

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE

Badji Mokhtar - Annaba University
Faculty of Medicine
Vice Deanship of post-graduation



جامعة باجي مختار عنابة
كلية الطب
نيابة العمادة لما بعد التخرج
البحث العلمي والعلاقات الخارجية

THÈSE PRÉSENTÉE EN VUE DE L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN
SCIENCES MÉDICALES

Infarctus cérébral du sujet jeune au CHU Annaba

Présentée par :
Docteur HANNACHI Selma
Maître-assistante en neurologie.

Jury

Directrice de thèse	Pr .TOUBAL Nadia	Faculté de médecine d'Annaba
Président	Pr.FEKRAOUI Boubekour Seddik	Faculté de médecine de Constantine
Membre	Pr.ZOBIRI Hassane	Faculté de médecine de Sétif
Membre	Pr.TOUMI Noureddine	Faculté de médecine d'Annaba
Membre	Pr.NAMOUNI Mounia	Faculté de médecine d'Annaba
Membre	Pr.YAHIOUCHE Nabil	Faculté de médecine d'Annaba

Année Universitaire 2023-2024

Remerciements

À ma Directrice de Thèse, Pr TOUBAL Nadia

Ma profonde gratitude est pour mon maître, Professeure Toubal Nadia, pour son indéfectible soutien tout au long de mon parcours. Sa riche expérience et son expertise pointue m'ont valu un travail de recherche savamment orienté. Son mentorat éclairé et son dévouement constant ont été une source d'inspiration continuelle pour moi. J'ai eu la chance de bénéficier de ses précieux et sages conseils.

À mon Président de jury, le Professeur FEKRAOUI Boubekeur Seddik

Grande est ma gratitude pour l'honneur que m'a fait le Professeur Fekraoui Boubekeur Seddik de présider le jury de ma thèse, et aussi pour l'intérêt qu'il a accordé à mon modeste travail, enrichi de son analyse judicieuse. Merci infiniment, éminent Professeur Fekraoui.

Aux membres du jury, je tiens à exprimer toute ma gratitude

Au Professeur ZOBIRI Hassane

Je tiens à adresser au Professeur Zobiri Hassane, toute ma reconnaissance sincère et profonde du fait d'avoir accepté d'être membre du jury et d'avoir évalué mon travail de recherche. Sa contribution a été plus que précieuse.

Au Professeur TOUMI Noureddine

La participation du Professeur Toumi Noureddine représente pour moi un grand honneur.

Au Professeure NAMOUNI Mounia

Quant au Professeure Namouni Mounia, je la remercie d'avoir accepté de juger mon travail. Je lui dois estime et respect.

Au Professeur YAHIOUCHE Nabil

Sans omettre l'indispensable et la fructueuse présence du Professeur Yahiouche Nabil.

Je remercie le Dr. Otmane Aïcha, le Dr. Bougouízi Amína, le Dr. Ounaceur Anís et M. Belguídoum Hamdi pour leur main tendue, leur disponibilité et leur aide précieuse afin d'achever ma tâche.

Je remercie toute l'équipe du service de Neurologie : toute l'équipe médicale, les assistants, les résidents, les médecins généralistes et, sans oublier, le personnel paramédical. Vous êtes ma deuxième famille. Travaillons ensemble toujours au service des patients.

Dédicace

À ma chère mère

Je suis consciente que l'absence de mon père a profondément bouleversé nos vies, mais tu continues toujours à nous soutenir, moi, mon frère et ma sœur. Que Dieu te protège et te garde à nos côtés.

À mon mari et mes enfants

Votre présence me donne la force. Merci pour votre compréhension, votre soutien et surtout pour vos sacrifices. Que Dieu vous préserve.

À mon frère et ma sœur

Asma, Hamza, je vous admire, je vous remercie énormément pour votre aide.

À mes neveux et nièces

Votre présence est une source de joie. Que Dieu vous protège.

À ma belle famille

A mon beau-père, à ma belle-mère, ainsi qu'à tous les membres de ma belle-famille sans exception, pour leur encouragement.

À toutes ma famille, mes oncles, mes tantes Merci pour votre soutien

.

Hommage à mon père

« Parti trop tôt, j'aurais souhaité que tu assistes à ma soutenance toi qui insistait pour que je fasse une carrière hospitalo-universitaire. Vive est ma reconnaissance pour tout ce que tu m'as apporté. J'espère être et rester toujours à la hauteur de tes aspirations, de tes souhaits. Repose en paix, papa. »

Sommaire

Introduction :	1
Problématique	4
Objectifs de l'étude	6

REVUE DE LA LITTERATURE

I. Définitions :	7
II. Historique :	11
III. Epidémiologie des IC	14
III.1 Dans le monde :	14
III.2 En Algérie :	15
III.3 Particularité épidémiologique des IC chez l'adulte jeune :	18
IV. Vascularisation artérielle du cerveau :	22
IV.1 Système carotidien :	22
IV.2 Système vertébrobasilaire :	22
IV.3 Cercle artériel de la base du polygone de Willis	23
IV.4 Territoires d'irrigation de l'encéphale :	25
V. Physiologie :	26
VI. Physiopathologie de l'ischémie cérébrale :	28
VII. Génétique :	35
VIII. Facteurs de risque :	38
VIII.1 Facteurs de risque non modifiables :	38
VIII.2 Facteurs de risque modifiables (classiques) :	39
VIII.3 Facteurs de risque spécifiques du sujet jeune :	47
VIII.4 Prédiction du risque d'AVC :	54
VIII.5 Prévention secondaire des AVC:	55
IX. Diagnostic de l'IC du sujet jeune :	64
IX.1 Diagnostic positif :	64
IX.1.1 La clinique :	64
IX.1.1.1 Interrogatoire :	64
IX.1.1.2 Examen clinique :	64
IX.1.2 Imagerie cérébrale :	65
IX.1.2.1 Tomodensitométrie cérébrale :	65
IX.1.2.2 Imagerie par résonance magnétique cérébrale :	68
IX.2 Diagnostic étiologique :	77
IX.2.1 Bilan étiologique :	77
IX.2.2 Classification des accidents vasculaires cérébraux ischémiques :	81
IX.2.2.1 Classification TOAST :	81

IX.2.2.2 Classification SSS-TOAST et CCS :	82
IX.2.2.3 Classification ASCOD :	84
IX.2.2.4 La classification d'Oxford :	85
IX.2.2.5 La classification BWYSS (Baltimore –Washington Young stroke Study):.....	85
IX.2.3 Principales étiologies des IC chez l'adulte jeune :	86
IX.2.3.1 Dissection des artères cervicales :	86
IX.2.3.2 Athérosclérose extra et intracrânienne :	89
IX.2.3.3 Pathologies cardio-emboliques :	91
IX.2.3.4 Maladie des petits vaisseaux :	94
IX.2.3.5 Vascularite diffuse :	95
IX.2.3.6 Vasculopathies non inflammatoires :	96
IX.2.3.6.1 Moya Moya	96
IX.2.3.6.2 Autres anomalies vasculaires :	96
IX.2.3.7 Pathologies hématologiques :	97
IX.2.3.7.1 La drépanocytose :	97
IX.2.3.7.2 Troubles thrombotiques	99
IX.2.3.7.3 Autres affections hématologiques :	100
IX.2.3.8 Troubles métaboliques :	100
IX.2.3.9 Troubles mitochondriaux :	101
IX.2.3.10 Consommation de substances :	101
IX.2.3.11 Maladie cérébrovasculaire et COVID-19	101
IX.2.3.12 Infarctus d'origine indéterminée ou cryptogéniques :	103

PARTIE PRATIQUE

I. Patients et méthodes :	104
I.1 Type de l'étude lieu et période :	104
I.2 Patients :	104
I.2.1 Calcul de l'échantillon :	104
I.2.2 Population de l'étude :	105
I.2.2.1 Critères d'inclusion :	105
I.2.2.2 Critères de non inclusion :	105
I.3 Méthodes :	105
I.3.1 Déroulement de l'étude :	105
I.3.2 Recueil des données :	105
I.3.3 Traitement des données recueillies : l'analyse des données	111
I.3.3.1 Partie descriptive :	111
I.3.3.2 Partie analytique :	111
I.4. COLLABORATION SCIENTIFIQUE :	112
II. Résultats :	114
II.1 ÉTUDE DESCRIPTIVE :	114
II.1.1 Identification de la population d'étude :	114
II.1.1.1 Incidence et hospitalisation :	114

II.1.1.1.1 Répartition annuelle des patients IC du sujet jeune :.....	114
II.1.1.1.2 Incidence hospitalière globale des IC du sujet jeune au CHU d'Annaba :	115
II.1.1.1.3 Incidence hospitalière spécifique des IC du sujet jeune en fonction du sexe au CHU d'Annaba :.....	116
II.1.1.1.4 Incidence des IC du sujet jeune dans la wilaya d'Annaba :.....	117
II.1.1.1.5 Répartition mensuelle :	118
II.1.1.1.6 Répartition mensuelle selon le sexe :.....	119
II.1.1.1.7 Hospitalisation :	119
II.1.1.1.8 Services d'hospitalisation :	120
II.1.1.1.9 Fréquences des IC du sujet jeune au niveau du service de neurologie :.....	120
II.1.1.1.10 Service d'orientation :	122
II.1.1.1.11 Durée d'hospitalisation	122
II.1.1.2 Caractéristiques sociodémographiques et socioprofessionnelles de la population d'étude :	123
II.1.1.2.1 Sexe.....	123
II.1.1.2.2 Age :.....	124
II.1.1.2.3 Origine géographique :	125
II.1.1.2.4 Milieu d'habitat.....	126
II.1.1.2.5 Statut d'activité professionnelle :	126
II.1.2 Facteurs de risque :	127
II.1.2.1 Présence ou absence des facteurs de risque cardiovasculaires :.....	127
II.1.2.2 Facteurs de risque classiques :	127
II.1.2.3 Autres facteurs de risque	128
II.1.2.4 Nombre de facteurs de risque :.....	129
II.1.2.5 Nombre moyen de facteurs de risque par sexe :.....	129
II.1.3 Antécédents médico-chirurgicaux :	130
II.1.4 Antécédents familiaux :	131
II.1.5 Signes cliniques :	132
II.1.6 Le score de NIHSS initial :.....	132
II.1.7 Examen somatique (Extra neurologique) :	133
II.1.8 Diagnostic topographique :.....	134
II.1.8.1 TDM cérébrale (scanner) d'urgence :	134
II.1.8.2 Répartition des patients selon la topographie (selon les résultats du scanner, IRM et ARM cérébrale) :.....	135
II.1.8.3 Répartition des patients selon d'autres lésions spécifiques retrouvées à l'imagerie cérébrale:	136
II.1.9 Examens paracliniques :	137
II.1.9.1 Examens paracliniques de 1 ^{ère} intention :.....	137
II.1.9.2 Examens paracliniques de 2 ^{ème} intention :	140
II.1.9.3 Examens paracliniques de 3 ^{ème} intention :	143
II.1.10 Diagnostic étiologique :	145
II.1.10.1 Répartition des patients selon la classification TOAST :.....	145
II.1.10.2 Classification ASCOD et grades :.....	150
II.1.11 Traitement et prise en charge :.....	152

II.1.11.1 Traitement initial (phase aigüe) :	152
II.1.11.2 Traitement étiologique :	152
II.1.11.3 Traitement des comorbidités	153
II.1.11.4 Rééducation fonctionnelle :	154
II.1.12 Évolution :	155
II.1.12.1 Mortalité :	155
II.1.12.1.1 Répartition annuelle des patients décédés :	156
II.1.12.1.2 Taux de mortalité hospitalière par IC du sujet jeune au CHU d'Annaba ..	157
II.1.12.1.3 Taux de mortalité annuelle par IC du sujet jeune dans la wilaya d'Annaba....	158
II.1.12.1.4 Caractéristiques socio-démographiques des patients décédés	159
II.1.12.1.5 Répartition des décès selon les comorbidités et les facteurs de risque	160
II.1.12.1.6 Mortalité et Score de NIHSS.....	160
II.1.12.1.7 La topographie, la classification de TOAST et ASCOD chez les patients décédés :	161
II.1.12.1.8 Causes de décès :	162
II.1.12.2 Complications :	164
II.1.12.3 Séquelles :	165
II.1.12.4 Retentissement social et professionnel :	166
II.1.13 Patients COVID-19	167
II.1.13.1 Fréquence de l'infection COVID-19 :	167
II.1.13.2 Caractéristiques des patients COVID-19	168
II.1.13.3 Facteurs de risque chez la population COVID-19	168
II.1.13.4 Répartition selon le service d'hospitalisation et la topographie des lésions	169
II.1.13.5 Évolution de la population COVID-19	169
II.1.14 Les courbes de kaplan et Meier :	172
II.1.14.1 La survie	172
II.1.14.2 Les séquelles	173
II.1.14.3 La récurrence.....	174
II.1.14.4 Le décès.....	175
II.2 ÉTUDE ANALYTIQUE	176
II.2.1 Analyse bivariée	176
II.2.1.1 Âge	176
II.2.1.1.1 Classes d'âge et sexe :	176
II.2.1.1.2 Âge et statut d'activité professionnelle.....	177
II.2.1.1.3 Âge et facteurs de risque classiques	178
II.2.1.1.4 Corrélation âge et autres facteurs de risque	179
II.2.1.1.5 Corrélation âge et nombre de facteurs de risque.....	179
II.2.1.1.6 Âge- La topographie des lésions, la classification TOAST et la classification ASCOD	181
II.2.1.1.7 Âge et Score de NIHSS	182
II.2.1.1.8 Âge et score de Rankin modifié.....	183
II.2.1.1.9 Âge et séquelles	184
II.2.1.2 Sexe	185

II.2.1.2.1 Sexe et activité professionnelle.....	185
II.2.1.2.2 Sexe et facteurs de risque.....	185
II.2.1.2.3 Sexe et habitudes toxiques	186
II.2.1.2.4 Facteurs de risque classiques / âge et sexe	187
II.2.1.2.5 Sexe et autres facteurs de risque	188
II.2.1.2.6 Sexe, âge et autres facteurs de risque	189
II.2.1.2.7 Sexe et nombre de facteurs de risque.....	190
II.2.1.2.8 Sexe/topographie des lésions et classification TOAST et ASCOD.....	191
II.2.1.2.9 Score de NIHSS et sexe :	193
II.2.1.2.10 Score de Rankin et sexe	193
II.2.1.3 Facteurs de risque :	194
II.2.1.3.1 Facteurs de risque et signes cliniques :	194
II.2.1.3.2 Facteurs de risque et score de NIHSS.....	198
II.2.1.3.3 Facteurs de risque et séquelles	198
II.2.1.4 Séquelles et topographie.....	201
II.2.1.5 Séquelles et classification de TOAST	202
II.2.1.6 Topographie et classification TOAST.....	203
II.2.1.7 Topographie et classification ASCOD	204
II.2.1.8 Mortalité	205
II.2.1.8.1 Mortalité et sexe.....	205
II.2.1.8.2 Mortalité et âge	205
II.2.1.8.3 Mortalité et statut d'activité professionnelle	206
II.2.1.8.4 Mortalité et facteurs de risque classiques	207
II.2.1.8.5 Mortalité et classification TOAST	208
II.2.1.8.6 Mortalité et classification ASCOD	208
II.2.1.8.7 Mortalité et score NIHSS.....	209
II.2.1.9 Complications.....	210
II.2.1.9.1 Dépression post AVC et autres facteurs	210
II.2.1.9.2 Épilepsie vasculaire et autres facteurs	211
II.2.1.9.3 Récidive et autres facteurs	212
II.2.1.9.4 Transformation hémorragique et autres facteurs	213
II.2.1.10 Évaluation Fonctionnelle.....	214
II.2.1.10.1 Évolution du score NIHSS	214
II.2.1.10.2 Évolution du score de Rankin modifié.....	215
II.2.1.11 Patients COVID-19	216
II.2.1.11.1 COVID-19 et sexe.....	216
II.2.1.11.2 COVID-19 et âge	216
II.2.1.11.3 COVID-19 et facteurs de risque.....	217
II.2.1.11.4 COVID-19 et classification de TOAST	217
II.2.1.11.5 COVID-19 et classification ASCOD	218
II.2.1.11.6 COVID-19 et score de NIHSS	219
II.2.2 Analyse multivariée	220
II.2.2.1 Modèle 1 de la régression logistique des facteurs liés à la survenue de la dépression Post-AVC.....	220

II.2.2.2	Modèle 2 de la régression logistique des facteurs liés à la survenue de la dépression Post-AVC	220
II.2.2.3	Modèle 1 de la régression logistique des facteurs liés à la survenue de la séquelle Hémiparésie	221
II.2.2.4	Modèle 2 de la régression logistique des facteurs liés à la survenue de la séquelle Hémiparésie	221
III.	Discussion :	222
III.1	Les caractéristiques générales de notre population :	222
III.1.1	Incidence et hospitalisation :	223
III.1.1.1	Incidence des IC du sujet jeune au CHU d'Annaba :	223
III.1.1.2	Répartition mensuelle :	224
III.1.1.3	Caractéristiques d'hospitalisation :	225
III.1.2	Caractéristiques sociodémographiques et socioprofessionnelles	225
III.1.2.1	Tranches d'âge :	225
III.1.2.2	Le sexe :	227
III.1.2.3	Origine géographique :	227
III.2	Les facteurs de risque :	227
III.2.1	Facteurs de risque non modifiables :	228
III.2.1.1	L'âge et le sexe :	228
III.2.1.2	Antécédents familiaux :	228
III.2.2	Facteurs de risque classiques :	228
III.2.2.1	Hypertension artérielle :	229
III.2.2.2	Le tabac :	229
III.2.2.3	L'obésité :	230
III.2.2.4	La dyslipidémie :	230
III.2.2.5	Le diabète :	231
III.2.2.6	Les cardiopathies :	231
III.2.2.7	Antécédents d'AVC :	232
III.2.2.8	Accident ischémique transitoire :	232
III.2.2.9	Ronflement nocturne :	233
III.2.2.10	Hyperhomocystéinémie :	233
III.2.3	Facteurs de risque spécifiques du sujet jeune :	234
III.2.3.1	La contraception orale :	234
III.2.3.2	Le post partum :	234
III.2.3.3	Le foramen ovale perméable (FOP) et l'anévrysme du septum inter-auriculaire (ASIA) :	235
III.2.3.4	Toxicomanie et consommation d'alcool :	236
III.2.3.5	La migraine :	237
III.3	Répartition selon la topographie des lésions artérielles des IC du sujet jeune de CHU d'Annaba :	237
III.4	Répartition des étiologies des IC du sujet jeune de CHU d'Annaba :	238
III.4.1	Répartition des étiologies des IC du sujet jeune de CHU d'Annaba selon la classification de TOAST :	238
III.4.1.1	Les causes indéterminées :	238

III.4.1.2 Les cardiopathies emboligènes :.....	240
III.4.1.3 Les causes déterminées :	243
III.4.1.4 Athérosclérose des gros troncs :.....	248
III.4.1.5 Occlusion des petits vaisseaux :	249
III.4.2 Répartition des étiologies des IC du sujet jeune de CHU d'Annaba selon la classification ASCOD :	249
III.5 Traitement et prise en charge :	252
III.6 La mortalité :	254
III.7 Complications :	256
III.7.1 La dépression post AVC (DPAVC) :	256
III.7.2 La transformation hémorragique :	257
III.7.3 L'épilepsie vasculaire :	258
III.7.4 La récurrence :	258
III.8 Séquelles :	260
LES LIMITES ET LES BIAIS DE L'ÉTUDE :	262
CONCLUSION.....	263
RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES :	264
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	265
ANNEXES :	289
RÉSUMÉS :	325

Liste des tableaux

Tableau 1: Estimated Pace of Neural Circuitry Loss in Typical Large Vessel, Supratentorial	33
Tableau 2 : Causes monogéniques d'accident vasculaire cérébral ischémique	37
Tableau 3: Évaluation du risque d'infarctus cérébral après un accident ischémique transitoire (AIT).....	45
Tableau 4: Principaux facteurs de risque des infarctus cérébral et AIT (d'après Goldstein et al).....	46
Tableau 5: Facteurs de risque spécifiques de la femme.....	53
Tableau 6: Classification de TOAST	82
Tableau 7 : Causative Classification System (CCS).....	83
Tableau 8 : Catégories diagnostiques de la classification de Baltimore.	86
Tableau 9: Cardiopathies à haut et à faible risque emboligène	93
Tableau 10: Incidence hospitalière des IC du sujet jeune au CHU d'Annaba.....	115
Tableau 11: Incidence hospitalière spécifique des IC du sujet jeune en fonction du sexe au CHU d'Annaba.....	116
Tableau 12 : Incidence des IC du sujet jeune dans la wilaya d'Annaba.....	117
Tableau 13: Répartition mensuelle des patients selon le sexe	119
Tableau 14: Répartition des patients selon le service d'orientation.....	122
Tableau 15: Durée moyenne d'hospitalisation	122
Tableau 16: la moyenne d'âge des patients	124
Tableau 17: Répartition des patients selon l'origine géographique.....	125
Tableau 18: Répartition des patients selon les facteurs de risques classiques.....	127
Tableau 19: Répartition selon les autres facteurs de risque	128
Tableau 20 : Répartition selon le nombre moyen de facteurs de risque par sexe	129
Tableau 21: Répartition selon les antécédents médico-chirurgicaux.....	130
Tableau 22: Répartition des patients selon le type des antécédents familiaux	131
Tableau 23: Répartition des patients selon les signes cliniques.....	132
Tableau 24: Statistiques descriptives du score de NIHSS et du score de Rankin.....	133
Tableau 25: Répartition des patients selon l'examen somatique (pathologique)	133
Tableau 26: Répartition des cas d'IC selon le coté des lésions	135
Tableau 27: Répartition des patients selon d'autres lésions spécifiques.	136
Tableau 28 : Répartition des patients selon IRM/ARM cérébrale	137
Tableau 29 : Répartition des patients selon les résultats ECG.....	137
Tableau 30: Répartition des patients selon les résultats de l'ETT	138
Tableau 31 : Répartition des patients selon les résultats du bilan biologique standard	139
Tableau 32: Répartition des patients selon les résultats de l' ETO.	140
Tableau 33: Répartition des patients selon les résultats de l' Holter ECG de 72h	141
Tableau 34: Répartition des patients selon les résultats du bilan immunologique	141
Tableau 35: Répartition des patients selon les résultats du dosage vitaminique	143
Tableau 36: Répartition des patients selon les résultats du bilan de thrombophilie	144
Tableau 37: Répartition des patients selon le type de la cardiopathie emboligène.	146
Tableau 38: Répartition des patients selon le Type IV (causes déterminées).....	147

Tableau 39: Répartition des patients selon le type V (causes indéterminées)	148
Tableau 40: Répartition des patients selon les causes indéterminées TYPE V (≥ 2 causes)	149
Tableau 41 : Fréquence des phénotypes IC selon la classification ASCOD	151
Tableau 42: Répartition des patients selon le traitement initial	152
Tableau 43: Répartition des patients selon le traitement étiologique	152
Tableau 44: Répartition des patients selon le traitement des comorbidités	153
Tableau 45: Hospitalisation dans le service de médecine physique et réadaptation (MPR)	154
Tableau 46: la moyenne de la durée de suivi des patients dans notre étude	155
Tableau 47 : Taux de mortalité hospitalière par IC du sujet jeune au CHU d'Annaba	157
Tableau 48 : Répartition selon le taux de mortalité annuelle par IC du sujet jeune dans la wilaya d'Annaba	158
Tableau 49 : Caractéristiques sociodémographiques des patients décédés.....	159
Tableau 50 : Répartition des décès selon les comorbidités et les facteurs de risque	160
Tableau 51 : mortalité et score de NIHSS.....	160
Tableau 52 : Répartition des décès selon la topographie et la classification de TOAST et ASCOD	161
Tableau 53 : Répartition des patients selon les causes de décès.....	162
Tableau 54 : Description des cas de décès par IC du sujet jeune au CHU d'Annaba.....	163
Tableau 55: Répartition des patients selon le type de complication	164
Tableau 56: Répartition des patients selon la présence de séquelles	165
Tableau 57: Répartition des patients selon le type de séquelles	165
Tableau 58 : Moyenne du nombre de jour d'arrêt de travail	166
Tableau 59 : Caractéristiques des patients COVID-19 Sexe et Age.....	168
Tableau 60: Répartition des facteurs de risque chez la population COVID-19.....	168
Tableau 61 : Répartition des patients COVID-19 selon le service d'hospitalisation, la topographie et le type de lésion.....	169
Tableau 62 : Répartition des patients COVID-19 selon l'évolution.....	169
Tableau 63: Patients COVID-19 et Score de NIHSS initial	169
Tableau 64: Tableau récapitulatif : Caractéristiques cliniques, radiologiques et évolutives des patients atteints de COVID-19	170
Tableau 65: Caractéristiques cliniques, radiologiques et évolutifs des IC des patients drépanocytaires S/S du CHU Annaba	171
Tableau 66 : Répartition des patients selon les classes d'âge par sexe	176
Tableau 67 : Répartition des patients selon l'âge et le statut d'activité professionnelle	177
Tableau 68 : Répartition des patients selon les facteurs de risque classiques par groupe d'âge	178
Tableau 69 : Répartition des patients selon les autres facteurs de risque classiques par groupe d'âge	179
Tableau 70: Corrélation âge et nombre de facteurs de risque.....	179
Tableau 71 : Corrélation entre le nombre de facteurs de risque et l'âge	180
Tableau 72 : La topographie, la classification TOAST et la classification ASCOD en fonction de l'âge	181
Tableau 73 : Corrélation âge et score de NIHSS	182
Tableau 74 : Corrélation âge et score de Rankin modifié.....	183

Tableau 75 : Répartition des patients selon les types de séquelles par groupe d'âge	184
Tableau 76: Répartition des patients selon le sexe et le statut d'activité professionnelle	185
Tableau 77: Répartition des patients selon les facteurs de risque par sexe.....	185
Tableau 78: Répartition des patients selon les facteurs de risque des habitudes toxiques par sexe.....	186
Tableau 79: Corrélation combinée des facteurs de risques classiques, âge et sexe.....	187
Tableau 80: Répartition des patients selon les autres facteurs de risque par sexe	188
Tableau 81: Corrélation combinée des autres facteurs de risque,âge et sexe	189
Tableau 82: Répartition du nombre de facteurs de risque selon le sexe	190
Tableau 83: Répartition de la topographie des lésions, classification TOAST et ASCOD selon le sexe	191
Tableau 84: Répartition des patients selon les types de séquelles par sexe.....	192
Tableau 85: Evolution du score de NIHSS selon le sexe.....	193
Tableau 86: Evolution du score de Rankin selon le sexe.....	193
Tableau 87: Corrélation facteurs de risque et déficit hémi corporel.....	194
Tableau 88: Corrélation facteurs de risque et atteinte des paires crâniennes	195
Tableau 89: Corrélation facteurs de risque et aphasie de Broca	196
Tableau 90: Corrélation facteurs de risque et troubles de la conscience	196
Tableau 91 : Corrélation facteurs de risque et syndrome cérébelleux	197
Tableau 92: Corrélation facteurs de risque et crises convulsives	197
Tableau 93: Corrélation facteurs de risque et score de NIHSS	198
Tableau 94: Corrélation facteurs de risque et séquelles.....	198
Tableau 95: Corrélation facteurs de risque et séquelles d'hémi-parésie.....	199
Tableau 96 : Corrélation de l'hémi-parésie à l'âge, score de NIHSS et nombre de facteurs de risque	200
Tableau 97: Corrélation des séquelles à la topographie des lésions	201
Tableau 98: Corrélation des séquelles à classification de TOAST	202
Tableau 99: Corrélation classification de TOAST et topographie des lésions	203
Tableau 100 : Corrélation topographie et classification ASCOD	204
Tableau 101: Répartition des patients décédés selon le sexe.....	205
Tableau 102: Répartition des patients décédés selon l'âge	205
Tableau 103: Répartition des patients décédés selon le statut d'activité professionnelle.....	206
Tableau 104: Répartition des patients décédés selon les facteurs de risque classiques.....	207
Tableau 105: Répartition des patients décédés selon la classification de TOAST	208
Tableau 106: Répartition des patients décédés selon la classification ASCOD	208
Tableau 107: Répartition des patients décédés selon la moyenne du score de NIHSS :	209
Tableau 108: Répartition des patients décédés selon la stratification du score de NIHSS : ..	209
Tableau 109: Corrélation de la dépression post AVC et autres facteurs	210
Tableau 110: Corrélation de l'épilepsie vasculaire et autres facteurs	211
Tableau 111: Corrélation de la récurrence et autres facteurs.....	212
Tableau 112 : Corrélation entre transformation hémorragique et autres facteurs	213
Tableau 113: Évolution du score de NIHSS	214
Tableau 114: Évolution du score de Rankin modifié.....	215
Tableau 115: Répartition des patients COVID-19 selon le sexe	216

Tableau 116: Répartition des patients COVID-19 selon l'âge	216
Tableau 117 : Répartition des patients COVID-19 selon les facteurs de risque.....	217
Tableau 118: Répartition des patients COVID19 selon la classification de TOAST	217
Tableau 119: Répartition des patients COVID-19 selon la classification ASCOD	218
Tableau 120: Répartition des patients COVID-19 selon le score de NIHSS.....	219
Tableau 121: Analyse univariée et multivariée des facteurs liés à la survenue de la dépression Post-AVC (modèle 1)	220
Tableau 122: Analyse univariée et multivariée des facteurs liés à la survenue de la dépression Post-AVC (modèle 2)	220
Tableau 123: Analyse univariée et multivariée des facteurs liés à la survenue de la séquelle Hémiparésie (modèle 1)	221
Tableau 124: Analyse univariée et multivariée des facteurs liés à la survenue de la séquelle Hémiparésie (modèle 2)	221
Tableau 125 : Comparaison de l'incidence de l'IC de sujet jeune dans différentes études et notre étude	223
Tableau 126 : Comparaison de la moyenne d'âge des IC du sujet jeune dans différentes études et notre étude	226
Tableau 127 : Comparaison des étiologies de l'IC du sujet jeune de CHU d'Annaba selon la classification de TOAST avec d'autres études.....	249
Tableau 128: Répartition des étiologies de l'IC du sujet jeune de CHU d'Annaba selon la classification ASCOD (grade 1+2+3)	250
Tableau 129: comparaison entre la classification TOAST et ASCOD.....	251

Liste des figures

Figure1: Carte mondiale montrant les taux d'incidence des IC /100000 habitants Selon World Stroke Organization (WSO) : Global Stroke Fact Sheet 2022	14
Figure 2: L'incidence croissante de l'AVCI chez les jeunes adultes	20
Figure 3: Vue frontale des artères carotides, artères vertébrales et vaisseaux intracrâniens. .	23
Figure 4: Angio IRM du polygone de Willis	24
Figure 5: Variations anatomiques du polygone de Willis	24
Figure 6: Territoires d'irrigation de l'encéphale	25
Figure 7: Autorégulation du débit sanguin cérébral	27
Figure 8: Représentation de la pénombre ischémique dans un IC	29
Figure 9: Évolution temporelle des principaux mécanismes conduisant à la mort cellulaire	31
Figure 10: Variation du débit sanguin cérébral au cours d'une ischémie cérébrale	34
Figure 11: Métabolisme de l'homocysteine	43
Figure 12: Aperçu des principaux facteurs de risque et caractéristiques de l'AVC prématuré dans les tranches d'âge où ils sont les plus importants	47
Figure 13: Écho-Doppler carotide, coupe longitudinale. Plaque d'athérome non obstructive de la carotide interne. Lésion anéchogène visible de part et d'autre de la lumière artérielle	50
Figure 14: Échocardiographie transœsophagienne. Foramen ovale perméable	51
Figure 15: Échocardiographie transœsophagienne. Anévrisme du septum inter-atrial	51
Figure 16: Algorithme Traitement antithrombotique selon la cause de l'AVC ischémique aigu	57
Figure 17: Signes scanographiques d'ischémie et Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS)	67
Figure 18 : Évolution du signal fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) diffusion et du coefficient apparent de diffusion (ADC) en fonction du temps sur une imagerie par résonance magnétique d'un patient souffrant d'AVCI	69
Figure 19: Estimation semi-automatisée de l'infarctus et de la pénombre	70
Figure 20: Typologie ischémique et territoires vasculaires cérébraux en imagerie par résonance magnétique	71
Figure 21 : Collatérales angiographiques et échelle de l'American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology/Society of Interventional Radiology (ASITN/SIR). L'échelle de collateralité angiographique ASITN/SIR est l'échelle la plus couramment utilisée pour mesurer le flux de collatérales rétrogrades vers le territoire hypoperfusé. Illustration chez 3 patients	73
Figure 22: Évaluation du mismatch en routine clinique. ADC : coefficient apparent de diffusion ; CBF : débit sanguin cérébral	75
Figure 23: La progression d'une dissection, le développement d'un thrombus et l'occlusion totale d'un vaisseau.....	87
Figure 24: IRM axiale pondérée en T1 montrant une dissection de l'artère carotide interne droite sous la forme d'un hypersignal en forme de croissant (croissant hémorragique) au sein de la paroi de l'artère carotide interne.	88
Figure 25: Méthodes de mesure de la sténose carotidienne dans NASCET et ECST	90

Figure 26: échographie doppler des troncs supra aortique montre des plaques carotidiennes à surface régulière et irrégulière	90
Figure 27: Ulcération profonde de la plaque dans l'artère carotide interne gauche sur une image doppler de puissance (plaque remplie de lipide)	91
Figure 28: Complications cérébrovasculaires avec leurs localisations dans la drépanocytose	99
Figure 29 : Démarche diagnostique étiologique après un IC du sujet jeune selon les recommandations de la SFNV et appliquée dans notre série.	109
Figure 30: Répartition annuelle des patients IC du sujet jeune.....	114
Figure 31: Incidence hospitalière des IC du sujet jeune au CHU d'Annaba	115
Figure 32: Incidence hospitalière spécifique des IC du sujet jeune en fonction du sexe au CHU d'Annaba.....	116
Figure 33 : Incidence des IC du sujet jeune dans la wilaya d'Annaba.....	117
Figure 34: Répartition mensuelle globale	118
Figure 35: Répartition mensuelle par année.....	118
Figure 36: Répartition des patients selon l'hospitalisation	119
Figure 37: Répartition des patients selon les services d'hospitalisation	120
Figure 38: Fréquence des IC du sujet jeune au niveau du service de neurologie CHU d'Annaba.....	120
Figure 39 : Évolution de la fréquence des IC chez le sujet jeune par rapport au nombre total d'AVC au niveau du service de neurologie CHU d'Annaba.	121
Figure 40: Répartition annuelle de la fréquence des IC au niveau du service de neurologie CHU d'Annaba.....	121
Figure 41: Durée moyenne d'hospitalisation	122
Figure 42: Répartition des patients selon le sexe	123
Figure 43: Répartition des patients selon les tranches d'âge.	124
Figure 44 : Répartition des patients selon les communes de la wilaya d'Annaba	125
Figure 45: Répartition des patients selon le milieu d'habitat.....	126
Figure 46: Répartition des patients selon le statut d'activité	126
Figure 47: Présence ou absence des facteurs de risque cardiovasculaires	127
Figure 48: Répartition des patients selon le type d'HTA.....	128
Figure 49: Répartition selon le nombre des facteurs de risque	129
Figure 50: Répartition des patients selon les antécédents familiaux d'AVC.....	131
Figure 51: Répartition des patients selon le score de NIHSS initial	132
Figure 52: Statistiques descriptives du score de NIHSS et le score de Rankin (Box Plot)...	133
Figure 53: Répartition des patients selon la TDM cérébrale.....	134
Figure 54: Répartition des cas d'IC selon la topographie de lésions	136
Figure 55 : Répartition des patients selon les anomalies du doppler des vaisseaux du cou..	139
Figure 56: Répartition des patients selon les résultats des sérologies virales	142
Figure 57: Répartition des patients selon la classification TOAST	145
Figure 58: Répartition des patients selon la classification ASCOD et grades	150
Figure 59: Répartition des patients qui ont bénéficié de la rééducation fonctionnelle	154
Figure 60 : Répartition des patients selon le décès	155
Figure 61 : Répartition annuelle des patients décédés	156

Figure 62 : Taux de mortalité hospitalière par IC du sujet jeune au CHU d'Annaba.....	157
Figure 63 : Répartition selon le taux de mortalité annuelle par IC du sujet jeune dans la wilaya d'Annaba	158
Figure 64: Répartition selon l'évolution des cas de dépression	164
Figure 65: Répartition selon le retentissement social et professionnel	166
Figure 66: Répartition de la présence de cas de COVID-19	167
Figure 67 : Courbe de survie selon la méthode de kaplan et Meier	172
Figure 68 : La persistance des séquelles selon la méthode de kaplan et Meier	173
Figure 69 : Délai de survenue de la récurrence selon la méthode de kaplan et Meier	174
Figure 70 : Délai de décès selon la méthode de kaplan et Meier	175
Figure 71 : Nuage de points mettant en relation la variable d'âge et le nombre des facteurs de risque	180
Figure 72 : Nuage de points mettant en relation la variable d'âge et le score de NIHSS	182
Figure 73 : Nuage de points mettant en relation la variable d'âge et le score de Rankin	183
Figure 74 : Évolution de la moyenne du score de NIHSS Boite de moustache.....	214
Figure 75 : Évolution de la moyenne du score de Rankin modifié Boite de moustache	215

Liste des abréviations

AB	Artère basilaire
AC	Artère choroidienne
ABRT	Avortement
ACA	Artère cérébrale antérieure
ACFA	Arythmie Cardiaque par Fibrillation Auriculaire
AchA	Artère choroïdienne antérieure
ACM	Artère cérébrale moyenne
ACP	Artère cérébrale postérieure
ACS	Artère cérébelleuse supérieure
ADC	Coefficient Apparent de Diffusion
ADK	Adénocarcinome
AEA	Altération de l'état général
AHA	American Heart Association
AIC	Accident ischémique constitué
AIT	Accident Ischémique Transitoire
ALD	Affection de longue durée
ANOVA	Analyse Of Variance
ASA	American Stroke Association
ASIA	Anévrisme du Septum Inter-Atrial
ASPECT	Alberta Stroke Program Early CT Score
ATCD	Antecedents
ATP	Adénosine triphosphate
AV	Artère vertébrale
AVC	Accident Vasculaire Cérébrale
AVCI	Accident vasculaire cérébral ischémique
BPCO	Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
BWYSS	Baltimore Washington Young stroke Study
CADASIL	Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy With Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy
CARASIL	Cerebral Autosomal Recessive Arteriopathy With Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy
CCS	Causative Classification System
CECR1	Cat Eye syndrome chromosome region 1
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIA	Communication Inter-Auriculaire
CIM-9	Classification internationale des maladies -9 ^{ème} révision
CIVD	Coagulation IntraVasculaire Disséminée
CO	Contraception Orale
CPAP	pression positive continue des voies respiratoires
CRP	Protéine C-réactive
CVO	Crise Vaso-Occlusive

DALYs	Disability-adjusted life years
DAPT	bithérapie antiplaquettaire précoce et à court terme
DBS	Dried blood spot
DPAVC	Dépression post AVC
DSC	Débit sanguin cérébral
DT1	Diabète type 1
DT2	Diabète type 2
DTC	Doppler transcranien
ECG	Electrocardiogramme
ECST	Europeen Carotid Surgical Trial
EPH	Etablissement public hospitalier
EPSP	Etablissements public de santé de proximité
ESO	European stroke organisation
ESUS	Embolic Stroke of undetermined Source
ETO	Échographie cardiaque Trans-Œsophagienne
ETT	Echocardiographie transthoracique
FA	Fibrillation auriculaire
FDR	Facteurs de risque
FLAIR	Fluid-Attenuated Inversion Recovery
FO	Fond Œil
FOP	Foramen Ovale Perméable
GWAS	Genome-Wide Association Study
HBA1C	Hemoglobin A1C
HBPM	Héparine de bas poids moléculaire
HCG	Human chorionic gonadotropin
HDL	Hight density lipoproteins
HELLP	Hemolysis elevated level enzymes and low platelets
HERNS	Hereditary endotheliopathy with retinopathy, nephropathy, and stroke
HHCY	Hyperhomocysteinemie
HIV	Virus de l'immunodéficience humaine
HTA	Hypertension Artérielle
HTAP	Hypertension Artérielle Pulmonaire
HVG	Hypertrophie ventriculaire gauche
IAO	Insuffisance Aortique
IC	Infarctus Cérébral
IC à 95%	Intervalle de Confiance à 95%
ICD-11	International Classification of Diseases-11 Revision
ICH	Hémorragie intracérébrale
IDM	Infarctus du myocarde
ILCD	la liste internationale des causes de mort
IM	Insuffisance mitrale
IMC	Indice de Masse Corporelle
INSP	Instinn National de la Santé Publique

IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LACI	Infarctus cérébral lacunaire
LCR	Liquide céphalorachidien
LDL	Low-Density Lipoprotein
MAV	Malformations artério-veineuses
MELAS	Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like
MI	Membre Inférieur
MPR	Médecine Physique et de Réadaptation
mRs	modified Rankin Scale
MTHFR	Méthyl Tetra Hydrofolate Reductase
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
NFS	Numération de la Formule Sanguine
OD	Oreillette Droite
OG	Oreillette Gauche
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OR	Odds Ratio
PA	Pression Artérielle
PACI	Infarctus cérébral postérieur
PAD	Pression artérielle diastolique
PAM	Pression Artérielle Moyenne
PAS	Pression artérielle systolique
PASCAL	Proposed flexible clinical practice Approach
PIC	Pression intracrânienne
PICA	Artère cérébelleuse postéro-inférieure.
PPAR	peroxisomal proliferator activated receptor
PPC	Pression de Perfusion Cérébrale
PRFI	Pays à faible revenu et à revenu intermédiaire de la tranche inférieure
PRES	Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome
PUM	Pavillon des urgences médicales
RAA	Rhumatisme Articulaire Aiguë
RCUH	Rectocolite Ulcéro-Hémorragique
RM	Rétrécissement Mitral
RoPE	Risk of Paradoxical embolism score
RR	Risque relatif
SAH	Hémorragie Sous-Arachnoïdienne
SAPL	Syndrome des antiphospholipides
SAS	Syndrome d'Apnées du Sommeil
SFNV	Société Française de Neuro-Vasculaire
STEMI	ST-segment elevation myocardial infarction
STEP'swiseApproche	Approche par pas de l'OMS.
TACI	Infarctus cérébral total
TAD	Tension Artérielle Diastolique
TAHINA	Epidemiological Transition And Health Impact In North Africa.

TAS	Tension Artérielle Systolique
TBC	Tuberculose
TDM	Tomodensitométrie
THH	Télangiectasie hémorragique héréditaire
TIA	Transient Ischemic Attack
TOAST	Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment
TSA	Tronc SupraAortique
TVC	Thrombose veineuse cérébrale
TVP	Thrombose veineuse profonde
UH	Unités de Hounsfield
VAERS	Vaccine Adverse Event Reporting System
VG	Ventricule gauche
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VS	Vitesse de sédimentation
WSO	World Stroke Organization

INTRODUCTION

INTRODUCTION :

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont caractérisés par la survenue brutale d'un déficit neurologique focal.

Les AVC, de par leur fréquence et leur impact, tant sur le plan humain que social ou économique, posent une problématique majeure et demeurent un véritable fléau aussi bien à l'échelon individuel qu'en terme de santé publique[1].

Les AVC représentent :

La première cause de handicap moteur acquis de l'adulte.

La deuxième cause de mortalité (9% de décès dans le monde) [2] et de démence après la maladie d'Alzheimer [3,4]. La charge de morbidité la plus élevée étant partagée par les pays à revenu faible et intermédiaire [5].

La troisième cause de mortalité pour les hommes (après les cancers et les cardiopathies ischémiques) et la première pour les femmes (avant les cardiopathies ischémiques et le cancer du sein) [6].

La quatrième cause d'incapacité à long terme dans le monde [7]. Le DALYs (disability-adjusted life years) était de 50,8 en 2005, estimé à 60,9 en 2030[8]. L'AVC est une pathologie fréquente et potentiellement grave qui constitue une urgence médicale et parfois chirurgicale.

Le terme d'AVC regroupe l'ensemble des pathologies vasculaires cérébrales d'origine artérielle ou veineuse. Ils sont classés en trois types anatomopathologiques: accidents ischémiques ou infarctus cérébraux, hémorragies cérébrales et méningées et thromboses veineuses cérébrales.

Les ischémies cérébrales artérielles ou infarctus cérébraux (IC) sont de loin les plus fréquents, représentant de 80 à 90 % de l'ensemble[9].

Les IC sont classés en fonction de critères temporels et d'imagerie. Les AIT se caractérisent par des symptômes relativement brefs (généralement moins d'une heure) et l'absence de lésion cérébrale visible sur les images. En revanche, les IC sont définis par la présence d'une lésion ischémique observable sur l'imagerie cérébrale[10].

L'amélioration du pronostic dépend de la qualité de la prévention primaire et secondaire et de la rapidité de la prise en charge diagnostique et thérapeutique à la phase aiguë.

Au cours des deux dernières décennies (1990-2019), il y a eu une augmentation du nombre absolu d'AVC de 70 %, des AVC prévalents de 85 %, des décès par AVC de 43 % et des années de vie ajustées sur l'incapacité de 32 % [11].

L'incidence des IC du sujet jeune survenant avant 55 ans ne cesse d'augmenter et ceux-ci représentent plus de 10 % de tous les IC [12] ce qui suggère la nécessité de stratégies visant à améliorer la prévention.

Cette incidence souligne également la nécessité d'une identification de nouveaux facteurs de risque et l'élucidation des modes d'action des facteurs de risque vasculaires traditionnels comme l'hypertension artérielle, le diabète, le tabagisme et l'obésité pour inverser cette tendance.

Les enquêtes sur la cause de l'IC à un jeune âge posent souvent des défis. Contrairement à ce qu'on observe chez le sujet plus âgé, de nombreuses causes différentes, souvent rares, avec des facteurs de risque particuliers à cette tranche d'âge tels que l'usage de drogues illicites, la grossesse, les dissections artérielles et la perméabilité du foramen ovale (FOP) nécessitent des investigations et des traitements supplémentaires.

Le nombre de survivants d'un AVC a presque doublé entre 1990 et 2010 et atteint désormais 33 millions de personnes. Selon les projections épidémiologiques, ce nombre atteindra 77 millions d'ici 2030 [13].

La dépression post-stroke est associée à un risque significativement accru de mortalité chez ces patients[14].

Le pronostic vital et fonctionnel est meilleur que celui des patients plus âgés mais le risque de récurrence vasculaire (cérébral ou myocardique) existe avec une augmentation du risque de mortalité et une altération de la qualité de vie.

Chez les jeunes adultes, un AVC a un impact socio-économique considérable en raison des coûts des soins de santé et la perte de productivité du travail[15].

L'IC a fait l'objet de plusieurs travaux à l'échelle nationale [16,17,18,19,20,21,22] et particulièrement chez le sujet jeune [23,24,25,26] mais aucune étude n'a été réalisée dans notre centre.

Notre étude va intéresser les sujets jeunes âgés de 16 à 55 ans victimes d'un IC, chez qui le diagnostic a été confirmé sur des critères cliniques et radiologiques.

Problématique

Les AVC représentent un problème majeur de santé public à l'échelle mondiale et particulièrement dans notre pays. Sa survenue chez l'adulte jeune du fait de sa répercussion sur la qualité de vie et sur le pronostic fonctionnel constitue un véritable défi pour agir sur les facteurs de risque et établir ainsi un bilan étiologique et une prise en charge thérapeutique.

Outre, la poursuite de la rééducation afin de limiter le handicap fonctionnel, les principaux enjeux sont la prévention des récurrences, la maîtrise des facteurs de risque [27] et un traitement spécifique en fonction de l'étiologie de l'IC ou de l'AIT[28].

La multiplicité et parfois même la particularité des facteurs de risque chez le sujet jeune en lien avec le style de vie comme le diabète, la dyslipidémie, l'obésité et le rôle de certains facteurs de risque émergents telles la consommation de drogues illicites, les mauvaises habitudes alimentaires...etc peuvent également contribuer à l'augmentation du nombre d'IC du sujet jeune.

Les IC du sujet jeune diffèrent de ceux du sujet âgé par leurs étiologies. Les dissections des artères cervicales sont la première cause lorsque celle-ci est identifiée.

Une des particularités est la proportion importante de causes indéterminées dans 10 à 40 % des cas et celle des autres causes déterminées: artériopathie, syndrome des antiphospholipides [12].

Les conséquences sociales et médicales de cette pathologie sont nombreuses plus particulièrement chez l'adulte jeune :

- Une morbidité et un taux d'invalidité importants qui augmentent le coût de la santé [5].
- La survenue d'un AVC chez un adulte jeune est un événement grave pouvant laisser des séquelles chez des sujets actifs.

Après un premier IC, le risque de récurrence est important, 10% la première année et 20 à 30% à 5 ans. Ce risque est plus élevé que celui d'un premier IC dans la même population, après appariement sur l'âge et le sexe. Il est maximal immédiatement après l'infarctus. Plus de 90 % des récurrences d'AVC sont des IC [27].

- L'IC confère non seulement un risque de récurrence mais également un risque d'infarctus du myocarde et de décès d'origine vasculaire. Après un IC, le risque annuel d'infarctus du myocarde a été estimé à 2,1% et celui de décès d'origine vasculaire à 2,2% [27, 29].
- Une mortalité prématurée dans la population jeune.
- Un retentissement socio-économique non négligeable avec un absentéisme professionnel augmenté et un reclassement parfois obligatoire,
- Des répercussions familiales fréquentes.

L'IC du sujet jeune est donc aussi grave que celui des plus âgés et une prise en charge adéquate passe par la recherche de sa nature et de son étiologie mais dans les pays en voie de développement l'insuffisance des moyens diagnostiques ou la difficulté d'accès aux populations lorsqu'elles existent rendent cette prise en charge difficile.

Les IC ont fait l'objet de plusieurs études à l'échelle nationale réalisées dans le cadre de thèse de DESM, cependant aucune étude épidémiologique sur les infarctus de l'adulte jeune n'a été effectuée dans notre CHU.

L'hôpital IBN SINA du centre hospitalo-universitaire d'Annaba compte parmi les hôpitaux qui reçoivent et prennent en charge beaucoup de cas d'IC notamment ceux qui touchent la population jeune avec un flux de plus en plus fréquent. L'hôpital IBN SINA du centre hospitalo-universitaire d'Annaba est l'un des établissements qui accueillent et traitent de nombreux cas d'AVC, en particulier les IC, touchant surtout une population jeune avec une fréquence croissante.

Ces patients de plus en plus jeunes et des deux sexes, victimes d'IC viennent de la wilaya d'Annaba et de wilayas avoisinantes.

Notre étude va nous permettre de décrire les caractéristiques de la pathologie ainsi que son ampleur en fonction des résultats obtenus au niveau de la région d'Annaba, de comparer nos résultats avec les autres études afin de déterminer s'il y a des spécificités et d'améliorer la prise en charge principalement en phase aigue.

La coïncidence de la période de notre étude avec la pandémie COVID-19 nous a obligé à incriminer les patients victimes d'un IC dans la population jeune suite à une infection par le SARS COV2.

Pour toutes ces raisons, nous nous sommes intéressés à cette pathologie dans le but de décrire le profil épidémiologique, étiologique et les facteurs pronostiques spécifiques de cette population jeune.

Objectifs de l'étude

Objectif principal :

Décrire le profil épidémiologique des cas d'infarctus cérébraux de l'adulte jeune au CHU ANNABA.

Objectifs secondaires :

- calculer l'incidence des IC du sujet jeune entre 16 et 55 ans dans la wilaya d'Annaba
- Identifier les facteurs de risque de l'IC dans la population jeune de notre région.
- Décrire les différentes étiologies de l'IC dans notre population.
- Décrire le profil évolutif ainsi que le risque de récurrence.
- Comparer les données de notre étude à celles de la littérature et des résultats nationaux.
- Compléter le travail fait dans les autres régions du pays pour aboutir à un registre national d'AVC du sujet jeune.

REVUE DE LA LITTERATURE

I. Définitions :

Même longtemps après l'avènement de l'imagerie, de nombreuses études épidémiologiques n'ont défini les AVC que sur des données cliniques proposées par l'OMS en 1978 [30].

L'OMS définit l'AVC comme « le développement rapide des signes cliniques localisés ou globaux de dysfonctionnement cérébral avec des symptômes durant plus de 24 heures, pouvant conduire à la mort sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire » [31].

AHA-ASA (American Heart Association-American Stroke Association) (2013) [32].

The term “stroke” should be broadly used to include all of the following:

Definition of CNS infarction: CNS infarction is brain, spinal cord, or retinal cell death attributable to ischemia, based on 1. pathological, imaging, or other objective evidence of cerebral, spinal cord, or retinal focal ischemic injury in a defined vascular distribution; or 2. clinical evidence of cerebral, spinal cord, or retinal focal ischemic injury based on symptoms persisting ≥ 24 hours or until death, and other etiologies excluded.

Definition of ischemic stroke: An episode of neurological dysfunction caused by focal cerebral, spinal, or retinal infarction. (Note: Evidence of CNS infarction is defined above.)

Definition of silent CNS infarction: Imaging or neuropathological evidence of CNS infarction, without a history of acute neurological dysfunction attributable to the lesion.

Definition of intracerebral hemorrhage: A focal collection of blood within the brain parenchyma or ventricular system that is not caused by trauma. (Note: Intracerebral hemorrhage includes parenchymal hemorrhages after CNS infarction, types I and II—see “Hemorrhagic Infarction.”)

Definition of stroke caused by intracerebral hemorrhage: Rapidly developing clinical signs of neurological dysfunction attributable to a focal collection of blood within the brain parenchyma or ventricular system that is not caused by trauma.

Definition of silent cerebral hemorrhage: A focal collection of chronic blood products within the brain parenchyma, subarachnoid space, or ventricular system on neuroimaging or neuropathological examination that is not caused by trauma and without a history of acute neurological dysfunction attributable to the lesion.

Definition of subarachnoid hemorrhage: Bleeding into the subarachnoid space (the space between the arachnoid membrane and the pia mater of the brain or spinal cord). Definition of stroke caused by subarachnoid hemorrhage: Rapidly developing signs of neurological dysfunction and/or headache because of bleeding into the subarachnoid space (the space between the arachnoid membrane and the pia mater of the brain or spinal cord), which is not caused by trauma. Definition of stroke caused by cerebral venous thrombosis: Infarction or hemorrhage in the brain, spinal cord, or retina because of thrombosis of a cerebral venous structure. Symptoms or signs caused by reversible edema without infarction or hemorrhage do not qualify as stroke.

Definition of stroke, not otherwise specified: An episode of acute neurological dysfunction presumed to be caused by ischemia or hemorrhage, persisting ≥ 24 hours or until death, but without sufficient evidence to be classified as one of the above.

Ainsi, Les événements vasculaires cérébraux ischémiques correspondent à deux entités distinctes :

1/L'infarctus cérébral ou accident vasculaire cérébral ischémique constitué : correspond à un déficit neurologique focal d'installation brutale durant plus de 24 heures pour lequel la neuro-imagerie (scanner ou IRM) exclut toute autre cause potentielle et notamment une hémorragie cérébrale.

La définition de l'IC retenue dans ICD-11 publiée en 2018 et appliquée par l'OMS depuis 01/01/2022 avec un code international dans le chapitre 8 groupe B11 : « Dysfonctionnement neurologique focal aigu causé par un infarctus focal sur une ou plusieurs localisations dans le cerveau. La confirmation d'un infarctus aigu peut être donnée soit :a) par la durée des symptômes pendant plus de 24 heures, soit b) par l'imagerie cérébrale ou une autre technique dans la région du cerveau cliniquement pertinente. Le terme n'inclut pas l'infarctus de la rétine. »[33,34].

2/L'accident ischémique transitoire (AIT) est une perte focale et transitoire d'une fonction cérébrale ou rétinienne, d'apparition brutale, d'origine ischémique, entièrement régressive et sans signe d'infarctus sur l'imagerie cérébrale.

La définition initiale de l'AIT, admise dans les années 1950–1960, reposait sur la résolution totale des signes cliniques en moins de 24 heures. Cette limite de 24 heures était arbitraire, surtout développée dans le but d'homogénéiser les études épidémiologiques et les essais thérapeutiques réalisés chez ces patients.

Ainsi en 2002, Albers et al. ont redéfini l'AIT comme un épisode bref de dysfonction neurologique causé par une ischémie rétinienne ou cérébrale focale avec des symptômes neurologiques durant typiquement moins d'une heure et sans évidence d'un IC sur l'imagerie[35].

En 2009, une définition révisée de l'AIT approuvée par l'AHA sur la base des considérations ci-dessus, le comité de rédaction a constaté que les éléments clés de la définition proposée par le groupe de travail de 2002 sont bien soutenus par les données disponibles dans la littérature. Cependant, le comité de rédaction a également déterminé que la référence à une durée d'une heure dans la nouvelle définition n'était pas utile, car ce point temporel d'une heure ne distingue pas les événements avec et sans infarctus tissulaire. En conséquence, le comité de rédaction approuve la définition révisée suivante : Transient ischemic attack (TIA): « a transient episode of neurological dysfunction caused by focal brain, spinal cord, or retinal ischemia, without acute infarction. »[36].

Par la suite, de nombreuses études ont montré que la majorité des AIT duraient moins de 60 minutes et que, lorsque le déficit persistait plus d'une heure, la probabilité de récupération en moins de 24 heures était faible, inférieure à 15 %. En pratique, l'AIT dure généralement moins de 30 minutes et le plus souvent quelques secondes ou quelques minutes.

Il constitue un signal d'alerte important indiquant que le patient est à haut risque de développer un infarctus cérébral (IC) dans un court délai. Une fois le diagnostic d'AIT posé, un bilan étiologique doit être mené en urgence, ce qui va permettre la mise en place d'une stratégie thérapeutique de prévention secondaire adaptée[37].

AVC DU SUJET JEUNE

La définition des limites d'âge du sujet jeune a connu plusieurs évolutions. Ainsi, dans l'ouvrage "Psychologie du développement" de Michel Deleau, deux étapes de l'âge adulte sont distinguées : l'âge adulte jeune (17-45 ans) et l'âge adulte moyen (40-60 ans)[38].

Dans la littérature actuelle, les termes « AVC prématuré », « AVC précoce » et « AVC chez les jeunes/jeunes AVC » ont été utilisés de manière interchangeable. C'est peut-être parce qu'il n'existe pas de définition ferme de ce qui constitue un accident vasculaire cérébral prématuré. De plus, il n'existe pas de définition cohérente de l'âge « jeune » ou «juvénile». Bien que le seuil d'âge inférieur soit assez uniforme à 18 ans, les limites supérieures couvrent la décennie entre 45 et 55 ans, 45 et 50 ans représentant les seuils les plus fréquemment sélectionnés. Ces seuils tombent en dessous de l'âge critique de 55 ans, après quoi l'incidence des accidents vasculaires cérébraux double pour chaque décennie d'âge [39]. Pour ces raisons, dans notre étude, nous avons proposé une limite d'âge de 16 à 55 ans.

II. Historique :

Les anciens Égyptiens fournissent la plus ancienne référence écrite au cerveau. Cela apparaît dans un ouvrage médical connu sous le nom de papyrus Edwin Smith, acheté par un Américain à Louxor en 1862 et traduit par James Henry Brested dans les années 1920 (Brested 1930). Bien que l'on pense qu'il a été écrit vers 1700 av. J.-C., il s'agit probablement d'une copie d'un texte beaucoup plus ancien, peut-être un manuel pour les chirurgiens militaires, datant d'environ 3000 avant. J.-C. Le terme « accident vasculaire cérébral », qui représente un événement aigu conduisant à un dysfonctionnement neuronal, est considéré comme ayant évolué à partir de l'ancienne désignation « **apoplexie** »[40].

Le terme (apoplexie) (« frappé par violence », « frapper brusquement ») est utilisé depuis l'antiquité, identitaire, au sens antique et clinique du terme, un trouble dans lequel « une personne subitement chute, sans conscience ni mouvement, retenant le pouls et la respiration »

Hippocrate (et le Corpus hippocratique) est responsable de la première apparition enregistrée du terme « apoplexie ». Le concept est mentionné dans plusieurs parties de son travail approfondi, décrivant le tableau clinique, avec quelques variantes.

Définition de Hippocrate de « l'apoplexie » : « Soudain, une personne en bonne santé est saisie d'une douleur à la tête, immédiatement la voix s'éteint, il ronfle, et la bouche est ouverte (béante) : si quelqu'un appelle ou bouge, il ne fait que gémir, plus de sens, donne (libère) une urine abondante et ne perçoit pas. Si la fièvre ne le saisit pas (ne paraît pas), il meurt en sept jours. Parce qu'il saisit (vient), la santé est généralement épargnée ». Et : « Soudain saisi d'une douleur à la tête, immédiatement la voix s'éteint, et il devient inapte (impuissant). Ici, dans un délai de sept jours, à moins que la fièvre ne saisit, il meurt. Si l'attaque est forte [41].

Galien mérite une mention spéciale à retenir. Il a reconnu les notions actuelles sur le thème qu'il a développé avec des idées un peu divergentes de celles des auteurs hippocratiques, en soutenant, cependant, le noyau d'origine[42].

De nombreux changements ont eu lieu à partir du 17^{ème} siècle avec l'avènement des autopsies et « l'apoplexie » a commencé à perdre de sa signification unitaire.

Johann Jakob Wepfer (1620-1695) (Suisse) a remarqué pour la première fois une hémorragie intracrânienne non traumatique, il émit l'hypothèse que les symptômes de l'AVC étaient en relation avec un saignement au niveau du cerveau.

William Cole (1635-1716) (anglais) : le premier à utiliser le terme « stroke » pour désigner « apoplexie » dans les écrits médicaux anglais (1689).

Franciscus (Francesco) (Italien) a décrit un cas d'« apoplexie », sans hémorragie intracrânienne, en identifiant : « carotide interne, sac anévrysmal dans le sinus caverneux... » (1765)

Amédée Dechambre (1812-1886) (Français) : introduction du terme lacune pour désigner les petites cavités arrondies résultant probablement de la liquéfaction après résorption partielle dans les foyers d'adoucissement (1838)

Rudolf Ludwig Karl Virchow (1821-1902) (allemand) : introduction des termes apoplexia sanguinea (apoplexie hémorragique du cerveau) [hémorragie cérébrale] et apoplexia ischhaemique (apoplexie ischémique) (Hirnerweichung) causée par une embolie. Il a créé les termes « thrombose » et « embolie » et a fait revivre le terme « artériosclérose » 1852.

Julius Friedrich Cohnheim (1839-1884) (allemand) : introduction des termes Infarct (infarctus) après obstruction embolique des artères terminales (1872).

Le terme « apoplexie » a été maintenu comme terme médical dans la 4^{ème} révision de la liste internationale des causes de mort (ILCD-4) (1929). Le terme a été abandonné à partir de la 5^{ème} révision (ILCD-5) (1938).

Il y'a une description arabe sous appellation d'ELFALIDJ, cette pathologie a touché plusieurs célèbres musulmans (OTMEN Benafen)

Le terme « accident vasculaire cérébral » (cérébrovasculaire) est apparu en premier dans la CIM-9 (1968). La définition de la notion AVC par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) est apparue après (1971 et 1980). Plus récemment, une nouvelle définition a été proposée par l'American Heart Association-American Stroke Association (AHA-ASA) (2013) [43].

Avec l'avènement des techniques d'imagerie avancée et le développement continu des connaissances sur la physiopathologie de l'ischémie cérébrale et des techniques de revascularisation mécanique, l'expression initiale « *time is brain* » s'est complexifiée pour intégrer des paramètres de viabilité tissulaire, de perfusion et de collatéralité, de niveau d'occlusion et de risque hémorragique, permettant ainsi d'orienter les décisions thérapeutiques de revascularisation à la phase aigüe de l'ischémie cérébrale.

III. Epidémiologie des IC

III.1 Dans le monde :

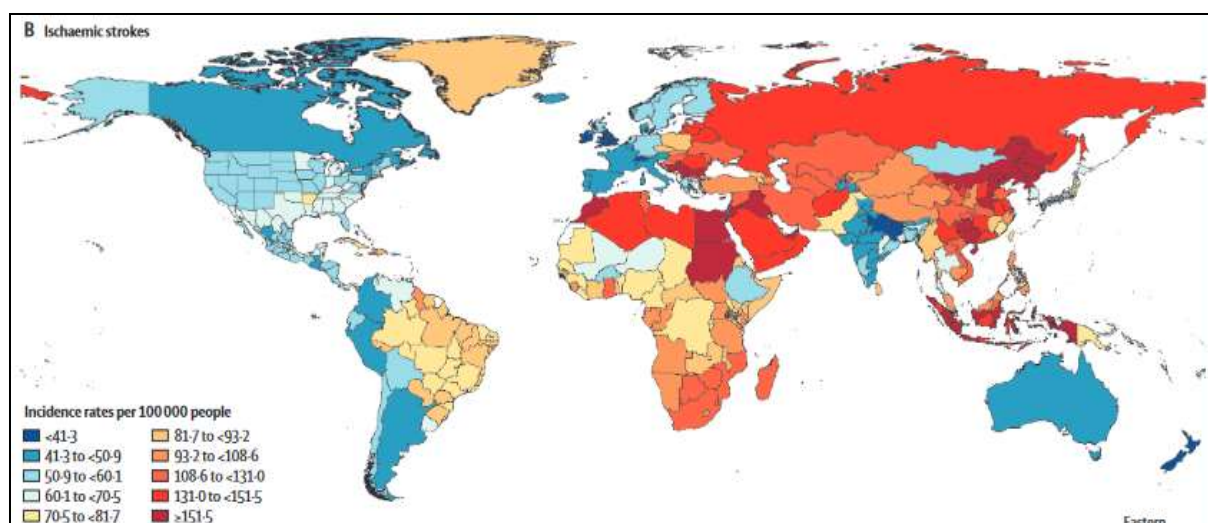


Figure1: Carte mondiale montrant les taux d'incidence des IC /100000 habitants Selon World Stroke Organization (WSO) : Global Stroke Fact Sheet 2022[44].

Les estimations les plus récentes de la charge mondiale de morbidité (GBD) 2019 ont montré que l'AVC reste la deuxième cause de décès et la troisième cause de décès et d'invalidité combinées.

De 1990 à 2019, le fardeau (en termes de nombre absolu de cas) a considérablement augmenté (augmentation de 70,0 % des AVC, 43,0 % décès dus à un AVC, 102,0 % d'AVC prévalents et 143,0 % d'IC). La majeure partie de la charge mondiale des AVC (86,0 % des décès et 89,0 % des IC) réside dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire de la tranche inférieure (PRFI).

Il existait de grandes différences géographiques en termes d'incidence des AVC, de mortalité, de prévalence et d'IC. Les taux les plus élevés étant enregistrés dans les PRFI (en particulier en Europe de l'Est, en Asie et en Afrique subsaharienne).

Bien que le nombre absolu d' IC dus à un AVC chez les hommes (77,0 millions) ait dépassé celui de chez les femmes (66,0 millions) au niveau mondial en 2019, les estimations ponctuelles des AVC incidents et répandus étaient plus élevés chez les femmes (6,4 millions d'AVC et 56,4 millions d'AVC prévalents) que chez les hommes (5,8 millions d'AVC incidents et 45,0 millions d'AVC prévalents), il n'y avait aucune différence notable entre les sexes dans le nombre de décès liés aux AVC.

Bien que les taux d'incidence standardisés selon l'âge ne diffèrent pas significativement entre les hommes et les femmes, les taux de mortalité standardisés selon l'âge étaient plus élevés chez les hommes que chez les femmes [45].

- En Iran, dans la région de Mashhad, une incidence brute a été rapportée pour l'AVC de novo aussi bien chez les hommes que chez les femmes : respectivement 144/100000 habitants /an et 133/100000 habitants /an [46].

-En France Il s'agit probablement là d'une illustration du gradient décroissant Est-Ouest. Une incidence du même ordre de grandeur (113/100000 habitants /an) a été rapportée pour la ville de Dijon (France) sur la période 2000-2006 en incluant tous les sujets quel que soit leur âge [47].

Mais le même registre, pour les sujets âgés de plus de 35 ans, a rapporté une incidence des AVC de novo d'une part et de novo et récidivants d'autre part, respectivement de 248.3 pour 100000 habitants /an et de 293.6/100000 habitants /an pour la période 2008- 2012 [48].

-Dans les pays arabes, où la tradition des registres de population n'est pas ancrée, le taux d'incidence des AVC variait entre 30 et 60/1000000 habitants /an[49].

- Dans les pays du Moyen-Orient l' incidence des AVC pouvait atteindre 250/100000 habitants /an en Egypte El-Hajj M [50].

III.2 En Algérie :

- Le taux d'incidence standardisé des AVC est estimé en 2010 pour la commune de Blida à 134.0/100000 habitants /an par [18].

- **Tizi Ouzou** : L'étude de 2010 et 2011 de l'incidence de l'AVC dans la wilaya de Tizi Ouzou qui rapporte le nombre de nouveaux cas enregistrés pour ces années étaient de :
 - incidence plus élevée chez les femmes (114,2/83,4)
 - mortalité globale des AVC était de 31%, 32,9 % en 2011 et 27,9% pour les IC.
 - au cours de l'année 2010 :

* Le taux d'incidence brut par type d'AVC était de 75.1 p. 100 000 habitants pour l'IC, de 11.1 p. 100 000 habitants pour l' ICH et de 2.0 p. 100 000 habitants pour l' SAH.

*** Le taux de létalité global était plus élevé chez les hommes que les femmes ($p < 0.001$).**

- le taux d'incidence brut et global, relatif aux deux types d'AVC et à tous les événements vasculaires (premier événement et récurrence) a été estimé à 88.4 cas p. 100 000 habitants en 2010 et à 98.8 cas p. 100 000 habitants en 2011.
 - et au cours de l'année 2011, le taux d'incidence brut était de 80.2 p. 100 000 habitants pour l'AVC ischémique, de 16.8 p. 100 000 habitants pour l'ICH et 1.8 p.100000 habitants pour l'SAH.
- le taux de létalité était de 31 % en 2010 et de 32.9 % en 2011.
- au cours de l'année 2011, le taux de létalité global était de 32.9 %. Le taux de létalité était de 30.2 % dans l'IC [51].

- **Tlemcen** sur 11ans (janvier 2001 à décembre 2011), au niveau du service de Neurologie du Centre Hospitalo-Universitaire de Tlemcen :
 - 11205 patients ont été hospitalisés au service de Neurologie (capacité 18 lits), dont 4330 patients pour une prise en charge de la pathologie vasculaire incluant les IC, les ICH et les SAH ;
 - l'incidence annuelle des AVC rapportée est de 50,31 pour 100 000 habitants en moyenne calculée sur les onze années d'étude, pour l'année 2011, elle est de 48,31 pour 100 000 habitants ;
 - les incidences respectives pour les onze ans sont : 34,16% pour les IC, 8,60% pour les AVC hémorragiques et 0,50% pour les AVC mixtes ;
 - la courbe évolutive des décès qui était aux alentours de 24% en 2001 a atteint presque 30% en 2002 avec une prédominance féminine ;

- la moyenne d'âge des malades décédés sur un total de 740 est de 69,91 (IC à 95%[68,93 -70,89])avec ($P < 0,000$),et la moyenne d'âge des survivants est de 65,86(IC à 95%[65,31 -66,40])[19].

- **Blida En 2018 :**
 - 828 AVC ont été recensés dont 85,1% ischémiques et 13,5% hémorragiques. Les nouveaux épisodes ont constitué 70.5% des AVC. Le taux d'incidence global des AVC a été de 130.3/100000 habitants. Le taux standardisé pour l'âge correspondant était de 138.1/100000 habitants. Le taux d'incidence des hommes (143.6/100000 habitants) était significativement supérieur à celui des femmes (116.9/100000 habitants).
 - La létalité globale à 28 jours a été de 22.1%. Le taux de mortalité global des AVC était de 28.8/100000 habitants, tandis que le taux standardisé correspondant était de 29.9/100000 habitants. Le taux de mortalité standardisé chez les hommes (34.5/100000 habitants) était significativement supérieur à celui des femmes (25.3/100000 habitants)[52].

- **Bejaia 2017-2019 :** dans le cadre d'un travail de thèse de DESM [53] : **Mise en Place d'un registre des AVC dans la commune de Bejaia,.**

Le taux d'incidence de l'IC du premier épisode vasculaire variait en fonction du sexe. Il était plus élevé chez les femmes que chez les hommes quelque soit la tranche d'âge ($p < 0,002$). Un taux d'incidence des AVC du premier épisode vasculaire qui augmente avec l'âge et ceci chez les deux sexes quelque soit le type d'AVC à l'exception des hémorragies sous-arachnoïdiens. Chez les deux sexes, il passe de 16,2 cas p. 100000 habitants chez les 25-34 ans à 3 066 p. 100000 habitants chez les sujets âgés de 85 ans et plus ($p < 0,001$). Chez les hommes, il passe de 5,3 p. 100000 habitants chez les sujets âgés de 25-34 ans à 2 271 cas p. 100000 habitants chez les sujets âgés de 85 ans et plus ($p < 0,001$). Chez les femmes, il passe de 27,6 cas p. 100000 habitants chez les sujets âgés de 25-34 ans à 3 229 p. 100000 habitants chez les sujets âgés de 85 ans et plus ($p < 0,001$).

Chez le sujet jeune de moins de 45 ans et chez les deux sexes, la fréquence l'IC chez 163 patients était de 4,1 %, chez l'adulte de moins de 65 ans était de 37,8%. Globalement, la proportion des patients AVC chez les femmes était plus élevée par rapport aux hommes et ce ci quelque soit la tranche d'âge.

Bien que la proportion des IC observée chez des sujets âgés de 65 ans et plus était plus élevée que la proportion des IC chez les sujets âgés de moins de 65 ans, l'âge moyen des patients IC était de $70,1 \pm 14,6$ ans, ce dernier reste élevé ($69,16 \pm 14,9$ chez les hommes et $71,2 \pm 14,02$ les femmes $p < 0,001$), la médiane d'âge était de 73 ans (59-82), elle était de 73 ans (57-81) et 74,5 ans (61-82) chez les hommes et les femmes respectivement.

III.3 Particularité épidémiologique des IC chez l'adulte jeune :

Comme pour les populations plus âgées, l'IC représente généralement la plus grande proportion d'AVC (44 à 65 %) chez les patients plus jeunes, suivie de l'hémorragie intracérébrale (ICH ; 17 à 39 %) et l'hémorragie sous-arachnoïdienne (SAH ; 16 à 20 %)[54].

L'incidence des AVC chez les moins de 44 ans est passée de 5 à 17 pour 100 000 habitants années-personnes dans les années 1990 à 11 à 28 dans des estimations plus récentes [55].

Bien que plus fréquent chez les personnes âgées, l'AVC survenant chez les jeunes adultes entraîne une morbidité et une mortalité importantes [39].

Plus de 1948 articles présents en utilisant les termes de recherche « AVC jeune », « AVC ischémique et jeune », « AVC hémorragique et jeune » ainsi que « épidémiologie et AVC jeune » et « étiologie et AVC jeune » [56].

a/Incidence :

Au cours des 3 dernières décennies, un grand nombre d'études ont été publiées sur l'incidence des AVC chez les jeunes adultes. Les résultats de ces études ont été assez hétérogènes en termes de méthodologie et d'ethnicité [57].

Une revue systématique sur l'incidence de l'AVC chez les jeunes adultes a été publiée par Marini et al[58] .

Parmi les 29 études examinant 3 589 patients âgés de moins de 45 ans et subissant leur premier AVC entre 1980 et 2009, les taux bruts d'incidence variaient de 5,76 à 39,79 pour 100000 personnes, tandis que les taux normalisés variaient de 6,14 à 48,51 pour 100 000

personnes. Dans ces études, la proportion d'IC se situait entre 21,0 % et 77,9 %, celle des ICH entre 3,7 % et 38,5 %, et celle des SAH entre 9,6 % et 55,4 %. Plus récemment, une étude menée en Bosnie-Herzégovine a révélé que 61 % des cas d'AVC chez les jeunes adultes étaient ischémiques, 17 % étaient des ICH et 22 % étaient des SAH[59].

Quelques études sur l'incidence des IC chez les jeunes adultes ont été publiées depuis 2009. Une étude finlandaise a analysé 1 008 patients victimes d'un IC consécutif âgés de 15 à 49 ans [60].

L'incidence annuelle estimée était de 10,8 (plage de 8,4 à 13,0) pour 100 000 habitants, augmentant de façon exponentielle avec l'âge. Groppo et al. ont rapporté une incidence brute d'AVC de 12,1 cas pour 100 000 habitants chez les jeunes Italiens[61].

b/Race et ethnie :

Les différences raciales et ethniques en matière de risque d'AVC sont largement reconnues, et ces différences sont encore plus importantes chez les populations plus jeunes.

La composition raciale d'une population étudiée est une composante importante de la variabilité de l'incidence. L'étude Northern Manhattan a montré que les jeunes noirs et hispaniques ont une plus grande incidence d'AVC que les jeunes blancs[62].

Dans une autre étude réalisée en Floride, les jeunes adultes noirs et hispaniques présentaient un taux d'hospitalisation pour AVC significativement plus élevé que les blancs[63].

c/Age et sexe :

Une incidence élevée d'AVC (70/100 000 habitants) dans la tranche d'âge de 35 à 44 ans a également été observée au Japon[64].

Ainsi que chez les jeunes et les noirs d'âge moyen aux États-Unis, qui ont un risque de deux à cinq fois plus élevé. Le risque d'AVC est plus élevé que chez les Blancs[65].

Il a été rapporté que l'incidence des AVC chez les jeunes était plus élevée chez les hommes que chez les femmes de plus de 35 ans dans des études communautaires et de population [66,67].

Une étude de population menée en Italie a signalé une incidence accrue d'AVC chez les femmes de moins de 30 ans [68].

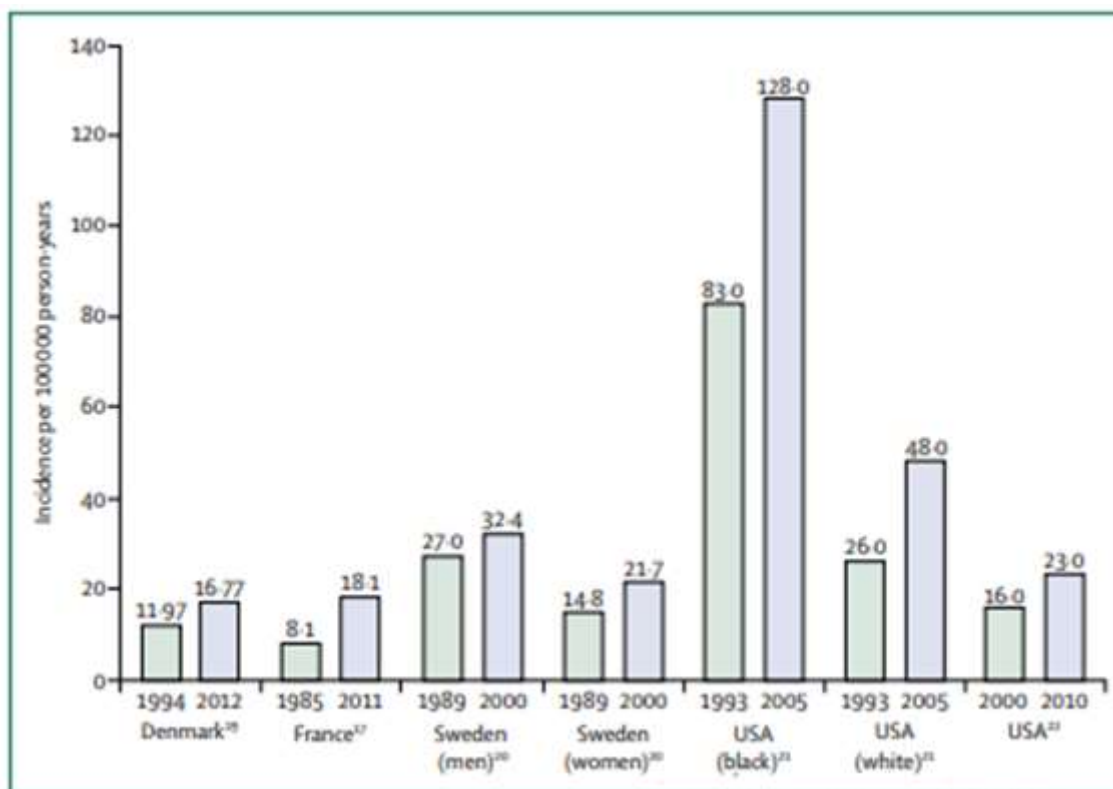


Figure 2: L'incidence croissante de l'AVCI chez les jeunes adultes [69].

À l'échelle mondiale, une augmentation pouvant atteindre 40 % de l'incidence des IC chez les jeunes adultes a été signalée au cours des dernières décennies [69].

Infarctus sujet jeune en Algérie

- **A Blida (2010) :**

L'incidence des AVC jeune de tout type, ischémique et hémorragique, était de 19 pour 100000 habitants [26] .

- **A Constantine[25] :**

-L'incidence globale moyenne de l'IC de l'adulte jeune âgé entre 16 et 50 ans durant la période 2008–2010 était de 13,4 cas/100000 h/an. Elle était de 15,12 chez les femmes contre 11,70 cas /100000 h/an pour les hommes. Dans la catégorie d'âge 45 à 50 ans, l'incidence calculée était de 55,42 cas/100000 h/an contre 7,99 cas /100000 h/an pour les patients âgés de 16 à 44 ans.

Les résultats du calcul d'incidence pour les patients âgés de 16 à 44 ans étaient de 4,88 cas/100000 h/ans en 2008 contre 11,88 cas/100000 h/ans en 2010.

- **A Tlemcen (2016) [24] :**

Incidence des AIC du sujet jeune de 15 à 45 ans dans la région de Tlemcen sur une population constituée de 168 patients était de :

- incidence annuelle Brute : 13,27cas pour 100 000 habitants/an
- incidence annuelle standardisée (population OMS) : 5,70 pour 100 000 habitants/an.
- la mortalité étant de 4.2%[70].

IV. Vascularisation artérielle du cerveau :

La vascularisation artérielle cérébrale est organisée en deux systèmes :

IV.1 Système carotidien :

Dans la grande majorité des cas, l'artère carotide commune est issue du tronc artériel brachio-céphalique à droite et naît directement de la crosse de l'aorte à gauche. Elle a un trajet ascendant et chemine dans la gouttière carotidienne en dedans de la veine jugulaire et du muscle sterno-cléido-mastoïdien. Elle se divise au niveau des bulbes carotidiens, généralement à la hauteur de la quatrième vertèbre cervicale, en carotides interne et externe. Elle ne donne pas de branche collatérale. La carotide interne dont le diamètre est habituellement de 4 à 5 mm peut être divisée en quatre segments : cervical, intrapétreux, intracaverneux et supracaverneux.

La carotide interne dans son trajet extra crânien présente chez le sujet jeune ou sans facteur de risque cardiovasculaire, en l'absence d'anomalie constitutionnelle du tissu vasculaire, un trajet rectiligne jusqu'à la base du crâne. Chez le sujet âgé, l'hypertendu ou en cas de consommation tabagique, le trajet des artères peut être tortueux avec des boucles ou des plicatures artérielles en rapport avec une diminution de l'élasticité des tissus.

