 71. HTA, Dyslipidémie, **AVCH**, **AVCI** .
- 72. HTA, Diabète : **AVCH**.
- 73. Diabète, dyslipidémie : **AVCH** .
- 74. Diabète, IDM : **AVCI** .
- 75. HTA :**AVCH**.
- 76. HTA, Diabète : **AVCH** .
- 77. HTA, Dyslipidémie : **AVCI**.
- 78. Maladie de Takayasu :**AVCI**.
- 79. HTA, Diabète. **AVCI**
- 80. Diabète : **AVCH** .
- 81. HTA : **AVCH**.
- 82. R A S : **AIT**.
- 83. Thrombose carotidienne, Diabète: **AVCI**.
- 84. Diabète : **AVCI** .
- 85. PVM, IM: **AVCI** .
- 86. HTA, Diabète: **AVCI** .
- 87. HTA : **AVCH** .
- 88. **AVCH** (Décès)
- 89. HTA, Diabète : **AVCI**.

- 90. HTA : **AVCI** .
- 91. ACFA, Thrombose OG: **AVCI**.
- 92. Starr mitro-aortique :**AVCI +AVCH**.
- 93. Athérosclérose carotidienne bilatérale .**AVCI**.
- 94. Cardiopathie ischémique, Diabète : **AVCI**.
- 95. HTA ,Diabète : **AVCI**.
- 96. Cardiopathie ischémique, Thrombose OG, HTA :**AVCH**.
- 97. HTA ,Diabète, AVCI bilatéral : **AIT + AVCH** .
- 98. RAS : **AVCH**.
- 99. Cardiopathie ischémique, IAo, (anticoagulant) : **AVCH**.
- 100. Maladie d'Hodgkin + HTA : **AVCI** .
- 101. Diabète : **AVCH** .
- 102. ATS carotidienne diffuse, Diabète : **AVCH +AVCI** .
- 103. ACFA + cardiopathie ischémique , IAo : **AVCI** .
- 104. Thrombose carotidienne droite +HTA : **AVCI**.
- 105. HTA, Diabète : **AVCI** .
- 106. HTA ,LS , thyroïdite auto-immune, GEM (Décès) : **AVCI** .
- 107. Maladie coeliaque : **AVCI** .
- 108. Anévrisme de l'aorte, IAo : **AVCI** .
- 109. PVM : **AVCI** .
- 110. HTA, Diabète : **AVCH** .
- 111. HTA . **AVCI** .
- 112. RM +Diabète : **AVCI**.

- 113. Athérosclérose carotidienne, Diabète : **AVCI** .
- 114. R A S : **AVCI**.
- 115. R A S : **AVCI** .
- 116. Décès : **AVCH** .
- 117. HTA : **AVCI**.
- 118. R A S : **AIT**.
- 119. PVM + maladie coeliaque, RM, IAO : **AVCI** .
- 120. IDM + Anévrisme du V G, Thrombose VG : **AVCI** .
- 121. RAS : **AIT**.
- 122. Iatrogénie (Haldol +Largactil) : **AVCH** .
- 123. FOP partiel +Thrombose surale (gauche puis droite) : **AVCI** .
- 124. HTA, Diabète : **AVCI**.
- 125. Diabète HTA : **AVCH**.
- 126. R A S : **AIT**.
- 127. ATS de la crosse aortique, Diabète , FOP : **AVCI** .
- 128. ATS bifurcation carotide +HTA + Diabète : **2AVCI** .
- 129. Maladie de Behcet : **2 AVCI** .
- 130. Neuro-Behcet : **AVCI** .
- 131. Syndrome APL primaire : **AVCI** .
- 132. RAS : **AVCI + AVCH** .
- 133. Thrombose prothèse aortique : **AVCI** .
- 134. ACFA, thrombose VG : **AIT puis AVCI**.
- 135. HTA, Diabète ,**AVCI** .

136. Anévrisme aortique, Dyslipidémie, HTA, IAo : **AVCH** .

137. RAS: **AVCH** .

138. HTA, Diabète: **AVCI** .

139. HTA, diabète : **AVCI**.

140. HTA, Diabète, Dyslipidémie: **AVCH +AVCI** .

141. HTA, Diabète: **AVCI**.

142. R A S : **AVCI**.

143. Syndrome APL laire : **AVCI** .

144. Syndrome APL +Pertes fœtales : **AVCI** .

145. Maladie de monckberg : **AVCI, AVCH**.

146. R A S : **AVCI**.

147. HTA, Myxome OG : **AVCI** .

148. HTA, Diabète : **AVCI** .

149. RAS : **AVCH** .

150. HTA, Diabète : **AVCI +AVCH** .

HTA : 59

Diabète : 52

Diabète + HTA : 30

N B: VG : Ventricule gauche .

RM : Rétrécissement mitral .

IM : Insuffisance mitrale .

IAo : Insuffisance aortique .

PVM : Prolapsus de la valve mitrale

RT : Rétrécissement tricuspide .

ACFA : Arythmie complète par fibrillation auriculaire .

IDM : Infarctus du myocarde.

Si on considère que l'accident est dit ischémique à chaque fois que l'examen tomodensitométrique ne montre pas d'anomalie on est alors en présence de 122 AVCI aux quels on ajoutera les 17 accidents mixtes pour obtenir 134 AVCI, soit 89.33 % de l'ensemble des AVC et 10.67 % pour les AVC hémorragiques.

Associations morbides :

HTA :	59
Diabète :	52
Diabète + HTA :	30
Cardiopathies ischémiques	13 (1 anévrisme du VG).
Valvulopathies :	23
Lupus :	09 (+ 4 SAPL)
Takayasu :	06
SAPL laire :	04
FOP :	03
Maladie behcet :	03
Thrombose OG :	04
Prothèse aortique métallique	01
Prothèse mitro- aortique	01
Thromboses carotidiennes :	03
Absence d'étiologie :	22 (6 décédés précocément)

Maladies générales :

La recherche de maladies a permis de dénombrer 9 Lupus dont 4 avec SAPL, 6 maladies de Takayasu, 3 maladies de Behcet et 4 SAPL primaires.

Nous avons sciemment privilégié le concept d'association morbide plutôt que celui d'étiologie en l'absence de preuve d'imputabilité directe de celle-ci dans la survenue de l'AVC .

Les affections retrouvées restent cependant fortement probables, les liens de causalité étant difficiles à établir. Malgré l'exploration, **14. 66 %** des AVC restent cependant sans cause déterminée.

L'aggravation secondaire fait suspecter la répétition du processus embolique en cas de nouveau déficit focal, ou la formation d'un œdème cérébral en cas de trouble de la vigilance .

COMMENTAIRES

Cette enquête de type transversal, nous a permis d'appréhender des facteurs de risque d'AVC chez ces malades qui ont été recrutés par différents services de consultations ou d'hospitalisation.

L'absence d'étude de population antérieure a été un handicap de taille pour la réalisation de ce travail (taille échantillonnale) et pour la comparaison des résultats avec une étude référentielle (enquête nationale).

L'élargissement de ce type d'étude aux différentes régions d'Algérie permettrait d'avoir un échantillon plus représentatif des facteurs de risque des AVC et faciliterait donc la standardisation de la recherche étiologique. Cette dernière passe par des recommandations afin d'éviter une exploration du cœur et des vaisseaux de plus en plus onéreuse mais pas toujours contributive .

Difficultés rencontrées :

Les problèmes rencontrés au cours de notre étude ont été essentiellement d'ordre matériel et méthodologique; les deux étant parfois intimement liés.

Ainsi certains paramètres d'exploration sont difficiles à maîtriser dans la mesure où il n'est pas aisé, dans l'état actuel de nos structures de santé, d'explorer biologiquement et radiologiquement tous les malades par les mêmes opérateurs et au niveau de la même structure hospitalière.

A partir du moment où certains malades paient leurs propres explorations, il est malaisé et peut être mal perçu de les « canaliser » d'autorité vers tel ou tel laboratoire sous prétexte d'uniformisation de l'exploration.

Des examens comme la tomodensitométrie ou la résonance magnétique nucléaire sont trop coûteux pour espérer raisonnablement les faire prendre en charge la totalité de nos patients par le même service de radiologie .

Cette entreprise serait financièrement insupportable pour un service qui a en charge d'autres pathologies, et ce de manière quasi-quotidienne .

Pour contourner cette difficulté (un biais en fait) nous avons sollicité une deuxième lecture des clichés radiologiques jugés « litigieux » par le même médecin radiologue.

Nous avons eu à faire face aux mêmes difficultés pour l'exploration des vaisseaux à destination cérébrale, l'échographie des vaisseaux n'étant pas toujours accessible au niveau de nos structures de santé publique .

Nos malades ont été explorés par des opérateurs différents; ceci a quelque peu nui à l'homogénéité de l'étude. Il faut en outre rappeler que cet examen est plus qu'ailleurs peut être, opérateur et matériel dépendant.

Par ailleurs, **la micro-albuminurie**, paramètre reconnu maintenant comme marqueur d'athérosclérose chez le diabétique type 2 (151) n'a pas été prise en compte; cette notion fut connue et validée après la rédaction de notre protocole. La même remarque concerne **l'apnée du sommeil** qui par l'hypoxie qu'elle entraîne est un facteur de risque de l'athérosclérose pouvant être à l'origine d'AVC ischémiques (152).

CARACTERISTIQUES EPIDEMIOLOGIQUES :

En colligeant 150 cas d'AVC pendant quatre ans on obtient une incidence de 37,5 malades par an correspondant approximativement à trois malades par mois. Ce chiffre relativement élevé comparativement à d'autres services, est en fait en deçà de la réalité car nous avons exclu les accidents qui ne répondaient pas aux critères d'inclusion (pas de TDM). Il s'explique par la conjonction de plusieurs paramètres :

- Notre service se trouve être le seul service de spécialité médicale du secteur sanitaire de Birtraria.
- Présence d'un pavillon des urgences (recruteur) dépendant de notre service.
- Absence de service de réanimation et de neurologie dans le secteur sanitaire où cette pathologie est habituellement prise en charge; ceci explique que ces malades convergent vers notre service souvent par nécessité.

Par ailleurs, certains de nos malades doivent certainement s'orienter d'emblée

vers les services de réanimation quand l'AVC s'accompagne de troubles de la conscience. En outre , d'autres patients (non comptabilisés) choisissent plutôt le secteur privé alors que d'autres, essentiellement ceux qui sont victimes d'AIT qui sont rapidement régressifs, sont probablement sous diagnostiqués. Enfin, il faut ajouter à ceux-là le nombre d'accidents qui meurent à domicile ou avant d'arriver à l'hôpital et qui échappent à la déclaration. L'absence d'un registre pour cette pathologie rend difficile toute tentative d'estimation de la prévalence ou de l'incidence des AVC à l'échelle nationale:

1- Sexe :

Avant 50 ans la prédominance est habituellement masculine. Elle devient féminine après la ménopause comme dans presque toutes les séries.

Il est signalé de manière habituelle que cette prévalence devient égale pour les deux sexes en préménopause, avec inversion de la tendance et prédominance féminine après la ménopause.

Dans notre série la *prédominance féminine est significative puisque* 47 femmes sur 86 ont plus de 50 ans ($p < 0.01$). Contrairement aux registres de population, les registres hospitaliers comportent *un risque de biais de recrutement* lié aux critères d'hospitalisation qui peuvent varier d'un pays à l'autre et même d'un hôpital à l'autre. Les registres de population générale, eux, évitent la sélection que représente l'hospitalisation.

2 - Age des malades :

Les deux tiers de nos malades ont moins de 65 ans mais la classe d'âge la plus représentée est celle des 65 - 75 ans (22%). Ailleurs, en France par exemple, l'incidence des AVC semble augmenter avec l'âge puisque 75% des accidents surviennent après 65 ans; plus de 50 % ont plus de 71 ans chez l'homme et plus de 74 ans chez les femmes Compte tenu du

vieillessement de la population et des progrès de la médecine qui augmentent l'espérance de vie, cette incidence ira probablement en augmentant. La France enregistre 125 000 nouveaux cas incidents avec 25% de récurrence à un an (22).

Trente pour cent de ces accidents récurrentent habituellement après un premier accident mais la mortalité à long terme est en grande partie d'origine cardiaque.

3- AVC dans la famille:

Cette notion est retrouvée chez treize de nos malades et touche uniquement les ascendants. Il n'y a pas à notre connaissance, de notion de famille ou d'ethnie d'AVC clairement établie de par le monde (153). Une étude parue dans la revue Stroke en 1994 s'était proposée d'évaluer l'influence des antécédents familiaux d'AVC dans la survenue des accidents transitoires ou constitués, chez un lot de malades et un lot témoins de 85 patients sans antécédents familiaux d'AVC.

Bien que cette étude trouve une différence significative par rapport au lot témoins, elle conclut que loin d'être un "facteur de risque indépendant en analyse multivariée,

la notion d'AVC est plutôt un excellent marqueur de la présence d'autres facteurs de risque tels que l'hypertension, l'infarctus du myocarde ou la dyslipidémie" (154).

4 - Antécédents des malades :

Cent quinze malades ont des **antécédents pathologiques** avec des degrés d'imputabilité différents pour l'AVC. On compte dix sept affections différentes avec une fréquence dominante de l'hypertension artérielle suivie , du diabète, des causes cardio-emboliques et des maladies générales.

D'autres affections sont retrouvées avec une fréquence plus faible faisant évoquer plus une comorbidité qu'une affection directement causale. Seules six malades ont rapporté une **Dyslipidémie** alors qu'elle a été découverte chez 38 autres.

Si l'hypertension est fréquemment retrouvée (n = 45), on retrouve quand même **31 AVCI**, **25 AIT** et **4 accidents hémorragiques**, soit **60** événements cérébro-vasculaires qui n'ont, semble t-il, pas été pris en charge en prévention secondaire (155,156).

Par ailleurs, une étude suédoise portant sur le suivi des malades victimes d'AVC trouve que leur réadmission dans les hopitaux est motivée plus par les récurrences et les séquelles d'AVC que par les problèmes cardiovasculaires(157).

Dans une étude allemande (octobre 2002), Weimer compare les AIT qui durent moins d'une heure et ceux qui durent entre une et vingt quatre heures (n = 1429) et ne trouve aucune différence entre les deux groupes pour la distribution, l'étiologie, les facteurs de risque et le pronostic (158)..

Par contre, ceux de moins d'une heure ont plus de chance de faire une récurrence et moins de chance de développer un diabète sucré, une fibrillation auriculaire ou un AVC.

Douze malades ont eu deux épisodes successifs, un malade en eut trois avec un quatrième épisode ischémique étendu suivi d'une transformation hémorragique secondaire .Il faut préciser que ce malade était porteur de deux valves métalliques (position aortique et mitrale) et donc sous anticoagulants.

L'existence de seize malades dont l'accident relève d'une maladie générale (**9 Lupus, 4 maladies de Takayasu, 3 maladie de Behcet**), laisse à penser qu'il y a un effort de recherche étiologique spécifique à faire dans le cas d'AVC ou d'A I T survenant chez les sujets jeunes (moins de 45 ans).

Concernant le diabète, nous retrouvons **15 cas de diabète de type 2 (associé 11 fois avec l'hypertension)** et **3 de type 1**. Cette proportion, si elle correspond à celle qui est retrouvée dans la majorité des séries, ne tient pas compte des cas de diabète non dépistés avant l'AVC.

5 - Origine géographique des patients :

En dehors d'Alger, toutes les Wilayas (départements) sont sous représentées, rendant difficile la détermination de la prévalence des AVC à l'échelle nationale et régionale .

L'idéal serait bien sûr l'ouverture d'un registre pour les AVC au niveau de chaque wilaya ou à défaut au niveau de chaque région .

Si l'entreprise s'avère difficilement réalisable sans travail de sensibilisation préalable du corps médical et sans moyens humains et matériels, on pourrait proposer de le faire à l'échelle d'un chef lieu de wilaya qui aurait une structure démographique superposable à celle de l'Algérie.

La France, en s'inspirant du registre national d'Oxford, a adopté cette démarche en optant pour la ville de Dijon pour instituer le registre dijonnais des A V C.

6- AVC itératifs :

Quarante pour cent de notre population accuse un événement cérébro-vasculaire dans les antécédents. D'une manière générale, le risque de récurrence après AVC est élevé surtout en première année; la moitié de ces patients décèdera le plus souvent de cause cardio-vasculaire et un quart gardera un handicap sévère. L'antécédent d'AVC est considéré comme **un risque relatif de 13 à 16 %** la première année. A cinq ans ce risque est évalué à 30% et la mortalité après un AVC est doublée par rapport à celle de la population générale .

Par ailleurs une étude new yorkaise affirme que le risque d'AVC est très élevé après un AIT avec des données à l'IRM de perfusion-diffusion (**159**). L'incidence des AVC est en augmentation ces trente dernières années, en corrélation avec le vieillissement de la population (**160**)

Une méta-analyse de dix essais randomisés testant l'efficacité des unités d'urgences cérébro-vasculaires montre une réduction de 30% de cette incidence **(161)**. Cet effet bénéfique existait alors qu'aucune thérapeutique n'avait fait la preuve de son efficacité à la phase aiguë des AVC .

Les éléments essentiels pour le fonctionnement de ces unités sont la qualité de l'équipe pluridisciplinaire et son intégration dans une filière de soins des AVC **(161)**.

L'effort de classification patient par patient conditionne l'utilisation optimale des traitements efficaces. Il requiert l'utilisation raisonnée des explorations complémentaires. C'est notre souci ! L'AVC doit donc être considéré par tout médecin, comme une urgence diagnostique et thérapeutique, et traitée comme telle.

C'est la condition sine qua non pour améliorer la prise en charge immédiate et secondaire ainsi que le pronostic. Dans les suites de l'AVC, l'étude de Hacke **(162)**. conclut que la persistance d'une pression artérielle diastolique élevée après un premier accident est corrélée avec un risque de récurrence élevé et que le contrôle de celle diminue le risque.

CARACTERISTIQUES CLINIQUES :

1 - Mode de début :

Le début de la symptomatologie a été brutal chez 29 malades, progressif chez 97 et non précisé pour 24 patients (17 pendant le sommeil et 7 par biais de mémoire). Le mode d'installation du déficit varie selon l'étiologie. Les embolies de grande taille sont souvent d'origine cardiaque (trouble du rythme ou cardiopathie emboligène) et entraînent un déficit d'emblée maximum avec parfois chute et perte de connaissance.

Les complications de l'athérome se caractérisent par la précession de l'AVC par les accidents ischémiques transitoires ainsi qu'une aggravation en marches d'escalier.

Un mécanisme hémodynamique peut être évoqué en cas de survenue d'un déficit au cours d'un malaise par hypotension ou lors du passage en orthostatisme chez un malade qui présente une sténose carotidienne (bas débit en aval).

- 1 - Délais de prise en charge :** Les trois cinquièmes de nos malades ont consulté dans les douze premières heures et 80 % dans les 24 premières. Leur prise en charge fut par contre plus problématique à cause du manque d'unités spécialisées.

Au Canada par exemple, moins de 5 % des malades se présentent dans les six heures qui suivent l'accident cérébral. Ceci constitue pour les auteurs l'obstacle majeur à l'utilisation des agents thrombolytiques ou neuro-protecteurs pour le traitement des AVC ischémiques.

Chez nous l'absence d'unités d'urgences cérébro-vasculaires fait que le cheminement des malades vers les unités de soins relève d'avantage du hasard que d'un réseau cohérent. Ceci est fréquemment associé à la faiblesse de la disponibilité en lits, aggravée par l'intensité croissante de la demande. La prise en charge précoce des AVC dans les unités spécialisées en Amérique a permis de diminuer d'environ de 30 % la mortalité, le handicap fonctionnel, la durée de séjour, et peut être aussi le coût **(161)**.

Les multiples résultats positifs produits dans la littérature et traduits par des méta-analyses cohérentes ont conduit à l'expansion des unités spécialisées en urgences cérébro-vasculaires en Amérique et en Europe (très peu en France).

Il y a chez nous malheureusement trop de destinations inadéquates des malades, et surtout des retards invraisemblables à leur transfert, auxquels vont s'ajouter ceux qui sont pris à l'intérieur même des structures hospitalières .

Pour Rancurel, l'exemple le plus caractéristique de l'insuffisance des moyens, de l'inculture et l'inertie des mentalités, tient des circuits qu'effectuent ces malades entre les différents pavillons de garde **(163)** .

Ces circuits entraînent une perte de temps considérable dans la prise en charge des patients qui se trouvent retournés à leur service d'origine, souvent aggravés par le transport, après un scanner éliminant une indication neurochirurgicale, mais sans aucune aide véritable à l'efficacité thérapeutique !

Le plus choquant des problèmes éthiques est celui de l'inégalité de l'accès des malades aux plateaux techniques ; inégalité aggravée par le caractère "opérateur dépendant" des investigations, quand elles sont fonctionnelles ...

Résultats examen cardio-vasculaire :

1- Auscultation du cœur :

Elle est sans anomalie chez 8 hommes et 44 femmes ; 52 au total.

L'arythmie est retrouvée 27 fois, 19 fois chez les femmes et 8 fois chez les hommes. La valvulopathie pure la plus fréquente est l'insuffisance aortique suivie par la sténose mitrale.

Cependant toutes associations confondues, c'est la valvulopathie mitrale qui est la plus communément retrouvée .

2- Auscultation des vaisseaux :

L'auscultation des artères vertébrales pose problème car aucun souffle n'a été mis en évidence lors de l'examen clinique .

On retrouve par contre 12 fois un souffle sur la carotide primitive droite, 16 fois sur la carotide primitive gauche, 8 fois sur l'artère sous clavière gauche et 4 fois sur l'artère sous clavière droite. Le silence auscultatoire au niveau des artères carotides n'est retrouvé que chez deux femmes. Cette auscultation doit toujours être complétée par l'exploration ultrasonographique des tronc supra-aortiques.