IV.2 Système vertébrobasilaire :

Les artères vertébrales naissent de la face supérieure et postérieure des artères sous-clavières. On distingue quatre segments : pré-transversaire V1, transversaire V2, atloïdo-axoïdien V3 et intracrânien V4 après franchissement de la dure-mère. Le trajet cervical des artères vertébrales peut également être tortueux, notamment chez les patients hypertendus et athéromateux. Dans son segment V4, l'artère se situe dans l'espace sous-arachnoïdien, puis fusionne avec l'autre vertébrale pour donner l'artère basilaire.

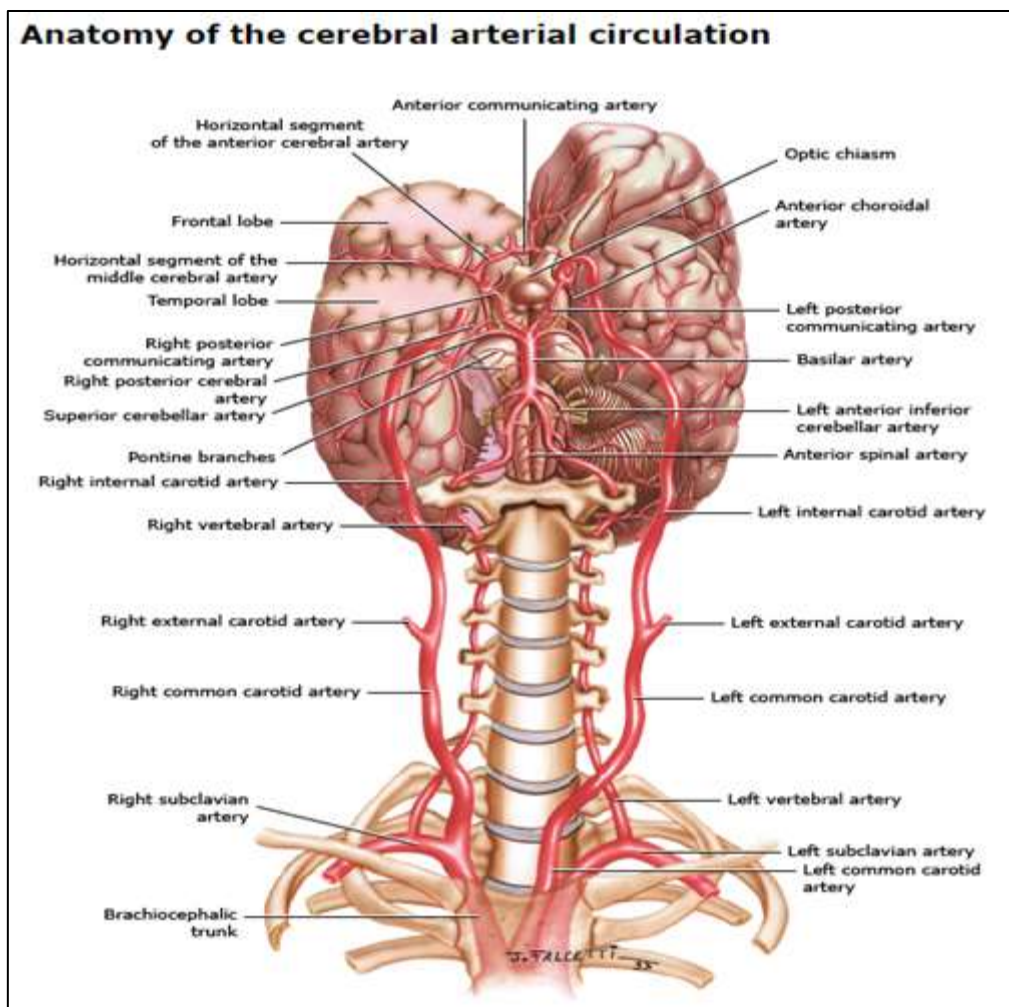


Figure 3: Vue frontale des artères carotides, artères vertébrales et vaisseaux intracrâniens[71].

IV.3 Cercle artériel de la base du polygone de Willis

Le cercle artériel de la base est une disposition artérielle anastomosant les trois voies d'apport cérébral (les deux carotides internes et le tronc basilaire) par trois communications : une antérieure (artère communicante antérieure) et deux postérieures (artères communicantes postérieures). Il constitue un réseau de suppléance protecteur majeur en cas d'occlusion d'une voie d'apport. Le polygone de Willis idéal chez l'adulte est constitué des deux segments A1 ou segments précommunicants des artères cérébrales antérieures, avec une artère communicante antérieure, des deux artères cérébrales postérieures dans leurs segments précommunicants (P1) et de deux artères communicantes postérieures.).

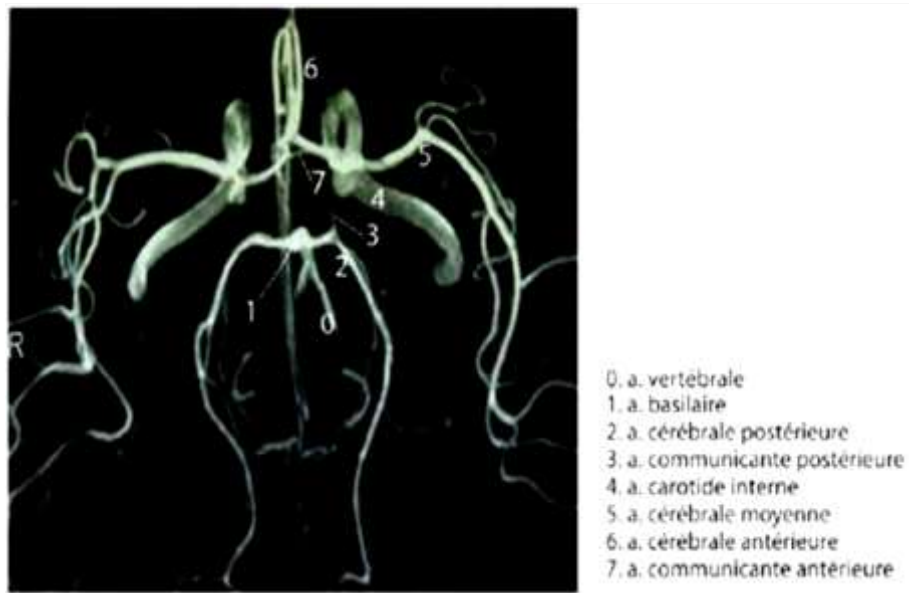


Figure 4: Angio IRM du polygone de Willis [72].

Cette disposition n'est pas la règle (10 à 20 %) et il existe de très nombreuses variations, avec par exemple une hypoplasie d'une ou des deux communicantes postérieures, ou encore une hypoplasie d'un segment A1 d'une artère cérébrale antérieure.

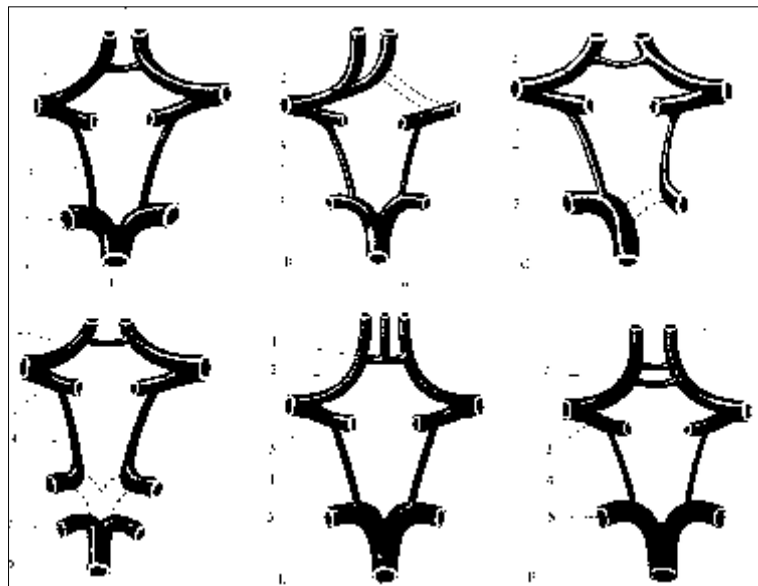


Figure 5: Variations anatomiques du polygone de Willis [73]

IV.4 Territoires d'irrigation de l'encéphale :

La vascularisation du cerveau est assurée par les artères cérébrales antérieures, moyennes et postérieures mais également par l'artère choroïdienne antérieure issue de la face postérieure de la terminaison carotidienne et les perforantes issues des artères communicantes postérieures [74].

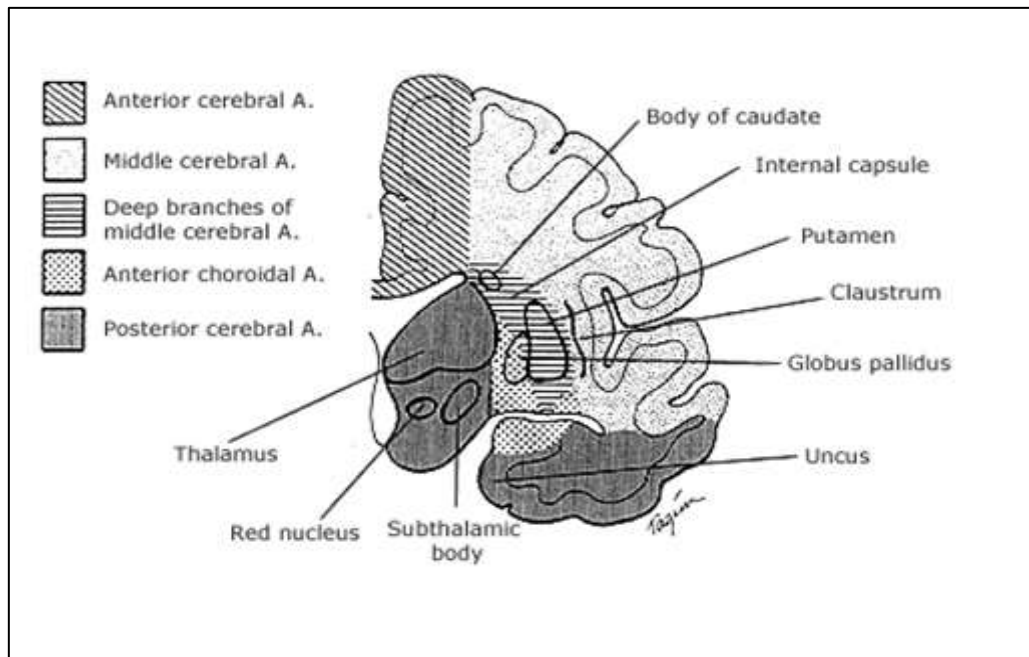


Figure 6: Territoires d'irrigation de l'encéphale [74].

La vascularisation du tronc cérébral et du cervelet est assurée par les artères issues de la terminaison des artères vertébrales (artère cérébelleuse inféro-postérieure ou PICA notamment et branches perforantes) et les artères issues du tronc basilaire (artère cérébelleuse inféro-antérieure ou AICA, cérébelleuse supérieure et système de perforantes)[75].

V. Physiologie :

Régulation du débit sanguin cérébral :

- La pression de perfusion cérébrale (PPC) :

Est définie par la différence entre la pression d'entrée de la circulation cérébrale représentée par la pression artérielle moyenne (PAM) et la pression de sortie représentée par la pression intracrânienne (PIC).

- Le débit sanguin cérébral (DSC) :

Est globalement proportionnel à la PPC avec un plateau d'autorégulation au niveau duquel le DSC est constant et normal (50 ml/min/100g) pour une PPC variant entre 50 et 150 mm Hg.

- Autorégulation du DSC :

C'est la propriété que possède les vaisseaux du cerveau de mobiliser activement leur diamètre en réponse à une variation de la pression de perfusion. Il s'agit d'un mécanisme de protection tendant à éviter l'ischémie en cas de chute de la pression artérielle, d'empêcher le dommage capillaire et la formation d'œdème en cas d'hypertension artérielle. Les seuils inférieurs et supérieurs de l'autorégulation se situent entre 50 et 150 mm Hg, au-delà il y a une perte de l'autorégulation. Le DSC suit passivement les variations de pression de perfusion cérébrale (la PPC est essentiellement fonction de la pression artérielle moyenne). La mise en route du processus d'autorégulation est très rapide, le diamètre des vaisseaux se modifie quelques secondes après un changement brutal de la PPC et en dizaine de secondes le DSC retrouve son niveau de départ. Cette modification du diamètre est secondaire à des facteurs chimiques libérés à la suite d'une baisse de la PPC entraînant une vasodilatation artérielle, d'autres hypothèses sont incriminées : théorie myogène (faisant intervenir la musculature artérielle), hypothèse endothéliale, facteurs physiologiques (hypercapnie et hypoxie augmentant le DSC), hypothèse nerveuse[76].

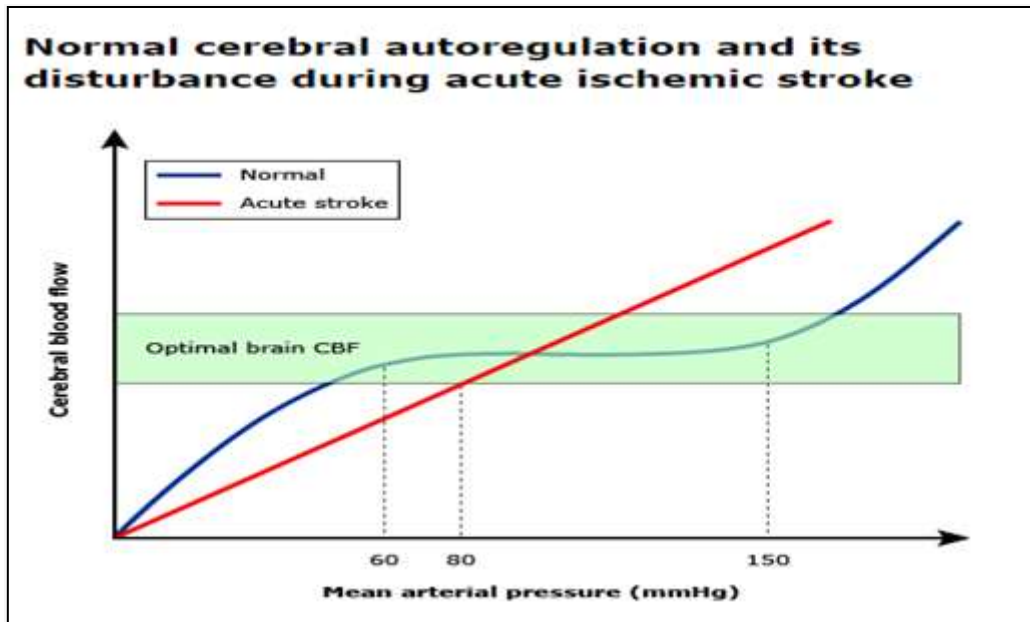


Figure 7: Autorégulation du débit sanguin cérébral[76].

La pression de perfusion cérébrale est égale à la pression artérielle cérébrale diminuée de la pression veineuse cérébrale, la pression veineuse est négligeable dans les conditions physiologiques et La PPC peut être assimilée à la pression artérielle.

La loi de Poiseuille $Q = (\pi r^4) / (8\mu) \times (\Delta P/L)$

P : pression de perfusion ; μ : viscosité sanguine ; L : longueur de vaisseau ; r : rayon de vaisseau.

La loi de Poiseuille explique l'influence majeure des variations de calibre des vaisseaux de résistance sur le DSC. Ce sont ces variations qui permettent l'ajustement du DSC à l'activité métabolique et à l'autorégulation du DSC[1] .

Les limites de l'autorégulation sont élevées au cours de l'HTA chronique (stimulation sympathique, angiotensine, altérations morphologiques de la paroi des artères cérébrales). Les hypertendus tolèrent moins les baisses de PPC. Les limites de l'autorégulation peuvent redevenir normales après traitement de l'HTA[77].

VI. Physiopathologie de l'ischémie cérébrale :

A/Mécanisme de l'infarctus cérébral :

Deux mécanismes principaux :

— le plus souvent, il s'agit de l'occlusion d'une artère, généralement par thrombose et/ou embolie (d'origine cardiaque ou formée dans un vaisseau plus grand (embole artério-artériel) ;
— plus rarement, le mécanisme est hémodynamique, lié à une hypoperfusion locale (en aval d'une sténose serrée par exemple) ou à une hypoperfusion globale lors d'une perturbation de la circulation systémique ; hypotension. Le fonctionnement cérébral nécessite un apport sanguin constant en oxygène et en glucose. En raison de l'absence de réserve en ces deux substrats, toute réduction aiguë du flux artériel cérébral (la conséquence des deux phénomènes sus décrits) sera responsable d'une souffrance du parenchyme cérébral situé dans le territoire de l'artère occluse et l'ischémie cérébrale.

Cette ischémie cérébrale peut être :

- ✓ purement fonctionnelle entraînant des perturbations du métabolisme des neurones sans aller jusqu'à leurs destruction : accident ischémique transitoire (AIT) ;
- ✓ destruction tissulaire infarctus : AIC.

On distingue 3 zones selon le DSC :

- oligémie (DSC entre 20 et 50 ml/100g/min : tissu fonctionnellement intact grâce à l'augmentation du taux de l'extraction de l'O₂. si ces mécanismes sont dépassés : ischémie.
- pénombre ischémique (DSC entre 10 et 20ml/100g/min) = l'activité synaptique est abolie mais la souffrance neuronale reste réversible car l'intégrité structurale de la cellule est préservée. L'évolution est imprévisible (importance et durée de l'ischémie) : la cible de la thrombolyse.
- infarctus (DSC<10ml/100g/min) = nécrose irréversible : il y a mort neuronale. L'étendue et la sévérité des lésions dépendent de la capacité de suppléance des systèmes anastomotiques et du délai de recanalisation [78].

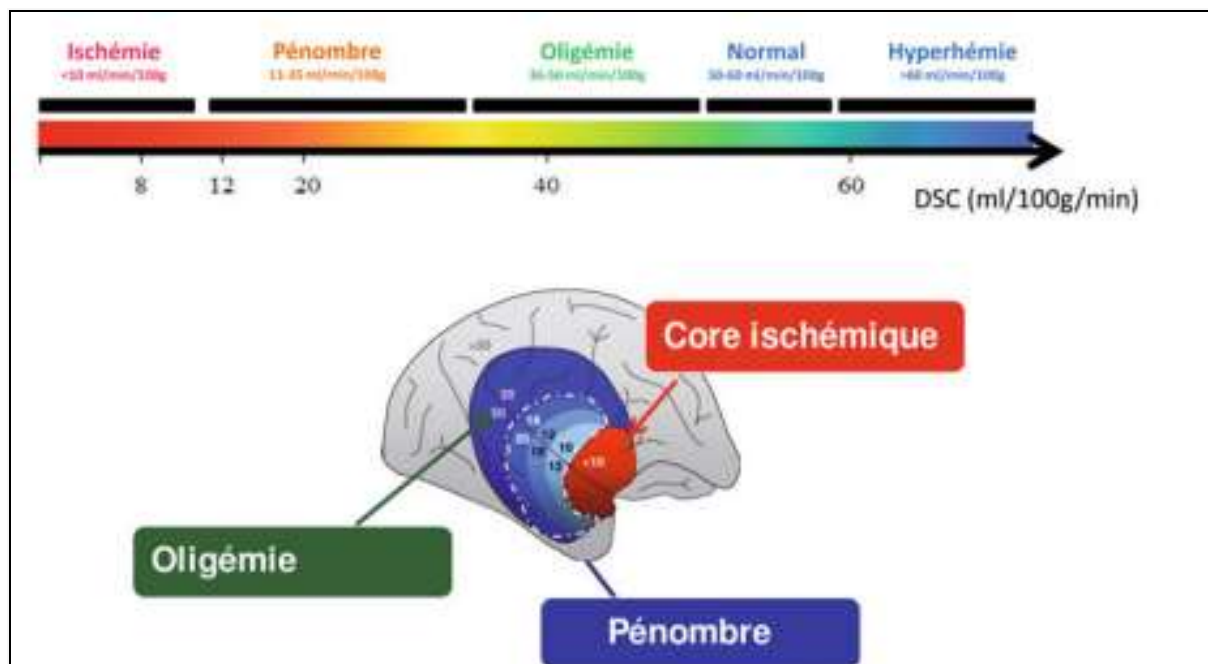


Figure 8: Représentation de la pénombre ischémique dans un IC[78].

Suite à une occlusion artérielle, la lésion se compose de trois régions : le cœur de la lésion nécrotique puis la zone de pénombre et enfin d'oligémie.

B/Physiopathologie de l'ischémie cellulaire :

L'accident vasculaire cérébral ischémique compromet la circulation sanguine et l'apport d'énergie au cerveau, ce qui déclenche au moins cinq mécanismes fondamentaux qui conduisent à la mort cellulaire. Ces processus évoluent en une série d'événements spatiaux et temporels complexes qui s'étalent sur des heures, voire des jours[79] :

1/Excitotoxicité et déséquilibre ionique. :

L'ischémie entraîne une carence énergétique cellulaire avec des pertes ioniques qui provoquent la libération des neurotransmetteurs et l'inhibition de la recapture des neuromédiateurs excitateurs tel le glutamate. Le glutamate favorise l'influx excessif de calcium qui par activation enzymatique (phospholipase et protéase) entraîne la perte de l'intégrité de la membrane cellulaire.

2/Stress oxydatif/nitratif :

Parmi les nombreux acteurs impliqués dans le processus oxydatifs au décours de l'ischémie, le NO tient une place particulière. Celui-ci peut être à l'origine d'effets délétères, mais aussi bénéfiques. Le stress oxydatif et nitratif sont modulés par des systèmes d'enzymes comme le super oxyde dysmutase (SOD) et le nitric oxyde synthétase (NOS).

3/Inflammation :

L'inflammation est étroitement liée à l'apparition de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et aux lésions tissulaires qui en résultent. L'inflammation au sein de la paroi artérielle joue un rôle vital dans la promotion de l'athérosclérose. La thrombose artérielle (généralement associée à des plaques ulcérées) est déclenchée par de multiples processus impliquant l'activation endothéliale et les interactions pro-inflammatoires et prothrombotiques entre la paroi vasculaire et les éléments sanguins circulants. Un risque accru d'AVC a été lié à des niveaux élevés de marqueurs sérologiques de l'inflammation tels que la protéine C-réactive, la vitesse de sédimentation des érythrocytes (ESR), l'interleukine-6, le TNF-alpha et la molécule d'adhésion intercellulaire soluble (sICAM).

4/Apoptose :

L'apoptose, ou mort cellulaire programmée, se caractérise histologiquement par des cellules positives à la méthode TUNEL (terminal-deoxynucleotidyl-transferase-mediated dUTP nick end labeling) qui présentent une fragmentation de l'ADN en forme d'échelle. Les cellules nécrotiques, en revanche, montrent un gonflement mitochondrial et nucléaire, une dissolution des organites, une condensation de la chromatine nucléaire, suivies par la rupture des membranes nucléaires et cytoplasmiques, et la dégradation de l'ADN par des coupures enzymatiques aléatoires. Le type de cellule, l'âge de la cellule et la localisation dans le cerveau rendent les cellules plus ou moins résistantes à l'apoptose ou à la nécrose. Une lésion ischémique légère induit préférentiellement la mort cellulaire par un processus similaire à l'apoptose plutôt que par nécrose, bien que le terme "apoptose" décrive plus précisément la pathologie.

5/Dépolarisation péri-infractus :

Les dépolarisations du tissu cérébral après un IC jouent un rôle vital dans le recrutement des régions pénumbrales adjacentes, blessées de manière réversible, dans la zone centrale de l'infarctus.

La dépression corticale envahissante (CSD) est une onde auto-propagatrice d'activité électrochimique qui progresse à travers les tissus neuronaux à une vitesse de 2 à 5 mm/min, provoquant une dépolarisation cellulaire prolongée (1 à 5 minutes), une activité neuroélectrique déprimée, une libération de potassium et de glutamate dans les tissus adjacents, et une perte réversible des gradients ioniques membranaires. La CSD est associée à des changements dans les niveaux de nombreux facteurs, y compris les gènes précoces immédiats, les facteurs de croissance et les médiateurs inflammatoires tels que l'interleukine-1b et le TNF-alpha.

L'inhibition de la dépression envahissante à l'aide d'agents pharmaceutiques tels que des antagonistes des récepteurs NMDA ou de la glycine, ou par des approches physiologiques telles que l'hypothermie, pourrait être une stratégie importante pour supprimer l'expansion d'une lésion ischémique.

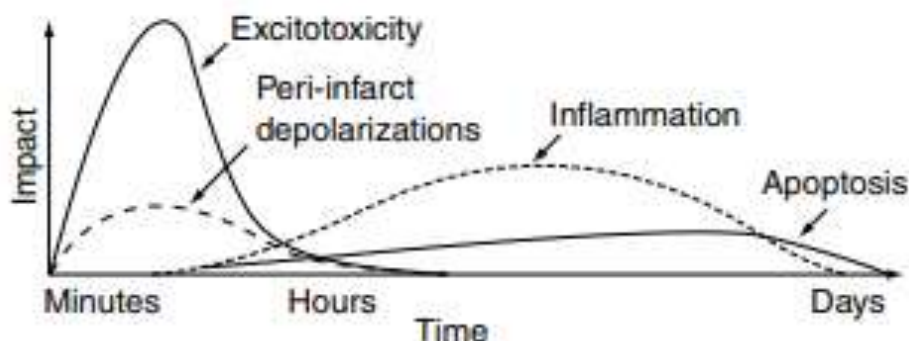


Figure 9: Évolution temporelle des principaux mécanismes conduisant à la mort cellulaire [79].

C/ Concept d'unité neurovasculaire :

Ce concept modulaire met en avant la dynamique des signaux vasculaires, cellulaires et matriciels dans le maintien de l'intégrité du tissu cérébral, tant dans la substance grise que dans la substance blanche, et son importance dans la physiopathologie de conditions telles que l'AVC, la démence vasculaire, la migraine, les traumatismes, la sclérose en plaques et possiblement le vieillissement cérébral.

Bien que des progrès considérables aient été réalisés dans la dissection des voies moléculaires de la mort cellulaire ischémique, le fait de concentrer la thérapie sur une seule voie intracellulaire ou un seul type de cellule n'a pas donné de traitement efficace pour les AVC sur le plan clinique. Des approches intégratives sont considérées comme indispensables pour réussir la thérapie des AVC. L'accent est désormais mis sur la pertinence des interactions dynamiques entre les cellules endothéliales, les muscles lisses vasculaires, les astrocytes et la microglie, les neurones et les protéines de la matrice tissulaire associée.

L'unité neurovasculaire situe l'AVC dans le contexte d'une réponse tissulaire intégrative où tous les éléments cellulaires et matriciels, et pas seulement les neurones ou les vaisseaux sanguins, jouent un rôle dans l'évolution de la lésion tissulaire. Par exemple, l'efficacité de la barrière hémato-encéphalique dépend de manière critique des interactions entre les cellules endothéliales, les astrocytes et la matrice.

D/ Support physiopathologique du concept « TIME IS BRAIN » :

L'expression « le temps, c'est le cerveau » souligne que le tissu nerveux humain est rapidement et irrémédiablement perdu au fur et à mesure que l'AVC progresse et que des interventions thérapeutiques doivent être mises en œuvre sans délai.

Cet appel général à l'action dans les soins de l'AVC aigu a été adapté de son prédécesseur dans les soins coronariens aigus « le temps, c'est du muscle », tous deux remontant à l'aphorisme de Benjamin Franklin. Franklin, « le temps, c'est de l'argent ».

La quantité de la perte du parenchyme cérébral dépend de la durée de l'ischémie cérébrale ; dans une localisation supratentorielle par atteinte des artères de gros diamètre, cette perte tissulaire moyenne est de 54 ml (19 à 100 ml) et dans la durée moyenne d'installation est de 10 heures (6 à 18 h).

Avec une fonction de croissance linéaire, des valeurs d'entrée pour trois variables sont nécessaires pour estimer le nombre d'éléments cérébraux perdus par unité de temps lors d'un AVC ischémique typique : (1) l'intervalle entre le début et la fin d'IC typique, (2) le volume du tissu cérébral compromis lors d'un IC typique, et (3) le nombre total des éléments du circuit neural d'intérêt (neurones, synapses, fibres myélinisées, etc.) dans le cerveau humain.

À partir de ces valeurs, le taux de perte des éléments cérébraux peut être calculé par l'équation suivante :

$$\text{Brain elements lost per unit time} = [(VI/VB) TB]/\text{time}$$

VI:infarct volume, VB:volume of the whole brain (or brain region), not including ventricles, TB:total number of the elements (neurons, synapses, etc) in the whole brain (or brain region)

Les progrès récents de la neuro-imagerie des AVC et la neurostéréologie quantitative (IRM fonctionnelle et le calcul du mismatch diffusion perfusion ainsi que par la tomographie par émission de positon au fluoromisonidasole TEP) permettent désormais d'estimer en connaissance de cause la quantité de cerveau perdue par unité de temps en cas d'ischémie cérébrale aiguë[80].

Tableau 1: Estimated Pace of Neural Circuitry Loss in Typical Large Vessel, Supratentorial Acute Ischemic Stroke[80].

	Neurons Lost	Synapses Lost	Myelinated Fibers Lost	Accelerated Aging
Per Stroke	1.2 billion	8.3 trillion	7140 km/4470 miles	36 y
Per Hour	120 million	830 billion	714 km/447 miles	3.6y
Per Minute	1.9 million	14 billion	12 km/ 7.5 miles	3.1 wk
Per Second	32 000	230 million	200 meters /218 yards	8.7 h

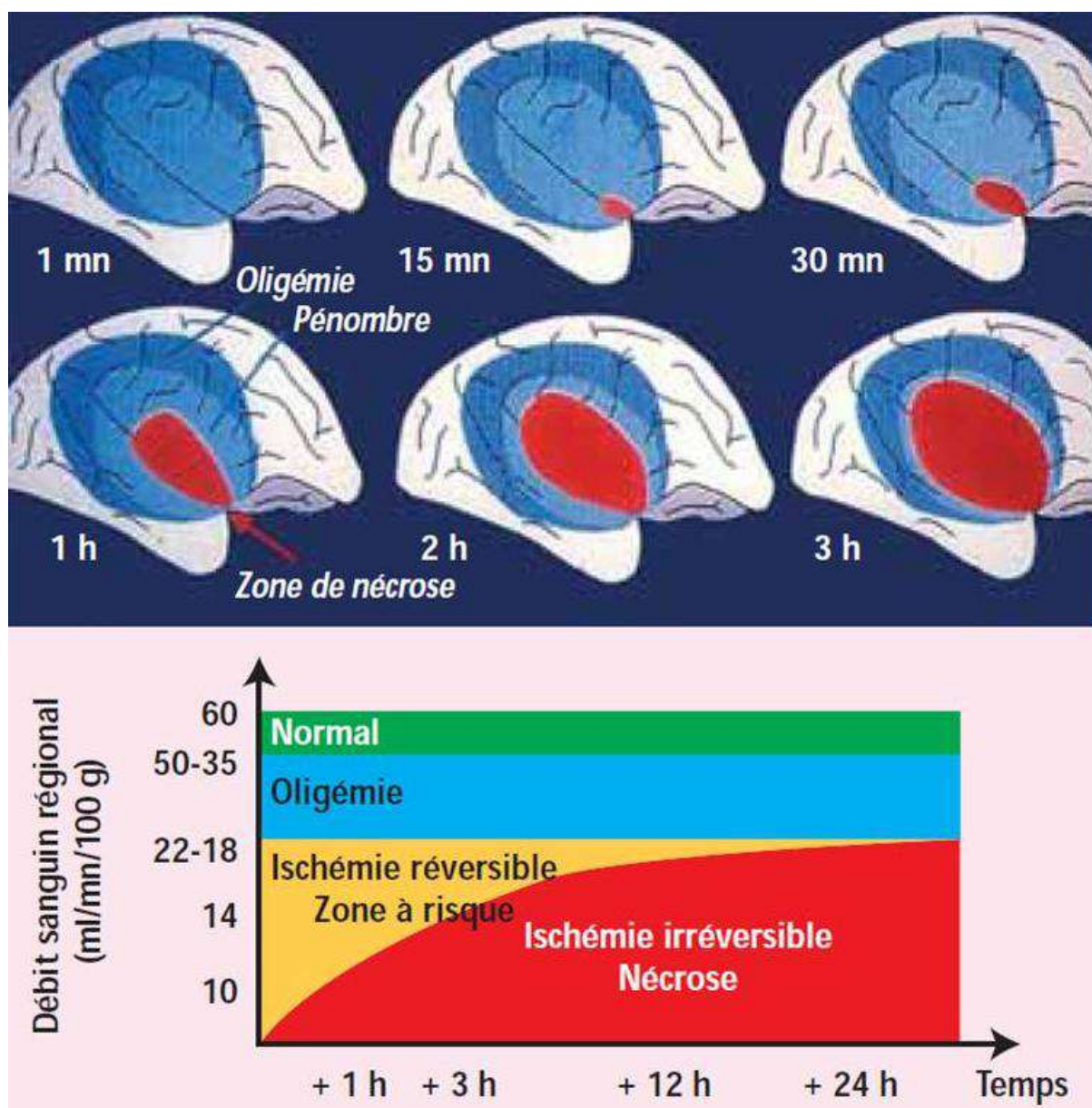


Figure 10: Variation du débit sanguin cérébral au cours d'une ischémie cérébrale [81].

VII. Génétique :

Grâce aux études de jumeaux et de familles ayant des antécédents d'accident vasculaire cérébral, la composante génétique a été bien mise en évidence. Cette composante peut entraîner une augmentation ou une diminution du risque de survenue de cet AVC.

Cette composante, définie comme « polygénique » ou « multifactorielle » est toutefois faible[82].

Cependant, la technologie des études d'association pangénomique (genome-wide association study (GWAS)) commence à avoir un impact majeur sur notre compréhension de la génétique de l'AVC. Les premières études ont montré que les associations génétiques identifiées avec d'autres maladies connues pour être associées à l'AVC telles que les maladies coronariennes et la FA sont elles-mêmes des facteurs de risque génétiques d'accident vasculaire cérébral. Un certain nombre de GWAS sur les AVC sont en voie d'achèvement ; ceux-ci ont identifié de nouvelles associations avec les accidents vasculaires cérébraux ischémiques. La plupart des associations signalées à ce jour concernent des sous-types spécifiques d'AVC. Cela correspond aux résultats des causes monogéniques d'AVC où des mutations individuelles prédisposent généralement à des sous-types spécifiques d'AVC[83].

Un certain nombre de syndromes monogéniques sont associés à un risque accru d'accident vasculaire cérébral ischémique, notamment les suivants [84] :

- le syndrome de Marfan et le syndrome d'Ehlers-Danlos, qui prédisposent à la dissection de l'artère cervicale ;
- maladie de Moya -moya familiale ;
- maladie de Fabry ;
- pseudoxanthome élastique ;
- homocystinurie ;
- maladie de Menkes ;
- artériopathie cérébrale autosomique dominante avec infarctus sous-corticaux et leucoencéphalopathie (CADASIL) ;
- artériopathie cérébrale autosomique récessive avec infarctus sous-corticaux et leucoencéphalopathie (CARASIL) ;

- endothéliopathie héréditaire avec rétinopathie, néphropathie et accident vasculaire cérébral (HERNS) ;
- drépanocytose ;
- encéphalomyopathie mitochondriale avec acidose lactique et épisodes de type accident vasculaire cérébral (MELAS) ;
- les leucoencéphalopathies vasculaires avec mutation du gène Col4A1 : collagénopathie de type IV et microangiopathie pontine autosomique dominante avec leucoencephalopathie (PADMAL).

Il est important de noter que toutes ces conditions réunies ne représentent qu'un faible pourcentage d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques.

Cependant, nous savons que les facteurs de risque environnementaux conventionnels jouent un rôle important dans la pathogenèse des accidents vasculaires cérébraux, et de nombreuses preuves suggèrent que les interactions gènes-environnement seront importantes. Leur identification nécessitera probablement des échantillons de taille beaucoup plus grande[83].

L'avenir de la génétique dans l'AVC ischémique est très prometteur, les recherches en cours étant sur le point de révolutionner notre compréhension de cette maladie neurologique complexe. À mesure que la science progresse et que la technologie évolue, le paysage génétique de l'AVC ischémique évolue rapidement vers des directions passionnantes et innovantes susceptibles de transformer les stratégies de diagnostic, de traitement et de prévention[85].

.

Tableau 2 : Causes monogéniques d'accident vasculaire cérébral ischémique [85]

Mécanisme de l'AVC ischémique	Maladie	Gènes associés	Modèle d'héritage	Principales caractéristiques cliniques
	CADASIL	ENCOCHES3	ANNONCE	Migraine, accidents ischémiques transitoires récurrents et infarctus lacunaires. troubles cognitifs vasculaires, hyperintensités de la substance blanche du lobe temporal antérieur
	CARASIL Artériopathie liée à la cathepsine A avec accidents vasculaires cérébraux leuco encéphalopathie (CARASAL)	HTRA1 CSTC	RA ANNONCE	Semblable à CADASIL, mais de type de transmission autosomique récessif Migraine, accident ischémique transitoire, accidents vasculaires cérébraux récurrents, vertiges, dysphagie, troubles cognitifs, trouble comportement somme paradoxal
	Vasculopathie rétienne avec leuco encéphalopathie cérébrale et manifestations systémiques (RVCLS) Maladie de Fabry	TREX1 FILE	ANNONCE Récessif lié à l'X	Perte visuelle, rétinopathie vasculaire, migraine, troubles cognitifs, maladie rénale microvasculaire, phénomène de Raynaud Accident ischémique transitoire, accident vasculaire cérébrale associé à d'autres phénotypes d'accident vasculaire cérébral, notamment les maladies des gros vaisseaux les acroparasithésies, les opacités cornéennes et lenticulaires, la cardiomyopathie
Maladie des petits Vaisseaux	Malade des petits vaisseaux cérébraux liées délétion FOXC1 Collagenopathie de type IV	FOXC1 COL4A1 et A2	ANNONCE ANNONCE	Déficience auditive, malformations cérébelleuses, hyper intensité de la substance blanche à l'IRM Cerveau AVC récurrents, convulsions, migraine, perte visuel, néphropathie, myopathie, arythmies anévrismes intracrâniens dolichosectasie
	Micro angiopathie pontine autosomique dominante avec leuco encéphalopathie (PADMAL)	COL4A1	ANNONCE	anévrismes intracrâniens Infarctus lacunaires récurrents avec prédilection du pont, troubles cognitifs progressifs
Maladie des gros vaisseaux	Syndrome d'Ehlers-Danlos de type IV Pseudoxanthome élastique Le syndrome de Marfan Maladie de Moyamoya	COL3A1 ABCC6 FBN1 RNF213	ANNONCE RA ANNONCE AD ou AR	Acrogérie faciale, fragilité cutanée et ecchymoses, dissections des artères des gros et moyens vaisseaux, y compris les artères vertébrales et carotides extra crâniennes et intracrâniennes Augmentation de l'élasticité de la peau, décoloration de la peau stries angioides oculaires Caractéristiques marfanoides dissection de forte ascendante Maladie sténo-occlusive de l'artère carotide interne terminale avec collatérales en «boule de fumée»
Troubles hématologiques	Drépanocytose Polyglobule rubra vera (PV) Thrombocytemie essentielle (ET) Homocystinurie Hyperhomocysteinémie	HBB JAK2 JAK2MPL - CBS Italique>MYHFR	RA AD ou AR AD ou AR RA	Crises douloureuses, convulsions Peuvent être associées à des infarctus des gros vaisseaux et des petits vaisseaux AVC ischémique dû à un état d'hyperviscosité AVC ischémique dû à un état d'hyperviscosité Taux plasmatique élevé d'homocystéine, athérosclérose, thrombose Homocystinurie classique : ectopie du cristallin, grande taille, pectus excavatum, retard de développement, thromboembolie
	Mutation du facteur V Leiden (FVL) Mutation du gène de la prothrombine (mutation du facteur II) Carence en protéine C Carence en protéine S Déficit en antithrombine III Hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN)	F5 F2 PROCEDURE AVANTAGES1 SERPINC1 PIGA	ANNONCE ANNONCE AD ou AR AD ou AR ANNONCE Xlié	Peut être associé à des petits vaisseaux, à des gros vaisseaux et à des infarctus emboliques Hémolyse médiée par le complément Peut être associé à des infarctus de petits vaisseaux, de gros vaisseaux et à des infarctus emboliques

VIII. Facteurs de risque :

Les facteurs de risque associés à l'IC du sujet jeune sont similaires à ceux des populations plus âgées. Les principaux risques chez les jeunes sont l'hypertension, le tabagisme, la faible activité physique et l'hyperlipidémie[86].

VIII.1 Facteurs de risque non modifiables :

- Âge :

Il est le facteur de risque le plus important. Après 55 ans, pour chaque tranche d'âge de 10 ans, les taux d'AVC sont multipliés par deux, à la fois chez l'homme et chez la femme [87].

- Sexe :

Les taux d'incidence sont multipliés par 1,25 chez l'homme par rapport à ceux de la femme. Les différences dans la prévalence des facteurs de risque vasculaire entre les hommes et les femmes sont observées. Les femmes ont un risque plus élevé que les hommes d'avoir un AVC au cours de leur vie. Du fait de leur plus grande longévité, plus de femmes que d'hommes meurent d'AVC et les conséquences des AVC sont plus sévères chez les survivantes. Certaines causes et facteurs de risque non spécifiques, notamment la migraine, sont plus fréquents chez la femme. Le risque d'AVC est influencé par des facteurs de risque spécifiques de la femme jeune (grossesse, contraception orale oestroprogestative, traitement hormonal substitutif ...). La contraception orale oestroprogestative, y compris minidosée, augmente le risque d'IC, d'infarctus du myocarde et d'événement thromboembolique veineux [88,89].

- Génétique :

Les formes familiales d'AVC sont connues de longue date avec des mécanismes variables : le gène de l'ApoE4 favorise l'athérome ; certains facteurs de risque ont un déterminisme génétique. Le risque d'AVC serait plus élevé chez les hommes dont les mères sont décédées d'un AVC et chez les femmes qui ont un antécédent familial d'AVC. À partir d'études menées sur une base de population, les taux d'incidence sont multipliés par 2,4 chez les Noirs et par 1,6 chez les Hispaniques, par rapport aux Blancs. Ces résultats, confortés par l'incidence élevée des AVC constatés chez les Chinois et les Japonais, pourraient suggérer un rôle important joué par les facteurs raciaux [90].

- **Petit poids de naissance :**

L'hypotrophie à la naissance (inférieur à 2,5 kg) est un des facteurs de risque de développer des maladies métaboliques à l'âge adulte telles que le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires ou le syndrome métabolique par rapport à ceux de poids de naissance supérieur ou égal à 4,5 kg indépendamment de l'IMC [91].

Les mécanismes pathogènes par lesquels un faible poids de naissance contribue à un risque accru d'hypertension et de maladies cardiovasculaires n'ont pas été entièrement élucidés. Le fardeau de l'hypertension est considérable, puisqu'environ un quart de la population adulte des États-Unis en est atteint. Les différences démographiques et géographiques significatives dans la prévalence de l'hypertension compliquent encore les estimations du risque[92].

VIII.2 Facteurs de risque modifiables (classiques) :

- **Hypertension artérielle :**

L'hypertension artérielle (HTA) représente le facteur de risque modifiable le plus significatif pour les IC et les ICH, indépendamment du sexe et de l'âge. Elle multiplie le risque d'IC par quatre et le risque d'ICH par dix[93].

La prévalence de l'HTA est plus basse chez la femme que chez l'homme avant 45 ans mais elle augmente dans les tranches d'âge plus élevées et devient plus élevée chez la femme que chez l'homme après 55 ans, suggérant un rôle des facteurs hormonaux dans la régulation de la pression artérielle[94].

Une enquête nationale algérienne santé TAHINA, réalisée par l'INSP en 2002, a trouvé qu'au moins une pathologie chronique a été retrouvée chez 13,65% des personnes composant les ménages enquêtés. L'hypertension artérielle vient largement en tête des dix pathologies chroniques les plus fréquentes avec une prévalence qui était de 24.93 %[95].

Les données de l'étude STEPWISE (OMS), menée dans deux wilayas algériennes, Mostaganem et Sétif en 2005, a rapporté un taux de prévalence de l'HTA dans la population générale de $26 \pm 2,6$ % [96,97].

- **Dyslipidémie :**

La méta-analyse de 45 études impliquant 450 000 sujets (Prospective Study Collaboration) ne conclut pas que le cholestérol total représente un risque global d'AVC[98]. Cependant, il existe une relation significative et indépendante de l'âge entre une augmentation du cholestérol et le risque d'infarctus du myocarde[99].

Une diminution de 1mmol/l du LDL cholestérol est associée à une réduction relative du risque d'IC de 19%[100].

Plusieurs études ont démontré une augmentation du risque d'IC avec l'augmentation du taux de triglycérides, mais il s'agit d'un risque modéré (risque relatif inférieur à 1,5)[93].

La lipoprotéine (a), un composé lipidoprotéique similaire aux particules LDL, est étroitement liée à l'athérosclérose et représente un facteur de risque indépendant de maladie cardiovasculaire. Les individus présentant des niveaux élevés de lipoprotéine (a) peuvent être plus susceptibles de développer des sténoses dans les grandes artères intracrâniennes et d'avoir un nombre accru de lésions sténotiques[101].

- **Le diabète**

Le diabète est un facteur de risque bien établi pour les AVC, multipliant le risque d'IC de 1,8 à 6 fois. La présence de protéinurie augmente ce risque.

Chez les diabétiques, le risque d'IC est estimé à 1,5 % par an. De plus, les IC surviennent généralement à un âge plus jeune chez les diabétiques et sont souvent de type lacunaire. Bien que la normalisation de la glycémie puisse réduire le risque de complications liées à la microangiopathie diabétique, comme la néphropathie, la rétinopathie et la neuropathie, ses effets bénéfiques dans la prévention des IC n'ont pas été démontrés[90].

- **Le tabac**

Le rôle favorisant du tabac sur le risque d'AVC a été établi par une méta-analyse de 32 essais qui montre un risque relatif d'AVC de 1,51 et d'IC de 1,9[102].

L'augmentation du risque est plus prononcée chez les jeunes, les femmes et en présence d'une sténose carotidienne. En outre, le rôle du tabagisme passif a récemment été confirmé, avec un risque relatif de 1,8 chez les non-fumeurs ou les anciens fumeurs, ainsi que chez les hommes ou femmes exposés à un environnement de fumeurs. Cependant, le risque d'IC diminue de moitié dans les 2 à 5 ans suivant le sevrage tabagique, bien qu'il reste supérieur à celui des non-fumeurs [93].

- **Alcool :**

La relation entre consommation d'alcool et risque d'AVC est biphasique. Il existe une relation dose-effet pour des consommations élevées. Comme dans la maladie coronaire, une consommation régulière modérée d'alcool (12-24 g/l) est associée à une diminution du risque d'IC (RR=0,7 ; IC 95% : 0,6-0,9)[103]. Cette relation, semble indépendante du type d'alcool, a une certaine plausibilité biologique car l'alcool à petites doses diminue l'agrégation plaquettaire, augmente le taux de cholestérol HDL, et diminue le taux de fibrinogène plasmatique [1]. La forte consommation d'alcool commence à partir de cinq verres par jour[104]. Une importante consommation d'alcool accroît le risque de tous les types d'AVC. Cette augmentation est particulièrement significative pour les IC d'origine cardioembolique, avec un risque relatif multiplié par 4,7[93].

- **Obésité :**

L'obésité, définie par un indice de masse corporelle (IMC) de 30 kg/m² ou plus, ainsi que le surpoids, caractérisé par un IMC compris entre 25 et 29,9 kg/m², constitue des facteurs de risque indépendants d'AVC. Le rôle de l'obésité en tant que facteur de risque indépendant d'IC est établi, avec un risque relatif doublé, et ce risque est amplifié par la présence d'autres facteurs de risque tels que l'hypertension artérielle, le diabète et l'hypercholestérolémie. Une perte de poids, associée à une réduction de la pression artérielle et à une correction des anomalies lipidiques, pourrait potentiellement réduire le risque d'IC bien que cela ne soit pas encore clairement établi[93].

- **Syndrome métabolique :**

Le syndrome métabolique, caractérisé par l'obésité abdominale, la dyslipidémie, l'hypertension artérielle et la résistance à l'insuline, affecte environ un tiers des adultes aux États-Unis. De multiples études ont établi un lien entre le syndrome métabolique et les AVC chez les deux sexes mais certaines recherches suggèrent que son incidence sur le risque d'AVC serait plus prononcée chez les femmes[105].

- **Syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAS) :**

Le SAS se caractérise par un index d'apnées-hypopnées nocturnes élevé et une somnolence diurne, diagnostiqués par polysomnographie. Les liens entre le SAS et les AVC demeurent sujets à débat. Une corrélation entre le SAS et l'élévation de la pression artérielle nocturne et diurne existe, et cette relation causale est étayée par l'observation d'une réduction de la pression artérielle sous ventilation nocturne en pression positive. De plus, plusieurs études cas-témoins ou de cohorte ont relevé une association entre le ronflement (défini par l'interrogatoire) et les AVC [106].

Les mécanismes physiopathologiques par lesquels le SAS pourrait accroître le risque d'IC ou d'AIT sont vraisemblablement nombreux et encore mal compris. Outre l'élévation de la pression artérielle, le SAS semble exercer des effets néfastes sur l'hémodynamique et l'oxygénation cérébrale, favorisant ainsi l'apparition de troubles du rythme cardiaque, d'athérogenèse et de thrombose[107].

- **Contraceptifs oraux :**

Malgré les divers biais épidémiologiques, il est établi que l'utilisation de CO est corrélée à une hausse du risque d'IC, surtout lorsque la dose d'œstrogènes est élevée (dépassant 50 µg), ce qui multiplie le risque par cinq.[93].

La méta-analyse regroupant 16 études a révélé que l'utilisation de CO est liée à une augmentation du risque relatif d'infarctus cérébral de 2,75[108].

- **Infection et inflammation :**

L'augmentation de la CRP double le risque d'IC, augmente le risque de récurrence et constitue un facteur de pronostic défavorable pour les infarctus cérébraux.

L'effet préventif de l'aspirine et des statines pourrait être en partie imputable à leurs propriétés anti-inflammatoires.

L'infection pourrait également jouer un rôle important, comme en témoignent les nombreuses études reliant le risque d'IC à une infection chronique à *Chlamydia pneumoniae*, et à moindre degré à *Helicobacter pylori* ou à cytomégalovirus[93].

- **Hyperhomocystéinémie :**

L'homocystéine est un acide aminé métabolisée par l'une des deux voies divergentes suivantes: la transsulfuration et la reméthylation.

La transsulfuration de l'homocystéine en cystéine est catalysée par le cystathionine- β -ta synthase (CBS), un processus qui nécessite le phosphate de pyridoxal (vitamine B6) comme cofacteur. La reméthylation de l'homocystéine produit de la méthionine. Cette réaction est catalysée soit par la méthionine synthase, soit par la bétainehomocystéine méthyltransférase. La vitamine B12 (cobalamine) est le précurseur de la méthylcobalamine, qui est un cofacteur de la méthionine synthase. Son élévation favorise l'athérosclérose, principalement en raison d'une carence nutritionnelle ou d'une mauvaise absorption des vitamines B9, B6 et B12. Le polymorphisme génétique C677T de l'enzyme MTHFR, qui est impliqué dans la reméthylation de l'homocystéine en méthionine peut également jouer un rôle dans cette augmentation. Le déficit enzymatique de la cystathionine synthase causée également par des anomalies génétiques provoque une défaillance métabolique avec une augmentation de l'homocystéine.

Lorsque l'HHCY dépasse $12,1 \mu\text{mmol/l}$, le risque de récurrence d'IC est multiplié par deux[109].

La correction de l'HHCY est facilitée par une supplémentation en folates, en vitamines B6 et B12, ce qui réduit le taux plasmatique d'homocystéinémie et le risque d'IC.

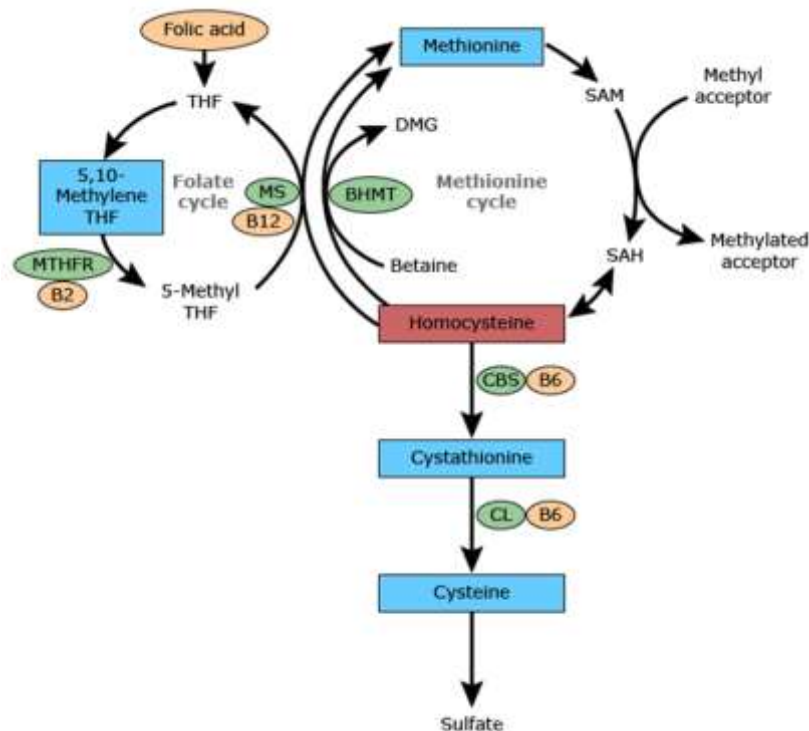


Figure 11: Métabolisme de l'homocystéine[110].

- **La migraine**

La migraine est un facteur de risque d'IC, surtout les migraines avec aura, ou associées avec l'HTA ou la prise d'oestroprogestatifs. Cependant, le risque absolu d'IC induit par les migraines est très faible[111].

- **Les maladies cardiaques :**

L'arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (ACFA) est la première cause cardiaque contrôlable d'AVC. À partir de l'étude de Framingham, l'ACFA augmente le risque relatif d'IC par cinq.

Les valvulopathies calcifiées sont associées à un risque d'IC multiplié par deux. La dilatation de l'oreillette gauche est un facteur de risque autonome. Pour toute augmentation de la taille de l'oreillette gauche de 10 mm, le risque d'IC est doublé dans les deux sexes. À partir des résultats de Framingham, le risque d'IC est augmenté par deux s'il existe une coronarite, par trois s'il existe une HVG et par quatre s'il existe une insuffisance cardiaque [111].

Les IC cryptogéniques du sujet jeune de moins de 65 ans ont permis de démontrer que le FOP isolé ou l'ASIA isolé ne sont pas des facteurs de récurrences d'AVC, en revanche, l'association FOP-ASIA est statistiquement associée à un risque accru de récurrences d'IC [112].

- **Sténose de carotide athéromateuse**

Les sténoses de carotide supérieures à 70 % ont un risque d'AVC annuel de 3 % et le risque de récurrence s'élève dès la deuxième semaine après le premier événement [113].

- **Accident ischémique transitoire**

L'AIT reste un facteur de risque significativement indépendant, avec un risque moyen de survenue d'une récurrence d'AIT ou d'un IC de 5 % dans les 48 heures, 10 % dans le mois et 10 % dans l'année. L'AIT associé à une sténose de carotide supérieure à 70 % a un risque de survenue d'IC supérieur aux AIT associés à une sténose inférieure à 70 %. Le risque de récurrence d'AIT ou la survenue d'un IC est influencé par le type de manifestation clinique. De même, il est influencé par l'étiologie de l'AIT, l'athérosclérose étant associée au risque le plus élevé de récurrence. En revanche, il est indépendant du territoire artériel. Différents scores ont été établis pour évaluer ce risque de récurrence [37].

Le traitement dépend de la cause de l'AIT, antiagrégants plaquettaires pour les infarctus liés à l'athérosclérose ou les artériolopathies, anticoagulant pour les embolies d'origine cardiaque, endartériectomie carotide pour les sténoses de plus de 70 % [114].

Le traitement des AIT par des antiplaquettaires réduit le risque de survenue des IC, mais aussi de l'infarctus du myocarde et de la mort d'origine vasculaire [113].

Tableau 3: Évaluation du risque d'infarctus cérébral après un accident ischémique transitoire (AIT)[37].

Plus le score est élevé plus le risque d'IC constitué est élevé au cours du suivi.

	Score ABCD2	Score ABCD3	Score ABCD3-1
Symptôme	Nombre de points	Nombre de points	Nombre de points
Age			
≥ 60	1	1	1
< 60	0	0	0
Pression artérielle (blood pressure)			
TAS ≥ 140 ou TAD ≥ 90	1	1	1
TAS < 140 ou TAD < 90	0	0	0
Manifestation clinique			
Déficit moteur unilatéral	2	2	2
Trouble du langage isolé	1	1	1
Autre	0	0	0
Durée			
> 60 minutes	2	2	2
10-60 minutes	1	1	1
< 10 minutes	0	0	0
Diabète			
Oui	1	1	1
Non	0	0	0
Dual TIA dans les 7 jours			
Oui	NA	2	2
Non	NA	0	0
Imagerie			
Lésion en diffusion			
Oui	NA	NA	2
Non	NA	NA	0
Sténose carotidienne			
Oui	NA	NA	2
Non	NA	NA	0
Score maximal	7	9	13

NA : non applicable ; TAS : tension artérielle systolique, TAD : tension artérielle diastolique ; TIA : transient ischemic attack.

- Mode de vie

L'influence du mode de vie (alimentation saine, exercice physique régulier, absence de consommation tabagique, consommation modérée d'alcool, maintien d'un indice de masse corporelle optimal) diminue le risque vasculaire et la mortalité, et ce chez la femme comme chez l'homme [115].

Tableau 4: Principaux facteurs de risque des infarctus cérébral et AIT (d'après Goldstein et al) [116]

Facteur de risque		Risque relatif ou odds ratio	Réduction du risque sous traitement spécifique
Infarctus cérébral et accident ischémique transitoire			
Facteurs non modifiables			
Age		Doublement du risque par décennie après 55 ans	-
Sexe masculin		variable selon l'âge	-
Race noir		Environ 2,0	-
Antécédent familial d'AVC		1,8	-
Petit poids de naissance		?	-
Facteurs génétiques		?	-
Facteurs modifiables ou potentiellement modifiables			
Pression artérielle		Doublement du risque pour chaque augmentation de 20mmHg de la PA systolique ou de 10mmHg de la PA diastolique	Oui
Lipides	Cholestérol total élevé		Oui
	LDL élevé		
	HDL bas	1,5 à 2,5	
Elévation de la lipoprotéine a		1,2	Pas d'étude
Tabac		1,9	Arguments indirects
Diabète		1,8 à 6,0	Oui
Obésité		1,8 à 2,4	Pas d'étude
Syndrome métabolique		2,1 à 2,5	Pas d'étude
Sténose carotide asymptomatique		2,0	Oui
Fibrillation auriculaire		2,6 à 4,0 selon l'âge	Oui
Inactivité physique		1,3	Arguments indirects
Traitement hormonal substitutif		1,3	Oui
Contraception orale		2,1 à 4,0	-
Drépanocytose		200-300	Oui
Alcool		1,7	-
Hyperhomocystéinémie		1,4	Incertain
Amphétamines – Cocaïne		Environ 5,0	-
Cannabis		1,8	-
Syndrome d'apnées du sommeil		2,0 à 3,0	Pas d'étude
Elévation de la Lp-PLA ₂		Environ 2	Pas d'étude
Elévation de la CRP		1,7	Pas d'étude

VIII.3 Facteurs de risque spécifiques du sujet jeune :

Les facteurs de risque vasculaire chez le sujet jeune sont fortement interconnectés. Une prévalence accrue chez les hommes (les cohortes d'âge de 35 à 55 ans), où les AVC sont plus fréquents chez les hommes[117]. Les jeunes femmes peuvent être exposées à un ensemble distinct de risques.

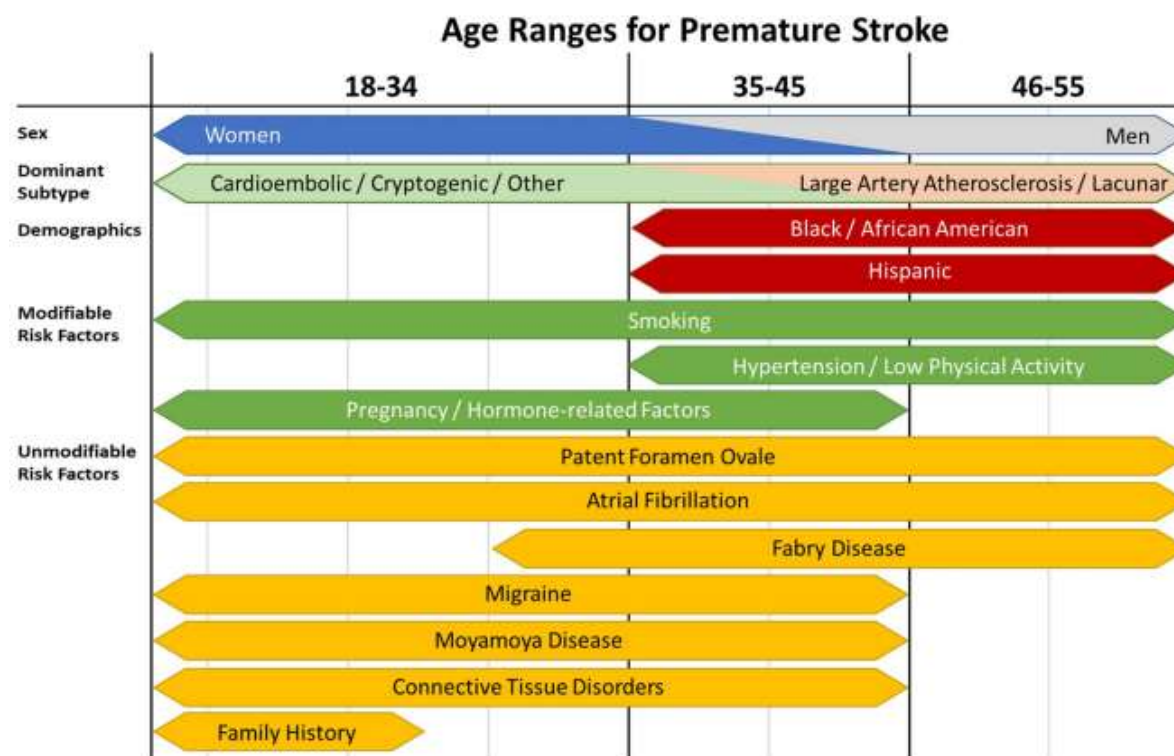


Figure 12: Aperçu des principaux facteurs de risque et caractéristiques de l'AVC prématuré dans les tranches d'âge où ils sont les plus importants [118].

- Le tabagisme :

Le tabagisme constitue le premier risque vasculaire, et il est particulièrement prévalent chez les jeunes patients, touchant jusqu'à 44 % des cas d'IC tandis qu'il semble être associé à seulement environ 24 % des AVC chez les personnes plus âgées. Cette corrélation est dose-dépendante : une augmentation de la consommation de tabac est directement liée à une augmentation du risque de développer des AVC d'origine athéroscléreuse et cardioembolique [119].

En outre, le risque associé au tabagisme n'est pas isolé et interagit significativement avec d'autres facteurs de risque tels que la CO et la migraine, pour aggraver le risque global d'IC [120].

- **L'hypertension et une faible activité physique :**

La combinaison d'hypertension et de faible activité physique accroît considérablement le risque d'IC. Ces risques semblent être plus prononcés chez les hommes et augmentent dans les tranches d'âge de 35 à 44 ans et de 45 ans et plus, ce qui suggère un transfert du risque d'AVC des femmes vers les hommes[121,86].

- **L'obésité :**

Les études sur l'obésité ont abouti à des conclusions variées. Des preuves récentes laissent entendre que l'obésité pourrait être associée à des risques accrus d'IC chez les jeunes adultes, avec une augmentation graduelle du risque d'IC proportionnelle à l'indice de masse corporelle[122]. En revanche, certaines autres études n'ont observé aucune corrélation significative entre l'obésité et le risque d'AVC après avoir pris en compte d'autres variables pertinentes[123].

- **La dyslipidémie :**

La dyslipidémie constitue un autre facteur de risque vasculaire important généralement associé à l'IC chez les sujets jeunes, présentant une incidence plus élevée chez les hommes. [117]. Bien que cette association soit courante, le mécanisme global qui relie les profils lipidiques aux AVC demeure quelque peu incertain [124].

- **Drogues illicites :**

Les amphétamines, la cocaïne et le cannabis sont des facteurs de risque d'IC. Selon une grande étude américaine, 26 % des adultes de moins de 55 ans hospitalisés pour un IC étaient des consommateurs de cannabis. L'association entre la consommation de cannabis et le risque d'IC était indépendante des facteurs de risque classiques et des autres drogues, bien que moins prononcée que celle observée pour les amphétamines, le tabagisme et la cocaïne[125]. Les mécanismes présumés des AVC liés au cannabis comprennent l'hypotension artérielle et une altération de l'autorégulation cérébrale, un vasospasme artériel cérébral et une arythmie cardiaque. Ceux associés aux amphétamines et à la cocaïne comprennent l'hypertension artérielle, l'activation des plaquettes sanguines, un vasospasme artériel cérébral, une artérite cérébrale (pour les amphétamines) et des complications cardiaques (telles que la cardiomyopathie, les arythmies et l'endocardite infectieuse en cas d'administration intraveineuse de cocaïne)[126].

- **La migraine :**

La migraine avec aura augmente le risque d'IC. Ce risque est amplifié en cas de crises fréquentes, notamment chez les jeunes femmes qui fument et utilisent une contraception œstroprogestative[127]. On parle d'infarctus migraineux lorsque les symptômes initiaux de l'IC sont semblables à ceux de l'aura migraineuse habituelle et en l'absence d'autre cause d'IC [128]. Suivant ces critères, l'infarctus migraineux est rare et ne peut expliquer l'augmentation du risque d'IC associé à la migraine avec aura.

Critères de diagnostic de l'infarctus migraineux selon l'International Headache Society[129].

A. Chez un sujet atteint de migraine avec aura (l'un des sous-types 1.2), une crise de migraine avec aura identique aux précédentes survient et un ou plusieurs symptômes de l'aura persistent au moins 60 minutes

B. La neuro-imagerie démontre un infarctus dans une aire compatible

C. Les autres causes d'infarctus ont été éliminées par les explorations appropriées

Le territoire artériel le plus souvent touché est celui des artères cérébrales postérieures, mais tous les territoires artériels ont été décrits et par ailleurs la physiopathologie demeure floue : spasmes, hypoperfusion prolongée, oedème de la paroi, etc[130].

Les mécanismes liant migraine avec aura et IC sont discutés et possiblement multiples : dépression corticale envahissante, défaut d'autorégulation cérébrale, dysfonction endothéliale responsable de vasoconstriction et de thrombose, activation plaquettaire, comorbidité (FOP, dissection), effets secondaires des traitements antimigraineux. La migraine avec aura est un des principaux facteurs de risque de récurrence d'IC du sujet jeune[131].

- **Plaques d'athérome non obstructives :**

Il s'agit de plaques entraînant une sténose de moins de 50 %. Les plaques d'athérome carotidien non obstruantes sont observées dans 25 % des cas d'IC cryptogéniques chez les adultes de moins de 55 ans. Bien qu'elles soient très rares avant l'âge de 30 ans, elles sont étroitement associées au tabagisme[132]. L'implication directe de ces plaques reste floue, sauf dans les cas isolés de thrombus attachés à la plaque. Il est crucial de les détecter car cela justifie un traitement par une forte dose de statines, même en présence d'un taux bas de LDL-cholestérol[133].

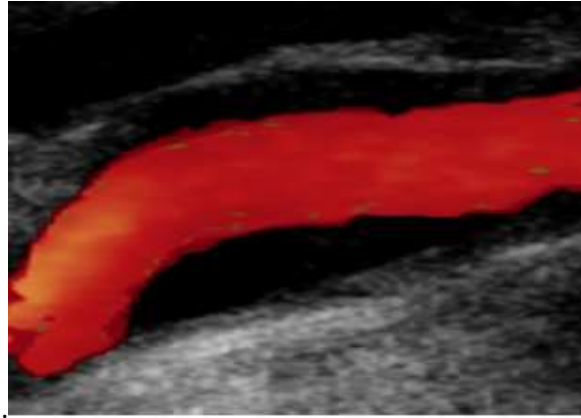


Figure 13: Écho-Doppler carotide, coupe longitudinale. Plaque d'athérome non obstructive de la carotide interne. Lésion anéchogène visible de part et d'autre de la lumière artérielle[134].

- **Foramen Ovale Perméable(FOP) et Anévrisme du Septum Inter-Atrial(ASIA) :**

De nombreuses études ont montré que le FOP était plus fréquent dans les IC cryptogéniques que dans les IC de cause déterminée [135].

Le mécanisme présumé des AVC associés au FOP est l'embolie paradoxale. Cependant, cette dernière est rarement confirmée en pratique ; la détection d'une phlébite après un AVC n'est pas suffisante pour conclure à une embolie paradoxale. La prévalence du FOP chez des sujets asymptomatiques est de 25 %[136].

Il est donc très difficile d'attribuer un IC à un FOP, sauf dans les cas rares où une embolie paradoxale est documentée. L'analyse de séries d'IC cryptogénique chez les sujets jeunes a révélé une moindre fréquence du FOP chez les patients plus âgés, ainsi que chez ceux présentant un tabagisme, une hypertension, un diabète, un IC sous-cortical et des antécédents d'AVC ou d'AIT. Le score clinique RoPE a été élaboré à partir de ces observations afin d'estimer la probabilité qu'un FOP soit associé à un IC [137].

L'ASIA est plus fortement associé aux IC cryptogéniques que le FOP[135]. Sa prévalence chez les sujets asymptomatiques n'est que de 2 %. Il est associé à un FOP dans 55 % des cas [136].

L'ASIA entraîne une dysfonction atriale qui pourrait favoriser la formation d'un thrombus dans l'oreillette gauche [138].

Le risque de récurrence en cas de FOP isolé est faible sous traitement par aspirine, non différent de celui observé en l'absence de FOP. Une étude de cohorte a montré qu'il était plus élevé en cas d'ASIA [112].

D'après trois essais cliniques, la fermeture du FOP par une prothèse n'est pas plus efficace que le traitement anti-thrombotique. Les indications du traitement anticoagulant et du traitement antiagrégant plaquettaire ne sont pas déterminées. Le traitement antiagrégant plaquettaire est recommandé en première intention, sauf cas particulier[139].



Figure 14: Échocardiographie transœsophagienne. Foramen ovale perméable (flèche)[134].



Figure 15: Échocardiographie transœsophagienne. Anévrisme du septum inter-atrial (flèche)[134].

- **La grossesse :**

La grossesse apparaît clairement comme un risque spécifique au sexe dans les groupes d'âge plus jeunes ; cependant, les preuves actuelles le relient à < 5 % des AVC chez les jeunes femmes [140].

- **La contraception orale et l'hormonothérapie substitutive :**

Elles augmentent également le risque d'AVC via des mécanismes thromboemboliques [60,141].

Une méta-analyse récente a indiqué une corrélation dose-dépendante et dépendante du temps entre la CO et l'AVC. Chaque augmentation de dose de 10 µg et chaque période supplémentaire de 5 années d'utilisation augmentent le risque de 20 %[142].

Ces facteurs comportent des risques significatifs qui varient selon l'âge. Ils contribuent à l'augmentation de la prévalence des AVC chez les femmes, surtout parmi les groupes d'âge les plus jeunes.

Tableau 5: Facteurs de risque spécifiques de la femme[88].

Facteurs de risque	Spécifique	Prévalence plus élevée Ou impact plus marqué chez la femme	Prévalence similaire chez les deux sexes
Grossesse	X		
Prééclampsie/éclampsie	X		
Diabète gestationnel	X		
Contraception orale	X		
Traitement hormonal substitutif	X		
Migraine avec aura		X	
Fibrillation atriale		X	
Diabète		X	
Hypertension artérielle		X	
Sédentarité			X
Antécédents cardiovasculaires			X
Obésité			X
Alimentation			X
Tabagisme			X
Syndrome métabolique	X		
Dépression	X		
Stress psychosocial	X		

- **Autres facteurs plus rares :**

- La maladie de Fabry et Moya Moya sont associées à l'athérosclérose,
- Les troubles du tissu conjonctif (le syndrome d'Ehlers-Danlos, la dysplasie fibromusculaire et le syndrome de Marfan) peuvent contribuer à la dissection cervicale.

VIII.4 Prédiction du risque d'AVC :

Le risque d'AVC est significativement accru chez les patients présentant deux facteurs de risque ou plus, selon les calculateurs dérivés de l'étude Framingham, aussi bien pour les patients féminins que masculins[143].

Ces outils d'évaluation des facteurs de risque prennent en compte la FA, une cause fréquente d'IC ainsi que la présence de maladies coronariennes et d'autres affections cardiovasculaires qui sont des indicateurs d'un risque accru d'événements cardiovasculaires et cérébrovasculaires ultérieurs.

Lorsque tous ces facteurs de risque et mécanismes d'AVC sont pris en considération, ils représentent 60 à 80 pour cent du risque attribuable à la population d'IC[144].

Il convient de noter que le risque d'IC prématuré comporte une composante héréditaire même en l'absence de conditions génétiques reconnues. Les résultats de la Framingham Heart Study indiquent que le risque d'IC était plus que doublé chez les enfants dont les parents avaient des antécédents d'AVC prématuré (< 65 ans). Alors que la variabilité basée sur le génome n'explique qu'environ 38 % du risque d'IC [145,146].

Bien que les preuves collectives évaluant directement la contribution des antécédents familiaux à l'AVC chez les jeunes soient limitées, les résultats suggèrent que les patients atteints d'IC prématuré sont plus susceptibles d'avoir des antécédents familiaux positifs que les patients plus âgés[147].

Les antécédents familiaux présentent l'association la plus forte au sein du groupe d'âge le plus jeune (15 à 24 ans) par rapport aux sous-groupes de 25 à 34 ou 35 à 49 ans [148]. Cette héritabilité semble également constante dans tous les sous-types IC.

VIII.5 Prévention secondaire des AVC:

Les AVC récurrents touchent 9 à 15 % des personnes dans un délai d'un an. L'European Stroke Organisation (ESO)[149] fournit des recommandations fondées sur des données probantes sur la gestion pharmacologique de la tension artérielle, du diabète sucré, des taux de lipides et du traitement antiplaquettaire pour la prévention des AVC récurrents et d'autres résultats importants chez les personnes ayant subi un IC ou un AIT.

Selon certaines estimations, le traitement de tous les principaux facteurs de risque d'AVC, par rapport à l'absence de traitement, réduirait le risque d'AVC récurrent de 80 % [150].

Les lignes directrices de l'AHA et de l'ASA préconisent une approche multidisciplinaire en équipe pour gérer efficacement ces facteurs de risque, avec un traitement adapté à chaque patient[151].

VIII.5.1 Thérapie antithrombotique :

Le traitement antithrombotique avec des agents antiplaquettaires ou anticoagulants est un élément important de la prévention secondaire des AVC pour les patients présentant un IC ou un AIT[151].

●**IC non cardioembolique ou AIT** : Les agents antiplaquettaires sont efficaces pour la prévention des AVC récurrents chez les patients ayant des antécédents d'IC non cardioembolique ou d'AIT de type athérombotique, lacunaire (occlusif des petits vaisseaux) ou cryptogénique. L'aspirine (50 à 100 mg par jour), le clopidogrel (75 mg par jour) et l'association d'aspirine et de dipyridamole à libération prolongée (25 mg/200 mg deux fois par jour) sont toutes des options acceptables à long terme pour prévenir les IC non cardioemboliques récurrents.

●**Rôle du DAPT** : une bithérapie antiplaquettaire précoce et à court terme, généralement avec de l'aspirine et du clopidogrel, est bénéfique pour certains patients présentant un AIT à haut risque ou un IC mineur et peut être bénéfique pour les patients présentant une athérosclérose intracrânienne des grosses artères récemment symptomatique, comme indiqué dans les algorithmes (**Figure 16**).

●**Dissection** : pour les patients présentant des symptômes neurologiques ischémiques causés par une dissection de l'artère cervicale, un traitement antithrombotique est indiqué, mais le choix entre un traitement antiplaquettaire et anticoagulant reste quelque peu controversé.

●Embolie cardiogénique : une anticoagulation à long terme avec la warfarine ou un anticoagulant oral direct (dabigatran, apixaban, rivaroxaban ou edoxaban) est recommandée en prévention chez les patients atteints de FA non valvulaire chronique qui ont eu un IC ou un AIT. Bien que l'utilisation d'un traitement anticoagulant soit également associée à un risque accru d'hémorragie majeure, le bénéfice dépasse le risque chez la plupart des patients.

Outre, la FA, d'autres sources cardiaques potentielles d'embolie pour lesquelles un traitement anticoagulant peut être indiqué chez certains patients sont les suivantes :

- valvules cardiaques mécaniques et sous-population de patients à haut risque porteurs de valvules bioprothétiques ;
- thrombus ventriculaire gauche ;
- cardiomyopathie dilatée ;
- valvulopathie rhumatismale ;
- infarctus du myocarde récent chez des patients à haut risque.

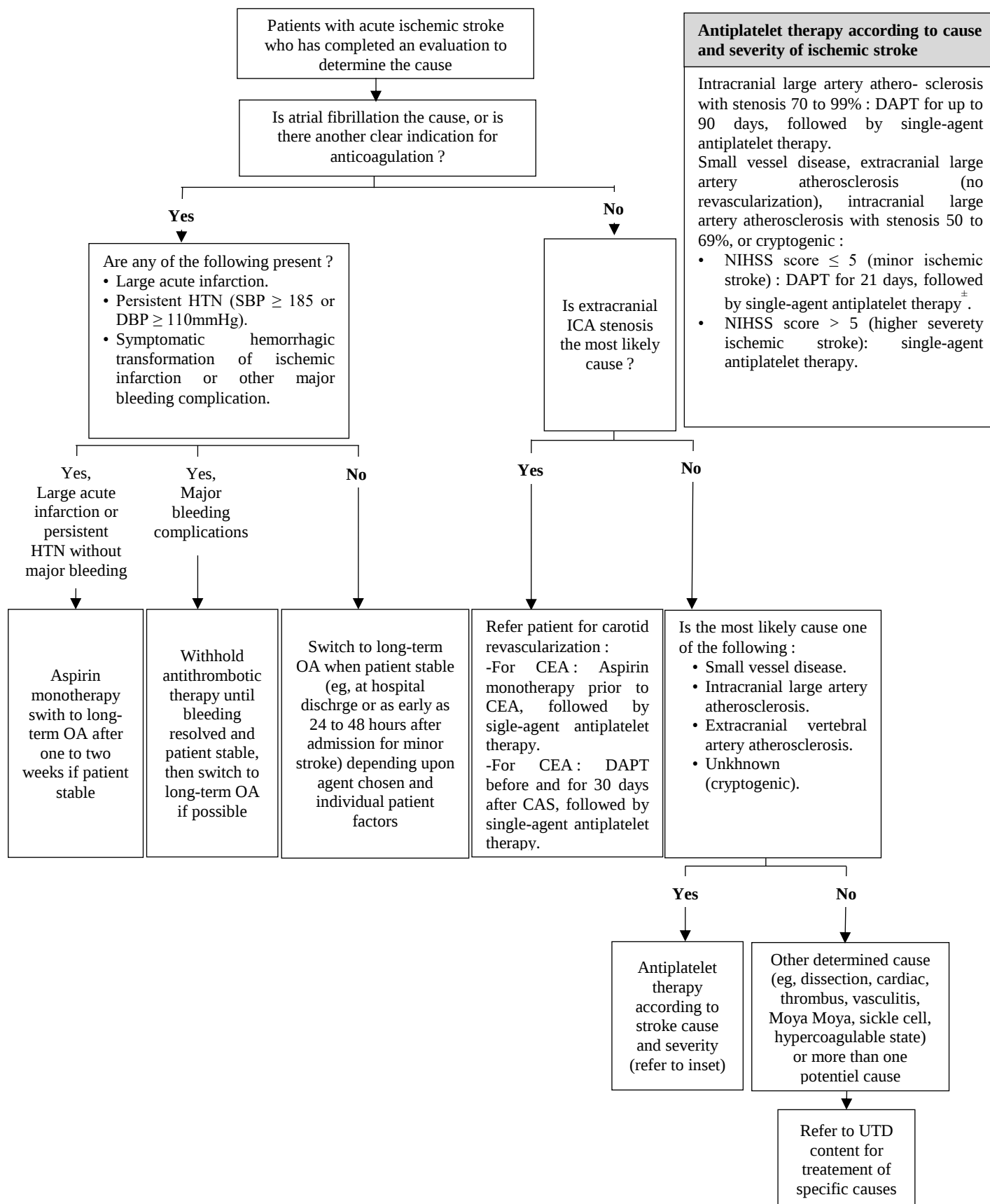


Figure 16: Algorithme Traitement antithrombotique selon la cause de l'AVC ischémique aigu[151].

VIII.5.2 Hypertension

L'HTA, qui favorise la formation de lésions athéroscléreuses, est le facteur de risque traitable le plus important d'AVC. En prévention secondaire, l'étude Progress a démontré le bénéfice de l'abaissement de la pression artérielle, avec une réduction du risque de rechute d'IC de 26 % [152].

Traitement antihypertenseur : Le traitement de l'HTA est important à la fois pour la prévention des AVC récurrents et pour la prévention d'autres événements vasculaires. Les lignes directrices 2021 de l'AHA/ASA recommandent un objectif de PA en cabinet de <130/80 mmHg pour la plupart des patients afin de réduire le risque d'AVC récurrent et d'événements vasculaires.

Les modifications du mode de vie (la perte de poids ; restriction en sel ; une alimentation riche en fruits, légumes et produits laitiers faibles en gras ; activité physique aérobie régulière ; et une consommation limitée d'alcool) associées à des réductions de la PA doivent être incluses dans le cadre du régime antihypertenseur [151].

VIII.5.3 Dyslipidémie

L'hyperlipidémie : est un facteur de risque majeur de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse. La relation entre la concentration sérique de cholestérol et l'incidence des AVC semble être plus complexe [153]. Il existe une association faible mais positive entre un taux de cholestérol élevé et un IC, en particulier pour les sous-types d'AVC athéroscléreux et lacunaires des grosses artères [154].

Traitement réduisant le LDL-C : les statines sont les mieux étudiées et ont prouvé leur efficacité pour réduire le risque d'IC récurrent. Il semble plausible que les effets protecteurs des statines ne soient pas médiés uniquement par la réduction du cholestérol [155], mais par des propriétés pléiotropes (anti-athéromotiques, anti-inflammatoires) [156].

Hypertriglycéridémie : La prise en charge implique une modification du mode de vie, le traitement de l'HTA, le contrôle glycémique chez les patients diabétiques et un traitement hypocholestérolémiant (la plupart des médicaments hypocholestérolémiants réduisent également le taux de C-LDL). Pour les patients présentant un risque élevé de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse dont les taux de triglycérides restent > 150 mg/dL il est raisonnable de traiter avec des oméga-3 marins à forte dose (recommandation de l'AHA/ASA pour le traitement de l'hypertriglycéridémie) [151].

Il existe des données probantes concernant l'efficacité et l'innocuité du traitement par les acides gras oméga-3[157].

VIII.5.4 Diabète

Les patients atteints de diabète sucré ont environ deux fois plus de risque d'IC que ceux non diabétiques[158].

Contrôle glycémique : Pour la plupart des patients diabétiques, un objectif raisonnable du traitement est une valeur d'hémoglobine glyquée (A1C) $\leq 7\%$ [151]. L'alimentation, l'exercice, les hypoglycémifiants oraux et l'insuline sont des méthodes éprouvées pour contrôler la glycémie.

Syndrome métabolique : est considéré comme un état prédiabétique lié à un risque accru de maladies cardiovasculaires, nécessitant la prise en charge des causes sous-jacentes telles que l'obésité et la sédentarité.

Traitement de la résistance à l'insuline : Le traitement par la pioglitazone agoniste sélectif des récepteurs nucléaires PPAR-gamma entraîne une diminution de la production hépatique et augmentation de l'utilisation périphérique du glucose et de la prolifération ; ce traitement semble réduire le risque d'AVC récurrent et d'infarctus du myocarde chez les patients non diabétiques présentant une résistance à l'insuline[159].

VIII.5.5 Modification du mode de vie :

Un certain nombre de modifications du comportement et du mode de vie peuvent être bénéfiques pour réduire le risque d'IC et de maladie cardiovasculaire[160].

VIII.5.6 Arrêt du tabac :

Tous les patients qui sont des fumeurs récents ou actuels doivent être régulièrement conseillés d'arrêter de fumer.

Le tabagisme est associé à un risque accru de tous les sous-types d'AVC et a une forte relation dose-réponse pour les IC et l'IAH[161].

VIII.5.7 Activité physique et exercice :

Les patients ayant eu un IC ou un AIT et pouvant pratiquer régulièrement une activité physique devraient faire de l'exercice modéré pendant au moins 10 minutes, quatre fois par semaine, ou de l'exercice vigoureux pendant au moins 20 minutes, deux fois par semaine. L'exercice modéré implique une activité suffisante pour provoquer une transpiration ou une augmentation notable du rythme cardiaque, comme la marche rapide ou l'utilisation d'un vélo d'exercice[151].

VIII.5.8 Régime alimentaire :

Pour les patients ayant des antécédents d'AVC ou d'AIT, il est recommandé de suivre un régime méditerranéen axé sur les légumes, les fruits, les céréales complètes, les produits laitiers faibles en gras, la volaille, le poisson, les légumineuses, les huiles végétales non tropicales et les noix, tout en limitant la consommation de sucreries, de boissons sucrées et de viandes rouges. Les calories provenant des gras saturés doivent être limitées à 5 à 6%, et les gras trans doivent être réduits. Pour ceux nécessitant une baisse de tension artérielle, une réduction de l'apport en sodium d'au moins 1 g/jour (ou un apport quotidien en sodium < 2,5 g par jour) est également suggérée [151, 162,163].

VIII.5.9 Arrêt de consommation d'alcool et de substances :

Tous les patients ayant subi un IC ou un AIT et présentant une consommation importante d'alcool devraient envisager de réduire ou d'éliminer leur consommation, en raison du risque accru d'AVC et de la morbidité associée à l'alcoolisme. Cependant, bien qu'il n'y ait pas de preuves claires issues d'essais cliniques démontrant une réduction de la consommation d'alcool, il est important de noter que cela pourrait réduire le risque d'AVC récurrent[151].

VIII.5.10 Obésité et perte de poids :

L'obésité est liée à un risque accru de maladies cardiovasculaires, y compris les IC. Malgré l'absence de données montrant que la perte de poids réduit le risque d'AVC récurrent, les directives de l'AHA/ASA pour la prévention des AVC recommandent de dépister l'obésité chez tous les patients ayant subi un AVC ou un AIT en mesurant l'IMC et suggèrent une perte de poids pour ceux qui sont en surpoids ou obèses [151,164].

VIII.5.11 Troubles respiratoires liés au sommeil :

L'apnée du sommeil cliniquement significative est fréquente chez les patients ayant subi un AVC. Les caractéristiques cliniques associées à un risque accru de troubles respiratoires du sommeil chez ces patients comprennent l'obésité, l'hypertension systolique, les désaturations nocturnes en oxygène et la gravité de l'AVC. Le traitement de ces troubles repose principalement sur la thérapie par pression positive continue des voies respiratoires (CPAP) et les modifications comportementales. Des études observationnelles ont montré que l'utilisation de la CPAP est généralement associée à une réduction d'au moins 50% du risque relatif d'AVC récurrent et d'autres événements vasculaires[165,166].

VIII.5.12 Hyperhomocystéinémie :

Un taux élevé d'homocystéine semble être associé à un risque accru d'IC du sous-type des grosses artères, et éventuellement du sous-type des petites artères. Cependant, contrairement aux facteurs de risque modifiables tels que l'HTA, l'hypercholestérolémie, le tabagisme et le diabète, il n'a pas été démontré que la diminution de l'homocystéine prévient les événements cardiovasculaires [167].

VIII.5.13 Radiothérapie de la tête et du cou :

La radiothérapie utilisée pour traiter le cancer dans la région de la tête et du cou peut provoquer une vasculopathie retardée de grands et petits vaisseaux, caractérisée par des dommages aux cellules endothéliales, une fibrose et une athérosclérose accélérée.

Contrairement aux lésions focales typiques de l'athérosclérose, cette maladie occlusive liée à la radiothérapie est souvent diffuse et affecte des régions inhabituelles, telles que les artères carotides et vertébrales extracrâniennes, ainsi que le cercle intracrânien des vaisseaux de Willis.

Ces complications peuvent entraîner une maladie carotidienne symptomatique, le syndrome de Moyamoya et des IC. Bien que les données soient limitées, la prévention des AVC secondaires associés à une sténose induite par la radiothérapie implique généralement un traitement médicamenteux maximal avec des agents antiplaquettaires. La revascularisation par stenting peut être envisagée chez certains patients avec une atteinte des artères carotides extracrâniennes, tandis que le stenting intracrânien est réservé en dernier recours pour les grosses artères intracrâniennes, comme dans le cas de l'athérosclérose intracrânienne.

La prise en charge doit être multidisciplinaire et adaptée à l'anatomie et aux comorbidités du patient[168,169].

VIII.5.14 Maladie des grosses artères :

La prévention secondaire de l'IC ou de l'AIT attribué à une maladie des grosses artères peut inclure les mesures suivantes :

VIII.5.14.1 Sténose carotide interne symptomatique :

En plus de la prise en charge médicale, la revascularisation est généralement bénéfique pour les patients présentant une sténose athéroscléreuse de l'artère carotide interne récemment symptomatique avec un rétrécissement luminal de 50 à 99 %. En cas d'occlusion carotidienne complète, la prise en charge médicale est la seule option pratique[151].

VIII.5.14.2 Sténose de l'artère vertébrale extracrânienne :

Les IC et les AIT dus à une sténose de l'artère vertébrale extracrânienne sont pris en charge par un traitement médical intensif de médicaments antihypertenseurs et thérapie abaissant le LDL- avec réduction du risque multifactoriel[151].

VIII.5.14.3 Athérosclérose intracrânienne :

Une prise en charge médicale agressive est supérieure à la pose de stent chez les patients présentant une sténose intracrânienne de grande artère récemment symptomatique.

VIII.5.14.4 Dissection artérielle :

Un traitement antithrombotique avec des agents antiplaquettaires ou anticoagulants est utilisé pour la prévention secondaire des IC et des AIT causés par une dissection artérielle cervicale.

VIII.5.15 Maladie des petites artères :

Le traitement antiplaquettaire et le traitement des facteurs de risque modifiables constituent le pilier de la prévention secondaire des AVC chez les patients présentant un infarctus lacunaire ou un AIT dû à une maladie de petites artères.

VIII.5.16 Embolie cardiogénique :

L'embolie cardiogénique est responsable de 14 à 30% des IC[170].
-Pratiquement tous les patients atteints de FA ayant des antécédents d'AVC ou d'AIT doivent être traités par anticoagulation orale en l'absence de contre-indications[151].

-D'autres sources cardiaques d'embolie pour lesquelles l'anticoagulation est souvent indiquée comprennent :

- Thrombus ventriculaire gauche
 - Cardiomyopathie
 - Valvules cardiaques prothétiques
 - Sténose mitrale modérée à sévère, même en l'absence de FA.
 - Cardiopathie congénitale.
- La fermeture du FOP est plus efficace que le traitement médical seul pour certains patients présentant un AVC associé au FOP.

VIII.5.17 Athérosclérose aortique :

Le traitement optimal pour la prévention des AVC et des AIT attribués à l'athérosclérose de la crosse aortique n'est pas clair. La prise en charge médicale avec un traitement antiplaquettaire et hypocholestérolémiant par lipoprotéines de basse densité est raisonnable[151].

VIII.5.18 Drépanocytose :

L'AVC est une complication fréquente de la drépanocytose et le risque d'AVC récurrent est élevé. Ce risque peut être réduit grâce à un traitement transfusionnel chronique[151].

VIII.5.19 États d'hypercoagulabilité :

-L'anticoagulation par warfarine est la référence en matière de traitement des patients atteints du syndrome des antiphospholipides et de thromboembolie artérielle ; certains experts ajoutent de l'aspirine à faible dose à certains patients présentant des événements artériels qui présentent également des facteurs de risque supplémentaires de maladie vasculaire athéroscléreuse.

- En cas d'AIT ou d'IC attribué à une hypercoagulabilité du cancer, le traitement optimal pour la prévention secondaire des AVC est inconnu [171].

Les lignes directrices AHA/ASA 2021 notent seulement que dans le contexte de la FA et du cancer, il est raisonnable d'envisager une anticoagulation avec des AOD plutôt que de la warfarine pour la prévention des AVC.

-les thrombophilies héréditaires sont des causes rares d'IC chez l'adulte. Pour les patients ayant subi un IC ou un AIT de source inconnue (malgré une évaluation diagnostique approfondie) qui présentent une thrombophilie héréditaire, un traitement antiplaquettaire est raisonnable[151].

IX. Diagnostic de l'IC du sujet jeune :

IX.1 Diagnostic positif :

IX.1.1 La clinique :

IX.1.1.1 Interrogatoire :

L'interrogatoire précise initialement la date et l'heure de survenue des signes neurologiques, le mode d'installation ainsi que le délai d'arrivée, permettant d'orienter les examens complémentaires.

Il peut apporter des arguments étiologiques[172]. Il doit être répété envers le patient et aussi son entourage. Il concerne les éléments suivants :

- ✓ Présence de cervicalgies ou de céphalées (dissections).
- ✓ Présence d'acouphènes pulsatiles (dissections).
- ✓ Prise de toxiques médicamenteux ou illicites (angiopathies toxiques).
- ✓ Traitements récents vasoconstricteurs, terrain migraineux.
- ✓ Antécédents ou affections en cours orientant vers une maladie systémique (rash, photosensibilité, arthrite, pleurésie, péricardite, avortements spontanés à répétition, ulcérations buccales ou génitales, fièvre inexpliquée, anémie, thrombopénie, protéinurie).
- ✓ Antécédents familiaux de pathologie artérielle, de migraine, de dépression ou de démence (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy [CADASIL]).
- ✓ Antécédents de cancer et de radiothérapie (artériopathie radique).
- ✓ Notion de traumatisme, accident de la circulation, de voyage, de sport agressif, d'étranglement...

IX.1.1.2 Examen clinique :

Examen neurologique :

- ✓ Devant l'installation brutale d'un déficit neurologique central focal, on doit évoquer une origine vasculaire.
- ✓ L'examen clinique nous permet de prédire la topographie de l'infarctus mais il doit être toujours complété par la neuro imagerie.

- ✓ Les manifestations cliniques des IC sont variables en fonction de territoires artériels[1].

Voir annexes 1 et 2 : Syndromes anatomocliniques ACM et vertèbro basilaire.

Examen somatique :

L'examen général notamment l'examen cutané à la recherche de signes cutanés spécifiques pour certaines pathologies ainsi qu'une consultation ophtalmologique pour étudier les vaisseaux rétiniens, l'aspect de la cornée .Ces examens sont fondamentaux pour orienter la recherche étiologique[12].

IX.1.2 Imagerie cérébrale :

IX.1.2.1 Tomodensitométrie cérébrale :

Le scanner, bien que moins sensible à l'ischémie, est une excellente modalité pour l'imagerie de phase aiguë de l'IC. Il présente un temps d'acquisition très court et peut être réalisé notamment chez des patients présentant une contre-indication à l'IRM, agités ou présentant des troubles de la conscience. Le protocole d'acquisition doit au moins inclure une acquisition sans injection et un angioscanner et peut selon le contexte inclure une acquisition de perfusion.

Le parenchyme cérébral peut présenter une densité normale, sans anomalie décelable dans les trois premières heures, et la sensibilité du scanner augmente jusqu'à 40–60 % au bout de 6 h.

Plusieurs signes scanographiques en contraste spontané permettent de reconnaître une ischémie cérébrale aiguë. Souvent qualifiés de « signes précoces d'ischémie cérébrale »

Ils incluent :

- une dédifférenciation substance blanche/substance grise, sous la forme d'un effacement de la substance grise qui perd son hyperdensité relative (baisse de la densité d'environ 2 à 3 unités de Hounsfield (UH) pour une augmentation de 1 % de la teneur hydrique) ;
- l'effacement des noyaux gris centraux et en particulier du noyau lenticulaire pour les ischémies antérieures (signe le plus précoce, parfois retrouvé 1 h après le déficit) ;
- l'effacement du ruban insulaire ;
- l'effacement des sillons cérébraux qui apparaît plus tardivement.

L'évolution de la densité se traduit ensuite par l'apparition, vers 8 h, d'une hypodensité parenchymateuse franche dans le territoire infarcté qui s'accompagne fréquemment de signes d'effet de masse sur les structures adjacentes, maximale entre les troisième et cinquième jours, et cédant progressivement ensuite. Depuis la validation de la thrombectomie en fenêtre temporelle élargie, le scanner de perfusion est également fréquemment demandé et utilisé pour évaluer le cœur de l'infarctus, défini couramment avec cette technique comme les zones parenchymateuses en aval de l'occlusion présentant un DSC inférieur à 30 % au côté controlatéral. L'imagerie de perfusion permet une évaluation à un instant t de l'état du parenchyme cérébral. L'évaluation des collatérales fournit des renseignements pronostiques complémentaires sur les risques de cette transition, une information qui peut avoir une importance clé dans la décision thérapeutique (notamment de transfert vers un centre de thrombectomie).

L'étendue des lésions peut être évaluée de manière semi quantitative par le score ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score).

1 point est soustrait pour chaque région où l'on note un changement ischémique précoce (Hypoatténuation parenchymateuse, effet de masse focale).

- un score ASPECTS **inférieur ou égal à 7** est lié à une morbidité élevée et une mauvaise récupération fonctionnelle. Plus le score est bas, plus le pronostic est mauvais.
- un score ASPECTS de 10 correspond à un scanner normal.
- un score ASPECTS de 0 signifie une ischémie étendue à tout le territoire de l'ACM.

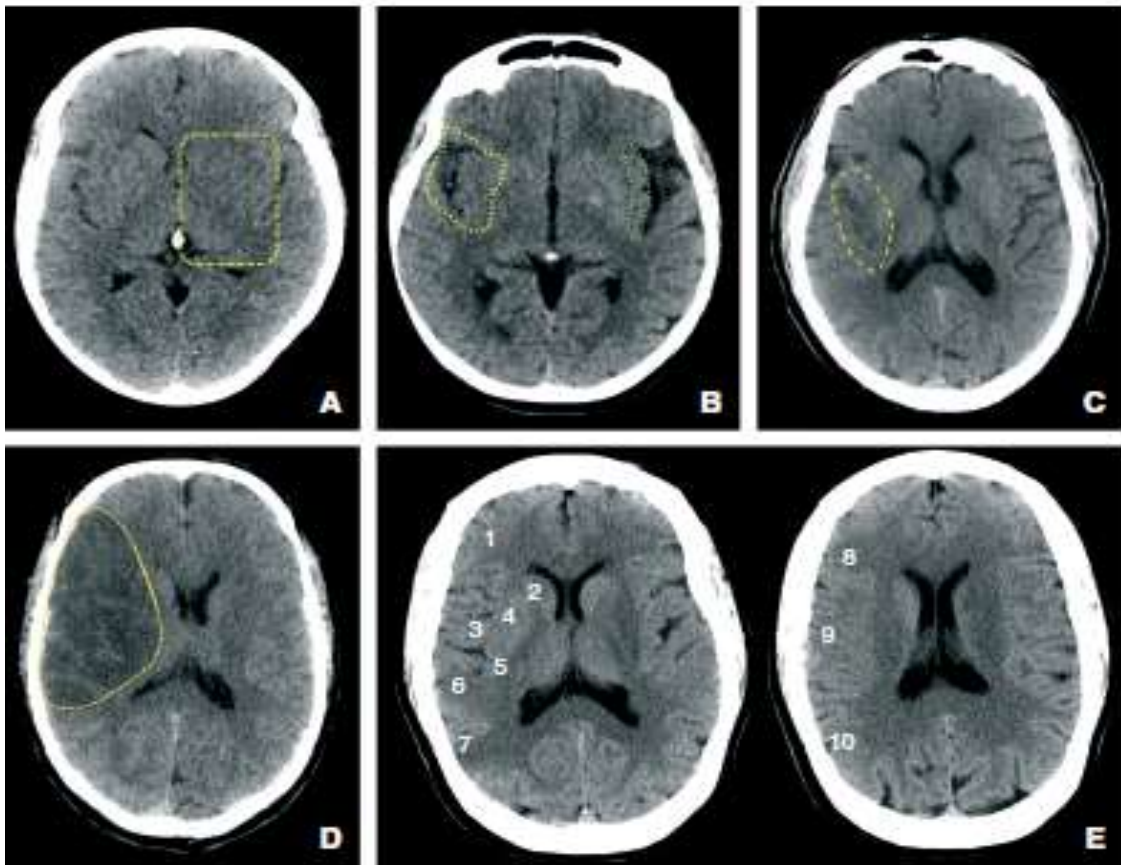


Figure 17: Signes scanographiques d'ischémie et Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS)[173].

A. Dédifférenciation substance blanche/ substance grise avec hypodensité du noyau lenticulaire gauche (zone en tirets jaunes).

B. Hypodensité du ruban insulaire droit (zone en tirets jaune) par rapport au ruban insulaire gauche sain (zone en tirets verts).

C. Hypodensités cortico-sous-corticales operculaires pariétales droites (zone en tirets jaunes).

D. Dédifférenciation substance blanche/ substance grise du territoire superficiel et profond de l'artère cérébrale moyenne droite (zone en tirets jaune) responsable d'un effet de masse sur les structures adjacentes, notamment le ventricule latéral droit partiellement collabé et d'une déviation de la ligne médiane vers la gauche.

E. Score ASPECTS divisant en 10 le territoire de l'artère cérébrale moyenne sur deux coupes scanographiques, la première passant par les noyaux gris centraux et la deuxième par les centres semi-ovales, à hauteur du toit des ventricules. Un score ASPECTS bas correspond ainsi à un infarctus étendu.

ASPECTS = 10 -le nombre de territoires atteints. 1. M1 ; 2. noyau caudé ; 3. insula ; 4. noyau lenticulaire ; 5. capsule interne ; 6. M2 ; 7. M3 ; 8. M4 ; 9. M5 ; 10. M6.

IX.1.2.2 Imagerie par résonance magnétique cérébrale :

L'IRM est l'examen de référence pour l'exploration d'un patient suspect d'AVC, du fait de sa sensibilité importante pour l'ischémie de phase aiguë, mais également des possibilités qu'elle offre pour le diagnostic différentiel. L'examen doit être optimisé pour un temps d'acquisition total de moins de 10 min. Il comprend les séquences suivantes : diffusion, fluid attenuated inversion recovery (FLAIR), T2* (ou séquence de susceptibilité magnétique) et une ARM en temps de vol (time of flight [TOF]) 3D.

Ce protocole peut être complété par une séquence de perfusion et/ou une ARM des troncs supra-aortiques (TSA) avec injection de gadolinium, selon les situations cliniques.

La réduction du flux sanguin entraîne dès les premières minutes une défaillance du métabolisme énergétique et des pompes ioniques Na⁺/K⁺ ATP-dépendantes. Il en résulte un afflux massif d'eau du secteur extracellulaire vers le secteur intracellulaire, à l'origine d'un œdème cytotoxique. Celui-ci restreint le volume extracellulaire et entraîne une diminution de la mobilité des molécules d'eau dans le territoire infarcté, c'est-à-dire une restriction de la « diffusion » de l'eau dans le secteur extracellulaire.

Afin de détecter cette restriction de la diffusion, on réalise une séquence pondérée en diffusion, en utilisant fréquemment un facteur de pondération $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ (séquence dénommée ci-dessous B1000). Sur cette séquence, le cœur ischémique se manifeste par un hypersignal, associé à une diminution du coefficient apparent de diffusion (ADC).

L'ADC continue de chuter selon la profondeur de l'ischémie (c'est-à-dire de la sévérité de l'œdème cytotoxique) pendant environ 3 jours pour ensuite progressivement remonter avec l'apparition d'un œdème extracellulaire qui facilite la diffusion de l'eau interstitielle. Au bout d'une dizaine de jours, l'ADC recroise sa ligne de base, puis la dépasse. Parallèlement, l'Hypersignal B1000 diminue progressivement, persistant environ 60 jours.

Par ailleurs, la séquence FLAIR, qui est pondérée T2 avec une suppression du signal du liquide cébrospinal, présente dans les premières minutes un signal normal qui augmente progressivement pour devenir hyperintense (environ 1,15 à 1,25 fois). Le signal contralatéral entre 4 et 6 h du début des symptômes, secondairement à l'altération de la barrière hématoencéphalique et au développement d'un œdème vasogénique par mort cellulaire.

Chez des patients dont l'heure de début des symptômes est inconnue, lorsque la séquence FLAIR est négative (intensité $< 1,15-1,25$ par comparaison avec le côté controlatéral), le risque d'une thrombolyse est similaire à celui des patients dans les 4 h 30, et cette séquence présente donc un intérêt crucial dans la décision thérapeutique.

La confrontation du signal B1000, de la cartographie ADC et de la séquence FLAIR permet ainsi de dater relativement précisément un AVCI dans les quinze premiers jours.

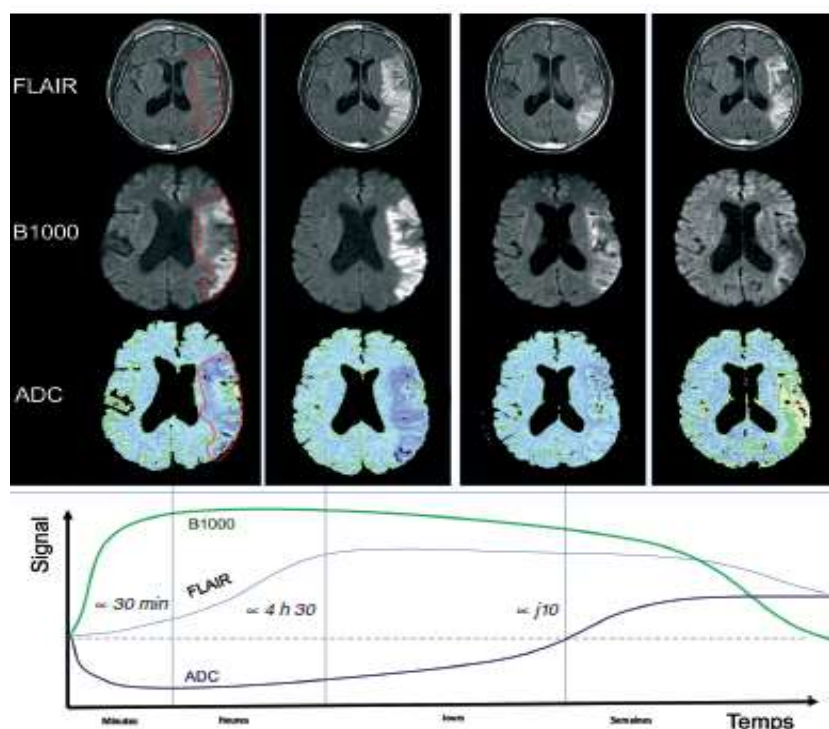


Figure 18 : Évolution du signal fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) diffusion et du coefficient apparent de diffusion (ADC) en fonction du temps sur une imagerie par résonance magnétique d'un patient souffrant d'AVCI [173].

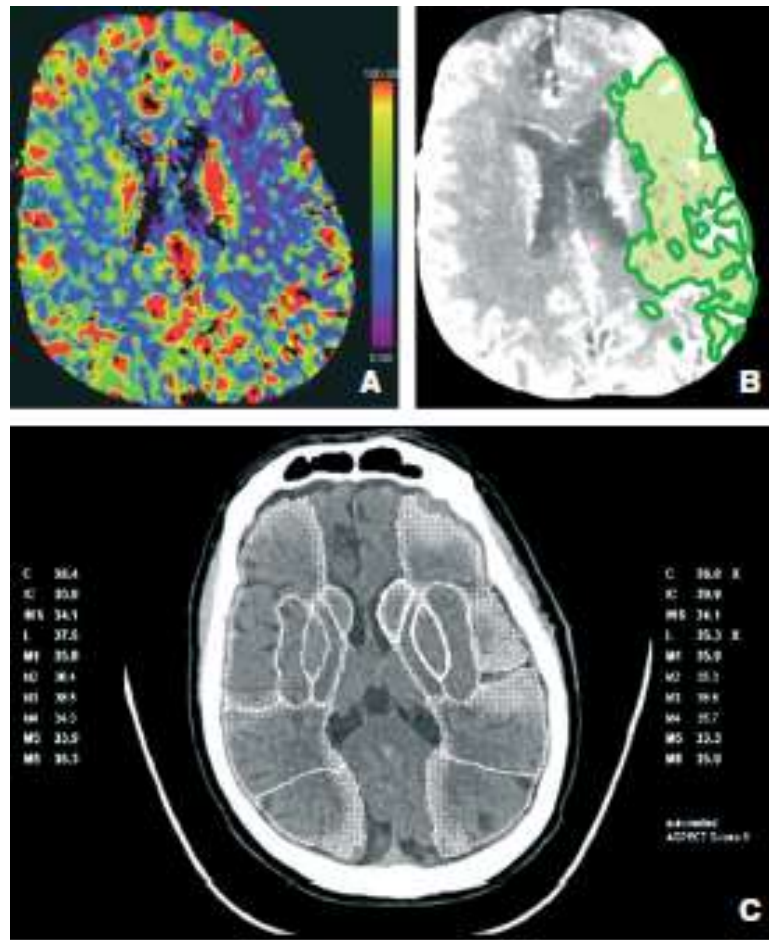


Figure 19: Estimation semi-automatisée de l'infarctus et de la pénombre [173]

- A.** Séquence de perfusion au scanner représentant le territoire sylvien gauche hypoperfusé en Tmax.
- B.** Segmentation scanographique semi-automatisée du territoire ischémique sylvien gauche, avec délimitation du territoire présentant un débit sanguin cérébral inférieur à 30 %.
- C.** Calcul semi-automatisé des territoires de l'Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) sur un scanner sans injection, tel qu'obtenu par le logiciel OleaSphere® 3.0 (La Ciotat, France).

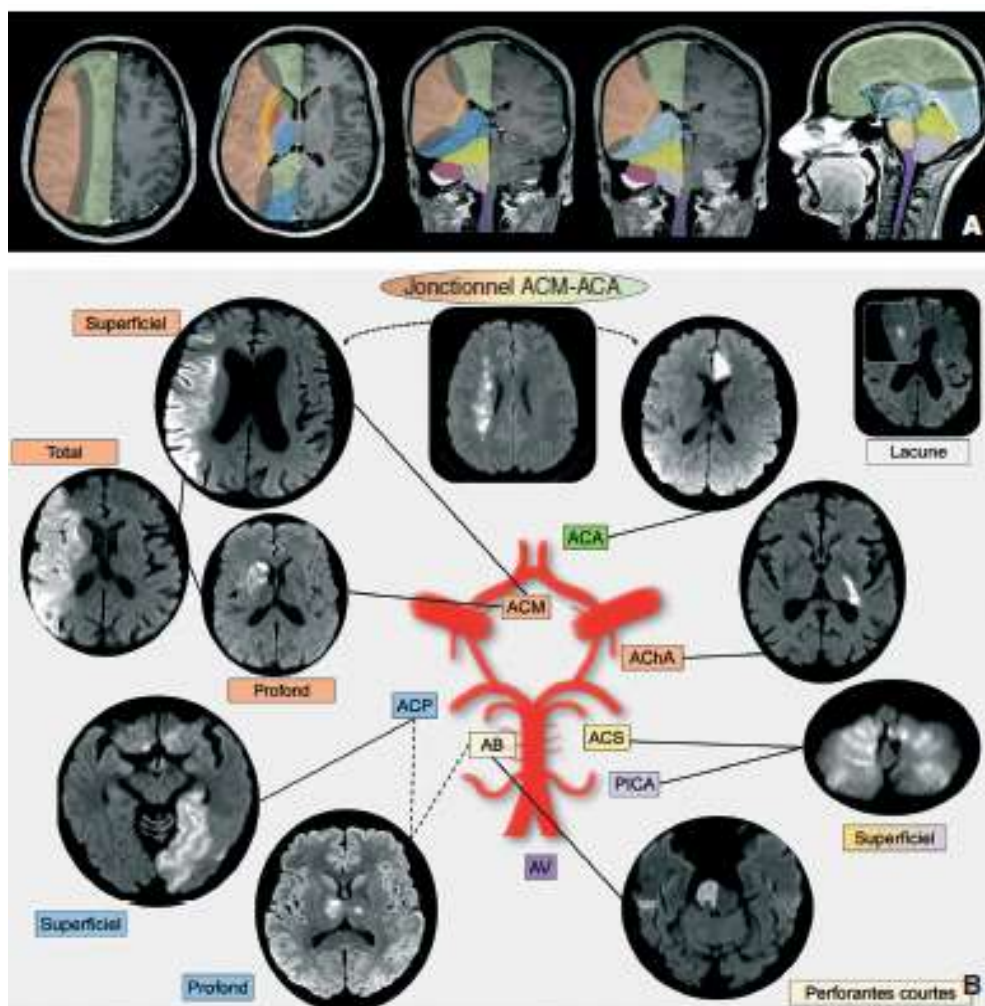


Figure 20: Typologie ischémique et territoires vasculaires cérébraux en imagerie par résonance magnétique [173].

A. Territoires vasculaires schématisés sur une séquence T1 en imagerie par résonance magnétique définissant les infarctus : de type territorial sus-tentorial par le territoire de l'ACM superficiel (en orange) et profond (en orange foncé), De l'ACA (en vert), de l'ACP (en bleu), de l'AChA(en violet clair), de l'artère de Heubner (en vert foncé) et en sous-tentorial par le territoire de l'ACS(en jaune foncé), de l'artère cérébelleuse antéroinférieure (en violet foncé), de la PiCA (en violet clair) et des branches basilaires (jaune clair), de type jonctionnel (plages en gris), de type lacunaire (délimités par les tirets rouges).

B. Illustration des types d'infarctus, selon le type d'occlusion des branches du polygone de Willis, sur séquence de diffusion en imagerie par résonance magnétique. Le territoire ischémié correspond à l'hypersignal diffusion.

Imagerie des collatérales

L'adéquation de la réponse collatérale peut être évaluée avec précision en imagerie de perfusion, en angioscanner et en artériographie numérisée soustraite, qui reste le gold standard.

L'angioscanner mono- ou multiphasique a l'avantage d'être rapide, facilement accessible avec une évaluation reproductible de l'état de collatéralité. En monophasique, la reproductibilité des mesures est influencée par le délai entre l'injection et l'acquisition de produit de contraste. Le scanner multiphasique pallie ce problème par la réalisation de plusieurs acquisitions à différents intervalles, permettant d'obtenir une évaluation dynamique du remplissage vasculaire rétrograde en aval du site d'occlusion.

L'imagerie de perfusion fournit également une évaluation précise, quoique indirecte, de l'adéquation de la réponse collatérale par l'évaluation de la profondeur de l'hypoperfusion en aval du site d'occlusion. Le ratio d'intensité d'hypoperfusion (hypoperfusion intensity ratio [HIR]), qui désigne le rapport entre le volume présentant un Tmax supérieur à 10 s et le volume présentant un Tmax supérieur à 6 s, a notamment démontré une forte corrélation avec la qualité de la réponse collatérale.

L'évaluation angiographique des collatérales reste le gold standard. Elle permet une gradation semi-quantitative de la proportion et de la vitesse de remplissage rétrograde du territoire occlus. Le principal inconvénient de l'évaluation angiographique des collatérales est que, pour être complète, elle nécessite une évaluation de l'axe carotidien controlatéral en cas d'occlusion carotidienne et une évaluation de la circulation postérieure. L'échelle la plus utilisée est l'échelle de collateralité angiographique de l'American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology/Society of Interventional Radiology (ASITN/SIR). Cette échelle attribue des valeurs de 0 (aucune collatérale) à 4 (opacification rétrograde complète et rapide de tout le territoire en aval du site d'occlusion).

La séquence FLAIR permet également de mettre en évidence le ralentissement circulatoire en aval du site d'occlusion sous la forme d'un hypersignal intravasculaire serpiginieux (« signe du spaghetti »), typiquement des branches artérielles insulaires ou operculaires pour les occlusions sylviennes. Cet hypersignal vasculaire est directement corrélé à la mise en jeu des collatérales au sein du territoire hypoperfusé et sa valeur pronostique reste discutée[173].

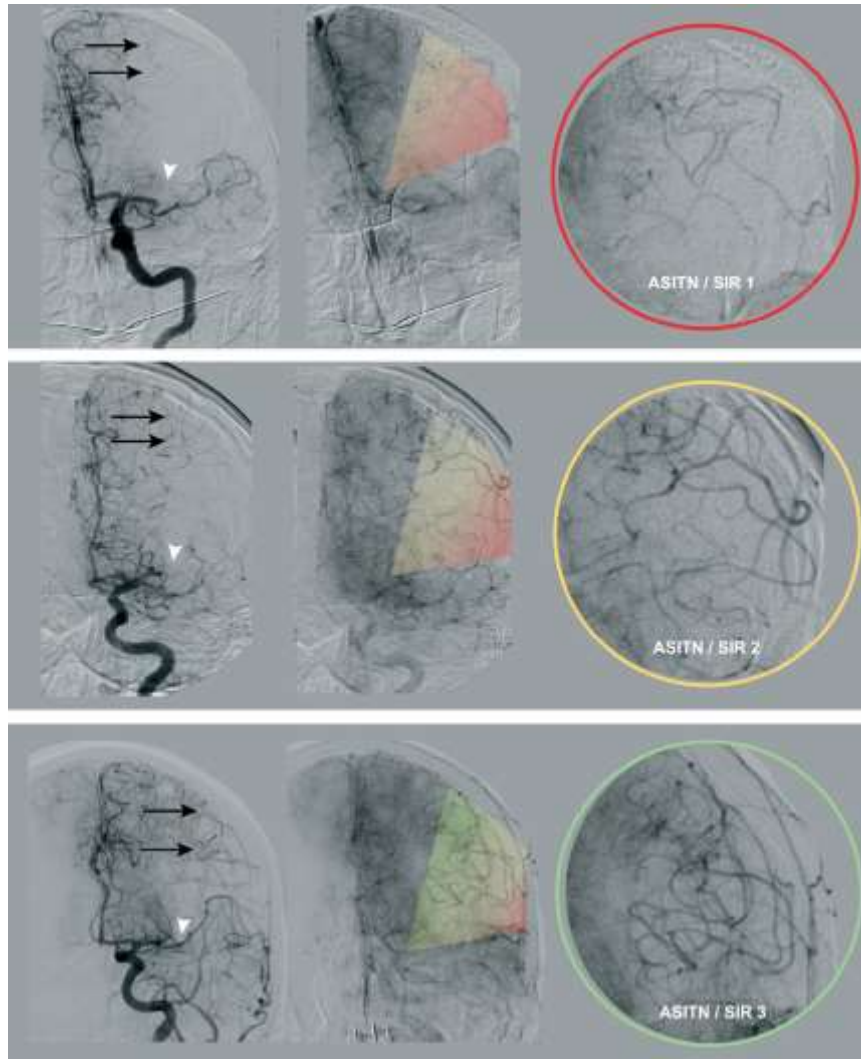


Figure 21 : Collatérales angiographiques et échelle de l’American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology/Society of Interventional Radiology (ASITN/SIR). L’échelle de collateralité angiographique ASITN/SIR est l’échelle la plus couramment utilisée pour mesurer le flux de collatérales rétrogrades vers le territoire hypoperfusé. Illustration chez 3 patients[173].

A. Grade 1 : opacification lente et essentiellement périphérique, de façon rétrograde, du territoire de l’artère cérébrale moyenne gauche par des collatéralités issues de l’artère cérébrale antérieure gauche (flèches noires), en réponse à un thrombus proximal de M1 (tête de flèche). Persistance d’un large cœur ischémique (zones en rouge) avec une faible pénombre (zones en jaune).

B. Grade 2 : opacification rapide du territoire de l’artère cérébrale moyenne gauche par des collatéralités issues de l’artère cérébrale antérieure ipsilatérale permettant une perfusion périphérique quasi complète. Le cœur ischémique est ainsi plus restreint et la pénombre viable plus étendue.

C. Grade 3 : opacification lente rétrograde, mais angiographiquement complète du territoire de l’artère cérébrale moyenne gauche assurant le maintien d’une viabilité parenchymateuse (zones en vert) avec une zone ischémique très réduite.

Mismatch : un paramètre synthétique incontournable

Le terme de *mismatch* (inadéquation, décalage) est utilisé pour quantifier la discordance entre le volume de tissu cérébral en situation de pénombre et le coeur ischémique. Conceptuellement, il peut désigner une discordance radio-clinique (coeur ischémique limité en imagerie/symptômes importants) témoignant d'un volume important de tissu cérébral muet ou une discordance d'imagerie (coeur ischémique limité/occlusion d'un gros tronc ; coeur ischémique limité sur l'imagerie de diffusion/anomalie étendue en perfusion...). Le *mismatch* s'évalue en trois étapes :

1 • mesure du volume du coeur de l'infarctus, évalué en diffusion (pour l'IRM, en utilisant un seuil d'ADC $\leq 620 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$) ou en mesurant le volume de tissu cérébral avec un CBF inférieur à 30 % (scanner et IRM).

2 • mesure du volume de la pénombre ischémique, c'est-à-dire présentant un Tmax supérieur à 6 s.

3 • soustraction du volume du coeur ischémique au volume de la pénombre, permettant d'obtenir la valeur absolue (*mismatch volume*, correspondant au volume de tissu en pénombre, et non nécrosé) ou division du volume hypoperfusé en pénombre par le volume du coeur ischémique permettant d'obtenir la valeur relative du *mismatch* (*mismatch ratio*).

Le concept de *mismatch* cible (*target mismatch*) a été popularisé par son utilisation dans les essais princeps de revascularisation mécanique en fenêtre tardive ; il formalise les conditions dans lesquelles une thrombectomie est très vraisemblablement bénéfique dans ce contexte clinique. Il est défini par : un volume du coeur de l'infarctus inférieur à 70 ml, un mismatch volume supérieur à 15 ml et un mismatch ratio supérieur à 1,8.

L'extension des indications de thrombectomie se fait progressivement vers une reconnaissance d'un bénéfice de la revascularisation, même pour des patients ne remplissant pas les critères de target mismatch, notamment lorsque les zones de pénombre sont particulièrement éloquentes. En routine clinique, le mismatch est déterminé par des logiciels dédiés permettant l'émission de comptes rendus synthétiques et imagés pour faciliter la prise de décision[173].

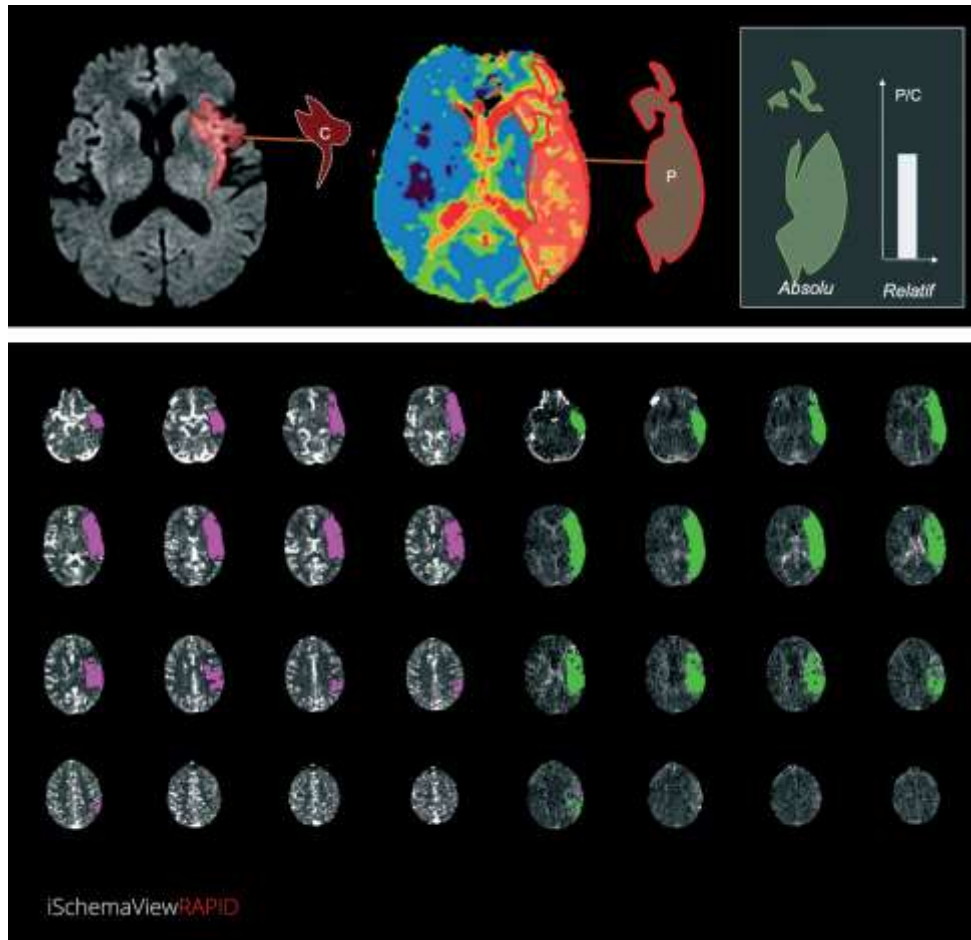


Figure 22 Évaluation du mismatch en routine clinique. ADC : coefficient apparent de diffusion ; CBF : débit sanguin cérébral[173].

A. Illustration de la mesure du *mismatch*. Mesure du cœur ischémique mis en évidence par le volume du tissu cérébral en restriction de diffusion et mesure du volume de la pénombre correspondant à la zone cérébrale dont le Tmax est supérieur à 6 s sur les séquences perfusionnelles. Calcul du *mismatch* radiologique (M) en soustrayant le volume du cœur ischémique (C) par celui de la pénombre (P) en valeur absolue (*mismatch volume*), ou l'inverse en valeur relative (*mismatch ratio*).

B. Mesure semi-automatisée du *mismatch* permettant un calcul rapide, synthétique et imagé. Dans cet exemple, le calcul est effectué de la même manière que manuellement, par exemple : le volume du *mismatch* est de 44 ml, correspondant à la valeur relative de la pénombre ischémique (147 ml) moins celle du cœur (103 ml). Cette cartographie, et le rendu synthétique, est obtenue par le logiciel iSchemaViewTM (RapidAI).

L'imagerie parenchymateuse réalisée en phase aiguë permet d'éliminer les contre-indications à la revascularisation, et notamment la recherche d'hémorragies récentes ou anciennes, grâce à la séquence T2*. Les séquences T2* et les séquences de susceptibilité magnétique (*susceptibility weighted imaging* [SWI], *star weighted angiography* [SWAN], *venous blood oxygen level dependant* [VenoBOLD] selon les constructeurs) permettent également de mettre en évidence des stigmates de microsaignements (*micro- bleeds*) qui, quand ils sont nombreux (> 10), peuvent être associés à un surrisque de transformation hémorragique sous thrombolyse. Le *brush sign*, qui peut être mis en évidence sur des séquences de susceptibilité magnétique, est un biomarqueur intéressant, car il reflète l'augmentation de la concentration en dé-oxyhémoglobine (dÉHb) dans les veines transméduallaires sus-tentorielles, ce qui traduit une augmentation de la fraction d'extraction en oxygène du parenchyme ischémique.

Ce signe est donc un reflet direct du processus de compensation métabolique et témoigne de la profondeur de l'ischémie locale. La séquence FLAIR permet également une évaluation de l'état du parenchyme cérébral, et notamment la présence de stigmates de microangiopathie ou de macroangiopathie : anomalies de signal de la substance blanche, lacunes, atrophie cérébrale et séquelles ischémiques, témoins indirects de la capacité de récupération fonctionnelle[173].

IX.2 Diagnostic étiologique :

IX.2.1 Bilan étiologique :

Le groupe de travail de la Société Française de Neuro-Vasculaire propose une hiérarchisation du bilan étiologique d'un IC survenu chez un adulte de moins de 55 ans pour lequel l'indispensable examen clinique complet et général n'a pas permis d'orienter le diagnostic étiologique ou de focaliser la recherche dans un domaine spécifique[174].

Les examens complémentaires prescrits dans le cadre du bilan étiologique d'un IC du sujet jeune se répartissent en :

- le bilan initial à réaliser dans tous les cas ;
- les examens de deuxième intention : réalisés en l'absence d'étiologie trouvée au bilan initial ou en complément de ce bilan ;
- les examens de troisième intention : réalisés plus rarement mais avec un impact thérapeutique. ;
- les examens de quatrième intention : la recherche d'une thrombophilie constitutionnelle (détection de la mutation Leiden du facteur V, de la mutation G20210A du gène de la prothrombine, dosage de la protéine S, de la protéine C, de l'antithrombine III) est justifiée chez les très jeunes adultes ou s'il existe des antécédents familiaux évocateurs.

Chacun de ces bilans se répartit en trois niveaux : imagerie, cardiologie, biologie.

Tableau A : Bilan initial

Bilan initial à réaliser dans tous les cas

Imagerie :

Exploration du parenchyme :

- IRM cérébrale : c'est l'examen à réaliser dans le bilan de première intention car la multiplicité des séquences disponibles permet une exploration complète du parenchyme cérébral et oriente vers l'étiologie.
- Scanner cérébral sans injection : utilisable en cas de non accessibilité à l'IRM.

Exploration artérielle :

- Angio-IRM des troncs supra-aortiques et du polygone de Willis : examen à réaliser dans le bilan de première intention. Des coupes axiales cervicales en séquence T1 avec suppression de graisse seront réalisées pour la détection des dissections des artères cervicales.

ou

- Angio-Scanner des troncs supra-aortiques : en cas de non accessibilité ou contre-indication à l'IRM, l'association du scanner cérébral et de l'angio-scanner des TSA permettra de réaliser un bilan satisfaisant avec une excellente exploration des artères intra et extra-crâniennes, une bonne sensibilité pour le diagnostic de dissection et de sténose athéromateuse et pourra faire suspecter le diagnostic d'angéite cérébrale.

et

- L'écho-doppler des troncs supra-aortiques : seule technique utilisable en pratique quotidienne qui permet d'explorer la paroi artérielle. Il est couplé avec le doppler trans-crânien pour l'exploration des artères intra-crâniennes.

Cardiologie :

Exploration rythmique :

- ECG systématique et monitoring ECG indispensables les premiers jours pour les patients hospitalisés.

Exploration morphologique :

- Échographie cardiaque Trans-Thoracique : elle sera discutée si une étiologie semble d'emblée évidente (par exemple dissection artérielle)

Biologie :

- Examens biologiques usuels :Examens biologiques usuels : la formule sanguine, la numération plaquettaire, la glycémie à jeun, le bilan électrolytique, la CRP, le bilan de coagulation (temps de Quick, temps de céphaline activée, fibrinogène), la troponine, le bilan lipidique à jeun (Triglycérides, Cholestérol total, HDL et LDL), la fonction rénale (clairance de la créatinine et protéinurie recherchée à la bandelette), le bilan hépatique (transaminases, gamma glutamyl transférase et phosphatases alcalines). Les β HCG seront dosés chez toutes les femmes.
 - Recherche de toxiques (Cannabis, Cocaïne, Amphétamines et Opiacés) : dosages sanguins ou urinaires systématiques, mais à discuter si étiologie d'emblée évidente (dissection). Ces tests peuvent n'être positifs que pendant quelques heures.
-

Tableau B : Les examens de deuxième intention

Les examens de deuxième intention, réalisés en l'absence d'étiologie trouvée au bilan initial ou en complément de ce bilan

Imagerie

Exploration artérielle :

- L'exploration artérielle pourra être complétée par les techniques non réalisées précédemment.

Cardiologie

Exploration rythmique :

- Holter ECG : il sera réalisé en l'absence d'étiologie évidente. Il n'est pas indiqué si l'ECG de repos montre une AC/FA. Il faut privilégier les enregistrements de longue durée, ou à défaut répéter les enregistrements Holter ECG ou prolonger le monitoring.

Exploration morphologique :

- Radiographie Pulmonaire : doit être effectuée en deuxième intention, elle apporte des éléments d'information indispensable sur la morphologie cardiaque et le parenchyme pulmonaire (malformation artério-veineuse pulmonaire par exemple).

- Échographie cardiaque Trans-Oesophagienne (ETO) : proposée en complément de l'ETT.

L'ETO est supérieure à l'ETT pour la recherche des principales étiologies cardio-emboliques (exploration de l'oreillette, du septum inter-auriculaire et de la crosse de l'aorte).

En présence d'une AC/FA, l'ETO sera discutée dans le cadre du bilan étiologique d'une cardiopathie sous-jacente.

Si la réalisation de l'ETO est contraindiquée un angio-scanner cardiaque ou une angio-IRM cardiaque pourront être proposés.

Biologie

- Examens biologiques usuels : hémoglobine glyquée chez les patients diabétiques, hémocultures en cas de fièvre.

- Ponction Lombar : doit être réalisée lorsqu'une étiologie infectieuse ou inflammatoire est suspectée. Une réaction cellulaire modérée est habituelle au décours d'un IC et ne doit pas faire systématiquement évoquer un mécanisme infectieux ou inflammatoire.

- Sérologies VIH et Syphilitiques : après un interrogatoire sur l'exposition aux risques et accord du patient.

- Bilan immunologique : à réaliser sur des arguments cliniques ou biologiques d'orientation.

Dosage des Anticorps Anti Nucléaires, Complément, Facteur Rhumatoïde, Cryoglobulines, Électrophorèse des protéines sanguines et urinaires, Immuno électrophorèse des protéines sériques, Anticorps Anti SS-A, Anticorps Anti SS-B, Anticorps Anti Sm, Anticorps Anti-cytoplasme des Polynucléaires (c-ANCA et p-ANCA), enzyme de conversion, complété par des sérologies hépatite B et C, VIH et sérologie Borrelia Burgdorferi.

- Dosage D-dimères à réaliser le plus précocement possible en raison d'un risque de faux positif. Leur augmentation devra faire évoquer la possibilité d'une CIVD (Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée) ou d'une néoplasie.

- Recherche d'un Syndrome des Anti Phospholipides : elle repose sur la recherche d'Anticorps Anti Cardiolipine et d'Anticoagulant Circulant Lupique et d'Anticorps anti β_2 -GP1.

o Un résultat négatif doit être contrôlé à distance, doit être proposé :

o Le diagnostic de SAPL ne sera définitivement retenu qu'après une deuxième analyse à 12 semaines du premier diagnostic biologique.

- Électrophorèse de l'hémoglobine : réalisée si facteurs ethniques prédisposants ou anomalies biologiques évocatrices.

Tableau C : Les examens de troisième intention

Les examens de troisième intention, réalisés plus rarement mais avec un impact thérapeutique

Imagerie

Exploration artérielle :

- Angiographie par voie intra-artérielle : L'angiographie conventionnelle à visée diagnostique n'est réalisée qu'exceptionnellement, du fait de son caractère invasif et de ses complications potentielles. Elle ne devra être pratiquée qu'en cas de doute diagnostique, en particulier pour les suspicions de dissections, de dysplasie fibromusculaire et de vasculopathies cérébrales, ne pouvant être affirmées par les trois examens précédemment décrits (ARM, Angio-Scanner et Écho-doppler) et après une lecture contradictoire de l'ensemble des examens non invasifs réalisés n'aboutissant pas à une analyse consensuelle.

- Séquences T1 en coupes axiales de haute résolution avec antenne de surface, avec saturation des flux et de la graisse après gadolinium, pourrait confirmer une angéite, en montrant la prise de contraste et l'épaississement de la paroi artérielle

- Scanner thoracique à la recherche d'une malformation artério-veineuse pulmonaire (Maladie de rendu Osler).

Exploration du parenchyme :

- Spectroscopie IRM : pourra être réalisée en cas de suspicion de mitochondriopathie ou d'autre maladie métabolique.

Cardiologie

Exploration rythmique :

- R-Test : Le R-test est peu disponible et ne peut pas être proposé en première intention. Il augmente la probabilité de détection de trouble du rythme paroxystique, ainsi il peut être proposé chez les patients pour lesquels les données clinico-radiologiques sont fortement évocatrices d'un mécanisme cardio-embolique.

Biologie :

- Le dosage plasmatique de l'homocystéine totale est réalisé en troisième intention car son rôle reste discuté et la supplémentation vitaminique en cas d'hyperhomocystéinémie modérée n'a pas fait la preuve de son efficacité en prévention secondaire.

Un taux très élevé d'homocystéine plasmatique ($>100\mu\text{mol/l}$) doit faire évoquer l'existence d'un déficit en Cystathionine β synthase (CBS) ou en Méthionine Tétrahydro Folate Réductase (MTHFR) ou encore une anomalie du métabolisme de la vitamine B12. Un dosage urinaire de l'homocystinurie, la recherche d'une acidurie méthylmalonique, des tests fonctionnels ou des études génétiques permettront de préciser ce déficit. Même si ces anomalies sont extrêmement rares, des traitements efficaces existent (vitamines).

L'hyperhomocystéinémie modérée ($<30\mu\text{mol/l}$) est un facteur de risque lié au développement de l'athérosclérose, elle est aussi retrouvée dans les dissections artérielles.

- Dosage des lactates et des pyruvates sanguins à jeun et en post prandial : à réaliser si une mitochondriopathie est suspectée. Les lactates seront aussi dosés dans le LCR.

- Amonémie sanguine et analyse des gaz du sang : à réaliser si une anomalie du métabolisme de l'urée ou des acides aminés est suspectée. En cas d'anomalie ces examens pourront être complétés par une chromatographie des acides aminés.

- Recherche de maladie de Fabry par dosage de l'activité enzymatique de l'alpha-galactosidase à réaliser à tous les IC sans cause définie car même s'il s'agit d'une affection rare, il existe un traitement. Dans un deuxième temps on confirmera par la recherche de la mutation du gène GLA.

- Analyses génétiques par biologie moléculaire : Les analyses génétiques ne sont réalisées que devant une suspicion clinique ou radiologique ou en présence d'une histoire familiale évocatrice.

- La mutation acquise (V617F) JAK2 sera recherchée en cas de polyglobulie ou thrombocytémie.

Biopsies

- Biopsie de peau : indiquée devant la suspicion d'un syndrome de Sneddon et chez les patients avec une forte suspicion de CADASIL malgré un test génétique négatif.

- Biopsie musculaire : indiquée devant la forte suspicion clinique d'une mitochondriopathie malgré la négativité des analyses de première et de deuxième intention.

- Biopsie cérébrale et leptoméningée : indiquée devant la suspicion clinique d'une angéite cérébrale en l'absence d'éléments paracliniques confirmant cette hypothèse.

- Biopsie de l'artère temporale superficielle : indiquée devant la suspicion d'une artérite à cellules géantes temporale, exceptionnelle chez le sujet jeune.

IX.2.2 Classification des accidents vasculaires cérébraux ischémiques :

Les causes d'IC sont diagnostiquées par référence à un système de classification.

Trois systèmes sont couramment utilisés : TOAST, CCS et ASCOD. Les critères diagnostiques d'ASCOD sont plus précis que ceux de CCS, lui-même plus précis que TOAST[134].

Le système de classification TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) pour les accidents vasculaires cérébraux ischémiques est largement utilisé et présente un bon accord interobservateur[175].

Le premier registre de population à avoir utilisé la classification « TOAST » fut celui d'Erlangen en Allemagne [176].

Le système SSS-TOAST divise chacun des sous-types TOAST d'origine en trois sous-catégories.

Le Causative Classification System (CCS) est une version automatisée du SSS-TOAST.

IX.2.2.1 Classification TOAST :

Ce système vise à classer les IC selon les principaux mécanismes physiopathologiques identifiés comme causes principales. Il divise les IC en cinq sous-types basés sur les caractéristiques cliniques et les résultats des examens complémentaires, incluant l'imagerie cérébrale, les évaluations neurovasculaires, les tests cardiaques et les analyses de laboratoire pour un état prothrombotique.

Tableau 6: Classification de TOAST[175]

TOAST classification of subtypes of acute ischemic stroke
Large-artery atherosclerosis
Cardioembolism
Small-vessel occlusion
Stroke of other determined etiology
Stroke of undetermined etiology
Two or more causes identified
Negative evaluation
Incomplete evaluation

IX.2.2.2 Classification SSS-TOAST et CCS :

Le système SSS-TOAST divise chacun des sous-types TOAST d'origine en trois sous-catégories : « évident », « probable » ou « possible » en fonction du poids des preuves diagnostiques déterminé par des critères cliniques et d'imagerie prédéfinis [177].

Dans un raffinement supplémentaire, une version automatisée du SSS-TOAST appelée Causative Classification System (CCS) a été conçue pour améliorer son utilité et sa précision pour le sous-typage des AVC [178].

Le CCS est un algorithme informatisé qui consiste en un système de classification de type questionnaire. Le CCS semble avoir une bonne fiabilité inter-évaluateurs parmi plusieurs centres [179].

Tableau 7 : Causative Classification System (CCS)[178]

Causative Classification System (CCS) of ischemic stroke etiology		
Stroke mechanism	Level of confidence	Criteria
Large artery atherosclerosis	Evident	1. Either occlusive or stenotic (≥ 50 percent diameter reduction or <50 percent diameter reduction with plaque ulceration or thrombosis) vascular disease judged to be caused by atherosclerosis in the clinically relevant extracranial or intracranial arteries, and 2. The absence of acute infarction in vascular territories other than the stenotic or occluded artery.
	Probable	1. History of ≥ 1 transient monocular blindness (TMB), TIA, or stroke from the territory of index artery affected by atherosclerosis within the last month, or 2. Evidence of near-occlusive stenosis or nonchronic complete occlusion judged to be caused by atherosclerosis in the clinically relevant extracranial or intracranial arteries(except for the vertebral arteries),or 3. The presence of ipsilateral and unilateral internal watershed infarctions or multiple, temporally separate, infarctions exclusively within the territory of the affected artery.
	Possible	1. The presence of an atherosclerotic plaque protruding into the lumen and causing mild stenosis (<50 percent) in the absence of any detectable plaque ulceration or thrombosis in a clinically relevant extracranial or intracranial artery, and history of ≥ 2 TMB, TIA, or stroke from the territory of index artery affected by atherosclerosis, at least one event within the last month, or 2. Evidence for evident large artery atherosclerosis in the absence of complete diagnostic investigation for other mechanism.
Cardioaortic embolism	Evident	The presence of high-risk cardiac source of cerebral embolism
	Probable	1. Evidence of systemic embolism, or 2. The presence of multiple acute infarctions that have occurred closely related in time within both right and left anterior or both anterior and posterior circulations in the absence o occlusion or near-occlusive stenosis of all relevant vessels. Other diseases that can cause multifocal ischemic brain injury such as vasculitides, vasculopathies, and hemostatic or hemodynamic disturbances must not be present.
	Possible	1. The presence of a cardiac condition with low or uncertain primary risk of cerebral embolism, or 2. Evidence for evident-aortic embolism in the absence of complete diagnostic investigation for other mechanisms.
Small artery occlusion	Evident	Imaging evidence of a single and clinically relevant acute infarction < 20 mm in greatest diameter within the territory of basal or brainstem penetrating artery (focal atheroma, parent vessel dissection, vasculitis, vasospasm, etc)
	Probable	1. The presence or stereotypic lacunar transient ischemic attacks within the past week, or 2. The presence of a classical lacunar syndrome.
	Possible	1. Presenting with a classical lacunar syndrome in the absence of imaging that is sensitive enough to detect small infarctions, or 2. Evidence for evident small artery occlusion in the absence of complete diagnostic investigation for other mechanisms.
Other causes	Evident	The presence of a specific disease process that involves clinically appropriate brain arteries.
	Probable	A specific disease process that has occurred in clear and close temporal or spatial relationship to the onset of brain infarction such as arterial dissection, cardiac or arterial surgery, and cardiovascular interventions.
	Possible	Evidence for an evident other cause in the absence of complete diagnostic investigation for mechanisms listed above.
Undetermined causes	Unknown (no evident, probable,	Cryptogenic embolism: 1. Angiographic evidence of abrupt cut-off consistent with a

or possible criteria for the causes above)	blood clot within otherwise angiographically normal looking intracranial arteries.
	2. Imaging evidence of complete recanalization of previously occluded artery, or
	Other cryptogenic: Those not fulfilling the criteria for cryptogenic embolism
	Incomplete evaluation: The absence of diagnostic tests that, under the examiners judgement, would have been essential to uncover the underlying etiology.
Unclassified	The presence of > 1 evident mechanism in which there is either probable evidence for each, or no probable evidence to be able to establish a single cause.

IX.2.2.3 Classification ASCOD :

ASCOD est une mise à jour du phénotype ASCO (A pour athérosclérose, S pour la maladie des petits vaisseaux, C pour la pathologie cardiaque, et O pour autres causes) où D désigne dissection (voir **annexe 7**). Cette classification est plus précise avec un caractère exhaustive car elle prend en considération tous les phénotypes simultanément permettant une stratification étiologique pour chaque patient. Elle prend en compte aussi les antécédents des patients (histoire d'infarctus de myocarde ou revascularisation coronaire ou artérielle périphérique) grade 3 au sein de l'athérosclérose. La répartition en grades (grade 1,2,3,0 et 9) avec des causes certaines, incertaines, peu probables ou indirectes permet une restriction des causes indéterminées ou cryptogénique[180].

Grade 1 : definitely a potential cause of the index stroke (cause certaine, potentielle)

Grade 2 : causality uncertain (cause incertaine)

Grade 3 : unlikely a direct cause of the index stroke but disease is present (cause peu probable, ou cause indirecte)

Grade 0 : disease not present (absence de maladie, bilan négatif)

Grade 9 : insufficient workup(bilan incomplet).

IX.2.2.4 La classification d'Oxford :

Classe les AVC en quatre groupes anatomiques :

- infarctus cérébral partiel (PACI) ;
- infarctus cérébral total (TACI) ;
- infarctus cérébral lacunaire (LACI) ;
- infarctus cérébral postérieur (PACI).

Cette classification présente l'inconvénient de ne pas tenir compte des facteurs étiologiques sous-jacents qui influencent le pronostic[111].

IX.2.2.5 La classification BWYSS (Baltimore –Washington Young stroke Study):

Peu de rapports sur les AVC chez les jeunes adultes ont englobé les cas provenant de tous les hôpitaux communautaires et de référence d'une région géographique spécifique. Dans 46 hôpitaux de la ville de Baltimore, caractérisée par sa diversité ethnique et raciale, ainsi qu'à Washington, les dossiers des patients âgés de 15 à 44 ans, ayant un diagnostic primaire ou secondaire d'infarctus artériel cérébral possible entre 1988 et 1991, ont été examinés. Cette classification a pris en compte tous les sous-types d'infarctus cérébral[181].

Tableau 8 : Catégories diagnostiques de la classification de Baltimore[182].

Catégorie diagnostique	Causes
1. ATHEROSCLÉROSE DES ARTERES DE GROS DIAMETRE	Sténose Intracrânienne ou extra crânienne hémodynamiquement significative ou présence d'une plaque avec thrombus intraluminal objectivé par angiographie ou examen non invasif (Doppler).
2. VASCULOPATHIE NON LIEE A L'ATHÉROSCLÉROSE	L'angiographie ou autre examen non invasif montre une dissection, une vascularite, dysplasie fibromusculaire ou autre vascularite spécifique.
3. INFARCTUS LACUNAIRE	Lésion profonde d'infarctus <15mm objectivée par une imagerie (TDM ou IRM) ou imagerie normale avec syndrome lacunaire clinique.
4. EMBOLE D'ORIGINE CARDIAQUE	FA, 1DM récent <de 6 semaines, akinésie cardiaque segmentaire, thrombus intracardiaque, endocardite avec végétation valvulaire, prothèse valvulaire, tumeurs intracardiaques, cardiomyopathie dilatée, embolie paradoxale avec thrombose veineuse profonde, valvulopathie, FOP et Anévrisme du septum inter auriculaire.
5. AUTRES CAUSES	Hématologique, immunologique, les coagulopathies (thrombocythémie, polycythémie, déficit en inhibiteur de coagulation, APL), CADASIL, autres causes documentées.
6. AIC MIGRAINE (MIGRAINOUS STROKE)	AIC survenant au cours de la crise migraineuse ou immédiatement après.
7. CONTRACEPTION OU OESTROGENE EXOGENE	En l'absence d'autre cause.
8. AIC A L'UTILISATION DE DROGUE	L'AIC survient <48h après la consommation ou utilisation de la drogue ou la présence d'une preuve biologique (toxicologique) de consommation.
9. CAUSE INDÉTERMINÉE	bilan exhaustif des étiologies des AIC négatif.

IX.2.3 Principales étiologies des IC chez l'adulte jeune :

IX.2.3.1 Dissection des artères cervicales :

La dissection artérielle cervicale est la cause la plus fréquente d'IC du sujet jeune, retrouvée dans 10 à 20 % des cas .Elle est causée par la survenue d'un hématome mural dans la paroi de l'artère. La physiopathologie reste encore mal connue. Plusieurs éléments sont évoqués : la présence d'une fragilité artérielle pouvant être déterminée génétiquement et des facteurs environnementaux comme un traumatisme et une infection de proximité. On distingue les dissections traumatiques (traumatismes sévères de type accident de voiture, chute) et les dissections spontanées. Certains facteurs prédisposants doivent être systématiquement recherchés chez les patients jeunes[183].

- traumatisme crânien ou cervical mineur récent (< 1 mois) : manipulation cervicale, effort de toux ou vomissements répétées, port de charge lourde, etc. ;
- infection oto-rhino-laryngologique (ORL), dentaire pouvant participer à une fragilité endothéliale de proximité et par des facteurs prothrombotiques ;
- facteurs génétiques : des pathologies du tissu élastique sont retrouvées dans moins de 2 % des cas avec le syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire, maladie de Marfan. L'association avec l'ostéogenèse imparfaite, le déficit en alpha1-antitrypsine, le syndrome de Turner est plus incertain.

Elle peut être extracrânienne ou intracrânienne. La dissection artérielle extracrânienne des artères carotides et vertébrales est une anomalie vasculaire courante dans certaines séries de jeunes adultes[184,68].

Le plus souvent, le sang dissèque la paroi entre l'intima et la média entraînant une sténose artérielle, plus fréquemment associée à des complications ischémiques ou hémodynamiques. Moins fréquemment, l'hématome dissèque l'artère entre la média et l'adventice, entraînant la formation d'un pseudoanévrisme disséquant et le plus souvent associé à des signes compressifs[185].

Dans le cas très particulier et plus rare des dissections intracrâniennes (< 10 % des cas), la paroi artérielle ne possède pas de limitante élastique externe. Cela pourrait expliquer la survenue d'une rupture artérielle avec la survenue d'une hémorragie sous-arachnoïdienne dans 60 % des cas [186].

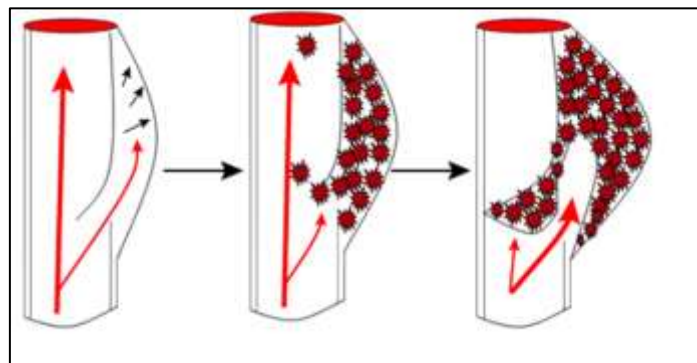


Figure 23: La progression d'une dissection, le développement d'un thrombus et l'occlusion totale d'un vaisseau

Les dissections des artères cervicales sont multiples dans 15 % des cas. Elles touchent trois à quatre fois plus fréquemment l'artère carotide, même si les dissections vertébrales sont possiblement plus difficiles à diagnostiquer.

La localisation habituelle est pour la carotide la portion sus-bulbaire, et pour l'artère vertébrale, les portions V2 et V3.

D'un point de vue radiologique, les formes retrouvées sont d'abord les sténoses, puis les occlusions et enfin les pseudo- anévrysmes disséquants. Le signe pathognomonique à rechercher est l'hématome de paroi en Doppler ou sur une séquence saturée en graisse à l'IRM. En cas d'occlusion ou si les examens sont réalisés à distance, cet hématome peut ne pas être retrouvé. Il est donc intéressant de pouvoir, en cas de forte suspicion, contrôler ces examens à distance pour rechercher des signes indirects comme une recanalisation artérielle ou l'apparition secondaire d'un pseudo-anévrysme.

La présentation clinique habituelle s'accompagne fréquemment de céphalées, de cervicalgies ou de signes compressifs locaux tels que le syndrome de Claude Bernard-Horner ou une atteinte du XII homolatéral.

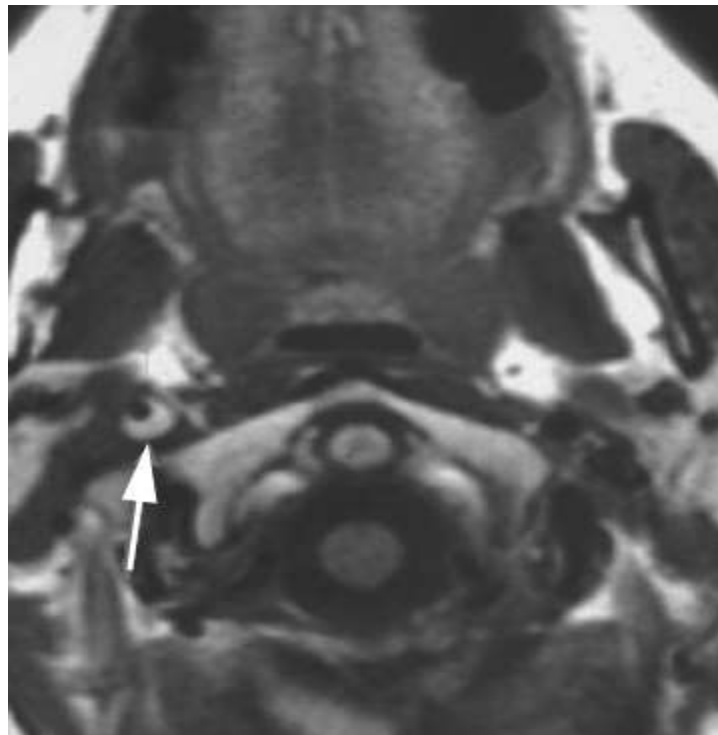


Figure 24: IRM axiale pondérée en T1 montrant une dissection de l'artère carotide interne droite sous la forme d'un hypersignal en forme de croissant (croissant hémorragique) au sein de la paroi de l'artère carotide interne.

IX.2.3.2 Athérosclérose extra et intracrânienne :

Les sténoses athéromateuses sont la cause d'environ 10 % des IC du sujet jeune, plus fréquemment retrouvées chez les hommes[60].

L'athérosclérose focale ou multiple de la paroi de gros et moyen calibre, consiste en un épaissement localisé où l'intima s'enrichit anormalement de cellules musculaires lisses, est soulevée par des dépôts sous intimaux, formant une plaque à double composantes : l'athérome et la sclérose[1].

Ces lésions s'étendent depuis la crosse de l'aorte jusqu'aux artères intracrâniennes, mais sur le plan épidémiologique, les lésions les mieux documentées sont celles de la carotide extra crânienne.

L'évolution de la strie lipidique à la lésion coupable et à son expression clinique est un continuum biologique cellulaire et moléculaire évoluant au cours du temps :

- 1-l'angiogénese pathologique et développement de plaque ;
- 2-hémorragies intraplaques et athérothrombose clinique ;
- 3-calcifications intraplaquettaires.

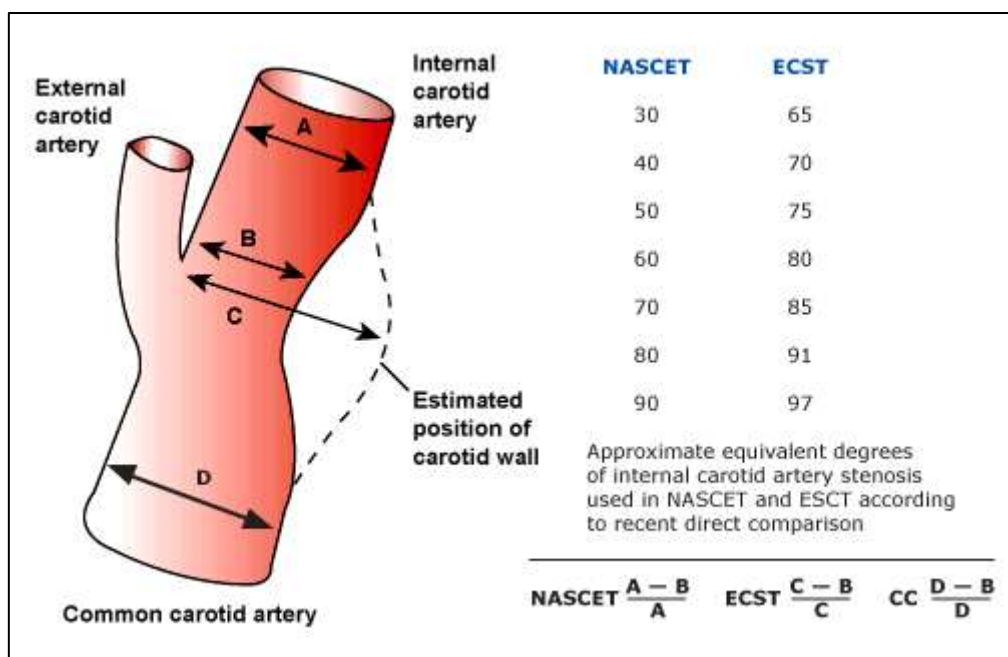
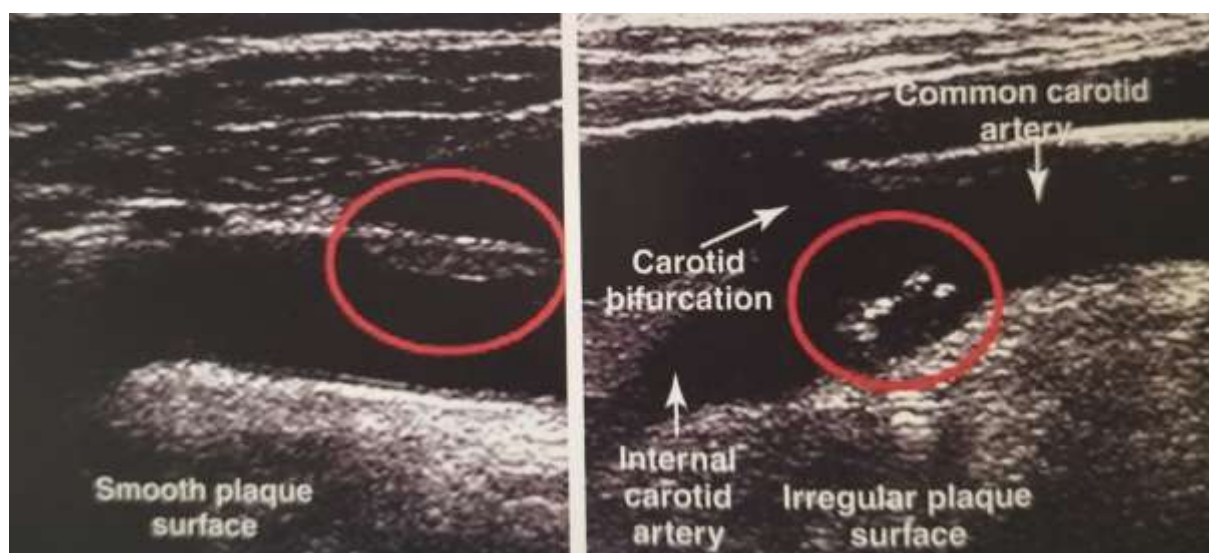


Figure 25: Méthodes de mesure de la sténose carotidienne dans NASCET et ECST[187].



A surface régulière

B surface irrégulière

Figure 26: échographie doppler des troncs supra aortique montre des plaques carotidiennes à surface régulière et irrégulière[188].

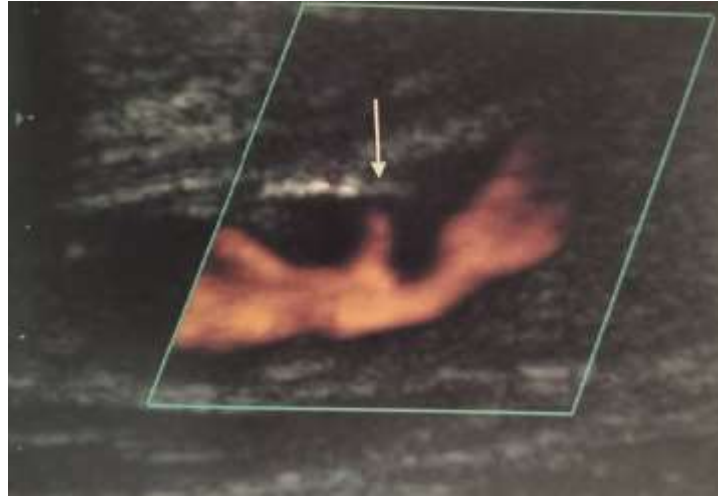


Figure 27: Ulcération profonde de la plaque (flèche) dans l'artère carotide interne gauche sur une image doppler de puissance (plaque remplie de lipide)[188].

IX.2.3.3 Pathologies cardio-emboliques :

Les causes cardio-emboliques sont à l'origine des infarctus dans 10 à 20 % des cas [60,189].

L'ECG et le monitoring ECG jouent un rôle essentiel dans le dépistage des troubles du rythme cardiaque. Bien que l'Holter-ECG soit également recommandé, sa rentabilité reste limitée. Quant à l'utilisation d'enregistrements prolongés (sur 21 jours ou implantables) chez les patients à haut risque, leur place reste encore à préciser, bien que des études aient montré un taux de dépistage de fibrillation atriale allant jusqu'à 10 %[190].

L'ETO est plus sensible que l'ETT pour explorer les pathologies valvulaires, l'auricule gauche, les anomalies du septum et l'aorte.

Les pathologies à haut risque cardio-embolique les plus fréquemment retrouvées chez les patients jeunes sont la fibrillation atriale, les cardiomyopathies acquises ou congénitales, les valves mécaniques prothétiques, l'endocardite infectieuse ou non infectieuse, un thrombus intracardiaque et les tumeurs cardiaques de type myxome et fibroélastome

Les pathologies associées à un risque cardio-embolique bas ou incertain sont le FOP, l'ASIA, l'association FOP et ASIA, le prolapsus mitral et les calcifications mitrales.

L'association ou non d'un FOP à un ASIA est un cas particulier. L'association FOP et IC d'origine indéterminée a été rapportée, surtout chez les patients jeunes.

Mais la nature du lien reste indéterminée, avec dans un tiers des cas une découverte fortuite de cette association. [191]. Si une embolie paradoxale est suspectée, une recherche systématique de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire est conseillée.

La présence d'un FOP rend possible le passage d'embolies paradoxales. L'ASIA facilite ainsi ce passage en accentuant l'ouverture du FOP durant le cycle cardiaque. Ceci peut permettre la survenue d'événements ischémiques artériels[192].

La prévalence d'un FOP dans la population générale est globalement estimée à 25 %. Elle décroît avec l'âge. Elle serait ainsi de 30 % entre 1 et 29 ans, de 25 % entre 30 et 79 ans et de 20 % à partir de 80 ans [193].

Les méthodes permettant de détecter un shunt de droite à gauche associé à un FOP comprennent le ETT, le ETO, le doppler transcrânien (DTC) en conjonction avec une solution de contraste saline agitée (une « étude de bulles »). Le DTC ne peut pas confirmer la présence d'un shunt intracardiaque.

L'ETO est considérée comme la méthode diagnostique de référence du FOP. Elle permet la visualisation du type, du site et de la taille du shunt.

La probabilité qu'un AVC soit associé au FOP est estimée par le score de RoPE et la classification PASCAL.

Score RoPE (The Risk of Paradoxical Embolism): Le score de risque d'embolie paradoxale estime la probabilité qu'un FOP soit accidentel ou pathogène chez un patient présentant un accident vasculaire cérébral apparemment cryptogénique. Les variables associées à la présence d'un FOP chez les patients atteints d'infarctus Cryptogénique étaient le jeune âge, la présence d'un AVC cortical à la neuro-imagerie et l'absence des facteurs suivants : diabète, hypertension, tabagisme et antécédents d'AVC ou d'AIT [137].

Le système de classification PASCAL (Proposed flexible clinical practice) estime la probabilité qu'un accident vasculaire cérébral soit associé à un FOP chez les patients présentant une topographie d'infarctus embolique et sans autres sources majeures d'accident vasculaire cérébral ischémique [194]. La classification est basée sur le score RoPE combiné à des facteurs anatomiques et cliniques, notamment la taille du shunt, la présence ou l'absence d'anévrisme septal auriculaire et/ou de thromboembolie veineuse ; PASCAL classe la probabilité que l'accident vasculaire cérébral soit causé par un FOP comme improbable, possible, probable, hautement probable ou certaine, comme indiqué dans le tableau (**voir annexe 9**)

Tableau 9: Cardiopathies à haut et à faible risque emboligène[177,178,195].