3- Hypertension artérielle :

Elle semble être le principal facteur de risque quel que soit l'âge et dans les deux sexes. Ceci concerne aussi bien les infarctus cérébraux (risque X par 4) que les hémorragies (risque X par 10).

Elle est retrouvée chez 59 patients, soit 39.03 % de notre échantillon. Chez 14 d'entre eux elle était ignorée ou négligée et ne faisait donc l'objet ni de traitement ni de suivi. L'AVC, pour dramatique qu'il soit, peut être considéré comme "providentiel" dans la mesure où il permet la prise en charge de l'hypertension artérielle avec plus de rigueur et d'assiduité.

La prévalence de cette dernière en Algérie a été estimée entre 10 et 12 % par *la société algérienne d'hypertension artérielle (SAHA)* (10 % pour Boukhari en 1984 et 11 % en 1993 par Kemali) alors qu'elle est de 9.1 % au Maroc, 15 % en Tunisie et 26.3 % en Egypte. Il est évident que cette prévalence dépend souvent de la définition des seuils de l'hypertension.

Toujours dans l'étude de prévalence de l'hypertension en Algérie, la *SAHA* on retrouve 25 AVC sur 227 diabétiques hypertendus.

L'hypertension est un facteur de risque indépendant de la maladie cardio-vasculaire. Elle est le premier facteur de risque évitable de l'AVC. On estime que 56,4 % des AVC chez les hommes et 66 % chez les femmes, lui sont imputables.

Dans une étude publiée en 1997 par le laboratoire canadien de lutte contre la maladie (Health Canada), 26 % des personnes hypertendues n'étaient pas au courant de leur état ; pour celles qui l'étaient, seulement 57% avaient une hypertension artérielle maîtrisée.

Le taux des accidents cérébrovasculaires observés dans la population de Framingham chez les sujets de 35 à 64 ans suivis pendant 36 ans selon qu'ils sont hypertendus (PA sup. à 160 / 90 mmHg) ou non, montre les résultats suivants.

Taux des AVC / population de FRAMINGHAM : sujets de 35 à 64 ans.

(période de suivi : 36 ans)

	Taux AVC ajustés à l'âge pour 100 à 2 ans				risque relatif	
	Hommes		Femmes		Hommes	Femmes
	HTA+	HTA -	HTA+	HTA -		
A V C	12.4	3.3	6.2	2.4	3.8	2.6

Le calcul du risque cardiovasculaire absolu se fonde sur des équations intégrant les principaux facteurs de risque indépendants identifiés dans l'étude menée à Framingham.

Entre 18 et 24 ans, 6 % des hommes et 1 % des femmes ont une tension artérielle élevée. A partir de cet âge, la prévalence de l'hypertension artérielle augmente de façon régulière tant chez les hommes que chez les femmes

Après 64 ans , la prévalence est approximativement égale pour les deux sexes .

Les études épidémiologiques et d'intervention thérapeutiques **(8)** montrent que le poids de l'hypertension en tant que facteur causal de l'AVC , est plus important pour ce dernier que pour les infarctus du myocarde .

Par ailleurs, le rapport du registre dijonnais (1996) stipule que le dépistage et le traitement précoce de l'hypertension artérielle entraînent une diminution de 15 % de l'incidence des AVC.

Dans une méta-analyse, Mac Mahon montre que le passage d'une pression artérielle diastolique de 76 à 105 mmHg multiplie par 10 le risque d'AVC et seulement par 4 le risque de maladie coronaire **(164)**.

Cette étude conclut que la persistance d'une pression artérielle diastolique élevée après un premier accident , est corrélée avec un risque de récurrence élevé et que le contrôle de celle-ci réduisait ce risque .

Milton .A dans une étude portant sur l'hypertension artérielle et le risque de récurrence d'AVC concernant 662 patients , trouve que 59,4% des patients souffraient d'HTA et que 81 patients étaient à leur 2eme AVC **(165)**.

Par ailleurs l'hypertension artérielle multiplie par dix le risque d'AVC hémorragique et par sept celui d'AVC ischémique alors que le traitement de celle-ci prévient plus l'AVCH que l'AVCI **(166)**.

Des données récentes indiquent que l'HTA systolique isolée représente l'un des principaux facteurs de risque de l'AVC chez la personne âgée et qu'elle constitue un prédicteur plus puissant de l'AVC que l'HTA diastolique .

L'HTA systolique isolée se manifeste chez environ 30% des femmes et 10% des hommes âgés de plus de quatre vingt ans .

L'étude de **Framingham** montre que l'incidence de l'AVC selon la pression artérielle systolique s'accélère après 200 mmHg selon une courbe curviligne .

On possède des données cliniques fiables à l'effet que le traitement d'un HTA systolique isolée chez les personnes de 60 ans et plus , réduira l'incidence des AVC. En outre le traitement ralentit le rétrécissement des artères carotides attribuable à l'athérosclérose .

Paradoxalement pour un même niveau de PAS chez le sujet âgé , le risque d'AVC augmente si la PAD diminue ; c'est donc l'élévation de la *pression pulsée* qui majore le risque d'AVC de 17% après ajustement à la pression moyenne. Ceci suggère que la pression pulsée (et non la pression moyenne) est le déterminant majeur du risque chez la personne âgée hypertendue.

Le bénéfice du traitement anti hypertenseur est bien établi. Dans la méta-analyse de **Collins (167)**, la réduction de l'incidence des AVC par la baisse de 6 mmHg de la PAD vis à vis du groupe témoins est de 42% conforme aux prévisions, puis de 38 % dans celle de **Mac Mahon** en 1990 **(164)**.

Pour le grand âge (supérieur à 80 ans) une méta-analyse de **Gueyffier** en 1999 portant sur 1670 sujets , enregistre un risque relatif de moins de 33 % pour les AVC **(168)** .

Ces dernières années, on s'est de plus en plus intéressé à la relation existant entre l'hypertension et divers troubles métaboliques tels que *l'obésité*, la résistance à l'insuline, la dyslipidémie et l'intolérance au glucose. Lorsqu'on retrouve divers facteurs de risque chez un même patient – ce qui arrive de plus en plus fréquemment, on parle de *syndrome X dit plurimétabolique*. Une hyperactivité sympathique est à la base de ce syndrome.

L'Organisation Mondiale de la Santé a récemment défini le syndrome métabolique. Selon l'OMS, les composantes du **syndrome** métabolique sont :

* L'hypertension, définie par l'existence d'un traitement hypertenseur et/ou d'une pression artérielle élevée (systolique > 160 mmHg ou diastolique > 90 mmHg)

* Une dyslipidémie définie comme un taux élevé de triglycérides (supérieur ou égal à 145 mg/dl) et /ou un faible taux de HDL-cholestérol (< 35 mg/dl chez les hommes et < 40 mg/dl chez les femmes)

* Une obésité, définie par un indice de masse corporelle élevé (IMC supérieur ou égale à 30 kg/m²) et / ou un rapport taille-hanche élevé (> 0,90 chez les hommes et > 85 chez les femmes).

*Une microalbuminurie (excrétion urinaire de l'albumine supérieure ou égale à 20 mg/min)
(169)

Sachant qu'il existe trois principaux sous groupes des AVC- artériopathie des vaisseaux de petit calibre(syndromes lacunaires), athéromatose, et cardioembolique, le traitement antihypertenseur semble réduire l'incidence des syndrome lacunaires mais pas celle de l'AVC athéromateux et cardio-embolique.

A ce sujet, les nouvelles techniques chirurgicales et pharmacologiques de stabilisation de la plaque d'athérome semblent promises à un bel avenir **(170)** . Le traitement antihypertenseur permet aussi de gagner en espérance de vie sans accident vasculaire ni coronaropathie pour les patients à partir de 40ans **(171)**.

Les résultats de l'étude de Framingham, qui se poursuit encore, n'ont montré aucun changement dans la prévalence de l'hypertension artérielle depuis quatre décennies. Le problème de taille est représenté par l'hypertension ignorée par le malade. D'ailleurs l'institut américain de la santé et de la nutrition dans son étude (1991-1994) conclut que seulement 68 % des hypertendus sont diagnostiqués, 53 % sont traités et que 27% uniquement sont contrôlés correctement avec un objectif tensionnel de 140 / 90 mHg.

En France les résultats sont à peu près semblables avec respectivement 73 %, 56 % et 30 %.

En Algérie l'estimation a été réalisée par la *SAHA qui retrouve* 66 % des malades se savent hypertendus, 50 % suivent un traitement avec seulement 20 % qui normalisent leurs chiffres. L'estimation des cas non dépistés est délicate.

2 - Troubles du rythme :

Un trouble du rythme est retrouvé 41 fois (23 hommes et 18 femmes) avec une nette prédominance de la fibrillation auriculaire(FA), suivie des extrasystoles ventriculaires

.L'imputabilité de ces dernières dans la survenue de l'AVC, notamment pour les extrasystoles ventriculaires, est difficile à affirmer avec certitude.

La fibrillation auriculaire est une cause majeure d'AVC (15 % dans l'étude de Framingham, 25 % à 80 ans). Ce risque est majoré par la coexistence d'une HTA dont le traitement réduit le risque d'AVC et peut même contribuer à la réduction de la FA du fait de la diminution, à long terme, de la dilatation de l'oreillette gauche. L'imputabilité de la FA est certes plus probable quand son existence est documentée de manière irréfutable avant la survenue de l'accident vasculaire cérébral, étant entendu que la fibrillation auriculaire peut aussi être déclenchée par l'AVC **(172)**.

Des études épidémiologiques ont identifié des critères cliniques et échographiques associés à l'augmentation du risque d'AVC en cas de fibrillation auriculaire non valvulaire sans en expliquer totalement le mécanisme. Pour les auteurs, il s'agit de quatre FDR d'AVC (âge avancé, infarctus du myocarde récent, diabète et ischémie cérébrale antérieure) associés de manière indépendante avec une augmentation du facteur de V. Willbrandt (dysfonction et lésion endothéliale) et des P Sélectines (stigmate d'activation plaquettaire) **(173)**.

- **La fibrillation auriculaire** non rhumatismale est la cause la plus fréquente des troubles du rythme cardiaque chez les personnes âgées **(174)**. Elle est en général l'unique cause retrouvée dans plus d'un tiers des embolies cérébrales d'origine cardiaque. L'association valvulopathie fibrillation est la situation clinique la plus emboligène.

Dans les grandes études randomisées de prévention primaire chez les patients ayant une fibrillation auriculaire non rhumatismale, l'incidence pour un AVC est de 5 % par année, tandis que pour les patients qui viennent d'avoir un AVC, cette incidence était d'environ 17 % par année (174).

- **Les extrasystoles** auriculaires quant à elles, viennent en troisième position avec les tachycardies sinusales et leur degré d'imputabilité pour l'AVC pose les mêmes problèmes méthodologiques que les autres troubles du rythme.

5- Troubles de la conduction :

C'est sans surprise que nous retrouvons l'hémibloc antérieur gauche comme l'anomalie la plus fréquente, (dix hommes et six femmes) dont la moitié a une augmentation des triglycérides, suivi du bloc de branche gauche incomplet (six fois) et du bloc de branche gauche complet (six fois), donnant un total de 28 troubles de la conduction portant sur la branche gauche du faisceau de His.

Les troubles de la conduction de la branche droite se résument en 1 bloc de branche droite complet et 5 incomplets. Les bloc auriculo-ventriculaires du 2^{ème} et 3^{ème} degré sont retrouvés chez un malade pour chaque anomalie.

6- Insuffisance coronaire :

L'infarctus du myocarde est retrouvé 11 fois, l'ischémie sous épigardique 26 fois (tous des hommes) et sous endocardique 35 fois avec prédominance féminine .

L'atteinte du réseau coronaire est rarement isolée et souvent associée à l'atteinte des vaisseaux du cou et à l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (174).

L'athérosclérose étant une maladie systémique, il n'est donc pas étonnant que des malades ayant une maladie coronaire aient un risque augmenté d'AVC. Il existe une relation étroite entre le cœur et le cerveau (pathogénique et anatomique). La circulation cérébrale commence au cœur, 20 à 30 % des AVCI sont en relation avec une cause cardio-embolique, le processus athéromateux touchent les deux organes et l'AVC influence le cœur puisqu'un infarctus de l'insula corticale peut induire une arythmie et des variations tensionnelles. Ils subissent par ailleurs les mêmes facteurs de risque (175).

L'incidence d'un AVC après un infarctus du myocarde s'élève à 1 à 2 % par année. Elle est particulièrement élevée (31 %) les premiers six mois (176).

On a pu montrer dans des études contrôlées, que par des inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire, le risque d'AVC après un infarctus du myocarde ne pouvait pas être diminué de façon substantielle et que par ailleurs une anticoagulation orale avec un INR entre 2.5 et 4.8 était associée à un risque dix fois plus élevé d'hémorragie cérébrale. Par ailleurs un INR inférieur à 2 n'était d' aucune efficacité (177).

Après un infarctus du myocarde le risqué d'AVC est nettement augmenté en cas de fibrillation auriculaire, de thrombus du ventricule gauche de grosse cicatrice du ventricule ou d'une altération nette de la fonction myocardique ($FE < 40\%$) (178).

Il s'ensuit qu'on recommande d'instaurer une anticoagulation orale pour prévenir l'AVC lorsqu'il existe une fonction myocardique sévèrement altérée ou une maladie cardiaque avec fibrillation .

7- Tomodensitométrie :

Dans notre étude, la totalité de nos malades a fait cet examen. Il ne semble pas y avoir de différence significative entre les deux côtés et pour les deux sexes pour les accidents ischémiques. Pour les accidents hémorragiques ,les prédominance est à droite de manière nette.

Pour certains auteurs la gravité varie selon le côté de la lésion. Ainsi pour l'auteur d'une étude hongroise ($n = 337$) parue dans la revue européenne de neurologie, qui compare des AVC d'étendue et de sévérité analogues, le côté droit est l'objet d'événements cliniques plus péjoratifs que le gauche, avec une plus grande fréquence de décès par cause cardiogénique (179).

8- Echographie cardiaque :

Les progrès de l'imagerie cardiaque ont permis d'identifier chez les patients atteints d'un infarctus cérébral de « cause dite inconnue », des cardiopathies ou des anomalies cardiaques.(Foramen oval perméable, anévrisme du septum interauriculaire , filaments valvulaires , prolapsus de la valve mitrale, altération de la fraction d'éjection...) (178) qui pourraient être source d'embolies cérébrales .

Les difficultés consistent surtout à établir de façon individuelle , une relation de causalité directe entre ces anomalies et la survenue d'un infarctus cérébral . Bien que ces anomalies font courir un faible risque d'infarctus cérébral à ces malades, les progrès attendus reposent d'une part sur l'évaluation des risques et des bénéfices des traitements disponibles sans oublier le risque d'exposer ces patients à des complications iatrogènes injustifiées.

Les incertitudes concernant l'histoire naturelle des récides ischémiques et le mécanisme des AVCI (embolie paradoxale) survenant chez les patients atteints d'un FOP ou d'un anévrisme du septum interauriculaire (ASIA) , expliquent que la conduite à tenir en prévention secondaire reste empirique et controversée.

Un traitement anticoagulant est indiqué (3 à 6 mois) quand une source veineuse d'embolie est mise en évidence et encore plus longtemps quand il y a récurrence ou risque de récurrence thromboembolique. Le même raisonnement s'applique à l'association AVC – Foramen Ovalé perméable.

***Myxomes et thrombose de l'OG :**

On a souvent affaire à des malades sans antécédents pathologiques notables et sans facteurs de risque cardiovasculaires connus.

Les tumeurs primitives du cœur sont rares avec une incidence qui varie de 0.0017 à 0.056 % et les myxomes ne représentent que 25 à 50% **(180)** dont les trois quarts siègent au niveau de l'oreillette et constituent une véritable urgence chirurgicale en raison du risque embolique et surtout de celui de mort subite par enclavement valvulaire .

Ce dernier peut entraîner un trouble hémodynamique cardiaque responsable de manifestations neurologiques (AVC , lipothymies , syncopes) qui peuvent être dues aussi à une embolie cérébrale.

Pour nos deux patients , l'AVC a été inaugural et révélateur du myxome. Il est admis que 45% des myxomes de l'oreillette gauche donnent lieu à des embolies périphériques dont 25 à 45 % sont cérébrales **(181)**.

Ces dernières sont fréquemment répétitives (ce n'est pas le cas de nos malades) et sont à l'origine d'un AIT ou d'un AVCI, régressif ou définitif, et surtout de syndromes démentiels (démence vasculaire). Le territoire carotidien est plus souvent touché (comme pour nos malades) que le territoire vertébro-basilaire. Certains auteurs ont rapporté l'association d'anévrismes intracrâniens aux myxomes responsables de rares ruptures hémorragiques **(182)**.

D'autres manifestations peuvent également se voir telles un syndrome inflammatoire non spécifique (régressant après ablation tumorale), des manifestations pseudo lupiques (augmentation des immunoglobulines, diminution du complément, cryoglobulinémie) impliquant l'interleukine 6 sécrétée par les cellules myxomateuses dans le développement d'auto anticorps.

C'est dire l'intérêt de l'examen échographique devant tout AVCI, même quand l'examen clinique cardio-vasculaire est sans anomalie. L'échographie cardiaque est par ailleurs un bon moyen de surveillance pour déceler d'éventuelles récurrences.

Le foramen ovalé perméable (FOP) retrouvé chez trois de nos patients a été révélé par l'AVC dès le premier épisode. Il est admis qu'il existe un *lien entre FOP et anévrisme du septum inter auriculaire (ASIA) et la récurrence d'AVC*. Une étude française évalue ce lien chez 581 patients et retrouve après 4 ans de suivi un risque de récurrence d'AVC de 2.3 % quand le

FOP est isolé, 15.2 % quand il est associé à l'ASIA et aucune récurrence quand le FOP est fermé. Le taux de récurrence d'AVC est de 4.2 % chez la personne sans pathologie du SIA.

L'existence de FOP explique les lésions cérébrales multifocales lacunaires (sans traduction clinique) chez 50% des plongeurs à cause des accidents de décompression (manœuvre de Valsalva). Cette anomalie interdit d'ailleurs de manière définitive la plongée. On propose habituellement de fermer le FOP si le shunt est large (> à 30 bulles en ETO) **(78)**.

9- Doppler cervical :

Rappelons que dans notre population , **96 malades** ont pu faire un examen Doppler

Avec **44 hommes et 52 femmes**. Cet examen a été **pathologique 79 fois** et sans anomalie 17 fois.

- La **carotide commune gauche** a été le siège de lésion **16 fois** avec une *prédominance féminine*, la **carotide commune droite 9 fois sans différence significative** entre les deux sexes .

- La **carotide interne gauche** était pathologique **13 fois**, touchant de préférence les hommes tandis que la **carotide interne droite 7 fois** intéressant de manière égale les deux sexes .

Il faut remarquer que les **carotides externes** sont rarement atteintes (4 en tout) pour les 2 côtés et pour les deux sexes.

L'exploration des sous clavières a permis de mettre en évidence une atteinte de la **sous-clavière gauche 17 fois** et droite **12 fois**, avec une prédominance masculine à gauche et à égalité pour les deux sexes pour la droite. Les *calcifications carotidiennes* constituent un important marqueur de risque vasculaire et donc la prise en charge énergique des facteurs de risque prend ici toute son importance **(183)**.

L'importance de l'atteinte des artères sous-clavières incite à attirer l'attention sur la nécessité de rappeler la prise de la tension artérielle systématique aux deux bras lors de tout examen clinique de routine.

Le diagnostic d'occlusion de l'artère carotide interne est particulièrement problématique en echo-Doppler surtout sans injection de produit de contraste. Par ailleurs seule l'Angio-IRM en haute résolution avec produit de contraste (Gadolinium) est supérieure à l'angio-IRM standard et à l'angiographie conventionnelle.

La technique en Scanner spiralé avec des reconstructions en bidimensionnelle permet d'étudier l'ensemble de la circulation vertébro-basilaire avec analyse conjointe du polygone

de Willis et des ostiums des artères vertébrales. Pour la corrélation écho-Doppler / angio-IRM il existe une divergence importante entre ces deux examens à la fois pour des raisons anatomiques et pour des raisons liées à la composition de la plaque, en particulier en calcium.

Les études échographiques des carotides montrent qu'avec la prise des *statines*, on assiste aussi bien à une diminution de l'épaisseur entre l'intima et la média qu'à une baisse des événements cliniques tels les AVC ou les décès dus à une cause vasculaire. Nous n'avons malheureusement pas pu étudier l'épaisseur *intima-média carotidienne qui est considérée comme un facteur de risque cardiovasculaire dès l'enfance*

(valeur moyenne = 0.79 ± 0.12 mm pour l'homme et 0.72 ± 0.10 mm chez la femme). Les facteurs prédictifs de cette augmentation sont l'âge, le niveau de LDL cholestérol pour les deux sexes et le niveau de PAD chez la femme **(184)**.

Par ailleurs, la découverte d'une hypertension chez un sujet qui présente une sténose, même modérée de l'artère carotide, doit tempérer les ardeurs d'un traitement antihypertenseur trop agressif à cause toujours du risque d'AVC hémodynamique en aval de la sténose carotidienne .

10-Diabète :

Dans notre série, 42 diabétiques sur les 52 que comporte notre échantillon sont de type 2, trois de type 1 et sept sont de type insulino-requérant .

Il est admis que le diabète multiplie par six à huit le risque d'AVC et favorise l'athérome intra et extra crânien avec un risque continu en fonction de l'hyperglycémie **(185)**.