Cardioaortic sources of cerebral embolism	
Source with high primary risk for ischemic stroke	Source with low or uncertain primary risk for ischemic stroke
Atrial fibrillation	Cardiac sources of embolism:
Paroxysmal atrial fibrillation	Mitral annular calcification
Left atrial thrombus	Patent foramen ovale
Left ventricular thrombus	Atrial septal aneurysm
Sick sinus syndrome	Atrial septal aneurysm and patent foramen ovale
Atrial flutter	Left ventricular aneurysm without thrombus
Recent myocardial infarction (within one month prior to stroke)	Left atrial spontaneous echo contrast (smoke)
Mitral stenosis or rheumatic valve disease	Congestive heart failure with ejection fraction <30%
Mechanical heart valves	Bioprosthetic heart valves
Chronic myocardial infarction together with low ejection fraction (< 28%)	Apical akinesia
Dilated cardiomyopathy (prior established diagnosis or left ventricular dilatation with an ejection fraction of < 40% or fractional shortening of < 25%)	Wall motion abnormalities (hypokinesia, akinesia, dyskinesia), other than apical akinesia.
Nonbacterial thrombotic endocarditis	Hypertrophic cardiomyopathy
Infective endocarditis	Left ventricular hypertrophy
Papillary fibroelastoma	Left ventricular hypertrabeculation/non-compaction
Left atrial myxoma	Recent aortic valve replacement or coronary artery bypass graft surgery
Presence of left ventricular assist device.	Paroxysmal supraventricular tachycardia
	Aortic sources of embolism
	Complex atheroma in the aorta or proximal arch (protruding with > 4mm thickness or mobile debris or plaque ulceration)

IX.2.3.4 Maladie des petits vaisseaux :

La maladie des petits vaisseaux affecte le système artériel intracérébral, en particulier les artères pénétrantes qui proviennent de l'artère vertébrale distale, de l'artère basilaire, du tronc de l'artère cérébrale moyenne et des artères du cercle de Willis. Ces artères se thrombosent à cause de :

- lipohyalinose ;
- formation d'athérome à leur origine ou dans la grosse artère mère.

La lipohyalinose (blocage d'une artère par une hypertrophie médiale et de lipide mélangé à du matériel fibrinoïde) est la cause la plus fréquente d'obstruction des petites artères et des artéioles qui pénètrent à angle droit pour alimenter les structures plus profondes du cerveau (les noyaux gris centraux, la capsule interne, le thalamus, le pont). Elle est retrouvée souvent chez des patients hypertendus ou diabétiques, surtout de plus de 35 ans.

Un AVC dû à une obstruction de ces vaisseaux est appelé « Infarctus lacunaire » (<15 mm).

Les microathéromes (microbleeds) peuvent également bloquer ces petites artères pénétrantes, tout comme les plaques situées dans les plus grosses artères qui bloquent ou s'étendent dans les orifices des branches (appelées maladies des branches athéromateuses) [196].

Les occlusions artérielles pénétrantes provoquent généralement des symptômes qui se développent sur une courte période, quelques heures ou au plus quelques jours, par rapport à l'ischémie cérébrale liée aux grosses artères, qui peut évoluer sur une période plus longue.

Même en présence d'une maladie des petites artères, il est important d'éliminer les causes cardio-emboliques ou de l'athérome intracrânien.

D'autres pathologies peuvent se compliquer d'infarctus d'allure lacunaire : vascularite, pathologies génétiques comme maladie de Fabry ou cerebral autosomic dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy (CADASIL).

IX.2.3.5 Vascularite diffuse :

La vascularite entraîne des modifications inflammatoires des vaisseaux cérébraux. La classification de Chapel Hill [197] (voir **annexe 8**) distingue les angéites primaires en fonction de la taille des vaisseaux affectés ainsi que les angéites secondaires associées à des affections telles que les maladies du collagène, le cancer, les infections.

Les vascularites primaires comprennent principalement :

- artérite de Takayasu ;
- artérite à cellules géantes ;
- périartérite noueuse ;
- maladie de Kawasaki ;
- angéite primaire du système nerveux central ;

Les vascularites secondaires dues à des maladies vasculaires liées au collagène telles que :

- lupus érythémateux, Behçet, sarcoïdose ;
- les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
- néoplasie : méningite carcinomateuse, cancers solides, hémopathie.
- causes infectieuses directes d'accident vasculaire cérébral comprennent un certain nombre d'infections bactériennes (p. ex., neurosyphilis, méningite tuberculeuse), des infections parasitaires (p. ex., maladie de Chagas, neurocysticercose, paludisme cérébral), des infections fongiques (cryptococcie). Méningite et vascularite) et les infections virales (vasculopathie au VIH, vascularite à virus herpès simplex et vascularite à virus varicelle-zona)

Un accident vasculaire cérébral chez les jeunes adultes peut survenir en association avec une infection par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2).

- infection aiguë par l'herpès virus.
- les infections par le parvovirus B19 et le virus varicelle-zona ont également été impliquées comme déclencheurs d'AVC.

IX.2.3.6 Vasculopathies non inflammatoires :

IX.2.3.6.1 Moya Moya

Le syndrome de Moya Moya est caractérisé par une sténose progressive des artères carotides internes et la formation de vaisseaux collatéraux qui donnent l'apparence d'une « bouffée de fumée » à l'angiographie.

La maladie de Moya Moya (aucune maladie n'est associée aux anomalies artérielles) touche principalement les populations japonaises et asiatiques et peut avoir une base génétique. Les convulsions et les accidents vasculaires cérébraux récurrents étaient associés au Moya Moya.[198,199] .

Le syndrome secondaire de Moya Moya est associé à la neurofibromatose, à la trisomie 21, au syndrome de Williams, à la drépanocytose, au nanisme congénital et comme séquelle d'une irradiation crânienne. Chez les enfants, le Moya Moya se manifeste généralement par des accidents ischémiques transitoires (AIT) ou des accidents vasculaires cérébraux ischémiques récurrents, tandis que l'hémorragie intracrânienne est plus fréquente chez les jeunes adultes.

IX.2.3.6.2 Autres anomalies vasculaires :

●**Dysplasie fibromusculaire** est une artériopathie non athéroscléreuse et non inflammatoire qui touche principalement les femmes. Le plus souvent asymptomatique, elle peut être liée à l'apparition de dissections ou de sténoses artérielles, et parfois même d'anévrismes intracrâniens[200].

●**PHACE** (syndrome de malformations cérébrales de la fosse postérieure, d'hémangiomes, d'anomalies artérielles, de coarctation de l'aorte et d'anomalies cardiaques et d'anomalies oculaires) [201]. Les enfants atteints du syndrome PHACE peuvent développer un rétrécissement progressif des artères cérébrales, ce qui augmente le risque d'AVCI.

●**Télangiectasie hémorragique héréditaire (THH)** est un trouble vasculaire autosomique dominant avec un large spectre de manifestations cliniques. Les patients atteints de THH peuvent développer des malformations artério-veineuses pulmonaires (MAV) et divers types de malformations cérébrovasculaires. L'AVC ischémique dans le THH survient principalement à partir d'une embolie paradoxale via une MAV pulmonaire [202] .

● **Vasculopathies radio-induites** : vasculopathies présumées des petits ou des gros vaisseaux chez les survivants d'un cancer infantile exposés à des radiations crâniennes ou cervicales [203].

● **Le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible** : représente un groupe d'affections caractérisées par un rétrécissement et une dilatation réversibles des artères cérébrales. Il peut entraîner des complications telles que des hémorragies méningées, des hématomes cérébraux ou des accidents ischémiques transitoires ou constitués. Le diagnostic de certitude est posé par la normalisation des sténoses sur les images de contrôle[204].

IX.2.3.7 Pathologies hématologiques :

IX.2.3.7.1 La drépanocytose :

La drépanocytose est une cause fréquente d'accident vasculaire cérébral chez les enfants et l'adulte jeune, Le taux est le plus élevé dans l'hémoglobine SS et l'hémoglobine S-bêta thalassémie. Les personnes atteintes de drépanocytose courent un risque d'accident vasculaire cérébral ischémique et hémorragique.

L'AVC ischémique est généralement dû à la fois à l'anémie et à des altérations hémodynamiques cérébrales [205]. ou à une occlusion vasculaire causée par une prolifération de l'intima plutôt qu'une maladie thromboembolique[206].

L'AVC ischémique est le plus souvent associé à une occlusion ou à une sténose des grosses artères intracrâniennes [207].

Lorsque les signes de vasculopathie sont définis par l'ARM, ils seront temporairement associés à un événement médical manifeste antérieur ou concomitant, les deux premières années après un accident vasculaire cérébral sont la période où le taux de récurrence d'accident vasculaire cérébral est le plus élevé, même avec un traitement régulier par transfusion sanguine.

Certaines personnes peuvent développer un syndrome de Moya Moya caractérisé par une sténose ou une occlusion unilatérale ou bilatérale des artères autour du cercle de Willis.

Les mécanismes sous-jacents à l'AVC hémorragique sont moins bien compris ; les facteurs contributifs peuvent inclure la rupture de vaisseaux primaires affaiblis ou de vaisseaux collatéraux fragiles[206]. Il existe également une association possible entre la drépanocytose et l'incidence des anévrismes intracrâniens.

Sur la base de la physiopathologie de l'accident vasculaire cérébral ischémique associé à la drépanocytose, un traitement transfusionnel régulier à une durée indéterminée constitue le pilier du traitement de prévention secondaire chez les enfants et les adultes atteints de drépanocytose.

Les objectifs du traitement transfusionnel chronique sont d'abaisser et de maintenir le taux d'hémoglobine S à 30 pour cent ou moins de l'hémoglobine totale et de maintenir une concentration d'hémoglobine pré-transfusionnelle d'environ 9 g/dl. Il convient de noter que les patients ne doivent pas être transfusés à une concentration d'hémoglobine post-transfusionnelle > 12,5 g/dl en raison du risque d'hyperviscosité et de diminution de l'apport d'oxygène aux tissus avec une augmentation de l'hématocrite[208]. L'hydroxyurée est une alternative viable aux transfusions indéfinies [209].

Complications cérébrovasculaires avec leurs localisations dans la drépanocytose[210].

- 1-les infarctus cérébraux des gros vaisseaux ;
- 2-les infarctus de la « zone limite » : entre les artères cérébrales moyennes et antérieures, ainsi qu'entre les artères cérébrales moyennes et postérieures ;
- 3-l'embolie graisseuse et les anomalies latérales veineuses sont les lésions les moins fréquentes ;
- 4-de petites lésions de la substance blanche visualisées en imagerie par résonance magnétique peuvent être observées chez les patients asymptomatiques ;
- 5-de multiples anévrismes cérébraux peuvent être présents au sein des branches du cercle de Willis.

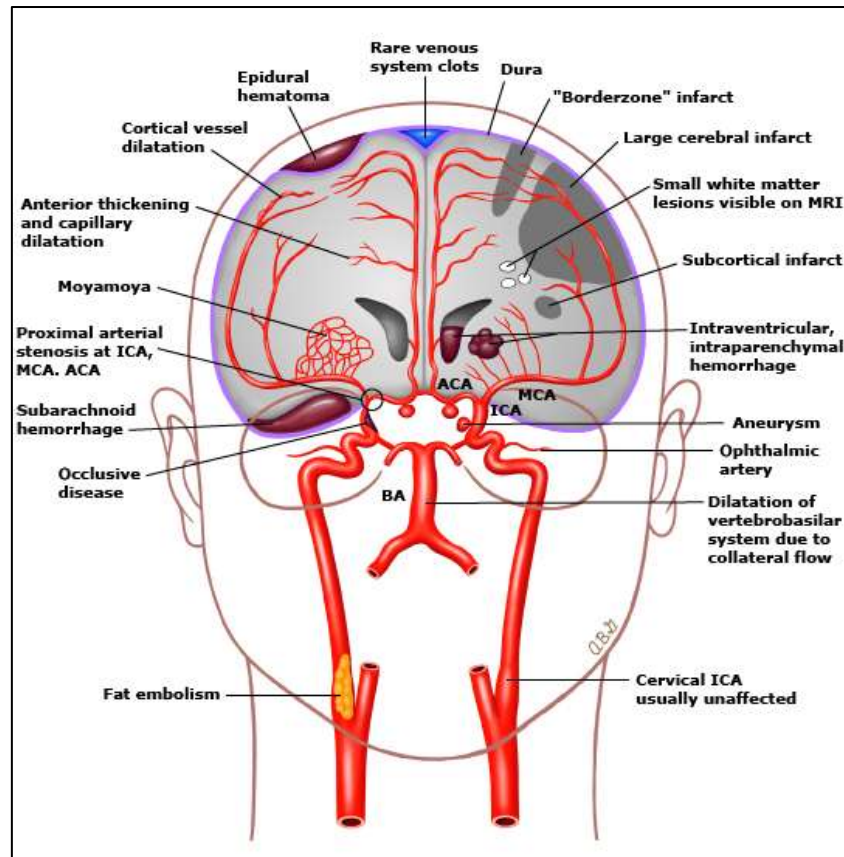


Figure 28: Complications cérébrovasculaires avec leurs localisations dans la drépanocytose.[210]

IX.2.3.7.2 Troubles thrombotiques

- Anémie (en particulier carence en fer).
- Syndrome des antiphospholipides.
- Résistance anormale à la protéine C activée (généralement liée au facteur V Leiden).
- Carence en protéine C.
- Carence en protéine S.
- Carence en antithrombine III.
- Prothrombine G20210A.
- Lipoprotéine élevée (a).
- Homocystéine élevée.

IX.2.3.7.3 Autres affections hématologiques :

- hémoglobinurie paroxystique nocturne
- lymphome endovasculaire
- maladie de Vaquez, thrombocythémie essentielle (mutation JAK2)
- leucémie, purpura thrombotique thrombopénique, coagulation intravasculaire disséminée[12].

IX.2.3.8 Troubles métaboliques :

Plusieurs conditions métaboliques sont associées à un accident vasculaire cérébral ischémique artériel, généralement par des effets sur la paroi vasculaire.

●La maladie de Fabry, une maladie lysosomale liée à l'X due à un déficit en alpha-galactosidase A, peut entraîner un rétrécissement des vaisseaux et un infarctus chez les jeunes adultes mâles et les femmes porteuses affectés.

●L'homocystinurie est une maladie rare associée à un accident vasculaire cérébral dans laquelle une homocystéine plasmatique élevée résulte d'un déficit en cystathionine bêta-synthase. La thromboembolie a été impliquée comme mécanisme d'accident vasculaire cérébral dans une petite série de cas et des rapports de cas[211].

●La maladie de Menkes , une maladie rare liée à l'X entraînant une altération du transport du cuivre, est associée à une tortuosité des vaisseaux cérébraux et à un accident vasculaire cérébral[212].

●Le déficit en adénosine désaminase 2 (ADA2) est un trouble rare caractérisé par une fièvre récurrente, une vasculopathie, un accident vasculaire cérébral chez l'enfant et une légère immunodéficience[213]. Les manifestations courantes comprennent un accident vasculaire cérébral ischémique ou hémorragique dans la distribution de petits vaisseaux, une éruption cutanée vécue et une hépatosplénomégalie. La maladie est causée par des variantes pathogènes de perte de fonction du gène CECR1 qui code pour l'adénosine désaminase 2. L'hérédité est autosomique récessive.

IX.2.3.9 Troubles mitochondriaux :

Certains troubles mitochondriaux sont associés à un accident vasculaire cérébral métabolique. Cette catégorie comprend :

- l'encéphalomyopathie mitochondriale avec acidose lactique et épisodes de type accident vasculaire cérébral (MELAS) ;
- les troubles provoqués par des variantes pathogènes du gène POLG.

IX.2.3.10 Consommation de substances :

La consommation de médicaments sympathomimétiques, tels que la cocaïne et la méthamphétamine peut provoquer un AVC dû à l'hypertension, au vasospasme ou à la vascularite[214,215] .

D'autres substances liées aux AVC par les données épidémiologiques comprennent l'héroïne, d'autres opiacés, la marijuana, les cannabinoïdes synthétiques («épices») et le gamma-hydroxybutyrate.[216,217].

La consommation de substances chez les jeunes adultes a augmenté au fil du temps depuis les années 1990. Un rapport du grand Cincinnati dans le nord Kentucky dans le cadre de l'étude sur les AVC a révélé que la consommation de substances, documentée par le dépistage toxicologique chez les jeunes adultes victimes d'un AVC, est passée de 4,4 pour cent des cas en 1993/1994 à 28,8 pour cent des cas en 2015[218] .

IX.2.3.11 Maladie cérébrovasculaire et COVID-19

Les événements cérébro-vasculaires semblent relativement rares dans le contexte d'une infection aiguë au COVID-19. Les taux d'incidence selon le sous-type d'AVC ont été évalués dans plusieurs séries rétrospectives :

- AVC ischémique – 0,4 à 2,4 pour cent[219].
- Hémorragie intracrânienne – 0,2 à 0,9 pour cent[220].
- Thrombose veineuse cérébrale (TVC) – 0,08 pour cent[221,222].

Le risque d'AVC varie selon la gravité de la COVID-19. Les premières séries de cas suggèrent que pour les patients présentant une maladie bénigne, le risque est <1 pour cent, tandis que pour les patients en soins intensifs, le risque peut atteindre 6 %[223].

Le plus souvent, l'AVC survient une à trois semaines après l'apparition des symptômes du COVID-19, bien que l'AVC ait été le premier symptôme conduisant à l'hospitalisation chez une minorité de patients signalés. [224, 225, 226,227].

L'âge moyen des patients atteints de COVID-19 et d'AVC semble similaire à celui de ceux sans COVID-19. Dans une analyse systématique de 10 études incluant 160 patients COVID-19 ayant subi un IC, l'âge médian était de 65 ans[228]. Dans un registre national des AVC aux États-Unis incluant 1 143 patients atteints de COVID-19 et d'AVC aigu, l'âge médian à la présentation était de 68 ans, contre 71 ans pour les patients sans COVID-19 au cours de la même période [229].

L'incidence des AVC peut être élevée au-delà de la période aiguë de l'infection au COVID-19. Dans une étude portant sur environ 5,8 millions d'anciens combattants des États-Unis, l'incidence de l' AVC à un an était plus élevée chez les patients ayant déjà été infectés par le COVID-19 que chez les témoins (rapport de risque 1,52, IC à 95 % 1,4-1,6)[230]. Le risque vasculaire cérébral était plus élevé pour les patients hospitalisés avec le COVID-19 que pour les patients présentant des symptômes moins graves. L'étiologie de cette découverte est incertaine et peut inclure un état pro-inflammatoire ou un dysfonctionnement endothélial suite à une infection ou un suivi et une gestion sous-optimale des facteurs de risque vasculaires pendant la pandémie.

IX.2.3.12 Infarctus d'origine indéterminée ou cryptogéniques :

Les infarctus d'origine indéterminée ou cryptogéniques sont des infarctus sans étiologie retrouvée après un bilan vasculaire complet et réalisé à la phase aiguë pour éviter une erreur de diagnostic [231].

Ils représentent 10 à 40 % de tous les IC, la proportion diminuant avec l'âge des patients.

Ils sont associés à des signes neurologiques moins sévères, à moins de risque de handicap sévère et à une mortalité plus basse. Dans la plus large étude de suivi spécifique aux infarctus d'origine indéterminée chez des patients de moins de 55 ans traités par aspirine, le risque de récurrence était de 1,9 % la première année puis 0,8 % ensuite [112].

Parmi les infarctus cryptogéniques, le concept d'embolic stroke of undetermined source (ESUS) a récemment été décrit. Il s'agit d'infarctus définis comme non lacunaires, sans sténose artérielle proximale et sans cause cardio-embolique identifiée. Ils pourraient relever d'un traitement anticoagulant et des études randomisées sont en cours [232].

PARTIE PRATIQUE

I. Patients et méthodes :

I.1 Type de l'étude lieu et période :

Il s'agit d'une étude prospective à double visée descriptive et analytique menée dans le service de neurologie, ses consultations externes ainsi que dans les autres services du CHU ANNABA - Algérie, s'étalant sur une période de 04 ans, du 01 janvier 2020 au 31 décembre 2023. Notre cohorte incluait 180 patients dont l'âge est de 16 à 55 ans, chez qui le diagnostic clinique et radiologique d'IC a été retenu.

I.2 Patients :

I.2.1 Calcul de l'échantillon :

Notre population est composée d'adultes jeunes âgés de 16 à 55 ans atteints d'IC, orientés vers le service de neurologie du CHU Annaba.

Le calcul de la taille de l'échantillon a été fait par la formule suivante :

$$N = z^2 \times p \times q / i^2$$

N= taille de l'échantillon : effectif nécessaire de patients à recruter pour l'étude.

z= test de l'écart réduit.

Quand $\alpha=5\%$ (le seuil de signification) , $Z=1,96$

P= Fréquence de la maladie dans la population [12 ,233]

P=12%=0,12

q=fréquence des sujets sains

q=1-p=1-0,12=0,88

i=précision (%) le i= 5%=0,05

$N=4 \times 0,12 \times 0,88 / (0,05)^2 = 168,96$

Notre échantillon doit inclure au moins 169 patients pour avoir une étude fiable.

I.2.2 Population de l'étude :

180 patients ont été inclus sur la base des critères d'inclusion et de non inclusion :

I.2.2.1 Critères d'inclusion :

- Tous les patients ayant le diagnostic d'un IC clinique et confirmé par l'imagerie : tomodensitométrie (TDM) ou imagerie par résonance magnétique cérébrale (IRM).
- Patients de sexe masculin ou féminin dont l'âge est $\geq$ à 16 ans et $\leq$ à 55 ans.

I.2.2.2 Critères de non inclusion :

- Tous les patients dont l'âge est inférieur à 16 ans (population pédiatrique).
- Tous les cas d'IC dont l'âge est supérieur à 55 ans.
- Les patients dont le diagnostic d'IC est non confirmé par l'imagerie : tomodensitométrie (TDM) ou imagerie par résonance magnétique cérébrale (IRM).
- Les autres AVC : d'origine veineuse ou AVC hémorragiques.

I.3 Méthodes :

I.3.1 Déroulement de l'étude :

Durée totale était de : 04 ans.

- 1^{ière} année : recrutement des patients.
- 2^{ème} année : recrutement des patients et réalisation de l'enquête étiologique.
- 3^{ème} et 4^{ème} année : recrutement des patients, analyse et validation des résultats.

I.3.2 Recueil des données :

I.3.2.1 Recrutement des patients :

Le recrutement des patients a été fait au sein du service de Neurologie et de ses consultations spécialisées. Ceci, par orientation des malades à partir d'autres services de CHU d'Annaba : PUM, Hématologie, Médecine interne (unité COVID-19 au cours de la pandémie COVID-19), cardiologie et gastrologie, réanimation médicale et chirurgicale ainsi que des cabinets médicaux privés et de certains établissements publics hospitaliers (EPH) d'EL Hadjar, Besbes et Bouchehouf.

Tous les cas âgés de 16 à 55 ans qui se présentaient avec un diagnostic d'IC clinique et radiologique confirmé ont été retenus. La collecte des données a été effectuée à l'aide d'un questionnaire élaboré par nos soins et validé par le service d'épidémiologie (**Voir annexe 3**). Ce questionnaire a été réalisé chez nos patients en respectant les principes d'éthique médicale par un consentement verbal.

I.3.2.2 Composition du questionnaire :

Le questionnaire de recueil des données est établi pour mentionner :

- les données sociodémographiques ;
- les antécédents personnels et familiaux;
- les facteurs de risque ;
- les données cliniques ;
- les données para cliniques ;
- les données thérapeutiques ;
- l'évolution.

I.3.2.3 Bilan étiologique à réaliser :

Dans le cadre du bilan étiologique, les observations comportaient :

- **Des données anamnestiques** recueillies auprès du malade ou de son entourage :

- recherche systématique de cervicalgies ou céphalées avant la survenue de l'ischémie cérébrale, acouphènes pulsatiles ;
- prise de toxiques ;
- traitement récent comprenant des substances vaso-constrictrices (antimigraineux, ocytociques et vasoconstricteurs) ;
- prise de contraceptifs oraux ;
- migraine ;
- antécédents ou affections en cours orientant vers une maladie systémique (rash cutané, arthralgies inflammatoires, photosensibilité, pleurésie, péricardite, fausses couches à répétition, ulcérations buccales ou génitales) ;
- antécédents familiaux de migraine, AVC, dépression, démence ;
- antécédents d'un événement vasculaire : infarctus du myocarde ou autre cardiopathie emboligène, AIT .Le risque de récurrence et d'IC sont fortement influencés par l'étiologie.

- **Un examen clinique** : en particulier sur le plan neurologique, avec un examen répété. Le score de NIHSS, permet la surveillance de L'évolution.

- Un examen cardiovasculaire (auscultation du cœur, des vaisseaux du cou,...),
- Un examen pleuropulmonaire.
- Examen cutané complet.
- Un examen somatique général.

Echelles et scores cliniques utilisés :

* L'échelle de NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) [234,235] est spécifique de l'AVC et donne une évaluation détaillée de l'état du patient, il comporte 11 items scorés de 0 à 2, 0 à 3, 0 à 4 avec un total de 42 points (**Voir annexe 4**). Il ya peu de différence de cotation inter observateurs. Un score de NIHSS entre :

- 1 et 4 signifie : AVC mineur.
- 5 et 15 : AVC modéré.
- 15 et 20 : AVC sévère.
- Score > 20 : AVC grave.

* Score de Rankin modifié (mRs):le score de Rankin original a été développé en Écosse en 1975 et était utilisé pour évaluer le handicap des patients en phase aiguë de récupération post-AVC[236].Le Rankin scale modifié en 1988 et rebaptisé modified Rankin scale (mRs)[237,238], apprécie le retentissement du déficit sur l'autonomie du patient et la sévérité de l'AVC (infarctus cérébral ou hémorragie intra parenchymateuse).Il comporte 7 niveaux de 0 à 6. (**Voir annexe 5**)

- **Des examens paracliniques** dont :

• **un bilan biologique** :

1) bilan systématique :

- NFS ;
- un ionogramme sanguin ;
- une glycémie à jeûn et post-prandiale ;
- une hémoglobine glyquée HBA1C ;
- bilan lipidique ;
- VS, CRP ;
- fonction rénale ;

- bilan hépatique ;
- chez la femme : β HCG si suspicion d'une grossesse évolutive ;
- recherche de toxiques dans le sang et les urines.

2) bilan orienté selon le contexte clinique :

-bilan infectieux (sérologie HIV, hépatites virales, sérologie brucéllienne, test antigénique, sérologie COVID-19...

- électrophorèses des protéines
- bilan immunologique : anticorps antinucléaires, antiDNA, anti SSA, anti SSB, anticorps antiphospholipides.
- homocystéinémie.
- dosage de la vitamine B12.
- dosage de la troponine.
- bilan thyroïdien (FT3, FT4, TSHus).
- bilan de thrombophilie : dosage des protéines C, S et antithrombine III
- étude du liquide céphalo-rachidien (LCR).

• une imagerie à visée diagnostique :

-tomodensitométrie cérébrale (TDM) sans produit de contraste : objectivant une hypodensité dans le territoire artériel correspondant au déficit neurologique ou normal, intérêt d'une TDM de contrôle dans les 24 à 72 heures ; la TDM cérébrale peut également objectiver des signes indirects d'IC visibles très précocement sous forme d'effacement des structures de substance grise (ruban cortical, noyaux gris centraux).

- imagerie par résonance magnétique cérébrale (IRM) et angio IRM cérébrale.

• **Bilan à visée étiologique** comportant : un électrocardiogramme (ECG), un Holter ECG de 72 heures, une échographie des troncs supra aortiques, un angio scanner des troncs supra-aortiques (TSA), une échocardiographie transthoracique (ETT) et transoesophagienne (ETO), un examen fond d'œil (FO), un examen au papier buvard (DBS) pour la maladie de Fabry.

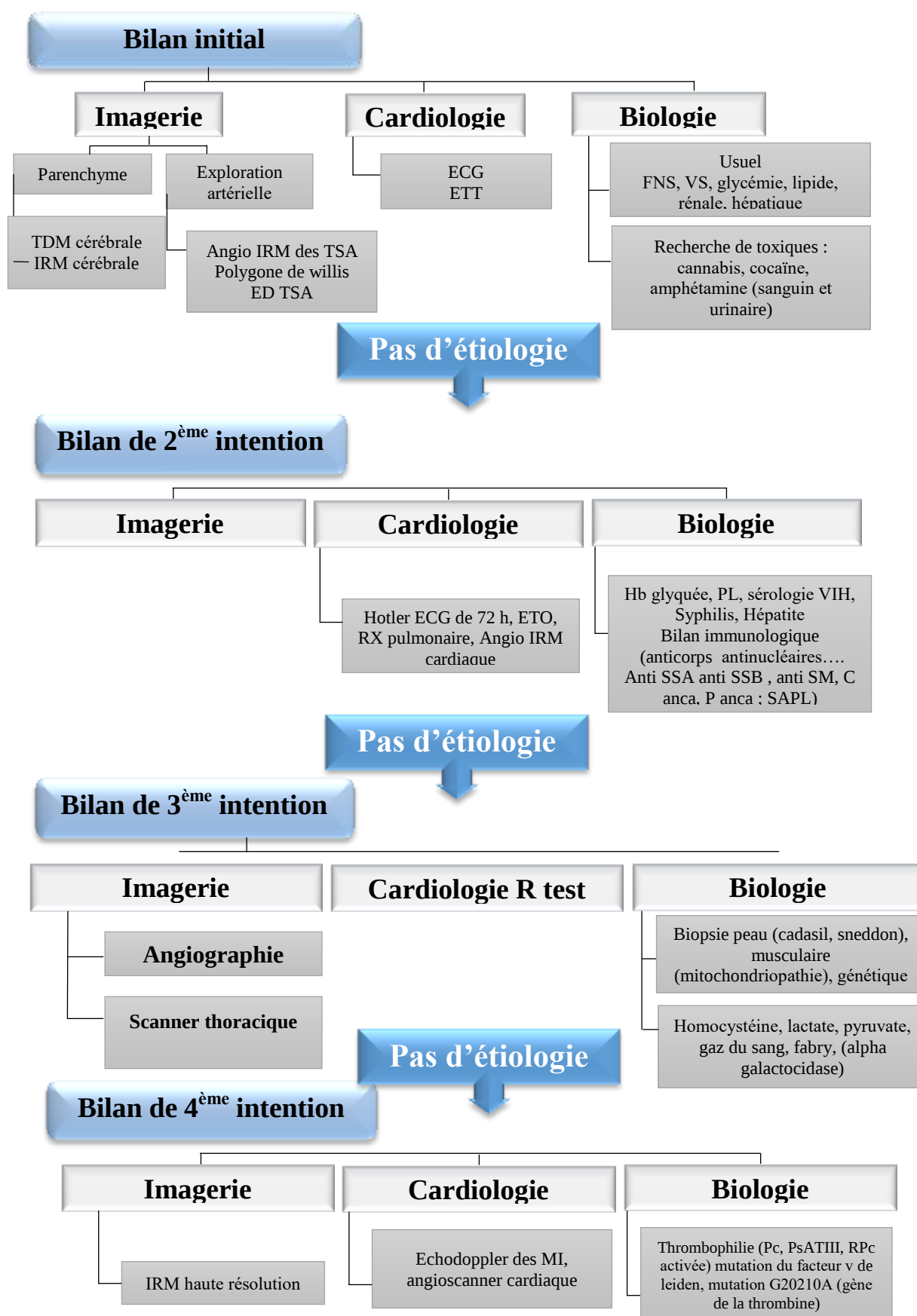


Figure 29 : Démarche diagnostique étiologique après un IC du sujet jeune selon les recommandations de la SFNV et appliquée dans notre série.

- Classification: La classification TOAST [175] (**Voir annexe 6**)

TOAST Type I	athérosclérose.
TOAST Type II	cardiopathies emboligènes.
TOAST Type III	occlusions des petits vaisseaux.
TOAST Type IV	causes déterminées.
TOAST Type V	causes indéterminées (bilan incomplet, bilan négatif $\geq$ à 2 causes).

- Classification ASCOD : 5 groupes [138] (**Voir annexe 7**)

- 1) Atherothrombosis (A)
- 2) Small -vessel disease (S)
- 3) Cardiac pathology (C)
- 4) Other causes (O)
- 5) Dissection (D)

Chaque groupe contient 5 grades : 1-2-3-0 et 9

- **Evolution** : selon la période de suivi depuis le premier jour de recrutement pour chaque patient, sont à rechercher :

-la survenue de complications à la phase aiguë : crises d'épilepsie, transformation hémorragique. ;

- autres complications : dépression post AVC ;

- mortalité avec description des décès ;

- évaluation de l'autonomie (score de Rankin modifié) ;

- retentissement social et professionnel ainsi que les longues maladies ;

- contrôle des facteurs de risque afin de permettre une prévention vasculaire après un IC ainsi que de prévenir le risque de récurrence.

I.3.3 Traitement des données recueillies : l'analyse des données

La saisie et l'analyse des données ont été faites au moyen des logiciels :

EPIDATA version 3.1, Excel 2016, Epi Info.7.2.5.0, Epidata Analysis 2.2.3.187et Jamovi 2.3.28.0.

L'analyse comporte deux volets

I.3.3.1 Partie descriptive :

Elle comporte :

- a) Les caractéristiques générales de la population étudiée.
- b) L'identification des différents facteurs de risques vasculaires.
- c) L'identification des différentes étiologies.

Elle vise à la description de notre échantillon par la mise en évidence de moyenne et de pourcentage.

-Les variables qualitatives sont représentées par le calcul de la fréquence (%).

Incidence = Nombre total de nouveau cas/ Population moyenne $\times 10^n$.

- Les variables quantitatives : représentées par le calcul des moyennes et des écarts type.

Les résultats sont démontrés sous forme de graphiques et de tableaux.

I.3.3.2 Partie analytique :

Dans le but de réaliser une analyse de nos résultats, nous avons effectué des corrélations entres les différents paramètres de l'étude, comportant :

1) Les tests statistiques :

Les tests statistiques utilisés pour la comparaison des différents sous-groupes sont :

- **Le test du Khi2** pour la comparaison de pourcentages (2 valeurs qualitatives) ;
- **Le test exact de Fisher** a été utilisé lorsque les conditions d'application du test de Chi² de Pearson n'étaient pas satisfaites ;
- **Les risques relatifs (RR)** ont été estimés et leurs intervalles de confiance à 95% (IC à 95%), ils ont été calculés pour mesurer la force de l'association entre les variables indépendantes.
- **Le test de Student « t », l'analyse de la variance (ANOVA)** ont permis la comparaison de moyennes (variable quantitative et variable qualitative) en cas distribution normale.
- **Le test Mann-Whitney** étaient utilisés (test non paramétrique).

- pour deux variables quantitatives ; **coefficient de corrélation « r »** droite de régression
- **Le coefficient de corrélation (r) de Pearson** ainsi que **le coefficient de détermination « r² »** ont été utilisé pour mesurer la force d'association entre deux variables quantitatives.

2) Une analyse multivariée par régression logistique a été réalisée en sélectionnant les variables dont le p est inférieur à 0,05 en univariée.

- Les variables dont le p est inférieur à 0,05 en multivariée sont considérées comme significatives.
- Le modèle de régression prédictif qui permet d'étudier la liaison entre une variable qualitative binaire expliquée et ≥ 1 variable quantitative ou qualitative explicatives.
- Le calcul du risque quantifiant l'association a été fait par Odds Ratio (OR) avec son intervalle de confiance (IC) à 95 %.
- Le seuil de signification a été fixé dans tous les cas à 0,05.

3) La survie, le décès, la récurrence et la persistance des séquelles ont été calculés selon la méthode de Kaplan-Meier.

I.4. Collaboration scientifique :

DANS LE SECTEUR PUBLIC :

***** (CHU Annaba) : ont collaboré :**

- principalement le Pr Toubal, Médecin Cheffe du Service de Neurologie. CHU Annaba.
- toute l'équipe médicale (médecins généralistes, résidents en Neurologie) et paramédicale du service de neurologie et des consultations externes de neurologie.
- du service de médecine interne (en tant que service COVID-19 lors de la pandémie COVID-19.
- du service d'Hématologie et sa Cheffe d'Unité Hôpital du jour Pr Djenouni.
- du service de Cardiologie et Unité de Cathétérisme Cardiaque.
- des services de Réanimation Médicale et Chirurgicale.
- du service de Radiologie pour la réalisation des scanners ainsi que des IRM cérébrales.
- du service de Biochimie et le service d'Immunologie pour la réalisation des bilans immunologiques.
- du service d'Epidémiologie pour le traitement et l'analyse des résultats.

*****EPH Bouchegouf , EPH el Hadjar, EPH el Besbes.**

DANS LE SECTEUR PRIVE : ont collaboré :

- des neurologues du secteur privé qui ont aidé pour le recrutement des patients bénéficiant d'un complément d'exploration à la recherche étiologique (dosage de la protéine C et S, bilan immunologique, prélèvement Fabry, ETO) ainsi que pour leur prise en charge (fermeture percutanée du FOP) au niveau de notre CHU.
- des cardiologues des cabinets et des cliniques privées pour la réalisation des examens cardiovasculaires.

RÉSULTATS

II. RÉSULTATS :

II.1 ÉTUDE DESCRIPTIVE :

II.1.1 Identification de la population d'étude :

II.1.1.1 Incidence et hospitalisation :

Durant la période allant de 1^{er} janvier au 31 décembre 2023, 180 patients ont été inclus.

II.1.1.1.1 Répartition annuelle des patients IC du sujet jeune :

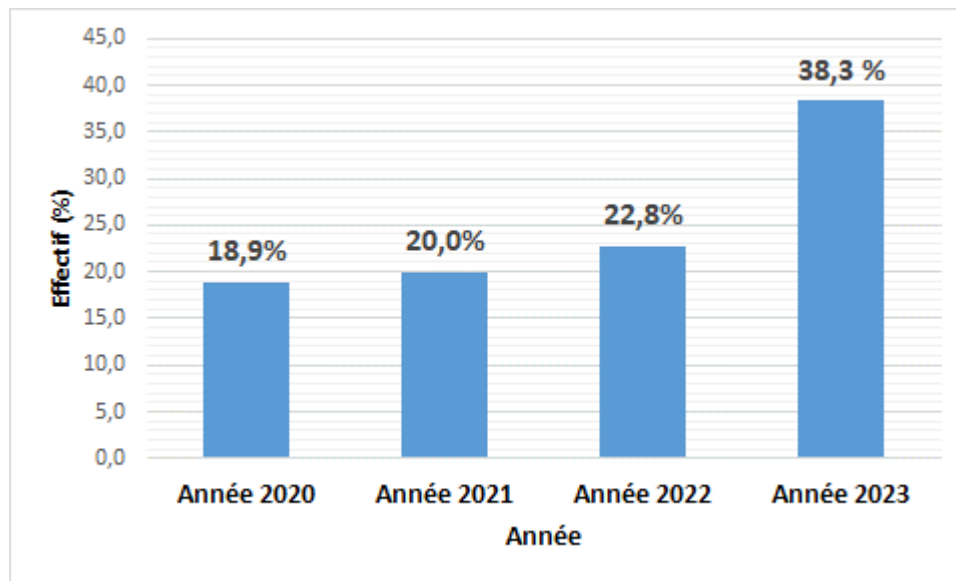


Figure 30: Répartition annuelle des patients IC du sujet jeune

La répartition annuelle des patients sur les quatre ans montre une augmentation croissante du nombre de jeunes patients âgés de 16 à 55 ans ayant subi un infarctus cérébral, passant de 18,9 % en 2020 à 38,3 % en 2023.

II.1.1.1.2 Incidence hospitalière globale des IC du sujet jeune au CHU d'Annaba :

Tableau 10: Incidence hospitalière des IC du sujet jeune au CHU d'Annaba

ANNEE	Effectif(*)	Admission	(**)	Incidence%
2020	32	80382		0,04
2021	27	100767		0,03
2022	35	97339		0,04
2023	57	116275		0,05

(*) Malades hospitalisés pour IC du sujet jeune

(**) Nombre total des malades hospitalisés

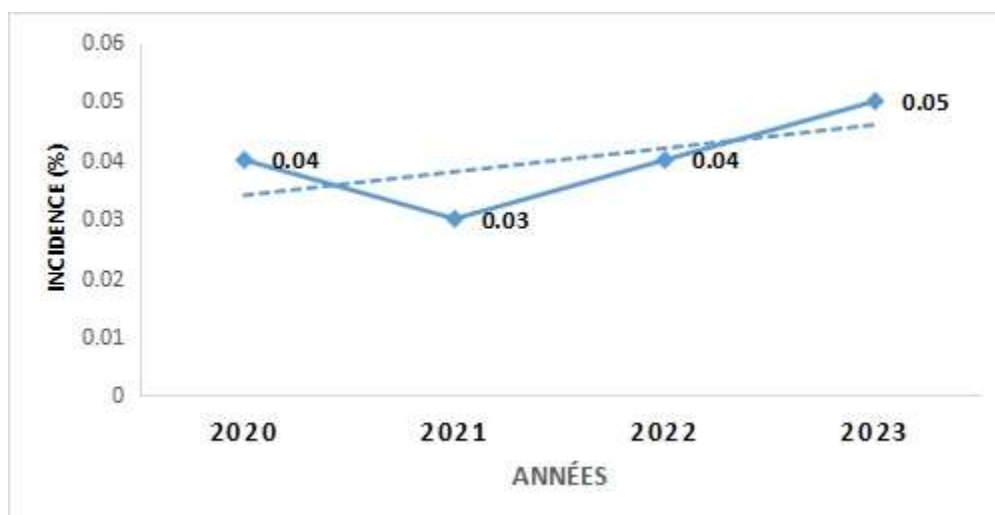


Figure 31: Incidence hospitalière des IC du sujet jeune au CHU d'Annaba

Après un déclin en 2021, on note une augmentation croissante de l'incidence hospitalière globale des IC du sujet jeune au niveau du CHU de la wilaya d'Annaba.

II.1.1.1.3 Incidence hospitalière spécifique des IC du sujet jeune en fonction du sexe au CHU d'Annaba :

Tableau 11: Incidence hospitalière spécifique des IC du sujet jeune en fonction du sexe au CHU d'Annaba

ANNEE	Malades hospitalisés pour IC du sujet jeune chez les deux sexes			Admission/sexe		Incidence (%)	
	Effectif total	Homme	Femme	Homme	Femme	Homme	Femme
2020	32	24	8	27732	34966	0,087	0,023
2021	27	18	9	34765	22169	0,052	0,041
2022	35	17	18	33582	42342	0,051	0,043
2023	57	24	33	39631	50515	0,061	0,065

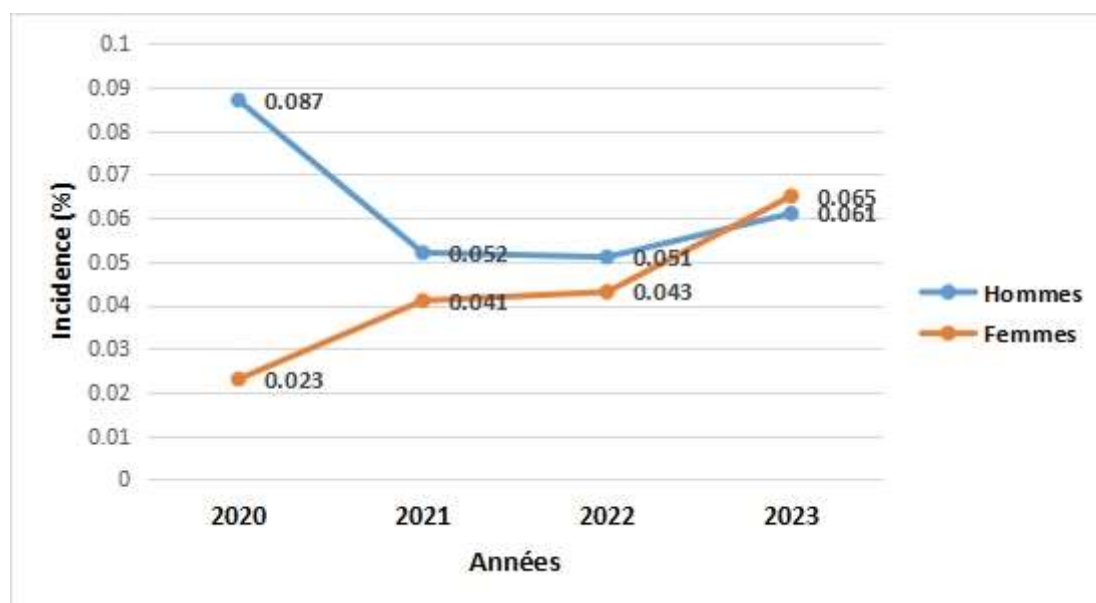


Figure 32: Incidence hospitalière spécifique des IC du sujet jeune en fonction du sexe au CHU d'Annaba

L'incidence la plus élevée chez les deux sexes a été retrouvée durant l'année 2023. Nous avons noté une nette prédominance masculine durant les années 2020, 2021 et féminine en 2022 et 2023.

II.1.1.1.4 Incidence des IC du sujet jeune dans la wilaya d'Annaba :

Tableau 12 : Incidence des IC du sujet jeune dans la wilaya d'Annaba

ANNEE	Effectif*	Population**	Incidence (%)	Incidence/100.000 Habitants
2020	24	739172	0,0032	3.24
2021	25	807565	0,0031	3.09
2022	28	820000	0,0034	3.41
2023	39	819860	0,0048	4.75

* Les malades originaires d'Annaba

**Population d'Annaba

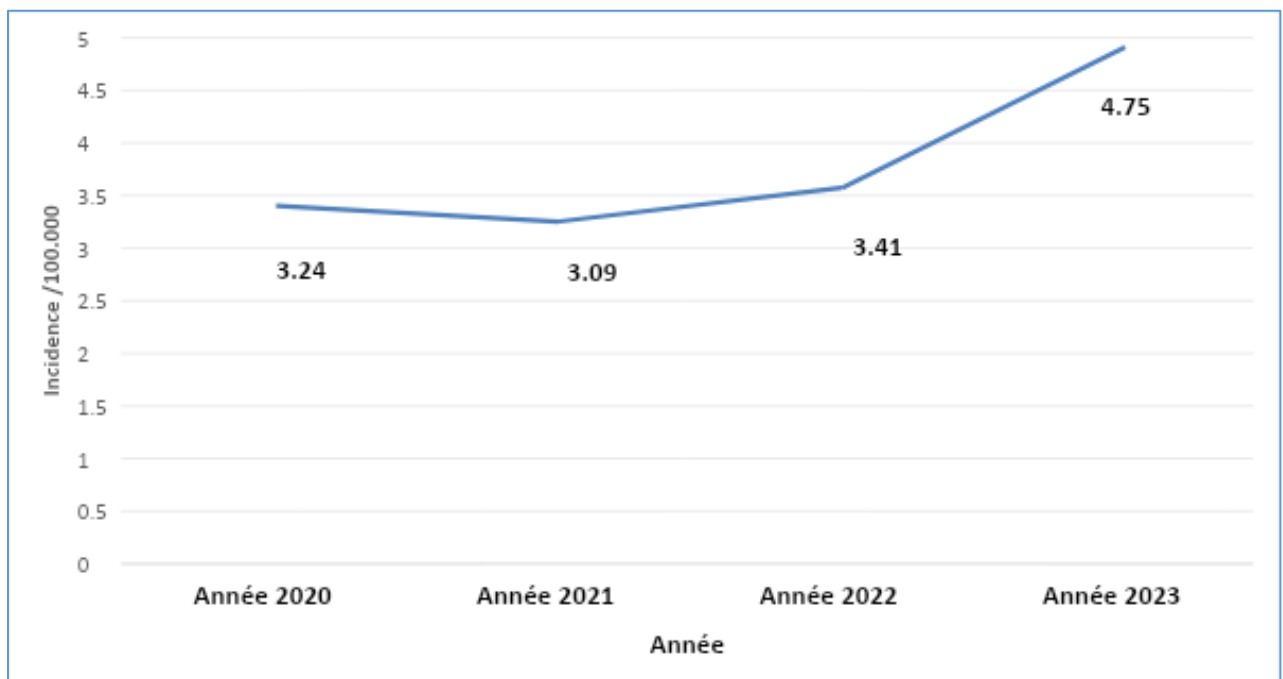


Figure 33 : Incidence des IC du sujet jeune dans la wilaya d'Annaba

On note une augmentation croissante de l'incidence des IC du sujet jeune dans la wilaya d'Annaba

II.1.1.1.5 Répartition mensuelle :



Figure 34: Répartition mensuelle globale

La répartition de la moyenne de fréquence des patients selon le mois de survenue d'IC a permis de distinguer deux pics durant les quatre années d'étude : le premier au mois de décembre-janvier et le second au mois d'octobre.

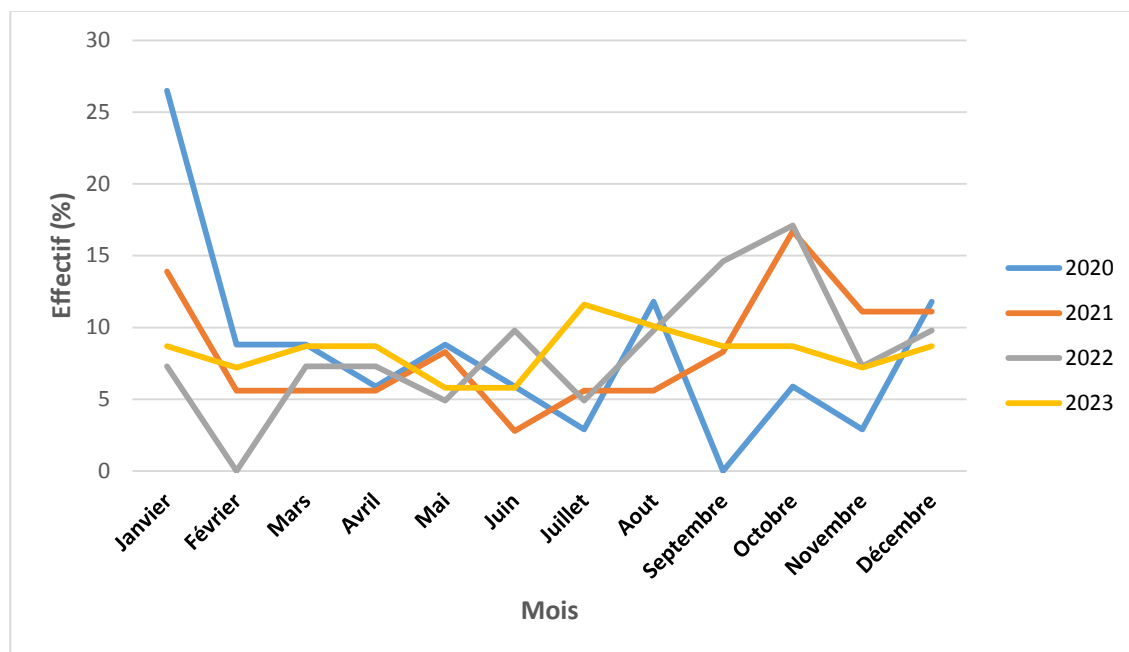


Figure 35: Répartition mensuelle par année

II.1.1.1.6 Répartition mensuelle selon le sexe :

Tableau 13: Répartition mensuelle des patients selon le sexe

	Hommes		Femmes		Total	
Mois	N	%	N	%	N	%
Janvier	13	13,1	10	12,4	23	12,8
Février	6	6,1	4	4,9	10	5,6
Mars	9	9,1	5	6,2	14	7,8
Avril	4	4,0	9	11,1	13	7,2
Mai	10	10,1	2	2,5	12	6,7
Juin	8	8,1	3	3,7	11	6,1
Juillet	6	6,1	7	8,6	13	7,2
Août	8	8,1	9	11,1	17	9,4
Septembre	8	8,1	7	8,6	15	8,3
Octobre	11	11,1	10	12,4	21	11,7
Novembre	6	6,1	7	8,6	13	7,2
Décembre	10	10,1	8	9,9	18	10,0
Total	99	100	81	100	180	100

En observant la tendance saisonnière de nos cas d'IC du sujet jeune, on remarque qu'il y a une fréquence élevée automno-hivernale et ceci chez les deux sexes avec une légère prédominance masculine.

II.1.1.1.7 Hospitalisation :

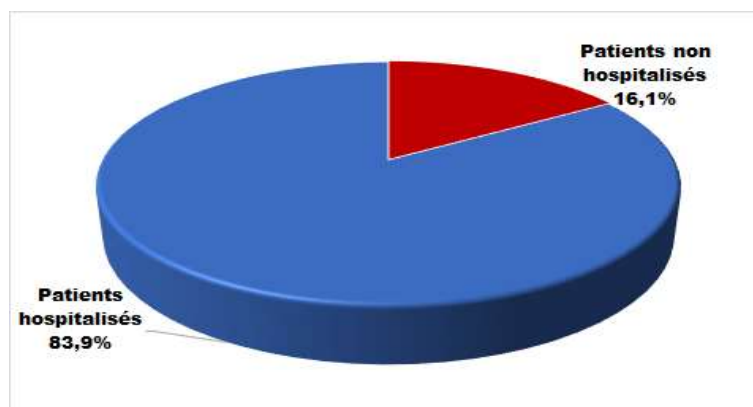


Figure 36: Répartition des patients selon l'hospitalisation

La majorité des patients, soit 151 (83.9%) ont bénéficié d'une hospitalisation au niveau du CHU d'Annaba, par contre 29 patients (16.1%) ont été suivis par le biais des consultations externes.

II.1.1.1.8 Services d'hospitalisation :

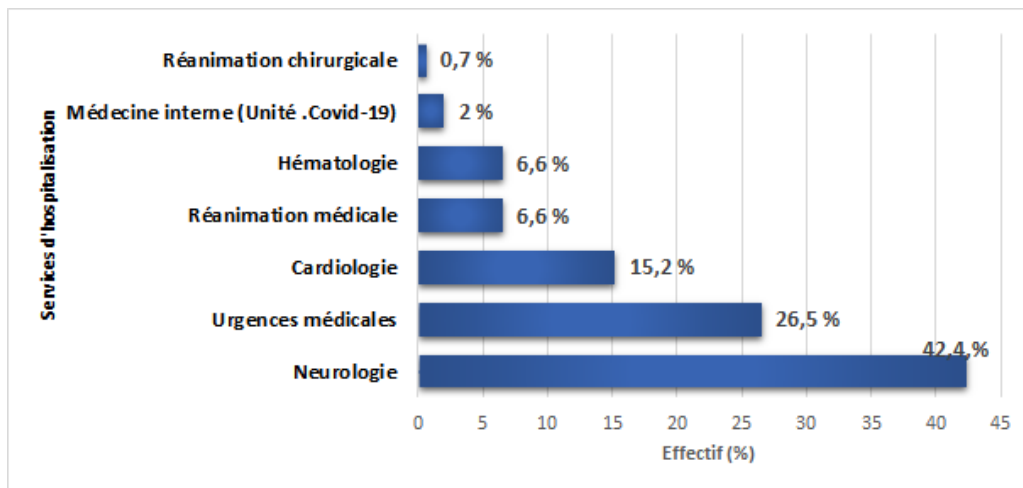


Figure 37: Répartition des patients selon les services d'hospitalisation

La grande majorité de nos patients, soit 42.4%, ont été hospitalisés au niveau du service de neurologie, suivi du service des urgences médicales (26.5%) et de cardiologie (15.2%).

II.1.1.1.9 Fréquences des IC du sujet jeune au niveau du service de neurologie :

Le calcul du pourcentage d'IC chez les jeunes par rapport à l'ensemble des AVC au niveau du service de neurologie a révélé que sur un total de 328 patients AVC hospitalisés entre janvier 2020 et décembre 2023, 149 présentaient un infarctus cérébral. Parmi eux, 64 patients soit (19,5%) étaient des sujets jeunes (âgés de 16 à 55 ans).

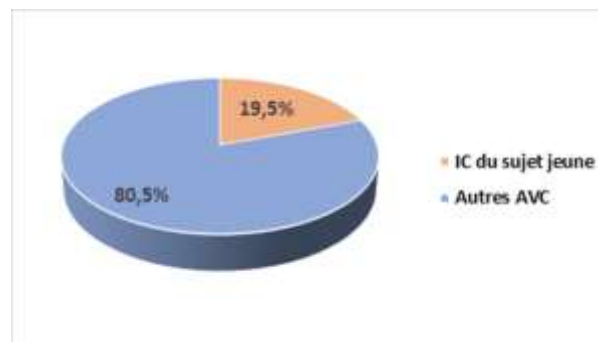


Figure 38: Fréquence des IC du sujet jeune au niveau du service de neurologie
CHU d'Annaba

Évolution de la fréquence des infarctus cérébraux chez le sujet jeune au niveau du service de neurologie :

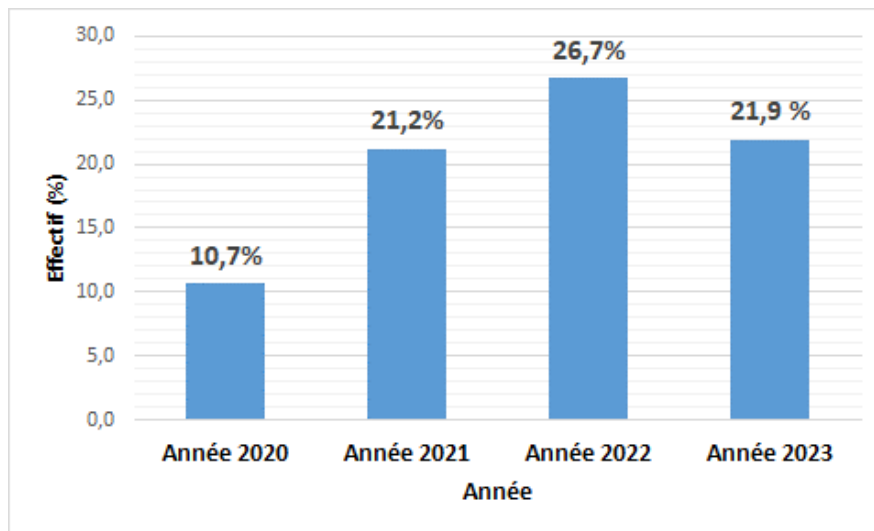


Figure 39 : Évolution de la fréquence des IC chez le sujet jeune par rapport au nombre total d'AVC au niveau du service de neurologie CHU d'Annaba.

La répartition annuelle de la fréquence des IC chez les sujets jeunes par rapport au nombre total d'AVC au niveau du service de neurologie montre une augmentation constante avec un pic en 2022.

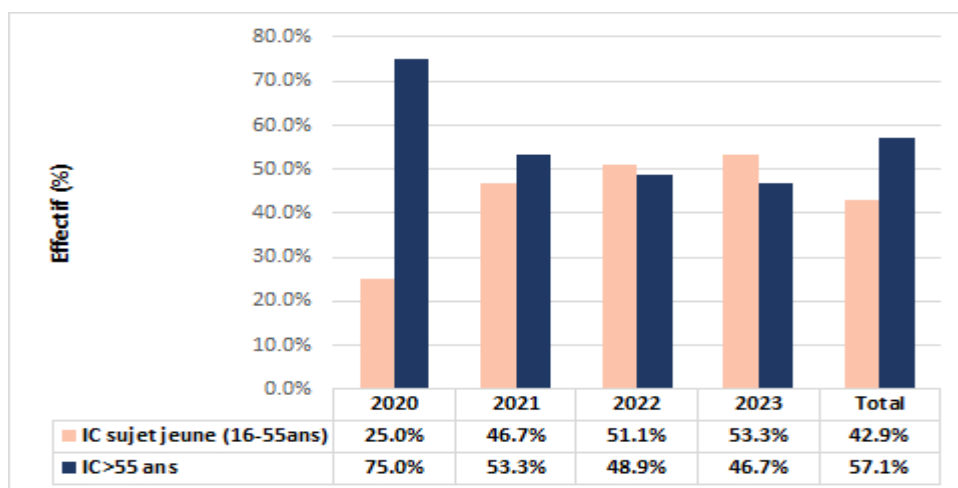


Figure 40: Répartition annuelle de la fréquence des IC au niveau du service de neurologie CHU d'Annaba

La répartition annuelle de la fréquence chez les jeunes âgés de moins de 55 ans par rapport aux sujets âgés de plus de 55 ans était également croissante.

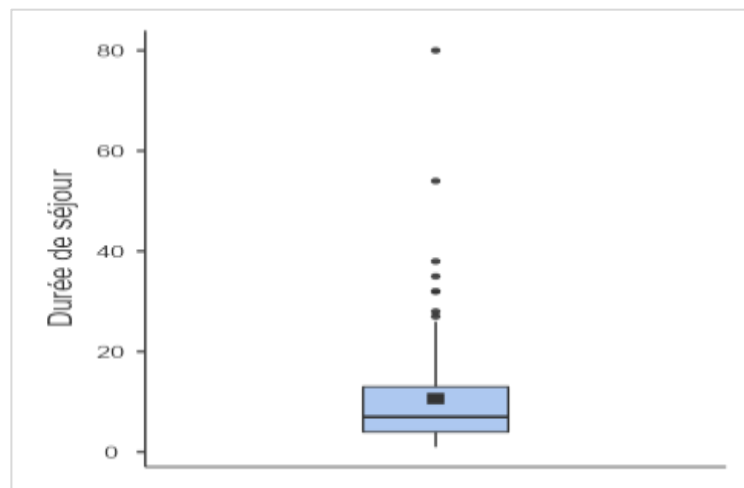
II.1.1.1.10 Service d'orientation :**Tableau 14:** Répartition des patients selon le service d'orientation

SERVICE	Effectif	Pourcentage%
PUM	91	50.6
Consultations externes	42	23.3
Cardiologie	22	12.2
Hématologie	10	5.6
Réanimation médicale	10	5.6
médecine interne	3	1.7
Gastrologie	1	0.6
Réanimation chirurgicale	1	0.6
Total	180	100

La moitié des patients, soit 91 (50,6 %), nous ont été orientés à partir du pavillon des urgences médicales (PUM).

II.1.1.1.11 Durée d'hospitalisation :**Tableau 15:** Durée moyenne d'hospitalisation

	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
DMH	101	10.6	7.0	11.7	1.0	80.0

**Figure 41:** Durée moyenne d'hospitalisation

La durée moyenne d'hospitalisation a été calculée pour 101 patients sur 151.

La durée moyenne d'hospitalisation de nos patients était de l'ordre $10.6 \pm 11,7$ jours, avec des extrêmes [1.0-80] jours.

II.1.1.2 Caractéristiques sociodémographiques et socioprofessionnelles de la population d'étude :

II.1.1.2.1 Sexe :

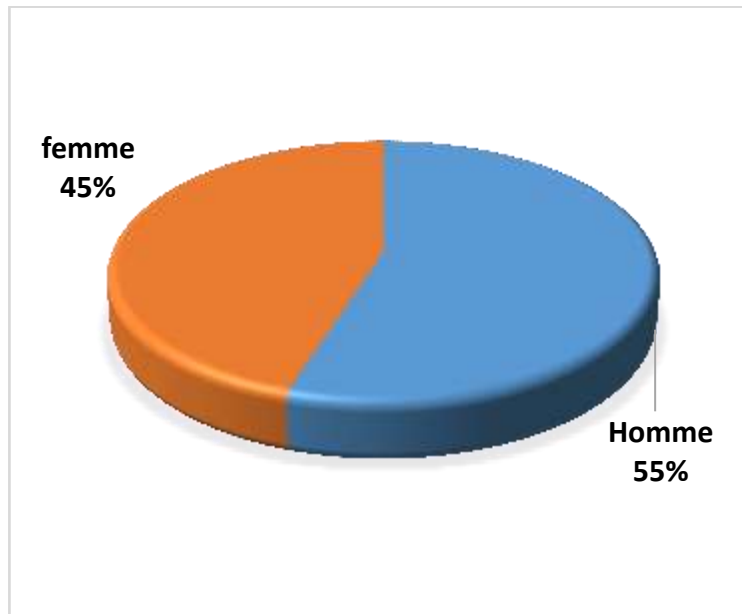


Figure 42: Répartition des patients selon le sexe

Notre population se répartit en 99 hommes (55%) et 81(45%) femmes .On note une légère prédominance masculine avec un sex-ratio de 1.2

II.1.1.2.2 Age :

Tableau 16: la moyenne d'âge des patients

	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
Âge (ans)	42,7	45,0	9.5	16	55

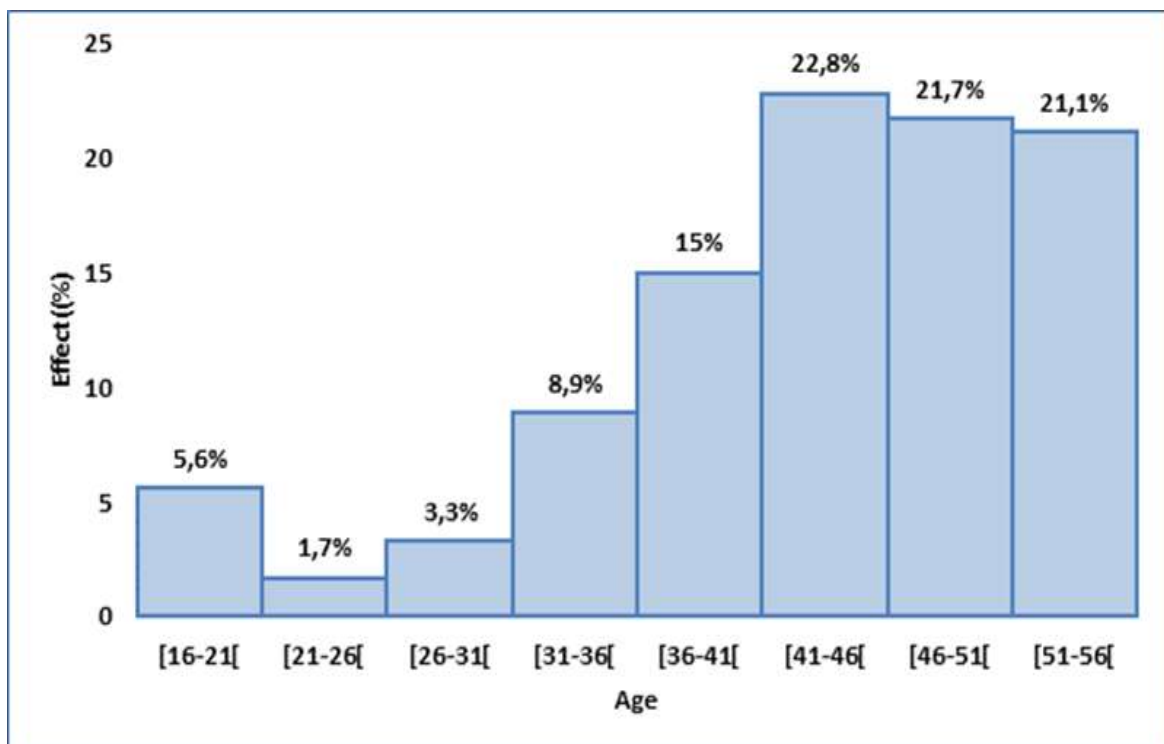


Figure 43: Répartition des patients selon les tranches d'âge.

Nous avons établi une répartition par tranches d'âge de 5 ans de notre population en huit classes. On note une fréquence augmentée pour la classe 41-45 ans, elle était de l'ordre de **22.8%**

La moyenne d'âge de nos patients était de **42.7 ans** $\pm$ 9.5 ans avec des extrêmes de (16-55) ans.

II.1.1.2.3 Origine géographique :

Tableau 17: Répartition des patients selon l'origine géographique

	Effectif	Pourcentage%
Annaba	116	64.4
El Tarf	25	13.9
Skikda	20	11.1
Guelma	11	6.1
Souk Ahras	4	2.2
Mila	2	1.1
Tebessa	1	0.6
Oum El Bouaghi	1	0.6
Total	180	100

La majorité de nos patients : 116 soit (64.4%) sont originaires de la wilaya d'Annaba .Le reste est originaire des wilayas limitrophes et des autres wilayas de l'intérieur du pays (8 patients) à savoir : Souk Ahras, Mila, Tébessa et Oum El Bouaghi.

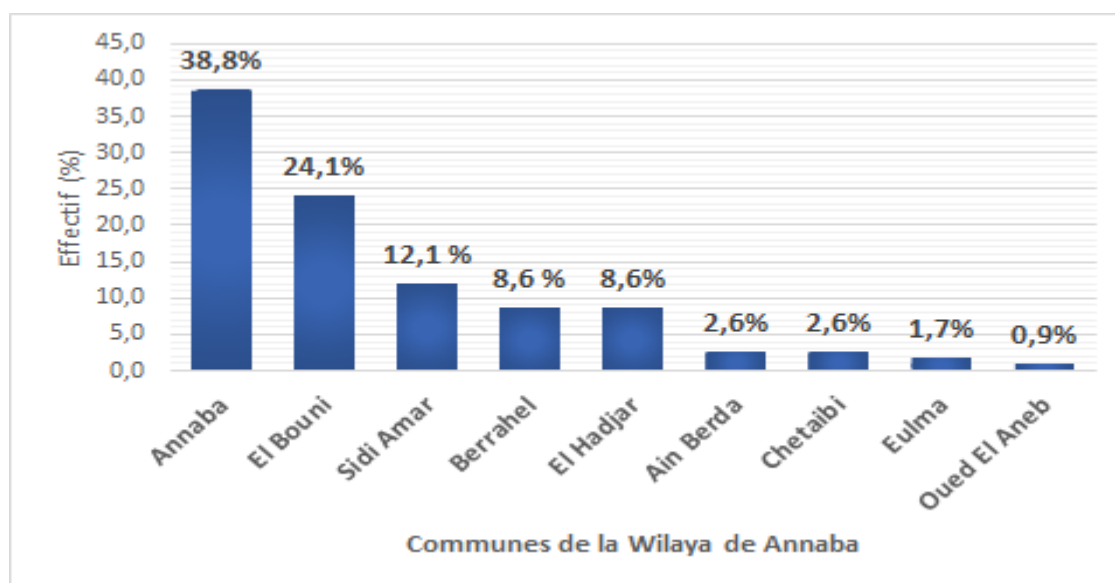


Figure 44 : Répartition des patients selon les communes de la wilaya d'Annaba

38,8% de nos patients étaient originaires de la commune d'Annaba suivis de la commune d'Elbouni 24 ,1% et des autres communes de la wilaya.

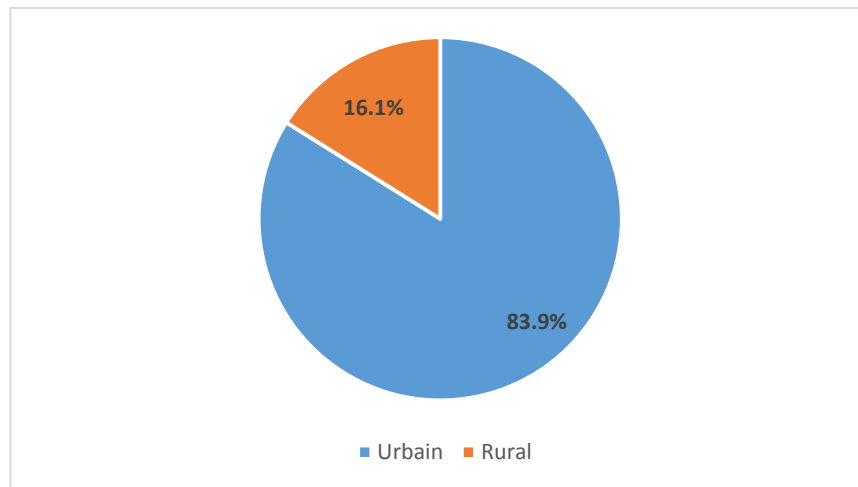
II.1.1.2.4 Milieu d'habitat :

Figure 45: Répartition des patients selon le milieu d'habitat

La grande majorité de nos patients, 151 soit (83.9%) ont un habitat urbain.

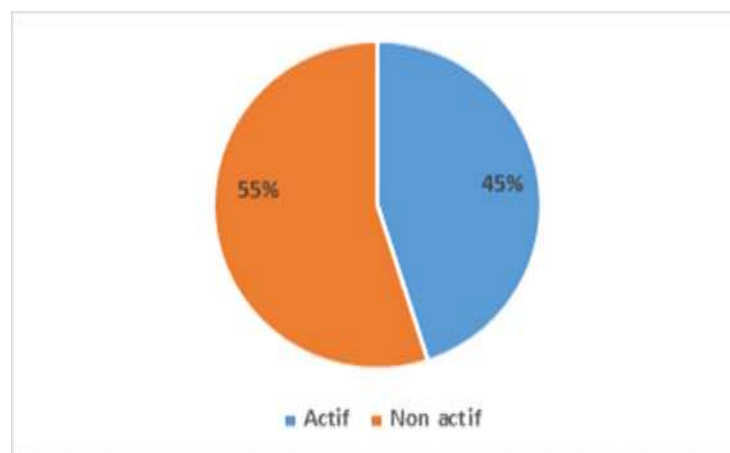
II.1.1.2.5 Statut d'activité professionnelle :

Figure 46: Répartition des patients selon le statut d'activité

Plus de la moitié de nos patients soit 55% étaient sans profession.

II.1.2 Facteurs de risque :

Suite à l'analyse de l'association des facteurs de risque cardiovasculaires par patient, 34 patients (18,9%) n'avaient aucun facteur de risque. 146 patients (81,1%) avait un ou plusieurs facteurs de risque (1à 6 FDR chez le même patient).

II.1.2.1 Présence ou absence des facteurs de risque cardiovasculaires :

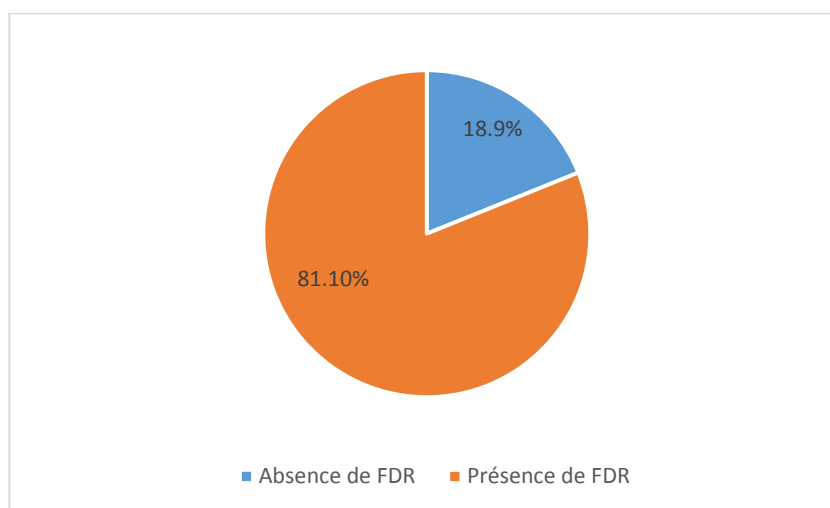


Figure 47: Présence ou absence des facteurs de risque cardiovasculaires

II.1.2.2 Facteurs de risque classiques :

La distribution des facteurs de risque classiques est résumée dans le tableau ci-dessous et les types d'HTA sont décrits dans le graphe qui suit.

Tableau 18: Répartition des patients selon les facteurs de risques classiques

	Effectif (*)	Pourcentage %
HTA	73	40,6
Tabac	53	29,4
Obésité	41	22,8
Dyslipidémie	41	22,8
Diabète type 2	38	21,1
Sédentarité	27	15,0
IDM	11	6,1
Valvulopathie	09	5,0
AIT	08	4,4
Diabète type 1	07	3,9

(*) Seul ou associé

L'HTA était le facteur de risque le plus fréquemment retrouvé chez 40.6% suivie du tabac chez 29.4%.

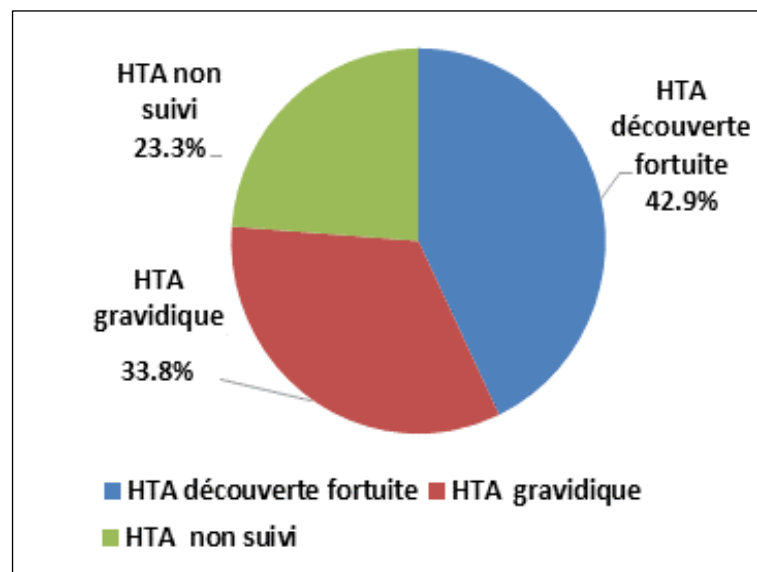


Figure 48: Répartition des patients selon le type d'HTA

L'HTA était de découverte fortuite chez 42.9% des patients.

II.1.2.3 Autres facteurs de risque

Tableau 19: Répartition selon les autres facteurs de risque

	Effectif	Pourcentage%
Foramen ovale perméable (FOP)	34	18,9
• FOP isolé	25	13,9
• FOP+ASIA	9	5,0
Ronflement nocturne	20	11,1
Hyperhomocystéinémie	19	10,6
Antécédents d'infarctus cérébral	14	7,8
Toxicomanie	10	5,6
Alcool	7	3,9
Migraine	4	2,2
Contraception orale	17	21,0
Post partum	3	3,7

II.1.2.4 Nombre de facteurs de risque :

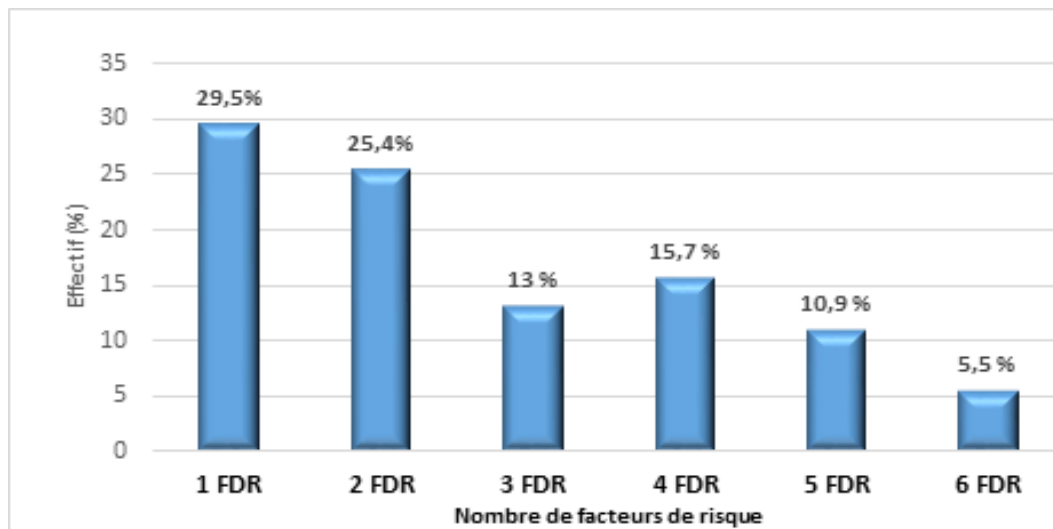


Figure 49: Répartition selon le nombre des facteurs de risque

II.1.2.5 Nombre moyen de facteurs de risque par sexe :

Tableau 20 : Répartition selon le nombre moyen de facteurs de risque par sexe

	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Min.	Max.
Population d'étude	180	2,2	2,0	1,8	0,0	6,0
Sexe Hommes	2,4	2,0	1,8	0,0	6,0	6.00
Femmes	1,9	2,0	1,7	0,0	6,0	6.00

Le nombre moyen de facteurs de risque chez la population de l'étude était de l'ordre de 2 ± 2 facteurs avec des extrêmes de [0-6].

II.1.3 Antécédents médico-chirurgicaux :

Tableau 21: Répartition selon les antécédents médico-chirurgicaux.

	Effectif	Pourcentage (%)
Drépanocytose	8	4,4
Troubles psychiatriques	8	4,4
Hypothyroïdie	6	3,3
Allergie saisonnière	3	1,7
Épilepsie	3	1,7
Psoriasis	2	1,1
Lupus	2	1,1
Maladie cœliaque	2	1,1
TVP	2	1,1
B Thalassémie intermédiaire	2	1,1
Prothèse mitrale	2	1,1
CIA+Prothèse d'Amplatzer	1	0,6
ADK gastrique métastase s/ chimiothérapie	1	0,6
RCUH	1	0,6
Angioplastie artère IVA avec stent	1	0,6
Ablation d'un adénofibrome du sein	1	0,6
Accident voie publique	1	0,6
ADK vésiculaire	1	0,6
AOMI	1	0,6
Asthme bronchique	1	0,6
B thalassémies majeur	1	0,6
Cardiopathie congénitale	1	0,6
Drépanocytose hétérozygote	1	0,6
Gastrite chronique	1	0,6
Hémoglobinosose C hétérozygote	1	0,6
Hystérectomie	1	0,6
Maladie Crohn	1	0,6
Néphrectomie	1	0,6
Pré-éclampsie sévère	1	0,6
Stérilité primaire	1	0,6
TBC pulmonaire dans l'enfance	1	0,6
Maladie Behçet	1	0,6
Fibromectomie utérine	1	0,6
Colostomie	1	0,6

II.1.4 Antécédents familiaux :

96 patients avaient des antécédents familiaux du risque cardiovasculaire chez les ascendants directs et la fratrie.

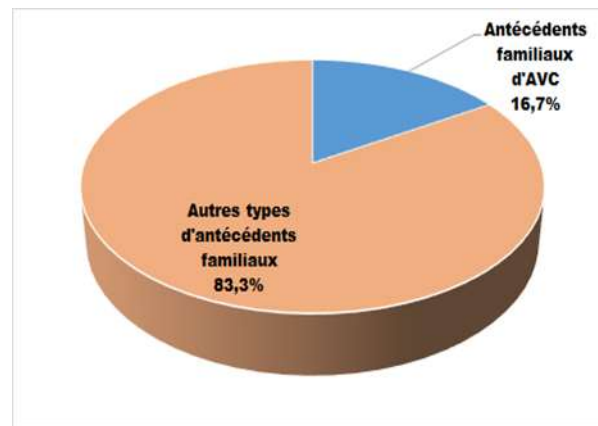


Figure 50: Répartition des patients selon les antécédents familiaux d'AVC.

Types des antécédents familiaux

Tableau 22: Répartition des patients selon le type des antécédents familiaux

	Effectif	Pourcentage %
HTA	47	49,0
Diabète	31	32,3
AVC	16	16,7
Cardiopathie	7	7,3
Asthme bronchique	3	3,1
Drépanocytose majeur	3	3,1
Drépanocytose hétérozygote	3	3,1
Néoplasie utérine	2	2,1
Cancer gastrique	2	2,1
Alzheimer	2	2,1
B thalassémies majeur	1	1,0
RAA	1	1,0
Cancer du poumon	1	1,0
Dyslipidémie	1	1,0
Cirrhose hépatique	1	1,0
BPCO	1	1,0
B thalassémie intermédiaire	1	1,0
Arthrose	1	1,0

(*)Seul ou associé

Dans les antécédants familiaux retrouvés chez nos patients, on retrouve une prédominance des facteurs de risque cardiovasculaires ; HTA chez 47 patients (49%), Diabète chez 31 patients (32.3%), AVC chez 16 patients (16.7%).

II.1.5 Signes cliniques :

Tableau 23: Répartition des patients selon les signes cliniques

	Fréquence (*)	Prévalence de chaque atteinte en %
Déficit hémicorporel	154	85,6
Atteinte des paires crâniennes	42	23,3
Aphasie de Broca	22	12,2
Trouble de la conscience	11	6,1
Syndrome cérébelleux	10	5,6
Crises convulsives	9	5,0
Syndrome frontal	3	1,7
Paraparésie	2	1,1
Tétraparésie	2	1,1

(*)Seul ou associé sachant qu'un patient peut faire une ou plusieurs atteintes parmi les sus-citées

Dans notre population d'étude, la prévalence du déficit hémicorporel a été notée chez 154 patients (85.6%) (78 gauche versus 76 droit) suivie de l'atteinte des paires crâniennes et de l'aphasie de Broca.

II.1.6 Le score de NIHSS initial :

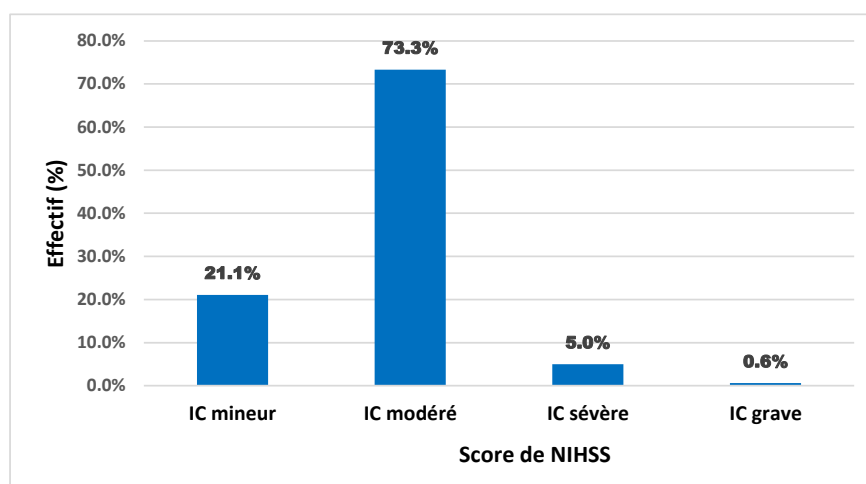
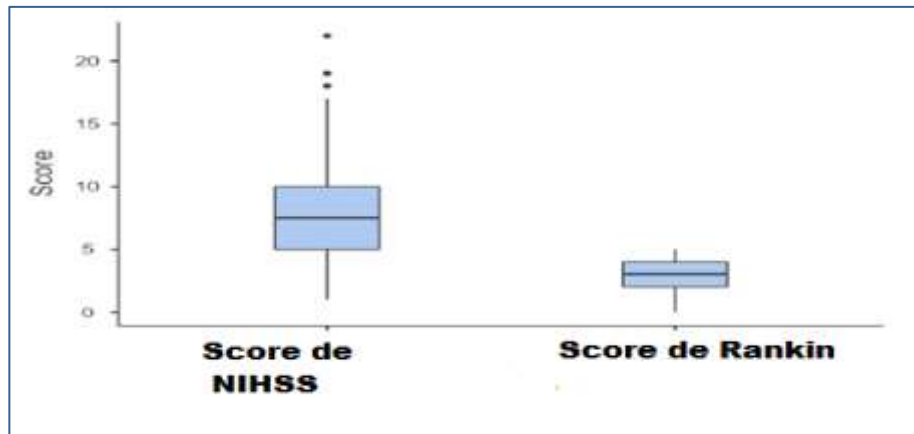


Figure 50: Répartition des patients selon le score de NIHSS initial

La majorité de nos patients avaient un score de NIHSS initial modéré soit 132 patients (73.3%).

Tableau 24: Statistiques descriptives du score de NIHSS et du score de Rankin

	Moy.	Médiane	Ecart-type	Min.	Max.
Score NIHSS	7,2	7,0	4,1	0,0	29,0
Score de Rankin modifié	2,9	3,0	1,2	0,0	5,0

**Figure 51:** Statistiques descriptives du score de NIHSS et le score de Rankin (Box Plot)

II.1.7 Examen somatique (Extra neurologique) :

Tableau 25: Répartition des patients selon l'examen somatique (pathologique)

Signes fonctionnels	Effectif	Pourcentage%
Souffle à l'auscultation des vaisseaux du cou (carotidien)	22	12,2
Pleuro-pulmonaires	8	4,4
Cutanés	15	8,3
Articulaires	15	8,3

22 patients (12.2 %) avaient un souffle carotidien à l'auscultation des vaisseaux du cou, 4.4% avaient une toux sèche associée ou non à une dyspnée, 8.3 % avaient des lésions cutanées et parfois muqueuses type aphtose buccale et génitale et d'autres non spécifiques.

II.1.8 Diagnostic topographique :

II.1.8.1 TDM cérébrale (scanner) d'urgence :

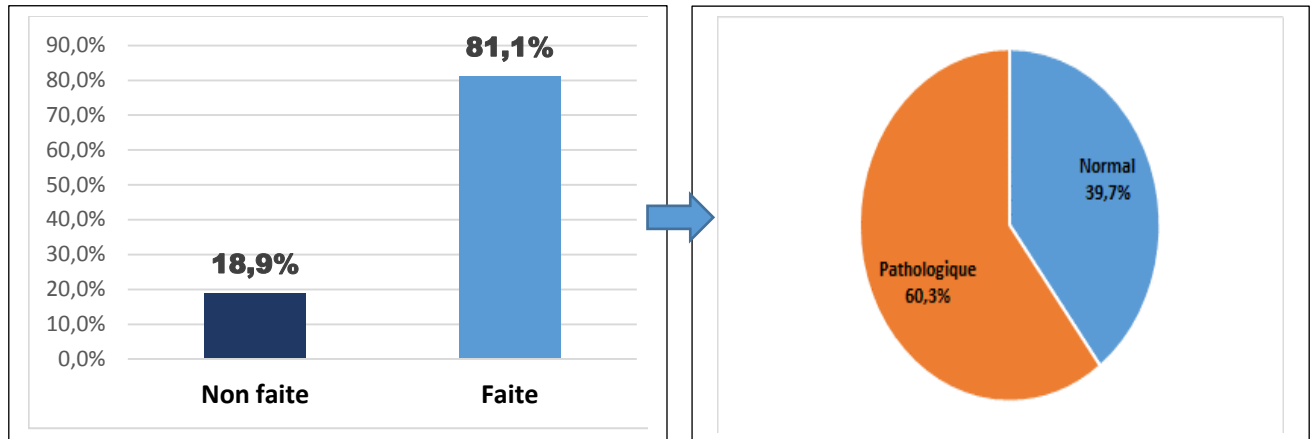


Figure 52: Répartition des patients selon la TDM cérébrale

La TDM cérébrale d'urgence était réalisée chez 146 patients (81.1%), elle était pathologique chez 88 patients (60.3%). Chez 34 patients (18,9%), le diagnostic d'IC a été confirmé par l'IRM cérébrale.

II.1.8.2 Répartition des patients selon la topographie (selon les résultats du scanner, IRM et ARM cérébrale) :

La localisation de la lésion était unilatérale chez la majorité des patients : 161 (89.4%) versus bilatérale chez 19 patients (10.6%).

Tableau 26: Répartition des cas d'IC selon le coté des lésions

Côté atteint	Effectif	Prévalence %
Gauche	105	58.3
Droite	94	52.2

Coté								
Territoire	G	%	D	%	BIL	%	Total	%
ACM P	34	39.5	35	46.7	2	10.5	71	39.4
ACM S	17	19.8	14	18.7	2	10.5	33	18.3
ACM T	13	15.1	12	16.0	3	15.8	28	15.6
ACP	11	12.8	5	6.7	0	0.0	16	8.9
MULTIPLE	3	3.5	4	5.3	8	42.1	15	8.3
PICA	2	2.3	2	2.7	1	5.3	5	2.8
ACAI	3	3.5	1	1.3	0	0.0	4	2.2
ACA	1	1.2	0	0.0	2	10.5	3	1.7
AC	1	1.2	1	1.3	0	0.0	2	1.1
ACS	0	0.0	1	1.3	1	5.3	2	1.1
AV	1	1.2	0	0.0	0	0.0	1	0.6
Total	86	100.0	75	100.0	19	100.0	180	100.0

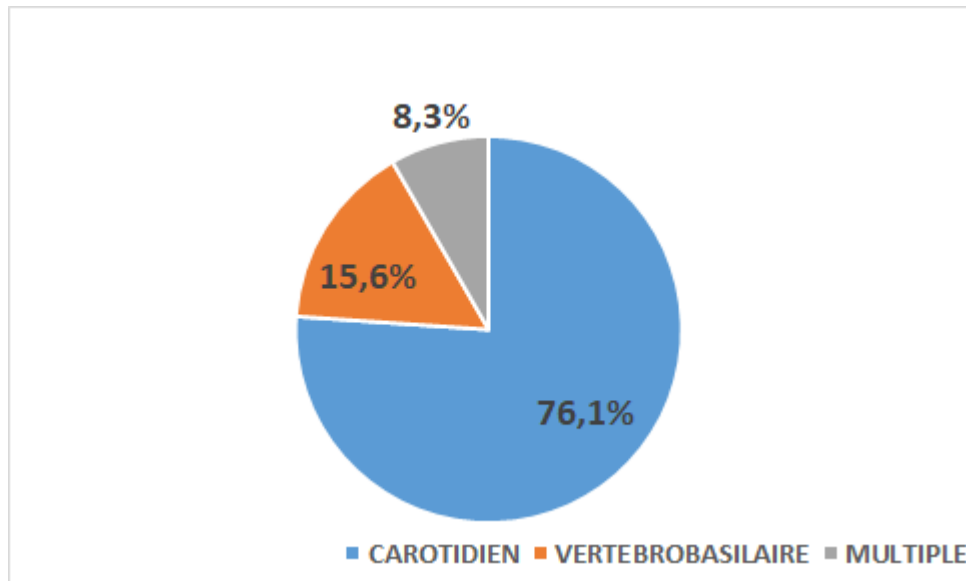


Figure 53: Répartition des cas d'IC selon la topographie de lésions

L'atteinte carotidienne est prédominante, elle représente 76.1%, atteinte vertébro basilaire 15,6 %, atteinte multiples touchant les deux territoires 8.3%.

II.1.8.3 Répartition des patients selon d'autres lésions spécifiques retrouvées à l'imagerie cérébrale::

Tableau 27: Répartition des patients selon d'autres lésions spécifiques.

	Effectif	Prévalence %
Transformation hémorragique	19	10,5
Lesions Lacunaires	11	6,1
Moya Moya	5	2,8
SVCR	2	1,1

La transformation hémorragique en cas d'apparition de nouveaux signes neurologiques a été recherchée sur une TDM de contrôle et a été retrouvée chez 19 patients (10.5%). Les lésions lacunaires ont été retrouvées chez 11 patients (6,1%), l'aspect Moya Moya chez 5 patients (2,8%) et le SVCR chez 2 patientes (1,1%) ont été objectivés à l'IRM/ARM cérébrale.

II.1.9 Examens paracliniques :

Les examens paracliniques réalisés chez nos patients ont été faits dans le but de rechercher les étiologies en suivant l'algorithme de la société française de neurologie vasculaire[239].

II.1.9.1 Examens paracliniques de 1^{ère} intention :

Le bilan de 1^{ère} intention comporte l'IRM/ARM cérébrale, l'ECG, l'ETT, le bilan biologique standard, l'écho doppler des vaisseaux du cou.

II.1.9.1.1 Répartition des patients selon IRM/ARM cérébrale :

Tableau 28 : Répartition des patients selon IRM/ARM cérébrale

	Effectif	Pourcentage %
Fait	147	81.7
Non fait	33	13.3
Total	180	100

IRM/ARM cérébrale a été faite chez 147 patients (81.7%).

II.1.9.1.2 Répartition des patients selon les résultats ECG :

L'ECG était normal chez 147 patients (81.7%) et pathologique chez 33 patients (18.3%), l'HVG était retrouvée chez 15 patients (8,3%).

Tableau 29 : Répartition des patients selon les résultats ECG

	Effectif (*)	Pourcentage %
Normal	147	81,7
HVG	15	8,3
IDM récent	5	2,8
Séquelle IDM	4	2,2
BBD	3	1,7
Tachycardie sinusale	2	1,1
TACHY ACFA permanente	2	1,1
ESA	2	1,1
ESV	1	0,6

(*) Seule ou associée

II.1.9.1.3 Répartition des patients selon les résultats de l'ETT : (n=175)

ETT a été sans anomalies chez 116 (66,3%) de nos patients et pathologique chez 59 patients (33,7%).

L'HVG était l'anomalie principale objectivée à ETT chez 16,6 % de nos patients.

Tableau 30: Répartition des patients selon les résultats de l'ETT

	Effectif(*)	Pourcentage %
Normal	116	66,3
HVG	29	16,6
Cardiopathie ischémique	8	4,6
IAO	5	2,9
IM	5	2,9
HTAP	3	1,7
Prothèse mitrale	2	1,1
Endocardite infectieuse :	2	1,1
*Végétations sur prothèse mitrale	1	0,6
*Végétations (02), IM sévère	1	0,6
Thrombus intra VG	1	0,6
RM	1	0,6
Prothèse amplatzer CIA	1	0,6
Hypokinésie du septum interventriculaire	1	0,6
FOP suspecté	1	0,6
Dilatation tetracavitaire	1	0,6
Dilatation OG, VG	1	0,6
Dilatation OD, VD	1	0,6

(*) Seule ou associée

II.1.9.1.4 Répartition des patients selon les résultats du bilan biologique standard :

N =180 selon les normes biologiques utilisées par les laboratoires :

Le bilan biologique standard réalisé était normal chez 97 patients (53.9%) et pathologique chez 83 patients (46,1%).

Tableau 31 :Répartition des patients selon les résultats du bilan biologique standard

	Effectif(*)	Pourcentage%
Dyslipidémie	41	22,8
Anémie	33	18,3
Déséquilibre glycémique	9	5,0
Globules blancs pathologiques	7	3,9
VS accélérée	5	2,8
Syndrome infectieux	3	1,7
Bicytopénie	3	1,7
Pathologies des plaquettes	3	1,7
IRA	2	1,1

(*) Seul ou associé

II.1.9.1.5 Répartition des patients selon les résultats de l'écho doppler des vaisseaux du cou (n= 168) :

Le doppler des vaisseaux du cou était normal chez 121 patients (72.1%) et pathologique chez 47 patients (27,9%).

La plaque d'athérome était l'anomalie principalement objectivée lors des examens doppler des vaisseaux du cou et ceci chez 26 patients (55.3%).

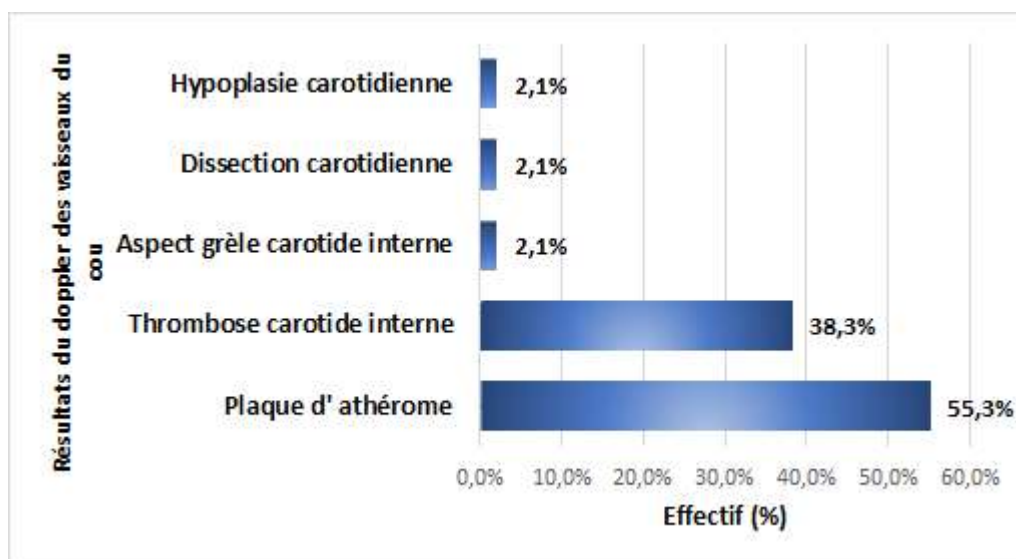


Figure 54 : Répartition des patients selon les anomalies du doppler des vaisseaux du cou.

L'angioscanner des troncs supra-aortiques (TSA) en complément du doppler des vaisseaux du cou, n'a pu être réalisé que chez 10 patients. L'aspect grêle de la carotide interne objectivé chez un patient était en faveur d'une dissection carotidienne.

II.1.9.2 Examens paracliniques de 2^{ème} intention :.

Le bilan de deuxième intention comportait l'ETO, Holter ECG de 72h, le bilan immunologique et les sérologies virales

II.1.9.2.1 Répartition des patients selon résultat de l'ETO : (n= 95) :

ETO réalisé chez 95 patients (52,7%), elle était normale chez 58 patients (61,1%) et pathologique chez 37 patients (38,9%).

Le FOP isolé était retrouvé chez 25 patients (26,3%) suivi du FOP+ASIA chez 9 patients (9,5%).

Tableau 32: Répartition des patients selon les résultats de l' ETO.

	Effectif	Pourcentage%
Normale	58	61,1
FOP isolé (épreuve de contraste positive)	25	26,3
FOP + ASIA	9	9,5
CIA type FOP	1	1,1
Sténose mitrale à valve et appareil valvulaire souple	1	1,1
IM sévère, 02 végétations appendues sur le versant atrial de la valve mitrale	1	1,1
Total	95	100

II.1.9.2.2 Répartition des patients selon les résultats de l'Holter ECG de 72h :(n= 132)

L'Holter ECG a été réalisé chez 132 patients (73,33%), il était normal chez 119 patients (90.2%).

Tableau 33: Répartition des patients selon les résultats de l'Holter ECG de 72h

	Effectif	Pourcentage%
Normal	119	90,2
Tachycardie sinusale	3	2,3
ESV	3	2,3
ESA	2	1,5
ACFA permanente	2	1,5
FA paroxystique	2	1,5
Tachycardie jonctionnelle	1	0,8
Total	132	100

II.1.9.2.3 Répartition des patients selon les résultats du bilan immunologique :(n= 124)

Le bilan immunologique a été réalisé chez 124 patients (68,9%), il était normal chez 116 patients (93.6%).

Tableau 34: Répartition des patients selon les résultats du bilan immunologique

	Effectif	Pourcentage%
Normal	116	93,6
SAPL positif	4	3,2
Anticorps lupiques positifs	3	2,4
PR seropositive	1	0,8
Total	124	100

II.1.9.2.4 Répartition des patients selon les résultats des sérologies virales :

Parmi les résultats positifs de la sérologie, nous avons notifié 14 patients avec une sérologie COVID-19 positive et 1 patient avec une sérologie VIH positive.

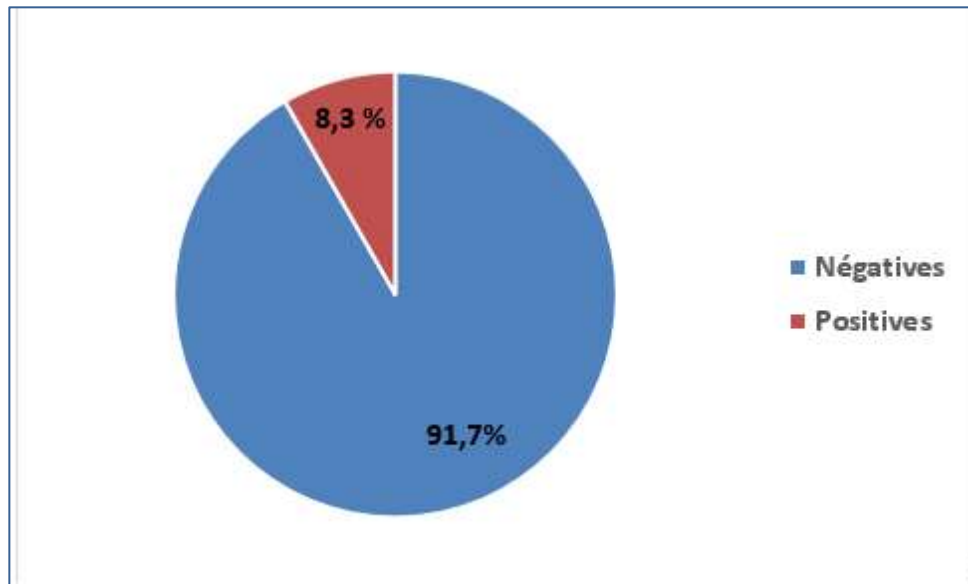


Figure 55: Répartition des patients selon les résultats des sérologies virales

II.1.9.2.5 Répartition des patients selon les résultats de la PL : (n=26)

La PL a été réalisée chez 26 patients (14,5%), elle était normale chez 23 patients (88.5%) et pathologique chez 3 patients (Hyperprotéïnorachie, PIC 28 cm H₂O et profil de type inflammatoire)

II.1.9.3 Examens paracliniques de 3ème intention :

Le bilan de troisième intention comportait : le dosage vitaminique avec l'homocystéinémie, le prélèvement Fabry et le bilan de thrombophilie.

II.1.9.3.1 Répartition des patients selon les résultats de dosage vitaminique : (n=135)

Le dosage vitaminique avec homocystéinémie a été réalisé chez 135 patients soit 75%. Il était normal chez 67,4% (91 cas). Le tableau ci-dessous résume les anomalies du dosage vitaminique.

Tableau 35: Répartition des patients selon les résultats du dosage vitaminique

	Effectif (*)	Pourcentage%
Normal	91	67,4
Hyperhomocystéinémie	19	14,1
Hypovitaminose D	18	13,3
Hypovitaminose B12	18	13,3
Hypovitaminose B9	06	4,4

(*) Seul ou associé

II.1.9.3.2 Le prélèvement Fabry :

Le prélèvement à la recherche d'une maladie de Fabry sur DBS a été réalisé chez 12 patients (6,7%).

Le prélèvement Fabry était négatif chez 11 patients et chez un patient on a trouvé une activité enzymatique réduite 1,9 $\mu\text{mol/l}$ (cut-off value >2,8), mais l'étude génétique était en défaveur d'une maladie de Fabry.

II.1.9.3.3 Répartition des patients selon les résultats du bilan de thrombophilie : (n=64 cas)

Le bilan de thrombophilie a été réalisé chez 64 patient (35,6%), il était normal chez 57 patients (89 %) et pathologique chez 7 patients (11 %.)

Tableau 36: Répartition des patients selon les résultats du bilan de thrombophilie

	Effectif	Pourcentage%
Normal	57	89,1
Déficit protéine C et S	3	4,7
Déficit en protéine C	1	1,6
Résistance protéine C et Mutation hétérozygote facteur V de Leiden	1	1,6
Déficit en antithrombine III	2	3,1
Total	64	100

II.1.10 Diagnostic étiologique :

II.1.10.1 Répartition des patients selon la classification TOAST :

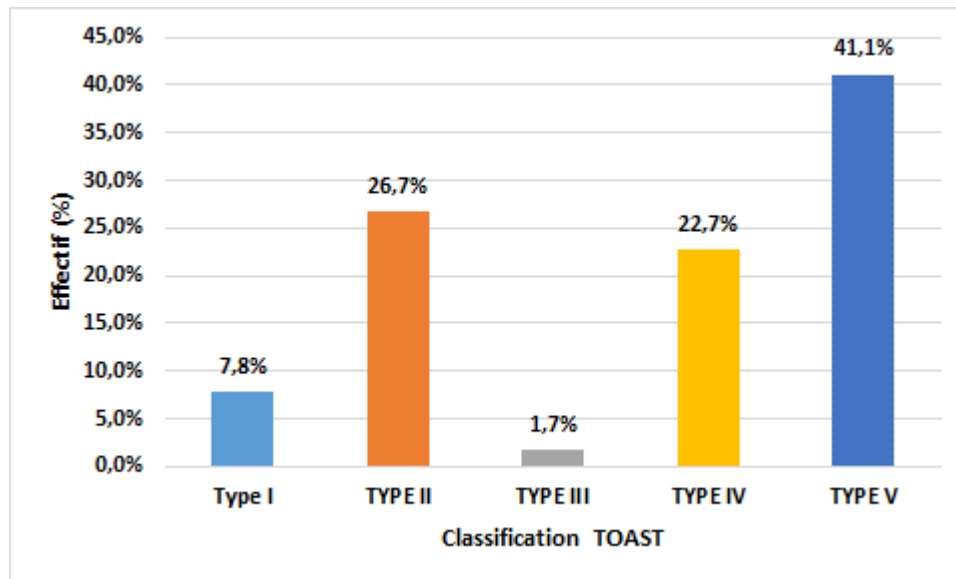


Figure 56: Répartition des patients selon la classification TOAST

Selon la classification de TOAST que nous avons adoptée pour le diagnostic étiologique, les causes ont été réparties en : athérosclérose (TYPE I), cardiopathies emboligènes (TYPE II), occlusion des petits vaisseaux (lacunes) TYPE III, causes déterminées (TYPE IV) et causes indéterminées (TYPE V).

Les causes indéterminées sont les plus fréquentes 41,1%, suivies par les cardiopathies emboligènes 26,7%, les causes déterminées 22,7%, athérosclérose 7.8% et 1,7% pour l'occlusion des petits vaisseaux.

II.1.10.1.1 Cardiopathie emboligène (Type II) :

Les cardiopathies emboligènes représentent 26,7% réparties en cardiopathies à haut risque chez 19 patients (39,6%) et cardiopathies à risque incertain ou faible (60,4%).

Tableau 37: Répartition des patients selon le type de la cardiopathie emboligène.

	Effectif	Pourcentage%
FOP	29	60,4
• <i>FOP isolé</i>	20	41,7
• <i>FOP+ASIA</i>	9	18,7
Valvulopathie mitrale	6	12,5
IDM phase aigüe (1 mois)	5	10,4
Fibrillation atriale	4	8,3
• <i>Permanente</i>	2	4,15
• <i>Paroxystique</i>	2	4,15
CIA	2	4,2
• <i>CIA + prothèse d'Amplatzer</i>	1	2,1
• <i>CIA type FOP</i>	1	2,1
Endocardite infectieuse	2	4,2
Total	48	100

On note une prédominance du FOP isolé chez 20 patients (41,7%), suivi du FOP+ASIA chez 9 patients (18,7%), valvulopathie mitrale (12,5%) et IDM (10,4%).

II.1.10.1.2 Causes déterminées (Type IV) :

Tableau 38: Répartition des patients selon le Type IV (causes déterminées)

Type IV	Effectif	Pourcentage%
Infection COVID-19	10	24,4
• IC en Per COVID-19	4	9,8
• IC en Post COVID-19	5	12,2
• IC en Post vaccin COVID-19	1	2,4
Drépanocytose homozygote	8	19,5
Hyperhomocystéinémie	5	12,2
Hypovitaminose B12	4	9,8
SAPL	3	7,3
Dissection carotidienne	2	4,9
PRES syndrome	2	4,9
HIV positive	1	2,4
Déficit congénital protéine C et S	1	2,4
Maladie cœliaque	1	2,4
Maladie de Behçet	1	2,4
Lupus	1	2,4
B Thalassémie intermédiaire	1	2,4
Coma acidocétosique	1	2,4
Total	41	100

Les causes déterminées représentent 22,7%.

L'infection COVID-19 représente 24,4% avec cinq patients de post COVID-19(12,2%), quatre patients en per COVID-19 (9,8%) et un patients post vaccin COVID-19 (2,4%).

La drépanocytose homozygote chez 19,5% et l'hyperperhomocystéinémie chez 12,2% de nos patients.

II.1.10.1.3 Causes indéterminées (Type V) :**Tableau 39:** Répartition des patients selon le type V (causes indéterminées)

Nature	Effectif	Pourcentage %
Bilan incomplet	32	43,2
≥ 2 causes	28	37,8
Bilan négatif	14	18,9
Total	74	100

Les causes indéterminées sont en premier rang 41,1%, ces patients n'avaient pas une cause évidente, ils ont été répartis en trois groupes :

Le premier groupe avec un bilan incomplet chez 32 patients (43,2 %), le deuxième groupe chez lequel on a retrouvé deux causes ou plus : 28 patients (37,8%) et le troisième groupe : 14 patients (18,9%) avaient un bilan exhaustif négatif.

Tableau 40: Répartition des patients selon les causes indéterminées TYPE V (≥ 2 causes)

Étiologies	Effectif	Pourcentage%
Athérosclérose + Hyperhomocystéinémie	5	17,9
Athérosclérose + FOP isolé	2	7,1
Athérosclérose+infarctus lacunaire	2	7,1
Athérosclérose +lupus	1	3,6
Athérosclérose + polyarthrite rhumatoïde	1	3,6
Athérosclérose + Infection COVID-19	1	3,6
Infection COVID-19 et FOP isolé	1	3,6
Infection COVID-19 et IDM	1	3,6
Infection COVID-19 et dissection carotidienne + maladie de Crohn	1	3,6
Valvulopathie mitrale + Lupus	1	3,6
Thrombus IV + hémoglobinose C	1	3,6
FOP isolé + infarctus lacunaire	1	3,6
FOP isolé + Hyperhomocystéinémie	1	3,6
Hyperhomocystéinémie + déficit protéine C et S	2	7,1
Hyperhomocystéinémie + Hypovitaminose B12	1	3,6
Hyperhomocystéinémie + RCUH	1	3,6
Hyperhomocystéinémie + IAO	1	3,6
Déficit en Antithrombine III + Hypovitaminose B12	1	3,6
Déficit en Antithrombine III + B Thalassémie majeur	1	3,6
Déficit congénital en protéine C et S+ SAPL	1	3,6
B Thalassémie + mutation du facteur V de Leiden	1	3,6
Total	28	100

II.1.10.2 Classification ASCOD et grades :

Le graphe et le tableau ci-dessous résument les différents sous-groupes étiologiques de la classification ASCOD avec leurs grades (1, 2, 3, 0 et 9).

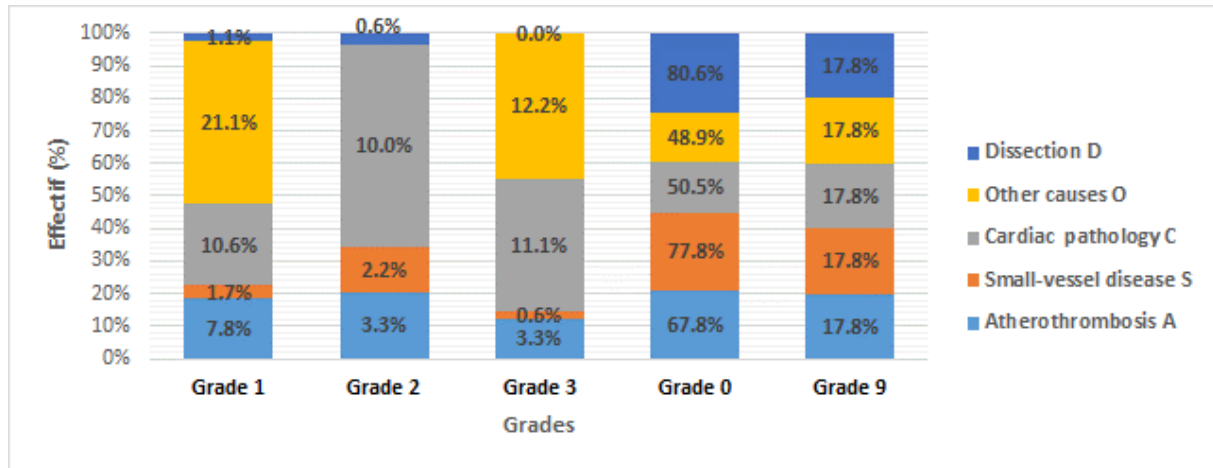


Figure 57: Répartition des patients selon la classification ASCOD et grades

Selon la classification ASCOD, L'athérosclérose certaine de grade 1 (A1) a été retrouvée chez **7,8%** des patients, l'atteinte lacunaire certaine grade 1 (S1) chez **1,7%** des patients, l'atteinte cardiaque de haut risque grade 1 (C1) chez **10,6%**, la dissection certaine de grade 1 (D1) chez **1,1%** et les autres causes certaines de grade 1 (O1) chez **21,1%**. Les causes incertaines, peu probable ou cause indirecte, absence de maladie ou bilan incomplet sont réparties respectivement dans les grades 2, 3, 0 et 9.

Tableau 41 : Fréquence des phénotypes IC selon la classification ASCOD

Phénotype	Effectif	Pourcentage
A0S0C0O1D0	36	20 %
A9S9C9O9D9	32	17.8 %
A0S0C3O0D0	20	11,1 %
A0S0C1O0D0	19	10.6%
A1S0C0O0D0	14	7.8 %
A0S0C0O0D0	14	7.8 %
A0S0C2O0D0	12	6.7 %
A0S0C0O3D0	11	6.1 %
A2S0C0O3D0	3	1.7 %
A0S1C0O0D0	3	1.7 %
A3S0C0O3D0	2	1.1 %
A2S2C0O0D0	2	1.1 %
A0S0C2O3D0	2	1.1 %
A0S0C0O0D1	2	1.1 %
A3S0C0O1D0	2	1.1%
A3S3C0O3D0	1	0.6 %
A3S2C2O3D0	1	0.6 %
A0S0C2O3D0	1	0.6 %
A2S0C2O0D0	1	0.6 %
A0S2C2O0D0	1	0.6 %
A0S0C0O3D2	1	0.6 %
Total	180	100

Le phénotype le plus retrouvé dans notre série est le A0S0C0O1D0 chez 36 patients soit 20%.
Représente le phénotype chez les patients qui ont seulement une cause O1 certaine.

II.1.11 Traitement et prise en charge :**II.1.11.1 Traitement initial (phase aigüe) :****Tableau 42:** Répartition des patients selon le traitement initial

	Effectif (*)	Pourcentage%
MANNITOL	68	37,8
ANTIPLAQUETTAIRE SEUL	120	66,7
DAPT	34	18,9
STATINE	95	52,8
ANTICOAGULANT	26	14,4
NEUROPROTECTION	122	67,8
ANTIDÉPRESSEUR	116	64,4

(*) Seul ou associé

Une patiente a été thrombolysée dans le service de réanimation médicale.

II.1.11.2 Traitement étiologique :(n=89)

Le tableau ci-dessous résume les traitements prescrits chez 49,4% de nos patients selon l'étiologie retrouvée.

Tableau 43: Répartition des patients selon le traitement étiologique

	Effectif(*)	Pourcentage%
Fermeture percutanée FOP	35	39,3
Vitamine B12	19	21,4
Vitamine B 9	12	13,5
Chélateur du Fer	11	12,4
Échange transfusionnel	7	7,9
Antibiotiques	7	7,9
Corticoïdes	5	5,6
Bêtabloquants	7	7,9
Prise en charge en service de cardiologie	2	2,3
Traitement VIH service infectieux	1	1,1
Immunosuppresseur	1	1,1

(*) Seul ou associé

II.1.11.3 Traitement des comorbidités :

Le tableau ci-dessous résume les traitements associés aux traitements déjà prescrits chez nos patients selon les antécédents et la morbidité associées.

Tableau 44: Répartition des patients selon le traitement des comorbidités

	Effectif(*)	Pourcentage%
Traitement d'HTA	73	40,6
Traitement diabète	45	25,0
Baclofène	25	13,9
Traitement antiépileptique	16	8,9
Vitamine D	18	10,0
Traitement anémie carencielle	14	7,8
HBPM	7	3,9
Antivertigineux	7	3,9
Vitamine B9	6	3,3
Sédation	6	3,3
Traitement de l'hypothyroïdie	6	3,3
Intubation	5	2,8
Oxygénothérapie	3	1,7
Chélateur du fer	3	1,7
Traitement des douleurs neuropathiques	3	1,7
Méthotrexate	2	1,1
Hydroxychloroquine	2	1,1
Réhydratation	2	1,1
Colostomie	1	0,6
Mésalazine	1	0,6
PL soustractive	1	0,6
Colchicine	1	0,6

(*) Seul ou associé

II.1.11.4 Rééducation fonctionnelle :

106 patients (58,9%) ont bénéficié d'une rééducation fonctionnelle, avec une prise en charge précoce chez 81 patients (45%). 10 patients (5,6%) ont reçu des injections de toxine botulique pour la spasticité séquellaire.

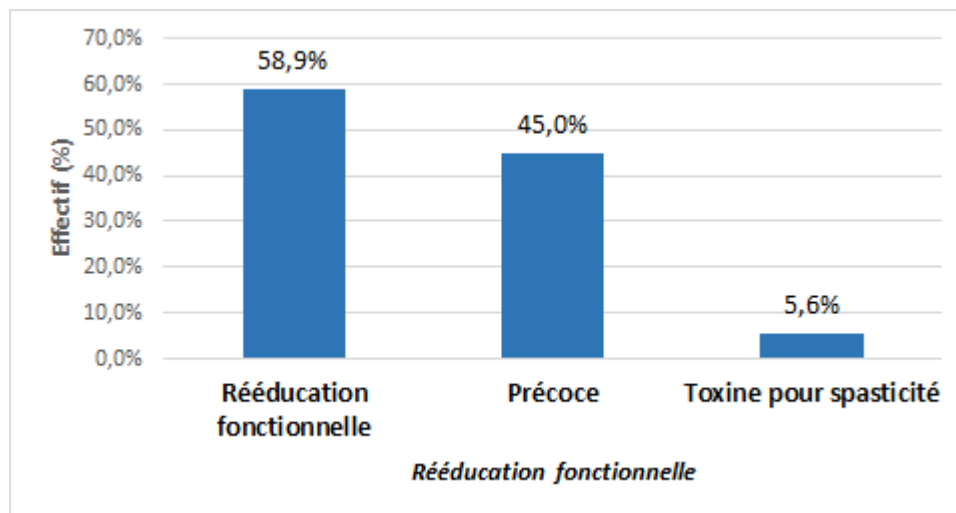


Figure 58: Répartition des patients qui ont bénéficié de la rééducation fonctionnelle

Tableau 45: Hospitalisation dans le service de médecine physique et réadaptation (MPR)

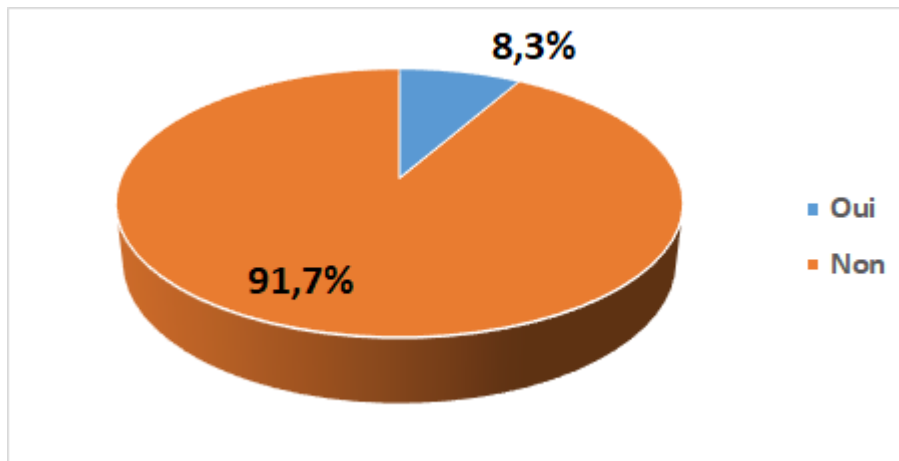
	Effectif	Pourcentage%
MPR 15 j	01	14,3
MPR 2 mois	01	14,3
MPR 3 mois	03	42,9
MPR 4 mois	01	14,3
MPR 5 mois	01	14,3
Total	07	100

07 patients ont été hospitalisés au service de médecine physique et réadaptation avec des durées d'hospitalisation variables de 15 jours (lors de la pandémie COVID-19) à 5 mois.

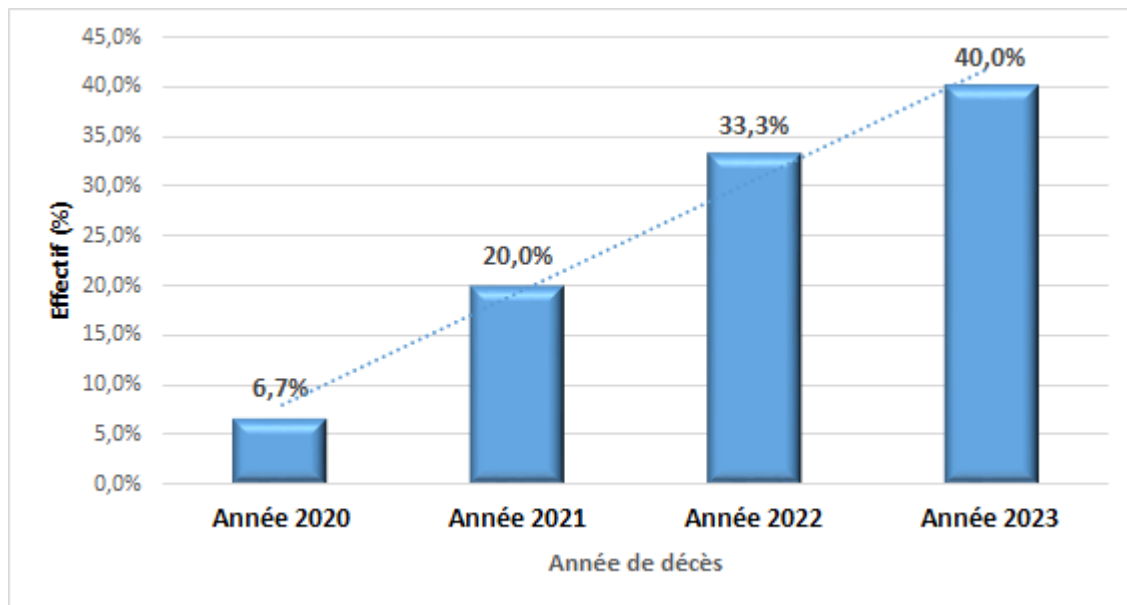
II.1.12 Évolution :**Tableau 46:** la moyenne de la durée de suivi des patients dans notre étude

	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
DS(mois)	180	11.9	6.0	12.6	0.13	47.0

La durée moyenne de suivi de nos patients était de 12 mois.

II.1.12.1 Mortalité :**Figure 59 :** Répartition des patients selon le décès

La mortalité chez nos patients était de 8,3 %, soit 15 patients sur 180.

II.1.12.1.1 Répartition annuelle des patients décédés :**Figure 60 : Répartition annuelle des patients décédés**

La répartition annuelle des décès montre une augmentation croissante sur les quatre années.

II.1.12.1.2 Taux de mortalité hospitalière par IC du sujet jeune au CHU d'Annaba :

Sur 15 patients, dix sont décédés au cours de leur hospitalisation.

Tableau 47 : Taux de mortalité hospitalière par IC du sujet jeune au CHU d'Annaba

ANNÉE	Effectif	Admission	Taux de mortalité ‰
2020	1	80382	0,012
2021	1	100767	0,010
2022	3	97339	0,031
2023	5	116275	0,043

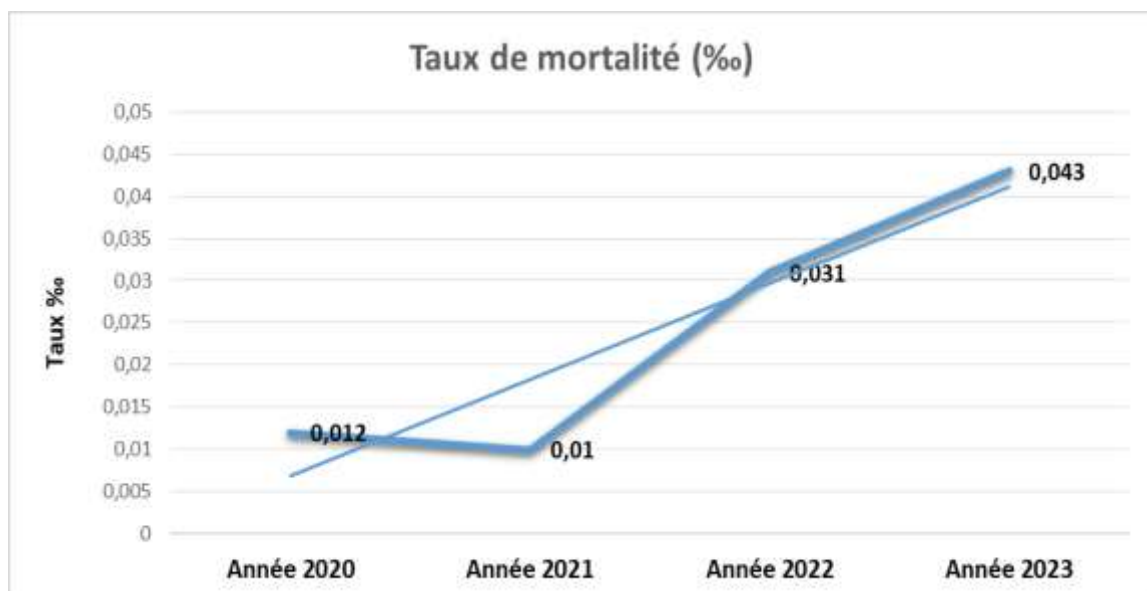


Figure 61 : Taux de mortalité hospitalière par IC du sujet jeune au CHU d'Annaba

Le taux de mortalité hospitalière par IC chez les jeunes, calculé pour les 10 patients décédés à l'hôpital sur les 15, était croissant avec un pic en 2023, atteignant 0,043 ‰.

II.1.12.1.3 Taux de mortalité annuelle par IC du sujet jeune dans la wilaya d'Annaba :

Tableau 48 : Répartition selon le taux de mortalité annuelle par IC du sujet jeune dans la wilaya d'Annaba

ANNÉE	Effectif	population	Taux de mortalité %	Taux de mortalité /100000 habitants.
2020	1	793172	0,0013	0,13
2021	1	807565	0,0012	0,12
2022	2	820000	0,0024	0,24
2023	3	819860	0,0037	0,37

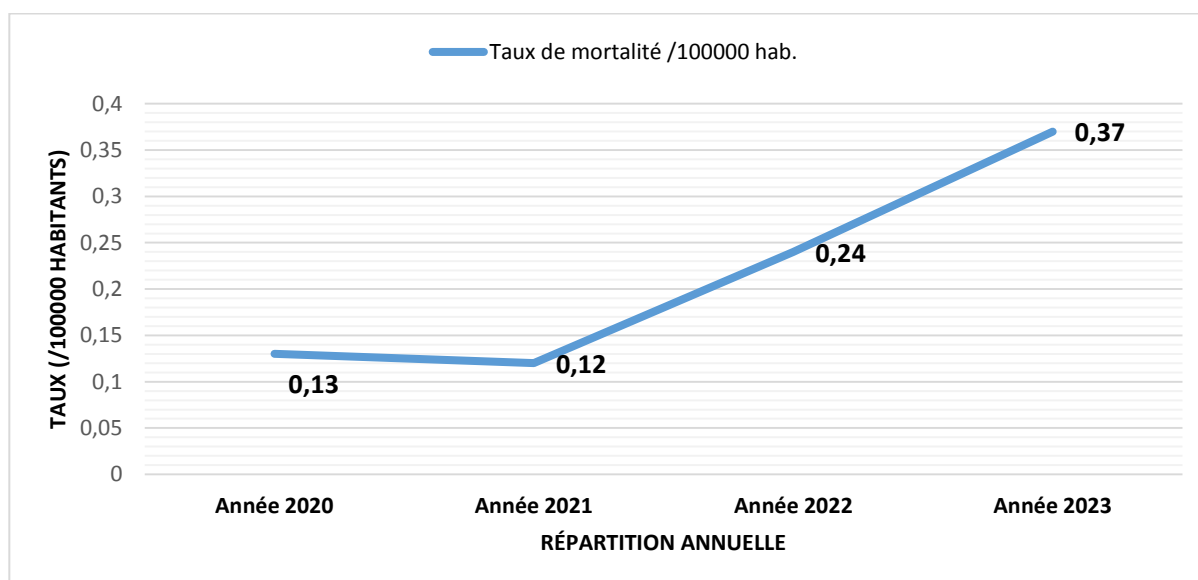


Figure 62 : Répartition selon le taux de mortalité annuelle par IC du sujet jeune dans la wilaya d'Annaba

Le taux de mortalité annuelle par IC du sujet jeune dans la wilaya d'Annaba avait une évolution croissante avec un pic en 2023 de 0.37/100000 habitants. Ce taux a été calculé par rapport à la population générale fournie par la DSP de la wilaya d'Annaba.

II.1.12.1.4 Caractéristiques socio-démographiques des patients décédés :

Chez nos 15 patients décédés (mortalité globale) : on note un sex ratio de 0,8 (7 hommes et 8 femmes).

La tranche d'âge de 41-45 ans était la plus touchée chez 6 patients (40%).

09 patients sont décédés avant 28 jours (cinq hommes et quatre femmes,) les 06 patients restants sont décédés après le premier mois avec un délai maximal de 780 jours dans un cas.

Tableau 49 : Caractéristiques sociodémographiques des patients décédés

	Effectif	Pourcentage%	
Sexe			
Masculin	7	46.7	
Féminin	8	53.3	Sex.ratio M/F=0.8
Age			
Age moyen ans		45.27 ± 5.18	Min-Max = 37-55
[36-41[	3	20.0	
[41-46[	6	40.0	
[46-51[	3	20.0	
[51-56[	3	20.0	
Profession			
Actif	3	20.0	
Non actif	12	80.0	
Wilaya de résidence			
Annaba	7	46.7	
Hors Annaba	8	53,3	
Durée moyenne de séjour hospitalier (jours)		10.30±8.75	Min-Max = 1-32
Délai moyen de décès (jours)		86.8 ± 198	Min-Max = 4-780

II.1.12.1.5 Répartition des décès selon les comorbidités et les facteurs de risque :

Aucun antécédent, ni facteur de risque n'a été retrouvé chez 7 patients sur 15 soit 46,7%.

Tableau 50 : Répartition des décès selon les comorbidités et les facteurs de risque

	N =15	Prévalence %
Comorbidité		
Atteinte thyroïdienne (Hypothyroïdie, nodule)	3	20.0
Antécédent IC	2	13.3
Splénectomie	1	6.7
RCUH	1	6.7
SAPL	1	6.7
Facteurs de risque (*)		
Diabète type 2	3	20.0
HTA	3	20.0
tabagisme	3	20.0
IDM	2	13.3
Obésité	1	6.7
Diabète type 1	1	6.7

(*) seul ou associé

II.1.12.1.6 Mortalité et Score de NIHSS

Tableau 51 : mortalité et score de NIHSS

	Score de NIHSS	
Moyenne $\pm$ ET	13.73 $\pm$ 3.79	Min-Max =8-19
IC modéré	7	46,7 %
IC sévère	8	53,3 %

II.1.12.1.7 La topographie, la classification de TOAST et ASCOD chez les patients décédés :

Tableau 52 : Répartition des décès selon la topographie et la classification de TOAST et ASCOD

	Effectif	Pourcentage%
Topographie		
Carotidien	10	66,7
Vertébrobasilaire	3	20,0
Multiple	2	13,3
Classification de TOAST		
Type V bilan incomplet	7	46,7
Type V bilan négatif	2	13,3
Type II cardiopathie emboligène	2	13,3
Type V ≥ 2 causes	1	6,7
Type IV COVID-19	1	6,7
Type IV SAPL	1	6,7
Type I	1	6,7
Classification d'ASCOD		
Groupe A	1	6,7
Groupe C	2	13,3
Groupe O	4	26,7

La recherche étiologique était incomplète avec des causes indéterminées TOAST type V chez 7 patients (46,7%) et un bilan négatif chez 2 patients (13,3%).

II.1.12.1.8 Causes de décès :

Plusieurs étiologies ont été à l'origine du décès de nos patients dont les plus fréquentes étaient en rapport avec l'étendue de l'IC ainsi que la transformation hémorragique

Tableau 53 : Répartition des patients selon les causes de décès

	Effectif (*)	Pourcentage%
IC étendu	3	20
Transformation hémorragique	3	20
Choc septique (infection COVID-19 –Acinetobacter baumannii)	2	13.3
IDM	2	13.3
thrombose veineuse profonde post opératoire	1	6.7
Récidive	1	6.7
Etat de choc hypovolémique réfractaire + CIVD	1	6.7
Poussée RCUH	1	6.7
Déshydratation + dénutrition	1	6.7
Engagement	1	6.7
Coma febrile, pneumopathie	1	6.7

(*) seul ou associée

Patients décédés**Tableau 54 :** Description des cas de décès par IC du sujet jeune au CHU d'Annaba

N°	Age	Sexe	ATCD	Facteur de risque	NIHSS initial	TOPOGRAPHIE	TOAST	Délai de décès	CAUSE de décès
1	48	F	RCUH +colostomie	Sédentarité	15	Vertébro basilaire	TYPE V ≥ 2 causes	J90	Poussée RCUH
2	52	M	-	IDM, tabagisme chronique	10	Carotidien	TYPE II cardiopathie emboligène	J780 26 mois	IDM étendu
3	40	M	ADK gastrique +métastase sous chimiothérapie	-	12	Carotidien	TYPE V évaluation négative	J30	AEG Cachexie
4	38	F	TBC pulmonaire dans l'enfance 8ans -	DT1 sous insuline	12	Vertébrobasilaire	TYPE V évaluation négative	J180 6 mois	Récidive et aggravation progressive
5	43	F	SAPL+ cancer vésiculaire hépatique	-	8	Carotidien	TYPE IV SAPL	J90 3 mois	Post opératoire TVP MIG
6	43	M	-	-	12	Carotidien	TYPE V évaluation incomplète	J7	IC étendu
7	55	M	-	HTA, DT2, obésité, tabagisme chronique	15	Carotidien	TYPE I	J5	Transformation Hémorragique
8	44	M	-	-	19	Carotidien	TYPE V évaluation incomplète	J7	Engagement
9	53	F	AVCI 15j avant	HTA,DT2	15	Carotidien	TYPE II cardiopathie emboligène	J12	IDM STEMI récent Transformation Hémorragique
10	47	F	AVCI il ya 6 mois	HTA , IDM	19	Multiple	TYPE V évaluation incomplète	J32	COMA dépassé infection Acinetobacter baumannii
11	45	M	-	HTA non traitée, tabagisme chronique	9	Carotidien	TYPE IV COVID-19	J22	Choc septique infection COVID-19
12	44	F	Hypothyroïdie	DT2	17	Carotidien	TYPE V évaluation incomplète	J4	IC étendu
13	46	F	ABRT à répétition, hypothyroïdie fibromectomie	-	18	Multiple	TYPE V évaluation incomplète	J10	état de choc hypovolémique réfractaire +CIVD
14	44	M	-	-	10	Vertébrobasilaire	TYPE V évaluation incomplète	J18	Coma Fébrile, Pneumopathie
15	37	F	Anémie, nodule thyroïdien splénectomie	-	18	Carotidien	TYPE V évaluation incomplète	J15	IC étendu +Transformation Hémorragique

II.1.12.2 Complications :

Type de complication

Tableau 55: Répartition des patients selon le type de complication

Type de complication	Effectif (*)	Pourcentage%
Transformation hémorragique	19	10,6
Récidive	10	5,6
Épilepsie vasculaire	13	7,2
Dépression Post-AVC	50	27,8

(*) Seule ou associée

L'évolution des cas de dépression

Depuis l'instauration du traitement antidépresseur, nous avons remarqué une amélioration des patients passant de 27.8% au 1^{er} mois à 8.9% après 24 mois de suivi.

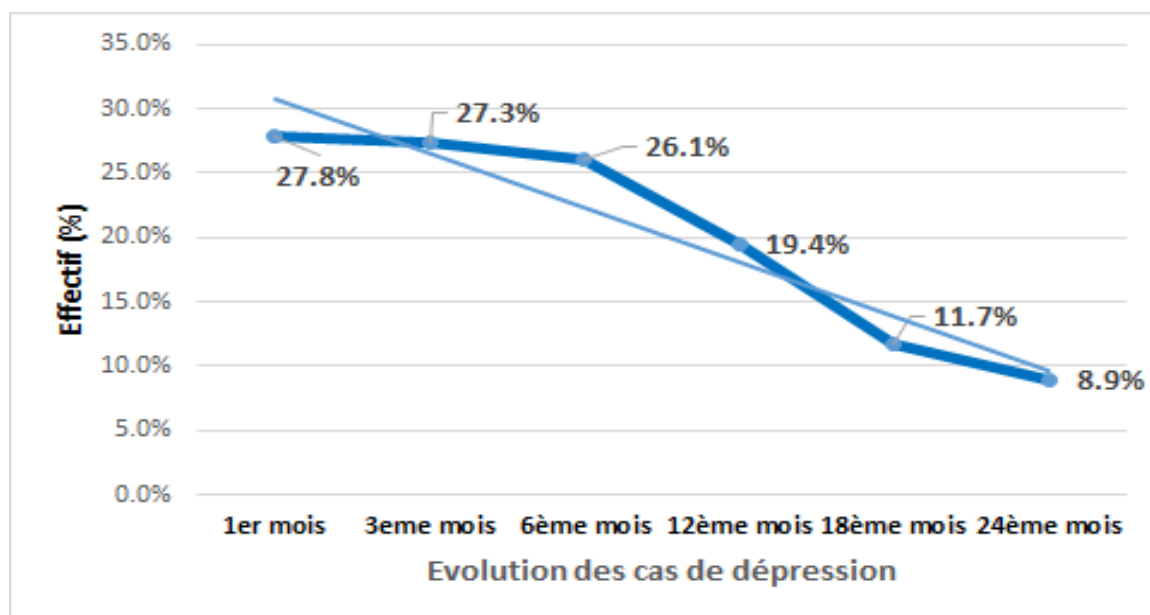


Figure 63: Répartition selon l'évolution des cas de dépression

II.1.12.3 Séquelles :

L'évolution chez nos patients a été caractérisée par la présence de séquelles chez 63,04% (soit 104 cas de nos patients).

Tableau 56: Répartition des patients selon la présence de séquelles

	Effectif	Pourcentage%
Oui	104	63.0
Non	61	37.0
Total	165	100 %

***15 patients décédés**

Types de séquelles**Tableau 57:** Répartition des patients selon le type de séquelles

Type de séquelles	Effectif (*)	Pourcentage%
Hémi-parésie non spastique	53	51,0
Hémi-parésie spastique	25	24,0
Hémi-anesthésie	12	11,5
Douleurs neuropathiques	3	2,9
Dysarthrie	3	2,9
Trouble de l'équilibre	3	2,9
Démence vasculaire	2	1,9
Œdème papillaire	1	1,0
Paralysie faciale	1	1,0
Tétra-parésie spastique	1	1,0

(*)Seul ou associé

II.1.12.4 Retentissement social et professionnel :

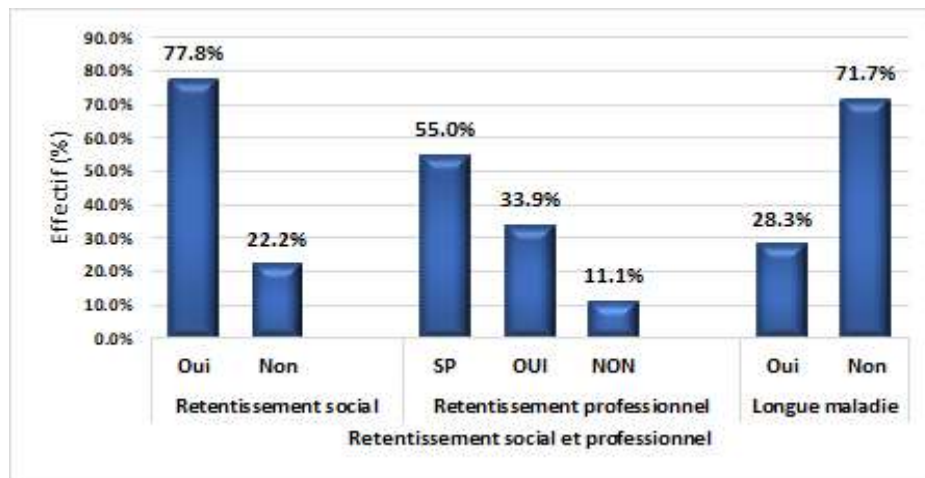


Figure 64: Répartition selon le retentissement social et professionnel

L'IC chez nos patients jeunes avait un retentissement important tant sur le plan social chez 77,8% que professionnel chez 33,9% avec de longues maladies chez 28,3%.

Tableau 58 : Moyenne du nombre de jour d'arrêt de travail

N	Moyenne (mois)	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
51	10.8	6	11.4	3	36

Chez 51 patients (28,3%), la moyenne du nombre de jour d'arrêt de travail était de $10,8 \pm 11,4$ mois avec minimum de 3 mois et un maximum de 36 mois (cause d'invalidité).

II.1.13 Patients COVID-19 :**II.1.13.1 Fréquence de l'infection COVID-19 :**

Dans notre étude, l'infection COVID-19 a été retrouvée chez 14 patients (7,8 %).

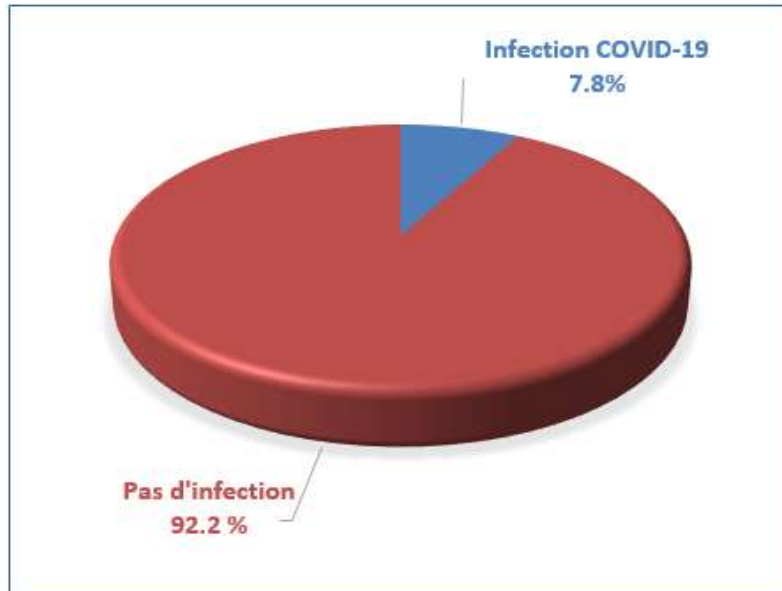


Figure 65: Répartition de la présence de cas de COVID-19

II.1.13.2 Caractéristiques des patients COVID-19 :

Tableau 59 : Caractéristiques des patients COVID-19 Sexe et Age

	N =14	%	Observations
Sexe			
Masculin	11	78.6	Sex.ratio M/F=3.6
Féminin	03	21.4	
Age			
Age moyen (ans)	47.50 ± 7.58		Min-Max = 34-55
[31-36[	2	14.3	
[36-41[	1	07.1	
[41-46[	3	21.4	
[46-51[	1	07.1	
[51-56[	7	50.0	
<35 ans	1	7.1	
≥35 ans	13	92.9	

On a remarqué que la population atteinte de COVID-19 et ayant fait un IC était plus âgée que la population générale dont la moyenne d'âge était de 47,5±7,58 ans. Le sex-ratio est de 3,6.

II.1.13.3 Facteurs de risque chez la population COVID-19 :

Tableau 60: Répartition des facteurs de risque chez la population COVID-19

	Effectif (*)	Pourcentage %
HTA	9	64,3
Tabac	5	35,7
Obésité	4	28,6
Diabète type 2	4	28,6
Sédentarité	2	14,3
Ronflement	2	14,3
Toxicomanie	1	7,1
IDM	1	7,1
Maladie de Crohn	1	7,1
Dyslipidémie	1	7,1
Diabète type 1	1	7,1
Contraception Orale	1	7,1

(*) Seul ou associé

II.1.13.4 Répartition selon le service d'hospitalisation et la topographie des lésions :

Tableau 61 : Répartition des patients COVID-19 selon le service d'hospitalisation, la topographie et le type de lésion

	Effectif	Pourcentage%
Service hospitalisation		
Urgences médicales	7	50,0
Neurologie	3	21,4
Médecine interne COVID-19	3	21,4
Topographie et type de lésions		
Carotidien	9	64,3
Infarctus lacunaire	1	7,1
Vertébrobasilaire	4	28,6

II.1.13.5 Évolution de la population COVID-19

Tableau 62 : Répartition des patients COVID-19 selon l'évolution

	Effectif	Pourcentage %
Amélioration	12	85.7
Amélioration partielle	9	64.3
Amélioration totale	3	21.4
Décédé	1	7.1
Etat stationnaire	1	7.1
Types de séquelles (*)		
Hémi-parésie (spastique ou non)	5	35.7
Hémi-anesthésie	3	21.4
Épilepsie vasculaire	3	21.4
Trouble de l'équilibre	1	7.1
Retentissement social	12	85.7
Retentissement professionnel	8	57.1
Longue maladie	6	42.9

(*) seul ou associé

Tableau 63: Patients COVID-19 et Score de NIHSS initial (n=14)

Score de NIHSS		
Moyenne ± Ecart type	7.36 ± 2.56	Min-Max= 2-10
IC Mineur	1	7.2 %
IC modéré	13	92.9%

Tableau 64: Tableau récapitulatif : Caractéristiques cliniques, radiologiques et évolutives des patients atteints de COVID-19

N°	Age	Sexe	Année	Facteurs de risque/ATCD	Topographie et lésions	NIHSS initial	Classification . TOAST	Diagnostic Etiologique.	Territoire *	Evolution**	Séquelles/ Complications
1	41	F	2020	HTA/Obésité/Ronflement/CO	ACMS	5	Type IV	IC Post COVID-19	C	AT	Non
2	35	M	2020	HTA/Tabac	ACAI	10	Type IV	IC Per COVID-19	VB	AP	Hémianesthésie
3	40	M	2020	DT2/Tabac	ACMS	5	Type IV	IC Post COVID-19	C	AP	Hémianesthésie
4	55	M	2020	Tabac/Toxicomanie	ACAI	10	Type IV	IC Post COVID-19	VB	AP	Épilepsie vasculaire
5	55	M	2020	HTA/DT2/Dyslipidémie/Sédentarité	ACMP	7	Type IV	IC Per COVID-19	C	AP	Hémianesthésie
6	45	M	2020	HTA/ Tabac	ACMP	9	Type IV	IC Per COVID-19	C	décédé	-
7	48	M	2021	HTA/DT2/Obésité	ACMS	10	Type IV	IC Post COVID-19	C	AT	Non
8	34	M	2021	-	ACAI	2	Type V	FOP +post COVID-19	VB	AP	Trouble de l'équilibre
9	55	M	2021	HTA/DT1/IDM/Sédentarité	ACP	8	Type V	Cardiopathie emboligène (IDM)+post COVID-19	VB	AT	Non
10	53	M	2021	HTA/Obésité/Ronflement	ACMP	9	Type V	Athérosclérose +post COVID-19	C	AP	Hémi-parésie + épilepsie vasculaire
11	55	M	2021	Maladie de Crohn	ACMP	10	Type V	Dissection carotidienne + Crohn + post COVID-19	C	AP	Hémi-parésie + épilepsie vasculaire
12	51	F	2021	Sédentarité	ACMS	8	Type IV	IC Per COVID-19	C	AP	Hémi-parésie
13	45	M	2023	HTA/DT2/Obésité/Tabac	ACMP	5	Type IV	IC Post COVID-19	C	AP	Hémi-parésie
14	53	F	2023	HTA	Lesions lacunaires	5	Type IV	IC Post vaccinal COVID-19	C	ES	Hémi-parésie spastique

* C=Carotidien, VB= Vertébrobasilaire / ** AT = Amélioration Totale, AP= Amélioration Partielle,ES=état stationnaire.

Tableau 65: Caractéristiques cliniques, radiologiques et évolutifs des IC des patients drépanocytaires S/S du CHU Annaba

N°	Age	sexe	Origine	antécédents	Signes cliniques	Topographie –Type lésion	Attitude. thérapeutique	Evolution	Séquelles/ Complications
1	23	F	Annaba	Appendicectomie, CVO ⁸ (1/an), Splenectomie, IC ,AIT	TC ¹ +H ² G	L ³ (D)	ET ⁶ / hydroxyurée	A ⁷ .P	Hémiparésie, Epilepsie vasculaire
2	17	F	Annaba	Appendicectomie. Cholécystectomie.	HD	C ⁴ (D) aspect.MM ⁵ .	ET ⁶ / hydroxyurée	A ⁷ .T	-
3	18	M	Annaba	IC	HD	C ⁴ (G)	ET ⁶ / hydroxyurée	A ⁷ .P	Hémiparésie
4	20	M	Annaba	Cholécystectomie, Epilepsie, IC	HD	C ⁴ (G)	ET ⁶ / hydroxyurée	A ⁷ .P	Hémiparésie, Epilepsie vasculaire
5	19	M	El Tarf	Néphropathie, IC	HD	C ⁴ (B) aspect.MM ⁵	ET ⁶ / hydroxyurée	A ⁷ .T	-
6	16	M	Annaba	IC, Hépatosplénomégalie	HD	C ⁴ (B) aspect.MM ⁵	ET ⁶ / hydroxyurée	A ⁷ .T	-
7	20	M	Annaba	Pleurésie, CVO ⁸ (1à2/an)	HD	C ⁴ (D)	ET ⁶ / hydroxyurée	A ⁷ .T	-
8	17	M	Annaba	Myopie, Néphropathie	HD	C ⁴ (B) aspect.MM ⁵	ET ⁶ / hydroxyurée	A ⁷ .T	-

TC¹=Trouble de conscience, H²G/D=Hémiparésie Gauche/Droite, L³= Lacunaire (D/G) côté Droit/Gauche) C⁴= carotidien.MM⁵=Aspect Moya Moya)
 ET⁶= Echange Transfusionnelle,A⁷=Amélioration Partielle/Totale , CVO⁸=crises vasocclusives

II.1.14 Les courbes de kaplan et Meier :

II.1.14.1 La survie :

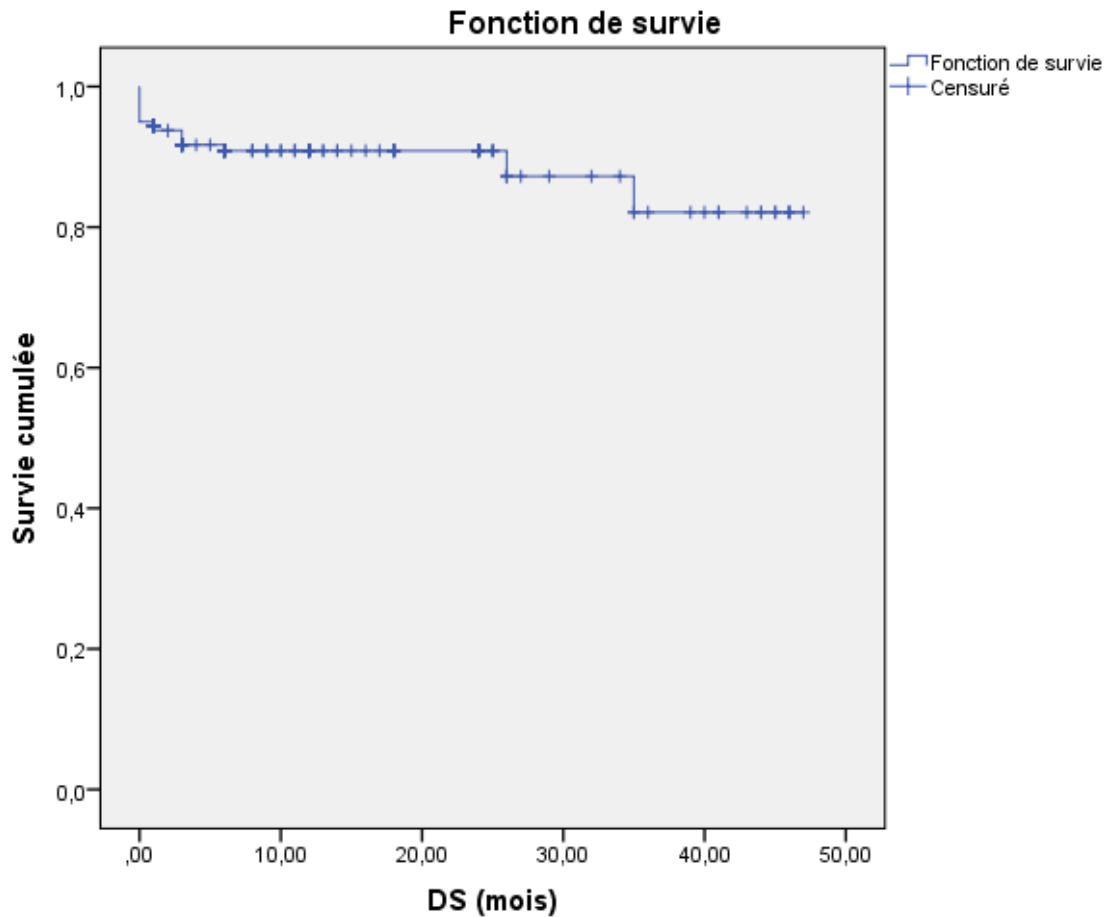


Figure 66 : Courbe de survie selon la méthode de **kaplan et Meier**

La survie globale chez nos patients était de 80% sur 50 mois, les petites lignes verticales représentent les perdus de vue (41 patients). 15 patients sont décédés.

II.1.14.2 Les séquelles :

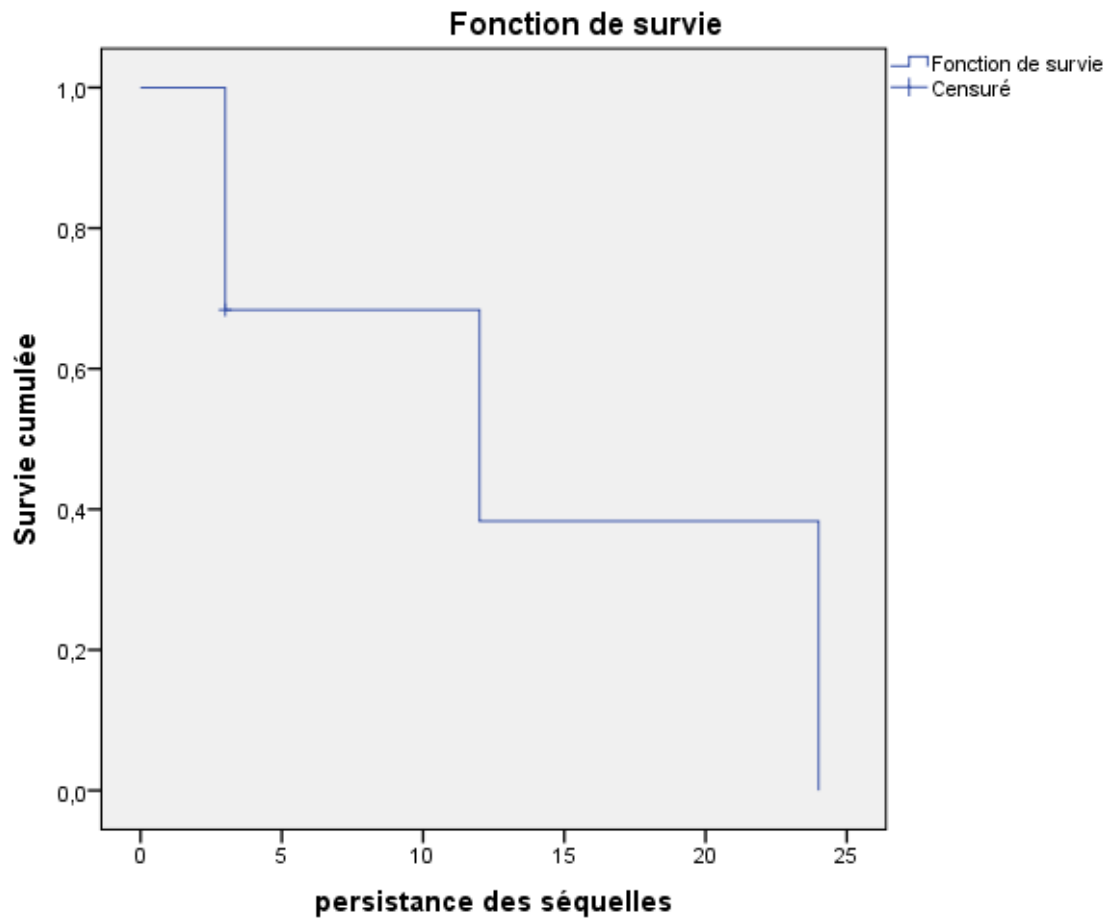


Figure 67 : La persistance des séquelles selon la méthode de **kaplan et Meier**

La persistance de séquelles chez nos patients s'est faite au bout de quelques mois avec une moyenne de 12 mois.

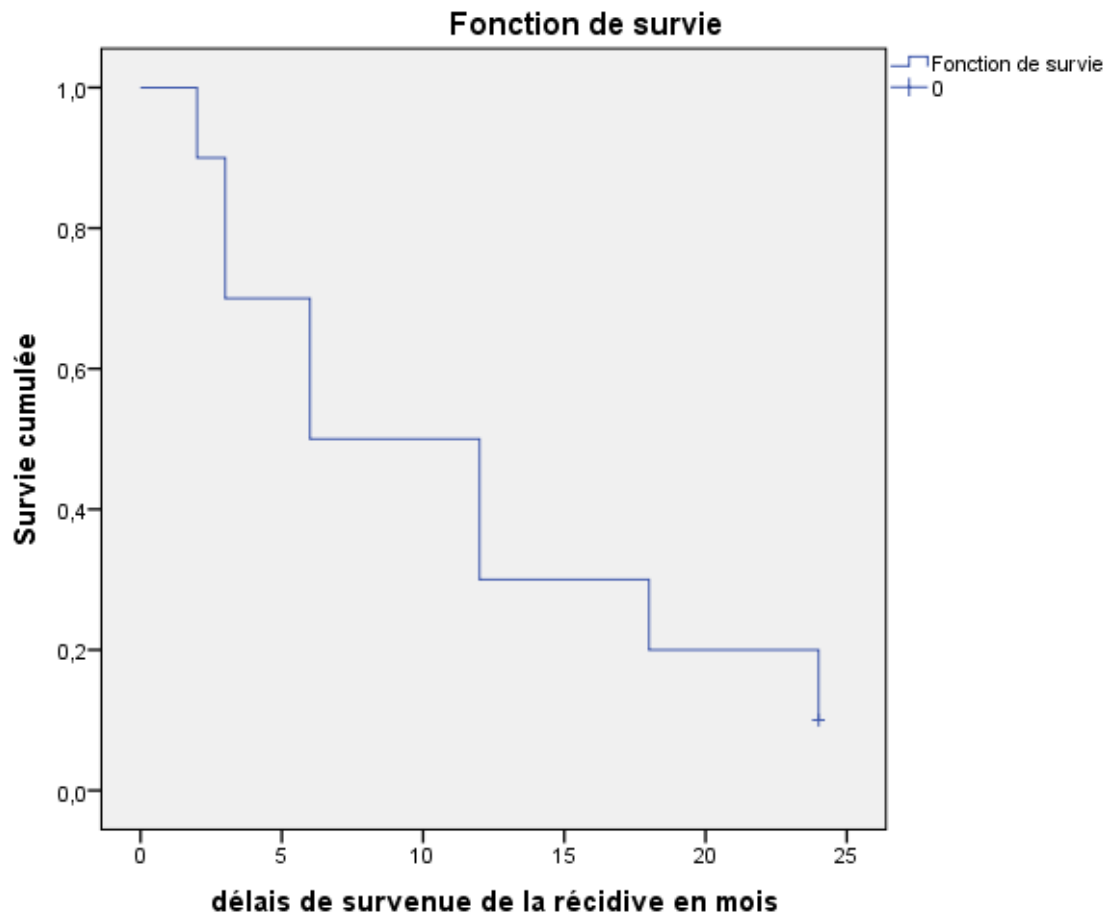
II.1.14.3 La récursive :

Figure 68 : Délai de survenue de la récursive selon la méthode de **kaplan et Meier**

La récursive chez nos patients est survenue au bout de quelques mois 2 à 24 mois avec une moyenne de 6 mois.

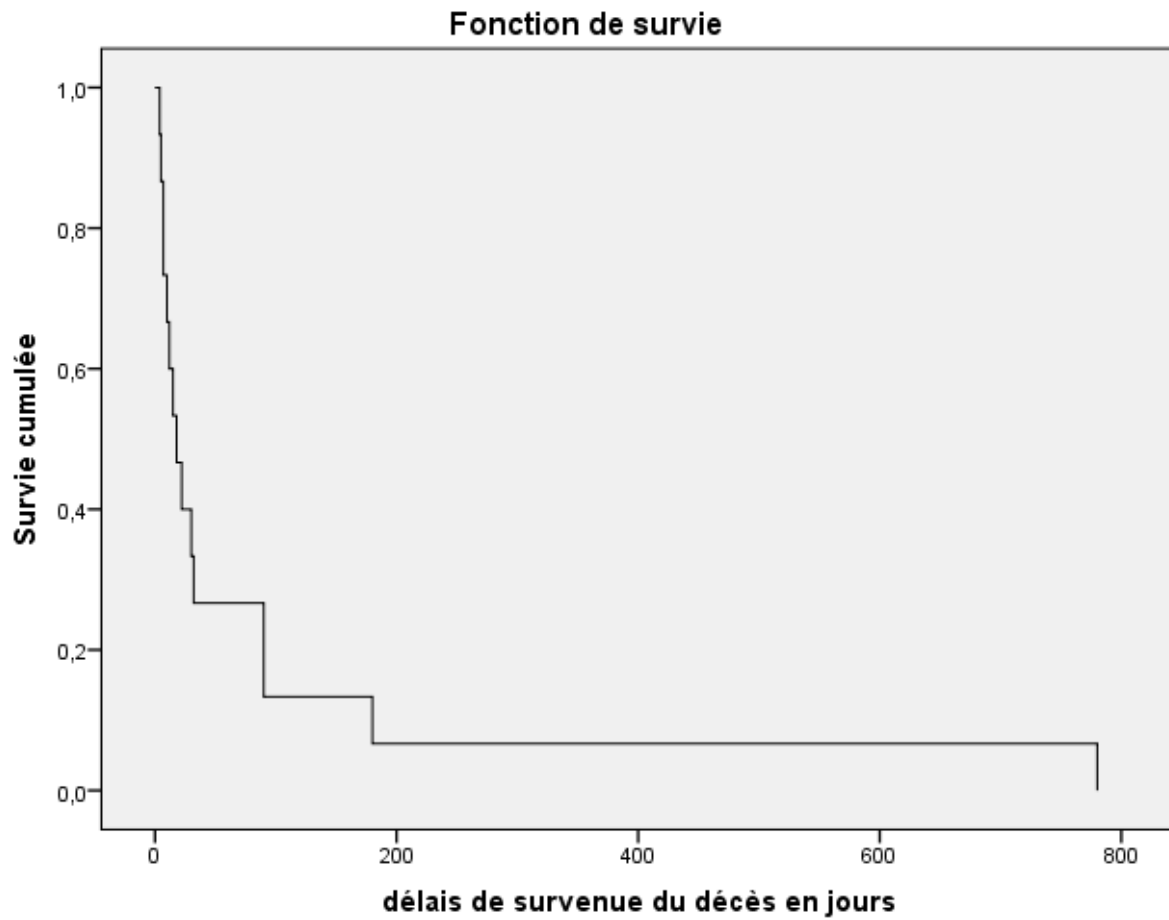
II.1.14.4 Le décès :

Figure 69 : Délai de décès selon la méthode de kaplan et Meier

Le délai de décès chez nos patients est survenu au bout de quelques jours 4 à 780 jours avec une moyenne de 18 mois.