Chez la plupart des diabétiques, dont plus de la moitié s'ignore (34 / 52), il existe une concentration des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires **(185)**. Ce risque se caractérise par le fait que la présence de plus d' un facteur de risque exerce un effet synergique sur le risque général de la maladie cardio-vasculaire.

Dans l'étude **UKPDS (186)** fondée sur la pression artérielle, le risque relatif d'AVC est diminué de 44% dans le sous groupe conduit avec une exigence de tension artérielle à 144 / 82 mmHg chez le diabétique, de 24 % des événements liés au diabète et de 37% des complications liées à la microangiopathie. (UKPDS groupe a). Le contrôle de l'hypertension chez le diabétique est plus efficace que le contrôle glycémique dans la prévention des complications macrovasculaires (UKPDS b).

L'étude **HOPE (187)** qui évalue un inhibiteur de l'enzyme de conversion (Ramipril) en prévention primaire ou secondaire chez les patients à risque aboutit à une réduction de 32% des AVC.

L'étude **UKPDS 34** montre que le traitement des diabétiques en surpoids (par Metformine) , réduit le risque d'A V C. Cette diminution ne peut être expliquée par le seul contrôle de la glycémie mais vraisemblablement aussi par la diminution de la concentration de l'inhibiteur de type 1 de l'activateur du plasminogène avec possibilité d'augmentation de l'activité fibrinolytique **(188)**.

Enfin la diminution du HDL cholestérol est un facteur de risque d'AVC chez le diabétique de type 2, ce risque est majoré en cas d'association avec une élévation du taux d'acide urique **(189)**.

11 - Cholestérol :

Nous comptabilisons 47 patients (26 femmes et 21 hommes)qui ont un taux de cholestérol élevé (sup. à 2 g / l) . Dans les deux sexes, le taux de cholestérol ne diffère pas par rapport à la population globale.

Les anomalies lipidiques, et c'est un fait établi, sont des agents favorisants et étiologiques de l'athérosclérose **(190)**. Cependant, exceptées les embolies de cholestérol, la relation directe entre AVC et cholestérol ne semble pas établie en l'absence d'HTA. Il semble plutôt que l'hypercholestérolémie soit un facteur indirect d'AVC en favorisant la sténose carotidienne **(191,192)**.

L'effet des statines sur la prévention des AVC chez les coronariens est toujours d'actualité. Cette réduction de l'incidence des AVC notée dans plusieurs études, 4S (30 %) , Lipid (19 %) , Care (31 %) , et rapportée dans la méta-analyse de M. Sirol **(193)**, n'était pas en fait l'objectif principal de ces études **(21,22)**.

La pravastatine (la mieux étudiée) a eu l'aval de la FDA (Food and Drug Administration) chez le coronarien à cholestérol total normal pour réduire le risque d'AVC constitué et transitoire **(193)**.

L'actualité dans le domaine des dyslipidémies fait apparaître que l'augmentation du LDL cholestérol demeure la cible prioritaire en matière de prévention et de réduction de risque des AVC.

En raison des données épidémiologiques, il faut s'attendre à un effet bénéfique des mesures visant à abaisser le cholestérol sur les infarctus cérébraux ischémiques par ralentissement de l'athérome, mais aussi à des effets défavorables dus à une augmentation des hémorragies cérébrales.

Cependant, les études ont montré que si les statines sont peu efficaces en prévention primaire pour les AVC, elles ont permis par contre une réduction du risque relatif de 20 à 30 % en prévention secondaire. Des études concordantes mettent l'accent sur une *relation inverse* entre taux de cholestérol et incidence des AVCH (19,194).

12- Triglycérides :

Le taux de triglycérides est élevé (sup. à 1. 5 g / l) chez 36 malades, soit 24 % de l'échantillon (20 femmes et 16 hommes). Ce taux ne montre pas de différence significative selon le sexe et respectivement entre chaque sexe et la population globale. Pourtant pour la majorité des auteurs, un taux élevé de triglycérides est un facteur indépendant pour la survenue d'un AVC ischémique.

Selon une analyse portant sur 11177 patients suivis pendant six à huit ans aux états unis les patients victimes d'AVC ischémique avaient une concentration moyenne en triglycérides plus élevée et une concentration en HDL plus faible (195).

Une concentration supérieure à 2 g / litre est associée à une augmentation d'environ 30 % du risque d'AVC ou d'AIT. Ce risque associé aux triglycérides, est retrouvé dans tous les sous groupes de patients ayant en plus une hypertension artérielle, un tabagisme, un alcoolisme ou un diabète (196).

C'est l'étude "VAHIT" qui est la première à avoir apporté la preuve de la réduction de 26% du risque d'AVC par traitement des hypertriglycéridémies à l'aide du Gemfibrozil. (197)

13 - Tabagisme :

Plus de la moitié des fumeurs de notre série (22 / 41) consomme entre 10 et 20 cigarettes par jour, suivie du groupe qui fume entre 20 et 30 cigarettes (10/41).

Seuls quatre malades sur quarante et un fument moins de dix cigarettes par jour .

Dans notre échantillon, le tabagisme est vraisemblablement prédominant chez les hommes (41 hommes pour deux femmes qui chiquent) même si on considère que le tabagisme féminin est sous déclaré . Le risque relatif d'AVC chez les fumeurs est d'environ 1,5 et est supérieur

chez la femme et diminue avec l'âge. Il est particulièrement élevé (3 environ) pour les hémorragies méningées.

Le rôle du tabac, avant tout de la cigarette, est très important dans la genèse des accidents vasculaires d'origine artérielle. En fait, il a longtemps été méconnu et incriminé surtout dans les artériopathies des membres inférieurs. Associé à l'hypercholestérolémie et à l'hypertension artérielle, il engendre des lésions d'athérosclérose (augmentation du LDL et diminution du HDL) des gros troncs artériels dans toutes leurs localisations .

Le fait de fumer une cigarette entraîne une élévation de la tension artérielle systolique de 11mmHg et de 9mm Hg pour la pression artérielle diastolique pendant 20 à 40 minutes, avec parallèlement, une accélération du pouls.

Le tabac est également responsable de troubles du rythme ventriculaire, d'action vasomotrice et thrombogène (augmentation du fibrinogène) **(198)**.

Il intervient aussi par d'autres mécanismes (activation plaquettaire, cytotoxicité endothéliale, effet mitogène sur la média, diminution du cholestérol HDL). C'est dire que devant la survenue de tout AVC, quel qu'en soit le type, l'arrêt du tabac est impératif. C'est malheureusement en parfaite connaissance de ce risque que 50 % des sujets continuent paradoxalement à fumer, à cause de la dépendance imputable à la nicotine **(199)**.

Le tabac intervient dans les AVC d'origine ischémique où le risque relatif est multiplié par 5,5 pour un tabagisme à 10 cigarettes par jour et plus, et dont le seul facteur est l'élévation de la tension artérielle. Ce risque est corrélé avec la quantité totale de tabac inhalé, exprimée en paquets année et augmente à quantité égale avec la brièveté de l'exposition. L'association tabac contraception est explosive en entraînant une multiplication par 23 du risque d'A V C chez la femme qui fume !

Le projet d'Honolulu (Honolulu Heart Program) a démontré que l'habitude de fumer la cigarette, en tant que facteur de risque indépendant, augmente considérablement le risque d'AVC, d'hémorragie cérébrale et d'hémorragie sous arachnoïdienne . Le risque est dose dépendant.

Ainsi les personnes qui fument plus de 25 cigarettes par jour , sont exposées au risque le plus grand .Une Méta-analyse récente de 32 études différentes a révélé que le tabagisme contribue de façon indépendante et significative à l'augmentation de l'incidence des A V C **(18)** .

Chez les deux sexes et pour tous les groupes d'âge, le risque d'A V C est supérieur de 50 % chez les fumeurs que chez les non fumeurs et augmenterait considérablement avec le nombre de cigarettes fumées chaque jour , à la fois chez les hommes et chez les femmes. Des enquêtes sur la santé cardio-vasculaire au Canada entre 1986 à 1992 et en 1994 montrent que la population jeune fume plus que la population âgée et que 41408 décès sont imputable au tabac en 1991 (21 % de tous les décès).

Selon l'étude de Framingham , l'arrêt du tabagisme est suivi d'une réduction du risque d'A V C jusqu'au niveau de base dans des délais relativement courts **(16)**.

En effet, le risque d'A V C régresse à environ 50 % en moins de un an et atteint en moins de 5 ans, le même niveau que celui des personnes n'ayant jamais fumé. Il ne semble pas y avoir d'effet relié à l'âge puisque l'arrêt du tabagisme entraîne une diminution du risque chez les personnes tant jeunes qu'âgées .

Au Canada , le LLCM (Laboratoire de lutte contre la maladie) montre que si le taux de tabagisme variait en fonction de l'âge, c'est la population masculine qui affiche les taux les plus élevés (28 %) alors que 25 % de la population féminine fume régulièrement (1997).

L'usage du tabac sans fumée (à priser et à chiquer) est plutôt lié à la maladie cardio-vasculaire ainsi qu'à l' augmentation du risque de cancer de la bouche.

14-Fibrinogène :

Le nombre de malades qui ont un taux de fibrinogène pathologique est de 24 sur 126, soit 19 % de l'effectif et concerne 22 % des hommes et 17 % des femmes.

Récemment, les variables hémostatiques ont été incluses dans les études portant sur le risque cardio-vasculaire. Des études prospectives ont montré que le fibrinogène est un prédicteur indépendant de risque d'AVC chez l'homme seulement.

Son intérêt comme facteur de risque a été démontré à travers plus de dix études et ses rôles sont multiples **(200)**.

Il participe à la formation de la plaque d'athérome, de celle du thrombus, à la stabilisation de l'agrégat plaquettaire et érythrocytaire et donc à l'hyperviscosité sanguine .

Après un AVC, son taux élevé constitue un élément de sévérité. L'étude du royal college of general Practitioners montre que le risque artériel est six fois plus élevé quand le fibrinogène est supérieur à 3,5 g / l particulièrement chez les sujets hypertendus **(196)**.

Le rôle prédictif du fibrinogène est retrouvé dans l'essai Framingham qui montre qu'il augmente avec l'âge mais que sa valeur prédictive diminue avec l'âge et disparaît après 70 ans chez la femme mais reste un facteur prédictif d'AVC chez l'homme.

Il est clair que les thérapeutiques hypofibrinogénémiantes ,capables d'être appliquées à long terme comme thérapeutiques préventives doivent être étudiées.

On se souviendra que le cholestérol est un facteur de risque qui ne devient péjoratif que dans la mesure où le fibrinogène s'élève et que sa réduction doit être donc plus énergique

dans ce cas. **Enfin, une des procédures simples pour réduire le fibrinogène est l'exercice physique (201).**

Il semble que le taux de fibrinogène donne des informations sur le risque qui viennent s'ajouter à celles fournies par les facteurs de risque établis **(125).**

15- Hyperhomocystéinémie :

Ce paramètre n'a pas été évalué dans notre travail car le dosage ne se fait pas encore dans nos hôpitaux. Son incrimination dans la genèse des AVC est relativement récente .

Il faut attendre 1985 pour que la formidable incidence des complications thrombotiques au cours de cette maladie soit établie.**(201)**

Des études sont présentement en cours pour évaluer le rôle d'une élévation de l'homocystéine et d'une carence en acide folique en tant que facteur de risque des maladies cardio-vasculaires .

Plusieurs études ont démontré que l'augmentation de l'homocystéinémie dans le sang constitue un facteur puissant et indépendant de l'AVC **(34,202).**

Des recherches plus approfondies seront nécessaires avant que l'on puisse émettre des recommandations concernant ces facteurs .

Toujours est il que la réduction du taux d'homocystéinémie plasmatique réduit le risque thrombotique chez les patients répondeurs au traitement par les folates qui normalisent complètement et durablement leur homocystéine plasmatique. Une étude internationale randomisée en double aveugle montre que la réduction de l'homocystéine diminue le taux de *resténose coronaire* (mesuré par coronarographie) *après angioplastie*.

Dans le groupe traité par folates le diamètre luminal est plus important que dans le groupe non traité**(203)**. Un autre facteur de risque a été identifié. Il s'agit du niveau du facteur de Willbrand associé au tPA (tissu plaminogen Activator) dont l'association est cependant faiblement positive envers la plaque d'athérome carotidien**(204).**

16- Contraception et hormonothérapie :

Les contraceptifs oraux jouent un rôle de facteur de risque de faible puissance des AVC mais ce risque augmente nettement en cas d'intoxication tabagique associée. Des études récentes ont permis de clarifier le rôle de l'hormonothérapie substitutive post-ménopausique. Il n'existe pas d'argument à ce jour pour incriminer la prise d'une hormonothérapie substitutive dans la survenue des AVC chez la femme ménopausée.

Une étude récente portant sur plus de 48.000 femmes suivies pendant 10 ans a montré que l'hormonothérapie substitutive n'augmentait pas le risque d'AVC ischémique mais que

le risque de cardiopathie ischémique et de mortalité de cause vasculaire sous ce traitement était significativement diminué (30 à 40 %) **(205)**.

17- Thrombose du sinus longitudinal supérieur :

Dans notre série on dénombre trois thromboses du sinus longitudinal supérieur, deux sont associées à un Lupus systémique et une à la seule notion de contraception. Dans les trois cas on était en présence d'un accident ischémique. La plupart des auteurs s'accordent à reconnaître que la thrombose du sinus est associée à une haute incidence de thrombophilie héréditaire et acquise. Le sinus thrombosé est hyperdense au scanner qui est parfois normal dans 30 % des cas **(206)**.

Pour la plupart des auteurs le "gold standard" reste l'imagerie par résonance magnétique qui visualise directement la thrombose du sinus **(148)**.

La démarche habituelle sitôt le diagnostic posé, consiste à rechercher une étiologie. Actuellement on dénombre plus de 100 causes identifiées mais 20 à 25 % restent de cause inconnue et le diagnostic est alors autopsique .

Fait intéressant, il est établi que la récupération clinique peut survenir plus rapidement que la recanalisation du sinus thrombosé, et parfois même en son absence. **(207)** L'évolution peut être fatale dans 10% des cas et les facteurs de mauvais pronostic sont :

- Age extrême. - Coma. - Atteinte du système veineux profond.
- Hypertension intracrânienne. - Infections. - Infarctus hémorragique - Choc, embolie pulmonaire .

L'utilisation de plus en plus fréquente de l'héparine, efficace et sans danger, a été confirmée par les résultats de l'essai allemand randomisé (héparine versus placebo), qui a dû être arrêté cependant à cause des résultats catastrophiques dans le groupe placebo (pas de récupération et décès) **(208)**.

En revanche les résultats d'un essai hollandais, randomisé en double aveugle (1992 – 1996), qui a concerné 60 malades traités par HBPM / vs placebo avec relais par anti vitamines K après une semaine, (INR entre 2.5 et 3.5) sont venus infirmer les conclusions de l'essai allemand tout en confirmant l'innocuité de l'héparine, même chez les patients avec hémorragie cérébrale associée.

Il faut dire que dans l'essai hollandais, les malades recevaient l'anti vitamine k à partir du 10^{ème} jour (30^{ème} jour dans l'essai allemand) et que donner un placebo dans une situation de thrombose est éthiquement difficilement défendable.

Il faut attendre 1999 pour que des auteurs européens concluent, après une méta-analyse de deux essais, qu'avec l'héparine il y a réduction du risque absolu de la mortalité (14%), de la dépendance (15 %) et avec une diminution du risque relatif de 70 et 56 % , respectivement.

Cette étude renforce aussi l'idée de l'utilisation de l'héparine en première intention ; ceci n'est pas contesté par les défenseurs de la Thrombolyse intra vasculaire directe par urokinase ou rtPA, qui elle, n'est pas sans danger .

Le consensus actuel ne recommande pas la Thrombolyse en première intention. Elle peut trouver son indication en cas d'aggravation d'un patient malgré l'héparinothérapie et le traitement symptomatique, et à condition d'exclure d'autres motifs d'aggravation (choc incontrôlable, embolie pulmonaire ...)

Le problème essentiel réside dans la stratification des sous-groupes candidats soit à l'héparine , à la Thrombolyse, ou enfin à l'abstention thérapeutique .

Les modalités d'administration n'expliquent cependant pas la différence de l'efficacité discordante de l'héparine dans les deux essais (hollandais et allemand **(209)**).

18-Vascularites :

Elles forment un ensemble d'affections caractérisées par une inflammation des vaisseaux, principalement des artères, dont les déterminismes immunologiques initiaux restent en grande partie méconnus (vascularites infectieuses exclues).

Dans notre série on compte 9 Lupus, 6 maladies de Takayasu et 3 maladies de Behcet.

18-1. Maladie de Behcet :

Dans cette série les trois AVC sont survenus chez des malades qui étaient déjà connus comme porteurs de cette affection. Il s'agit de deux hommes et d'une femme. Les trois malades ont fait un accident de type ischémique survenue brutalement pour les deux hommes et pendant le sommeil pour la femme.

L'examen oculaire a montré pour le premier malade (35 ans) une diplopie verticale avec un fond d'œil normal et des potentiels évoqués visuels, auditifs et somesthésiques sans anomalie et une périphlébite au Scanner.

Celui du deuxième malade (40 ans) montrait une vascularite rétinienne avec uvéite gauche et au Scanner une hypodensité de l'insula sans effet de masse mais avec cependant des stigmates d'AVC ancien.

La troisième malade a inauguré son AVC par des convulsions suivies d'un épisode déficitaire de nature ischémique ayant nécessité l'anticoagulation et la corticothérapie en "bolus". Le diagnostic de maladie de Behcet a été retenu sur les critères de ISG (**210**). L'affection touche avec prédilection l'adulte jeune.

An niveau du système nerveux central (SNC), on constate au TDM, essentiellement de petits foyers diffus de ramollissement associés à des modifications inflammatoires des méninges avec infiltration lymphoplasmocytaire périvasculaire. On note aussi des dilatations des ventricules, essentiellement le troisième ventricule alors que les hypodensités peuvent être uniques ou multiples et toucher surtout la région capsulo-thalamique.(**211**).

Le Behcet Recherche Comittee a quant à lui, identifié 4 critères majeurs

(constatés dans 80 à 90 % des cas) et sept critères mineurs. L'atteinte du SNC est protéiforme et est retrouvée selon les séries dans 8 à 26 % des cas. Tous les tableaux peuvent être réalisés pour aboutir à des états de démence multi-infarctus.

A côté des ramollissements, on peut observer des atteintes des nerfs crâniens et des phlébites des vaisseaux intracrâniens. C'est surtout l'IRM qui visualise les lésions parenchymateuses infracliniques. L'évolution se fait par poussées et répond assez bien à la corticothérapie (**212**).

18-2. Lupus systémique :

Au nombre de neuf, nos malades se répartissent en 4 lupus avec un syndrome des antiphospholipides , 3 avec des ANCA positifs, 2 avec une thrombose du sinus longitudinal supérieur, 1 avec un infarctus du myocarde, et 1 associé à une hypothyroïdie et une glomérulonéphrite extramembraneuse (décédée en 2002).

Le Lupus est une maladie auto-immune de cause inconnue caractérisée par la production d'anticorps anti-ADN. L'atteinte neurologique a été décrite pour la première fois par Kaposi puis Osler et sa fréquence varie selon les séries. Les localisations neurologiques de l'affection comprennent les convulsions, les démences, les comas, les psychoses et les déficits focaux.

Ces derniers se rencontrent sous divers tableaux : hémiplégie, monoplégie, syndrome extrapyramidal, chorée ou myélite. Les facteurs de risque (FDR) de l'AVC sont encore mal connus car basés sur des études rétrospectives et de faible effectifs.

Une étude rétrospective *martiniquaise* ayant porté sur 286 malades pendant 10 ans (1990-1999) et ayant intéressé une population à prédominance afro-caribéenne retrouve que 70 malades (24.5 %) présentaient des atteintes neurologiques **(213)**.

La survenue de l'accident chez des femmes jeunes, à un âge où l'athérosclérose est rare ou inhabituelle, s'explique en partie par la présence des mêmes facteurs de risque que l'athérosclérose "banale" majorés par les traitements corticoides eux aussi pourvoyeurs de FDR.**(214)**

Il semble en outre que dans le lupus ,le syndrome inflammatoire est important avec augmentation du taux de fibrinogène et de la CRP. Cette dernière, quand elle est comprise entre 12 et 24 est un élément de mauvais pronostic et est associé avec une augmentation de l'incidence d' événements cérébrovasculaire**(215,216)**.

Certains auteurs proposent un traitement préventif par l'extrait de venin de cobra (Ancrod)qui diminue le niveau de fibrinogène avec un faible risque hémorragique. **(125)**.

18-3. Maladie de Takayasu :

Décrite initialement au Japon par celui qui la rendue célèbre (1908), cette aorto-artérite inflammatoire du sujet jeune, touche la partie externe de la média et l'adventice, associée à une fibrose dense annulaire. On dénombre 6 patientes dans notre étude, toutes jeunes et de sexe féminin. L'accident cérébrovasculaire a été révélateur de l'affection chez deux patientes. Toutes nos malades étaient jeunes au moment du diagnostic. Pour les quatre autres malades, le diagnostic de maladie de Takayasu était déjà posé au moment de l'AVC.

Sur nos six malades, cinq sont hypertendues. Une seule a eu un accident hémorragique sous arachnoïdien gauche associé à un accident ischémique sylvien droit. Fait curieux, cette patiente qui présentait en plus sa maladie de Takayasu

(type III), une sténose mitrale et une insuffisance aortique, avait arrêté cinq jours auparavant son traitement anticoagulant. Nous ne trouvons pas d'explication à son accident hémorragique qui a heureusement, totalement régressé.