II.2 ÉTUDE ANALYTIQUE :

II.2.1 Analyse bivariée :

II.2.1.1 Âge

II.2.1.1.1 Classes d'âge et sexe :

Tableau 66 : Répartition des patients selon les classes d'âge par sexe

Age	Hommes N=99		Femmes N=81		Total N=180		Valeur p
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Moyenne (ET)	42.6 ± 10.2		42.8 ± 8.84		42.7 ± 9.57		0.919*
[16-21[	8	8,1	2	2,5	10	5,6	0.2448**
[21-26[	0	0,0	3	3,7	3	1,7	
[26-31[	3	3,0	3	3,7	6	3,3	
[31-36[	10	10,1	6	7,4	16	8,9	
[36-41[	15	15,2	12	14,8	27	15,0	
[41-46[	21	21,2	20	24,7	41	22,8	
[46-51[	18	18,2	21	25,9	39	21,7	
[51-56[	24	24,2	14	17,3	38	21,1	
<35 ans	18	18.21	13	16.0	31	17,2	0.706**
≥35 ans	81	81.79	68	84.0	149	82,8	

*Test Mann-Whitney - ** test Khi2 de Pearson

L'âge moyen est similaire chez les deux sexes. Aucune différence statistique significative n'a été retrouvée pour les différentes classes d'âge chez les femmes et les hommes.

II.2.1.1.2 Âge et statut d'activité professionnelle :

Tableau 67 : Répartition des patients selon l'âge et le statut d'activité professionnelle

Sexe Age	Actif		Non Actif		Total		Valeur p
	N=81		N=99		N=180		
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Moyenne (ET)	44.8 ± 7.73		40.9 ± 10.6		42.7 ±9.57		0.008*
[16-21[	1	1,2	9	9,1	10	5,6	0.1989**
[21-26[	0	0,0	3	3,0	3	1,7	
[26-31[	3	3,7	3	3,0	6	3,3	
[31-36[	6	7,4	10	10,1	16	8,9	
[36-41[	13	16,1	14	14,1	27	15,0	
[41-46[	20	24,7	21	21,2	41	22,8	
[46-51[	17	21,0	22	22,2	39	21,7	
[51-56[	21	25,9	17	17,2	38	21,1	
≥35 ans	73	90,1	76	76,8	149	82,8	0.0182
<35 ans	8	9,9	23	23,2	31	17,2	
RR=1.90 (ICà95% [1.02-3.53])							

*Test Mann-Whitney- ** test Khi2 de Pearson

La moyenne d'âge des patients actifs est supérieure aux non actifs. Les patients ayant un âge supérieur ou égal à 35 et non actifs risquent deux fois plus de faire un IC que les patients âgés de moins de 35 non actifs aussi.

II.2.1.1.3 Âge et facteurs de risque classiques :

Tableau 68 : Répartition des patients selon les facteurs de risque classiques par groupe d'âge

	Groupe d'âge					IC à 95%	Valeur p
	Age<35		Age≥35		RR		
	N=31		N=149				
		[n%]		[n%]			
<u>HTA</u>	<u>3</u>	<u>9.7</u>	<u>70</u>	<u>47</u>	<u>0.16</u>	<u>[0.05-0.50]</u>	<u>0.0002*</u>
Diabète type1	2	6.5	5	3.4	1.70	[0.50-5.76]	0.3461*
<u>Diabète type2</u>	<u>0</u>	<u>0.0</u>	<u>38</u>	<u>25.5</u>	<u>0.00</u>	<u>[inf-inf]</u>	<u>0.0002*</u>
<u>Dyslipidémie</u>	0	0.0	39	26.2	<u>0.00</u>	[inf-inf]	<u>0.0001*</u>
AIT	0	0.0	8	5.4	0.00	[inf-inf]	0.3542*
Valvulopathie	1	3.2	8	5.4	0.63	[0.10-4.14]	1.0000*
IDM	0	0.0	11	7.4	0.00	[inf-inf]	0.2157*
Obésité	3	9.7	38	25.5	0.36	[0.12-1.13]	0.0618*
<u>Sédentarité</u>	<u>0</u>	<u>0.0</u>	<u>27</u>	<u>18.1</u>	<u>0.00</u>	<u>[inf-inf]</u>	<u>0.0052*</u>
Tabac	8	25.8	45	30.2	0.83	[0.40-1.74]	0.6252**

*Test exact de Fisher - ** test Khi2 de Pearson

Nous avons remarqué que la présence de l'HTA chez le patient âgé de plus de 35 ans présentait un facteur de risque de la survenue de l'IC par rapport aux sujets hypertendus âgés de moins 35 ans.

Nous avons noté une relation statistique significative en comparant le diabète type 2, la dyslipidémie et la sédentarité avec les groupes d'âge, sans toutefois retrouver le risque.

II.2.1.1.4 Corrélation âge et autres facteurs de risque :

Tableau 69 : Répartition des patients selon les autres facteurs de risque classiques par groupe d'âge

	Groupes d'âge						Valeur p*
	Age<35		Age≥35		RR	IC à 95%	
	n=31		N=149				
	n%		n%				
Migraine	1	3.2	3	2.0	1.47	[0.26-8.26]	0.5339
Contraception orale	2	15.4	15	22.1	0.68	[0.17-2.80]	0.7256
Ronflement nocturne	1	3.2	19	12.8	0.27	[0.04-1.85]	0.2061
Post partum	1	7.7	2	2.9	2.17	[0.40-11.6]	0.4126
<u>ATCD d'IC</u>	<u>6</u>	<u>19.4</u>	<u>8</u>	<u>5.4</u>	<u>2.85</u>	<u>[1.41-5.76]</u>	<u>0.0082</u>
Hyperhomocysteinémie	1	3.2	18	12.1	0.28	[0.04-1.96]	0.2043
FOP	7	22.6	27	18.1	1.25	[0.58-2.64]	0.5638
FOP isolé	7	22.6	18	12.1	1.80	[0.87-3.74]	0.1241
FOP +ASIA	0	0.0	9	6.0	0.00	[Inf-Inf]	0.3496
Alcool	4	12.9	3	2.0	3.99	[1.77-7.59]	0.0176
Toxicomanie	4	12.9	6	4.0	2.52	[1.09-5.80]	0.0715

*Test exact de Fisher

Les patients âgés de **moins de 35 ans** ayant déjà eu au moins un épisode d'IC risquent **3 fois plus** de refaire un autre épisode que les sujets âgés de plus de 35 ans.

Les patients qui ont consommé de l'alcool âgés de **moins de 35 ans** risquent **4 fois plus** de développer un IC que les patients dont l'âge est supérieur ou égal à 35 ans.

II.2.1.1.5 Corrélation âge et nombre de facteurs de risque

Tableau 70: Corrélation âge et nombre de facteurs de risque

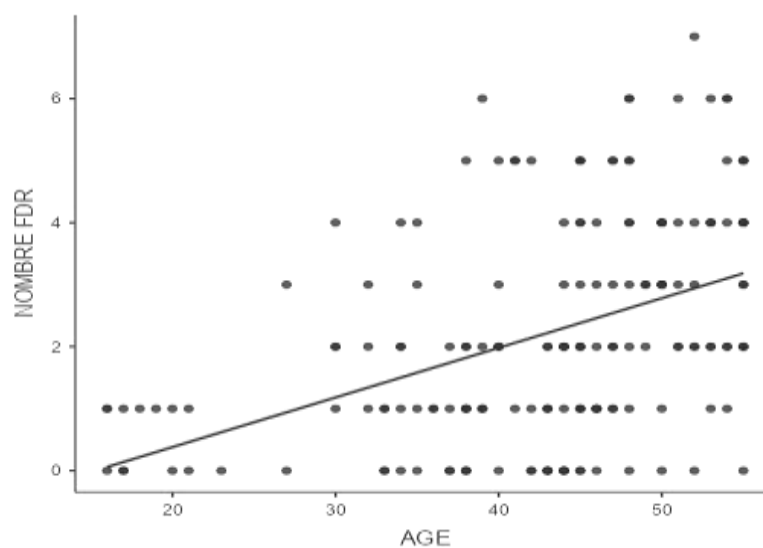
	Age < 35 ans		Age ≥ 35 ans		P
	N=31		N=149		
Moyenne (Ecart type)	1.16 ± 1.16		2.41 ± 1.81		p< 0.001*
Médiane	1		2		
0.0	10	32.3	24	16.1	0.0285**
1.0	12	38.7	31	20.8	
2.0	5	16.1	32	21.5	
3.0	2	6.5	17	11.4	
4.0	2	6.5	21	14.1	
5.0	0	0.0	16	10.7	
6.0	0	0.0	8	5.4	

*Test Mann-Whitney- ** test Khi2 de Pearson

Tableau 71 : Corrélation entre le nombre de facteurs de risque et l'âge

Variable Y	Variable X	Coefficient de corrélation « R »	Coefficient de détermination « R ² »	Valeur p
Nbre de facteurs de risque	Age	0.432	0.186	0.001

Le nombre de facteurs de risque est corrélé significativement avec l'âge ; plus l'âge augmente plus le nombre de facteurs de risque augmente.

**Figure 70 :** Nuage de points mettant en relation la variable d'âge et le nombre des facteurs de risque

Ces 2 variables sont bien corrélées : ainsi, avec l'âge, les comorbidités des patients augmentent.

II.2.1.1.6 Âge - la topographie des lésions, la classification TOAST et la classification ASCOD :

Tableau 72 : La topographie, la classification TOAST et la classification ASCOD en fonction de l'âge

	Groupe d'âge				RR	IC à 95%	Valeur p
	Age<35		Age≥35				
	N=31		N=149				
	N (%)		N (%)				
Topographie des lésions							
Vertébrobasilaire	3	9,7	25	16,8	/	/	0.602**
Multiple	3	9,7	12	8,1			
Carotidienne	25	80,6	112	75,2			
Classification TOAST							
Type I	0	0,0	14	9,4	/	/	<u>0.0100**</u>
Type II	6	19,4	42	28,2			
Type III	2	6,5	1	0,7			
Type IV	12	38,7	29	19,5			
<u>Type V</u>	20	64,5	63	42,3	<u>2.12</u>	<u>1.08-4.17</u>	<u>0.02**</u>
ASCOD							
Groupe A	0	0,0	27	18,1	0.0	[inf-inf]	<u>0.0052*</u>
Groupe S	2	6,5	6	4,0	1.48	[0.43-5.15]	0.6276
Groupe C	7	22,6	50	33,6	0.63	[0.29-1.37]	0.2320
<u>Groupe O</u>	16	51,6	45	30,2	2.08	[1.10-3.92]	<u>0.0219</u>
Groupe D	0		3		0.0	[inf-inf]	1.0000

*Test exact de Fisher - ** test Khi2 de Pearson

-Aucune relation n'a été retrouvée entre la topographie et l'âge des patients.

-Les patients ayant moins de 35 ans risquent 2 fois plus de présenter un IC de type V de la classification de TOAST que les patients dont l'âge est ≥ 35 ans.

-Les patients âgés de moins de 35 ans risquent 2 fois plus d'avoir un groupe O de la classification ASCOD que les patients âgés de 35 ans et plus.

- Il y'a une relation entre le groupe A ASCOD et l'âge sans trouver le risque.

II.2.1.1.7 Âge et Score de NIHSS :

Tableau 73 : Corrélation âge et score de NIHSS

Variable Y	Variable X	Coefficient de corrélation « R »	Coefficient de détermination « R ² »	Valeur p
Score de NIHSS	Age	0.168	0.0281	0.024

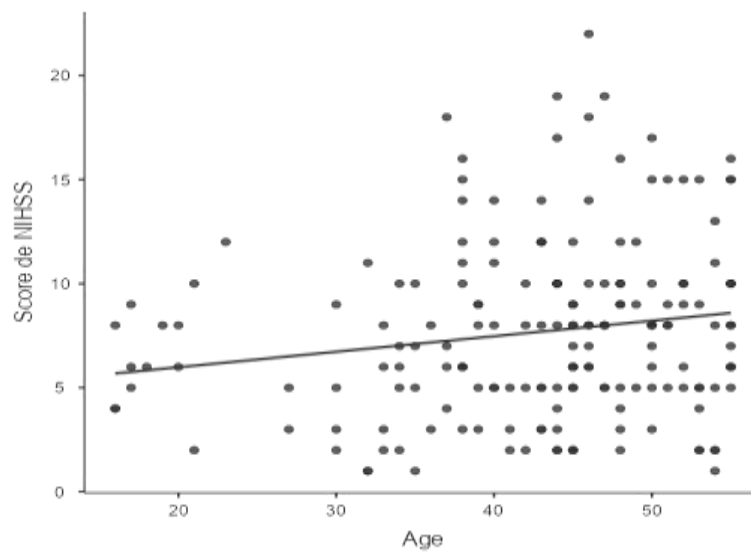


Figure 71 : Nuage de points mettant en relation la variable d'âge et le score de NIHSS

L'âge est corrélé au score de NIHSS, ils augmentent tous les deux dans le même sens.

II.2.1.1.8 Âge et score de Rankin modifié :

Tableau 74 : Corrélation âge et score de Rankin modifié

Variable Y	Variable X	Coefficient de corrélation « R »	Coefficient de détermination « R ² »	Valeur p
Score de Rankin modifié	Age	0.176	0.03	0.018

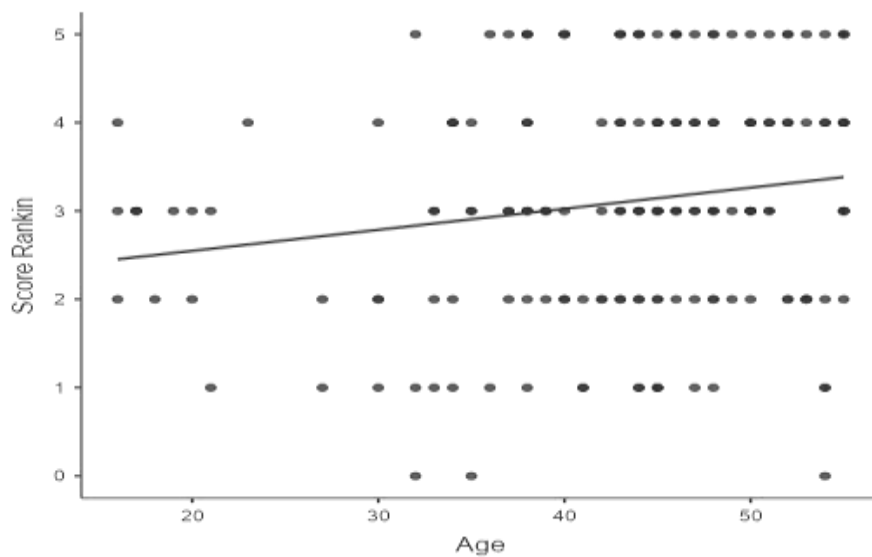


Figure 72 : Nuage de points mettant en relation la variable d'âge et le score de Rankin

L'âge est corrélé au score de Rankin modifié, ils augmentent tous les deux dans le même sens.

II.2.1.1.9 Âge et séquelles :

Tableau 75 : Répartition des patients selon les types de séquelles par groupe d'âge

	Age						
	Age<35 N=29 n%		Age≥35 N=136 n%		RR	IC à 95%	Valeur p
Hémi-parésie spastique							
Oui	2	6.9	23	16.9	0.41	0.11-1.64	0.2549*
Non	27	93.1	113	83.1			
Dysarthrie							
Oui	0	0.0	3	2.2	0.00	Inf-inf	1.0000*
Non	29	100.0	133	97.8			
Douleurs neuropathiques							
Oui	1	3.4	2	1.5	1.93	0.39-9.90	0.4022*
Non	28	96.6	134	98.5			
Démence vasculaire							
Oui	0	0.0	2	1.5	0.00	Inf-inf	1.0000*
Non	29	100.0	134	98.5			
Trouble de l'équilibre							
Oui	1	3.4	2	1.5	1.93	0.38-9.90	0.4222*
Non	28	96.6	134	98.5			
Tétra parésie spastique							
Oui	1	3.4	0	0.0	5.86	4.18-8.21	0.1758*
Non	28	96.6	136	100.0			
Paralysie faciale							
Oui	0	0.0	1	0.7	0.00	Inf-inf	1.0000*
Non	29	100.0	135	99.3			
Oedeme papilaire							
Oui	0	0.0	1	0.7	0.00	Inf-inf	1.0000*
Non	29	100.0	135	99.3			
Hémianesthesie							
Oui	3	10.3	9	6.6	1.47	0.52-4.17	0.4440*
Non	26	89.7	127	93.4			

*test Exact de Fisher

Aucune relation statistique significative n'a été retrouvée entre l'âge et les séquelles.

II.2.1.2 Sexe :**II.2.1.2.1 Sexe et activité professionnelle :****Tableau 76:** Répartition des patients selon le sexe et le statut d'activité professionnelle

	Actif		Non actif		RR	IC à 95%	Valeur p*
	N	%	N	%			
Masculin	69	85.2	31	31.3	4.6	2.68-7.87	<0.001
Féminin	12	14.8	68	68.7			
Total	81	100	99	100			

* Test Khi2 de Pearson

Les hommes actifs risquent 5 fois plus de faire un IC que les femmes sans profession.

II.2.1.2.2 Sexe et facteurs de risque :**Tableau 77:** Répartition des patients selon les facteurs de risque par sexe

	Masculin N=99		Féminin N=81		RR	IC à 95 %	Valeur p
	N	%	N	%			
HTA	37	37.4	36	44.4	0.92	[0.66-1.16]	0.3365**
Diabète type 1	4	4.0	3	3.7	1.04	[0.54-2.00]	1.000*
Diabète type 2	22	22.2	16	19.8	1.07	[0.78-1.46]	0.6863**
Dyslipidémie	22	{22.2}	17	{21.0}	1.03	[0.75-1.41]	0.8415**
AIT	6	6.1	2	2.5	1.38	[0.90-2.11]	0.4291**
Valvulopathie	2	2.0	7	8.6	0.44	[0.11-1.34]	0.0805*
IDM	7	7.1	4	4.9	1.16	[0.73-1.86]	0.7861*
<u>Sédentarité</u>	<u>9</u>	<u>9.1</u>	<u>18</u>	<u>22.2</u>	<u>1.69</u>	<u>[1.16-2.24]</u>	<u>0.0141**</u>
Obésité	22	22.2	19	23.5	0.97	[0.70-1.34]	0.8442**

*Test exact de Fisher- ** test Khi2 de Pearson

Les femmes sédentaires risquent 2 fois plus que les hommes de faire un IC.

II.2.1.2.3 Sexe et habitudes toxiques :**Tableau 78:** Répartition des patients selon les facteurs de risque des habitudes toxiques par sexe.

	Masculin		Féminin		RR	IC à 95 %	Valeur p*
	N=100		N=80				
	N	%	N	%			
Habitudes toxiques	57	57.5	0	0.0	2.93	[2.29-3.74]	<0.001
Tabac	53	53.3	0	0.0	2.76	[2.19-3.48]	<0.001
Toxicomanie	10	10.0	0	0.0	1.89	[1.61-2.18]	0.0025
Alcool	7	7.1	0	0.0	1.88	[1.63-2.16]	0.0275
Autres Hab.tox.	10	10.0	0	0.0	1.91	[1.65-2.20]	0.0040

*Test exact de Fisher-

Les hommes tabagiques risquent 3 fois plus de faire un IC.

En général, les hommes ayant des habitudes toxiques risquent 3 fois plus de faire un IC que les femmes n'ayant pas d'habitudes toxiques.

II.2.1.2.4 Facteurs de risque classiques / âge et sexe :

Pas de corrélation statistiquement significative pour l'âge et le sexe chez les sous populations des malades hypertendus, diabétiques types 1 et 2, dyslipidémie et valvulopathies.

Tableau 79: Corrélation combinée des facteurs de risques classiques, âge et sexe.

	Age<35 ans		Age≥35an		RR	IC à 95 %	Valeur p
	N	%	N	%			
HTA (n=73)							
Hommes	1	33.3	36	51.4	0.49	0.05-5.13	0.6145*
Femmes	2	66.7	34	48.6			
Diabète type1 (n=7)							
Hommes	M	1	50.0	3	0.75	0.07-7.73	1.0000*
Femmes	F	1	50.0	2			
Diabète type2 (n=38)							
Hommes	0	0.0	22	57.9	/	/	/
Femmes	0	0.0	16	42.1			
Dyslipidémie (n=39)							
Hommes	0	0.0	22	56.4	/	/	/
Femmes	0	0.0	17	43.6			
AIT (n=8)							
Hommes	0	0.0	6	75.0	/	/	/
Femmes	0	0.0	2	25.0			
Valvulopathie (n=9)							
Hommes	1	100.0	1	12.5	-inf	Inf-inf	0.2222*
Femmes	0	0.0	7	87.5			
IDM (n=11)							
Hommes	7	63.6	0	0.0	/	/	/
Femmes	4	36.4	0	0.0			
Sédentarité (n=27)							
Hommes	9	33.3	0	0.0	/	/	/
Femmes	18	66.7	0	0.0			
Obésité (n=41)							
Hommes	2	66.7	20	52.6	1.73	0.17-17.59	1.0000*
Femmes	1	33.3	18	47.4			
Tabac							
Hommes	8	100.0	45	100.0	/	/	/
Femmes	0	0.0	0	0.0			

*Test exact de Fisher

II.2.1.2.5 Sexe et autres facteurs de risque :**Tableau 80:** Répartition des patients selon les autres facteurs de risque par sexe

	Hommes		Femmes		RR	IC à 95%	Valeur p
	n=99		N=81				
		n%		n%			
Migraine	2	2.0	2	2.5	0.91	0.34-2.44	1.0000*
Contraception orale			17	21.0	/	/	/
Ronflement nocturne	14	14.1	6	7.4	1.32	0.96-1.82	0.1527**
Post partum	0	0.0	3	3.7	0.00	Inf-inf	0.0893*
ATCD d'IC	8	8.1	6	7.4	1.04	0.64-1.67	0.8667**
Hyperhomocysteinémie	11	11.1	8	9.9	1.05	0.70-1.59	0.7886**
FOP	17	17.2	17	21.0	0.89	0.62-1.28	0.5152**
FOP isolé	13	13.1	12	14.8	0.94	0.63-1.40	0.7451**
FOP +ASIA	4	4.0	5	6.2	0.80	0.38-1.68	0.5137*

*Test exact de Fisher - ** Test Khi2 de Pearson

Aucune relation n'a été trouvée entre le sexe et les autres facteurs de risque sus –cités.

II.2.1.2.6 Sexe, âge et autres facteurs de risque :

Pas de corrélation statistique significative entre l'âge et le sexe avec les autres facteurs de risque.

Tableau 81: Corrélation combinée des autres facteurs de risque, âge et sexe

	Groupes d'âge				RR	IC à 95%	Valeur p
	Age<35 n%		Age≥35 n%				
Migraine (n=4)							
Hommes	0	0.0	2	66.7	0.00	inf- inf	1.0000*
Femmes	1	100.0	1	33.3			
Ronflement nocturne (n=20)							
Hommes	1	100.0	13	68.4	0.00	inf- inf	1.0000*
Femmes	0	0.0	6	31.6			
Post partum (n=3)							
Hommes	0	0.0	0	0	/	/	/
Femmes	1	100.0	2	100.0			
Antécédents d'infarctus cérébral (n=14)							
Hommes	4	66.7	4	50.0	1.50	0.40-	0.6270*
Femmes	2	33.3	4	50.0		5.65	
Hyperhomocystéinémie (n=19)							
Hommes	1	100	10	55,6	0.00	inf- inf	1.0000*
Femmes	0	0	8	44,4			
FOP (n=34)							
Hommes	5	71.4	12	44.4	2.50	0.56-	0.3983*
Femmes	2	28.6	15	55.6		11.16	
FOP isolé (n=25)							
Hommes	5	71.4	8	44.4	2.31	0.55-	0.3783*
Femmes	2	28.6	10	55.6		9.74	
FOP +ASIA (n=9)							
Hommes	4	44.4	0	0	/	/	/
Femmes	5	55.6	0	0			
Alcool (n=7)							
Hommes	4	100.0	3	100.0	/	/	/
Femmes	0	0	0	0			
Toxicomanie (n=10)							
Hommes	6	100.0	4	100.0	/	/	/
Femmes	0	0.0	0	.00			

*Test exact de Fisher

II.2.1.2.7 Sexe et nombre de facteurs de risque :**Tableau 82:** Répartition du nombre de facteurs de risque selon le sexe

Nombre.FDR.	SEXE				Valeur p*
	Hommes	%	Femmes	%	
0	14	41.18	20	58.82	0.1180
1	25	58.14	18	41.86	
2	17	45.95	20	54.05	
3	15	78.95	4	21.05	
4	12	52.17	11	47.83	
5	10	62.50	6	37.50	
6	6	75.00	2	25.00	
Total	99	55.00	81	45.00	

* test Khi2 de Pearson

Pas de corrélation entre le nombre de facteurs de risques et la variable sexe.

II.2.1.2.8 Sexe/topographie des lésions et classification TOAST et ASCOD :

En comparant le sexe avec la topographie des lésions, la classification TOAST, ASCOD (**Tableau 83**) et les séquelles (**Tableau 84**), nous n'avons trouvé aucune différence statistique significative. Aussi pour le score de Rankin modifié et le score de NIHSS voir (**tableau 85**) et (**tableau 86**).

Tableau 83: Répartition de la topographie des lésions, classification TOAST et ASCOD selon le sexe

SEXE	Hommes		Femmes		RR		Valeur p	
	N=99		N=81		ICà95%			
	N	%	N	%	Total	%		
Topographie des lésions								
Carotidien	74	74.7	63	77.8	137	76.1	0.8030*	
Multiple	8	8.1	7	8.6	15	8.3		
Vertébrobasilaire	17	17.2	11	13.6	28	15.6		
Classification TOAST								
Type I	10	10.1	4	4.9	14	7.8	0.6816*	
Type II	25	25.3	23	28.4	48	26.7		
Type III	1	1.0	2	2.5	3	1.7		
Type IV	22	22.2	19	23.5	41	22.8		
Type V	41	41.4	33	40.7	74	41.1		
Classification ASCOD								
Groupe A								
Oui	16	16.2	11	13.6	27	15.0	1.09	0.6294*
Non	83	83.8	70	86.4	153	85.0	0.77-1.54	
Groupe S								
Oui	5	5.1	3	3.7	8	4.4	1.14	0.6627*
Non	94	94.9	78	96.3	172	95.6	0.66-1.99	
Groupe C								
Oui	30	30.3	27	33.3	57	31.7	0.94	0.6637*
Non	69	69.7	54	66.7	123	68.3	0.70-1.26	
Groupe O								
Oui	33	33.3	28	34.6	60	33.9	0.98	0.8618
Non	66	66.7	53	65.4	119	66.1	0.74-1.29	
Groupe D								
Oui	2	2.0	1	1.2	3	1.7	1.22	1.0000**
Non	97	98.0	80	98.8	177	98.3	0.54-2.74	

*Test exact de Fisher- ** test Khi2 de Pearson

Tableau 84: Répartition des patients selon les types de séquelles par sexe

	SEXE						
	Hommes		Femmes		RR	IC à 95%	Valeur p
	N=94		N=71				
	n%		n%				
Hémiparésie spastique							
Oui	17	18.1	8	11.3	1.24	0.91-1.69	0.2266**
Non	77	81.9	63	88.7			
Dysarthrie							
Oui	2	2.1	1	1.4	1.17	0.52-2.64	1.0000*
Non	92	97.9	70	98.6			
Douleurs neuropathiques							
Oui	3	3.2	0	0.0	1.78	1.55-2.04	0.2601*
Non	91	96.8	71	100.0			
Démence vasculaire							
Oui	2	2.1	0	0.0	1.77	1.55-2.03	0.5067*
Non	92	97.9	71	100.0			
Trouble de l'équilibre							
Oui	1	1.1	2	2.8	0.58	0.12-2.89	0.5778*
Non	93	98.9	69	97.2			
Tétra parésie spastique							
Oui	0	0.0	1	1.4	0.0	Inf-inf	0.4303*
Non	94	100.0	70	98.6			
Paralysie-faciale							
Oui	1	1.1	0	0.0	1.76	1.54-2.02	1.0000*
Non	93	98.9	71	100.0			
Oedeme papilaire							
Oui	0	0.0	1	1.4	0.0	Inf-inf	0.4303*
Non	94	100.0	70	98.6			
hémianesthesie							
Oui	8	8.5	4	5.6	1.19	0.78-1.81	0.5572**
Non	86	91.5	67	94.4			

*test Exact de Fisher- ** test Khi2 de Pearson

II.2.1.2.9 Score de NIHSS et sexe :**Tableau 85:** Evolution du score de NIHSS selon le sexe

	Sexe	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Valeur p*
Score NIHSS 1mois	F	64	6.80	6.00	3.43	0.564
	M	89	7.42	7.00	4.66	
Score NIHSS 3 mois	F	62	4.55	4.00	3.00	0.495
	M	86	5.01	4.00	3.43	
Score NIHSS 6 mois	F	56	3.48	3.00	2.64	0.963
	M	82	3.72	3.00	3.27	
Score NIHSS 12 mois	F	38	2.61	2.00	1.79	0.9
	M	65	2.92	2.00	2.81	
Score NIHSS 18 mois	F	24	2.33	2.00	2.01	0.526
	M	50	2.30	1.00	2.58	
Score NIHSS 24 mois	F	16	2.19	2.00	1.94	0.408
	M	41	2.15	1.00	2.73	

*Test Mann-Whitney

II.2.1.2.10 Score de Rankin et sexe :**Tableau 86:** Evolution du score de Rankin selon le sexe

	Sexe	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Valeur p*
mRs 1mois	F	63	2.825	3.00	1.185	0.574
	M	88	2.932	3.00	1.28	
mRs 3mois	F	61	1.770	2.00	1.101	0.720
	M	86	1.849	2.00	1.21	
mRs 6mois	F	55	1.200	1.00	0.890	0.763
	M	82	1.268	1.00	1.01	
mRs 12 mois	F	37	1.135	1.00	0.976	0.607
	M	64	1.063	1.00	1.08	
mRs 18 mois	F	23	0.957	1.00	0.878	0.893
	M	49	0.980	1.00	1.05	
mRs 24 mois	F	16	0.938	1.00	0.929	0.910
	M	41	0.951	1.00	1.05	

*Test Mann-Whitney

II.2.1.3 Facteurs de risque :**II.2.1.3.1 Facteurs de risque et signes cliniques :****II.2.1.3.1.1. Facteurs de risque et déficit hémi corporel****Tableau 87:** Corrélation facteurs de risque et déficit hémi corporel

	Oui N=154		Non N=26		RR	IC à 95 %	Valeur p
	N	%	N	%			
HTA	63	40.9	10	38.5	1.01	0.90-1.15	0.8141**
Diabète type 1	7	4.5	0	0.0	1.18	1.11-1.25	0.5956*
Diabète type 2	34	22.1	4	15.4	1.06	0.93-1.21	0.6050*
Dyslipidémie	35	22.7	4	15.4	1.06	0.94-1.21	0.6066*
AIT	8	5.2	0	0.0	1.18	1.11-1.25	0.6047*
Valvulopathie	9	5.8	0	0.0	1.18	1.11-1.26	0.3613*
IDM	10	6.5	1	3.8	1.07	0.88-1.30	0.6022*
Sédentarité	22	14.3	5	19.2	0.94	0.78-1.14	0.5136**
Obésité	36	23.4	5	19.2	1.03	0.90-1.18	0.6411**
Tabac	44	28.6	9	34.6	0.96	0.83-1.10	0.5317**
Toxicomanie	7	4.5	3	11.5	0.81	0.54-1.22	0.1604*

*Test exact de Fisher- ** test Khi2 de Pearson

Aucune relation significative n'a été trouvée entre les différents facteurs de risque sus cités et le déficit hémi corporel.

II.2.1.3.1.2. Facteurs de risque et atteinte des paires crâniennes :

Tableau 88: Corrélations facteurs de risque et atteinte des paires crâniennes

	Oui N=42		Non N=138		RR	IC à 95 %	Valeur p
	N	%	N	%			
HTA	19	45.2	54	39.1	1.21	0.71-2.06	0.4803**
Diabète type 1	3	7.1	4	2.9	1.90	0.77-4.67	0.3568*
Diabète type 2	11	26.2	27	19.6	1.32	0.73-2.38	0.3569**
Dyslipidémie	13	31.0	26	18.8	1.62	0.94-2.81	0.0953**
AIT	3	7.1	5	3.6	1.65	0.65-4.22	0.3916*
Valvulopathie	1	2.4	8	5.8	0.46	0.07-3.00	0.6873*
IDM	2	4.8	9	6.5	0.77	0.21-2.77	1.0000*
Sédentarité	9	21.4	18	13.0	1.55	0.84-2.85	0.1827**
Obésité	11	26.2	30	21.7	1.20	0.66-2.18	0.5470**
Tabac	11	26.2	42	30.4	0.85	0.46-1.56	0.5972**
Toxicomanie	3	7.1	7	5.1	1.31	0.49-3.51	0.7005*

*Test exact de Fisher - ** test Khi2 de Pearson

Aucune relation statistique significative n'a été retrouvée entre l'atteinte des paires crâniennes et les facteurs de risque sus cités.

II.2.1.3.3. Facteurs de risque et aphasie de Broca :

Tableau 89: Corrélation facteurs de risque et aphasie de Broca

	Oui N=22		Non N=158		RR	IC à 95 %	Valeur p
	N	%	N	%			
HTA	8	36.4	65	41.1	0.84	0.37-1.89	0.8177**
Diabète type 1	1	4.5	6	3.8	1.18	0.18-7.55	1.0000*
Diabète type 2	4	18.2	34	21.5	0.83	0.30-2.31	1.0000*
Dyslipidémie	5	22.7	34	21.5	1.06	0.42-2.70	0.8974
AIT	1	4.5	7	4.4	1.02	0.16-6.69	1.0000*
Valvulopathie	1	4.5	8	5.1	0.90	0.14-5.99	1.0000*
IDM	1	4.5	10	6.3	0.73	0.11-4.95	1.0000*
Sédentarité	4	18.2	23	14.6	1.26	0.46-3.43	0.7490**
Obésité	8	36.4	33	20.9	1.94	0.87-4.29	0.1049**
<u>Tabac</u>	<u>11</u>	<u>50.0</u>	<u>42</u>	<u>26.6</u>	<u>2.40</u>	<u>1.11-5.18</u>	<u>0.0240**</u>
Toxicomanie	1	4.5	9	5.7	0.81	0.12-5.42	1.0000*

*Test exact de Fisher - ** test Khi2 de Pearson

Les patients tabagiques risquent 2 fois plus de présenter une aphasie de Broca lors de l'IC que les patients non tabagiques

II.2.1.3.1.4. Facteurs de risque et Troubles de la conscience :

Tableau 90: Corrélation facteurs de risque et troubles de la conscience

	Oui N=11		Non N=169		RR	IC à 95 %	Valeur p
	N	%	N	%			
HTA	5	45.5	68	40.2	1.22	0.39-3.85	0.7327**
Diabète type 1	1	9.1	6	3.6	2.47	0.37-16.72	0.3619*
Diabète type 2	3	27.3	35	20.7	1.40	0.39-5.03	0.7022*
Dyslipidémie	2	18.2	37	21.9	0.60	0.18-3.57	0.7722*
AIT	1	9.1	7	4.1	2.15	0.31-	0.4024*
Valvulopathie	0	0.0	9	5.3	0.00	Inf-inf	1.0000*
<u>IDM</u>	<u>3</u>	<u>27.3</u>	<u>8</u>	<u>4.7</u>	<u>5.76</u>	<u>1.77-18.72</u>	<u>0.0218*</u>
Sédentarité	2	18.2	25	14.8	1.26	0.29-5.51	0.6715*
Obésité	2	18.2	39	23.1	0.75	0.17-3.35	1.0000*
Tabac	1	9.1	52	30.8	0.24	0.03-1.83	0.1767*
Toxicomanie	0.0	10	5.9	0.0	0.00	Inf-inf	1.0000*

*Test exact de Fisher - ** test Khi2 de Pearson

Les patients ayant eu un IDM risquent 5 fois plus de présenter des troubles de la conscience que les patients n'ayant pas eu un IDM

II.2.1.3.1.5. Facteurs de risque et syndrome cérébelleux :**Tableau 91 :** Corrélation facteurs de risque et syndrome cérébelleux

	Oui N=10		Non N=170		RR	IC à 95 %	Valeur p
	N	%	N	%			
HTA	5	50.0	68	40.0	1.47	0.44-4.88	0.5314**
Diabète type 1	1	10.0	6	3.5	2.75	0.40-18.78	0.3345*
Diabète type 2	1	10.0	37	21.8	0.42	0.05-3.18	0.6909*
Dyslipidémie	1	10.0	38	22.4	0.40	0.05-3.08	0.6925*
AIT	0	0.0	8	4.7	0.00	Inf-inf	1.0000*
Valvulopathie	0	0.0	9	5.3	0.00	Inf-inf	1.0000*
IDM	1	10.0	10	5.9	1.71	0.24-12.29	0.4766*
Sédentarité	1	10.0	26	15.3	0.63	0.08-4.77	1.0000*
Obésité	1	10.0	40	23.5	0.38	0.05-2.89	0.4590*
Tabac	4	40.0	49	28.8	1.60	0.47-5.43	0.4835*
Toxicomanie	2	20.0	8	4.7	4.25	1.04-17.45	0.0901*

*Test exact de Fisher - ** test Khi2 de Pearson

Aucune corrélation entre le syndrome cérébelleux et les facteurs de risque sus cités.

II.2.1.3.1.6. Facteurs de risque et crises convulsives :**Tableau 92:** Corrélation facteurs de risque et crises convulsives

	Oui N=9		Non N=171		RR	IC à 95 %	Valeur p*
	N	%	N	%			
HTA	2	22.2	71	41.5	0.42	0.09-1.96	0.3149
Diabète type 1	0	0.0	7	4.1	0.00	Inf-inf	1.0000
Diabète type 2	0	0.0	38	22.2	0.00	Inf-inf	1.0000
Dyslipidémie	1	11.1	38	22.2	0.45	0.06-3.50	0.6861
AIT	1	11.1	7	4.1	2.69	0.38-18.97	0.3421
Valvulopathie	1	11.1	8	4.7	2.38	0.33-16.9	0.3421
IDM	0	0.0	11	6.4	0.00	Inf-inf	1.0000
Sédentarité	2	22.2	25	14.6	1.62	0.36-7.38	0.6258
Obésité	2	22.2	39	22.8	0.97	0.21-4.48	1.0000
Tabac	3	33.3	50	29.2	1.20	0.31-4.61	0.7240
Toxicomanie	0	0.0	10	5.8	0.00	Inf-inf	1.0000

*Test exact de Fisher

Pas de relation entre la survenue précoce des crises convulsives et les facteurs de risque sus cités.

II.2.1.3.2 Facteurs de risque et score de NIHSS :

Tableau 93: Corrélation facteurs de risque et score de NIHSS

	IC mineur N=38		IC modéré N=132		IC sévère N=9		IC grave N=1		Valeur p
	N	%	N	%	N	%	N	%	
HTA	12	31.6	56	42.4	5	55.6	0	0.0	0.3942**
Diabète type1	2	5.3	4	3.0	1	11.1	0	0.0	0.6261*
Diabète type2	6	15.8	30	22.7	2	22.2	0	0.0	0.7704**
Dyslipidémie	10	26.3	28	21.2	1	11.1	0	0.0	0.7132**
AIT	1	2.6	7	5.3	0	0.0	0	0.0	0.8041*
Valvulopathie	3	7.9	6	4.5	0	0.0	0	0.0	0.7401*
IDM	1	2.6	9	6.8	1	11.1	0	0.0	0.7116*
Obésité	6	15.8	35	26.5	0	0.0	0	0.0	0.1680**
Sédentarité	4	10.5	22	16.7	1	11.1	0	0.0	0.7609*
Alcool	2	5.3	5	3.8	0	0.0	0	0.0	0.8964*
Tabac	19	50.0	32	24.2	1	11.1	1	100.0	0.0040**
Toxicomanie	4	10.5	6	4.5	0	0.0	0	0.0	0.4515

*Test exact de Fisher - ** test Khi2 de Pearson

Les patients fumeurs risquent 2 fois plus d'avoir un IC du sujet jeune que les patients non-fumeurs RR =2,39 IC 95% [1,38-4,15].

Le tabac étant un facteur de risque des IC mineurs et non pas des autres classes du score NIHSS chez le sujet jeune.

II.2.1.3.3 Facteurs de risque et séquelles

Tableau 94: Corrélation facteurs de risque et séquelles

	Oui N=94		Non N=86		RR	IC à 95 %	Valeur p
	N	%	N	%			
HTA	43	45.7	30	34.9	1.24	0.94-1.63	0.1382**
Diabète type 1	3	3.2	4	4.7	0.81	0.34-1.94	0.7109*
Diabète type 2	25	26.6	13	15.1	1.35	1.02-1.80	0.0594**
Dyslipidémie	25	26.6	14	16.3	1.31	0.98-1.75	0.0933**
AIT	5	5.3	3	3.5	1.21	0.69-2.11	0.7226**
Valvulopathie	6	6.4	3	3.5	1.3	0.80-2.10	0.5006**
IDM	6	6.4	5	5.8	1.05	0.60-1.83	0.8735**
Sédentarité	25	26.6	16	18.6	1.53	1.16-2.02	0.0137**
Obésité	20	21.3	7	8.1	1.23	0.91-1.65	0.2016**
Tabac	27	28.7	26	30.2	0.97	0.71-1.32	0.8244**
Toxicomanie	6	6.4	4	4.7	1.16	0.68-1.96	0.7494**

*Test exact de Fisher - ** test Khi2 de Pearson

La sédentarité semble être un facteur de risque dans la survenue des séquelles

Facteurs de risque et séquelles d'hémiplégie

Tableau 95: Corrélation facteurs de risque et séquelles d'hémiplégie

	Oui N=78		Non N=102		RR	IC à 95 %	Valeur p
	N	%	N	%			
HTA	39	50.0	34	33.3	<u>1.47</u>	<u>1.05-2.04</u>	0.0240**
Diabète type 1	3	3.8	4	3.9	0.99	0.41-2.36	0.5679**
Diabète type 2	23	29.5	15	14.7	<u>1.56</u>	<u>1.12-2.44</u>	0.0068**
Dyslipidémie	24	30.8	15	14.7	<u>1.61</u>	<u>1.16-2.22</u>	0.0095**
AIT	4	5.1	4	3.9	1.16	0.57-2.37	0.7285*
Valvulopathie	7	9.0	2	2.0	<u>1.87</u>	<u>1.27-2.77</u>	0.0414*
IDM	6	7.7	5	4.9	1.28	0.73-2.26	0.5354**
Sédentarité	17	21.8	10	9.8	<u>1.58</u>	<u>1.11-2.24</u>	0.0256**
Obésité	23	29.5	18	17.6	1.42	1.01-1.99)	0.0605**
Tabac	21	26.9	32	31.4	0.88	0.60-1.30	0.5163**
Toxicomanie	3	3.8	7	6.9	0.68	0.26-1.78	0.5177*
Age							
>35 ans	70	89.7	79	77.5	<u>1.82</u>	<u>0.98-3.39</u>	0.0304
<35 ans	8	10.3	23	22.5			
Score de NIHSS							
IC Mineur	3	3.8	35	34.3			
IC Modéré	72	92.3	60	58.8			
IC Sévère	3	3.8	6	5.9			<0.001**
IC Grave	0	0.0	1	1.0			
Topographie des lésions							
vertébrobasilaire	6	7.7	21	20.6			0.0511**
multiple	5	6.4	10	9.8			
carotidien	66	84.4	71	69.6			
classification toast							
Type I	7	9.0	7	6.9			0.3012**
Type II	25	32.1	23	22.5			
Type III	0	0.0	3	2.9			
Type IV	15	19.2	26	25.5			
Type V	31	39.7	43	42.2			

*Test exact de Fisher - ** test Khi2 de Pearson

-La sédentarité est un facteur de risque dans la survenue de séquelles d'hémiplégie.

- L'HTA, le diabète de type 2, la dyslipidémie et les valvulopathies ainsi que l'âge ≥ 35 ans semblent également associés au risque de survenue de séquelles d'hémiplégie ($p < 0,05$).

- Le score NIHSS élevé est aussi associé au même risque.

Séquelles d'hémiplégie, âge, score de NIHSS et nombre de facteurs de risque**Tableau 96** : Corrélation de l'hémiplégie à l'âge, score de NIHSS et nombre de facteurs de risque

	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Valeur p*
Age					
Oui	78	44.7	45.0	8.40	0.014
Non	102	41.1	44.0	10.2	
Score de NIHSS initial					
Oui	78	8.62	8.00	3.32	<0,001
Non	102	6.95	6.00	4.74	
Nombre de Facteurs de risque					
Oui	78	2.63	2.00	1.88	0,006
Non	102	1.86	1.00	1.62	

***Test de Mann-Whitney**

En plus de la sédentarité, le diabète type 2 et le score NIHSS initial élevé, le nombre de facteurs de risque élevé constitue un facteur important dans la persistance de l'hémiplégie.

II.2.1.4 Séquelles et topographie :

Tableau 97: Corrélation des séquelles à la topographie des lésions

	Vertébrobasilaire N=25		Multiple N=13		Carotidien N=127		Total N=165	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Séquelles								
Oui	15	60	9	69.2	80	63.0	104	63.0
Non	10	40	4	30.8	47	37.0	61	37.0
Khi2= 0.313 p= 0.8551								
Hémi-parésie								
Oui	7	28	5	38.5	66	52.0	78	47.3
Non	18	72	8	61.5	61	48.0	87	52.7
Khi2= 5.254 p= 0.0723								
Hémi-anesthésie								
Oui	2	8	2	15.4	8	6.3	12	7.3
Non	23	92	11	84.6	119	93.7	153	92.7
Khi2= 1.467 p= 0.4803								
Hémi-parésie spastique								
Oui	2	8	1	7.7	22	17.3	25	15.2
Non	23	92	12	92.3	105	82.7	140	84.8
Khi2= 2.023 p= 0.3637								
Dysarthrie								
Oui	1	4	0	0	2	1.6	3	1.8
Non	24	96	13	100	125	98.4	162	98.2
Khi2= 0.950 p= 0.6220								
Douleurs neuropathiques								
Oui	0	0	0	0	3	2.4	3	1.8
Non	25	100	13	100	124	97.6	162	98.2
Khi2= 0.914 p= 0.6331								
Démence vasculaire								
Oui	0	0	0	0	2	1.6	2	1.2
Non	25	100	13	100	125	98.4	163	98.8
Khi2= 0.606 p= 0.7387								
Trouble de l'équilibre								
Oui	2	8	1	7.7	0	0	3	1.8
Non	23	92	12	92.3	127	100	162	98.2
Khi2= 10.217 p= 0.0060								
Tétra-parésie spastique								
Oui	1	4	0	0	0	0	1	0.6
Non	24	96	13	100	127	100	164	99.4
Khi2= 5.634 p= 0.0598								
Paralysie faciale								
Oui	0	0	0	0	1	0.8	1	0.6
Non	25	100	13	100	126	99.2	164	99.4
Khi2= 0.301 p= 0.8603								
Œdème papillaire								
Oui	1	4	0	0	0	0	1	0.6
Non	24	96	13	100	127	100	164	99.4
Khi2= 5.634 p= 0.0598								

* test Khi2 de Pearson

Une relation statistiquement significative a été retrouvée entre la séquelle de trouble de l'équilibre et les lésions affectant le territoire vertébrobasilaire p= 0.0060.

II.2.1.5 Séquelles et classification de TOAST :

Aucune relation statistiquement significative n'a été retrouvée entre les séquelles et la classification de TOAST.

Tableau 98: Corrélation des séquelles à classification de TOAST

	Type I		Type II		Type III		Type IV		type V	
	N =13	%	N=46	%	N=3	%	N=39	%	N=64	%
Séquelles										
Oui	9	69.2	29	63.0	0	0.0	24	61.5	42	65.6
No	4	30.8	17	37.0	3	100.0	15	38.5	22	34.4
Seuil de signification p= 0.2352*										
Hémi-parésie										
Oui	7	53.8	25	54.3	0	0.0	15	38.5	31	48.4
No	6	46.2	21	45.7	3	100.0	24	61.5	33	51.6
Seuil de signification p= 0.2783*										
Hémi-anesthésie										
Oui	1	7.7	0	0.0	0	0.0	6	15.4	5	7.8
No	12	92.3	46	100.0	3	100.0	33	84.6	59	92.2
Seuil de signification p= 0.1040*										
Hémi-parésie spastique										
Oui	11	17.2	5	12.8	0	0.0	7	15.2	2	15.4
Non	53	82.8	34	87.2	3	100	39	84.8	11	84.6
khi2= 7.680 p= 0.1040										
Dysarthrie										
Oui	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	2.6	2	3.1
Non	13	100	46	100	3	100	38	97.4	62	96.9
khi2= 1.882 p= 0.7575										
Douleurs neuropathiques										
Oui	0	0.0	1	2.2	0	0.0	0	0.0	2	3.1
Non	13	100	45	97.8	3	100	39	100	62	96.9
khi2= 1.663 p= 0.7974										
Démence vasculaire										
Oui	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	2.6	1	1.6
Non	13	100	46	100	3	100	38	97.4	63	98.4
khi2= 1.422 p= 0.8404										
Trouble de l'équilibre										
Oui	1	7.7	1	2.2	0	0.0	0	0.0	1	1.6
Non	12	92.3	45	97.8	3	100	39	100	63	98.4
khi2= 3.347 p= 0.5016										
Tétra-parésie spastique										
Oui	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.6
Non	13	100	46	100	3	100	39	100	63	98.4
khi2= 1.588 p= 0.8110										
Paralysie faciale										
Oui	0	0.0	1	2.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Non	13	100	45	97.8	3	100	39	100	64	100
khi2= 2.603 p= 0.6263										
Œdèmes papillaires										
Oui	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.6
Non	13	100	46	100	3	100	39	100	63	98.4
khi2= 1.588 p= 0.8110										

*test Khi2 de Pearson

II.2.1.6 Topographie et classification TOAST :**Tableau 99:** Corrélation classification de TOAST et topographie des lésions

	Type I		Type II		Type III		Type IV		Type V		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Carotidien	9	64.3	34	70.8	3	100.0	34	82.9	57	77.0	137	70.1
Multiple	1	7.1	8	16.7	0	0.0	1	2.4	5	6.8	15	8.3
Vertébrobasilaire	4	28.6	6	12.5	0	0.0	6	14.6	12	16.2	28	15.6
Total	14	100	48	100	3	100	41	100	74	100	180	100

Khi2= 58.59 p<0.0001

-Aucune relation statistique significative n'a été retrouvée entre les types I, II, III et IV de la classification de TOAST et la topographie carotidienne. Les seuils de signification successifs p=0,28 -0,48-0,11et 0,47.

-La topographie carotidienne semble être liée avec le type III ($p<0,0000001$) sans pour autant avoir trouvé de causalité.

-Les patients ayant un type II de la classification de TOAST risquent 2 fois plus d'avoir une topographie multiple que les autres types. [RR=2,2. IC à 95% (1,27-3,79). $p=0,007$].

-Le type I et le type V semblent ne pas être reliés à la topographie vertébrobasilaire. Seuils de signification successifs p sont 0,06 et 0,35.

II.2.1.7 Topographie et classification ASCOD :**Tableau 100 :** Corrélation topographie et classification ASCOD

	Vertébrobasilaire N=28		Multiple N=15		Carotidien N=137		Total N=180		
	N	%	N	%	N	%	N	%	Valeur p
Groupe A									
Oui	4	14.3	1	6.7	22	16.1	27	15	0.6223
Non	24	85.7	14	93.3	115	83.9	153	85	
Groupe S									
Oui	0	0	0	0	8	5.8	8	4.4	0.2688
Non	28	100	15	100	129	94.2	172	95.6	
Groupe C									
Oui	7	25	8	53.3	42	30.7	57	31.7	0.1427
Non	21	75	7	46.7	95	69.3	123	68.3	
Groupe O									
Oui	9	32.1	1	6.7	51	37.2	61	33.9	0.0584
Non	19	67.9	14	93.3	86	62.8	119	66.1	
Groupe D									
Oui	0	0	1	6.7	2	1.5	3	1.7	0.2468
Non	28	100	14	93.3	135	98.5	177	98.3	

Les territoires artériels ne sont liés à aucun groupe particulier de la classification ASCOD (aucune différence statistique significative n'a été retrouvée).

II.2.1.8 Mortalité :**II.2.1.8.1 Mortalité et sexe :****Tableau 101:** Répartition des patients décédés selon le sexe

	Décès				RR	IC à 95 %	Valeur p*
	Oui	%	Non	%			
Femmes	8	53.3	73	44.2	1.39	0.59-3.68	0.4980
Hommes	7	46.7	92	55.8			
Total	15	100	165	100			

***test de khi2 de Pearson**

Pas de différence entre les deux sexes chez les patients décédés.

II.2.1.8.2 Mortalité et âge :**Tableau 102:** Répartition des patients décédés selon l'âge

	DC oui	%	DC non	%	
Moyenne ET	45.3 ± 5.18		42.4 ± 9.85		0.555*
Médiane	44.0		45.0		
[16-21[	0	0,00	10	6,06	0.585**
[21-26[	0	0,00	3	1,82	
[26-31[	0	0,00	6	3,64	
[31-36[	0	0,00	16	9,70	
[36-41[	3	20,00	24	14,55	
[41-46[	6	40,00	35	21,21	RR=0.0 (IC à95 [inf-Inf] P***=0.1032
[46-51[	3	20,00	36	21,82	
[51-56[	3	20,00	35	21,21	
<35 ans	0	0.0	31	18.8	
≥35 ans	15	100.0	134	81.2	

***Test Mann-Whitney - **Test Khi2 de Pearson, *** test exact de Fisher**

Aucune relation entre l'âge des patients et la survenue de décès.

II.2.1.8.3 Mortalité et statut d'activité professionnelle :**Tableau 103:** Répartition des patients décédés selon le statut d'activité professionnelle

	Décès				RR	IC à 95 %	Valeur p*
	Oui		Non				
<u>Non actif</u>	12	80.0	87	52.7	<u>1.10</u>	<u>1.01-1.19</u>	<u>0.042</u>
Actif	3	20.0	78	47.3			
Total	15	100	165	100			

*Test Khi2 de Fisher

Il existe une corrélation significative avec un $p < 0.05$ et un $RR = 1.10$ et IC à 95% [1.01-1.19].

En effet, les non actifs sont plus exposés à la survenue du décès.

II.2.1.8.4 Mortalité et facteurs de risque classiques :**Tableau 104:** Répartition des patients décédés selon les facteurs de risque classiques

Décès							
	Oui N=15		Non N=165		RR	IC à 95 %	Valeur p
	N	%	N	%			
HTA							
Oui	4	26.7	69	41.8	0.53	0.18-1.61	0.2525*
Non	11	73.3	96	58.2			
Diabète type 1							
Oui	1	6.7	6	3.6	1.77	0.27-11.60	0.4652*
Non	14	93.3	159	96.4			
Diabète type 2							
Oui	3	20.0	35	21.2	0.93	0.28-3.14	1.000*
Non	12	80.0	130	78.8			
Dyslipidémie							
Oui	1	6.7	38	23.0	0.26	0.04-1.90	0.1971*
Non	14	93.3	127	77.0			
AIT							
Oui	0	0.0	8	4.8	0.00	Inf-inf	1.000*
Non	15	100.0	157	95.2			
Valvulopathie							
Oui	0	0.0	9	5.5	0.00	Inf-inf	1.000*
Non	15	100.0	156	94.5			
IDM							
Oui	3	20.0	8	4.8	3.38	1.27-11.64	0.0521*
Non	12	80.0	157	95.2			
Sédentarité							
Oui	1	6.7	26	15.8	0.40	0.06-2.95	0.7034*
Non	14	93.3	139	84.2			
Obésité							
Oui	1	6.7	40	24.2	0.24	0.03-1.79	0.1965*
Non	14	93.3	125	75.8			
Tabac							
Oui	3	20.0	50	30.3	0.60	0.18-2.04	0.5582*
Non	12	80.0	115	69.7			
Toxicomanie							
Oui	0	0.0	10	6.1	0.00	Inf-inf	1.000*
Non	15	100.0	155	93.9			

*Test exact de Fisher

Aucun facteur n'a été identifié en faisant la corrélation entre le décès et les facteurs de risque sus cités.

II.2.1.8.5 Mortalité et classification TOAST :**Tableau 105:** Répartition des patients décédés selon la classification de TOAST

	DC oui		DC non		Valeur p*	
	N	%	N	%	Total	%
Type I	1	6.7	13	7.9	14	7.8
Type II	2	13.3	46	27.9	48	26.7
Type III	0	0.0	3	1.8	3	1.7
Type IV	2	13.3	39	23.6	41	22.8
Type V	10	66.7	64	38.8	74	41.1

*Test Khi2 de Pearson

Aucun relation entre le type de la classification toast et la survenue de décès.

II.2.1.8.6 Mortalité et classification ASCOD :**Tableau 106:** Répartition des patients décédés selon la classification ASCOD

	DC oui		DC Non					
	N	%	N	%	Total	%	RR (IC95%)	Valeur p*
Groupe A								
Oui	1	6.7	26	15.8	27	15.0	0.40	0.7035
Non	14	93.3	139	84.2	153	85.0	0.06-2.95	
Groupe S								
Oui	0	0.0	8	4.8	8	4.4	0.00	1.0000
Non	15	100.0	157	95.2	172	95.6	Inf-inf	
Groupe C								
Oui	2	13.3	55	33.3	57	31.7	0.33	0.1500
Non	13	86.7	110	66.7	123	68.3	0.08-1.42	
Groupe O								
Oui	4	26.7	57	34.5	61	33.9	1.41	0.7765
Non	11	73.3	108	65.5	119	66.1	0.47-4.24	
Groupe D								
Oui	0	0.0	3	1.8	3	1.7	0.00	1.0000
Non	15	100.0	162	98.2	177	98.3	Inf-inf	

*Test Khi2 de Pearson

Aucune signification en comparant les différents groupes ASCOD avec la présence de décès.

II.2.1.8.7 Mortalité et score NIHSS :**Tableau 107:** Répartition des patients décédés selon la moyenne du score de NIHSS :

	DC	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type
Score NIHSS	Non	165	7.12	6.00	3.85
	Oui	15	13.73	12.0	3.79
Seuil de signification p=<0,001 test Mann-Whitney					

Le score de NIHSS chez les patients décédés était plus élevé que chez les sujets jeunes vivants ayant un IC.

Tableau 108: Répartition des patients décédés selon la stratification du score de NIHSS :

NIHSS	Décès				Total	Valeur p
	Oui (%)	Non (%)				
IC mineur	0	0.0%	38	23.03%	38	<0.001
IC modéré	7	46.67%	122	73.94%	129	
IC sévère	8	53.33%	4	2.42%	12	
IC grave	0	0.0%	1	0.61%	1	
Total	15	100%	165	100%	180	

*Test Khi2 de Pearson

Les patients ayant un score de NIHSS sévère ou grave risquent 8 fois plus de décéder d'un IC du sujet jeune que ceux ayant un score mineur ou modéré.

II.2.1.9 Complications :**II.2.1.9.1 Dépression post AVC et autres facteurs :****Tableau 109:** Corrélation de la dépression post AVC et autres facteurs

		Dépression post AVC						
		Oui n=50		Non n=130		RR	IC à 95%	Valeur p
		n%		n%				
Age	Moyenne ET*	44.04 ± 10.4		42.15 ± 9.20		-	-	0.0661*
	Médiane	46.5		44.0		-	-	
Sexe								
	Homme	30	62.0	62	52.3	1.33	[0.82-2.18]	0.3417**
	Femme	19	38.0	54	47.7			
	HTA	23	46.0	50	38.5	1.25	[0.78-2.00]	0.3562**
	Diabète type1	3	6.0	4	3.1	1.58	[0.65-3.84]	0.3989***
	Diabète type2	11	22.0	27	20.8	1.05	[0.60-1.86]	0.8410
	Dyslipidémie	17	34.7	22	16.9	1.86	[1.17-2.97]	0.0127
	AIT	6	12.2	2	1.5	2.93	[1.82-4.71]	0.0063***
	Valvulopathie	5	10.0	6	4.6	0.39	[0.06-2.50]	0.4479
	IDM	4	8.2	4	3.4	1.71	[0.85-3.42]	0.1767
	Obésité	11	22.0	30	23.1	0.96	[0.54-1.69]	0.8774
	Sédentarité	8	16.3	19	14.6	1.08	[0.57-2.04]	0.8157
	Tabac	23	46.0	30	23.1	2.04	[1.30-3.22]	0.0025**
	Toxicomanie	5	10.2	5	3.8	1.89	[0.97-3.69]	0.1064**
Topographie des lésions								
	Vertébrobasilaire	6	12	22	16.9	-	-	0.4109**
	Multiple	3	6	12	9.2			
	Carotidien	41	82	96	73.8			
Classification TOAST								
	Type I	5	10.2	9	6.9	-	-	0.4644**
	Type II	10	20.0	38	29.2			
	Type III	0	0.0	3	2.3			
	Type IV	14	28.6	27	20.8			
	Type V	21	42.9	53	40.8			

*Test de Mann-Whitney - **Test Khi2 de Pearson ***tes de Fisher

La survenue de la dépression en post AVC semble être en relation avec trois facteurs de risque : la dyslipidémie, l'antécédent d'AIT et le tabagisme

II.2.1.9.2 Épilepsie vasculaire et autres facteurs :

Tableau 110: Corrélation de l'épilepsie vasculaire et autres facteurs

	ÉPILEPSIE VASCULAIRE						
	Oui n=13		Non n=167		RR	IC à 95%	Valeur p
	n%		n%				
Age Moyenne (ET)*	40.23 ± 13.63		42.86± 9.22		-	-	0.341*
Médiane	44		45		-	-	
Sexe							
M	7	53.8	92	55.1	0.95	0.33-2.73	0.9308**
F	6	46.2	75	44.9			
HTA	4	30.8	69	41.3	0.65	0.21-2.04	0.5649***
Diabète type1	1	7.7	6	3.6	2.06	0.31-13-70	0.4139***
Diabète type2	1	7.7	37	22.2	0.31	0.04-2.32	0.3059***
Dyslipidémie	3	23.1	36	21.6	1.08	0.31-3.75	1.0000***
AIT	0	0.0	8	4.8	0.00	Inf-inf	1.0000***
Valvulopathie	0	0.0	9	5.4	0.00	Inf-inf	1.0000***
IDM	0	0.0	11	6.6	0.00	Inf-inf	1.0000***
Obésité	2	15.4	39	23.4	0.62	0.14-2.67	0.7353***
Sédentarité	1	7.7	26	15.6	0.47	0.06-3.48	0.6949***
Tabac	4	30.8	49	29.3	1.06	0.34-3.31	1.0000***
Toxicomanie	2	15.4	8	4.8	3.09	0.79-12.10	0.1559***
Topographie des lésions							
Vertébrobasilaire	2	15.4	26	15.6	-		0.9958**
Multiple	1	7.7	14	8.4			
Carotidien	10	76.9	127	76			
Classification TOAST							
Type I	1	7.7	13	7.8	-		0.9834**
Type II	3	23.1	45	26.9			
Type III	0	0.0	3	1.8			
Type IV	3	23.1	38	22.8			
Type V	6	46.2	68	40.7			

*Test de Mann-Whitney - **Test Khi2 de Pearson *** tes de Fisher

Pas de relation entre l'épilepsie vasculaire et les facteurs présents dans le tableau sus-cité.

II.2.1.9.3 Récidive et autres facteurs :

Tableau 111: Corrélation de la récidive et autres facteurs

Pour la récidive et après tests statistiques : aucune signification n'a été trouvée avec ces différents facteurs.

		RECIDIVE				Valeur p
		Oui n=10 n%	Non n=170 n%	RR	IC à 95%	
Age	Moyenne ET*	43.80± 9.27	42.61 ± 9.61	-	-	0.6306*
	Médiane			-	-	
Sexe						
M		6 60.0	93 54.7	1.23	0.36-4.20	0.7436**
F		4 40.0	77 45.3			
HTA		5 50.0	68 40.0	1.47	0.44-4.88	0.5314**
Diabète type1		1 10.0	6 3.5	2.75	0.40-18.78	0.3345***
Diabète type2		2 20.0	36 21.2	0.93	0.21-4.22	1.0000***
Dyslipidémie		3 30.0	36 21.2	1.55	0.42-5.72	0.4534***
AIT		2 20.0	6 3.5	5.38	1.36-21.32	0.0652***
Valvulopathie		0 0.0	8 5.1	0.00	Inf-inf	1.0000***
IDM		0 0.0	7 4.5	0.00	Inf-inf	1.0000***
Obésité		2 20.0	39 22.9	0.85	0.19-3.84	1.0000***
Sédentarité		1 11.1	26 15.3	0.63	0.08-4.77	1.0000***
Tabac		5 50.0	48 28.2	2.40	0.72-7.94	0.1422*
Toxicomanie		0 0.0	10 5.9	0.00	Inf-inf	1.0000***
Topographie des lésions						
Vertébrobasilaire		2 20	26 15.4	-	-	0.5949**
Multiple		0 0	15 8.9			
Carotidien		8 80	129 75.7			
Classification TOAST						
Type I		1 11.1	13 7.6	-	-	0.3062**
Type II		5 55.6	43 25.3			
Type III		0 0.0	3 1.8			
Type IV		0 0.0	41 24.0			
Type V		4 40.0	70 41.2			

*Test de Mann-Whitney - ** Test de khi2 de Pearson *** test exact de Fisher

II.2.1.9.4 Transformation hémorragique et autres facteurs :

Tableau 112 : Corrélation entre transformation hémorragique et autres facteurs

TRANSFORMATION HEMORRAGIQUE								
		Oui n=19 n%		Non n=161 n%		RR	IC à 95%	Valeur p
Age	Moyenne ET*	42.5 ± 9.06		42.7 ±9.66		-	-	0.711*
	Médiane	42.0		45.0		-	-	
Sexe								
	Homme	8	42.1	91	56.5	0.60	[0.25-1.41]	0.2322**
	Femme	11	57.9	70	43.5			
HTA		12	63.2	61	37.9	2.51	[1.04-6.08]	0.0339**
Diabète type1		0	0.0	7	4.3	0.00	[inf-inf]	1.0000***
Diabète type2		5	26.3	33	20.5	1.33	[0.51-3.47]	0.5573**
Dyslipidémie		5	26.3	34	21.1	1.29	[0.50-3.36]	0.5663**
AIT		0	0.0	8	5.0	00	[inf-inf]	1.0000***
Valvulopathie		1	5.3	8	5.0	1.06	[0.16-7.05]	1.0000***
IDM		2	10.5	9	5.6	1.81	[0.48-6.85]	0.3269***
Obésité		2	10.5	39	24.2	0.40	[0.10-1.66]	0.2510***
Sédentarité		1	5.3	26	16.1	0.31	[0.04-2.26]	0.3152***
Tabac		4	21.1	49	30.4	0.64	[0.11-1.84]	0.5950***
Toxicomanie		1	5.3	9	5.6	0.94	[0.14-6.38]	1.0000***
Topographie des lésions								
	Vertébrobasilaire	2	10.5	26	16.1	-	-	0.4109**
	Multiple	3	15.8	12	7.5			
	Carotidien	14	73.7	123	76.4			
Classification TOAST								
	Type I	1	5.3	13	8.1	-	-	0.4520**
	Type II	8	42.1	40	24.8			
	Type III	0	0.0	3	1.9			
	Type IV	5	26.3	36	22.4			
	Type V	5	26.3	69	42.9			

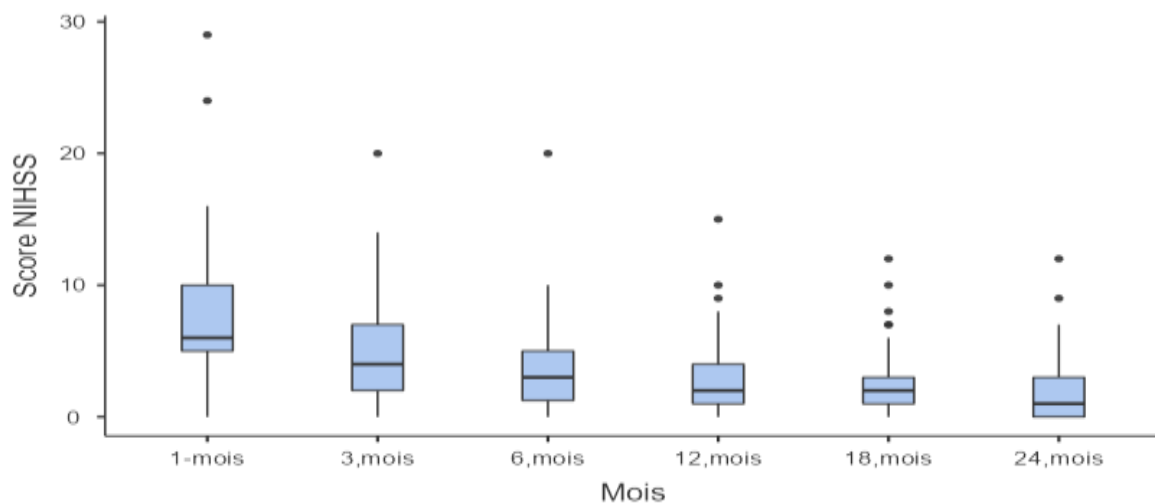
*Test de Mann-Whitney - ** Test de khi2 de Pearson - *** test exact de Fisher

L'HTA constitue un facteur de risque dans la survenue de la transformation hémorragique.

II.2.1.10 Évaluation Fonctionnelle :**II.2.1.10.1 Évolution du score NIHSS :****Tableau 113: Évolution du score de NIHSS**

Mois	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Min.	Max
1mois	153	7.16	6.00	4.19	0.00	29.0
3mois	148	4.82	4.00	3.25	0.00	20.0
6mois	138	3.62	3.00	3.02	0.00	20.0
12mois	103	2.81	2.00	2.48	0.00	15.0
18mois	74	2.31	2.00	2.40	0.00	12.0
24mois	57	2.16	1.00	2.51	0.00	12.0

Seuil de signification $p < 0.001$ (test de Kruskal-Wallis)

**Figure 73 : Évolution de la moyenne du score de NIHSS Boite de moustache**

L'évolution de la moyenne de score de NIHSS a été dégressive chez nos patients avec un seuil de signification $p < 0,001$ et ceci sur des scores réalisés à 1mois ,3 mois, 6 mois, 12 mois, 18 mois et 24 mois.

II.2.1.10.2 Évolution du score de Rankin modifié :

Tableau 114: Évolution du score de Rankin modifié

Mois	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
1mois	151	2.887	3.00	1.241	0.00	5.00
3mois	147	1.816	2.00	1.165	0.00	5.00
6mois	137	1.241	1.00	0.959	0.00	4.00
12mois	101	1.089	1.00	1.040	0.00	4.00
18mois	72	0.972	1.00	0.993	0.00	3.00
24mois	57	0.947	1.00	1.007	0.00	3.00

Seuil de signification $p < 0.001$ (test de Kruskal-Wallis)

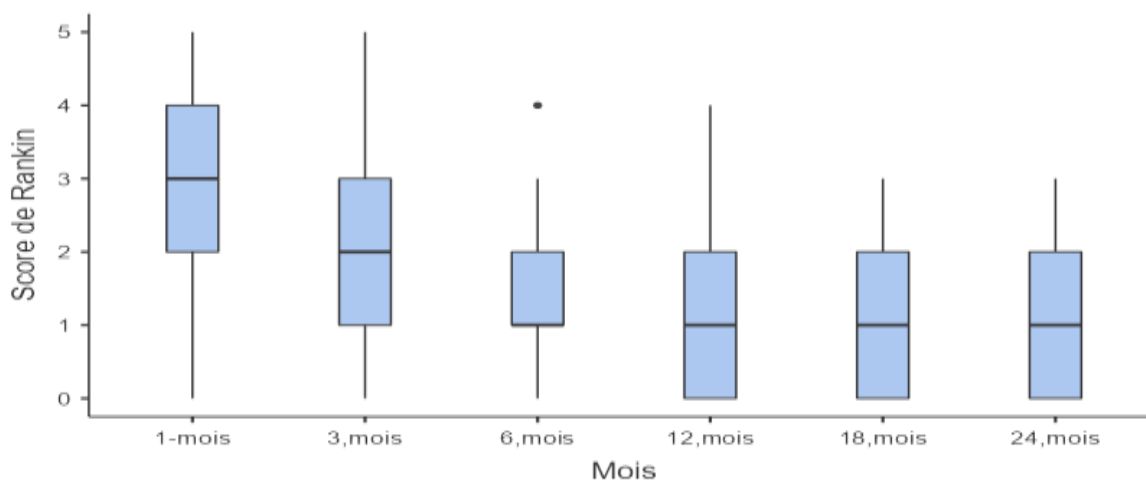


Figure 74 : Évolution de la moyenne du score de Rankin modifié Boîte de moustache

Le suivi de nos patients a été basé sur le score de Rankin modifié (mRs) (**voir annexe 5**)

Ce score nous a permis d'évaluer le degré du handicap chez nos patients.

Il a été réalisé à 1 mois ,3 mois, 6 mois, 12 mois ,18 mois et 24 mois.

L'évolution de la moyenne de score de Rankin modifié mRs était dégressive chez nos patients avec un seuil de signification $p < 0,001$.

II.2.1.11 Patients COVID-19 (n=14) :**II.2.1.11.1 COVID-19 et sexe :****Tableau 115:** Répartition des patients COVID-19 selon le sexe

	COVID-19				RR	IC à 95 %	Valeur p*
	Oui	%	Non	%			
Hommes	11	78.6	88	53.0	3.00	0.86-10.39	0.1117
Femmes	3	21.4	78	47.0			
Total	14	100	166	100			

*test khi2 de Pearson

Il n'existe pas de relation entre le sexe et la survenue de COVID-19 chez les sujets jeunes ayant un IC.

II.2.1.11.2 COVID-19 et âge**Tableau 116:** Répartition des patients COVID-19 selon l'âge

	COVID-19				Valeur p
	Oui	%	Non	%	
Moyenne (ET*)	47.5 ± 7.58		42.3 ± 9.63		0.037*
Médiane	49.5		44.0		
[16-21[	0	0,00	10	6,02	0.1770**
[21-26[	0	0,00	3	1,81	
[26-31[	0	0,00	6	3,61	
[31-36[	2	14,29	14	8,43	
[36-41[	1	7,14	26	15,66	
[41-46[	3	21,43	38	22,89	
[46-51[	1	7,14	38	22,89	
[51-56[	7	50,00	31	18,67	0.005 **
>50 ans	7	50	31	18,7	
≤50 ans	7	50	135	81,3	

*Test Mann-Whitney - **khi2 de Pearson

Les patients présentant un COVID-19 âgés de plus de 50 ans risquent 4 fois plus de développer un IC que les patients âgés de 50 ans et moins (RR = 3.73 IC à 95% [1.39-10.0], p = 0.005)

II.2.1.11.3 COVID-19 et facteurs de risque :

Tableau 117 : Répartition des patients COVID-19 selon les facteurs de risque

	COVID-19 Oui N=14		COVID-19 NON N=166		RR	IC à 95 %	Valeur p
	N	%	N	%			
Age							
<35 ans	1	7.1	30	18.1	0.36	[0.05-2.73]	0.5318*
≥35 ans	13	92.9	136	81.9			
HTA	9	64.3	64	38.6	2.64	[0.92-7.55]	0.0597
Diabète type 1	1	7.1	6	3.6	1.90	[0.29-12.56]	0.4384*
Diabète type 2	4	28.6	34	20.5	1.49	[0.50-4.50]	0.4983*
Dyslipidémie	2	14.3	37	22.3	0.60	[0.14-5.53]	0.7374*
AIT	0	0.0	8	4.8	0.00	[Inf-inf]	1.000*
Valvulopathie	0	0.0	9	5.4	0.00	[Inf-inf]	1.000*
IDM	1	7.1	10	6.0	1.18	[0.17-8.23]	0.6005*
Sédentarité	3	21.4	24	14.5	1.55	[0.46-5.18]	0.4449*
Obésité	4	28.6	37	22.3	1.35	[0.45-4.10]	0.5263*
Tabac	4	28.6	49	29.5	0.96	[0.31-2.92]	1.0000*

*Test exact de Fisher

Aucune relation statistique significative n'a été retrouvée entre l'infection COVID-19 et les facteurs sus cités.

II.2.1.11.4 COVID-19 et classification de TOAST :

Tableau 118: Répartition des patients COVID19 selon la classification de TOAST

	COVID-19				Total	Valeur p*
	Oui	%	Non	%		
Type I	0	0,00	14	8,43	14	<0.001
Type II	0	0,00	48	28,92	48	
Type III	0	0,00	3	1,81	3	
Type IV	10	71,43	31	18,67	41	
Type V	4	28,57	70	42,17	74	
Total	14	100	166	100,00	180	

*test khi de Pearson

71,43% de nos patients COVID-19 étaient de Type IV selon la classification de TOAST, 28,57% était de Type V ≥ 2 causes soit 28,57%.

Il existe une relation entre la classification de TOAST et le COVID-19 car celui-ci était incriminé dans le Type IV.

II.2.1.11.5 COVID-19 et classification ASCOD :

Tableau 119: Répartition des patients COVID-19 selon la classification ASCOD

	COVID-19		COVID-19		Total	%	Valeur p*
	Oui		Non				
	N	%	N	%			
Groupe A							
Oui	1	7.1	26	15.7	27	15.0	0.6974
Non	13	92.9	140	84.3	153	85.0	
RR=0.44; ICà95% (0.06-3.20)							
Groupe S							
Oui	0	0.0	8	4.8	8	4.4	1.0000
Non	14	100.0	158	95.2	172	95.6	
RR=0.00; ICà95% (inf-inf)							
Groupe C							
Oui	1	7.1	56	33.7	57	31.7	<u>0.0405</u>
Non	13	92.9	110	66.3	123	68.3	
RR=0.17; ICà95% (0.02-1.23)							
Groupe O							
Oui	14	100.0	47	28.1	61	33.7	<u><0.0001</u>
Non	0	0.0	120	71.9	120	66.3	
RR=26.0; ICà95% (3.48-194.09)							
Groupe D							
Oui	1	7.1	2	1.2	3	1.7	0.2168
Non	13	92.9	164	98.8	177	98.3	
RR=4.54; ICà95% (0.08-24.44)							

*Test Exact de Fisher

Il existe une relation entre le groupe C et le COVID-19 sans pour autant que ce soit un facteur de risque $RR = 0.16$ $[0.02 - 1.23]$ $p = 0.0405$. Une haute signification a été notée pour le groupe O qui comporte la pathologie COVID-19, $p < 0.0001$.

II.2.1.11.6 COVID-19 et score de NIHSS :**Tableau 120:** Répartition des patients COVID-19 selon le score de NIHSS

	COVID-19 oui N=14		COVID-19 Non N=166		Valeur p
	N	%	N	%	
Moyenne ET	7.36 ± 2.56		7.7 ± 4.37		0.859 *
Médiane	8.0		7.0		
Score NIHSS					
IC mineur	1	7.1	37	22.3	0.3862**
IC modéré	13	92.9	119	71.7	
IC sévère	0	0.0	9	5.4	
IC grave	0	0.0	1	0.6	

*Test Mann-Whitney - **test de khi2 de Pearson

Aucune signification entre le COVID-19 et le score de NIHSS.

II.2.2 Analyse multivariée :

II.2.2.1 Modèle 1 de la régression logistique des facteurs liés à la survenue de la dépression Post-AVC

Tableau 121: Analyse univariée et multivariée des facteurs liés à la survenue de la dépression Post-AVC (modèle 1)

Facteurs	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	OR	IC 95%	P-Value	OR ajusté	IC 95%	P-Value
Age			0.068*	1.01	0.96-1.04	0.87
Score_NIHSS_initial			<u>0.003</u>	<u>1.13</u>	<u>1.04-1.24</u>	<u>0.002</u>
Le nombre de FDR			<u>0.011</u>	1.04	0.78-1.38	0.75
Dyslipidmie	<u>1.86</u>	<u>[1.17-2.96]</u>	<u>0.012</u>	1.96	0.82-4.66	0.12
AIT	<u>2.93</u>	<u>[1.82-4.71]</u>	<u>0.006</u>	<u>6.67</u>	<u>1.22-36.47</u>	<u>0.02</u>
Tabac	<u>2.04</u>	<u>[1.30-3.22]</u>	<u>0.002</u>	<u>2.53</u>	<u>1.23-5.19</u>	<u>0.01</u>
Seuil de signification du modèle de la RL				<u>Test khi2=28.27 p<0.001</u>		

II.2.2.2 Modèle 2 de la régression logistique des facteurs liés à la survenue de la dépression Post-AVC

Tableau 122: Analyse univariée et multivariée des facteurs liés à la survenue de la dépression Post-AVC (modèle 2)

Facteurs	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	OR	IC 95%	P-Value	OR ajusté	IC 95%	P-Value
Score_NIHSS_initial			<u>0.003</u>	<u>1.13</u>	<u>1.04-1.23</u>	<u>0.003</u>
Dyslipidmie	<u>1.86</u>	<u>[1.17-2.96]</u>	<u>0.012</u>	2.10	0.93-4.75	0.073
AIT	<u>2.93</u>	<u>[1.82-4.71]</u>	<u>0.006</u>	<u>5.96</u>	<u>1.09-32.49</u>	<u>0.038</u>
Tabac	<u>2.04</u>	<u>[1.30-3.22]</u>	<u>0.002</u>	<u>3.17</u>	<u>1.47-6.80</u>	<u>0.003</u>
Seuil de signification du modèle de la RL				<u>Test khi2=28.91 p<0.001</u>		

Après avoir fait deux modèles d'analyse multivariée de la survenue de dépression, celui qui est le plus adéquat est le 2ème modèle corrélé aux 4 facteurs présents dans le **tableau 122** et qui nous a démontré que lorsqu'ils sont réunis, **les d'antécédents d'AIT**[OR=5,96.ICà95%(1,09-32,49.p=0,038)], de notion de **tabagisme** [OR=3,17.IC à95%(1,47-6,80).p=0,003] et d'un **score de NHISS sévère à grave**[OR=1,13.ICà95%(1,04-1,32).p=0,003] sont la cause principale du développement d'une dépression chez les patients jeunes atteints d'un IC .