Dans cette affection, les déficits peuvent être brutaux (c'est le cas de la totalité de nos malades) ou progressifs, correspondant à des ischémies de mécanisme embolique et / ou hémodynamique. C'est dans ces cas que l'on observe des symptomatologies d'effort, certes exceptionnelles, comme les troubles visuels (amaurose), la claudication des membres supérieurs due à une sténose de l'artère sous-clavière, plus souvent gauche que droite, ou des déficits neurologiques lors d'efforts des membres supérieurs liés à un vol sous-clavier (hémodétournement). La seule étude des manifestations neurologiques de cette affection en

Algérie est à mettre à l'actif de *M.Brouri* dans une série de 103 cas où il retrouve 13 épisodes déficitaires d'importance variable, partiellement régressifs (7 cas), allant du simple vertige à la véritable hémiplégie avec des troubles cognitifs ou convulsifs **(217)**.

Dans cette série, 3 malades ont récidivé alors que tous nos malades en sont à leur premier épisode déficitaire (en 2002). On ne compte aucune maladie de Takayasu de type IV.

Dans une série marocaine de 47 malades atteints de maladie de Takayasu **El Asri** retrouve 19 % d'AIT (syncopes, amaurose, hémiplégie, dysarthrie) et 2.5% d'AVCI constitués **(218)**.

Le bilan détaillé des sténoses est traditionnellement fait par angiographie et le suivi de l'évolution par l'Echo-doppler vasculaire. Les nouvelles technologies plus fiables et moins invasives (Angioscanner, Angio-IRM, Scanner multibarrettes) devraient permettre de faire l'économie des techniques d'explorations invasives et traumatisantes.

18-4. Anticorps antiphospholipides :

Le syndrome primaire des antiphospholipides (SAPL) a été retrouvé chez 4 malades et secondaire à un lupus chez 4 autres.

Dans ce syndrome qui signe un état thrombophile, les atteintes veineuses sont plus fréquentes que les atteintes artérielles, et c'est dans ces dernières que l'atteinte thrombotique cérébrale est la plus fréquente. Le SAPL est reconnu comme facteur de risque indépendant d'AVC **(219)**. C'est la recherche étiologique de thromboses veineuses accompagnées de pertes fœtales et compliquées d'AVC qui a permis d'évoquer ce syndrome chez trois femmes et chez un homme. Ce dernier avait présenté des convulsions révélatrices d'un cavernome cérébral jusque là ignoré.

L'arrêt précoce et intempestif des anticoagulants(après 15 jours) a été suivi d'un AVC accompagné de thrombose des veines jumelles. Cette dernière a permis d'évoquer et de poser le diagnostic de SAPL. On n'a pas pu malheureusement faire une ETO à la recherche d'une embolie paradoxale (FOP).

La présence d'anticorps anticardiolipine dirigés contre les phospholipides des membranes cellulaires est liée à des manifestations de type thrombotique (micro-thromboses de type cellulaire utéro-placentaire) responsables de pertes fœtales à répétition**(220)**.

D'autres APL (différents des anticardiolipines) qui sont des anticorps circulants, bloquent l'action des facteurs de la coagulation et les phospholipides anioniques des membranes cellulaires(IgG, IgM). Il s'avère que c'est le type IgG qui est le mieux corrélé avec le risque de thrombose. La reconnaissance du SAPL a permis de mieux comprendre certaines atteintes nerveuses du Lupus.

Les APL sont retrouvés chez 20 % des patients de moins de 40 ans avec un AVC sans cause apparente **(221)**. L'atteinte cérébrale quand elle se répète, peut aboutir à un déficit neurologique permanent ou une démence vasculaire.

Dans le syndrome secondaire au Lupus, l'endocardite de Libmann-Sachs est responsable de lésions cérébrales multiples, authentifiées par l'IRM qui montre des lésions de petite taille et de haute densité **(222)**.

Nous avons retrouvé chez deux patientes lupiques une insuffisance mitrale chez l'une et insuffisance aortique chez l'autre sans notion d'endocardite de Libman-Sachs dont les végétations sont habituellement asymptomatiques car l'atteinte valvulaire la plus commune est similaire à la valvulopathie rhumatismale et se caractérise par des valves épaissies, parfois nodulaires et surtout par une mauvaise coaptation responsable de la régurgitation.**(223)**.

Ces anomalies valvulaires sont souvent associées à des taux élevés d'APL et toute tentative de remplacement valvulaire doit être précédée par la réduction de ce taux suivie par une anticoagulation agressive (anticoagulant et aspirine) **(224)** En outre, nous n'avons pas été en présence d'un syndrome catastrophique des antiphospholipides

où l'atteinte du système nerveux est moins prééminente que l'atteinte rénale et respiratoire qui sont très sévères et d'un mauvais pronostic **(225)**

18-5. AVC inexpliqués :

Dans notre échantillon, leur nombre s'élève à 22 malades, soit 14.66 %. Parmi eux, six malades sont décédés prématurément et n'ont de ce fait bénéficié d'aucune exploration étiologique à part la biologie usuelle d'urgence et une TDM.

16 de nos malades, soit un peu plus de 10 % n'ont pas d'explication pour leur AVC. Dans la plupart des séries le taux d'AVC inexpliqués varie entre 10 et 20 % malgré une exploration de plus en plus fine.

Ces seize malades se répartissent comme suit :

- Femmes	13
- Hommes	09
- Age : 15 à 45 ans	04
Sup. à 45 ans	18

- Type d'AVC : AVCI (12) - AIT (04) - AVCH (06).

Le cas le plus troublant parmi les quatre jeunes malades est un patient de 26 ans qui a été victime d'un AVC hémorragique pariétal droit avec hémiparésie gauche totale proportionnelle qui ont totalement régressé en quinze jours .

Dans ses antécédents on retrouve uniquement la notion de thromboses surales répétées et à bascule.

Guidés par le souci (et la curiosité !) de trouver à tout prix une explication à l'accident cérébro-vasculaire, nous avons procédé à d'autres explorations, non prévues dans le protocole initial, notamment l'ETO, qui s'est avérée tout à fait normale. (pas de FOP)

L'angiographie cérébrale à la recherche d'une malformation vasculaire s'est, elle aussi, révélée sans anomalie !

L'électroencéphalogramme (EEG), motivé par un épisode convulsif n'apporta pas d'orientation diagnostique. Devant l'impasse diagnostique, une deuxième lecture de la TDM confirma la première interprétation qui avait déjà montré l'accident hémorragique.

Une hypothèse diagnostique possible, est la notion de prise de neuroleptiques pendant cinq ans (Nozinan et Haldol) pour une affection psychiatrique antérieure. Cette médication est cependant connue pour être surtout à l'origine de syndromes extra-pyramidaux.

Une autre explication, certes provisoire puisque le malade est toujours suivi, reste celle de l'AVC entrant dans le cadre du syndrome malin des neuroleptiques, bien que notre patient n'avait pas rapporté le classique tableau associant troubles de la conscience, hyperthermie, pâleur (myélotoxicité) et spasticité musculaire. Ce malade fait toujours l'objet d'un suivi périodique.

Il reste quand même que la notion d'épisodes de thromboses surales à répétition et à bascule ne doit pas éluder l'existence d'un FOP malgré l'ETO qui l'a exclut. Il faut dire que cet examen est fortement opérateur dépendant . Par ailleurs la recherche d'anticorps antiphospholipides et de déficits congénitaux des inhibiteurs de la coagulation s'avéra négative à deux reprises.

Seule l'homocystéinémie n'a pu être dosée .

Pour tous ces accidents inexpliqués, notamment chez les jeunes, une recherche complète aurait du inclure une exploration électrophysiologique pour la mise en évidence d'une éventuelle vulnérabilité auriculaire latente, par stimulation auriculaire droite en plusieurs sites. Ce test permet de dépister les patients inductibles et donc à potentiel arythmogène.

A ce propos, Somody retrouve cette anomalie chez 80 % des 37 patients jeunes (inférieurs à 45 ans) explorés à cet effet et tous victimes d'AVC inexpliqués (**226**). Pour cet auteur ce substrat arythmogène est semblable à celui des patients atteints de fibrillation

auriculaire paroxystique dans plus de deux tiers des cas . Ce taux reste à confirmer par des séries plus importantes.

Pour Attuel, la limite principale du concept de vulnérabilité est que la corrélation entre exploration electrophysiologique et fibrillation (FA) qu'elle définit ne répond pas exactement à la question de la corrélation entre un accident neurologique et une FA dûment enregistrée. Cet auteur rapporte des AIT lors des accès de FA induites au laboratoire et attire l'attention sur le danger qu'il y a à fonder une stratégie thérapeutique sur des études faisant appel aux équivalents plutôt qu'à la réalité du trouble du rythme(227)..

Cependant même chez les malades maintenus en rythme sinusal par les anti-arythmiques, il faut rechercher les anomalies du septum inter-auriculaire (FOP, ASIA) et le myxome de l'oreillette car l'arrêt des anticoagulants est alors catastrophique.

Les progrès de l'imagerie cardiaque ont permis d'identifier chez ces patients victimes d'AVC de cause inconnue, des cardiopathies ou des anomalies (FOP, anévrisme du septum inter auriculaire, dissection carotidienne, filaments valvulaires, PVM) qui pourraient être source d'embolies cérébrales .

Il est difficile d'établir de façon individuelle, une relation de causalité directe entre ces anomalies et la survenue d'un infarctus cérébral. L'étude des AVC chez le sujet jeune (inférieur à 45 ans) faite par la société algérienne de médecine interne en 1998

révèle que 26 AVC sur 116, soit 22.41%, ne trouvent *pas d'explication étiologique* (228) .

L'idéal serait d'identifier d'éventuels sous groupes de patients à haut risque de complications ischémiques cérébrales et d'évaluer les risques et bénéfices des traitements à notre disposition pour ne pas exposer ces malades à des complications iatrogènes injustifiées.

Dans certains types d'AVC inexpliqués, on a décrit une mutation du gène de l'hémochromatose et conclu qu'en cas de tabagisme, l'augmentation du fer sérique est un facteur de risque pour l'AVC et pour les sténoses carotidiennes (229)

certaines entéropathies digestives comme la maladie de Whipple, la colite ulcéreuse ou la maladie de Crohn peuvent entraîner des AVC par vascularite ou thrombose du système nerveux central (230).

Dans une étude ayant porté sur 206 patients victimes d'AVC inexpliqués, Stephen

(1996) conclut que la répétition de l'imagerie (TDM ou IRM après 4.8 jours en moyenne) a permis de trouver une cause probable chez près de 40 % d'AVC classés auparavant sans cause connue et que l'IRM est plus sensible que la TDM dans la détection tardive des lésions(231).

Enfin, pour compléter la recherche étiologique parfois ardue, il faut penser à une drépanocytose, à une dissection artérielle, à un terrain migraineux, à une gammapathie monoclonale (232) ou à la consommation de cocaïne .

STRATEGIE DIAGNOSTIQUE

En tant que clinicien , on se trouve souvent confronté au fait de ne pouvoir offrir que peu de choses aux patients en phase aiguë d'A V C . Ce dernier doit cependant devenir moins fréquent et surtout moins dévastateur.

La plupart des AVC touchent des sujets âgés et surviennent sur un terrain habituellement prédisposé .

Il s'agit le plus souvent de malades athéromateux, hypertendus et parfois porteurs d'une affection cardio-vasculaire emboligène.

Des étiologies plus rares (injections), touchant des sujets beaucoup plus jeunes, peuvent être rencontrées et nécessiter souvent une recherche étiologique laborieuse avec un impact financier plus conséquent (233).

Cette stratégie diagnostique a été précédée à dessein , par une étude épidémiologique descriptive car l'épidémiologie est à la base non seulement de toutes les décisions de stratégie diagnostique , thérapeutique et préventive mais aussi des décisions de l'état dans le domaine de la santé publique. **La hiérarchie des explorations est guidée par la fréquence relative des différentes causes, la nature du contexte dans lequel survient l'AVC et l'âge du patient (234).**

Ainsi, l'enquête nationale préliminaire sur l'AVC au Canada, sous l'égide du Canadian Stroke Consortium (60) indique qu'aucune cause n'a été mise en évidence chez 44 % des 356 **jeunes patients** victimes d'AVC .

L'objectif de l'étude était de déterminer la raison de ce haut degré d'incertitude diagnostique chez ce groupe de patients .

L'étude conclut que la moitié de ces patients n'avait pas été investiguée correctement par des radiologues, travaillant pourtant dans le domaine de l'AVC .

Le problème majeur semblait être une investigation limitée à la neuro-imagerie sans autre test complémentaire (angiographie et imagerie cardiaque par exemple). Pourtant l'exploration biologique suivait un algorithme diagnostique progressif comportant , outre l'étude des facteurs de la coagulation (protéines S, C, Résistance à la P C A , APL, déficit en

anti III) le dosage du cholestérol, de l'homocystéinémie , des anti DNA et du "sickle cell factor".

Toute stratégie pour être fiable et faisable devra obéir à des recommandations qui sont classées par catégories : A, B, C, (voir en annexe).

Elle devra aussi quantifier dès l'accueil des urgences , l'atteinte neurologique par des échelles capables d'établir un score neurologique initial (Echelle de Barthel en annexe).

Eléments cliniques :

Une bonne clinique évite bien des "égarements", coûteux et préjudiciables . Ainsi par exemple, l'anamnèse permet le diagnostic rétrospectif d'un accident ischémique transitoire et élimine les causes traumatiques de l'AVC. Elle permet aussi de préciser les antécédents du malade et les traitements éventuels prescrits auparavant **(235)**.

Il arrive parfois que le diagnostic d'AIT est porté *a posteriori* lors de la survenue d'un accident ischémique constitué , rendant compte de leur plus grande fréquence .Le diagnostic clinique d'un AVC est à la portée de n'importe quel médecin généraliste et est fréquemment porté par l'entourage du patient avant même son arrivée à l'hôpital. **(236)**

L'examen clinique a ainsi plusieurs objectifs et permet de :

- Affirmer le diagnostic .
- Préciser le territoire en cause .
- Mettre en évidence les signes de gravité potentielle .
- Dictier les premiers gestes d'urgence . .

Nous allons étudier successivement la stratégie diagnostique pour les A I T puis les AVC, car leur histoire naturelle est différente **(237)**.

LES A I T :

Le diagnostic clinique repose sur l'interrogatoire qui vise à différencier l'accident ischémique transitoire d'autres phénomènes neurologiques transitoires par :

1- La durée :

Faisant partie des critères diagnostiques de l'AIT, elle est arbitrairement fixée à moins de vingt quatre heures, mais elle est généralement comprise entre cinq et trente minutes :

- 25% des AIT durent moins de 5 minutes. **(236)**
- 40% durent moins de 15 minutes .
- 50% durent entre 30 et 60 minutes .

Un AIT qui dure plus d'une heure annonce plutôt la constitution d'un infarctus cérébral, 18 % des cas contre 10% des cas quand il dure moins d'une heure. Le "Ad Hoc Committee for Stroke" (1975) a défini les critères diagnostiques des AIT carotidiens et vertébro-basilaires .

2. La sémiologie :

-Circulation antérieure :

- Hémiparésie .
- Cécité monoculaire transitoire .
- Troubles sensitifs unilatéraux .
- Troubles du langage .

-Circulation postérieure :

- Hémiparésie (peut changer de côté)
- Paresthésie unilatérale (peut changer de côté)
- Perte de la vision , totale ou partielle , uni ou bilatérale .
- Ataxie avec troubles de l'équilibre (sans vertige) .

- 3. Détermination du territoire en cause en précisant s'il s'agit du territoire carotidien

(dans plus de 90% des cas) ou vertébro-basilaire. Cette sémiologie va dépendre du territoire atteint .

▮ - AIT carotidien :

- **Cécité monoculaire transitoire (CMT)**.

Appelée encore "amaurose fugace", elle relève d'une ischémie de la rétine ou de la tête du nerf optique et traduit une perturbation dans le territoire carotidien homolatéral, secondaire le plus souvent à une sténose ou une occlusion carotidienne.

Cette baisse brutale et monoculaire de l'acuité visuelle, partielle ou complète s'accompagne parfois de sensations colorées .

Pour Bousser, « On ne peut parler de **CMT certaine** que si le malade a pensé à fermer un œil puis l'autre pour vérifier que l'un était normal et l'autre aveugle, permettant ainsi d'éliminer une hémianopsie latérale homonyme »(238).

Hémi-parésie transitoire :

Le signe le plus évocateur est l'association de la faiblesse d'une main avec une asymétrie du visage pouvant aller jusqu'à la parésie complète de l'hémicorps (238).

- Troubles sensitifs unilatéraux :

Ils touchent surtout la main , associés ou non à l'atteinte de la face ou plus simplement d'une commissure labiale ou d'un pied .

II- AIT vertébro-basilaire (AIT VB) :

Le polymorphisme clinique fait que le diagnostic d'AIT VB est souvent porté par excès car il n'y a pas de symptôme spécifique .

Selon l'Ad Hoc Committee for Stroke , l'AITVB n'est certain que si :

* Les troubles moteurs sont bilatéraux ou alternent d'un accès à l'autre, pouvant aller jusqu'à la tétraplégie.

* Les troubles sensitifs sont de même topographie(engourdissement, fourmillement, hypoesthésie).

* Les troubles visuels sont bilatéraux (Hémianopsie latérale homonyme, flou visuel des deux yeux , voire cécité corticale).

* L'ataxie , la démarche ébrieuse et les troubles de l'équilibre surviennent en dehors de tout vertige .

* Les symptômes peuvent être associés entre eux.

Remarques :

Les symptômes non spécifiques comme vertige, diplopie, dysphagie drop attacks, acouphènes..., ne sont considérés comme liés à un AITVB que s'ils s'accompagnent d'un de ces symptômes majeurs ou s'ils alternent avec ceux qui sont cités plus haut.

Les vrais AITVB se répètent à une fréquence allant crescendo (plus de deux en vingt quatre heures ou trois en soixante douze heures) et doivent être reconnus rapidement car souvent dus à un athérome du tronc basilaire débordant sur les artères perforantes et comportant un risque élevé d'infarctus du tronc cérébral **(239)**.

3- Diagnostic différentiel :

Beaucoup d'affections peuvent se manifester par un dysfonctionnement neurologique focal et transitoire (aura migraineuse, hypoglycémie, ictus amnésique, vertiges positionnels bénins)

Tout épisode neurologique et transitoire n'étant pas forcément d'origine ischémique, l'interrogatoire reste le meilleur moyen diagnostique d'une autre étiologie possible .

Parfois le diagnostic est très difficile , voire impossible quand l'ischémie transitoire s'accompagne de phénomènes épileptiques ou quand il s'agit d'une HLH isolée, symptôme compatible avec un accident transitoire. Il est souvent conforté par l'examen tomodensitométrique ou l'IRM, habituellement normaux, mais qui peuvent mettre en évidence un hématome sous dural chronique ou une malformation artério-veineuse.

4- Diagnostic étiologique :

Il repose sur l'interrogatoire, l'exploration biologique ultrasonographique et radiologique dont la mise en œuvre doit être urgente et hiérarchisée de manière rationnelle .

Bilan d'un AIT :

Quinze pour cent des AIC sont d'origine cardiaque dans une population générale et 30% chez les moins de 40 ans. Les embolies de petite taille seraient volontiers associés de la valve mitrale, à l'endocardite infectieuse , au rétrécissement aortique et aux prothèses cardiaques.

Malgré un appareillage de plus en plus sophistiqué, il reste difficile d'imputer un AIT à une cause cardiaque. On préfère plutôt l'expression cause embolique potentielle **(74)**.

4-1. L'interrogatoire recherchera :

- Les antécédents de cardiopathie ou d'artériopathie .
- La nature des traitements éventuels en cours et leurs résultats.

4-2. Explorations :

- L'électrocardiogramme : (ECG)

* Peu rentable, il permet néanmoins dans un faible pourcentage de cas, de mettre en évidence une arythmie auriculaire emboligène.

* Tout aussi peu rentable est l'enregistrement ambulatoire de l' ECG (24 à 48 heures) selon la méthode **Holter** qui met en évidence une arythmie auriculaire soutenue, dans moins de 1% de cas .

- Tomodensitométrie :

C'est l'examen radiologique qui a été le plus rapidement adopté dans la pathologie cérébrovasculaire. *Examen de première intention*, il permet avec peu de risque d'erreur, de faire le diagnostic d'hémorragie cérébrale ou d'infarctus **(240)**.

- Echodoppler artériel :

C'est un examen prioritaire dans l'exploration du réseau artériel extra et intracrânien

Il permet la recherche d'une sténose carotidienne ou vertébrale, l'appréciation hémodynamique d'une sténose en évaluant la qualité du polygone de Willis et enfin le dépistage d'éventuels signaux emboliques (H I T S) par le *Doppler transcrânien* (DTC) dont les performances peuvent être améliorées par le DTC de contraste (micro-granules de galactose stabilisées par l'acide palmitique) **(75)**.

- Echographie trans-thoracique (ETT) :

Elle est l'examen non invasif le plus rentable, d'autant plus que les autres techniques d'imagerie sont moins accessibles , du moins dans le secteur public .

Elle permet quand même de mettre en évidence des causes directes d ' AIT comme des thrombi intracavitaires, de végétations ou de tumeurs cardiaques et des causes indirectes comme les cardiomyopathies, les Valvulopathies, ou les prothèses valvulaires **(241)**.

Echographie trans-oesophagienne (ETO) :

Fibroscope gastrique muni à son extrémité d'un capteur émettant des ultrasons , il permet d'utiliser l'œsophage comme fenêtre échographique. En s'affranchissant des structures qui s'interposent dans le cas de l'ETT, cette technique permet l'examen complet des structures cardiaques selon plusieurs plans .

Elle apporte un gain diagnostique important en cas de tumeur cardiaque par exemple, de thrombus ou de végétation, en précisant sa taille, son caractère homogène, sa zone d'insertion et sa mobilité.

L'étude de la crosse aortique (sauf sa partie haute) précise la taille d'une éventuelle plaque d'athérome, l'importance de son développement endoluminal (épaisseur) et la présence d'un thrombus , sessile ou pédiculé .

L'ETO permet aussi un examen complet du septum inter-auriculaire et la détection d'un Foramen ovale perméable (prévalence évaluée à 27% dans les séries autopsiques) surtout après épreuve de contraste **(78)** .

- Angiographie :

L'opacification du réseau artériel n'est envisagée que lorsqu'un geste chirurgical est envisagé ou en cas de suspicion de dissection artérielle; la préférence va aux techniques d'explorations non invasives tels que angio-IRM, Scanner hélicoïdal, DTC de contraste **(242)** .

- Remarque :

Quand un hématome sous dural, une malformation vasculaire ou une tumeur du cerveau sont suspectées, la TDM cérébrale ou l'IRM (sans et avec injection de produit de contraste) permettent d'affirmer ou d'exclure le diagnostic **(240)**.

- Exploration biologique :

Les examens biologiques usuels font (numération formule sanguine, vitesse de sédimentation, lipidogramme, glycémie, fibrinogène ...) font naturellement partie du bilan initial. En l'absence de cause trouvée à ce premier bilan, d'autres examens peuvent être pratiqués : EEG, étude détaillée de l'hémostase, tests immunologiques, et ponction lombaire.

Remarques : La mortalité après AIT est globalement estimée à 6 % par an **(238)**

Avec un taux de survie à cinq ans compris entre 65 % à 90% ; ce taux diminue de façon importante chez les patients ayant au moins deux facteurs de risque vasculaire.

Il ressort de ces constatations que les mesures thérapeutiques à mettre en œuvre après la survenue d'un AIT , doivent avoir pour objectif non seulement la prévention de l'infarctus cérébral mais aussi celle de l'infarctus du myocarde par l'éradication des facteurs de risque.

AVC

1- Sémiologie:

1-1. Territoire carotidien :

Le déficit moteur se manifeste par une hémiparésie ou une hémiplégie, le plus souvent brachio-faciale , quand la lésion intéresse l'artère sylvienne superficielle et celui de la cérébrale antérieure quand elle est à prédominance crurale.

Une hémiparésie ou une hémiplégie proportionnelle évoque plutôt le territoire sylvien profond. L'aphasie fréquente et typique, est l'apanage du territoire sylvien superficiel de l'hémisphère dominant alors que l'**anosognosie** (méconnaissance par le patient de son affection, même évidente) signe l'atteinte sylvienne superficielle de l'hémisphère dominant **(238)**. On note parfois une **asomatognosie** (perte de la conscience d'une partie du corps) ou une **astéréognosie** (perte de la reconnaissance par le toucher des formes ou de la texture des objets), rencontrées aussi bien dans les atteintes de l'hémisphère dominant que non dominant.

Dans l'AVC carotidien par exemple, on peut noter l'existence d'un **état confusionnel** (sylvien superficiel) ou des troubles urinaires tels qu'un globe vésical (cérébrale antérieure).

1- 2 : territoire vertébro-basilaire :

Témoignant de l'atteinte du tronc cérébral, du cervelet, du lobe occipital ou de la partie interne du lobe frontal, la sémiologie est plus complexe, associant des vertiges, des troubles de l'équilibre, de la déglutition, des troubles visuels diplopie, hémianopsie latérale homonyme, cécité corticale) un syndrome cérébelleux parfois un syndrome alterne. La tétraparésie signe presque toujours une origine vertébro-basilaire qui peut également se manifester par des chutes répétées .

2 - Eléments de gravité de l'accident :

Ces éléments sont d'abord le résultat de l'examen clinique puis celui des explorations

Indicateurs cliniques :

- Troubles de la conscience avec coma d'emblée .
- Convulsions inaugurales.
- Terrain multimétabolique ou cardiopathie ischémique.
- Age avancé.
- Séquelles sévères d'un accident antérieur .

- Infarctus cérébral dans un territoire antérieurement ischémié.
- Sténose carotidienne serrée en amont ou en aval d'une sténose carotidienne préexistante .
- Existence d'un infarctus du myocarde associé ou compliquant l'évolution
- Souffrance mésencéphalique haute associant obnubilation, respiration de Cheyne Stokes, pupilles en myosis aréactif , réaction de décortication .
- Souffrance protubérantielle haute: coma, Hyperventilation, pupilles intermédiaires , abolition des réflexes occulo-céphaliques et occulo-vestibulaires, rigidité de décérébration .
- Souffrance bulbo-protubérantielle basse avec coma, respiration ataxique ou apneustique, myosis serré aréactif , pouls irrégulier .
- Trouble de la fonction végétative induits par l'hémorragie ventriculaire ou par engagement pouvant entraîner la mort par arrêt cardiaque ou respiratoire .

Le diagnostic topographique et le mécanisme de l' AVC sont maintenant grandement facilités par le recours à la tomodensitométrie qui est plus fiable que la classique recherche des syndromes topographiques par l'examen clinique .

L'imagerie permet donc la plupart du temps de savoir si on est en présence d'un accident ischémique ou hémorragique. Elle s'impose donc comme l'examen de première intention quelque soit l'âge du patient ou le mode de début de la symptomatologie.

3- Explorations :

3-1. L'échographie cardiaque :

Elle est couramment employée pour détecter les sources cardiaques de l'embolie cérébrale et permettre d'instituer la thérapeutique pour en prévenir les récides.

Elle peut détecter des masses intracardiaques (thrombus, végétations, tumeurs) chez environ 4% des AVC par échographie trans-thoracique (ETT) et 11% par échographie trans-oesophagienne (ETO) **(78, 243)**

L'ETT a, selon Manning , une spécificité et une sensibilité de 86 à 95 %. L'ETO quant à elle, atteint une sensibilité de 100 % et une spécificité de 99 % dans la détection des masses intracardiaques **(78)**. Le rendement est moins élevé (2%) chez les patients ne présentant pas d'éléments cliniques évocateurs de cardiopathie (antécédents , examen clinique ,

électrocardiogramme et radiographie du thorax) que chez les patients présentant de tels signes (19%).

L'ETT ne présente aucun risque connu à ce jour **(243)**.

L'ETO peut s'accompagner de complications cardiaques, pulmonaires ou hémorragiques certes rares (0,18% des cas), mais inacceptables **(78)**.

Les patients chez lesquels a été détecté un thrombus intracardiaque courent un plus grand risque d'événements emboliques (risque absolu incertain entre 0 et 38 %) que les traitements anticoagulants semblent atténuer : réduction du risque incertain thromboembolique. La capacité globale de l'échocardiographie de prévenir les récurrences d'AVC demeure inconnue .

On dispose de preuves acceptables pour recommander chez les victimes d'AVC, l'échographie selon les antécédents , l'examen clinique avec des signes cliniques de cardiopathie, l'électrocardiogramme, ou la radiographie thoracique **(Recommandation de catégorie B , annexe III) (244)**.

Il n'existe pas suffisamment de preuves pour recommander ou déconseiller l'ETO aux patients obtenant des résultats normaux à l'ETT à l'issue d'une étude de stratégie diagnostique **(Recommandation de catégorie C)** .

Il n'existe pas non plus suffisamment de preuves pour recommander ou déconseiller en prévention primaire , l'échocardiographie de routine chez les patients (dont les jeunes) ne souffrant pas de cardiopathie clinique (**Recommandation de catégorie C**). L'imagerie permet donc la plupart du temps, de savoir si on est en présence d'un accident ischémique ou hémorragique. Elle s'impose donc comme l'examen de première intention quelque soit l'âge du patient ou le mode de début de la symptomatologie.

Cependant en échographie, il n'existe de « règle d'or » en fonction de laquelle on pose un diagnostic ; ceci limite la faculté de déterminer avec exactitude la fréquence et les causes de l'AVC cardio-embolique.

Les troubles du rythme cardiaque, considérés comme des causes cardio-emboliques potentielles se répartissent en risques majeurs, mineurs et incertains.

Il n'est pas nécessaire de recourir à l'échographie cardiaque pour diagnostiquer un bon nombre de ces troubles (fibrillation auriculaire , infarctus du myocarde) ou pour modifier un traitement comme dans le cas de patients souffrant d'AVC, ayant une prothèse valvulaire et qui sont généralement traités aux anticoagulants quelque soient les résultats de l'échographie .

Performance des autres examens :

L'ANAES (agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé -France.) a comparé l'apport de l'Angio-IRM, de l'Angi-Scanner et de l'Echographie-Doppler dans l'exploration préopératoire des sténoses proximales de la carotide interne cervicale et a obtenu les résultats suivants **(63)**:

3-2- *Echo-Doppler :*

- Diagnostic de sténose :
 - Sensibilité ≥ 85 %.
 - Spécificité ≥ 85 %.
- Diagnostic d'occlusion :
 - Sensibilité ≥ 80 %.
 - Spécificité ≥ 95 %.

3-3. Angio-Scan (242)

- Diagnostic de sténose :
 - Spécificité ≥ 80 %.
 - Sensibilité ≥ 90 %.
- Diagnostic d'occlusion
 - Spécificité ≥ 80 %.
 - Sensibilité ≥ 95 %.

3-4 Angio-IRM :

- Diagnostic de sténose :
 - Spécificité ≥ 90 %.
 - Sensibilité ≥ 95 %.
- Diagnostic d'occlusion
 - Spécificité ≥ 100 %.
 - Sensibilité ≥ 100 %.

Les performances peuvent différer de celles observées en pratique, car les publications retenues émanaient de centre d'excellence. Dans tous les cas d'une chirurgie carotidienne, l'angiographie était l'examen de référence pour le calcul du degré de sténose de la carotide interne proximale, exprimé en rapport de diamètre qui est le critère décisionnel principal de l'indication opératoire (79).

Cependant les taux de complications neurologiques et systémiques de cet examen peuvent contrebalancer le bénéfice de la chirurgie(242)

L'idéal pour éviter cet examen serait d'associer l'Echo-doppler et L'angio-IRM avec injection de Gadolinium. Il semble que ce choix soit le plus performant pour opérer sans artériographie quand les deux examens sont concordants.

3-5. *Scanner Hélicoïdal Multi-Barette :*

les nouveaux scanners (multi-barette) permettent de synchroniser l'acquisition du volume avec le rythme cardiaque de façon prospective ou rétrospective(32 à 38 images par seconde). Ces avancées technologiques (non disponibles au niveau des structures de santé publiques en Algérie) fournissent des données tri-dimensionnelles permettant la visualisation et la quantification de n'importe quel segment vasculaire selon l'angle le plus adéquat, parfois difficilement obtenues avec l'angiographie.

Dans tous les cas, une imagerie du parenchyme cérébral est nécessaire pour rechercher des arguments diagnostiques devant tout accident neurologique, pour déterminer le délai d'intervention devant une sténose symptomatique ou pour aider à la décision devant une sténose asymptomatique .

Un effort certain reste à faire pour évaluer le taux de morbi-mortalité post opératoire et du devenir des malades opérés sur ces données.

3-6. *IRM de Diffusion :*

Elle permet de "voir le cerveau souffrir". Traditionnellement, le clinicien devait se contenter d'un scanner "normal" pour porter le diagnostic d'infarctus cérébral et exclure l'hémorragie cérébrale, L'IRM de diffusion montre l'ischémie cérébrale immédiatement après sa constitution (bien avant la nécrose) sous la forme d'un hypersignal qui correspond en fait à l'immobilité de l'eau (imagerie du proton) "piégée" dans des cellules gorgées d'eau par inhibition ou sidération des pompes ioniques (souffrance cellulaire). Elle est le nouveau standard de l'imagerie cérébrale en phase aigüe (dès la première heure).

La spécificité de l'IRM de diffusion réside aussi et surtout dans la mise en évidence des seules lésions ischémiques aigües, même très petites (hypersignal) en *ignorant les plus anciennes*. Ceci permet au clinicien d'affiner la sémiologie précoce des AVC et de prendre sans retard les bonnes décisions thérapeutiques.

3-7. *IRM de diffusion-perfusion :*

La diffusion couplée à la perfusion montre l'étendue de la zone hypoperfusée, donc à risque de nécrose et de la zone non encore ischémisée, potentiellement sauvable si l'artère est reperméabilisée. C'est cette zone (Mismatch) qui est la cible des futurs essais thérapeutiques de thrombolyse au delà des fatidiques trois heures.

4- **Dicter les premiers gestes d'urgence :**

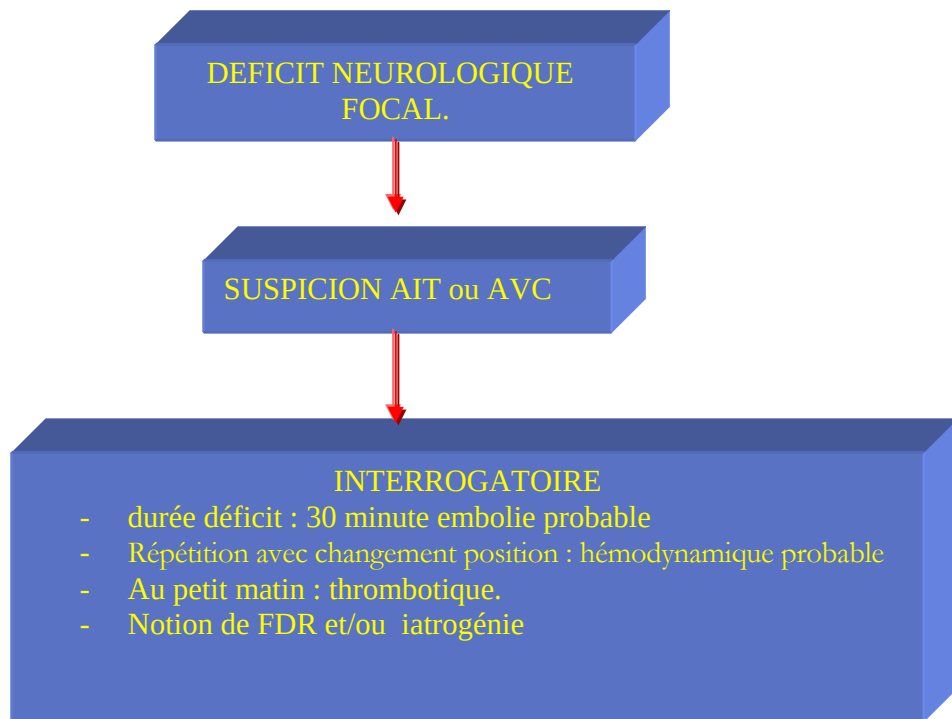
Ils ont pour but d'éviter les complications imminentes et les séquelles tardives .

Ce volet ne fait pas partie de notre travail qui se limite à une stratégie diagnostique.

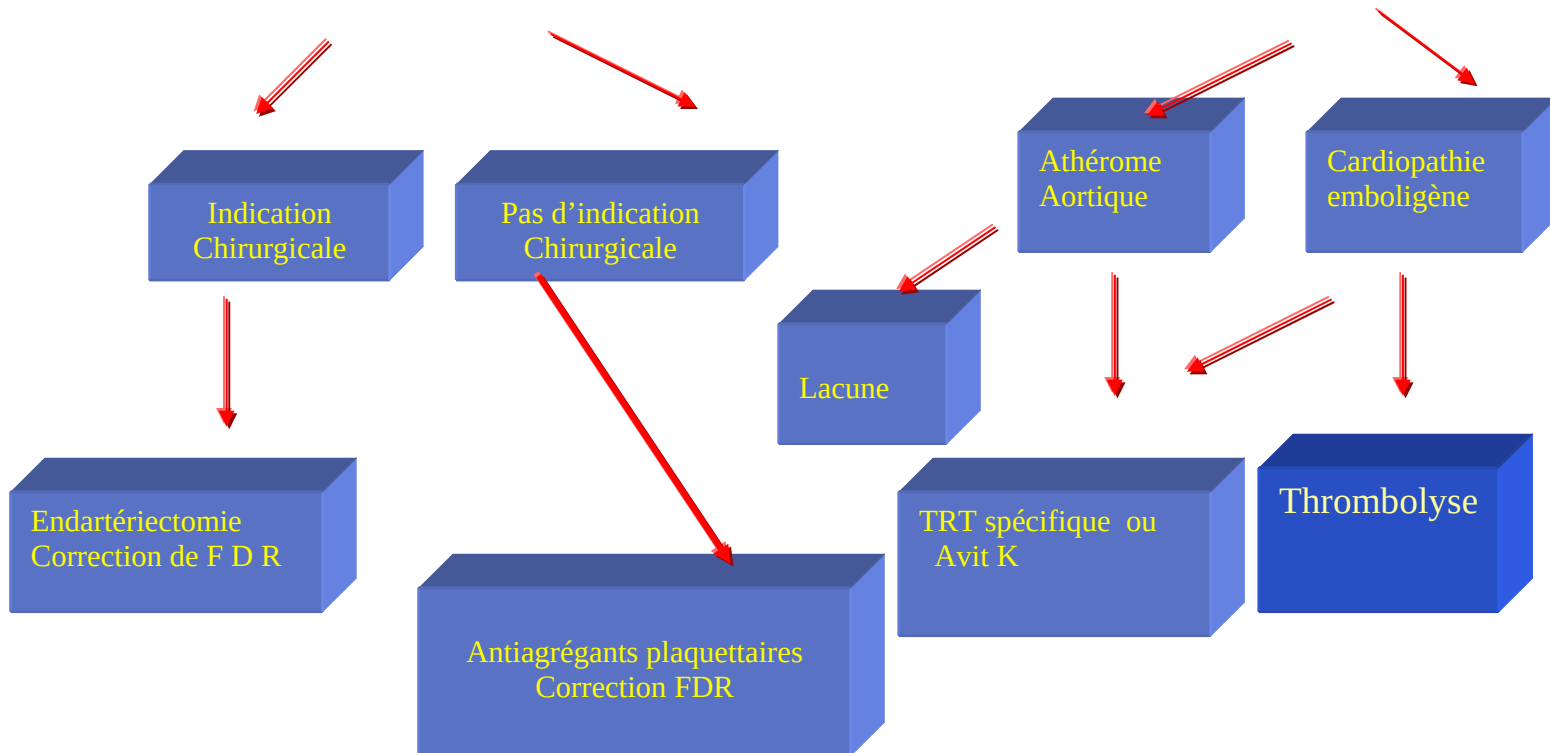
Il devra quand même répondre à plusieurs objectifs :

- Confirmation et limitation de l'ischémie.
- Prédiction du pronostic d'une ischémie non traitée.
- Evaluation de la viabilité et de la réversibilité du tissu ischémique.
- Prédiction de l'efficacité du traitement mis en route.
- Sélection du traitement avec ses risques et ses bénéfices.

5- ALGORYTME DECISIONNEL :







FDR : Facteur de risque

ETT : Echographie Ttransthoracique

ETO : Echographie transoesophagienne.

IRM: Imagerie par résonnance magnétique.

CONCLUSION :

Ce travail n'a pas pour vocation de faire un constat d'impuissance navrée mais d'initier une démarche diagnostic rationnelle et rigoureuse, seule à même de préciser la nature de la lésion cérébrale(ischémique, hémorragique ou tumorale), le territoire vasculaire impliqué, le profil évolutif et surtout la cause de l'accident vasculaire. Tous ces éléments concourent à l'indispensable mise en œuvre d'une thérapeutique cohérente.

Toute stratégie se base sur un état des connaissances et des pratiques, et doit être actualisée devant la rapidité du développement et de l'évolution des techniques. Outre les moyens de prévention primaire et secondaire, il paraît nécessaire de développer des systèmes de prise en charge hospitalière de rééducation et d'insertion.

Il est bien admis aujourd'hui que ces systèmes permettent une réduction significative de la mortalité, du taux de mauvais pronostic et de la durée du séjour hospitalier **(245)**.

Ces unités offrent actuellement le traitement le plus efficace dans l'AVC aigu en terme de réduction de la mortalité à cours terme et d'amélioration du devenir des patients. Elles ont montré par ailleurs la supériorité de la coordination interdisciplinaire des **Stroke Units** (

unités d'urgences cérébrovasculaires) dans une récente étude d'évaluation faite au Canada (Halifax. Sept 2002) **(245)**.

La prise en charge d'un AVC obéit donc à quelques règles simples **(235)**.

Il s'agira de:

- **Préciser** étiologie de l'accident.
- **Faciliter** la récupération motrice et orthophonique par une rééducation précoce.
- **Faire** la prévention secondaire immédiate, pour éviter l'aggravation des lésions et les récives(**246, 247**).

Les règles pratiques doivent assurer : (248).

- **Le maintien** d'une perfusion cérébrale correcte en respectant un certain degré d'hypertension **(249)**.
- **Une ventilation satisfaisante** en désencombrant les bronches par la insithérapie respiratoire et l'aspiration.
- **Un apport calorique** suffisant.
- **Prophilaxie** les complications thrombo-emboliques **(250)**.

A sa sortie le malade doit :

- **Privilégier** des habitudes nutritionnelles saines (régime méditerranéen).
- **Arrêter** le tabagisme **(251)**.
- **Pratiquer** une activité physique régulière.(**252**)
- **Faire Traiter** médicalement une hypertension artérielle en abaissant les seuils d'intervention au prorata du nombre de facteurs de risque **(253 - 256)**
- **Instituer** un traitement multifactoriel du diabète.