II.2.2.3 Modèle 1 de la régression logistique des facteurs liés à la survenue de la séquelle Hémiparésie

Tableau 123: Analyse univariée et multivariée des facteurs liés à la survenue de la séquelle Hémiparésie (modèle 1)

Facteurs	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	OR	IC 95%	P-Value	OR ajusté	IC 95%	P-Value
Age (=35 ans/<35 ans)	2.55	[0.98-3.39]	0.0304	1,4538	0,53-3,97	0,4654
Dyslipidémie	<u>1.61</u>	<u>[1.16-2.22]</u>	<u>0.0095</u>	0.9930	0,42 -2,32	0,9872
HTA	1.47	[1.05-2.04]	0.0240	1,202	0,55-2,62	0,6443
Obésité	1.42	[1.01-1.99]	0.0605	1,2432	0,54-2.84	0,6057
Score_NIHS_initial	-	-	-	1,2675	1,13-1,41	0,0000
Sédentarité	1.58	[1.11-2.24]	0.0256	1.8197	0,66-4.98	0,2446
Valvulopathie	1.87	[1.27-2.77]	0.0414	<u>6.7037</u>	<u>1,11-40,17</u>	<u>0,0373</u>
Diabète type2	1.56	[1.12-2.44]	0.0068	2,3408	0,92-5,92	0,0729
Seuil de signification du modèle de la RL				<u>Test khi2=35.58 p<0.0001</u>		

II.2.2.4 Modèle 2 de la régression logistique des facteurs liés à la survenue de la séquelle Hémiparésie

Tableau 124: Analyse univariée et multivariée des facteurs liés à la survenue de la séquelle Hémiparésie (modèle 2)

Facteurs	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	OR	IC 95%	P-Value	OR ajusté	IC 95%	P-Value
Dyslipidémie	<u>1.61</u>	<u>[1.16-2.22]</u>	<u>0.0095</u>	1.73	0.71-4.20	0.2203
Score_NIHS_initial	-	-	-	<u>1.27</u>	<u>1.14-1.42</u>	<u>0.0000</u>
Sédentarité	1.58	[1.11-2.24]	0.0256	2.02	0.75-5.45	0.1631
Valvulopathie	1.87	[1.27-2.77]	0.0414	<u>6.90</u>	<u>1.20-39.73</u>	<u>0.0304</u>
Diabète type2	1.56	[1.12-2.44]	0.0068	<u>2.56</u>	<u>1.05-6.23</u>	<u>0.0369</u>
Seuil de signification du modèle de la RL				<u>Test khi2=35.61 p<0.0001</u>		

Après avoir effectué 2 modèles d'analyse multivariée par régression logistique pour l'hémiparésie, nous avons retenu le 2ème modèle qui nous montre que devant la présence des 5 facteurs réunis dans le **tableau 124**, les **valvulopathies** [OR=6.90.ICà95%(1.20-39.73) p=0.0304], le **diabète type2** [OR=2.561. ICà95% (0.5-6.23) p=0.0369], et le **score de NIHSS sévère à grave** [OR=1.27.ICà95% (1.14-1.42) p=0.0000] jouent tous les trois un rôle important dans la survenue des hémiparésies chez le sujet jeune atteint d'IC.

DISCUSSION

III. DISCUSSION :

L'AVC constitue un problème majeur de santé publique. Sa survenue chez l'adulte jeune est à l'origine d'un retentissement socioprofessionnel et économique majeur.

Le sujet jeune est ici défini comme une personne de moins de 55 ans[240].

Initialement considérée comme une pathologie liée à l'âge avancé, une tendance au rajeunissement des sujets victimes d'AVC est actuellement décrite par certains auteurs[54].

La fréquence des AVC est en nette progression au sein de la population jeune, où elle est passée de 9% entre 1985 et 2002 à 11,8% entre 2003 et 2011 en France[241].

Les facteurs de risque (FDR) des AVC chez l'adulte jeune et chez le sujet âgé restent sensiblement les mêmes, cependant, les étiologies et le pronostic diffèrent[242].

Depuis plus de 10 ans, la Société Française Neuro-Vasculaire (SFNV) ainsi que l'European Stroke Organisation (ESO) préconisent une recherche étiologique complète en cas de survenue d'un AVC chez un sujet jeune[239,243].

Notre étude intéresse les patients jeunes dont l'âge se situait entre 16 et 55 ans. Son objectif principal était de décrire le profil épidémiologique, d'identifier les facteurs de risque ainsi que les différentes étiologies des cas d'IC du sujet jeune au CHU d'Annaba.

III.1 Les caractéristiques générales de notre population :

Cette étude repose sur une analyse descriptive et analytique des patients ayant un diagnostic d'IC confirmé par des critères cliniques et radiologiques.

Ainsi, 180 patients ont été recrutés sur une période de quatre ans s'étalant de janvier 2020 à décembre 2023.

Dans notre étude, on a trouvé un ordre de recrutement croissant dans le nombre de patients, avec une fréquence moindre durant les deux premières années, coïncidant avec la pandémie COVID-19, en raison d'une limitation du nombre de cas à hospitaliser dans notre service ainsi que dans d'autres services non COVID-19 du CHU d'Annaba.

III.1.1 Incidence et hospitalisation :

III.1.1.1 Incidence des IC du sujet jeune au CHU d'Annaba :

Dans notre étude, l'incidence hospitalière globale des IC, après un déclin en 2021 à 0.03%, une augmentation croissante à 0.05 % a été notée en 2023 pour les deux sexes, qui s'explique par l'effort déployé au cours de cette année.

L'incidence des IC du sujet jeune de 16- 55 ans dans la wilaya d'Annaba a été aussi croissante durant les quatre ans et elle est de l'ordre de 4.75 pour

100000 habitants par an pour la population d'Annaba en 2023. Cette incidence reste sous-estimée car elle ne reflète que les patients du CHU Annaba.

L' incidence de notre population est basse par rapport à celles rapportées dans certaines études , telle que celle de Dijon (France) qui a rapportée une augmentation de l'incidence des IC parmi les moins de 55 ans, passant de 8,1 pour 100000 habitants par an en 1985-1993à 18,1 en 2003-2011[244,245] ;ainsi que par rapport à d'autres études internationales ou celles menées par certains pays européens et les USA ,qui sont rapportées dans le tableau 125. Elle est également basse par rapport aux études réalisées à l'échelle nationale de Blida et de Constantine. **Notre résultat** se rapproche seulement de l'étude de Tlemcen qui est de 5,70.

Tableau 125 : Comparaison de l'incidence de l'IC de sujet jeune dans différentes études et notre étude

Auteur	Année de publication	Pays	Tranches d'âge	Incidence pour 100000 habitants par an
B.Kristensen[246]	1997	Suède	18-44 ans	11,3
D.Leyss[247]	2002	France	15-45 ans	6à20
V.Larrue[248]	2004	France	16-54 ans	8,1-18,1
J.Putala [60]	2009	Finlande	15-49 ans	6.6à11.4
Y.Bejet[244]	2014	France	<55 ans	8,1à18.1
M.Tibæk[249]	2016	Danemark	15-30 ans	11,97 à 16,77
L.Ramirez[250]	2016	USA	24-44ans	16 à 23
S.Kesraoui[26]	2013	Blida -Algérie	20-49ans	9,4
B.S Fekraoui[23]	2013	Constantine-Algérie	16-44ans	7,99
			45-50ans	55,42
			16-50ans	13,4
S.Benabadji[24,70]	2015	Tlemcen -Algérie	15-45ans	5,70
Notre étude	2024	Annaba -Algérie	16-55 ans	4.75

Les différences dans les méthodes de déclaration de l'incidence des AVC chez les jeunes rendent difficile l'établissement de comparaisons géographiques. Alors que la majorité des études basées sur la population rapportent des taux pour tous les AVC combinés (ischémiques et hémorragiques, y compris l'hémorragie sous-arachnoïdienne). Quelques-unes rapportent des taux pour les seuls IC [251].

Les biais de référence doivent être pris en compte lorsque des registres hospitaliers plutôt que des études communautaires sont utilisés pour examiner la proportion relative de jeunes victimes d'AVC, comme c'est souvent le cas dans les pays en développement[252].

III.1.1.2 Répartition mensuelle :

La répartition de la moyenne de fréquence des patients selon le mois de survenue de l'IC sur les quatre années a permis de distinguer deux pics durant l'année : le premier au mois de décembre et janvier et le second au mois d'octobre. En observant la tendance saisonnière de nos patients, on remarque qu'il y'a une fréquence élevée automno-hivernale avec deux pics en janvier et octobre, et ceci chez les deux sexes, avec une légère prédominance masculine.

Nos résultats concordent avec ceux de l'étude basée sur les données du registre de Dijon, qui avait inclus 3287 patients ayant subi un AVC entre 1985 et 1998. Cette étude a observé une baisse estivale, suivie d'une augmentation en automne, avec un pic notable en octobre. Cependant, elle diffère de notre étude par une fréquence élevée des AVC au printemps[253].

L'étude de Fekraoui de Constantine a également notée un premier pic durant le mois d'octobre (en plus du mois d'Aout et septembre) et le deuxième pic en mois de décembre [23].

À Fès, La répartition mensuelle a mis en évidence une baisse estivale du nombre des cas. L'hiver et le printemps furent les saisons à plus haut risque cérébro-vasculaire sans qu'il y ait de pics significatifs[254].

Les paramètres météorologiques constituent des facteurs de stress qui augmentent le risque d'AVC. Ces conditions peuvent induire des AVC via des phénomènes hémostatiques : ainsi, on constate une augmentation de la fibrinolyse physiologique, de l'agrégation plaquettaire, de la viscosité sanguine et du facteur de coagulation VII en saison froide. Par ailleurs, les basses températures peuvent aggraver l'HTA par l'intermédiaire des catécholamines et des hormones thyroïdiennes et augmenter l'incidence des AVC [255,256].

III.1.1.3 Caractéristiques d'hospitalisation :

La majorité des patients, soit 151 (83.9%), ont bénéficié d'une hospitalisation au niveau du CHU Annaba. 40 patients n'avaient pas une durée d'hospitalisation précise (patients PUM et d'hématologie). La durée moyenne d'hospitalisation pour 101 patients était de l'ordre $10.6 \pm 11,7$ jours, avec des extrêmes [1.0-80] jours pour les patients ayant présenté des complications post-AVC (infection urinaire à germes résistants, complications du décubitus...)

29 patients, soit 16.1%, ont été suivis par le biais des « consultations externes » car présentaient des infarctus mineurs.

42,4 % de nos patients ont été hospitalisés au service de neurologie. Dans notre service, les IC chez les jeunes représentaient **19,5 %** du nombre total des AVC. Une augmentation constante a été observée au cours des quatre années. À Constantine, les IC chez les jeunes (16-50 ans) représentaient 12,53 % de l'ensemble des IC hospitalisés au service de neurologie du CHU Benbadis, tandis qu'à Tlemcen (15-45 ans), ils représentaient 16,13 % de l'ensemble des AVC. (26.5%) ont été hospitalisés au service des urgences médicales et (15.2%) au service de cardiologie. Les patients hospitalisés dans le service de cardiologie ont bénéficié d'une prise en charge spécifique (traitement des endocardites infectieuses et la fermeture percutanée de FOP).

La moitié de nos patients, soit 91 patients (50.6%), nous ont été orientés du pavillon des urgences médicales (PUM).

III.1.2 Caractéristiques sociodémographiques et socioprofessionnelles

III.1.2.1 Tranches d'âge :

Bien que les limites d'âge varient selon les études et les méthodes, dans notre étude, nous avons choisi la tranche d'âge de 16 à 55 ans, vu que les limites supérieures couvrent la décennie entre 45 et 55 ans, 45 et 50 ans représentant les seuils les plus fréquemment sélectionnés. Ces seuils tombent en dessous de l'âge critique de 55 ans [39]. Les patients de 45 à 55 ans sont particulièrement exposés au IC du fait de la fréquence accrue de l'athérosclérose et du tabagisme dans cette tranche d'âge [257].

Notre intervalle d'âge (16-55 ans) se rapproche de celui de l'étude V.Larrue, qui a inclus dans une analyse rétrospective des patients (318 patients) âgés de 16 à 54 ans traités pour un AVC ischémique aigu [248] ainsi que dans l'étude du CHU de Libreville en 2021 (202 patients) où tous les patients ayant un âge inférieur ou égal à 55 ans étaient considérés comme sujets jeunes [258].

L'âge moyen de survenue d'IC chez nos patients était de **42,7±9,5 ans** avec des extrêmes de [16-55] ans, sans différence significative entre les deux sexes (42,6±10.2 chez les hommes) et (42,8±8,84 chez les femmes), cette moyenne d'âge est proche de celle de l'étude V.larrue (Leur moyenne d'âge était de 44,2± 8,6 ans)[248] ainsi que de celui de l'European study (2012) pour un intervalle d'âge de 15-49 ans (age moyen 43 ans) [117].

La tranche d'âge 41-45 ans représentait une fréquence majoritaire dans notre étude, soit 22,8%. Dans la cohorte Constantinoise, la catégorie d'âge 45 à 50 ans représentait **44,54%** et celle de 16-44 ans était de 55,56%[25]. Dans notre étude, la catégorie d'âge 16 à 45 ans représentait 57,3%, de 46 à 50 ans 21,7%, 51 à 55 ans 21,1%.

Age et statut d'activité professionnelle :

Dans notre étude, nous avons constaté que les sujets ayant un âge supérieur ou égal à 35 ans et sans profession risquent deux fois plus de faire un IC que les sujets âgés de moins de 35 non actifs également, avec un **RR=1.90 (ICà95% [1.02-3.53]. p=0.0182).**

Tableau 126 : Comparaison de la moyenne d'âge des IC du sujet jeune dans différentes études et notre étude

Auteur, référence	Tranches d'âge	Moyenne d'âge
Registre Athènes (2010)[259]	15-45 ans	36,9±7,2 ans
Philips 2011(Australie)[260]	15-50ans	40,7 ans
European Study (2012)[117]	15-49 ans	43 ans
N.Khammassi2015 (la Manouba)[261]	<45 ans	35,3ans
S. Benabadji 2015 (Tlemcen)[70]	15-45 ans	38 ans
S. Fekraoui 2017(Constantine)[25]	15-50 ans	41,20 ans
A.Allaoui2018 (Casablanca)[262]	<45 ans	36±7ans
Gnigone 2021 (Libreville)[258]	≤55 ans	46,9±7,0 ans
Y. Keita 2023 (Bamako)[263]	16-49 ans	39,49 ±8,3 ans
Notre étude 2024(Annaba)	16-55 ans	42,7±9,5 ans

III.1.2.2 Le sexe :

Dans notre étude sur 180 patients, on a noté une légère prédominance masculine (99 hommes pour 81 femmes) avec un sexe ratio de 1,2 et ceci sans différences statistiques significatives dans les différentes classes d'âge.

La prédominance masculine a été rapportée dans les résultats de grandes séries (registre Helsinki ,1008 patients) pour les âges supérieurs à 30 ans[60]ainsi que (Jaffre,400patients) [264].

Une prédominance féminine a été notée dans des pays maghrébins, au Maroc(Fès)[265] et notamment en Algérie (Blida [26],Constantine[23] et Tlemcen[24]) qui ont probablement été en rapport avec certains facteurs de risque spécifiques de la femme en association avec d'autres facteurs(contraception orale anarchique , grossesse ,obésité , sédentarité...)[266].

III.1.2.3 Origine géographique :

La majorité de nos patients, soit 64.4% sont originaires de la wilaya d'Annaba (09 communes), les autres proviennent des wilayas limitrophes (El Tarf, Skikda, Guelma) et huit (08) patients sont originaires des wilayas un peu plus éloignées, de l'intérieur du pays (Souk Ahras, Mila, Tébessa et Oum El Bouaghi). 89.9% des patients proviennent d'une zone urbaine.

Malgré une couverture sanitaire et l'existence d'établissements publics hospitaliers dans ces différentes wilayas, avec la présence de neurologues du service civil, le CHU d'Annaba reste une principale destination, car il est équipé d'un plateau technique adéquat. La salle de cathétérisme a permis ainsi la prise en charge des cardiopathies emboligènes qui est une cause principale d'IC chez le sujet jeune.

III.2 Les facteurs de risque :

Dans notre étude, 18,9% de nos patients soit 34 patients n'avaient aucun facteur de risque documenté. Par ailleurs, l'interrogatoire n'en retrouvait pas.

Chez 146 patients restants, l'analyse de l'association des facteurs de risque a montré que le nombre moyen était de l'ordre de 2 ± 2 facteurs, avec des extrêmes de [0-6] et ceci sans différence entre les deux sexes ($p=0,069$). Nos résultats se rapprochent de ceux de Tlemcen, ayant trouvé une moyenne de 1,3[IC à 95% : 1,3-1,7][70].

III.2.1 Facteurs de risque non modifiables :

III.2.1.1 L'âge et le sexe :

Dans notre étude, l'âge moyen de nos patients était de $42,7 \pm 9,5$ ans et on a noté une légère prédominance masculine. Ces résultats sont proches de ceux de la littérature [248,117,60] .

III.2.1.2 Antécédents familiaux :

Dans notre étude, 96 patients soit (53,3%) avaient des antécédents familiaux chez les ascendants directs et la fratrie. Ces antécédents étaient représentés principalement par des facteurs de risque vasculaires.

L'antécédent familial d'AVC a été retrouvé chez 16 patients (16.7%). Notre résultat est nettement supérieur à l'étude de Tlemcen [24] où l'histoire familiale d'AVC représentait (3,62%) et reste proche de l'étude de Constantine [23] où l'AVC dans la famille a été retrouvé chez 22,74% des patients (25,18% chez les hommes et 20,97% chez les femmes).

Un antécédent familial paternel ou maternel d'AVC constitue un facteur de risque d'accident ischémique cérébral[267]. Les études génétiques notent un grand intérêt quand elles sont possibles.

En l'absence d'une origine génétique prouvée, l'association AVC et antécédent familial d'AVC pourrait être expliquée par l'hérédité des facteurs de risque vasculaires (notamment HTA, diabète et fibrillation auriculaire) ou une susceptibilité de développer un AVC en présence de ces facteurs[268].

III.2.2 Facteurs de risque classiques :

L'HTA était le facteur de risque le plus fréquemment retrouvé chez nos patients (40.6%), suivi du tabagisme (29.4%), de l'obésité (22,8%), de la dyslipidémie (22,8%), du diabète type 1 et 2 (21,1% et 3,9%) et de la sédentarité 15%.

Dans notre étude, le nombre de facteurs de risque était corrélé significativement avec l'âge ; plus l'âge augmente, plus le nombre de facteurs de risque augmente $p < 0.0001$.

III.2.2.1 Hypertension artérielle :

La définition de l'HTA était celle de la Société Européenne de Cardiologie de 2018[269], à savoir une pression artérielle systolique (PAS) supérieure ou égale à 140 mmHg et une pression artérielle diastolique (PAD) supérieure ou égale à 90 mm Hg.

L'HTA était également affirmée pour tout dossier mentionnant la prise d'un traitement antihypertenseur au niveau des antécédents médicaux.

Dans notre étude, l'HTA représentait le facteur de risque principal chez 73 patients **(40,6%)** et ce, sans différence significative entre les deux sexes. Elle était découverte fortuitement chez 42,9 % des patients et non suivie chez 33,3% des patients connus comme hypertendus.

Elle était le facteur de risque au premier rang dans la survenue de l'IC chez les patients dont l'âge est ≥ 35 ans, soit 70% avec ($p=0.0002$), IC à 95% [0,05-050], RR=0,16.

Nos résultats se rapprochent de l'étude marocaine (FES : 40,3%)[254] ainsi que des études algériennes de Constantine (34,7%) [25] et de Tlemcen (33,7%) [70] pour les patients connus comme hypertendus . ils sont plus élevés que les résultats de la Tunisie (Tunis : 15%) [270] et plus basses que les chiffres africains du Benin (Libreville :77,7%) [258] et du Congo(Brazzaville : 61,2%)[271].

III.2.2.2 Le tabac :

Le tabagisme constitue un facteur de risque bien documenté de l'athérosclérose,avec une relation dose-effet entre consommation de tabac et le risque d'IC [272].

Dans notre étude, les patients fumeurs risquent 2 fois plus d'avoir un IC du sujet jeune que les patients non-fumeurs (RR=2,39 IC 95% [1,38-4,15]). Ces résultats sont proches d'une méta-analyse de 32 études qui a montré que les fumeurs avaient un risque d'IC multiplié par environ 2 (RR=1,9.IC 95% [1,7-2,2] [102].

Chez nos patients, le tabagisme actif était exclusivement masculin chez 53 patients **(29,4%)**, bien que la notion du tabagisme passif n'a pas été recherchée. Notre résultat est proche de l'étude de Constantine[23] (26,78%) , supérieur à l'étude de Tlemcen [24] (15,7%) où il est prédominant chez l'homme (92,30%) rare chez les femmes(7,70%) et supérieur à l'étude de Libreville [258] en 2021 (9,4%).

Dans notre étude, les patients risquent aussi de présenter une aphasie de Broca lors d'IC bien plus que les patients non tabagiques (RR=2.40, IC à 95% [1.11-5.18], $p=0.0240$). Le tabac étant un facteur de risque des IC mineurs chez nos patients ($p=0,004$), sans pouvoir autant trouver une explication.

III.2.2.3 L'obésité :

L'obésité dans cette étude a été prise en compte sur l'IMC défini par le poids/ taille ².

Plusieurs études montrent une association entre l'obésité et l'IC, aussi bien chez l'homme que chez la femme [273]. La majorité de ces études suggèrent que le risque d'IC augmente de façon continue avec l'IMC.

Dans notre étude, l'obésité était retrouvée chez 41 patients (**22,8%**) des deux sexes dont l'âge est ≥ 35 ans (sans relation statistiquement significative). Notre résultat est identique à l'étude de Constantine [23] (22,74 %), il se rapproche de l'étude de Libreville (16,8%) , il est plus élevé que le résultat de l'étude d'Helsinki [60](10,6 %) et de l'étude de Tlemcen [24](4,8%).

L'obésité chez nos patients était fortement corrélée à la sédentarité retrouvée chez 15% des patients, ainsi qu'à l'absence d'activité physique régulière. Dans notre série, Les femmes sédentaires risquent 2 fois plus que les hommes de faire un IC du sujet jeune (RR= 1.69, IC à 95% [1.16-2.24], $p=0.0141$).

III.2.2.4 La dyslipidémie :

Une dyslipidémie était définie pour un cholestérol total supérieure à 2 g/l, ou une HDL-cholestérol $< 0,40$ g/L, ou LDL-cholestérol $> 1,3$ g/L et ou des triglycérides > 2 g/L.

La dyslipidémie a été retrouvée chez 41 patients (**22,8%**). Elle a été plus fréquente chez les patients âgés de 35 et plus, avec une relation statistiquement significative ($p=0,0001$), mais sans avoir autant déterminé le risque.

Une légère prédominance masculine a été notée chez nos patients (56.4% chez les hommes contre 43.6% chez les femmes). La prédominance masculine a été également constatée dans les études de Constantine[23] et celle du registre d'Helsinki [60]. En revanche, une prédominance féminine a été retrouvée chez les AIC de Tlemcen[24] (73,80%), deux fois plus que chez les hommes, avec une précision de ($p=0,012$) pour une fréquence globale de (25,3%).

Notre résultat se rapproche de l'étude de Libreville [258] en 2021, où la dyslipidémie a été retrouvée chez 38 patients (18,8%) mais reste inférieur de l'étude de Bamako de Keita Yamadou[263] (patients âgés de 15 à 49 ans), où la dyslipidémie a été retrouvée chez 19 patients (41,3%).

Une étude conduite chez des femmes de moins de 55 ans a montré que l'association cholestérol élevé et IC semble plus forte dans les accidents liés à l'athérosclérose ou dans la maladie de petites artères[274].

La suppression de l'hypercholestérolémie permettrait ainsi d'éviter 22000 IC en Angleterre, d'après une méta-analyse anglaise[275].

III.2.2.5 Le diabète :

Dans notre étude, le diabète était retenu devant la notion de prise de traitement par insuline ou antidiabétique oral, ou pour une glycémie à jeun >7 mmol/L, une hémoglobine glyquée (HbA1C) $>7\%$.

La fréquence retrouvée dans notre série est de **(25%)**, le type 2 était le plus fréquent, il a été retrouvé chez 38 patients **(21,1%)**, le diabète type 1 chez 17 patients **(3,9%)**, plus rare et survenant à un âge plus jeune. Une légère prédominance masculine a été notée chez les patients âgés de plus de 35 ans, mais sans qu'il ait de relation statistiquement significative.

Notre résultat se rapproche de l'étude de Bamako[263] où le diabète représentait (23%) des facteurs de risque ainsi que de l'étude de Constantine [23](16,20%), il est supérieur à l'étude de Tlemcen[24] (10,2%) et de l'étude de Libreville [258] en 2021, chez les sujets jeunes de moins de 50 ans, le diabète était rapporté chez 17 patients (8,4%), nettement inférieur à l'étude de Wormack en 2005 aux Etats Unis où 76 % des patients ayant un IC et dont l'âge était compris entre 35 et 44 ans présentaient un diabète de type 2[276].

III.2.2.6 Les cardiopathies :

L'Infarctus de myocarde : l'IDM a été retrouvé chez 11 patients **(6,1%)**, une prédominance masculine **(63,6%)** chez les hommes de moins de 35 ans mais sans relation statistiquement significative. Notre résultat est identique à l'étude de Constantine (6,8%) [23] et plus élevé que l'étude Helsinki (3,7%)[60].

Les valvulopathies : Les valvulopathies rhumatismales ont été retrouvées chez 9 patients (5 %) de nos patients, avec une prédominance féminine (87,5 % chez les femmes de plus de 35 ans), sans que cette différence soit statistiquement significative. Notre résultat est supérieur à celui de l'étude de Tlemcen, où le rétrécissement mitral serré d'origine rhumatismale représentait 2,4 %. Il se rapproche de la cohorte de Constantine[23] avec 7,17 %. Il est nettement inférieur de Blida où Les valvulopathies rhumatismales étaient présentes dans 37 % [26]. Ces valvulopathies n'ont pas été rapportées dans le registre d'Helsinki.

III.2.2.7 Antécédents d'AVC :

Dans notre étude, 14 patients (6,7 %) avaient comme antécédent un AVC (IC chez 13 patients). Les patients âgés de moins de 35 ans ayant déjà eu au moins un épisode d'IC risque 3 fois plus de refaire un autre épisode que les sujets âgés de plus de 35 ans. (RR= 2.85, IC à 95%, [1.41-5.76], p=0.0082). Notre résultat se rapproche de l'étude de Libreville [258](8,9%) , il est inférieur à celui de Constantine[23] (15,03 %) et de l'étude de Bamako[263] de Keita Yamadou (10,9%).

III.2.2.8 Accident ischémique transitoire :

Dans notre étude, l'AIT précédant l'IC a été retrouvé chez 8 patients (4,4 %), avec une prédominance masculine chez les plus de 35 ans, sans relation statistiquement significative. Notre résultat est inférieur à celui de l'étude de Constantine (9,34%) [23] ainsi que de registre Helsinki[60] (8,9%).

L'AIT constitue un signe d'alerte ; 20 à 30 % des accidents ischémiques constitués (AIC) sont précédés d'AIT et 10 % des AIT évolueront vers un AIC dans les trois mois en l'absence d'une prise en charge thérapeutique précoce .Le développement des campagnes d'information pour une meilleure reconnaissance des symptômes AIT est impératif[37].

III.2.2.9 Ronflement nocturne :

Le ronflement nocturne représentait **(11,1 %)** des autres facteurs de risque retrouvés chez nos patients âgés de plus de 35 ans (12,8%) et de sexe masculin (14,1%), ceci sans différence statistique significative. Ce ronflement était constaté sur les données de l'interrogatoire, d'où l'intérêt de la polysomnographie. Nos résultats se rapprochent de ceux retrouvés dans la cohorte de Constantine[23] (10,9%) ,ils étaient particulièrement plus fréquents chez les hommes avec (13,33%), ils sont plus élevés que ceux du registre Helsinki [60] (3,8%). À noter que ces mêmes sujets sont obèses.

III.2.2.10 Hyperhomocystéinémie :

L' HHCY est considérée comme un facteur de risque cardiovasculaire indépendant. Sa découverte en cas d'IC du sujet jeune inexpliqué doit inciter à faire un bilan étiologique[277,278] .

L'analyse et l'interprétation des résultats de l'étude cas-témoin réalisée au niveau du laboratoire central d'analyses médicales du CHU FRANTZ FANON- Blida, en collaboration avec le service de neurologie, ont affirmé l'existence d'une association entre l' HHCY et la survenue d'IC[279].

Dans notre étude, l' HHCY était retrouvée chez 19 patients **(10,6%)** dont l'âge ≥ 35 ans était majoritaire, représentant 12,1%. On a également noté une légère prédominance masculine (11,1% contre 9,9% chez les femmes) mais sans différence statistiquement significative. Chez nos patients, l'hyperhomocystéinémie était fréquemment associée à une carence en vitamine B12, suivie d'une carence en vitamine B9.

Notre résultat, reste inférieur à celui de Constantine (35,25%) [23], il est nettement inférieur à celui de l'équipe de Sousse (Tunisie) où une HHCY (homocystéine $> 12\mu\text{mol/L}$) a été retrouvée chez (74 %) des patients dont (26,3 %) présentaient un déficit en vitamine B12 ($< 187\text{ pg/mL}$), 23 % un déficit en folates ($< 5,38\text{ ng/mL}$) et (75 %) étaient porteurs de l'allèle T de C677T MTHFR à l'état homozygote ou hétérozygote[280].

Ce taux faible pourrait être expliqué par le manque de moyens chez la plupart de nos patients et l'absence d'études génétiques permettant la recherche de la mutation C677T MTHFR.

III.2.3 Facteurs de risque spécifiques du sujet jeune :

III.2.3.1 La contraception orale :

La CO était de type œstroprogestatif de troisième génération chez la plupart de nos patientes ; elle a été retrouvée chez **21%** d'entre elles. Les femmes dont l'âge est ≥ 35 ans représentaient (22, 1%). Nos résultats se rapprochent de l'étude de Tlemcen (27,7%), mais sont inférieurs à ceux de Constantine (44,62%). Ils sont nettement supérieurs à ceux de l'étude marocaine où 6,8 % seulement des femmes avaient des antécédents de prise de contraceptifs oraux [254].

Deux méta-analyses ont montré que la contraception orale était associée à un risque accru d'IC [281,282].

L'association CO et IC existe quelle que soit la génération de pilule et le dosage en œstrogènes, même si elle est plus faible avec des pilules microdosées ($< 50\mu\text{g}$ d'œstrogènes)[283].

Le risque IC augmente si l'âge est supérieur à 35 ans ou si la prise de CO est associée à d'autres facteurs de risque (migraine, tabagisme, etc...)[284].

III.2.3.2 Le post partum :

Le post partum a été trouvé chez **3,7 %** de nos femmes jeunes âgées de moins de 35 ans. Nos résultats se rapprochent de ceux du registre Helsinki (2,6%), mais sont inférieurs par rapport à ceux de Constantine (16,67%).

La période du post-partum est associée à un risque accru d'IC, d'hémorragie et de TVC. Le risque semble maximal en péri-partum, des deux derniers jours de la grossesse aux premiers jours du post-partum[285].

Dans notre étude, une patiente avait fait une éclampsie associée à un HELLP syndrome à 33 semaines d'aménorrhée. Ainsi, l'éclampsie multiplie par quatre le risque d'AVC pendant la grossesse[286] et le HELLP syndrome survient chez 2 à 12 % des patientes avec éclampsie [287].

III.2.3.3 Le foramen ovale perméable (FOP) et l'anévrysme du septum inter-auriculaire (ASIA) :

Dans une étude par ETO chez des individus âgés de moins de 55 ans, la prévalence du FOP était de 43% chez les sujets ayant eu un IC et de 18% chez les contrôles sains ($p < 0,005$). Cette prévalence était plus élevée chez les cas avec IC idiopathique (56,3%) comparativement aux contrôles sains ($p < 0,0001$) [288].

Dans notre étude, le FOP était retrouvé chez 34 patients (**18,9%**) sans différence entre les deux sexes. Il était isolé chez 25 patients (13,9 %). Le FOP isolé était la seule cause d'IC chez 11,1%, associé à d'autres causes chez (2,77%), le FOP+ ASIA représentait 5% avec une prédominance chez les patients de 35 ans et plus sans qu'il ait de relation statistique significative. Nos résultats sont plus importants comparativement à d'autres études nationales (Constantine [23] 5,30%, Tlemcen [24] 1,8%). L'équipement de notre CHU par l'ETO a contribué à poser le diagnostic de FOP.

Grâce à une équipe médicale formée et un plateau technique adéquat, la prise en charge des cas d'infarctus cérébral sur FOP par fermeture percutanée est devenue possible.

Six grandes études se sont succédées pour déterminer la supériorité de la fermeture percutanée du FOP versus traitement médical pour la prévention secondaire des IC cryptogéniques ; Les premières études des résultats de la fermeture percutanée du FOP ont été décevantes [289].

L'étude CLOSURE I n'a pas montré de supériorité de la fermeture percutanée du FOP au moyen du dispositif STARFlex (NMT Medical) sur un traitement médical antiplaquettaire ou anticoagulant [290].

Les études RESPECT [291] et **PC Trial** [292] n'ont pas montré de supériorité de la fermeture percutanée de FOP au moyen du dispositif Amplatzer (Abbott) par rapport à un traitement médical antiplaquettaire ou anticoagulant, malgré un taux de fermeture effective du FOP respectivement de 93,5 et 95,9 %.

L'étude REDUCE [293] a inclus 664 patients, âgés en moyenne de 45 ans, avec un suivi médian de 3,2 ans. Elle a montré la supériorité de la fermeture de FOP, non sélectionnés selon leurs facteurs de risque, au moyen d'une prothèse Helex ou Cardioform (Gore), sur un traitement antiplaquettaire afin de prévenir un AVC ou un AIT confirmés par l'imagerie cérébrale.

L'étude CLOSE [294] a montré une supériorité remarquable de la fermeture percutanée du FOP au moyen de 11 dispositifs différents sur un traitement antiplaquettaire.

L'étude DEFENSE-PFO Trial [295] a confirmé que la fermeture percutanée d'un FOP au moyen d'un Amplatzer (Abbott), comparée à un traitement antiplaquettaire ou anticoagulant, diminuait considérablement le risque de récurrence d'AVC, d'AIT et de décès (12,9 %) $p=0,013$), au cours d'un suivi de 2 ans.

Le traitement médicamenteux à prescrire dans les suites d'une fermeture percutanée du FOP n'est pas défini. Il est considéré comme raisonnable de proposer pendant 1 à 6 mois une double anti-agrégation plaquettaire relayée par une simple anti-agrégation plaquettaire au moins jusqu'à 6 mois ; certains conseillent la poursuite d'une anti-agrégation plaquettaire pendant au moins 5 ans[296]. Chez nos patients, la conduite était de poursuivre la double antiagrégation plaquettaire pendant 3 mois relayée par une simple antiagrégation plaquettaire pendant au moins 6 mois.

III.2.3.4 Toxicomanie et consommation d'alcool :

Dans notre étude, la consommation d'alcool et des produits toxiques était exclusivement masculine. Ce taux relativement bas s'explique par notre religion et nos traditions.

L'alcoolisme était retrouvé chez 7 patients (**3,8%**). Les patients qui ont consommé de l'alcool, âgés de moins de 35 ans, risquent 4 fois plus de développer un IC que les patients dont l'âge est supérieur ou égal à 35 ans. ($RR=3.99$, IC à 95% [1.77-7.59], $p=0.0176$). Notre résultat est supérieur à celui de Constantine [23](1,09 %) , il se rapproche de celui de Tlemcen[24] (1,8%), il est inférieur par rapport à l'étude de Yamado de Bamako (6,5%) [263] et de Libreville (54,5%)[258].

La toxicomanie et la consommation de drogues (cannabis et médicaments à usage détourné) étaient retrouvées chez 10 patients hommes (5,6%). Notre résultat se rapproche de l'étude de Tlemcen (3,6%), il est supérieur à celui de Constantine (1,09%) et Yamado de Bamako (2,2%) [263].

Dans notre étude et d'une façon générale, les hommes ayant des habitudes toxiques risquent 3 fois plus de faire un IC que les femmes n'ayant pas d'habitudes toxiques. ($RR=2.93$, IC à 95% [2.29-3.74], $p<0.001$).

La consommation de drogues est en augmentation chez les patients jeunes[297]. La SFNV recommande de rechercher systématiquement une conduite toxicomane lors de la survenue d'un AVC avant 55 ans [239].

Cette recherche doit se faire par un interrogatoire minutieux du patient et de son entourage (la sensibilité de l'interrogatoire est encore moins bonne, allant de 58 à 72 % selon la drogue consommée) et la recherche de toxique dans les urines. La sensibilité de ce dépistage est très bonne au cours des 24 premières heures suivant la consommation de la drogue, puis diminue rapidement, selon le produit considéré et sa fréquence de consommation[298].

III.2.3.5 La migraine :

La migraine avec aura visuelle était retrouvée chez 4 patients (**2,2 %**) surtout âgés de 35 ans et plus, la fréquence était discrètement plus élevée chez les femmes (2% chez les hommes contre 2,5% chez le sexe féminin). Notre résultat se rapproche de ceux de de l'étude de Bamako [263](2,2%) et de Tlemcen[24] qui ont rapporté une prévalence de 1,8%, il est nettement inférieur à la cohorte de Constantine (38,01%) ainsi que dans le registre d'Helsinki (17,2%). La migraine avec aura multiplie par 2 le risque d'IC. Ce risque sera plus élevé lorsqu'elle est associée au tabagisme et à la contraception orale [127].

III.3 Répartition selon la topographie des lésions artérielles des IC du sujet jeune de CHU d'Annaba :

Dans notre étude, la localisation de la lésion était unilatérale dans la majorité des cas (89.4%, soit 161 cas), versus bilatérale dans 10.6% (19 patients), l'atteinte de l'hémisphère gauche représentait 58,3%. Elle était plus importante que celle de l'hémisphère droit où la prévalence était de 52,2%.

Les lésions intéressaient le territoire carotidien chez **76,1%** ; **15,6 %** des patients présentaient des lésions vertébrobasilaires. Les IC multiples (touchants les deux territoires ou le même territoire dans des localisations différentes) ont concerné **8,3%** des patients. Les lésions lacunaires représentaient 6,1% des lésions retrouvées à l'imagerie cérébrale.

Nos résultats sont très proches de l'étude de Tlemcen[24] (lésion carotidienne 77,38%, atteinte hémisphère gauche 42,7%) et de Constantine [25] (atteinte carotidienne prédominante 86,61% et l'hémisphère gauche le plus souvent atteint). Ils sont plus importants que ceux de

Libreville 2021[258] où les lésions de territoire carotidien étaient retrouvées chez 42,6% des patients.

III.4 Répartition des étiologies des IC du sujet jeune de CHU d'Annaba :

III.4.1 Répartition des étiologies des IC du sujet jeune de CHU d'Annaba selon la classification de TOAST :

Selon la classification de TOAST que nous avons adopté pour le diagnostic étiologique (étant la plus couramment utilisée en pratique clinique), les causes ont été réparties en : athérosclérose (TYPE I), cardiopathies emboligènes (TYPE II), occlusion des petits vaisseaux (lacunes) TYPE III, causes déterminées (TYPE IV) et causes indéterminées (TYPE V).

Les causes indéterminées sont les plus fréquentes, représentant **41,1%** des cas, suivies par les cardiopathies emboligènes à **26,7%** ; les causes déterminées représentent **22,7%** des cas, l'athérosclérose **7.8%** et l'occlusion des petits vaisseaux **1,7%**.

III.4.1.1 Les causes indéterminées :

Selon la classification TOAST, l'IC cryptogénique (ou IC d'étiologie indéterminée dans la terminologie TOAST) est défini comme un IC qui n'est pas imputable à une source de cardioembolie certaine, une grosse artère athérosclérose ou maladie des petites artères, malgré une évaluation vasculaire, cardiaque et sérologique standard.

La catégorie des IC d'étiologie indéterminée dans la classification TOAST comprend les patients présentant des causes potentielles d'embolie cardiaque moins bien établies, telles que le foramen ovale perméable (FOP), l'athérome de la crosse aortique et les pathologies de la valve mitrale. Une limitation de la classification TOAST, cependant, est que les IC d'étiologie indéterminée incluent également les patients avec deux ou plusieurs causes d'IC identifiées de manière également plausible et les patients chez lesquels une évaluation diagnostique n'a pas été réalisée[175].

Dans notre étude, les causes indéterminées sont en premier rang 41,1%. Nos résultats rejoignent ceux de la littérature où les IC d'origine indéterminées représentent 10 à 40 % de tous les IC [112].

Nos résultats se rapprochent de registre Helsinki [60] , Athène [259], Libreville 2021[258] , Mali Keita 2023 [263], de Fekraoui[23] et Benabadji [24] en Algérie.

Quelques études ont rapporté que les accidents vasculaires cérébraux cryptogéniques affectaient de manière disproportionnée les personnes plus jeunes, mais les preuves sont incohérentes.

Dans notre étude, nous avons constaté que les patients ayant moins de 35 ans risquent deux fois plus de présenter un IC de type V que les patients dont l'âge est ≥ 35 ans. (RR=2,12, IC à 95% [1,08-4,17], p=0,02).

Ceci a été aussi observé dans la Northern Manhattan Stroke Study (NOMASS, 1993 à 1996), où 55 % des accidents vasculaires cérébraux chez les jeunes (âge <45 ans) étaient cryptogéniques contre 42% dans le groupe plus âgé (âge >45 ans) [62].

Dans une méta-analyse de 2003, le jeune âge (défini comme <50 ans) était inversement associé à un IC cryptogénique avec un rapport de cotes total de 0,6 (IC à 95 % 0,4-1,0, p = 0,05)[299].

Les patients, chez qui l'IC était cryptogénique dans notre étude, n'avaient pas une cause évidente, ils ont été répartis en trois groupes :

Le premier groupe : comprenant **32 patients**, soit **43,2%**, présentait un bilan incomplet pour les raisons suivantes :

- bilan radiologique, immunologique et de thrombophilie n'étaient pas toujours disponibles.
- absence d'étude génétique (non disponible dans notre CHU).
- certains patients n'avaient pas les moyens financiers pour payer les explorations en ambulatoire.
- certains patients étaient perdus de vue.

Le deuxième groupe : des patients chez qui on a retrouvé deux causes ou plus : **28 patients** soit **37,8%**.

Le troisième groupe : **14 patients** soit **18,9 %** avaient un bilan exhaustif négatif.

Chez les patients ayant des causes multiples (≥ 2 causes), plusieurs associations ont été retrouvées :

- ✓ L'athérosclérose des gros vaisseaux a été retrouvée chez **12 patients**, associée à une hyperhomocytéinémie chez 5 cas, à un FOP dans deux patients, à des lacunes dans deux cas, à un lupus dans un cas, à une polyarthrite rhumatoïde, à une insuffisance mitrale et hypovitaminose B12 dans un cas et à un COVID-19 dans un cas.

- ✓ L'infection et la thrombophilie associée peuvent être une cause d'IC inexpliqué chez des patients jeunes. Les mécanismes potentiels de l'AVC ischémique liés au COVID-19 comprennent la thrombo-inflammation, l'inflammation sévère, le dysfonctionnement du système rénine-angiotensine-aldostérone, le dysfonctionnement cardiaque et les conséquences d'une maladie respiratoire grave [300]. Ceci a été bien constaté dans notre étude dans les **3 cas** d'association : l'infection COVID-19 avec un infarctus du myocarde (un cas), avec un FOP (un cas), à une dissection carotidienne chez un malade atteint de maladie de Crohn (un cas).
- ✓ L'hyperhomocystéinémie a été associée à une hypovitaminose B12 (un cas), à des anomalies de thrombophilie (2 cas), à une IAO (un cas) et à une RCUH (un cas).
- ✓ D'autres association d'anomalies de thrombophilie ont été retrouvées : déficit en antithrombine III (avec une hypovitaminose B12 dans un cas, une B Thalassémie majeure dans un cas), déficit congénital en protéine C –S et un SAPL dans un cas.
- ✓ **4 cas** d'association de cardiopathie emboligène : prothèse valvulaire mitrale sous anti vitamine K équilibré (TP, INR) et lupus (un cas), infarctus lacunaire et FOP isolé (un cas), thrombus intraVG et hémoglobinoses C (un cas), FOP et hyperhomocystéinémie associée à une hypovitaminose B12 (un cas).
- ✓ **Un cas** rare d'association entre la bêta-thalassémie et une mutation hétérozygote de facteur V de Leiden a également été observé.

III.4.1.2 Les cardiopathies emboligènes :

Les cardiopathies emboligènes étaient au deuxième rang dans notre étude, représentant **26,7%**, réparties en cardiopathies à haut risque (39,6%) et cardiopathies à risque incertain ou faible (60,4%)[301].

Nos résultats sont superposables aux données de certaines séries africaines : 28,5% à Libreville[302] , 28,57% à Douala [303] , 27% à Dakar [304] et 26% à Cotonou [305].

FOP/FOP avec ASIA :

Les cardiopathies emboligènes chez nos patients ont été dominées par le **FOP**, avec un FOP isolé chez 20 patients (**41,7%**) et FOP+ASIA chez 9 patients (**18,8%**). Cette dominance peut s'expliquer par la recherche active de cette pathologie chez nos patients jeunes et l'existence de la prise en charge dans le service de cardiologie de notre CHU.

La présence d'un FOP, associé ou non à un ASIA, est un cas particulier. L'association FOP et un IC d'origine indéterminée a été rapportée, surtout chez les patients jeunes. Cependant, la nature du lien reste indéterminée, avec une découverte fortuite de cette association dans un tiers des cas[191].

La prévalence du FOP chez des sujets asymptomatiques est de 25 % [136]. Par conséquent, attribuer un AVCI à un FOP est donc très difficile. L'anévrisme du septum inter-atrial (ASIA) est plus fortement associé aux AVCI cryptogéniques que le FOP isolé[135]. Sa prévalence chez les sujets asymptomatiques n'est que de 2 % et il est associé à un FOP dans 55 % des cas[136].

Le mécanisme supposé des AVCI associés au FOP est l'embolie paradoxale[12]. Si une embolie paradoxale est suspectée, une recherche systématique de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire est conseillée [134].

Les valvulopathies : représentaient 12,5 % de toutes les cardiopathies emboligènes chez nos patients. Elles étaient d'origine rhumatismale, avec un rétrécissement mitral serré chez 6,2%, valvulopathie mitrale et tricuspide chez 2,1%, une valvulopathie mitro-aortique chez 2,1% et une insuffisance mitrale sévère chez 2,1%.

Cette constation reste malheureusement élevée dans les pays en voie de développement. Nos résultats se rapprochent de ceux de DAMOROU à Lomé où le rétrécissement mitral avait été noté dans 10,99% des cas[306]. De même, KANDE [307] au Sénégal avait enregistré un taux de 9,5%.

Les valvulopathies rhumatismales, notamment les sténoses mitrales modérées à serrées, sont à haut risque emboligène, en particulier en association avec un trouble du rythme cardiaque[308].

L'IC sur valve rhumatismale en cas de fibrillation auriculaire est une association d'une fréquente. Elle a été retrouvée chez deux patients.

La prise en charge des valvulopathies rhumatismales est complexe ; la prévention par la prise en charge du rhumatisme articulaire aigu et des infections streptococciques reste la seule mesure efficace pour lutter contre cette pathologie[309].

IDM en phase aigüe :

La survenue d'un IC dans les 2 à 4 semaines suivant un IDM a été rapportée dans 1 à 5% des cas. Des chiffres plus élevés ont été rapportés dans les études plus anciennes avant l'avènement des traitements antithrombotiques[1].

Dans notre étude, l'IDM représentait 10,4% des cardiopathies emboligènes chez nos patients contre 13,18% des cas DAMOROU à Lomé[306], KANDE [307] au Sénégal avait signalé un taux de 9,5% dans son étude. Dans l'étude de Benabadji à Tlemcen[24], l'IDM en phase aigüe a représenté 3% des causes cardioemboliques.

La fibrillation auriculaire :

L'incidence de la FA augmente avec l'âge, de 0,5 à 0,9% entre 50 et 59 ans à 8% après 85 ans. Les accidents thromboemboliques en sont la complication secondaire la plus grave, en particulier l'IC [310].

Dans notre étude, la fibrillation auriculaire représentait **8,3%** des cardiopathies emboligènes : deux cas de FA paroxystique non valvulaire et deux cas d'ACFA valvulaire (RM en ACFA).

Le score CHADS2 (acronyme de Congestive heart failure, Hypertension, Age, Diabète, Stroke) constitue un modèle de stratification du risque d'AVC chez les patients avec fibrillation auriculaire non valvulaire; il a l'avantage d'être simple à utiliser, raison pour laquelle il est actuellement le score le plus utilisé en clinique_[311]. (**Voir annexe 10**).

Endocardite infectieuse :

Elle représentait 4,2% des cardiopathies emboligènes chez nos patients, avec un cas d'endocardite à streptocoques sur valve mitrale native, pour lequel l'ETO a objectivé deux végétations appendues sur le versant atrial de la valve mitrale avec une IM sévère.

Le second cas était une endocardite sur prothèse valvulaire mitrale, avec des végétations sur la prothèse. Ces deux cas se sont compliqués d'un IC avec transformation hémorragique pour le premier cas.

Ainsi, un IC complique une EI dans 20% des cas et la révèle dans 10% des cas. Le traitement principal est l'antibiothérapie adaptée ; l'indication d'un remplacement valvulaire est discutée dans des cas particuliers tels que l'insuffisance cardiaque aigüe, la persistance de signes infectieux malgré plusieurs jours d'antibiothérapie adaptée, abcès perivalvulaire, de végétations obstructives ou volumineuses (>10mm) et mobiles, une infection à germes peu sensibles aux antibiotiques et survenue d'une embolie sous antibiothérapie efficace [1].

Communication interauriculaire CIA :

La CIA représentait 4,2% des cardiopathies emboligènes chez nos patients, soit deux. Le premier avait une CIA opérée avec prothèse d'Amplatzer présentant une fuite mitro –aortique minime ; ce patient était mal anticoagulé. Le deuxième avait une CIA de type FOP présentant un risque thromboembolique important.

III.4.1.3 Les causes déterminées :

Dans notre étude, les causes déterminées représentent 22,7%. Ces données traduisent celles de la littérature où les IC d'autres étiologies déterminées représentent collectivement 20 à 30 % des cas d'AVC chez les jeunes [57].

Infection COVID-19 :

L'infection COVID-19 a été définie comme pandémie par l'OMS en mars 2020 [312]. Ce contexte pandémique du COVID-19 était à l'origine de complications thromboemboliques représentées principalement par les IC[313].

La coïncidence de la période de notre étude avec la pandémie COVID-19 nous a permis de rapporter 10 cas d'IC associés directement à l'infection COVID-19, sans avoir trouvé une autre cause (Les 4 autres cas ont été déjà classés dans les causes indéterminées avec deux causes ou plus).

L'infection COVID-19 représentait 24,4% des causes déterminées d'IC dans notre étude, avec cinq cas de post infection COVID-19, soit 12,2%, chez quatre cas en début de l'infection par le COVID-19 soit 9,8% et un cas post vaccin COVID-19 soit 2,4%.

Les IC sont survenus dans un délai de 15 jours en moyenne après le début de l'infection COVID-19 pour les 5 cas de post-infection et 15 jours pour le cas de post vaccination anti COVID-19 type Janssen (Ad26.COV2. S) et ceci malgré le fait qu'il soit en dose unique. La preuve COVID-19 chez ces patients était un test antigénique positif chez 4 cas et des sérologies positives chez tous les cas plus ou moins associée à des manifestations spécifiques de l'infection de gravité variable (la toux, la dyspnée, le syndrome pseudo-grippal, l'asthénie, etc..

Dans notre étude, pour les 14 patients où l'infection COVID-19 a été rapportée, soit directement ou en association avec d'autres causes, nous avons remarqué que la population atteinte de COVID-19 ayant fait un IC était en général plus âgée que la population générale (la moyenne d'âge : $47,5 \pm 7,58$) avec une nette prédominance masculine avec un sexe ratio de 3,6.

De plus, les patients âgés de plus de 50 ans ayant le COVID-19 présentaient un risque quatre fois plus de développer un IC que les patients âgés de moins de 50 ans. [RR = 3.73 IC à 95% [1.39-10.0] (p = 0.005)].

Tous les patients avaient au moins un facteur de risque, les plus fréquents étaient l'HTA, le tabac, l'obésité et le diabète type 2. Le territoire carotidien était le plus touché (ACM, ACA) 64,3%, suivi du territoire vertébro-basilaire 28,6% ; l'atteinte lacunaire était la moins fréquente, observée chez 7,1% des patients. L'infarctus de cause indéterminée était retrouvé chez 4 cas.

Ces résultats semblent cohérents avec ce qui est rapporté dans la littérature. La maladie des petits vaisseaux a été rarement signalée, et le mécanisme cryptogénique a été observé dans la plupart des séries de cas[314].

Douze cas ont évolué vers une amélioration totale ou partielle, un cas a gardé un état stationnaire et un cas est décédé par choc septique. Nos résultats se rapprochent de ceux de l'équipe de Tizi Ouzou sur 16 cas[313].

Dans l'étude d'Oran sur 07 cas, réalisée durant la période du mois de mars 2019 au mois de mai 2021[315], l'évolution était plus dramatique (fatale chez tous les patients, dont 2 décès le jour même de l'admission).

Selon une revue systématique et une méta-analyse de tous les articles publiés jusqu'au 11 février 2023, une étude basée sur une large population de plus de 20 millions de sujets adultes a montré que l'AVC ischémique survient chez 4,40 personnes sur 1000 qui ont été infectées par le COVID-19, contre 3,25 pour 1000 chez les personnes n'ayant pas été infectées par le COVID-19.

En effet, après la récupération de la COVID-19, les sujets présentaient un risque deux fois plus élevé d'IC, en particulier au début du suivi. Ce risque varie en fonction de la gravité de l'infection[316].

Le mécanisme physiopathologique exact qui sous-tend l'apparition de l'AVC chez les patients COVID-19 rétablis est encore mal élucidé.

Il semble que l'inflammation persistante et la tempête de cytokines qui en résultent peuvent conduire à l'activation des plaquettes, du facteur tissulaire et de l'activation de la cascade de coagulation, conduisant à l'apparition d'AVC[317].

Dans notre étude une femme aux antécédents d'HTA a fait un IC de type lacunaire 15 jours après un vaccin anti COVID-19 (le vaccin JCOVDEN anciennement COVID-19Vaccine Janssen : vaccin à vecteur adénoviral non répliquatif et exprimant la glycoprotéine Spike).

La relation temporelle et l'exclusion des autres causes après un bilan exhaustif nous a permis de retenir que la vaccination anti COVID-19 était en cause de l'IC.

Selon les rapports publiés dans la base de données **VAERS** (Vaccine Adverse Event Reporting System), qui est un programme américain pour la sécurité du vaccin, les vaccins COVID-19 entraînent plusieurs complications neurologiques locales et systémiques qui surviennent chez différentes personnes, allant de légères à graves, en fonction de l'âge, du sexe, de l'histoire de la maladie et de l'immunité préexistante [318].

Les complications sont généralement aiguës, transitoires et spontanément résolutes. Elles apparaissent généralement entre un jour et un mois après l'injection[319].

Les femmes ont l'incidence la plus élevée de complications neurologiques parce qu'elles induisent une réponse immunitaire plus forte contre les antigènes étrangers[320]. Dans notre cas, il s'agissait effectivement d'une femme.

L'activation du système immunitaire après l'injection de vaccins COVID-19, en particulier ceux à base d'adénovirus, peut entraîner des complications neurologiques telles que la thrombose du sinus veineux cérébral, accident vasculaire cérébral ischémique et hémorragie intracérébrale [321]. **(voir annexe 11)**

L'expression de la protéine spike par les cellules humaines pourrait déclencher une réaction inflammatoire, similaire à celle induite par le virus lui-même[322].

Le vaccin Ad26.COV2.S semble être associé à un risque plus élevé d'IC précoce post-vaccination que les autres vaccins anti COVID-19 [323,324].

Ces résultats confirment la sécurité des vaccins à base d'ARNm vis-à-vis du risque d'événements cardiovasculaires graves étudiés chez les adultes de moins de 75 ans. En revanche, les vaccins à adénovirus apparaissent associés à une légère augmentation du risque d'infarctus du myocarde et d'embolie pulmonaire dans cette population. Ces vaccins à adénovirus sont peu utilisés en France[321].

En Algérie, le ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière a établi en Avril 2023 une fiche de vaccinovigilance afin de notifier toutes les manifestations post-vaccinales indésirables des vaccins anti COVID-19. Cette note a été envoyée à tous les CHU, EPH, EHS et les EPSP de notre pays. **(Voir annexe 12)**

La drépanocytose homozygote :

Les personnes atteintes de la drépanocytose sont exposées à un risque considérable d'AVC ischémique et hémorragique et d'autres événements neurovasculaires, y compris AIT et les IC silencieux (infarctus observés en neuroimagerie sans corrélation clinique). Le risque relatif de développer un AVC au cours de la drépanocytose est de l'ordre de 300[325].

Les AVC sont plus fréquents chez les enfants et les adolescents atteints de drépanocytose et concernent 10 % des patients homozygotes[326], avec un âge de prédilection entre 2 et 10 ans, ainsi qu'un pic après l'âge de 30 ans.[327,325] .

La présentation clinique des AVC drépanocytaires est plutôt classique avec toutefois la particularité d'être brutale et rapidement évolutive vers le coma et le décès en dehors d'un traitement rapide et adéquat.

Le grand enfant et l'adulte seraient plus concernés par les complications hémorragiques, avec un âge moyen de 25 ans, en rapport avec la fragilité des suppléances vasculaires de type Moya-Moya ou la rupture d'anévrismes vasculopathiques[325].

Dans notre étude, la drépanocytose homozygote représentait **19,5%** des IC de causes déterminées. Une prédominance masculine a été notée (75 %) avec un sexe ratio 3, également rapportée dans l'étude de Sénégal (52,1 %)[328].

La moyenne d'âge chez nos patients était de $18,75 \pm 2,25$. La manifestation clinique principale était le déficit moteur hémicorporel total ou partiel, associé dans un cas à des troubles de la conscience.

La lésion intéressait le territoire carotidien dans tous les cas (sauf un cas : lésions lacunaires) avec un aspect de vasculopathie type Moya Moya chez 4 cas (50%) avec une transformation hémorragique chez un de ces cas qui avait des lésions de néovascularisation de type Moya-Moya.

Dans notre étude 5 patients sur 8 avaient des antécédents d'IC dans l'enfance et l'adolescence.

Nos résultats concordent avec les données de la littérature. Les principaux facteurs de risque d'AVC au cours de la drépanocytose sont la présence d'antécédents d'AVC, d'AIT ou de la survenue récente ou fréquente du syndrome thoracique aiguë (STA), un taux basal d'hémoglobine diminué et un pourcentage élevé d'HbS[327].

L'évolution chez nos patients reste favorable, avec une amélioration totale dans 62,5%, l'épilepsie séquellaire a été retrouvée chez deux cas.

Grâce à une prise en charge thérapeutique adéquate au niveau du service d'hématologie aucune récurrence récente n'a été notée.

Un dépistage pédiatrique précoce et régulier de la vasculopathie par doppler transcrânien et une stratégie transfusionnelle visant un taux d'HbS inférieur à 30 % réduit en revanche considérablement ce risque, qui passerait alors de 40 % à 2 % [329] (**Voir annexe 13**) pour l'indication des transfusions au cours de la drépanocytose homozygote de l'adulte [330].

L'hyperhomocystéinémie :

Bien qu'il s'agisse d'un facteur de risque indépendant, l' HHCY est fortement impliquée dans la survenue de l'ischémie cérébrale. Dans notre étude, chez 5 patients (3 hommes et 2 femmes).

L'HHCY représentait **12,2%** des causes déterminées, car tout le bilan étiologique était négatif. Le dosage sérique de la vitamine B 12 et des folates était normale chez deux cas, avec une hypovitaminose B9 et B12 seule ou associée chez les 3 cas restants.

L'hypovitaminose B12 :

Les manifestations cliniques des carences en vitamine B12 sont extrêmement polymorphes et de gravité variable ; l'IC a été également rapporté [331].

La carence en vitamine B12 était la seule anomalie retrouvée chez 4 patients et représentait ainsi **9,8%** des causes déterminées dans notre étude. Ces patients avaient des dosages vitaminiques sériques à deux reprises < 200 pg/mL et en l'absence d'hyperhomocystéinémie associée. La recherche étiologique de cette carence a révélé une anémie de Biermer chez deux cas.

L'implication de la carence en vitamine B12 dans la survenue d'IC chez le sujet jeune a fait l'objet d'une étude tunisienne où une prédominance d'autres étiologies déterminées était notée chez 18 cas (28,5 %) incluant une carence en vitamine B12 détectée chez 7 cas/18[332].

Le SAPL :

Le SAPL primitif ou associé à d'autres maladies, notamment le lupus, reste un élément prothrombotique très important. Dans l'étude de Cervera et al, où ils ont suivi 1000 patients avec un SAPL pendant 10 ans, ils ont trouvé que l'événement thrombotique le plus fréquent lors de l'évolution est l'AVCI, avec une prévalence de 5,3% du total de la cohorte, sans avoir trouvé de différences entre le SAPL primitif ou associé au lupus[333].

Dans notre étude, le SAPL primitif retrouvé chez 3 patients représentait **7,3%** des causes déterminées. Le diagnostic a été posé sur des critères cliniques et biologiques. Ainsi, dans la littérature les résultats sont variables d'une étude à une autre. Dans une série marocaine de 25 patients d'IC du sujet jeune colligés de 2000 à 2014, Le syndrome des antiphospholipides primitif a été retrouvé dans un cas (n = 1) [262] .Une étude tunisienne de janvier 2015–décembre 2018 a répertorié 10 cas de SAPL (6 %) parmi les 166 patients colligés âgés de moins de 50 ans et présentant un AVCI dans le sud tunisien[334].

Le SAPL était primitif et présentait 4,8% (8 cas sur 168) de toutes les étiologies d'AIC du sujet jeune de Tlemcen[24].

La dissection carotidienne et PRES syndrome 4,88% (2 cas) pour chacun

La dissection carotidienne dans notre étude, était moins fréquente, avec 2 cas de dissection seule de type IV et un cas chez un patient atteint de la maladie de Crohn et en post-infection COVID-19 correspondant au type V avec au moins deux causes. Comparativement à l'étude de Constantine et de Tlemcen où la dissection carotidienne représentait respectivement 51,61% (48 cas) des causes déterminées et 6,5% (11 cas) de toutes les causes AIC du sujet jeune. Dans les deux études, la dissection carotidienne représentait la principale cause des IC de causes déterminées.

Le PRES syndrome a été retrouvé que dans deux cas contre 9 cas dans les deux études de Constantine[23] et de Tlemcen[24].

- Un cas dans le post partum (13ème jour),
- Et sur une éclampsie avec HELLP syndrome pour le second cas qui a été hospitalisé en réanimation.
- L'évolution était favorable pour les deux patientes.

AUTRES CAUSES RARES D'IC RAPPORTÉES DANS NOTRE SERIE :

- Deux cas d'infarctus cérébral secondaire à des vascularites inflammatoires (un cas de neuro-lupus et un cas neurobehçet).
- Infarctus cérébral lors d'une infection VIH.
- Infarctus cérébral lors d'une maladie cœliaque.
- Infarctus cérébral lors d'une B thalassémie intermédiaire.
- Infarctus cérébral suite à un coma acidocétosique.

III.4.1.4 Athérosclérose des gros troncs :

L'athérosclérose dans notre étude représentait 7,8% (type I classification de TOAST). Ce résultat concorde effectivement avec les données de la littérature où l'athérosclérose des grandes artères est une cause peu fréquente d'AVC ischémique chez les jeunes adultes, représentant moins de 10 % des cas [57].

Des résultats plus élevés ont été rapportés dans d'autres études en raison de la présence de multiples facteurs de risque modifiables, tels que l'hypertension, le tabagisme et l'hyperlipidémie[335,336].

III.4.1.5 Occlusion des petits vaisseaux :

Etait minoritaire représentait 1,7% (type III de la classification de TOAST) des étiologies d'IC du sujet jeune de notre étude.

Tableau 127 : Comparaison des étiologies de l'IC du sujet jeune de CHU d'Annaba selon la classification de TOAST avec d'autres études

Classification TOAST	Helsinki [60] (2009)	Athènes [259] (2010)	Fekraoui [23] (2013)	Benabadji [24] (2016)	Gnigone [258] (2021)	Ouerdiene [332] (2021)	Yamadou [263] (2023)	Notre Eude (2024)
TOAST I : Athérosclérose	7,5	6,5	7,65	15,5	10,9	11	19,2	7,8
TOAST II : Cardiopathie	20	15,8	22,95	20,8	7,4	17,5	11,5	26,7
TOAST III : Maladies des petites artères	13,8	17,14	14 ,21	7,7	6,0	-	7,7	1,7
TOAST IV : Autres causes	26	26,4	19,67	24,4	6,9	44,5	26,9	22,7
TOAST V : Causes indéterminées/ Cryptogéniques	33	33,6	35,52	31,5	68,8	27	34,6	41,1

III.4.2 Répartition des étiologies des IC du sujet jeune de CHU d'Annaba selon la classification ASCOD :

Sur la base d'une expérience acquise avec l'ASCO, une version actualisée appelée phénotypage ASCOD a été proposée[337] .

Dans l'ASCOD, chaque patient doit être classé en 5 groupes : A (athérosclérose) ; S (maladies des petits vaisseaux) ; C (pathologies cardiaques) ; O (autre cause) et D (dissection). Il existe ainsi cinq degrés ou grades (1, 2, 3,0 et 9).

Pour les trois degrés de causalité (1, 2,3) entre l'AVC ischémique et chaque catégorie, un certain nombre de tests diagnostiques doivent être effectués. (Grade 1 : Si la maladie est présente et peut potentiellement en être la cause. Grade 2 : Si la maladie est présente, mais que le lien de causalité est incertain. Grade 3 : Si la maladie est présente, mais que le lien de causalité est improbable).

Si la maladie n'est pas détectée après un bilan minimal, la note est de 0. En cas de bilan incomplet (c'est-à-dire qu'un bilan minimal n'a pas été réalisé) pour exclure la maladie, la note est 9[338].

Dans notre étude, en suivant le modèle de la classification ASCOD, la répartition des causes d'IC chez nos patients était différente d'un groupe à l'autre.

Le grade 1 où la maladie est potentiellement en cause représentait 42,3%. On a trouvé une prédominance pour le phénotype autres causes O grade 1(21,1%) suivi par les causes cardiaques C grade 1(10,6%), l'Athérosclérose A grade 1 (7,8%), l'atteinte des petits vaisseaux S grade 1(1,7%) et la dissection D grade1 (1,1%). Dans la littérature, l'utilisation de la classification ASCOD avait des résultats variables.

Nos résultats se rapprochent de l'équipe de Benabadji à Tlemcen[24] pour le grade 1 où une prédominance de phénotype O grade 1 a été retrouvée(18,5%) contre (11,9%) pour l'Athérosclérose A grade 1, (10,7%) pour l'atteinte de petits vaisseaux S grade 1, (16,7%) pour les causes cardiaques C grade 1. (6,5%) pour la dissection D grade 1.

Une étude prospective [339],sur 103 patients a montré que le phénotype C grade 1 était majoritaire et représentait 36.89%.

Une étude rétrospective sur 318 patients âgés de moins de 55 ans, le phénotype D représentait 14,5% , les autres causes définies 5,3 %, les causes indéterminées 52,7% chez les patients dont l'âge est de 16 à 44 ans contre 5,9 %, 4,3% et 39,0% respectivement pour les patients âgés de 45 à54 ans[248].

Le phénotype le plus retrouvé dans notre série est le **A0S0C0O1D0** chez 36 patients soit 20%. Dans l'étude de Benabadji à Tlemcen[24] c'était l'A0S0C1O0D0.

En associant les grades 1, 2 et 3 pour tous les niveaux de preuve de la maladie, un nombre encore plus important de phénotype des différentes étiologies a été trouvé. Voir Tableau 128, permettant ainsi de faire une comparaison avec la classification de TOAST.

Tableau 128: Répartition des étiologies de l'IC du sujet jeune de CHU d'Annaba selon la classification ASCOD (grade 1+2+3)

Grades	1		2		3		Total	
Groupes ASCOD	N	%	N	%	N	%	N	%
Atherothrombosis A	14	7,8	6	3,3	6	3,3	26	14,4
Small-vessel disease S	3	1,7	4	2,2	1	0,6	8	4,5
Cardiac pathology C	19	10,6	18	10,0	20	11,1	57	31,7
Other causes O	38	21,1	0	0,0	22	12,2	60	33,3
Dissection D	2	1,11	1	0,56	0	0,0	3	1,7

Comparaison entre la classification TOAST et ASCOD :

La comparaison des deux classifications TOAST et ASCOD chez nos patients montre que le groupe A1 ASCOD sont classées dans Le TOAST type I (7,8%) et que le groupe ASCOD S1 rejoint le TOSAT TYPE III.

La comparaison révèle aussi une compatibilité pour les causes cardiaques, car 19 patients C1 (10,6%) sont classés dans le TOAST TYPE II (cardiopathie à haut risque 19 patients).

La comparaison des deux classifications ne trouve pas de grande différence pour le groupe O1 et le TYPE IV de la classification TOAST. Ainsi la dissection certaine D1 est retrouvée dans les causes déterminées TYPE IV de la classification TOAST. Le système de classification ASCOD présente une grande concordance avec la classification TOAST.

Les résultats ASCOD des différents sous-groupes :

A (A1+A2+A3)=**14,4%**, S (S1+S2+S3)=**4,5%**, C (C1+C2+C3)=**31,7%** et O (O1+O2+O3)=**33,3%** dans notre population sont respectivement supérieurs aux TYPE I (**7,8%**), III (**1,7%**), II (**26,7%**) et IV (**22,7%**) de la classification de TOAST.

46 patients (25,5%) correspondaient au reste de grade 0 et 9 de la classification ASCOD (bilan négatif ou incomplet), avec un phynotype A9S9C9O9D9 chez 32 patients (17,8%) et un phynotype A0S0C0O0D0 chez 14 patients (7,8%).

Le caractère exhaustif du système ASCOD permet de classer les patients dans plus d'une étiologie, ce qui pourrait être utile pour adapter le traitement à chaque patient. Cette constatation a également été notée dans l'étude de Benabadji à Tlemcen [24].

Tableau 129: comparaison entre la classification TOAST et ASCOD

ASCOD		TOAST	
Groupe A	14,4 %	Type I	7.8 %
Groupe S	4.5%	Type III	1.7 %
Groupe C	31.7 %	Type II	26.7 %
Groupe O	33.3 %	Type IV	22.7 %
Groupe D	1.7 %	-	-
Indéterminées	-	Type V	41.1 %

III.5 Traitement et prise en charge :

Tous nos patients ont bénéficié d'une prise en charge dans un délai variable de 1 à 30 jours après le début des manifestations cliniques et la confirmation du diagnostic.

La thrombolyse par voie intraveineuse a été faite chez une seule patiente au niveau du service de réanimation dans notre CHU. Malgré l'insistance des neurologues et les courriers de la tutelle, des lits de thrombolyse n'ont pas été mis à la disposition des neurologues à ce jour ; l'administration est encore sollicitée afin de créer une petite unité de thrombolyse à proximité du scanner).

La double anti agrégation plaquettaire (aspirine et clopidogrel) de courte **durée (18,9%)** a été instaurée chez des patients présentant un score de NIHSS mineur.

La majorité de nos patients ont bénéficié d'une neuroprotection **(67,8%)** avec un traitement antidépresseur précoce **(64,4%)**.

Le traitement étiologique était variable en fonction de l'étiologie retrouvée (prescrit chez **49,4%** des patients). La fermeture percutanée de FOP a été réalisée chez **39,3%**, pour la plupart des patients au niveau du service de cardiologie. L'échange transfusionnel **(7,9%)**, seul ou associé à un chélateur du fer, est indiqué chez les patients atteints de drépanocytose afin d'éviter le risque de récurrence.

Plus de la moitié de nos patients ont bénéficié d'une rééducation fonctionnelle précoce (58,9%), 7 cas ont été hospitalisés dans le service de médecine physique et réadaptation, avec des durées d'hospitalisation variables de 15 jours à 5 mois. La prise en charge précoce était chez 45%. 5,6% des patients ont reçu des injections par toxine botulinique (Dysport®) pour leur spasticité séquellaire.

La rééducation après AVC est efficace. Elle débute dès les premiers jours après l'AVC et nécessite un travail en équipe multidisciplinaire, au mieux dans une structure de médecine physique et de réadaptation. Un projet thérapeutique personnalisé à chaque patient est élaboré en équipe et actualisé régulièrement en fonction de l'évolution. La rééducation s'appuie sur quelques principes essentiels liés aux connaissances sur le fonctionnement du cerveau (compétition inter et intrahémisphérique, interaction sensibilité–motricité et cognition–motricité) et sur les techniques de l'apprentissage (répétition, intensité, tâches signifiantes, feedback) permettant de stimuler la plasticité cérébrale[340].

Les personnes ayant une hémiparésie à la suite d'un AVC présentent une mise en charge asymétrique, l'étude de Montréal avait comme objectif principal d'étudier l'évolution de la répartition et la perception de cette mise en charge en position debout et lors du passage assis à debout chez des personnes hémiparétiques en réadaptation fonctionnelle intensive [341].

Après un AVC, le blocage neuromusculaire par toxine botulinique permet la diminution de la spasticité, surtout si les injections ont été réalisées précocement[340].

Une étude multimodale des adaptations neuromusculaires impliquées dans l'altération du mouvement en post-AVC a montré que la prise en charge de l'hyperactivité musculaire par des injections de toxine botulique associée à de la rééducation peut favoriser une plasticité neuromusculaire bénéfique, ainsi que contribuer à l'amélioration de la fonction motrice[342].

III.6 La mortalité :

Le taux de létalité estimé dans les 30 jours suivant le premier AVC ischémique dans le monde varie de 16 à 23% bien qu'il existe une grande variation dans les rapports des différents pays[343].

Une étude de cohorte portant sur des adultes de 18 à 49 ans ayant survécu 30 jours à un premier AVC a révélé que par rapport à la population générale, le risque de mortalité restait élevé jusqu'à 15 ans après un AVC[344].

Dans notre étude, en plus de l'augmentation des cas recrutés en 2023, le taux de mortalité hospitalière par IC était croissant, avec un pic en 2023 atteignant 0,043‰. Le taux de mortalité par IC chez les jeunes dans notre wilaya était de 0,37 pour 100 000 habitants en 2023. Au cours de cette année, sur 6 cas de décès, 5 présentaient des critères d'admission en réanimation (infarctus étendus, infarctus multiples) nécessitant le recours à la ventilation mécanique, ce qui a aggravé davantage le pronostic vital de ces patients. Le délai de décès chez nos patients est survenu au bout de quelques jours (4à780jours) avec une moyenne de 18 mois (selon la courbe de suivi Kaplan Meier).

Dans notre étude, La mortalité chez 15 patients est estimée à 8,3%, avec un sex ratio de 0,8. Chez 10 patients, le décès est survenu au cours du premier mois. En Algérie, ce résultat se rapproche de l'étude de Fekraoui (Constantine) [23], le taux de mortalité était de 9,84% et il est supérieur au taux de Benabadji (Tlemcen)[24] où la mortalité au premier mois était de 5,4%. Notre résultat est nettement inférieur aux taux africains ,avec des chiffres plus élevés ; à Douala (Cameroun) ;une étude de cohorte prospective pendant une durée de 5 ans incluant les sujets âgés de 15 à 45 ans a révélé une mortalité de 26,92% [345] . Au Burkina Faso,elle était de 21% [346] .

L'analyse univariée des facteurs pronostiques qualitatifs des décès de nos patients a retrouvé que les patients non actifs sont plus exposés à la survenue de décès (RR=1,01.IC à 95% [1,01-1,19], p=0,042).

Selon la topographie lésionnelle chez nos patients, la localisation carotidienne représentait 66,6% (10/15), vertébrobasilaire 20%(3/15) et multiple chez 13,3%(2/15).10 patients étaient de type V de la classification de TOAST dont 7 avaient une évaluation incomplète du fait de tableau grave d'emblée et d'une incapacité de réalisation des bilans dans le but de recherche étiologique.

Dans notre série, 8 patients présentaient des critères d'admission en réanimation tenant compte du mauvais pronostic neurologique.

L'indication du transfert en réanimation est le plus souvent liée à la nécessité ou à la probabilité du recours à la ventilation artificielle, que ce soit pour une atteinte respiratoire ou du fait de l'aggravation des troubles de la conscience. La mortalité des patients admis en réanimation avec un AVC est élevée, mais très variable, comprise entre 15 % et 59 %. La ventilation mécanique est un facteur de gravité qui augmente la mortalité entre 46 % et 92 % selon les études[347].

Les AVC graves peuvent être soit liés aux caractéristiques de l'AVC lui-même, soit aux multiples comorbidités du patient. L'IC étendu est un facteur corrélé à la gravité clinique. Un coma sur un AVC massif est presque toujours de mauvais pronostic. La prise en charge comporte des mesures générales mais aussi des traitements spécifiques dans certains cas (hémi-craniectomie décompressive des œdèmes malins, chirurgie des hématomes) [348].

III.7 Complications :

III.7.1 La dépression post AVC (DPAVC) :

La dépression est une complication de survenue fréquente après un AVC. Elle influence négativement la récupération physique, cognitive et sociale aussi bien en milieu hospitalier que dans les milieux de réadaptation. [349].

L'AVC a des répercussions négatives sur les patients présentant cette pathologie ; ces répercussions sont plus importantes chez le sujet jeune en plein état de santé physique et qui est sensé être actif dans la population mais qui se retrouve brutalement avec un déficit moteur et des troubles cognitifs.

Il existe des opinions divergentes sur la définition, le diagnostic et la mesure des résultats liés à la dépression après un AVC. Ce qui est certain, c'est que la dépression et les symptômes dépressifs ont été reconnus comme un facteur de risque de maladie cardiovasculaire et, plus récemment, comme un facteur de risque d'AVC[350].

Suite à un AVC, il existe un risque de développer un trouble dépressif caractérisé, qui peut survenir de manière soudaine dès le premier jour jusqu'à une semaine après l'événement, voire dans les mois suivants. Ce risque est étroitement lié à localisation de la lésion cérébrale. Notamment, les AVC touchant les régions frontales gauches semblent être associés à un risque plus élevé de développer un trouble dépressif précoce [351].

Dans notre étude, nous nous sommes basés sur les données de l'interrogatoire des patients, de leur entourage et sur les critères cliniques du DSM-5 tels que proposés par l'American Psychiatric Association (**Voir annexe 14**) [351], pour poser le diagnostic et suivre l'évolution. Nous avons constaté que la dépression post AVC était la complication la plus fréquente. Elle représentait **27,8%** des complications retrouvées chez nos patients. Nos résultats se rapprochent de ceux de la littérature. En effet, dans une revue systématique (Registre Dijonnais des AVC), la DPAVC affectait 30 à 50% des patients au cours de la 1^{re} année[352].

la sévérité de l'AVC est souvent mentionnée comme un facteur de risque de survenue de la DPAVC[353].

Dans notre étude, l'analyse multivariée a démontré que les quatre facteurs présents dans le **tableau 122**, lorsqu'ils sont réunis : **les d'antécédents d'AIT** (OR=5,96. IC à 95% [1,09-32,49]. p=0,038), **le tabagisme** (OR=3,17. IC à 95% [1,47-6,80]. p=0,003) et **le score de NHISS sévère à grave** (OR=1,13. IC à 95% [1,04-1,32]. p=0,003), étaient des facteurs associés à la survenue de la dépression chez les patients jeunes atteints d'un IC.

L'apparition d'une dépression après un AVC est une préoccupation majeure pour le pronostic du patient, car elle peut annoncer un déclin cognitif futur. La prise en charge de cette condition repose sur l'utilisation combinée d'antidépresseurs sérotoninergiques et de psychothérapie. Un diagnostic et un traitement précoces de la dépression sont essentiels après un AVC afin de ne pas entraver la rééducation[352,354]. En effet, notre étude a démontré qu'une instauration précoce d'un traitement antidépresseur sérotoninergique a conduit à une amélioration notable chez les patients.

III.7.2 La transformation hémorragique :

La transformation hémorragique d'un infarctus ischémique est fréquente (30– 40 % des cas), mais rarement symptomatique. Le risque de ramollissement hémorragique symptomatique est 10 fois plus élevé en cas de thrombolyse (6 %) qu'en son absence (0,6 %) [355].

Elle est principalement liée à la rupture de la barrière hémato-encéphalique (BHE). Le délai de survenue est variable de 24-48 heures jusqu'à trois semaines après l'infarctus.

Il existe deux types de transformation hémorragique : infarctus hémorragique (hémorragies pétéchiales confluentes ou non, dans le territoire infarci : 62 % des cas) ou hématome intra-infarctus (collection hémorragique dans le territoire infarci avec effet de masse sur les structures adjacentes : 37 % des cas). L'hématome est un facteur de moins bon pronostic évolutif. L'hémorragie pétéchiale peut être asymptomatique[72].

Dans notre étude, la transformation hémorragique représentait 10,6 % des complications précoces survenant généralement à la phase aiguë (entre une semaine à un mois). Elle a été retrouvée chez 19 patients. Ainsi, l'HTA constituait un facteur de risque dans sa survenue avec une relation statistique significative avec un $p=0,0339$. $RR=2,51$. IC à 95% [1,04-6,08]. Notre résultat se rapproche de celui de Tlemcen[24], où la transformation hémorragique est survenue au cours des deux premières semaines chez 14 patients (8 %) et il est supérieur à celui de Constantine[23] où elle a été observée dans 6,54 % des cas.

III.7.3 L'épilepsie vasculaire :

L'incidence des convulsions après AVC ischémique est inférieure à 10 %. La transformation hémorragique est un facteur de risque de sa survenue. Il n'y a aucune étude montrant une indication d'un traitement prophylactique. Le traitement des crises doit être rapide, mais la poursuite à long terme d'un traitement antiépileptique n'est en général pas nécessaire[355].

L'épilepsie vasculaire se définit par la répétition de crises sur séquelle d'un AVC ischémique ou hémorragique. Elle constitue une cause fréquente d'épilepsie focale symptomatique chez le sujet jeune.[356]. Dans notre étude, l'épilepsie vasculaire représentait 7,2% des complications ; 9 patients avaient des crises précoces dont la fréquence a diminué après instauration d'un traitement antiépileptique, les 5 patients restants présentaient des crises tardives survenant dans un délai de 2 à 6 mois.