- **Diminuer** la consommation excessive d'alcool **(257)**
- **Prendre** en charge une **dyslipémie et un syndrome X (169)** par des mesures nutritionnelles et éventuellement médicamenteuses (fibrates et statines) **(258-265)**.
- **Explorer** un souffle carotidien et proposer la chirurgie (stent) l'angioplastie transluminale percutanée cérébrale **(266)** ou l'association des deux (plastie plus stent) en cas de sténose carotidienne symptomatique (AIT unique ou multiples) ou de spasme vasculaire secondaire à la rupture d'un anévrisme **(267)**. La décision finale est affaire de concertation interdisciplinaire et de compétence des différents opérateurs **(269,270)**.
- **Prendre** en charge un syndrome d'apnée du sommeil **(271)**.
- **Prévenir** correctement les accidents thromboemboliques par les anticoagulants (fibrillation auriculaire, prothèses cardiaques métalliques, prophylaxie du risque opératoire) **(272-274)**.

Enfin pour le volet prophylactique chirurgical la place de la chirurgie reste débattue à l'heure actuelle. Les résultats des essais rétrospectifs et prospectifs semblent démontrer que l'endartériectomie des sténoses carotidiennes constitue à long terme le moyen de prévention secondaire le plus fiable (étude **Nascet**).

Néanmoins, du fait de taux élevés de complications de resténoses précoces et du coût élevé, les techniques "avant-gardistes" telles que l'angioplastie percutanée devront faire leurs preuves pour espérer raisonnablement détrôner l'endartériectomie **(275)**.

A ces traitements de base s'ajoute, pour les accidents ischémiques liés à l'athérosclérose, la prise d'aspirine et d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion qui semble être le seul traitement dont l'efficacité préventive soit véritablement démontrée avec une diminution du risque d'AVC de 20% pour l'aspirine, de 36 % pour IEC et 43% avec l'association (étude Progress,¹¹¹) **(276)**.

La priorité doit toujours être accordée à l'innocuité ; « l'activisme » a plus de risque d'être nuisible que d'être utile.

- L'imagerie future des ishémies cérébrales devra inclure des cartographies de probabilité de transformation en ischémie des zones de pénombre et des algorithmes permettant d'estimer le degré d'ischémie et d'adapter le traitement , le moins nuisible possible**(277)**.

Toutes ces recommandations seraient dérisoires si elles n'étaient précédées d'un raccourcissement des délai d'arrivée à l'hôpital et d'accès aux soins **(278)**.

L'idéal serait que les premiers soins soient prodigués pendant le transfert de ces malades, de préférence par des médecins urgentistes rodés à cette pathologie.

Au terme de ce travail, quelques regrets.

Les explorations proposées dans le protocole initial n'ont pu malheureusement être pratiquées pour la totalité des malades. Il y a donc probablement des AVC inexpliqués qui auraient pu être étiquetés. Nous n'avons par exemple retrouvé aucune dissection de la carotide. Il en existe peut être dans le lot de malades qui n'ont pu accéder à l'exploration échographique des tronc supra-aortiques.

L'échographie trans-thoracique a peut être aussi sous-estimé le taux de thromboses intracavitaires au vu du faible nombre de malades qui ont pu faire l'ETO, plus sensible et plus spécifique. Certaines explorations biologiques, si elles avaient pu être pratiquées auraient probablement contribué à réduire le nombre d'AVC inexpliqués **(279)**.

Outre les moyens de prévention primaire **(280)** et secondaire, il paraît nécessaire de développer des système de prise en charge précoce hospitalière puis de rééducation et de réinsertion **(281)**. A ce titre, les unités d'urgences cérébrovasculaires gagneraient à voir le jour et se développer en Algérie **(282)**.

Il est en effet bien admis, aujourd'hui, qu'elles permettent une réduction significative de la mortalité, du taux de mauvais pronostic et de la durée du séjour hospitalier.

Ces unités offrent actuellement le moyen le plus efficace dans l'AVC aiguë, en terme de réduction de la mortalité à court terme et d'amélioration du devenir des patients.

Néanmoins, du fait du taux élevé des complications et des resténoses précoces et d'un coût élevé, les techniques « avant gardistes » telles l'angioplastie percutanée devra faire ses preuves pour espérer raisonnablement détrôner l'endartériectomie.

Notre système de santé doit évoluer pour s'adapter aux nouvelles situations épidémiologiques et pour donner à nos malades les meilleures chances de survie et de récupération. Il ne faut pas que l'absence de prospective oblige nos structures de santé à subir les événements et à travailler toujours dans l'urgence et donc l'improvisation.

ANNEXES

Annexe I.

FICHE AVC

N° Dossier..

Nom :

Prénom :

Sexe / F. M

Age

Profession :

Adresse:

Durée d'hospitalisation :

Antécédents médicaux :

Personnels :

Familiaux :

- AVC antérieurs

AIT ☐

AIC ☐

AHC ☐

- HTA ☐

Diabète ☐

ATS ☐

Autres ☐

- Cardiopathie

Isch. ☐

valvul ☐

cong ☐

- Autres.

Mode de vie : Actif ☐ Sédentaire ☐

- Tabac à fumer pqts /an. - Tabac à priser nbre prises/j x ans.

- Tabac à chiquer /j x ans.

- **Alcool** : jamais ☐ modéré ☐ occasionnel ☐ excessif ☐ Durée :

- **Médications** : Nature : durée

- **Pérégrination antérieures** :

domicile ☐ Médecin privé ☐ Hospitalier ☐ Parapublic ☐

- **Circonstances et mode de début** :

Horaire : Progressif ☐ brutal ☐ déficitaire ☐ Réveil ☐ épileptique ☐
émotion ☐ syncope vésicale ☐ Traumatisme ☐

Bilan à l'entrée

- Poids Taille BMI = P / T^2 :

- **Agitation** oui non

- **Hémiplégie** D G proportionnelle oui non brachio-faciale ☐ autre :

- **Sensibilité** : normale ☐ hyperpathie ☐ hypoesthésie ☐ anesthésie

Neuropsychologie

- Aphasie : oui non Broca Wernicke -

- Apraxie : -Idéatoire ☐ -Idiomotrice ☐ -constructive ☐

- Agnosie spatiale -Indistinction ☐ -Négligence spatiale ☐

- Anosognosie

- **Pupilles** : isocorie ☐ anisocorie ☐ coté G - D

- **Réactivité à la douleur** : Cordonnée : oui / non Décortication oui non

Décérébration oui / non

- **Examen cœur et vaisseaux** :

- Dyspnée ☐ stade NYHA : Toux ☐ Hémoptysie ☐

cyanose ☐ Angor Chatouillement laryngé ☐ FC = / mn.

Insuffisance veineuse oui ☐ non ☐

- TA bd : Ta bg :

- **Auscultation vx** : carotides D.G S/clavier D.G A.rénale D.G

Temporal D.G Autres ☐

- **Auscultation cœur** FC = /mn.

- Arythmie ☐ Tachycardie ☐ bradycardie ☐

- Souffles :

- Bruits surajoutés :

Bilan de gravité :

Radio du thorax.

- **Examen OPH**

- **PL**

- **Biologie** Glycémie : Chol tot : HDL : LDL :

TGR : Ac Urique : Creat : Fibrinogène :

Protides : Protéinurie : GR : GB :

Plaquettes : Autres :

- **ECG** : Rythme FC Trble conduction

Trouble du rythme : Vent Auriculaire

Ischémie Lésion Nécrose

Conclusion :

- **Doppler vasculaire cervical :**

- Echographie cardiaque :

- Dimensions : Ao : OS VG SIV SIA PPVG VD
- Cinétique : - Pariétale Valvulaire Péricarde :
- Fonction myocardique. % de raccourcissement - Fraction d'éjection.

Tomodensitométrie

IRM

Angiographie

Synthèse:

Mécanisme : AIT AVCI AVCH Infarctus hémorragique **Etiologie :**

Annexe II :

Index de Barthel :

Il mesure les performances du patient dans 10 activités de la vie quotidienne, pondérées d'après l'importance de l'aide extérieure. Le score 0 correspond à une dépendance totale. Le score maximum est de 100, qui correspond à une autonomie complète. Des scores intermédiaires importants sont le score de 60, qui correspond à une "indépendance assistée" et le score de 85, synonyme de quasi-indépendance.

Alimentation : Indépendant : 10

Capable de se servir des couverts, mange en temps raisonnable.

A besoin d'aide 05

(Par exemple pour couper les aliments).

Bain : Prend un bain sans aide . 05

Toilette personnelle : Lave son visage, peigne ses cheveux, 05

brosse ses dents, se rase.

(branche la prise du rasoir électrique).

Habillement : Indépendant 10

(noue les lacets de ses chaussures , attache ses agrafes, met ses

bretelles).

A besoin d'aide 05

(mais fait au moins la moitié du travail en un temps raisonnable).

Contrôle intestinal : Pas de problème **10**

(capable d'utiliser des lavements ou des suppositoires si nécessaire).

Problèmes occasionnels **05**

(ou à besoin d'aide pour les lavements ou suppositoires).

Contrôle vésical : Pas de problème **10**

(capable le cas échéant de prendre soin du matériel de recueil des urines).

Problèmes occasionnels : **05**

(et a besoin d'aide Pour l'utilisation du matériel de recueil) .

Transfert aux toilettes : Indépendant pour aller aux toilettes ou **10**

se servir du bassin.

(tient ses vêtements, s'essuie, tire la chasse ou nettoie le bassin).

A besoin d'aide **05**

(pour l'équilibre, pour tenir ses vêtements ou le papier hygiénique).

Transfert au lit et à la chaise : Indépendant **15**

(y compris pour bloquer le fauteuil roulant)

et abattre le marche-pied).

A besoin d'une aide minime : **10**

(ou d'une simple surveillance).

Capable de s'asseoir **05**

(mais a besoin d'une aide maximale pour le transfert).

- Marche : Indépendant avec fauteuil roulant sur 50 mètres **15**
(peut utiliser des cannes mais ne sert pas de matériel roulant).

Fait 50 mètres avec aide **10**

Indépendant avec un fauteuil roulant sur 50 mètres **05**
(seulement si incapable de marcher).

Montée d'un escalier : Indépendant **10**
(peut utiliser des cannes).

A besoin d'aide **05**
(ou d'une simple surveillance).

Md State Med J 1965, 14 : 61- 65 .

2- Granger C V and Stroke rehabilitation: analysis of repeated Barthel Index measures.

Arch Phys Med Rehabil, 1979, 60 : 14- 17.

Annexe III :

Force des recommandations ANAES.

(Ref : Recommandation ANAES .Diabetes et métabolisme. Suivi du patient diabétique de type II à l'exclusion du suivi des complications. Supplément 2 mars 1999 vol 25.)

<i>Evidence scientifique</i>	<i>Grade</i>	<i>signification</i>
Etudes concordantes de fort niveau de preuve.(par exemple : essais comparatifs randomisés de forte puissance sans biais majeur , méta-analyse de décision,...)	A	Preuve scientifique établie.
Etudes concordantes de niveau de Preuve intermédiaire. (par exemple, essais comparatifs randomisés de faible puissance et /ou comportant des biais..)	B	Présomption scientifique
Etudes discordantes ou de faible niveau de preuve. (par exemple ,essais comparatifs non randomisés avec groupe contrôle historique, séries de cas ,..)	C	Arguments scientifiques faibles

BIBLIOGRAPHIE

1- Levy EI, Rinaldi MJ, Howington JU, Bendok BR, Kim SH, Harrigan MR, Qureshi AI, Guterman LR, Hopkins N.

Should interventional cardiologists treat ischemic strokes? A global perspective.

J invasive Cardiol 2002 Nov; 14(11):646-51.

2- Alperovitch A, Mas JL, Doyon B, Myquel P.

Mortality from Stroke in France 1968-1982. *Neuroepidemiology* 1986;5: 80-87.

3-Bonita R.

Epidemiology of stroke ; *Lancet* 1992 ; 339 : 342-4.

4- Castillon V, Bogousslavsky J . Early.

- Classification of stroke. – *Cerebrovasc .Dis.* 1997; 7 (suppl 3) :12 -17.

5- Graven I.

Acetilsalicylic acid, possible prevention of coronary thrombosis. *Ann Western Med Surg.* 1950, 4 : 95- 9).

6- Honnsfieldg H.

Computerized transverse axial scanning. Part 1, description of **1972** : *BMJ* 1973. 46: 1016-22.)

7- Castaigne A, Haziza F, Lopes-Darmon M.E.

Cœur et cerveau. Le poids des facteurs de risque est-il le même? *Archive des maladies du cœur et des vaisseaux*, tome 91 (spécial V), octobre 1998 :59-63.

8- Drouet, E. Mazoyer. C, Bal ditsollier. P, Hainaud et L.Ripall.

Archives des maladies du cœur et des vaisseaux, tome 91(spécial V), octobre 1998.

9- Mac Mahon S, Petro R, Cuther J et al.

Blood pressure, Stroke and coronary heart disease. Part 1. Prolonged differences in blood pressure : Prospective observational studies corrected for the regression dilution lies. *Lancet* 1990 ; 335 : 765-73.

10- Hanson L, Zanchetti A, Carruthers SG et al.

Effects of intense blood - pressure lowering and low - dose aspirin in patients with essential hypertension: principal results of the hypertension optimal treatment (**HOT**) randomised trial *Lancet* 1998; 351: 1755 - 62.

11- JNC VI Joint National committee on Detection, Evaluation, and Treatment of high blood pressure.

The sixth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of the High Blood Pressure. (JNC VI). *Arch Intern Med.* 1997; 157: 2413-2446.

12- Hart C.L, Hole DJ, Smith GD.

Risk factors and 20-years stroke mortality in men and women in the renfrew

Paisley study in scotland. *Stroke* 1999 ; 30 (10): 1999-2007-

13- Recommandation ANAES.

Suivi du diabète de type 2 à l'exclusion du suivi des complications. Diabète et métabolisme . *Supplément 2 mars* 1999, vol 25.

14- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group.

Intensive blood glucose Control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (Ukpds 33). *Lancet* 1998; 352: 837- 53.

15- Wolf P, D'Agostino R.B,et al..

Cigarette smoking as a risk factor for Stroke : The Framingham Stroke Study . *JAMA* 1998 ; 259 : 1025-9.

16- Lagrue G, Maurel A.

Tabagisme et maladies cardiovasculaires - *Encycl Med Chir* (Elsevier Paris) cardiologie - Angéiologie. 11-930-A-60.1997-5p.

17- Friedman GD, Dales LG, Ury HK.

Mortality in middle-aged smokers and no-smokers. *N Engl. J Med.* 1979; 300 : 213-7.

18- Mc Ginnis, Foege W. H.

Actual causes of death in the USA –JAMA 2001, 270, 2 207-2212.

19- Juvella S et coll.

Risk factors for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1995 ; **26** (9) :1558-1564.

20- Prospective studies collaboration.

Cholesterol, diastolic blood pressure, and Stroke : 13000 strokes in 450 000 people in 45 prospective cohorts. A meta -analysis of randomised controlled trials. *Ann intern Med* 1998; 128 : 89-95.

21- Scandinavian Simvastatin Survival Study Group.

Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart diseases :*Lancet* 1994 ; 344 : 1383-9.

22- ABC épidémiologie.

. com/abcvv/Epidémiologie.

23- Dey DK, Rothenberg E, Sundh V, Bosaeus I, Steen B.

Waist circumference, body mass index, and risk for stroke in older people: a 15 year longitudinal population study of 70- year-olds. *J Am Geriatr Soc* 2002 Sep;50(9):1510-8.

24- Longtreth Jr W.T,Swanson PD.

Oral contraceptives and Stroke. *Stroke* 1984 ; 15 : 747-50.)

25- Mas J.L.

Cardiopathie à faible risque embolique. *Rev neurol (Paris)* 1999 ; 155 : 9, 677-683

26- Bounhoure J.P.

Risques de fibrillation auriculaire. *La lettre du cardiologue*. .No 316- Septembre 1999.

27- Larrue V , Massabuau P, Boveda S, Arrué P.

Exploration étiologique des accidents ischémiques cérébraux. *Mt* vol. 4 n°, 6 juin – juillet 1998.

28 - Bennet -Plum Gill.Kokko. Mendel.Ockner-Smith.

Traité de Médecine Interne. Med.Sciences. Flammarion

29- Easton JD.

Does alcohol prevent or cause stroke ? *Cerebrovasc dis.* 1995 ; 5 : 375-80

30- Harbison J, Ford GA, James OF, Gibson GJ.

Sleep-disordered breathing following acute QJM 2002 Nov; 95(11):741-7 *stroke*.

31- Phillips BG, Somers VK.

Sleep disordered breathing and risk factors for cardiovascular disease. *Curr Opin Pulm Med* 2002 Nov;8(6):516-20.

32- Chouard CL.H, Valty J,Fleury.B.

Ronflement et syndrome d'apnée du sommeil. *Ann. Cardiol. Angéiol* ; 1994,43 (4) 244- 247.

33- Quéré I, Lamarti H,Chadefaux-veckemans B.

Thrombophilia, homocystinuria and mutation of the facteur V gene. *N Engl J med* 1996 ;335 : 289-90.

34- Bautista LE, Arenas IA, Penuela A, Martinez LX.

Total plasma homocysteine level and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Clin Epidemiol* 2002 Sep;55(9):882-7

35- Chang C. L., Donaghy Mpoulter N.

Migraine and stroke in young women : case-control study. *B M J* 1999 318:13-18.

36- Stewart A.J., Dundas R,Rudd A.G.,Wolfe C.D.A.

Ethnic differences in incidence of stroke : prospective study with stroke register. *BMJ* 1999 ;318 : 967-971.

37- Klausner HA, Lewandowski C.

Infrequent causes of stroke. *Emerg Med Clin North Am* 2002 Aug;20(3):657-70

38-Gorelick P.B, Sacc R.L, Smith D.B, Alberts M, Mustone-A. L, Rader D, et al.

Prevention of a first stroke : a review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association. *JAMA* 1999 ; 281 (12) : 1112-20.

39- Hakim A.

Physiology and pathology of cerebral ischemia. *Rev Neurol*.1999; 155:9,631-37

40- Micheal J.P.

Rôle du monoxyde d'azote endothélial dans la régulation du tonus artériel. *La revue du praticien* (Paris)1997 – 47.

41- Davenport R, Dennis M, Wellwood, Warlow C.

Complications after acute stroke. *Stroke*. 27 : 415-420- 1996.

42 - Bonnet J, Elias A.

Athérosclérose et plaque d'athérome.*Encycl Med chir* (Elsevier, Paris), Cardiologie - angiologie, 11 -605-A-10. 1997,19 P.

43- Asselah F.

Données récentes sur l'athérosclérose. *J. Prat.*, 1994, 1 : 203- 209.

44- Tedgui A.

Rôle de l'endothélium dans l'athérosclérose. *La revue du praticien* (Paris) 1997.

45- Vi JG, Tang DC, Savage SA, Leitman SF, Heller SI, Serjeant GR, Rodgers GP, Chanock SJ.

Variants in the VCAM1 gene and risk for symptomatic stroke in sickle cell disease. *Blood* 2002 Dec 15;100(13):4303-4309bis.

46- Young JL, Libby P, Schonbeck U.

Cytokines in the pathogenesis of atherosclerosis. *Thromb Haemost* 2002 Oct;88(4):554-67.

47- Lijnen H.R.

Plasmin and matrix métalloproteinases in vascular remodeling. *Thromb Haemost* 2001; 86: 324-33.

48- Nilsson TK, Spence JD, Nilsson PM, Eliasson M, Jansson JH, Boman K..

Quantitative measurement of carotid atherosclerosis in relation to levels of von Willebrand factor and fibrinolytic variables in plasma--a 2-year follow-up study.*JcardiovascRisk*2002Aug;9(4):215-21

49- Veyssier-Belot C, Sapoval M.

Athérosclérose oblitérante.- *Encycl Med* (Elsevier, Paris), Cardiologie- Angiologie, 11-615-, 1995, 10 p.

50- Majka J, R g T, Konturek PC, Konturek SJ, Bielanski W, Kowalsky M, Szczudlik A.
Influence of chronic Helicobacter pylori infection on ischemic cerebral stroke risk factors. *Med Sci Monit* 2002 Oct;8(10):CR675-84

51- Capron L.

Evolution des théories sur l'athérosclérose. *La revue du praticien* (Paris)1996 – 46.

52- Capron L, Wyplosz.

Théorie infectieuse de l'athérosclérose. *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, Tome 91(spécialV) octobre 1998.

53- Autret A.

AVC monographie RP .Tome 46. Oct 196. 1889-1906.

54- Mitchell S.V Elkind, Sciacca R, Boden-Albala B, Homma S, Di Tulio M.R.

Leukocyte count is correlated with Aortic Arch Plaque Thickness. *Stroke* Vol 33, November 2002; 2587-2592.

55 - Mas J.L, Arquizan C.

Mécanismes et causes des accidents ischémiques cérébraux. *mt* vol 4 n° 6. Juin- juillet 1998.

56- Didenko VV, Ngo H, Minchew CL, Boudreaux DJ, Widmayer MA, Baskin DS.

Caspase-3-dependent and -independent apoptosis in focal brain ischemia. *Mol Med* 2002Jul;8(7):347-52

57- Fisher CM.

The arterial lesions under lying lacunes. *Acta Neuropathol* 1969 ; 12 : 1-15.

58- Adams RD, Victor M. Cerebrovascular disease. In : *Principles of neurology*. Third edition, Mc Graw- hill Book Company, 1985- Chapter 33, pp- 569. 640.71, 527-536.

59- Amarenco P, Bousser MG.

Accidents ischémiques transitoires. In Bogousslavsky, Bousser MG, MAS JL.

(èd). *Accidents vasculaires cérébraux*. Paris : doin, 1993 : 357-69.

60- Michael T.Y Chan, Zurab G, John W.Norris.

Diagnostic Strategies in young patients with Ischemic Stroke in Canada. The Canadian Journal of Neurological Sciences. *www. Can j neurol sci. Org/ 27 maytoc/nadareish.*

61- Sarkarati D, Reisdorff EJ.

Emergent CT evaluation of stroke. *Emerg Med Clin North Am* 2002 Aug; 20(3):553-81.

62- Adem C et al .

IRM de perfusion-diffusion *J Radio* 2001;82

63- ANAES .

Angio- IRM, angi-scanner et échographie-Doppler dans l'exploration des sténoses proximales de la carotide interne cervicale. Juin 2001.

64- Borbely K.

[Pathophysiology of cerebrovascular disorders: PET imaging of the brain *Orv Hetil* 2002 Sep 22; 143 (38): 2173-82 Article in Hungarian.

65- Cluzel P, Izzillo R, Auguste M, Sénéchal Q, Boutekadjrit R, Dahbi N.

TDM multibarettes pour l'exploration de l'aorte et de ses branches.

Actualités vasculaires de la Pitié-Salpêtrière

66- Randeux B, Marro B, Koskas F, et coll.

Carotid Artery Stenosis : Prospective Comparison of Three Dimensional Gadolinium-enhanced MR, and conventional angiography. *Radiology* 2002; 220: 179-85.

67- Hiatt BK, Lentz SR..

Prothrombotic States that Predispose to Stroke. *Curr Treat Options Neurol* 2002 Nov; 4(6):417-425

68- Winbeck K, Poppert H, Etgen T, Conrad B, Sander D.

Prognostic relevance of early serial C-reactive protein measurements after first ischemic stroke. *Stroke* 2002 Oct; 33 (10): 2459-64.

69- Cacoub P, Hansfater P.

Hyperhomocystéinémie. *Encycl.Med.Chir. (Elsevier) Cardiologie*.11-070-A-10.1999

70- guillevin. Manifestations neurologiques du Lupus. *EMC* 1994.36- IRM et vascularites

71- Steinke W, Meairs S, Reis S, Hennerici M.

Sonographic assessment of carotid artery stenosis: comparison of Doppler imaging and color Doppler flow imaging. *Stroke* 1996 ;27 : 91-4.

72- Arbeille Ph, Lapierre F, Benhamou AC, Salez, Lagueyrie M, Pourcelot L.

L'échotomographie et l'analyse spectrale du signal Doppler dans le bilan des lésions carotidiennes. *J Maj Vasc* 1984 ; 9 : : 171-8.

73- Jausseran J.M., Reggi M.

Sténose carotidienne : conduite à tenir. Guide à l'usage du praticien. *Monographie* 1998.

74 - Pattelot G, Baudwy M, Morand P.

Detection des embolies cardiaques par Doppler transcrânien. *Annal Cardiol et Angéiol*. Vol 45, No 1-

75- Kassnasrallah saad, Cesari J.B, Heroum Chérif, Blard JM.

Doppler Transcrânien- Methodologie et application clinique - *Rev. du Prat*. 1996, 46-1928-31.

76- Abnader E.G.

Transesophageal Echocardiography in patients with acute stroke and normal carotid arteries. *Am J Cardiol* 2002 sep 15 ; 90 (6) : 687-8.

77- Vincent I, massabuau P, Boveda S, Arrué P.

Exploration étiologique des accidents vasculaires cérébraux .*mt* vol4 No 6, juin juillet 1998.

78- Manning W. J.

Role of transoesophageal echocardiography in the management of thromboembolic stroke. *Am J Cardiol*.1997 ; 80 : 19D- 28D La capacité globale de l'échocardiographie de prévenir les récurrences d'AVC demeure inconnue

79 - Cumming MJ, Morrow I M.

Carotid artery stenosis : a prospective comparaison of CT angiography and conventional angiography. *Am J Radiol* 1994 ; 163 : 517 – 23.

80- Chatillon d'Anglejean J, Bousser MG.

Accidents vasculaires cérébraux artériels thrombo-emboliques: Diagnostic et conduite pratique. L'objectif médical No 66- Novembre 1989.

81- Flacke S, Urbach H, Block W, Traber F, Murtz P, Keller E, Hartmann A, Schild HH.

Perfusion and molecular diffusion-weighted MR imaging of the brain: In vivo assessment of tissue alteration in cerebral ischemia. *Amino Acids* 2002; 23(1-3): 309-16

82- William B., Gilchrist W., Howic K.

1993. Do Stroke Units save lives ? *Lancet* 342. 995-998.)

82- Jorgensen H, Nakayama, Raashon H, Larsen K, Hubbe P, Olsen T.

1995. The effect of Stroke unit. Reduction in mortality, discharge rate to nursing home, length of hospital stay, and Cost. A Community based study. *Stroke* 26:26. 1178 – 1182.)

84- Flynn EP, Auer RN.

Eubalic hyperoxemia and experimental cerebral infarction. *Ann Neurol* 2002 Nov;52(5):566-72

85- Bogousslavsky J, Boussier M .G, Mas J.L.

Accidents vasculaires cérébraux . Doin ed Paris , 1993.

86- Mourand I, Milhaud D.

Prise en charge des accidents vasculaires cérébraux. [www. Urgence-pratique.com/2articles/medic/art-medical-9htm](http://www.Urgence-pratique.com/2articles/medic/art-medical-9htm).

87- Knoll T, Wimmer ML, Gumpinger F, Haberl RL.

The Low Normothermia Concept-Maintaining a Core Body Temperature Between 36 and 37 degrees C in Acute Stroke Unit Patients. *Neurosurg Anesthesiol* 2002 Oct;14(4):304-59

88- Szczudlik A, Turaj W, Slowik A, Strojny J.

Hyperthermia is not an independent predictor of greater mortality in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Med Sci Monit* 2002 Oct;8(10):CR702-7

89- Hammer MD, Krieger DW.

Acute Ischemic Stroke: Is there a role for hypothermia? *Cleve Clin J Med* 2002 Oct;69(10):770, 773-4, 776-7 passim.

90- Deibert EM, Dromerick AW.

Motor Restoration and Spasticity Management after Stroke. *Curr Treat Options Neurol* 2002 Nov;4(6):427-433

91- Savona C, Javezat S, Perollet C, Bikfalvi A.

Angiogenèse et néoangiogenèse. *La revue du praticien* (Paris)1997 – 47.

92- Mayer SA.

Intracerebral hemorrhage: natural history and rationale of ultra-early hemostatic therapy. *Intensive Care Med* 2002 Oct;28 Suppl 2:S235-40.

93- Report of the quality standards subcommittee of the american academy of neurology - practice advisory :

Thrombolytic therapy for acute ischemic stroke. Summary statement -*Neurology* 1996; 47 : 835-9.

94- Lee IM, Henneckeus CH, Berger K, Buring JE, Manson JE.

Thrombolytic therapy for acute ischemic stroke. Summary statement -*Neurology* 1996 ; 47 : 835-9.

95- Bousser M G.

Antithrombotic Strategy in Stroke. *Thromb Haemost* 2001; 86 :1 –7 2002 Aug;20(3):717-29 .

96- Brott T , Bogousslavsky J.

Treatment of Acute Ischemic Stroke .*The New England of Medicine.Journal*. September, 2000. 710-722.

97-European carotid surgery Trialist's collaborative Group.

The risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery. *Lancet* 1995. Cas particuliers

98- NINDS: The national institute of neurological disorders and stroke rt PA.

Stroke study group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N. Engl J Med* 1995 ; 333 : 1181-7.

99- Strickland S.

Tissue Plasminogen Activator in Nervous System Function and Dysfunction. *Thromb Haemost* 2001 ; 86 : 138 – 43.

100- Gregory J. del Zoppo, Randall T. Higashida.

Intra-arterial thrombolysis in acute ischaemic stroke. *Sang thrombose vaisseaux* vol. 11, n° 7, septembre 1999 : 517-25.

101- Furlan AJ, Abou-Chebi A.

The role of recombinant pro-urokinase (r-pro-UK) and intra-arterial thrombolysis in acute ischaemic stroke: *the PROACT trials*. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *Curr Med Res Opin* 2002;18 Suppl 2:s44-7

102 - International stroke trial collaborative group.

A randomised trial of aspirin sub-cutaneous heparin, both or neither among 19. 435 patients with acute ischemic stroke. 1997. *Lancet* 349: 1569-1581.

102- Buckingham TA, Hatala R.

Anticoagulants for atrial fibrillation why is the treatment rate so low? *ClinCardiol* 2002 Oct;25(10):447-54.

103- CAST: Chinese acute stroke trial . Collaborative Group.

Randomised placebo – controlled trial of early aspirin use in 20000 patients with acute ischemic stroke. *Lancet* 1997; 349 : 1641 – 9.

104- SzeF.K.H,Wong E, Or K.K.H,Lau J.

Does Acupuncture Improve Motor Recovery After stroke? A Meta-analyse of Randomized Controlled Trials. *Stroke*. Vol 33, number 11, November 2002 p2604 -2619.

105- Grottas J.C, Hickenbottom S.

Neuroprotective therapy. *Rev. Neurol.* Paris. 1999. 155-9 644-5.

106- Bowler R, Sheng H, Enghild J, Pearlstein R, Warner D, Crapo J.

A catalytic antioxidant (AEOL 10150) attenuates expression of inflammatory genes in stroke. *Free Radic Biol Med* 2002 Oct 15 ;33(8):1141.

107- Bogousslavsky J, Victor SJ, Salinas EO, Pallay A, Donnan GA, Fieschi C, Kaste M, Orgogozo JM, Chamorro A, Desmet A.

Fibrinolytic (alteplase) in Acute Stroke: Results of the European-Australian Phase II/III Safety and Efficacy Trial. *Cerebrovasc.Dis.* 2002;14(3-4):239-51

108- Bronner LL, Kanter DS , Manson JE.

Primary prevention of stroke. *N. Engl J Med* 1995 ; 333 (21) :1392 –400 .12 .

109- Hébert P.R, Hennekens C.H.

An overview of the four randomized trials of aspirin therapy in the primary prevention of vascular disease. *Arch Intern Med*, novembre 2000 ; 3123-27.

110- Sirol M, Bouzamondo A, Sanchez P, Lechat P.

Les statines préviennent-elles le risque d'accident vasculaire cérébral? .*Med.Interne*,2001. 152, n° 3.pp.188-193

111- Turpin G, Brickert E, Paillard F.

Hyperlipidémies- Traitements médicamenteux. *John Libbey*, Paris 1989.

112- Progress Collaborative Group.

Randomised trial of perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033 -1041.

113- ACAS :Asymptomatic carotid atherosclérosis study group.

Study for randomised prospective trial of carotid endarterectomy for asymptomatic atherosclerosis. *Stroke*. 1981, 20: 844 - 9.

114- Middleton S, Donnelly N, Harris J, Lusby R, Ward J.

Audit of long-term mortality and morbidity outcomes for carotid endarterectomy. *Aust Health Rev* 2002;25(4):81-91.

115- Marsha F. Goldsmith.

Cerebral percutaneous transluminal angioplasty in second year of trial. *JAMA* 1992 : 268 : 3039 -3040-

116- Mas J.L.

Prévention des infarctus cérébraux liés à l'athérosclérose. *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, tome 91 (spécial V) octobre 1998.

117- Cazenave JP, Gachet C,Lanza F.

Mécanisme de l'activation plaquettaire et développement de médicaments antiplaquettaires. *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*. (Spécial V) octobre 1998.

118- Geoffroy A Doman.

Therapy in cerebrovascular disease :currenty status and future directions. *The medical Journal of Australia* ,vol 155 , october 21, 1991.

119- Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* vol. 324. 12 janvier 2002.)

120- MacWalter RS, Shirley CP.

A benefit-risk assessment of agents used in the secondary prevention of stroke. *Drug Saf* 2002;25(13):943-63.

121- CAPRIE. Steering Committes-

A Randomised, blinded, trial of Clopidogrel versus aspirin in patients at risk of Ischaemic events.(CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-39.

122- Blauw JL, Lagaay AM, Smelt AH, Westendorp RG.

Stroke, statins, and cholesterol. A meta-analysis of randomized, placebo-contromlled, double-blind trial with HMG-CoA reductase inhibitors. *Stroke* 1997;28:946-950.

123- Di Mascio R, Marchioli R, Tognoni G.

Cholesterol reduction and Stroke occurrence : an overview of randomized clinical trials. *Cerebrovasc Dis* 2000; 10:85-92.

124- Friday G, Alter M, Lai S M.

Control of Hypertension and Risk of Stroke Recurrence. *Stroke*. Vol 23, Number11, November 2002: 2652- 2655.

125- Eguchi K, Kario K, Shimada K.

Beneficial effect of ARB for ischemic stroke. *Nippon Rinsho* 2002 Oct; 60(10):1987-91.)

126- Sherman DG.

Ancrod. *Curr Med Res Opin* 2002; 18 Suppl 2: 48-52.

127- Mas J.L.

Sténoses carotidienne: l'angioplastie est. possible mais doit être évaluée. *La Rev. Prat Med* . Tome 12- No416 .Mars 1998 p15-16.

128- Wholey MH, Wholey M, Mathias K et al.

Global experience in cervical carotid artery stent placement. *Cath cardiovasc interv* 2000; 50: 160-67.

129- Leys D.

Diagnostic des accidents vasculaires cérébraux. *Médecine thérapeutique*. Vol 4, Numéro 6, juin-juillet 1998.

130- Mas JL.

Ou en est-on de l'évaluation de l'angioplastie carotidienne ? in *Actualité vasculaire de la Pitié Salpêtrière* 28 nov 2002. 27-29.

131- Ojemann R.G Ogilvy C .S, Crowell R.M., Heros R.S.

Surgical management of neurovascular disease. *Williams et Wileus ed 3 ed 1995*).

132- Cunningham EJ, Bond R, Mecta Z, Phil D, Mayberg MR, Warlow CP, Rothwell PM.

Long -Term Durability of Carotid Endarterectomy for Symptomatic Stenosis and Risk Factors for Late Postoperative Stroke. *Stroke* . Vol 33, Number 11, November 2002: 2658-2663.

133- Roullet E, Rougemont D, Cohen A Chang C, Marmot M, Farley T,**Petitjean Ch.**

Accidents vasculaires cérébraux. Table ronde. *Ann. Cardiol. Angéiol.*,1994, 43(4), 229 – 236.

134- Broderick JP, Hacke W.

Treatment of acute ischemic stroke: Part I: recanalization strategies. *Circulation* 2002 Sep 17;106(12):1563-9.

135-- Chaturvedi S, Fessler R.

Angioplasty and stenting for stroke prevention : good questions that need answers. *Neurology* 2000 sep 10 ; 59(5) : 664-8.

136- - Chang C, Marmot M, Farley T, Poulter N, Kobayashi S.

Brain attack in Japan, now and future. *Rinsho Shinkeigaku* 2001 Dec;41(12):1049-51

137- Anounymous.

The influence of economic development on the association between education and the risk of acute myocardial infarction and stroke. *J Clin Epidemiol* 2002 Aug;55(8):741.

138- Payne KA, Huybrechts KF, Caro JJ, Craig Green TJ, Klittich WS.

Longterm cost-of-illness in stroke: an international review. *Pharmacoeconomics*. 2002;20(12):813-25.

139- Gibbon B, Watkins C, Barer D, Water K, Davies S, Lightbody L, Leathley L. Can staff attitudes to team working in stroke can be improved ? *J Adv Nurs* 2002 oct, 40 (1) : 105-11.

140- Thurman RJ, Jauch EC. Acute ischemic stroke:

Emergent evaluation and management: *Emerg Med Clin North Am* 2002 Aug;20(3):609-30

141- Schwartz D.

Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes. 3^e ed. Médecine-Sciences. Flammarion.

142- Hayat R, Leroy G.

Les grands essais cliniques en thérapeutique cardiovasculaire. 1996 Ed Frison-Roche. Paris.

143- Code Minnesota :

Règles d'interprétation de l'ECG selon le mode de Minnesota. www.apaf.net/ecg.

144- Sahn D.J., De Maria, Kisslo J. Weyman A.

Recommandations regarding quantitation in M mode echocardiography: results of survey of echocardiography measurements. *Circulation*, 1978, 58, 1072-83 .)

145- Boreas J, Chiras T, Cerellier P.

Apport de la scannographie au diagnostic et à la surveillance des AVC. *La presse médicale* N° 48 - P 3073 - 3077. 1983)

146- Manelf C, Berry I, Arrue P.

Accidents ischémiques cérébraux ; Scanner et IRM .in Bogouslavsky J, Bousser LG, Mas JL .(Eds . *Accidents vasculaires cérébraux. Paris :Doin* 1993 :147-72)

147- Zuber M .

Prise en charge de l'accident de l' »accident vasculaire cérébral ischémique constitué ou transitoire. *La revue du prat. Médecine générale* .Tome II .397. 24- 30.1997.

148- Millan M, Garcia S, Capellades J, Ferrer X, Escudero D, Vila N.

Diffusion-weighted magnetic resonance in deep cerebral venous thrombosis: *Neurologia* 2002 Oct; 17 (8) : 443-6.

149- Cholet F .

Hémiplégie :orientation diagnostique. *La Revue du Praticien* (Paris) 1995, 45.26 - 29.)

150- Mousseaux E.

Imagerie Cardiaque du Futur: La Tomodensitométrie et l'IRM. Actualités vasculaires de la Pitié-Salpêtrière. Nov 2002.

151- MORGENSEN C E.

Microalbumiuria and early mortality in maturity onset diabetes. *New Engl J Med* 1984; 310: 356-360.

152- Phillips BG, Somers VK.

Sleep disordered breathing and risk factors for cardiovascular disease. *Curr Opin Pulm Med* 2002 Nov;8(6):516-20 et le dosage de l'homocystéinémie.

153- Stewart J. M, Dundas R, Rudd A.G., Wolfe C.D..A.

Ethnic differences in incidence of Stroke : prospective study with Stroke register. *BMJ* 1999; 318 :967-971.

154- Graffagnino C, Gasecki A.P.,Doig GS, Hachinski V.C.

The importance of family history in Cerebrovascular Disease. *Stroke* 1994 ; 25, No 8 : 1599-1604.

155- Mohr JP.

Prevention of recurrent ischemic stroke: recent clinical trial results 1220: *Neurologia* 2002Aug-Sep;17(7):378-82.

156- Alter M, Friday G, Lai SM, O'Connell J, Sobel E.

Hypertension and risk of Stroke recurrence. *Stroke* vol 25 , No 8 August 1994.

157- Claesson L, Gosman-Hedstrom G, Lundgren-Lindquist B, Fagerberg B, Blomstrand C.

Characteristics of Elderly People Readmitted to the Hospital during the First Year after Stroke. the goteborg 70+ stroke study. *Cerebrovasc Dis* .Oct 2002.

158- Weimar C, Kraywinkel K, Rodl J, Hippe A, Harms L, Kloth A, Diener HC;

German Stroke Data Bank Collaborators. Etiology, duration, and prognosis of transient ischemic attacks: an analysis from the German Stroke Data Bank. *Arch Neurol* 2002 Oct;59(10):1584-8

159- Kamal AK, Segal AZ, Ulug AM.

Quantitative Diffusion-Weighted MR Imaging in Transient Ischemic Attacks. *Am J Neuroradiol* 2002 Oct;23(9):1533-8.

160- Brott T , Kothari R.

Prehospital management of stroke patients .*Cerebrovasc .Dis*. 1997; 7(suppl 3) : 2-4.

161- Langhorne P ,Williams BO , Denis M S Slattery J A.

Formal overview of stroke unit trials .*Rev. Neurol*. 1995 ; 23 : 394- 398 .

162- Hacke W .

-Intensive care in acute stroke. *Cerebrovasc Dis*.. 1997,7 (suppl 3) :18-23.

163- Rancurel g.

Aspects éthiques de la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux aigus .Sang thrombose vaisseaux. Vol 12, no 1, janvier 2000 : 7-11.

164- Mac mahon s, Peto R, Cuter J et al.

Blood pressure heart disease.Part 1.Prolonged differences in blood pressure studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990 ; 335:765-73

165- Milton A,Friday G, Lai S.M., O'Connell J, Sobel E.

Hypertension and risk of Stroke recurrence. *Stroke* vol 25 , No 8 August 1994. 8 : 1599-1604.

166- Simon G. Why do treated hypertensives suffer strokes?

An internist's perspective. *Clin Hypertens* (Greenwich) 2002 Sep-Oct;4(5):338-44

167- Collins R, Peto R, Mac Mahon S, et al.

- Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, short term reduction in blood pressure: overview of randomizes drug trials in their epidemiological contexte. *Lancet* 1990; 335: 827-838.

168- Gueyffier F, Boissel JP, Boutitie F, Pocock S, coope j, Cutler J, Ekbom T, Fagard R, Friedman L, Kerkilowske K, Perry m, Prineas R, Schron E.

Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke : gathering the evidence. *Stroke*. 1997 ; 28 : 2557- 2562.

169- HERMANS M P.

Le syndrome X. *Louvain Med*.117 :S 232-S239, 1998.

170- voko Z, Bots ML, Hofman A,Koudstaal PJ, Wieeman CM, Breteler MMB. J-shaped relation between blood pressure and stroke in treated hypertensives. *Hypertension*. 1999 ; 4 : 1181- 1185.**171- Kassaib b, Gueyffier F, Cucherat M, Boissel JP.**

Traitements antihypertenseurs et gains en espérance de vie sans AVC ni coronaropathie. *Arch Mal cœur* 2001; 94 :211-17.

172- Kempster PA , Gerraty RP, Gates PC.

Asymptomatic infarction in patients with chronic atrial fibrillation. *Stroke* 1988 ; 19 : 955-7.).

173- Conway DS, Pearce LA, Chin BS, Hart RG, Lip GY.

Plasma von Willebrand factor and soluble p-selectin as indices of endothelial damage and platelet activation in 1321 patients with nonvalvular atrial fibrillation: relationship to stroke risk factors. *Circulation* 2002 Oct 8; 106 (15) : 1962 -7.

174- European atrial fibrillation trial study group.

Optimal oral anticoagulant therapy in patients with non rheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia. *N Engl J Med* 1995 ; 333 : 54-5.

175- Azouvi P, Demys P, Bussel B.

Les maladies cardiovasculaires et les accidents vasculaires cérébraux au Canada. *Rev Neurol. (Paris)*. 1999 ; 155-9,737-42.-

176- Brugerolle B.

Les accidents vasculaires cérébraux. [noemed.univ.1.fr/sisrai/art/accidents vasculaires cérébraux.1996](http://noemed.univ.1.fr/sisrai/art/accidents_vasculaires_cerebraux.1996).

177- Gorelick PB ,Sacco RL,Smith DB, Alberts M, Mustone A, Alexander L, Rader D et al.

Prevention of a first stroke: a review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the national stroke association. *JAMA*. 1999. 281 (12) : 1112-20 .

178- Loh E, St. John Sutton M, WunC C, Rouleau J L, gottlieb S.S, et coll.

Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction. *N Engl Med* 1997 ; 336 : 251-7.

179- AszalosZ, Barsi P, Vitrai J, Nagy Z.

Lateralization as a factor in the prognosis of middle cerebral artery territorial infarct. *Eur Neurol*. 2002; 48 (3) : 141-5

180- Labadge P, Messmer P, Pelenc R, Blard JM, Labadge R.

Complications neurologiques des myxomes cardiaques. *Press Med*. 1993, 28 : 1317-21

181- Knepper LE, Biller J, Adams HP, Bruno A .

Neurologic manifestations of atrial myxoma : a 12 years experience and review. *Stroke*. 1998. 19 : 1435-40 .)

182- Garnir P, Mi CHEL D, Antoine JC, Solvet P, Gain P, Barral EG, Contet C.

Myxome de l'oreillette gauche à manifestations neurologiques : 8 cas. *Rev Neurol*. 1994. 150. 11 : 776-84.)

183- Cohen SN, Friedlander AH, Jolly DA, Date L.

Carotid calcification on panoramic radiographs: An important marker for vascular risk. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002 Oct;94(4):510-4

185- Diabetes Atherosclerosis Intervention Study.

Première présentation des résultats de l'étude. Stockholm, Suède, 27 juin 2000.

186- UKPDS:

Intensive blood glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998 . 3352 : 837-53.)

186- Mbala-mukendi M,Tambwe MS, Dihassa LN,M'Buyampba-Kabangu, JR. (Zaïre)

Pression initiale et pronostic de l'AVC. *Arch. Mal. Vaiss.*1995 jan; 88 (1):21-5.

187- Heart Outcomes Prevention Evaluation. Study Investigation.

The New England Journal Of Medecine. Vol. 342 : 145- 153. Janvier 2000.

188- UKPDS 34.

Effect of intensive blood-glucose in overweight patients with type 2 diabetes.The *Lancet*; 1998 ; 352 : 854-65).

189- Guan MP, Xue YM, Shen J, Zhou L, Gao F, Liu SQ, Li CZ.

Serum uric acid in type 2 diabetic patients complicated by stroke. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao* 2002 Jan;22(1):70-1

190- Turpin G, Bruckert E, Fossati P, Paillard F.

Hyperlipidémies- Traitements médicamenteux. John Libbey, Paris, 1999.

191- Jacquot C.F, Belenfant X, Robert J.

Embolies de cholestérol. *Encycl. Med. Chir(Elsevier Paris) Cardiologie Angéiologie*, -620 -A - 10. 1996, 6p.

192- Di Mascio R, marchioli R, vitullo F, Di Pasquale A, Cavasinni L, Tognoni G,

Serum cholesterol and risk of ischemic stroke of a case control study. Italy. *Prev Med* 1995; 24: 128-33.

193- SIROL M, BOUZAMONDO A, SANCHEZ P, LECHAT P.

Les statines préviennent elles le risque d'accident vasculaire cérébral?. *Ann. Med. Interne*, 2001 152, no 3 : 188-193.

194- Bogousslavsky J (Ed) .

Stroke prevention by the practitioner .Basel :Karger; 1999.

195- Emmerich J.

Anomalies lipidiques : facteur favorisant ou agent étiologique de l'athérosclérose. Archives des maladies du cœur , tome 91 (spécial), octobre 1998.

196- Tanne et al.

Circulation 2001 ;104 (24) :1892 -7.American Heart Association.

197- VAHIT:

Fibrates in Diabetic Dyslipidaemia : Mechanisms and their effects. The World of Lipids . Octobre 1999.

198- Adnot S.

Tabac: facteur athérogène, thrombogène ou spasmogène. Archives des maladies du cœur et des vaisseaux, tome 91 (spécial v), octobre 1998.

199- Lagrue G, Maudel A.

Tabagisme et maladies. Encycl. Med Chir. (Elsevier, Paris), cardiologie et angiologie , 11-930-A-60 , 1997. 5 p)

200- Bausters C, Van Belle Mc, Fadden E et Bertrand M.

Données récentes sur la plaque d'athérome et évolution. Archives des maladies du cœur et des vaisseaux, tome 91 (spécial V), octobre 1998.

201- Williams PT.

Physical activity and public health letter. JAMA 1995, 274. (7) : 522-4.

202- Mudd SH ,Skovby F ,Levy HL et al .

The natural history of homocysteine due to cystathionine synthétase deficiency. Ann J Hum Genet 1985 ; 37 :1-31 .

203- Kawamoto R, Kajiware T, Oka Y, Takagi Y.

An association between plasma homocysteine concentrations and ischemic stroke in elderly Japanese. Atheroscler Thromb 2002; 9(2): 121 -5 (

204- Nilsson TK, Spence JD, Nilsson PM, Eliasson M, Jansson JH, Boman K. Quantitative measurement of carotid atherosclerosis in relation to levels of von Willebrand factor and fibrinolytic variables in plasma - a 2-year follow-up study. J Cardiovasc Risk 2002 Aug;9(4):215-21.

205- Stampfer MJ, Colditz GA, Willett W, Manson FE, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH.

Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. Ten year follow-up from the Nurses'Health Study. N Engl J Med 1991 ; 325: 756-762.

206- Bousser MG. Cerebral venous thrombosis. Nothing, Heparin or thrombolysis .Stroke. Vol 30, numero 3. arch1999

207- Bousser MG, Ross Russel R.

Cerebral venous thrombosis, vol 1.London, Uk :WB caunders Co ; 1997 :175.

208- Einhaupl KM,villringerA, Meister W,Mehraein S, Garner C , Pellkofer M, Habertl RL,Pfister HW,Schmiedek P.

Heparin treatment in sinus venous thrombosis. Lancet. 1991 ; 338 : 597-600

209- Basim A. Yakub, Abdul Rahman S,Taiyewo M Kolawole, Pravinchandra J. Patel.

Stroke vol 22, No 9 September 1991. 1173-1176.

210- International Study Group for Behcet's disease.

Evaluation of diagnostic (classification) criteria in Behcet disease towards agreed criteria. Br J Rheumatol, 1992, 31 : 299-308.

211- Rougemont D,Bousser MG, Wechler B,Blétry O, Castaigne P, GodeauP.

Manifestations neurologiques de la maladie de Behcet. Rev.Neurol. 1982, 138. 493-505

212- Wechsler B, Vidailhet M, Piette J C, Bousser M G , Del Isola B, Blétry O Godeau P.

Cerebral venous thrombosis in Behcet disease :clinical study and long term follow-up. J Cardiovasc Risk 2002 August ; 9 (4) : 215-21.

213- Deligny c, Thomas L, Dubreuil F, Theodose C , Garsaud AM, Numeric P, Ranlin A, Jean Baptiste G, Arfi S.

Lupus systémique en Martinique : Enquête épidémiologique. Rev Méd Interne 2002 ; 23 : 21-9

214-- Kahn MF, Peltier AM, Meyer O, Piette Liang MH, Mandl LA, Costenbader K, Fox E, Karlson E.

Maladies et syndromes systémiques. Médecine-Science. Flammarion. 4^{ème} Ed. 2000.).

215- Liang MH, Mandl LA, Costenbader K, Fox E, Karlson E.

Atherosclerotic vascular disease in systemic lupus erythematosus. J Natl Med Assoc 2002 Sep;94(9):813-9

216- Winbeck K, Poppert H, Etgen T, Conrad B, Sander D.

Prognostic relevance of early serial C-reactive protein measurements after first ischemic stroke. Stroke 2002 Oct;33(10):2459-64

217- Brouri M.

La maladie de Takayasu en Algérie. Thèse de doctorat en Sciences Médicales 1986 . (Alger).

218- El asri A, Tazi-Mezalek, Aouni M, Adnaoui M, Mohattane A, Bensaid Y, Maaouni A.

La maladie de Takayasu au Maroc. A propos de 47 observations. Rev Med Interne 2002 vol 23 :9-20.

219- Brey RL, Stallworth CL, McGlasson DL, Wozniak MA, Wityk RJ, Stern BJ, Sloan MA, Sherwin R, Price TR, Macko RF, Johnson CJ, Earley CJ, Buchholz DW, Hebel JR, Kittner SJ.

Antiphospholipid antibodies and stroke in young women. : Stroke 2002 Oct;33(10):2396-401

220- Fernandez-Sabe N, Vidaller Palacin A, Moga Sampere I, Shaw Perujo E, Jato De Evan M, Rubio Borrego F, Pujol Farriols R.

Acute cerebrovascular accident in the primary antiphospholipid syndrome] Rev Clin Esp 2002 Sep; 202(9):485-8.

221- Tuhim S, Levine SR.

APL and stroke in young women: more fuel for the stroke risk fire. Stroke 2002 Oct; 33(10):2396-401

222- Laraki R, Blétry O, Piette JC, De Zuttere D, Godeau P. Cœur et antiphospholipides .

Expérience personnelle et revue de la littérature. Rev Med Interne 1996 ; 17 : 46-57.

223- Munoz-Rodriguez FJ, Reverter Calatayud JC, Font Franco J, Espinosa Garriga G, Tassies Penella D, Ingelmo Morin M.

Valvular heart disease in patients with anti-phospholipid syndrome. Rev Clin Esp 2002 Oct; 202(10):529-33.

224- Shahian DM, Labib SB, Scheebaum AB.

Etiology and management of chronic valve disease in Antiphospholipid Antibody and Systemic Lupus Erythematosus. J. Card Surg. 1995 ; 10 : 133-139.

225- Papo T, Piette JC.

Le syndrome catastrophique des AP. STV No 3 vol 11, mars 1999.

226- Somody, Albucher JF, Delay M, Hollet F, Bonnet JP, Fourcade J, Guiraud-Chaumeil B, Puel J.

Intérêt de l'étude de la vulnérabilité auriculaire latente dans l'AVC ischémique inexpliqué du sujet jeune. Archives des maladies du cœur et des vaisseaux, tome 89 No 11, novembre 1996

227- Attuel P.

La vulnérabilité auriculaire: Définition. In Actualité vasculaire de la Pitié Salpêtrière Nov 2002 ; 33-35.

228- Berrah A, Sid Idris S, Bensalah D, Amrane A, Otmani, Boumedine S, R Boubzari R, Chibanne M, Biad A.

Les accidents vasculaires cérébraux du sujet jeune. Rev. Méd. Interne 1999 : 20 suppl. 6 – P.S 6 – 716.

229- Njajou OT, Hollander M, Koudstaal PJ, Hofman A, Witteman JC, Breteler MM, van Duijn CM.

Mutations in the hemochromatosis gene (HFE) and stroke. *Stroke* 2002.Oct;33(10):2363-6.

230- Crozier S, Vastichel P, Masson C, Masson M.

accidents thrombotiques cérébraux artériels et veineux , révélant une maladie intestinale inflammatoire. *Rev neurol* 1996 ; 152 : 704-7.)

231- Stephen M, Salermo, Frank J. Landry, John D. Schick, Eric B. Schoomaker.

The effect of multiple Neuroimaging Studies on classification treatment, and outcome of acute ischaemic Stroke. January 1996. *Annals of Internal Medicine* .vol 124. Number 1(part 1). 21-26.

232- Chassande B, Leger JM.

Manifestations neurologiques des gammopathies monoclonales. *Rev Prat (Paris)*. 1993, 43,3.

233- Grau AJ, BuggleF,Heindl S,Steichen-wiehen C, Banerjee T, Maiwald m, Rohlf s M, Suhr H, Fiefn w, Becher H, hacke W. Germany.

Recent infection as a risk factor for cerebrovascular ischemia. *Stroke* 1995; 26: 373.

234-- Rouillet E, Rougemont D, Cohen A, Petitjean C.

Stratégie diagnostique et prévention des AIT. *Ann Cardiol Angéiologie* ; 1994. (4) 229-236.

235- Zuber M .

Prise en charge de l'accident de l'accident vasculaire cérébral ischémique constitué ou transitoire. *La revue du prat. Médecine générale* .Tome II .397. 24 - 30.1997.

236-SuyamaJCroccoT.

Prehospital care of the stroke patient. *Emerg Med Clin North Am* 2002 Aug;20(3):537-52.

237- Mas J .M., Bousser M.G.

- Histoire naturelle des accidents ischémiques cérébraux transitoires ou constitués mineurs. In :Indications et résultats de la chirurgie carotidienne, ed. AERCv, 1998, 169-177.)

238- El Amrani.M.El ,Bousser M.G. Accidents vasculaires cérébraux. Le point de vue du neurologue. *Ann.Cardiol. Angéiol.*,1995, 44 (5),217-225.

239- BoréesJ, ChiracT, CerellierP.

Apport de la scannographie au diagnostic et à la surveillance des AVC. La presse médicale N° 48 - P 3073 - 3077. 1983)

240- Manelf C, Berry I, Arrue P.

Accidents ischémiques cérébraux; Scanner et IRM. in Bogouslavsky J, Bousser M.G, Mas JL. Eds . Accidents vasculaires cérébraux. Paris :Doin 1993 :147-72

241- - Sahn D.J., De Maria, Kisslo J. Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M mode echocardiography: results of survey of echocardiography measurements.Circulation,1978,58, 1072 -83 .)

242- Cumming M.J., Morrow I.M.

Carotide artery stenosis : a prospective comparison of CT angiography and conventionnal angiography. Am J Radiol 1994 ; 163 :517-23)

243- Moira K.Kapral, Frank L.Silver avec le groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs

Echographie comme moyen de détection d'une source cardiaque d'embolies chez les victimes d'un AVC. Journal de l'association médicale canadienne <http://www.cma.ca/cmaj/vol-161/issue-8/1989-f.htm>.

244- Thurman RJ, Jauch EC.

Acute ischemic stroke: emergent evaluation and management. : Emerg Med Clin orth Am 2002 Aug; 20 (3): 609-30.

245- Phillips SJ, Eskes GA, Gubitz GS.

Description and Evaluation of an acute stroke unit. CMAJ 2002 sept17 ; 167 : 655-60.

246- Mohr JP.

Prevention of recurrent ischemic stroke: recent clinical trial results 1220: Neurologia 2002 Aug-Sep; 17 (7): 378-82.

247- Jaillard A, BessonG, Hommel M.

Prévention des accidents vasculaires cérébraux ischémiques. Rev prat (Paris) 1998;2: 152-7.

248- Guillevin L.

Maladies systémiques et système nerveux central. Encycl.Med.Chir. Neurologie, 17999, vol. 65.1.1994.

249- Slama M, Susic D, Frohlich E.D.

Prevention of hypertension. Curr Opin Cardiol 2002 Sep; 17 (5): 531-6

250- Bousser M G.

Antithrombotic Strategy in Stroke.Thromb Heemost 2001; 86 :1 -7 .

251 Thomas LA.

Sending unhealthy environments up in smoke.Health Hosp 2002 SeptOct;38(5):20-1.

252 - Williams PT.

Physical activity and public health letter. JAMA 1995, 274. (7) : 522-4.

253- Gervaise N.

Quelles leçons tirer de l'étude OMS –MONICA. FMC Tours .Journées Septembre 2001.

254- - Bausters C, Van Belle, McFadden E et Bertrand M.

Données récentes sur la plaque d'athérome et évolution. Archives des maladies du cœur et des vaisseaux, tome 91 (spécial V), octobre 1998.

255- Gorelick PB ,Sacco RL,Smith DB, Alberts M, Mustone A, Alexander L, Rader D et al.

Prevention of a first stroke: a review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the national stroke association. JAMA 1999.281 (12) : 1112-20.

256- Tolonen H, Mahonen M, Asplund K, Rastenyte D, Kuulasmaa K, Vanuzzo D, Tuomilehto J.

Do trends in population levels of blood pressure and other cardiovascular risk factors explain trends in stroke event rates? Comparisons of 15 populations in 9 countries within the WHO MONICA Stroke Project. World Health Organization Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease.Stroke 2002 J Clin Hypertens (Greenwich) 2002 Sep-Oct;4(5):338-44

257- Renaud S, De Logeril M.

Wine alcohol, Platelets and the french Paradox for coronary heart disease. Lancet 1992 ; 339 : 1525 - 26.

258- Frank I.D.jr, Dawson EA, Ashom PL,Turpin G, Bruckert E, Fossati P, Paillard F.

Hyperlipidémies – Traitements médicamenteux. John Libbey, Paris, 1989.

259- Naritomi H.

Neuroprotective therapy for the treatment of acute ischemic stroke
Rinsho Shinkeigaku 2001 Dec;41(12):1060-3.

260- Mbala-mukendi M,Tambwe MS, Dihassa LN,M'Buyampba-Kabangu JR. (Zaire).

Pression initiale et pronostic de l'AVC. Arch. Mal. Vaiss.1995 jan; 88 (1):21-5.

261- Expert Panel of detection.

Evaluation, and Treatment of high Blood Cholesterol in Adult, National Education Program, National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, Bethesda, .JAMA- Vol 18- No 272. Novembre 1993.

262- Walter RS, Shirley CP.

A benefit-risk assessment of agents used in the secondary prevention of stroke. Drug Saf 2002;25(13):943-63.

263- Cucchiara BL, Kasner S. E.

Atherosclerotic Risk Factors in Patients with Ischemic Cerebrovascular Disease. Curr Treat Options Neurol 2002 Nov; 4(6): 445-453.

264- Lindstrom E, Erratum L.

Influence of total cholestérol, and triglycérides on risk of cerebrovascular disease. BMJ 1994. Vol 309: 11-15.

265- Cook DA, Vollrath BF.

Free radicals and intracellular events associated with cerebrovascular spasm. Cardiovascular research, ISSN 0008-6363,1995, Vol 30 : 493-500.

266- Goldsmith MF.

Cerebral percutaneous transluminal angioplasty in second year of trials.JAMA 1992 ;268 :3039-3040

267- Mohr JP. Prevention of recurrent ischemic stroke: recent clinical trial results 1220: Neurologia 2002 Aug-Sep;17(7):378-82

268- Gauthier JC. Traitement de l'athérosclérose carotidienne. Medecine et Hygiène 1994. No 2026 :1154-1156.

269- Kreichfurt MD, Schluel Mdevuyst G, Westermann ST, Carruzo, Bogousslavsky J.

Maladies crébrovasculaires. Med Hyg 2000 ;58 : 33-43.

270-Phillips BG, Somers VK.

Sleep disordered breathing and risk factors for cardiovascular disease. Curr Opin Pulm Med 2002 Nov;8(6):516-20.

271- Mac Walter RS, Shirley CP.

A benefit-risk assessment of agents used in the secondary prevention of stroke. Drug saf 2002; 25 (13): 943-63.

272- Mohr JP.

Prevention of recurrent ischemic stroke: recent clinical trial results 1220: Neurologia 2002 Aug-Sep;17 (7): 378-82

273- Buckingham TA, Hatala R.

Anticoagulants for atrial fibrillation: why is the treatment rate so low? ClinCardiol 2002 Oct; 25 (10): 447-54.

274- Kempster PA , Gerraty RP, Gates PC.

Asymptomatic infarction in patients with chronic atrial fibrillation. Stroke 1988; 19: 955-7.

275- North American Symptomatic Carotid Endartectomy Trial Sreering Comittee :

Methods, patients, characteristics, and progress. Stroke 1991 ; 22 : 711-720.)

276- Fergusson JJ, Waly HM, Wilson JM.

Mechanism and role of platelets in ischemic events : action of therapeutic agents.Jinvas cardioli 1996 ;8 (suppl) :1B-7B.

277-Morris DL, Shah SM, Huff JS.

Future trends.Emerg Med Clin North Am 2002 Aug; 20 (3): 717- 29 .

278- Sung S.Y, Byles J.

Perception of stroke in the general public and patients with stroke : a qualitative study. B M J. 2002 ; 324 : 1065.

279- Gorelick PB ,Sacco RL,Smith DB, Alberts M, Mustone A, Alexander L, Rader D et al.

Prevention of a first stroke: a review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the national stroke association. JAMA 1999.281; (12): 1112-20.

280- Bosch J, et al.

Use of Ramipril on prevention stroke: Double blind randomised trial. BMJ. 2002; 324: 699-702.

281- Phillips SJ, Eskes GA, Gubitz GJ;

Description and evaluation of an acute stroke unit. CMAJ 2002 Sep 17;167(6):655-60.

282- Gibbon B, Watkins C, BarerD, Water K,Davies S, Lightbody L leathleyL.

Can staff attitudes to team working in stroke can be improved ? Adv Nurs 2002 oct, 40 (1) : 105-11.