Notre résultat se rapproche de celui de la littérature, de l'étude de Tlemcen [24] (7%), de l'étude de Constantine[23] (6,85%) et du Sénégal qui a trouvé une fréquence de 5,2%[357].

III.7.4 La récurrence :

Chez les jeunes, les récurrences d'IC et les décès tardifs sont plus rares que chez les patients plus âgés [358] . Elles sont fréquentes la première année puis diminuent dans les années qui suivent[359] .

Dans notre étude, les récurrences d'IC représentaient 5,6% (soit 10 patients: 6 hommes et 4 femmes), 7 patients ont récidivé la première année et 3 patients durant la deuxième année.

Notre résultat se rapproche de celui d'une étude réalisée au Maroc. Cette étude rétrospective, menée entre janvier 2000 et janvier 2007 a inclus 93 patients âgés de 15 à 45 ans et a trouvé un taux de récurrence de 4,84 %[360]. L'étude de Tlemcen [24] avait noté un taux de récurrence de 2,38 % au cours de la première année. À Constantine[23], le taux de récurrence était plus important, atteignant 7,04 % à 1 an et 9,04 % après 2 ans.

La récurrence chez nos patients est survenue au bout de quelques mois, de 2 à 24 mois avec une moyenne de 6 mois selon la courbe de survie de Kaplan et Meier.

La récurrence hémorragique est survenue chez une patiente atteinte d'une B thalassémie majeure associée à un déficit en antithrombine III sous AVK.

Chez 5 patients (50%) la récurrence est survenue chez des patients suivis pour une cardiopathie emboligène (IM sévère, ACFA, prothèse CIA, FOP+ASIA et un FOP isolé avant la fermeture percutanée) dont la cause était la mauvaise observance thérapeutique (anticoagulants), le non-respect du régime alimentaire associé au traitement et la non réalisation des bilans de contrôle (TP, INR) d'une façon régulière.

Deux patients présentaient un IC de cause indéterminée (un cas : bilan incomplet par manque de moyen et le deuxième cas, malgré un bilan exhaustif négatif, la patiente a fait une récurrence ischémique et elle est décédée 4 mois après).

Deux cas de récurrence sont survenus chez des patients présentant une athérosclérose avec plusieurs facteurs de risque, dont la cause était le non-respect des règles de la prévention secondaire.

III.8 Séquelles :

L'évolution de nos patients suivis en consultation a été caractérisée par la persistance de séquelles chez 104 patients (63,04%). Nos résultats sont similaires à ceux d'une étude française [361] où les séquelles post-AVC ont été rapportées dans près de deux tiers des cas et chez 59% des patients (25% présentent un handicap léger ou modéré et 34% ne peuvent marcher sans assistance) d'une étude Dijonnaise un mois après l'AVC [362], alors que la persistance des séquelles chez nos patients s'est fait au bout de quelques mois, avec une moyenne de 12 mois, selon la courbe de survie de Kaplan et Meier.

Plus de la moitié de nos patients ont gardé une hémiparésie non spastique (**51%**), l'hémiparésie spastique représentait (**24%**) des séquelles. Ceci est conforme à ce qui est rapporté dans la littérature ; parmi les séquelles résultant d'un AVC, la plus fréquente est une hémiparésie du côté controlatéral à la lésion cérébrale[363].

Dans notre étude, après avoir effectué 2 modèles d'analyse multivariée par régression logistique pour l'hémiparésie, le 2^{ème} modèle qui a été retenu montre que devant la présence des 5 facteurs réunis dans **le tableau 124 ,les valvulopathies et le score de NIHSS initial sévère à grave** jouent tous les deux un rôle important dans la survenue des séquelles d'hémiparésie chez le sujet jeune atteint d'IC.

D'autres types de séquelles ont également été retrouvés dans notre étude à des fréquences variables (voir **tableau 57**).

Toutes ces séquelles ont été à l'origine d'un retentissement social et relationnel important en raison de la fréquence importante de la dépression associée.

Le retentissement professionnel était aussi important chez **39,9%** des patients jeunes actifs, avec des arrêts longues maladies chez **28,3%**

En France, les données des trois principaux régimes de l'assurance maladie sur les personnes en affection de longue durée (ALD) comptabilisaient 306 000 personnes pour « AVC invalidant » (ALD n°1)[361].

Dans notre étude, le pronostic fonctionnel reste bon. Nous avons constaté que les scores de NIHSS et de le score de Rankin modifié (mRs) diminuaient les deux avec le temps de recul durant toute la durée de suivi avec un seuil de signification $p < 0,001$.

Nos résultats se rapprochent de ceux de Leys sur 287 patients sur période de suivi de 3 ans, un (mRs) de 0-2 chez 87,5%[247] . Dans notre étude, 57 patients soit (31,7%) présentaient à 24 mois un score la mRs avec une moyenne de $0,947 \pm 1,007$ et un intervalle de 0-3($p < 0,001$). Dans une étude tunisienne rétrospective portant sur 172 patients atteints d'un accident ischémique cérébral et âgés entre 18 et 50 ans, chez les patients présentant un score mRs inférieur ou égal à deux, l'ischémie cérébrale était considérée comme ayant un bon pronostic[364]. L'amélioration clinique des IC du sujet jeune a été également constaté dans l'évolution sur 24 mois du score NIHSS et le score de Rankin modifié dans la cohorte Constantinoise[23].

La survie selon la courbe Kaplan et Meier : la survie retrouvée à la fin de notre étude était de 80% à 50 mois. Ce résultat se rapproche de la cohorte de Constantine[23] où la survie retrouvée était de 87,4% à 3 ans et 82,4% à 5 ans. Ce résultat pourrait témoigner d'un bon suivi global des patients.

LES LIMITES ET LES BIAIS DE L'ÉTUDE :

Notre étude sur les IC chez les jeunes a permis de préciser les particularités épidémiologiques, étiologiques et évolutives dans notre population. Toutefois, elle présente certains biais et limites :

- Pour les biais de recrutement, notre incidence ne reflète que les patients du CHU d'Annaba, répartis entre les services d'hospitalisation (le service de neurologie du CHU ayant une faible capacité d'accueil) et les consultations externes. En effet, la part du secteur libéral, incluant les cabinets et cliniques privées spécialisées, n'est pas incluse.
- Lors de la pandémie COVID -19, le nombre de cas à hospitaliser était limité dans notre service et dans les autres services non COVID-19. Ceci a eu comme conséquence une diminution du nombre des cas recrutés ;
- Certains de nos patients ont été perdus de vue ce qui nous a limité pour compléter les bilans dans le cadre de la recherche étiologique ;
- Le manque de moyens et l'absence des bilans à visée étiologique dans notre établissement explique la fréquence élevée des causes indéterminées (TOAST TYPE V : bilan incomplet) d'autant plus que la précarité de certains patients ne permettait pas de faire des bilans dans le secteur privé.

CONCLUSION

CONCLUSION

L'accident vasculaire cérébral (AVC) constitue un problème majeur de santé publique ; sa survenue chez un adulte jeune, actif a un retentissement social et professionnel très important.

L'incidence des infarctus cérébraux du sujet jeune connaît un gradient croissant dans notre CHU, mais nous pensons qu'elle reste sous-estimée.

Notre étude a mis l'accent sur la fréquence des facteurs de risque au sein de notre population, particulièrement ceux dits modifiables, dominés par l'HTA 40,6% et le tabagisme 29,4%.

Les facteurs de risque spécifiques du sujet jeune les plus fréquemment retrouvés dans notre étude étaient le foramen ovale perméable (chez 18,9% chez les deux sexes) et la contraception orale (chez 21% des femmes). Cette constatation impose de les rechercher systématiquement.

Il faut également signaler l'émergence de la toxicomanie. La consommation de drogues a été retrouvée dans 5,6 % des cas ; de ce fait, elle doit être recherchée malgré le tabou qui entoure cette pratique.

Les étiologies de l'IC du sujet jeune sont polymorphes, ils constituent un challenge pour le praticien.

Selon la classification de TOAST, les causes indéterminées étaient les plus fréquentes 41,1%, suivies des cardiopathies emboligènes chez 26,7%, dominées par les FOP isolés chez 41,7%.

La particularité de notre étude était sa coïncidence avec la pandémie COVID-19. Malgré la limitation des hospitalisations, l'infection COVID-19 représentait 24,4% des causes déterminées.

Le modèle ASCOD nous a permis de classer les patients dans plusieurs étiologies réduisant ainsi la fréquence des causes indéterminées.

Chez nos patients, l'évolution révélait une fréquence importante des séquelles, au premier rang l'hémiplégie 50,96%, aggravant ainsi le handicap et favorisant la dépression post -AVC. Le principal maillon de la prise en charge des infarctus cérébraux du sujet jeune reste la prévention primaire et secondaire ainsi que le bon contrôle des facteurs de risque vasculaires.

RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES :

- La création d'une stroke unit dans notre centre permettrait d'optimiser la prise en charge des AVC en phase aigüe, ce qui aura incontestablement une répercussion sur le pronostic et l'évolution du patient à moyen et long terme. Nous continuons à prendre en charge les AVC de tous types, mais la construction d'une infrastructure avec tous les moyens matériels reste indispensable d'autant plus que les moyens humains existent.
- Sensibilisation de la population sur les signes pouvant évoquer un AIT ou un AVC.
- Obligation d'assurer la formation continue du personnel médical et paramédical spécialisé dans la pathologie neurovasculaire ce qui a déjà commencé avec des RCP vasculaires diffusées par visioconférences.
- Amélioration du plateau technique en moyens diagnostiques permettant une recherche étiologique exhaustive. Par exemple, il faut développer les études génétiques du polymorphisme de MTHFR et le dosage des marqueurs biologiques non conventionnels (lipoprotéine a)
- Augmentation de la collaboration entre le secteur public et libéral, en cas de défaillance du plateau technique. Un système de convention a vu le jour très récemment (mars 2024) entre les deux secteurs dans notre wilaya. Cela pourra aboutir à une réduction du prix des examens complémentaires d'une part et à agir très précocement d'autre part dans la prise en charge étiologique, avec des répercussions bénéfiques sur le plan thérapeutique.
- Détection et contrôle des facteurs de risques vasculaires.
- Insistance sur l'importance de la prévention primaire et secondaire.
- Adoption d'un mode de vie sain, moins stressant avec une alimentation équilibrée et une activité physique régulière. Le retour au régime alimentaire méditerranéen serait une recommandation essentielle.
- Enfin, notre étude qui est la première de ce genre sur l'IC dans notre CHU doit voir ses résultats se consolider par des enquêtes de type cas-témoin pour identifier les facteurs de risque potentiels et mesurer leur force d'association avec le risque de survenue d'un IC chez le sujet jeune.

Pour conclure, l'établissement d'un registre national des AVC demeure une priorité.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Bousser MG, Mas JL. Accidents vasculaires cérébraux. 1 Vol. Rueil-Malmaison: Doin; 2009. (Traité de neurologie).
- [2].]Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. Lancet. 1997 May 3;349(9061):1269-76.
- [3]. Staekenborg SS, Koedam EL, Henneman WJ, Stokman P, Barkhof F, Scheltens P, van der Flier WM. Progression of mild cognitive impairment to dementia: contribution of cerebrovascular disease compared with medial temporal lobe atrophy. Stroke. 2009 Apr;40(4):1269-74.
- [4].Didier Leys, Hilde Hénon, Marie-Anne Mackowiak-Cordoliani, Florence Pasquier,Poststroke dementia.Lancet Neurol 2005; 4: 752–59.
- [5]. Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global Epidemiology of Stroke and Access to Acute Ischemic Stroke Interventions. Neurology. 2021 Nov 16;97(20 Suppl 2):S6-S16.
- [6]. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. International Journal of Stroke. janv 2022;17(1):18-29.
- [7]. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. The lancet. 2006;367(9524):1747-57.
- [8]. Bornstein N.M.Stroke practical guide for clinicians.Ed.Karger,2009,202p.
- [9]. Larrue V.Accidents ischémiques cérébraux.EMC-Angéiologie.19-0560. 2015;10(1):1-10.
- [10]. Guillon B, Bourcier R, Toulgoat F, de Gaalon S, Gaultier-Lintia A, Sévin M. Prise en charge de l'infarctus cérébral aigu. EMC - Neurologie. 17-046-B-60. 2016;13(3):1-23.
- [11]. GBD Stroke Collaborators (2021) Fardeau mondial, régional et national de l'AVC et ses facteurs de risque, 1990-2019 : une analyse systématique pour l'étude Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Neurol. 2019 ; 20 : 795-820.
- [12]. Bodenant M, Leys D. Infarctus cérébraux du sujet jeune. EMC - Neurologie. 17-046-B-13. 2018;15 (3):1-11
- [13]. Béjot Y, Daubail B, Giroud M. Epidemiology of stroke and transient ischemic attacks: Current knowledge and perspectives. Rev Neurol (Paris). 2016 Jan;172(1):59-68.
- [14]. Cai W, Mueller C, Li YJ, Shen WD, Stewart R. Post stroke depression and risk of stroke recurrence and mortality: A systematic review and meta-analysis. Ageing Res Rev. mars 2019;50:102-9.
- [15]. Luengo-Fernandez R, Violato M, Candio P, Leal J. Economic burden of stroke across Europe: A population-based cost analysis. Eur Stroke J. 2020 Mar;5(1):17-25.
- [16]. Aezki Mohamed. , épidémiologie des infarctus cérébraux [Thèse pour le doctorat en sciences médicales]. UNIVERSITE BLIDA 1988.
- [17]. Bouhoreira R, Bey Ok. Profil Epidémiologique Et Prise En Charge Des Accidents Vasculaires Cerebraux Dans La Ville De Ouargla (Juin 2020–Juin 2021) [Internet] [PhD Thesis]. Université Kasdi Merbah Ouargla; [cité 2 avr 2024]. Disponible sur: <https://dspace.univ-ouargla.dz/jspui/handle/123456789/26924>
- [18]. S. Kesraoui. Etude épidémiologique et profil évolutif des accidents vasculaires cérébraux ischémiques. [Thèse de DSM de neurologie]. [CHU Blida]; 2013.

- [19]. Bouchenak-Khelladi D. Accidents vasculaires cérébraux : Mise en place d'un dispositif de prise en charge dans la wilaya de Tlemcen. [Thèse DoctSci Med]. 2013.
- [20]. Kesraoui S, Boutaréne N, Yahiaoui Z, Arezki M. Etude épidémiologique des infarctus cérébraux dans la région de Blida (Algérie). *Revue neurologique* 167s (2011) ; A54-A 95
- [21]. A. Bellalem et al. Epidémiologie des accidents vasculaires cérébraux ischémiques et classification des sous-types selon les critères TOAST à Sétif en Algérie. *Revue Neurologique* 2007 ; 04-163-SUP 4-0035-3787.
- [22]. Badsı .d, profil clinique ,radiologique des accidents vasculaires cérébraux dans une unité neurovasculaire à l'EHU d'ORAN. [EHU ORAN]; 2017.
- [23]. Fekraoui BS. Accidents vasculaires cérébraux ischémiques de l'adulte jeune : aspects cliniques, étiologiques et évolutifs . [Thèse de DSM CHU]. [Constantine.]; 2013.
- [24]. Benabadji Chiali Souad. Profil épidémiologique des Accidents Ischémiques Cérébraux du sujet jeune dans la région de Tlemcen Thèse de DSM .université de Tlemcen. 2016.
- [25]. Fekraoui B.S, Serradji F, M'zahem, Hamri A. Les étiologies des infarctus cérébraux de l'adulte jeune dans la région de Constntine a propos d'une cohorte de 366 cas. *Journal Algérien de Médecine – JAM – Vol XXV, No 1, Janvier – Février 2017.*
- [26]. Kesraoui S, Arezki M. Particularités des accidents vasculaires cérébraux du sujet jeune ; expérience de la stroke Unit du CHU Blida (Algérie).*Revue neurologique* 168 (2012);A58-A105.
- [27]. HAS Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire (actualisation). Mars 2012.
- [28]. HAS Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire HAS. juin 2018.
- [29]. Varona JF. Long-term prognosis of ischemic stroke in young adults. *Stroke Res Treat.* 2010 Dec 20;2011:879817.
- [30]. Y. Bejot, A. Gentil, D. Biotti, O. Rouaud, A. Fromont, G. Couvreur, I. Benatru, G.V. Osseby, T. Moreau, M. Giroud, Les accidents vasculaires cérébraux : ce qui a changé au début du xxie siècle, *Revue Neurologique*, Volume 165, Issues 8–9, 2009,Pages 617-625.
- [31]. Boulliat J, Bourrier P, Haegy JM, Heautot JF, Hoflinger P, Lavere S, et al. Les accidents vasculaires cérébraux dans les services d'accueil et d'urgence. VIIe Conférence de consensus. *Réanim Urg* 1997 ; 6 : 491-602.
- [32]. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013 Jul;44(7):2064-89.
- [33]. https://icd.who.int/ct/icd11_mms/fr/release.
- [34]. ICD 11.INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF DISEASES 11th edition with four characters january 2023.REPUBLIC OF CAMEROON MINISTRY OF PUBLIC HEALTH.
- [35]. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL, Sherman DG; TIA Working Group. Transient ischemic attack--proposal for a new definition. *N Engl J Med.* 2002 Nov 21;347(21):1713-6.

- [36]. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, et al. American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2009 Jun;40(6):2276-93.
- [37]. I. Sibon Accident ischémique cérébral AIT et rétinien transitoire EMC -Neurologie 17-046-A-151, octobre 2020 ; 43 (4):1-15
- [38]. Deleau M. Psychologie du développement. 2e éd. Rosny-sous-Bois: Bréal; 2006. (Grand amphi).
- [39]. Yousufuddin M, Young N. Aging and ischemic stroke. *Aging (Albany NY)*. 2019 May 1;11(9):2542-2544.
- [40]. Pound P, Bury M, Ebrahim S. From apoplexy to stroke. *Age Ageing*. 1997 Sep;26(5):331-7.
- [41]. Hippocrates. The Aphorisms of Hippocrates. New York: Collins & Co, 1818. [Retrieved from:<https://archive.org/stream/2556068R.nlm.nih.gov/2556068R#page/n57/mode/2up/search/apoplexy>].
- [42]. Galen. Oeuvres anatomiques, physiologiques et médicales de Galien. Vol 2. Darenberg C (trans). Paris: Ballière, 1856. Karenberg A. Blood, Phlegm and Spirits: Galen on Stroke. *Hist Med* 2015;2(2):160-8. [Retrieved from: https://archive.org/stream/b28035070_0002#page/n5/mode/2up].
- [43]. Engelhardt E. Apoplexy, cerebrovascular disease, and stroke: Historical evolution of terms and definitions. *Dement Neuropsychol*. 2017 Oct-Dec;11(4):449-453.
- [44]. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. 2021 Oct;20(10):795-820.
- [45]. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, Fisher M, Pandian J, Lindsay P. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *Int J Stroke*. 2022 Jan;17(1):18-29. Erratum in: *Int J Stroke*. 2022 Apr;17(4):478.
- [46]. Amiri A, Kapral MK, Thrift AG, Sposato LA, Saber H, Behrouz R, et al. The Incidence and Characteristics of Stroke in Urban-Dwelling Iranian Women. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018 Mar;27(3):547-554.
- [47]. Béjot Y, Osseby GV, Aboa-Eboulé C, Durier J, Lorgis L, Cottin Y, et al. Dijon's vanishing lead with regard to low incidence of stroke. *Eur J Neurol*. 2009 Mar;16(3):324-9.
- [48]. Groupe des trois Registres AVC de Dijon, Brest, Lille. Comparaison des taux d'accidents vasculaires cérébraux entre les femmes et les hommes : apports des Registres de Dijon, Brest et Lille, 2008-2012. *Bull Epidemiol Hebd*. 2016;(7-8):109-17.
- [49]. Benamer HT, Grosset D. Stroke in Arab countries: a systematic literature review. *J Neurol Sci*. 2009 Sep 15;284(1-2):18-23.
- [50]. El-Hajj M, Salameh P, Rachidi S, Hosseini H. The epidemiology of stroke in the Middle East. *Eur Stroke J*. 2016 Sep;1(3):180-198.
- [51]. Arezki TIBICHE thèse de DESM 2012 université Tizi ouzou.
- [52]. Abdeljalil Bezzaoucha. LA TUNISIE MEDICALE - 2020 ; Vol 98 (12) : 932-941.

- [53]. Medkour Issam, Mise en Place d'un Registre des Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) dans la Commune de Bejaia, 2017 -2019 THESE DESM Soutenue publiquement le 27 février 2023.
- [54]. Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeoye O, Flaherty ML, Khatri P, Ferioli S, De Los Rios La Rosa F, Broderick JP, Kleindorfer DO. Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. *Neurology*. 2012 Oct 23;79(17):1781-7.
- [55]. Madsen TE, Khoury JC, Leppert M et al. Tendances temporelles de l'incidence des accidents vasculaires cérébraux au fil du temps, selon le sexe et l'âge dans le GCNKSS. *Accident vasculaire cérébral*. 2020 ;51 : 1070–6.
- [56]. Griffiths D, Sturm J. Epidemiology and etiology of young stroke. *Stroke Res Treat*. 2011;2011:209370.
- [57]. Smajlović D. Strokes in young adults: epidemiology and prevention. *Vasc Health Risk Manag*. 2015 Feb 24;11:157-64.
- [58]. Marini C, Russo T, Felzani G. Incidence of stroke in young adults: a review. *Stroke Res Treat*. 2010 Dec 19;2011:535672.
- [59]. Smajlović D, Salihović D, Ibrahimagić OĆ, Sinanović O. Characteristics of stroke in young adults in Tuzla Canton Bosnia and Herzegovina. *Coll Antropol*. 2013; 37(2): 515—519.
- [60]. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, Konkola N, Kraemer Y, Haapaniemi E, Kaste M, Tatlisumak T. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. *Stroke*. 2009 Apr;40(4):1195-203.
- [61]. Groppo E, De Gennaro R, Granieri G, et al. Incidence and prognosis of stroke in young adults: a population-based study in Ferrara, Italy. *Neurol Sci*. 2012 Feb;33(1):53-58.
- [62]. Jacobs BS, Boden-Albala B, Lin IF, Sacco RL. Stroke in the young in the northern Manhattan stroke study. *Stroke*. 2002 Dec;33(12):2789-93.
- [63]. Pathak EB, Sloan MA. Recent racial/ethnic disparities in stroke hospitalizations and outcomes for young adults in Florida, 2001-2006. *Neuroepidemiology*. 2009;32(4):302-11.
- [64]. Morikawa Y, Nakagawa H, Naruse Y, et al. Trends in stroke incidence and acute case fatality in a Japanese rural area : the Oyabe study. *Stroke*. 2000 Jul;31(7):1583-1587.
- [65]. Kissela B, Schneider A, Kleindorfer D, et al. Stroke in a biracial population: the excess burden of stroke among blacks. *Stroke*. 2004 Feb;35(2):426-431.
- [66]. Lauria G, Gentile M, Fassetta G, et al. Incidence and prognosis of stroke in the Belluno province, Italy. First-year results of a community-based study. *Stroke*. 1995 Oct;26(10):1787-93.
- [67]. Vibo R, Kõrv J, Roose M. The Third Stroke Registry in Tartu, Estonia: decline of stroke incidence and 28-day case-fatality rate since 1991. *Stroke*. 2005 Dec;36(12):2544-8.
- [68]. Rasura M, Spalloni A, Ferrari M, et al. A case series of young stroke in Rome. *Eur J Neurol*. 2006 Feb;13(2):146-152.
- [69]. Ekker MS, Boot EM, Singhal AB, Tan KS, Debette S, Tuladhar AM, de Leeuw FE. Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. *Lancet Neurol*. 2018 Sep;17(9):790-801.

- [70]. S.Benabadji,Derbali Regagda,Salim.A,Djawed Bouchnak Khelladi. facteur de risque et profil évolutif des infarctus cérébraux de l'adulte jeune.revue neurologique 171S(2015).
- [71].Atlas of vascular anatomy, An Angiographic Approach,second Edition.Philadelphia :Lippincott Williams & Wilkins,2006.
- [72]. Jacques Albanèse, Nicolas Bruder Accident vasculaire cérébral et réanimation, Springer-Verlag France, 2013.
- [73]. P.Kamina.NEUROANATOMIE TOME 5.2E EDITION.Maloine.France ,2013,419p
- [74]. Kistler,JP,et al, Cerebrovascular diseases.Harrison's Principles of Internal Medicine,13th edMc Graw-Hill, New York1994.
- [75]. Guillaume Saliou, Marie Théaudin, Claire Join-Lambert Vincent, Raphaëlle Souillard Scemama, Guide pratique des urgences neurovasculaires, Springer-Verlag France, Paris, 2011.
- [76]. Markus HS. Cerebral perfusion and stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004 Mar;75(3):353-361.
- [77]. Geneviève FLORENCE .La physiologie de la circulation cérébrale.Bull. Acad. Vét. France — 2004 - Tome 157 - N°3.
- [78]. L. Velly, L. Pellegrini et N. Bruder Ischémie cérébrale : physiopathologie, diagnostic et traitement. Désordres métaboliques et réanimation De la physiopathologie au traitement .Springer Paris, 2011, pages 305 à 332
- [79]. Singhal AB, Lo EH, Dalkara T, Moskowitz MA. Ischemic stroke: basic pathophysiology and neuroprotective strategies. Acute Ischemic Stroke: Imaging and Intervention. 2011;1-24.
- [80]. Saver JL. Time is brain--quantified. Stroke. 2006 Jan;37(1):263-6.
- [81]. Fanny Pichard, AVC ischémiques au CHU de Saint-Pierre de la Réunion en 2013 : diagnostic des dysfonctionnements et réflexions sur l'optimisation de la prise en charge précoce, septembre 2014. Université de Bordeaux:p100.
- [82]. Hassan A, Markus HS. Genetics and ischaemic stroke. Brain. 2000 Sep;123 (Pt 9):1784-812.
- [83]. Markus HS. Stroke genetics. Hum Mol Genet. 2011 Oct 15;20(R2):R124-31.
- [84]. Ballabio E, Bersano A, Bresolin N, Candellise L. Monogenic vessel diseases related to ischemic stroke: a clinical approach. J Cereb Blood Flow Metab. 2007 Oct;27(10):1649-62.
- [85]. Zhang K, Loong SSE, Yuen LZH, Venketasubramanian N, Chin HL, Lai PS, et al. Genetics in Ischemic Stroke: Current Perspectives and Future Directions. J Cardiovasc Dev Dis. 2023 Dec 13;10(12):495.
- [86]. George MG. Risk Factors for Ischemic Stroke in Younger Adults: A Focused Update. Stroke. 2020 Mar;51(3):729-735.
- [87].Giroud M, Lemesle M, Dumas R. Stroke Registries. In:Cerebrovascular disease: pathophysiology, diagnosis, and management. London: Blackwell Science; 1998. p. 892-900.
- [88]. Lamy C. Accidents vasculaires cérébraux chez la femme. EMC - Neurologie 17-046-R-20. 2016. ; 13(3):1-12

- [89]. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, Chireau MV, Fedder WN, Furie KL, et al. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014 May;45(5):1545-88.
- [90]. Lemesle-Martin M, Benatru I, Rouaud O, Contegal F, Maugras C, Fromont A, et al. Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux : son impact dans la pratique médicale. *EMC - Neurologie*. 17-046-A-10, janv 2006;3(1):1-16.
- [91]. Jacques Beltrand, Claire Lévy Marchal, Petit poids de naissance et risque métabolique chez l'adulte, *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, Volume 44, Issue 2, 2009, Pages 91-95.
- [92]. Lackland DT, Egan BM, Ferguson PL. Low birth weight as a risk factor for hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2003 Mar-Apr;5(2):133-6.
- [93]. Niclot P, Crassard I, Cohen A, Bousser MG. Prévention des accidents vasculaires cérébraux. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Neurologie*, 17-046-A-60, 2003: 17p.
- [94]. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014 Jan 21;129(3):399-410.
- [95]. INSP, Institut national de santé publique. Transition épidémiologique et système de santé, *Projet TAHINA-INSP-AL Cantrot N" ICA3-CT-2002-10011*. 2007.
- [96]. MSPRH. and OMS. Mesure des facteurs de risque des maladies non transmissibles dans deux wilaya te pilotes en Algérie. *Approche STEPWISE*. 2005.: p. Ed MSPRH / OMS. 228 p.
- [97]. MSPRH. and OMS., Enquête nationale sur la mesure des facteurs de risque des maladies non transmissibles en Algérie, 2016-2017. Principaux résultats. *Approche STEPWISE*. MSPRH / OMS., 2018: p. 17.
- [98]. No authors listed. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. *Prospective studies collaboration*. *Lancet*. 1995 Dec 23-30;346(8991-8992):1647-53.
- [99]. Amarenco P, Lavallée P, Touboul PJ. Stroke prevention, blood cholesterol, and statins. *Lancet Neurol*. 2004 May;3(5):271-8.
- [100]. Baigent C et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet*. 2005 Oct 8;366(9493):1267-78.
- [101]. Grysiewicz RA, Thomas K, Pandey DK. Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: incidence, prevalence, mortality, and risk factors. *Neurol Clin*. 2008 Nov;26(4):871-95.
- [102]. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ*. 1989 Mar 25;298(6676):789-94.
- [103]. Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA*. 2003 Feb 5;289(5):579-88.

- [104]. Hart CL, Smith GD, Hole DJ, Hawthorne VM. Alcohol consumption and mortality from all causes, coronary heart disease, and stroke: results from a prospective cohort study of scottish men with 21 years of follow up. *BMJ*. 1999 Jun 26;318(7200):1725-9.
- [105]. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, Khatiwoda A, Lisabeth L. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol*. 2008 Oct;7(10):915-26.
- [106]. Munoz R et al. Severe sleep apnea and risk of ischemic stroke in the elderly. *Stroke*. 2006 Sep;37(9):2317-21.
- [107]. Yaggi H, Mohsenin V. Obstructive sleep apnoea and stroke. *Lancet Neurol*. 2004 Jun;3(6):333-42.
- [108]. Gillum LA, Mamidipudi SK, Johnston SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives: A meta-analysis. *JAMA*. 2000 Jul 5;284(1):72-8.
- [109]. Giles WH, Croft JB, Greenlund KJ, Ford ES, Kittner SJ. Total homocyst(e)ine concentration and the likelihood of nonfatal stroke: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Stroke*. 1998 Dec;29(12):2473-7.
- [110]. Kang SS, Rosenson RS. Analytic Approaches for the Treatment of Hyperhomocysteinemia and Its Impact on Vascular Disease. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2018 Apr;32(2):233-240.
- [111]. Warlow CP. Epidemiology of stroke. *Lancet*. 1998 Oct;352 Suppl 3:SIII1-4.
- [112]. Mas JL, Arquizan C, Lamy C, Zuber M, Cabanes L, Derumeaux G, et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med*. 2001 Dec 13;345(24):1740-6.
- [113]. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ; Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet*. 2004 Mar 20;363(9413):915-24.
- [114]. P. Lavallée, P. Amarenco, Accident ischémique cérébral et rétinien transitoire, *EMC - Neurologie*, 17-046-A-15. Volume 2, Issue 1, 2005, Pages 1-11.
- [115]. Towfighi A, Markovic D, Ovbiagele B. Impact of a healthy lifestyle on all-cause and cardiovascular mortality after stroke in the USA. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012 Feb;83(2):146-51.
- [116]. Goldstein LB et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006 Jun;37(6):1583-633.
- [117]. Putaala J, Yesilot N, Waje-Andreassen U, et al. Demographic and geographic vascular risk factor differences in European young adults with ischemic stroke: the 15 cities young stroke study. *Stroke*. 2012 Oct;43(10):2624-30.

- [118]. Potter TBH, Tannous J, Vahidy FS. A Contemporary Review of Epidemiology, Risk Factors, Etiology, and Outcomes of Premature Stroke. *Curr Atheroscler Rep*. 2022 Dec;24(12):939-948
- [119]. Markidan J, Cole JW, Cronin CA, Merino JG, Phipps MS, Wozniak MA, Kittner SJ. Smoking and Risk of Ischemic Stroke in Young Men. *Stroke*. 2018 May;49(5):1276-1278.
- [120]. Pezzini A, Grassi M, Lodigiani C, et al. Predictors of migraine subtypes in young adults with ischemic stroke: the italian project on stroke in young adults. *Stroke*. 2011 Jan;42(1):17-21.
- [121]. Leppert MH, Ho PM, Burke J, Madsen TE, Kleindorfer D, Sillau S, Daugherty S, Bradley CJ, Poisson SN. Young Women Had More Strokes Than Young Men in a Large, United States Claims Sample. *Stroke*. 2020 Nov;51(11):3352-3355.
- [122]. Bardugo A, Fishman B, Libruder C, et al. Body Mass Index in 1.9 Million Adolescents and Stroke in Young Adulthood. *Stroke*. 2021 Jun;52(6):2043-2052.
- [123]. Mitchell AB, Cole JW, McArdle PF, Cheng YC, Ryan KA, Sparks MJ, Mitchell BD, Kittner SJ. Obesity increases risk of ischemic stroke in young adults. *Stroke*. 2015 Jun;46(6):1690-2.
- [124]. Menet R, Bernard M, ElAli A. Hyperlipidemia in Stroke Pathobiology and Therapy: Insights and Perspectives. *Front Physiol*. 2018 May 15;9:488.
- [125]. Rumalla K, Reddy AY, Mittal MK. Recreational marijuana use and acute ischemic stroke: A population-based analysis of hospitalized patients in the United States. *J Neurol Sci*. 2016 May 15;364:191-6.
- [126]. Esse K, Fossati-Bellani M, Traylor A, Martin-Schild S. Epidemic of illicit drug use, mechanisms of action/addiction and stroke as a health hazard. *Brain Behav*. 2011 Sep;1(1):44-54.
- [127]. Schürks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009 Oct 27;339:b3914.
- [128]. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013 Jul;33(9):629-808.
- [129]. A. Ducros. Migraine. *EMC Neurologie*, 17-023-A-50, 2006,p :1-15.
- [130]. D. Valade. Migraine. *EMC Neurologie*, 17-023-A-50 , 2015,p :1-12
- [131]. Kurth T, Chabriat H, Bousser MG. Migraine and stroke: a complex association with clinical implications. *Lancet Neurol*. 2012 Jan;11(1):92-100.
- [132]. Jaffre A, Ruidavets JB, Nasr N, Guidolin B, Ferrieres J, Larrue V. Tobacco Use and Cryptogenic Stroke in Young Adults. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015 Dec;24(12):2694-700.
- [133]. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014 Jul;45(7):2160-236.

- [134]. Larrue V, Berhoune N, Massabuau P, Calviere L, Raposo N, Viguier A, Nasr N. Etiologic investigation of ischemic stroke in young adults. *Neurology*. 2011 Jun 7;76(23):1983-8.
- [135]. Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies. *Neurology*. 2000 Oct 24;55(8):1172-9.
- [136]. Meissner I, Khandheria BK, Heit JA, Petty GW, Sheps SG, Schwartz GL, et al. Patent foramen ovale: innocent or guilty? Evidence from a prospective population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jan 17;47(2):440-5.
- [137]. Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, Mas JL, Serena J, Homma S, et al. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. *Neurology*. 2013 Aug 13;81(7):619-25.
- [138]. Rigatelli G, Aggio S, Cardaioli P, Braggion G, Giordan M, Dell'avvocata F, et al. Left atrial dysfunction in patients with patent foramen ovale and atrial septal aneurysm: an alternative concurrent mechanism for arterial embolism? *JACC Cardiovasc Interv*. 2009 Jul;2(7):655-62.
- [139]. Messé SR, Gronseth G, Kent DM, Kizer JR, Homma S, Rosterman L, et al. Practice advisory: Recurrent stroke with patent foramen ovale (update of practice parameter): Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2016 Aug 23;87(8):815-21.
- [140]. Ekker MS, Verhoeven JI, Vaartjes I, van Nieuwenhuizen KM, Klijn CJM, de Leeuw FE. Stroke incidence in young adults according to age, subtype, sex, and time trends. *Neurology*. 2019 May 21;92(21):e2444-e2454.
- [141]. Gialeraki A, Valsami S, Pittaras T, Panayiotakopoulos G, Politou M. Oral Contraceptives and HRT Risk of Thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018 Mar;24(2):217-225.
- [142]. Li F, Zhu L, Zhang J, He H, Qin Y, Cheng Y, Xie Z. Oral Contraceptive Use and Increased Risk of Stroke: A Dose-Response Meta-Analysis of Observational Studies. *Front Neurol*. 2019 Sep 23;10:993.
- [143]. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. *Stroke*. 1991 Mar;22(3):312-8.
- [144]. Hankey GJ. Potential new risk factors for ischemic stroke: what is their potential? *Stroke*. 2006 Aug;37(8):2181-8.
- [145]. Seshadri S, Beiser A, Pikula A, Himali JJ, Kelly-Hayes M, Debette S, DeStefano AL, Romero JR, Kase CS, Wolf PA. Parental occurrence of stroke and risk of stroke in their children: the Framingham study. *Circulation*. 2010 Mar 23;121(11):1304-12.
- [146]. Bevan S, Traylor M, Adib-Samii P, et al. Genetic heritability of ischemic stroke and the contribution of previously reported candidate gene and genomewide associations. *Stroke*. 2012 Dec;43(12):3161-7.
- [147]. Cheng YC, Cole JW, Kittner SJ, Mitchell BD. Genetics of ischemic stroke in young adults. *Circ Cardiovasc Genet*. 2014 Jun;7(3):383-92.

- [148]. MacClellan LR, Mitchell BD, Cole JW, Wozniak MA, Stern BJ, Giles WH, Brown DW, Sparks MJ, Kittner SJ. Familial aggregation of ischemic stroke in young women: the Stroke Prevention in Young Women Study. *Genet Epidemiol*. 2006 Nov;30(7):602-8.
- [149]. Dawson J, Béjot Y, Christensen LM, De Marchis GM, Dichgans M, Hagberg G, et al. European Stroke Organisation (ESO) guideline on pharmacological interventions for long-term secondary prevention after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *Eur Stroke J*. 2022 Sep;7(3):I-II.
- [150]. Hackam DG, Spence JD. Combining multiple approaches for the secondary prevention of vascular events after stroke: a quantitative modeling study. *Stroke*. 2007 Jun;38(6):1881-5.
- [151]. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021 Jul;52(7):e364-e467.
- [152]. Progress Collaborative Group. Randomized trial of a perindoprilbased blood-pressure- lowering regimen among 6 105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001 Sep 29;358 (9287):1033-41
- [153]. Yaghi S, Elkind MS. Lipids and Cerebrovascular Disease: Research and Practice. *Stroke*. 2015 Nov;46(11):3322-8.
- [154]. Tirschwell DL, Smith NL, Heckbert SR, et al. Association of cholesterol with stroke risk varies in stroke subtypes and patient subgroups. *Neurology*. 2004 Nov 23;63(10):1868-75.
- [155]. Donnan GA, Davis SM. Stroke and cholesterol: weakness of risk versus strength of therapy. *Stroke* 2004; 35:1526.
- [156]. Oesterle A, Laufs U, Liao JK. Pleiotropic Effects of Statins on the Cardiovascular System. *Circ Res*. 2017 Jan 6;120(1):229-243. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308537. Erratum in: *Circ Res*. 2018 Sep 28;123(8):e20.
- [157]. Skulas-Ray AC, Wilson PWF, Harris WS, et al. Omega-3 Fatty Acids for the Management of Hypertriglyceridemia: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Sep 17;140(12):e673-e691.
- [158]. Arvanitakis Z, Schneider JA, Wilson RS, et al. Diabetes is related to cerebral infarction but not to AD pathology in older persons. *Neurology*. 2006 Dec 12;67(11):1960-5.
- [159]. Kernan WN, Viscoli CM, Furie KL, et al. Pioglitazone after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med*. 2016 Apr 7;374(14):1321-31.
- [160]. Zhang Y, Tuomilehto J, Jousilahti P, Wang Y, Antikainen R, Hu G. Lifestyle factors on the risks of ischemic and hemorrhagic stroke. *Arch Intern Med*. 2011 Nov 14;171(20):1811-8.
- [161]. Ockene IS, Miller NH. Cigarette smoking, cardiovascular disease, and stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. American Heart Association Task Force on Risk Reduction. *Circulation*. 1997 Nov 4;96(9):3243-7.
- [162]. English C, MacDonald-Wicks L, Patterson A, Attia J, Hankey GJ. The role of diet in secondary stroke prevention. *Lancet Neurol*. 2021 Feb;20(2):150-160.

- [163]. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S76-99.
- [164]. Guo Y, Yue XJ, Li HH, et al. Overweight and Obesity in Young Adulthood and the Risk of Stroke: a Meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016 Dec;25(12):2995-3004.
- [165]. Hermann DM, Bassetti CL. Role of sleep-disordered breathing and sleep-wake disturbances for stroke and stroke recovery. *Neurology*. 2016 Sep 27;87(13):1407-16.
- [166]. Hale E, Gottlieb E, Usseglio J, Shechter A. Post-stroke sleep disturbance and recurrent cardiovascular and cerebrovascular events: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med*. 2023 Apr;104:29-41.
- [167]. Martí-Carvajal AJ, Solà I, Lathyris D, Dayer M. Homocysteine-lowering interventions for preventing cardiovascular events. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Aug 17;8(8):CD006612.
- [168]. Morris B, Partap S, Yeom K, et al. Cerebrovascular disease in childhood cancer survivors: A Children's Oncology Group Report. *Neurology*. 2009 Dec 1;73(22):1906-13.
- [169]. Kasner SE. Treatment of « other » causes of stroke. In: *Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*, 4th ed, Mohr JP, Choi DW, Grotta JC, et al (Eds), Churchill Livingstone, Philadelphia 2004. p.1059.
- [170]. Arboix A, Alio J. Acute cardioembolic cerebral infarction: answers to clinical questions. *Curr Cardiol Rev*. 2012 Feb;8(1):54-67.
- [171]. Dearborn JL, Urrutia VC, Zeiler SR. Stroke and Cancer- A Complicated Relationship. *J Neurol Transl Neurosci*. 2014;2(1):1039.
- [172]. Christophe Breuilly, Pierre Bailly, Serge Timsit. Accidents artériels ischémiques cérébraux du sujet jeune. *Médecine thérapeutique*. 2013;19(2):99-110.
- [173]. V.Kilani et col .Imagerie cérébrale à la phase aiguë de l'ischémie cérébrale *EMC Neurologie*. 2023;0(0). 17-045-A-90,p :1-20
- [174]. Bilan étiologique des infarctus cérébraux du sujet jeune, Propositions du groupe de travail de la Société Française Neuro-Vasculaire, Décembre 2008.
- [175]. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993 Jan;24(1):35-41.
- [176]. Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria: incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke*. 2001 Dec 1;32(12):2735-40.
- [177]. Ay H, Furie KL, Singhal A, et al. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. *Ann Neurol*. 2005 Nov;58(5):688-97.
- [178]. Ay H, Benner T, Arsava EM, et al. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: the Causative Classification of Stroke System. *Stroke*. 2007 Nov;38(11):2979-84.

- [179]. Arsava EM, Ballabio E, Benner T, et al. The Causative Classification of Stroke system: an international reliability and optimization study. *Neurology*. 2010 Oct 5;75(14):1277-84.
- [180]. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Wolf ME, Hennerici MG. The ASCOD phenotyping of ischemic stroke (Updated ASCO Phenotyping). *Cerebrovasc Dis*. 2013;36(1):1-5.
- [181]. Kittner SJ, Stern BJ, Wozniak M, et al. Cerebral infarction in young adults: the Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study. *Neurology*. 1998 Apr;50(4):890-4.
- [182]. Johnson CJ, Kittner SJ, McCarter RJ, Sloan MA, Stern BJ, Buchholz D, Price TR. Interrater reliability of an etiologic classification of ischemic stroke. *Stroke*. 1995 Jan;26(1):46-51.
- [183]. Grau AJ, Buggle F. A systemic review of the risk factors for cervical artery dissection. *Stroke*. 2005 Nov;36(11):2340; author reply 2340.
- [184]. Leys D, Bandu L, Hénon H, et al. Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic stroke. *Neurology*. 2002 Jul 9;59(1):26-33.
- [185]. Debette S, Leys D. Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome. *Lancet Neurol*. 2009 Jul;8(7):668-78.
- [186]. Debette S, Compter A, Labeyrie MA, Uyttenboogaart M, Metso TM, Majersik JJ, et al. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of intracranial artery dissection. *Lancet Neurol*. 2015 Jun;14(6):640-54.
- [187]. Donnan GA, Davis SM, Chambers BR, Gates PC. Surgery for prevention of stroke. *Lancet*. 1998 May 9;351(9113):1372-3.
- [188]. Mohr, J. P.; Grotta, James C.; Wolf, Philip A.; Moskowitz, Michael A.; Mayberg, Marc R.; and Von Kummer, Rudiger, "Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management (5th Ed.)" (2011).
- [189]. Yesilot Barlas N, Putaala J, Waje-Andreassen U, Vassilopoulou S, Nardi K, Odier C, et al. Etiology of first-ever ischaemic stroke in European young adults: the 15 cities young stroke study. *Eur J Neurol*. 2013 Nov;20(11):1431-9.
- [190]. Šaňák D, Hutýra M, Král M, Bártková A, Zapletalová J, Fedorco M, et al. Atrial fibrillation in young ischemic stroke patients: an underestimated cause? *Eur Neurol*. 2015;73(3-4):158-63.
- [191]. Alsheikh-Ali AA, Thaler DE, Kent DM. Patent foramen ovale in cryptogenic stroke: incidental or pathogenic? *Stroke*. 2009 Jul;40(7):2349-55.
- [192]. Hausmann D, Mügge A, Daniel WG. Identification of patent foramen ovale permitting paradoxical embolism. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Oct;26(4):1030-8.
- [193]. Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc*. 1984 Jan;59(1):17-20.
- [194]. Elgendy AY, Saver JL, Amin Z, et al. Proposal for Updated Nomenclature and Classification of Potential Causative Mechanism in Patent Foramen Ovale-Associated Stroke. *JAMA Neurol*. 2020 Jul 1;77(7):878-886.
- [195]. Kamel H, Elkind MS, Bhavé PD, et al. Paroxysmal supraventricular tachycardia and the risk of ischemic stroke. *Stroke*. 2013 Jun;44(6):1550-4.

- [196]. Caplan LR. Maladie athéromateuse des branches intracrâniennes : un concept négligé, peu étudié et sous-utilisé. *Neurologie* 1989 ; 39:1246.
- [197]. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013 Jan;65(1):1-11.
- [198]. Rafay MF, Shapiro KA, Surmava AM, et al. Spectrum of cerebral arteriopathies in children with arterial ischemic stroke. *Neurology.* 2020 Jun 9;94(23):e2479-e2490.
- [199]. Scott RM, Smith ER. Moyamoya disease and moyamoya syndrome. *N Engl J Med.* 2009 Mar 19;360(12):1226-37.
- [200]. Slovut DP, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med.* 2004 Apr 29;350(18):1862-71.
- [201]. Siegel DH, Tefft KA, Kelly T, et al. Stroke in children with posterior fossa brain malformations, hemangiomas, arterial anomalies, coarctation of the aorta and cardiac defects, and eye abnormalities (PHACE) syndrome: a systematic review of the literature. 2012 Jun;43(6):1672-4
- [202]. White AJ, Marmor I, Peacock KM, et al. Brain Abscess and Stroke in Children and Adults With Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia: Analysis of a Large National Claims Database. *Neurology.* 2023 Jun 6;100(23):e2324-e2330.
- [203]. Campen CJ, Kranick SM, Kasner SE, et al. Cranial irradiation increases risk of stroke in pediatric brain tumor survivors. *Stroke.* 2012 Nov;43(11):3035-40.
- [204]. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Lancet Neurol.* 2012 Oct;11(10):906-17
- [205]. Prohovnik I, Hurlet-Jensen A, Adams R, et al. Hemodynamic etiology of elevated flow velocity and stroke in sickle-cell disease. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2009 Apr;29(4):803-10
- [206]. Switzer JA, Hess DC, Nichols FT, Adams RJ. Pathophysiology and treatment of stroke in sickle-cell disease: present and future. *Lancet Neurol.* 2006 Jun;5(6):501-12.
- [207]. Powars D, Wilson B, Imbus C, et al. The natural history of stroke in sickle cell disease. *Am J Med.* 1978 Sep;65(3):461-71
- [208]. Deterich J, Alexy T, Rabai M, et al. Low-shear red blood cell oxygen transport effectiveness is adversely affected by transfusion and further worsened by deoxygenation in sickle cell disease patients on chronic transfusion therapy. *Transfusion.* 2013 Feb; 53(2): 297–305.
- [209]. Ware RE, Davis BR, Schultz WH, et al. Hydroxycarbamide versus chronic transfusion for maintenance of transcranial doppler flow velocities in children with sickle cell anaemia-TCD With Transfusions Changing to Hydroxyurea (TWiTCH): a multicentre, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet.* 2016 Feb 13;387(10019).
- [210]. Hassan A. Al-Jafar, et al. Neurological Complications in Sickle Cell Disease *International Journal of Clinical and Experimental Neurology*, 9-18 August 2016 .4(1):9-18
- [211]. Kelly PJ, Furie KL, Kistler JP, et al. Stroke in young patients with hyperhomocysteinemia due to cystathionine beta-synthase deficiency. *Neurology.* 2003 Jan 28;60(2):275-9

- [212]. Hsich GE, Robertson RL, Irons M, et al. Cerebral infarction in Menkes' disease. *Pediatr Neurol.* 2000 Nov;23(5):425-8
- [213]. Zhou Q, Yang D, Ombrello AK, et al. Early-onset stroke and vasculopathy associated with mutations in ADA2. *N Engl J Med.* 2014 Mar 6;370(10):911-20
- [214]. Cheng YC, Ryan KA, Qadwai SA, et al. Cocaine Use and Risk of Ischemic Stroke in Young Adults. *Stroke* . 2016 Apr;47(4):918-22.
- [215]. Lappin JM, Darke S, Farrell M. Stroke and methamphetamine use in young adults: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017 Dec;88(12):1079-1091
- [216]. Yeung M, Bhalla A, Birns J. Recreational drug misuse and stroke. *Curr Drug Abuse Rev.* 2011 Dec;4(4):286-91.
- [217]. Freeman MJ, Rose DZ, Myers MA, et al. Ischemic stroke after use of the synthetic marijuana « spice ». *Neurology.*2013 Dec 10; 81(24): 2090–2093.
- [218]. Madsen TE, Cummings OW, De Los Rios La Rosa F, et al. Substance Use and Performance of Toxicology Screens in the Greater Cincinnati Northern Kentucky Stroke Study. *Stroke.* 2022 Oct;53(10):3082-3090.
- [219]. Sophia R Ferrone et al. Acute ischemic stroke outcomes in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J NeuroIntervent Surg* .2024;16:333–341
- [220]. Requena M, Olivé-Gadea M, Muchada M, et al. COVID-19 and Stroke: Incidence and Etiological Description in a High-Volume Center. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020 Nov;29(11):105225
- [221]. Al-Mufti F, Amuluru K, Sahni R, et al. Cerebral Venous Thrombosis in COVID-19: A New York Metropolitan Cohort Study. *AJNR Am J Neuroradiol.*2021 Jul;42(7):1196-1200.
- [222]. Baldini T, Asioli GM, Romoli M, et al. Cerebral venous thrombosis and severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol.*2021 Oct;28(10):3478-3490
- [223]. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.*2020 Jun 1;77(6):683-690.
- [224]. Yaghi S, Ishida K, Torres J, et al. SARS-CoV-2 and Stroke in a New York Healthcare System. *Stroke.*2020 Jul;51(7):2002-2011
- [225]. Merkler AE, Parikh NS, Mir S, et al. Risk of Ischemic Stroke in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vs Patients With Influenza. *JAMA Neurol.*2020 Jul 2;77(11):1-7.
- [226]. Khatana SAM, Groeneveld PW. Health Disparities and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic in the USA. *J Gen Intern Med.*2020 Aug; 35(8): 2431–2432.
- [227]. Katsoularis I, Fonseca-Rodríguez O, Farrington P, et al. Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study. *Lancet.* 2021 Aug 14;398(10300):599-607.
- [228]. Fridman S, Bres Bullrich M, Jimenez-Ruiz A, et al. Stroke risk, phenotypes, and death in COVID-19: Systematic review and newly reported cases. *Neurology.* 2020 Dec 15;95(24):e3373-e3385.

- [229]. Srivastava PK, Zhang S, Xian Y, et al. Acute Ischemic Stroke in Patients With COVID-19: An Analysis From Get With The Guidelines-Stroke. *Stroke*.2021 May;52(5):1826-1829
- [230]. Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med* Feb 2022; 28, pages583–590.
- [231]. Saver JL. Cryptogenic stroke. *N Engl J Med*. 2016 Sep 15;375(11):e26.
- [232]. Hart RG, Diener HC, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, et al., Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical.2014 Apr;13(4):429-38.
- [233]. O'Donnell MJ et al .Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE) :a case-control study.*lancet*. 2016 Aug 20;388(10046):761-75.
- [234]. Hacke W et al European Stroke Initiative Recommendations for stroke management – update 2003 *cerebrovasc*. 2003;16 (4):311-37.
- [235]. Brott T,Adams HP,Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infraction : a clinical examination scale *Stroke*.1989 Jul;20(7):864-70.
- [236]. Rankin J.Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60.*Scott Med J*. 1957 May;2(5):200-15.
- [237]. Bonita R,Beaglehole R.Modification of Rankin Scale :Recovery of motor function after stroke.*Stroke*. 1988 Dec;19(12):1497-500.
- [238].Van Swieten JC,Koudstaal PJ,Visser MC,Schouten HJ,van Gijn J.Interobserver agreement for the assessment of handicap on stroke patients .*Stroke*.1988 May;19(5):604-7.
- [239]. Rouanet F, Sibon I, Goizet C, Renou P, Meissner W. [Etiological assessment of cerebral infarct in the young. Proposals from the working group of the French Neurovascular Society (December 2008)]. *Rev Neurol*. 2009 Dec;165 Spec No 4:F283-8.
- [240]. Aminatou Adjibade et al Aspects épidémiologiques des accidents vasculaires cérébraux du sujet jeune au CNHU-HKM, Bénin. 23ème Congrès de la PAANS -Pan African Association of Neurological Sciences) et 1er Congrès de la SOTONES (Société Togolaise de Neuroscience), May 2018, Lomé, Togo. hal-01820369 , version 1 (22-10-2021).
- [241].Bejot Y, Legris N, Daumas A, Sensenbrenner B, Daubail B, Durier J et al, 2016. Les accidents vasculaires cérébraux de la personne jeune : une pathologie émergente chez la femme comme chez l'homme. Apports du registre dijonnais des AVC (1985-2011). *Bull Epidemiol Hebd*;(6-8) :118-25.
- [242]. Mapoure NY, Essissima MF, Ba H, Mbatchou Ngahane BH, Beyiha G, Luma HN et al, 2016. Spectres des maladies cérébraux-vasculaires chez le sujet jeune à Douala. *Pan African Medical Journal*. Apr 2016.23.250.7102
- [243].European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee.Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis*. May 2008;25(5):457-507
- [244]. Bejot Y, Daubail B, Jacquin A, Durier J, Osseby GV, Rouaud O, et al. Trends in the incidence of ischaemic stroke in young adults between 1985 and 2011: the Dijon Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014 May;85(5):509-13.

- [245]. Bejot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Med.* 2016 Dec;45(12 Pt 2):e391-e398.
- [246]. Kristensen B, Malm J, Carlberg B, et al. Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in northern Sweden. *Stroke.* 1997 Sep;28(9):1702-9.
- [247]. Leys d, Bandu L, He'non H, et al. Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic stroke. *Neurology.* 2002 Jul 9;59(1):26-33.
- [248]. V. Larrue, N. Berhoune, P. Massabau, et al. Etiologic investigation of ischemic stroke in young adults *Neurology.* 2011 Jun 7;76(23):1983-8.
- [249]. Tibæk M, Dehlendorff C, Jorgensen HS, Forchhammer HB, Johnsen SP, Kammersgaard LP. Increasing incidence of hospitalization for stroke and transient ischemic attack in young adults: a registry-based study. *J Am Heart Assoc.* 2016 May 11;5(5):e003158.
- [250]. Ramirez L, Kim-Tenser MA, Sanossian N, et al. Trends in acute ischemic stroke hospitalizations in the United States. *J Am Heart Assoc.* 2016 May 11;5(5):e003233.
- [251]. Dayna Griffiths and Jonathan Sturm, Epidemiology and Etiology of Young Stroke SAGE-Hindawi Access to Research Stroke Research and Treatment . Jan 2011(3):209370; 9 pages
- [252]. griffitis R. Bonita, J. B. Broad, and R. Beaglehole, "Changes in stroke incidence and case-fatality in Auckland, New Zealand, 1981-9," *Lancet*, vol. 342, no. 8885, pp. 1470-1473, 1993.
- [253]. K Laaidi , D Minier et al. Seasonal variation in strokes incidence and the influence of the meteorological conditions. *Rev Neurol (Paris).* 2004 Mar;160(3):321-30.
- [254]. Azdad Ouidad, prise en charge des accidents vasculaires cérébraux ischémiques au CHU HASSAN II de FES au cours de la période 2009-2010 (A propos de 1300 cas) Thèse N° 107/12; année 2012. FES.
- [255]. Abir Bouthouri *, Hassine Anis , Naija Salma , Anissa Khefifi , Ben Amor Sana , Ben Ammou Sofiene Impact des facteurs météorologiques sur la fréquence des accidents vasculaires cérébraux *Neurologie, CHU Sahloul, Sousse, Tunisie revue neurologique* 172 S (2016) A5-A53
- [256]. Chris Nadège Nganou-Gnindjio et al. Seasonal Variations and the Incidence of Stroke: A Cross-Analysis of Meteorological and Epidemiological Data in a Sub-Saharan Africa Region with an Equatorial Climate. *Health Sci.* 2021 June, Dis: Vol 22 (6):pp 37-41.
- [257]. A. Goupil, B. Bourghol, N. Derouet et al. Prise en charge de l'accident ischémique cérébral du sujet jeune en urgence : aspects étiologiques et thérapeutiques. *SAS. Réanimation* 2002 ; 11 : 502-8.
- [258]. Gnigone PM, Nyangui Mapaga J, Mambila G. et al A ,Ischemic stroke of young patients at Libreville in 2021: hospital prevalence and associated factors *Health Sci.* 2022 Sept;Dis: Vol 23 (9): pp 17-21
- [259]. Spengos K, Vemmos K. Risk factors, etiology, and outcome of first-ever ischemic stroke in young adults aged 15 to 45 –the Athens young stroke registry. *European Journal of Neurology.* 2010 Nov; 17(11):1358-64.

- [260]. Phillips J, Yesilot N, Waje-Andreassen U et al. Ischemic stroke among young people aged 15 to 50 years in Adelaide, South Australia. *Med J Aust.* 2011 Nov 21; 195(10):610-4.
- [261]. Naziha Khammassi¹, Yosra Ben Sassi¹, Asma Aloui¹, Youssef Kort¹, Haykel Abdelhedi¹, Ouahida Cherif¹ L'accident ischémique cérébral chez le sujet jeune: à propos de 6 cas *Pan African Medical Journal.* Oct 2015 ; vol 22:article 142, 14
- [262]. Abire Allaoui, Khadija Echchilali, Mina Moudatir, Fatim Zohra Alaoui, Hassan Elkabli, Causes of stroke among young people: role of the internist. *Pan African Medical Journal.* 2018 Jun 12;30:114.
- [263]. Y. Keita Avc sujet jeune au CHU Gabriel Tour et POINT G :aspect épidémiologique Bamako mémoire D.E.S en Neurologie. Université Des Sciences, Des Techniques Et Des Technologies De Bamako (USTTB) .Mali 2023.
- [264]. Jaffre A. Profil des facteurs de risque des infarctus cérébraux cryptogénique et des différents sous groupes étiologiques chez les sujets jeunes: résultats d'une étude rétrospective de 400 patients. *These Doct Méd;* 5, Université Paul Sabatier, Toulouse 3, 2014, 120p
- [265]. Aicha Zaam , Meriem Rhissassi , Les AVC ischémiques du sujet jeune : étude rétrospective de 80 observations Neurologie, CHU Hassan II, 30000 Fès, Maroc. *Revue Neurologique* 168(2012) A1-A48.
- [266]. Meredith Salisbury, Pfeffer G, Yip S. Stroke in young women. *Can J Neurol Sci.* 2011 May;38(3):404-10
- [267]. Flossmann E , Schulz UG, Rothwell PM. Systematic review of methods and results of studies of the genetic epidemiology of ischemic stroke .*Stroke.* 2004 Jan; 35(1):212-27.
- [268]. Trouzé E, Rothwell PM. Sex differences in heritability of ischemic stroke :a systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2008 Jan; 39(1):16-23.
- [269]. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J.* 2018 Oct;36(10):1953-2041.
- [270]. Maroua Melliti *, Nesrine Bradai , Benabdelaziz Ines , Said Zakaria , Blel Samir , Ben Sassi Samia , Hentati Faycel .Accident vasculaire cérébral ischémique du sujet jeune : principales étiologies Service de neurologie, institut national de neurologie Mongi Ben Hamida, Tunis, Tunisie. *Revue Neurologique* 175(2019).S45-S102.
- [271]. Boubayi Motoula Latou H.D, Diatewa J.E, Fouti Kouapele E.R, Mpandzou G.A, Sounga Bandzouzi P.E.G., Obondzo Aloba K.L., Ossou-Nguet P.M. Profil épidémiologique de l'AVC du sujet jeune à Brazzaville *Annales de l'Université Marien NGOUABI*, 2020 ; 20 (1-2) : 61 – 73 Sciences de la Santé ISSN : 1815 – 4433
- [272]. Robbins AS, Manson JE et al, Cigarette smoking and stroke in a cohort of US male physicians *Ann Intern Med.* 1994 Mar 15;120(6):458-62.
- [273]. Hu G, Tuomilehto J et al. Body mass index , waist circumference, and waist-hip ratio on the risk of total and type –specific stroke. *Archives of Internal Medicine* .August 2007 167(13):1420-7

- [274]. Horenstein RB, Smith DE, Mosca L. Cholesterol predicts stroke mortality in the Women's Pooling Project. *Stroke*. 2002 Jul;33(7):1863-8.
- [275]. Viallon A., R.F., Marjollet O., Pouzet V., Berger C., Leveques Y., et al, Facteurs influençant le délai de l'admission aux urgences des patients présentant une suspicion d'accident vasculaire cérébral. *Journal Européen des Urgences* 20 (2007) S160–S163. p. 3.
- [276]. Wormack M., B.F.S., Diabetes, in *Current Clinical Neurology: Handbook of Stroke - Prevention in Clinical Practice*, K.L.F.a.P.J.K.H. Press, Editor. 2004. p. 79
- [277]. Manel Ben Halima*, Sana Ben Amor, Anis Hassine , Leila Ben Aljia , Ines Chatti , Anissa Kheffifi , Sofiene Ben Ammou. Hyperhomocystéinémie et accidents vasculaires cérébraux ischémiques du sujet jeune : quelles étiologies à rechercher ? Hôpital universitaire Sahloul, neurologie, route de la ceinture, 4011 Sousse, Tunisie, revue neurologique ;avril 2015 .Vol 171 - N° S1 P. A31
- [278]. Manel Ben Hmidene*, Messelmani Mariem , Anis Riahi , Bedoui Ines , Mansour Malek , Zaouali Jamel , Mrisa Ridha Service de neurologie. Homocystéinémie et accidents vasculaires cérébraux ischémiques, hôpital militaire principal d'instruction de Tunis, Tunis, Tunisie, revue neurologique; mars 2017. Vol 173 - N° S2 P. S172-S173
- [279]. S. Meherhera, Z. Ramdani, S. Sbahiya, R. Redaouia, S. Kesraoui, S. Abdi. relation entre l'hyperhomocysteinémie et les accidents vasculaires cérébraux ischémiques : a propos d'une étude cas témoins. *journal algerien de biochimie et de genetique medicales* numero 3 / decembre 2022.
- [280]. Sana Samet, Nourhene Khayati , Mariem Ammar, Amira Moussa, Omezzine Asma, Sana Ben Amor, Ali Bouslama. Implication de l'hyperhomocystéinémie dans les accidents vasculaires cérébraux ischémiques? revue neurologique; avril 2021 Vol 177 - N° S P. S89.
- [281]. Bushnell CD. Oestrogen and stroke in women :assessment of risk. *Lancet Neurol*. 2005 Nov;4(11):743-51.
- [282]. Gillum L, Maidipudi SK, Johnston SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives : a meta-analysis . *JAMA*. 2000 Jul 5;284(1):72-8.
- [283]. Kemmeren JM . Tanis BC . Van DEN Bosch MA et al. Risk of Arterial Thrombosis in Relation to Oral Contraceptives (RATIO) study : oral contraceptives and the risk of ischemic stroke. *Stroke*. 2000 Jul 5;284(1):72-8.
- [284]. Pellerin C., M.Y., Bouju A., Rouanet F., Petitjean M., Dabadie P. Accident vasculaire cérébral, in *Médecine d'urgence* . Elsevier, Editor. 2003. p. 11.
- [285]. Salonen RH, Lichtenstein P, Belloc R, Petersson G, Cnattingius S. Increased risks of circulatory diseases in late pregnancy and puerperium. *Epidemiology*. 2001 Jul;12(4):456-60.
- [286]. James AH, Bushnell CD, Jamison MG, Myers ER. Incidence and risk factors for stroke in pregnancy and the puerperium. *Obstet Gynecol* .2005 Sep;106(3):509-16.
- [287]. Barton JR, Sibai BM. Care of the pregnancy complicated by HELLP syndrome. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1991 Jun;18(2):165-79.

- [288]. Cabanes L, Mas JL, Cohen A, Amarenco P, Cabanes PA, Oubary P, et al. Atrial septal aneurysm and patent foramen ovale as risk factors for cryptogenic stroke in patients less than 55 years of age. A study using transesophageal echocardiography. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1993 Dec;24 (12):1865-73.
- [289]. P. Mauran, Accident vasculaire cérébral ischémique : la place du foramen ovale perméable et de sa fermeture percutanée. Unité de cardiologie foetale, pédiatrique et congénitale, CCMR M3C, American Memorial Hospital, Centre hospitalier universitaire de Reims, archives des maladies du-cœur et des vaisseaux . novembre 2020; Vol 2020 - N° 292 P. 14-20 -
- [290]. Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, et al, for the Closure I Investigators. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *N Engl J Med*. 2012 Mar 15;366(11):991-9.
- [291]. Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, et al, for the RESPECT Investigators. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. *N Engl J Med*. 2013 Mar 21;368(12):1092-100.
- [292]. Meier B, Kalesan B, Mattle HP, et al, for the PC Trial Investigators. Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. *N Engl J Med*. 2013 Mar 21;368(12):1083-91.
- [293]. Sondergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, et al, for the Gore REDUCE Investigators. Patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke. *N Engl J Med*. 2017 Sep 14;377(11):1033-1042
- [294]. Mas J-L, Derumeaux G, Guillon B, et al for the CLOSE Investigators. Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs antiplatelets after stroke. *N Engl J Med*. 2017 Sep 14;377(11):1011-1021.
- [295]. Lee PH, Song J-K, Kim JS, et al. Cryptogenic stroke and high-risk patent foramen ovale. The DEFENSE-PFO Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018 May 22;71(20):2335-2342.
- [296]. Tobe J, Bogiatzi C, Munoz C, Tamayo A, Spence JD. Transcranial doppler is complementary to echocardiography for detection and risk stratification of patent foramen ovale. *Can J Cardiol*. 2016 Aug;32(8):986.e9-986.e16.
- [297]. De los Rios F, Kleindorfer DO, Khoury J, Broderick JP, Moomaw CJ, Adeoye O, et al. Trends in substance abuse preceding stroke among young adults: a population-based study. *Stroke*. 2012 Dec;43(12):3179-83.
- [298]. M. Barbieux , O. Véran*, O. Detante Ischemic strokes in young adults and illegal drugs *La Revue de médecine interne* 33 (2012) 35–40.
- [299]. Schulz UG, Rothwell PM. Differences in vascular risk factors between etiological subtypes of ischemic stroke: importance of population-based studies. *Stroke*. 2003 Aug;34(8):2050-9.
- [300]. Bonaventura A, Vecchié A, Dagna L, et al. Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19. *Nat Rev Immunol*. 2021 May;21(5):319-329.
- [301]. Nakanishi K, Homma S. Role of echocardiography in patients with stroke. *Journal of Cardiology*. 2016 Aug;68(2):91-9.

- [302]. Allognon MC, Ayo Bivigou E, et al. Sources cardio-emboliques d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques au Centre Hospitalier Universitaire de Libreville. Bull Med Owendo. Année 2020. Volume 18 N° 49 : 28-33.
- [303]. Hamadou B, Mapoure Njankouo Y, Menanga A, et al. Prévalence des cardiopathies emboligènes chez un groupe de patients hospitalisés pour un accident vasculaire cérébral ischémique à l'Hôpital Laquintinie de Douala. Cardiol Trop 2016;145.
- [304]. Mboup MC, Sarr SA, Dia K. Aspects étiologiques des accidents vasculaires cérébraux ischémiques au Sénégal. Pan African Medical Journal. 2015; 22:201.
- [305]. Gnonlonfoun D, Adjien C, Gnimavo R, et al. Ischemic stroke due to embolic heart diseases and associated factors in Benin hospital setting. Journal of the Neurological Sciences. 2018 Apr 15;387:124-128.
- [306]. F. Damorou, e. togbossi, s. pessinaba, y. klouvi, a. balogou, m. belo, b. soussou .accidents vasculaires cerebraux (avc) et affections cardio-vasculaires emboligenes Mali medical 2008 tome xxiii n°1.
- [307]. IJ Kande les AVC d'origine cardiaque : bilan des 17 ans d'étude du 1er Janvier 1970 au 31 Décembre 1986 thèse Méd. Dakar, 1988, 43.
- [308]. Imane Najmi , Soumaya Benmaamar , Sara Zejli , Siham Bouchal , Karima Elrhazi , Mohammed Faouzi Belahsen Les infarctus cérébraux silencieux chez les patients victimes d'accident vasculaire cérébral ischémique aigu d'origine cardio-embolique Revue Neurologique Volume 178, Supplement, April 2022, Page S83.
- [309]. Diall I B, Traoré S, Coulibaly S, Menta I, Diallo B A. Aspects épidémiologiques cliniques et thérapeutiques de l'accident vasculaire cérébral ischémique sur fibrillation auriculaire liée à une valvulopathie rhumatismale dans le Service de Cardiologie du CHU du Point G. A propos de 12 cas. Le Mali médical. 2013; (2):23-29.
- [310]. Wolf P, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham study. Stroke. 1991 Aug;22(8):983-8.
- [311]. S. Frtunic Despotovic S. Siewe A. Keta Fibrillation auriculaire, quels patients anticoaguler? Rev Med Suisse . . 2010 Sep 29;6(264):1816-8, 1820.
- [312]. World Health Organization Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report- 97. 26 April 2020.
- [313]. Djamila Kadi, Aldjia Hameg , Fateh Fellahi Accident vasculaire cérébral ischémique post-COVID-19 : à propos de 16 cas JMV—Journal de Médecine Vasculaire .mars 2023 .Vol 48 - N° S P. S45-S46 -
- [314]. Y MR, Murthy JM, Y SR, et al. First-Ever Ischemic Stroke In Covid-19: How Is It Different? - A Stroke Registry-Based Study From South India. Acta Neurol Taiwan. 2023 Dec 30;32(4):190-201.
- [315]. F. Benmoussat, A. Benouis, M. Chemli Covid-19 et accident vasculaire cérébral ischémique : à propos de sept cas .Revue Médicale de l'HMRUO. 2021. Volume 8 N°2 p1-4.
- [316]. Zuin M, Mazzitelli M, Rigatelli G, Bilato C, Cattelan AM. Risk of ischemic stroke in patients recovered from COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. Eur Stroke J. 2023 Dec;8(4):915-922.

- [317]. Wijeratne T, Gillard Crewther S, Sales C, et al. COVID-19 pathophysiology predicts that ischemic stroke occurrence is an expectation, not an exception-A systematic review. *Front Neurol*. 2021 Jan 28;11:607221.
- [318]. Dutta S, Kaur R, Charan J, Bhardwaj P, Ambwani SR, Babu S, Goyal JP, Haque M. Analysis of neurological adverse events reported in Vigibase from COVID-19 vaccines. *Cureus*. 2022 Jan 18;14(1):e21376.
- [319]. Finsterer J. Neurological side effects of SARS-CoV-2 vaccinations. *Acta Neurol Scand*. 2022 Jan;145(1):5-9.
- [320]. Ismail II, Salama S. A systematic review of cases of CNS demyelination following COVID-19 vaccination. *J Neuroimmunol*. 2022 Jan 15;362:577765.
- [321]. Hosseini R, Askari N. A review of neurological side effects of COVID-19 vaccination. *Eur J Med Res*. 2023 Feb 25;28(1):102.
- [322]. Bissene Douma, Hassine Anis , Khaoula Jemai , Nasr Asma, Naija Salma , Sana Ben Amor Les manifestations neurologiques post-vaccination Covid-19: conséquence ou coïncidence ? *revue neurologique*. 2022 Apr; 178: S71
- [323]. Fadi Nahab MD, Rana Bayakly MPH, Mary Elizabeth Sexton MD, MSc, Manet Lemuel-Clarke NP, Laura Henriquez NP, Srikant Rangaraju MD, Moges Ido MD, MS, MPH. Factors Associated with Stroke after COVID-19 Vaccination: A Statewide Analysis. *Front Neurol*. 2023 Jun 28;14:1199745
- [324]. Jérémie Botton, Marie-Joëlle Jabagi, Marion Bertrand et al Évaluation du risque d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral et d'embolie pulmonaire suite aux différents vaccins anti-COVID-19 chez les adultes de moins de 75 ans en France EPI-PHARE - Groupement d'intérêt scientifique (GIS) ANSM-CNAM www.epi-phare.fr. 18 janvier 2022
- [325]. Serraj K, Mecili M, Housni B, Andrès E. Complications aiguës de la drépanocytose de l'adulte : de la physiopathologie au traitement. *Mt* 2012 ; 18 (4) : 239-50.
- [326]. Habibi A, Bachir D, Godeau B. Complications aiguës de la drépanocytose. *Rev Prat*. 2004 Septembre 30, Vol 54, Num 14, pp 1548-56.
- [327]. Chekoury A, Laporte M, Dupuy E. Les accidents vasculaires cérébraux dans la drépanocytose. *Sang Thrombose Vaisseaux* 2008 ; 20 : 77-81.
- [328]. Moustapha Ndiaye , Adjaratou Dieynaba Sow, Anna Modji Basse, Ngor Side Diagne, Lala Bouna Seck, Mouhamed Lemine Sami, Mouhamadou Mansour Ndiaye :Complications neurologiques de la drépanocytose, *revue neurologique*, avril 2015. Vol 171 - N° S1 P. a128 -a130 .
- [329]. Françoise BERNAUDIN, Suzanne VERLHAC. La prévention des accidents vasculaires cérébraux chez les malades drépanocytaires. Résultats, problèmes et avenir. *Bull. Acad. Natle Méd.*, 2008, 192, no 7, 1383-1394, séance du 28 octobre 2008
- [330]. A. Habibi, B. Godeau, F. Galacteros :Drépanocytose et reanimation Critically ill patients with sickle cell disease *Réanimation* 16 (2007) 310–317.
- [331]. E. Andrès et al. Carences en vitamine B12 chez l'adulte :étiologies, manifestations cliniques et traitement. *La revue de médecine interne*. décembre 2005. Vol 26 - N° 12 P. 938-946.

- [332]. Asma Ouerdiene, Messelmani Mariem , Mansour Malek , Zaouali Jamel , Ridha Mrissa
Implication de la carence en vitamine B12 dans la survenue d'accident vasculaire
cérébral ischémique chez le sujet jeune, revue neurologique. Vol 177 - N° S P. S98 -
avril 2021
- [333]. Cervera R, Serrano R, Pons-Estel GJ et al. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. *Ann Rheum Dis*. 2015 Jun; 74(6):1011-8.
- [334]. Lamia Mbarek, Khadija Sonda Moalla, Salma Sakka, Dhaker Turki , Mariem Dammak, Nouha Farhat, Mhiri Chokri Le syndrome des antiphospholipides et AVC ischémique du sujet jeune : à propos d'une série tunisienne. revue neurologique, septembre 2020. Vol 176 - N° S. P. S110-S111 -
- [335]. Melliti M, Bradai N, Ines B, Zakaria S, Samir B, Samia BS et al. Accident vasculaire cérébral ischémique du sujet jeune: principales étiologies. *Rev Neuro*, avril 2019. Vol 175 - N° S1.P. S68-S69 -
- [336]. Bouguila H, Riahi S, Attia R, Boukhchina R, Emna T, Samia Y. Infarctus cérébral ischémique du sujet jeune : diagnostic étiologique. *Rev Neuro*, avril 2021. Vol 177 - N° S.P. S80.
- [337]. Amort M, Fluri F, Weisskopf F, Gensicke H, Bonati LH, Lyrer PA, Engelter ST: Etiological classifications of transient ischemic attacks: subtype classification by TOAST, CCS and ASCO – A pilot study. *Cerebrovasc Dis* .2012;33(6):508-16.
- [338]. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG: A new approach to stroke subtyping: the A-S-C-O (phenotypic) classification of stroke. *Cerebrovasc Dis* .2009;27(5):502-8.
- [339]. Wolf ME, Sauer T, Alonso A, Hennerici MG. Comparison of the new ASCO classification with the TOAST classification in a population with acute ischemic stroke. *J Neurol*. 2012 Jul;259(7):1284-9.
- [340]. I. Bonan, A. Raillon, A.-P. Yelnik Rééducation après accident vasculaire cérébral EMC - Neurologie 17-046-U-10 septembre 2014. 11(4):1-10.
- [341]. Amira Boukadida , Évolution de la répartition de mise en charge au cours de la réadaptation chez les personnes présentant une hémiparésie consécutive à un accident vasculaire cérébral. thèse D.E.S.M de la réadaptation .Faculté des études supérieures Université de Montréal .Septembre 2014.
- [342]. Alexandre CHALARD Etude multimodale des adaptations neuromusculaires impliquées dans l'altération du mouvement en post-AVC thèse Délivré par l'Université Toulouse 3 - Paul Sabatier Le 22 septembre 2020.
- [343]. Grysiewicz RA, Thomas K, Pandey DK. Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: incidence, prevalence, mortality, and risk factors. *Neurol Clin*. 2008 Nov;26(4):871-95.
- [344]. Ekker MS, Verhoeven JI, Vaartjes I, et al. Association of Stroke Among Adults Aged 18 to 49 Years With Long-term Mortality. *JAMA*. 2019 Jun 4;321(21):2113-2123.
- [345]. Yacouba Njankouo Mapouré, Marc Foé Essissima, Hamadou, Ba, Bertrand Hugo Mbatchou Ngahane, Gérard Beyiha, Henri Namme Luma, Albert Soné Mouelle, Alfred Kongnyu Njamnshi Spectre des maladies cérébro-vasculaires chez le sujet jeune à Douala . *Pan African Medical Journal*. 2016;23:250.

- [346]. Balogou AAK, Grunitzky EK, Assogba K. Accidents vasculaires cérébraux chez le sujet jeune (15-45ans) dans le service de neurologie du CHU campus de Lomé. *African Journal of Neurological Sciences*. 2008;27(2).
- [347]. Golestanian E, Liou JI, Smith MA. Long-term survival in older critically ill patients with acute ischemic stroke. *Crit Care Med*. 2009 Dec; 37(12): 3107–3113.
- [348]. C. Rosso a,b,Prise en charge de l'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) grave *Pratique Neurologique – FMC* May 2021;12:97–102.
- [349]. Mbelesso P, Senekian VP, Yangatimbi E, Tabo A, Zaoro-Kponsere AJ, Kette GC, Oundagnon B. Dépression post accident vasculaire cérébral en Afrique : mythe ou réalité ? [Depression post stroke in Africa: myth or reality?]. *Bull Soc Pathol Exot*. 2014 Dec;107(5):350-5.
- [350].Williams LS. Depression and stroke: cause or consequence? *Semin Neurol*. 2005 Dec;25(4):396-409.
- [351]. Crocq MA, Guelfi JD. *DSM-5: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*. 5e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015.
- [352].Jean-Michel Pinoit , Yannick Bejot, Olivier Rouaud, Isabelle Benatru, Guy-Victor Osseby, Bernard Bonin,André Gisselmann , Maurice Giroud Dépression après un accident vasculaire cérébral, un handicap supplémentaire.*Presse Med*. 2006; 35: 1789-93.
- [353].Berg,A, Palomäki,H, Lehtihalmes,M, Lönnqvist,J, & Kaste, M. (2003). Poststroke depression an 18-month follow-up. *Stroke*, 2003 Jan;34(1):138-43.
- [354].Marie Villain. Facteurs de risque et de protection pour la dépression post AVC : approche en vie quotidienne. Thèse de doctorat. Neurosciences . École pratique des hautes études - EPHE PARIS, 2016.
- [355]. Nicolas Bruder, Salah Boussen.Accident vasculaire cérébral ischémique *Anesth Reanim*. 2017; 3: 25–36 .<http://dx.doi.org/10.1016/j.anrea.2017.01.003>.
- [356]. S.Dupont, épilepsie vasculaire. *Revue neurologique* .Vol 165 - N° HS1 P. 11-16 - février 2009
- [357]. Japhari Nyassinde, Daniel Gams Massi et al Épidémiologie des épilepsies vasculaires à la clinique de neurologie de Fann-Dakar *revue neurologique*. Vol 173 - N° S2 .P. S43 - mars 2017
- [358]. Federico F, Calvario T, Di Turi N, Paradiso F. Ischaemic cerebral infarction in young adults. *Acta Neurol (Napoli)*.1990 Apr;12(2):101-8.
- [359]. Ory F.Albucher J F et al .Risque de récurrence d'infarctus cérébral chez l'adulte jeune de moins de 45 ans ayant présenté un premier infarctus cérébral : étude à 5 ans chez une population de 95 patients .*Rev.Neurol*, septembre 2003 ;159 . Vol 159 - N° 8-9.P. 755-760 .
- [360]. R.MBAGUI accidents vasculaires cérébraux ischémiques du sujet jeune étude d'une serie de 93 cas - H.M.I.M.V. Rabat 2009 - toubkal.imist.ma.
- [361]. Christine de Peretti (Prévalence des accidents vasculaires cérébraux et de leurs séquelles et impact sur les activités de la vie quotidienne : apports des enquêtes déclaratives Handicap santé ménages et Handicap santé institution, 2008-2009. *BEH* 1 / 10 janvier 2012.

- [362]. Pavillon G, Coilland P, Jouglu E. Mise en place de la certification électronique des causes médicales de décès en France : premier bilan et perspectives. Bull Epidemiol Hebd. 2007;(35-36):306-8.
- [363]. Adegoke BO, Olaniyi O, Akosile CO. Weight bearing asymmetry and functional ambulation performance in stroke survivors. Glob J Health Sci. 2012 Feb 29;4(2):87-94.
- [364]. Turki D, Sakka S, Mbarek L, Farhat N, Olfa H, Dammak M, et al. Accident vasculaire cérébral ischémique de l'adulte jeune : évaluation du pronostic fonctionnel. Revue Neurologique. April 2021 Volume 177, Supplement. Page S81

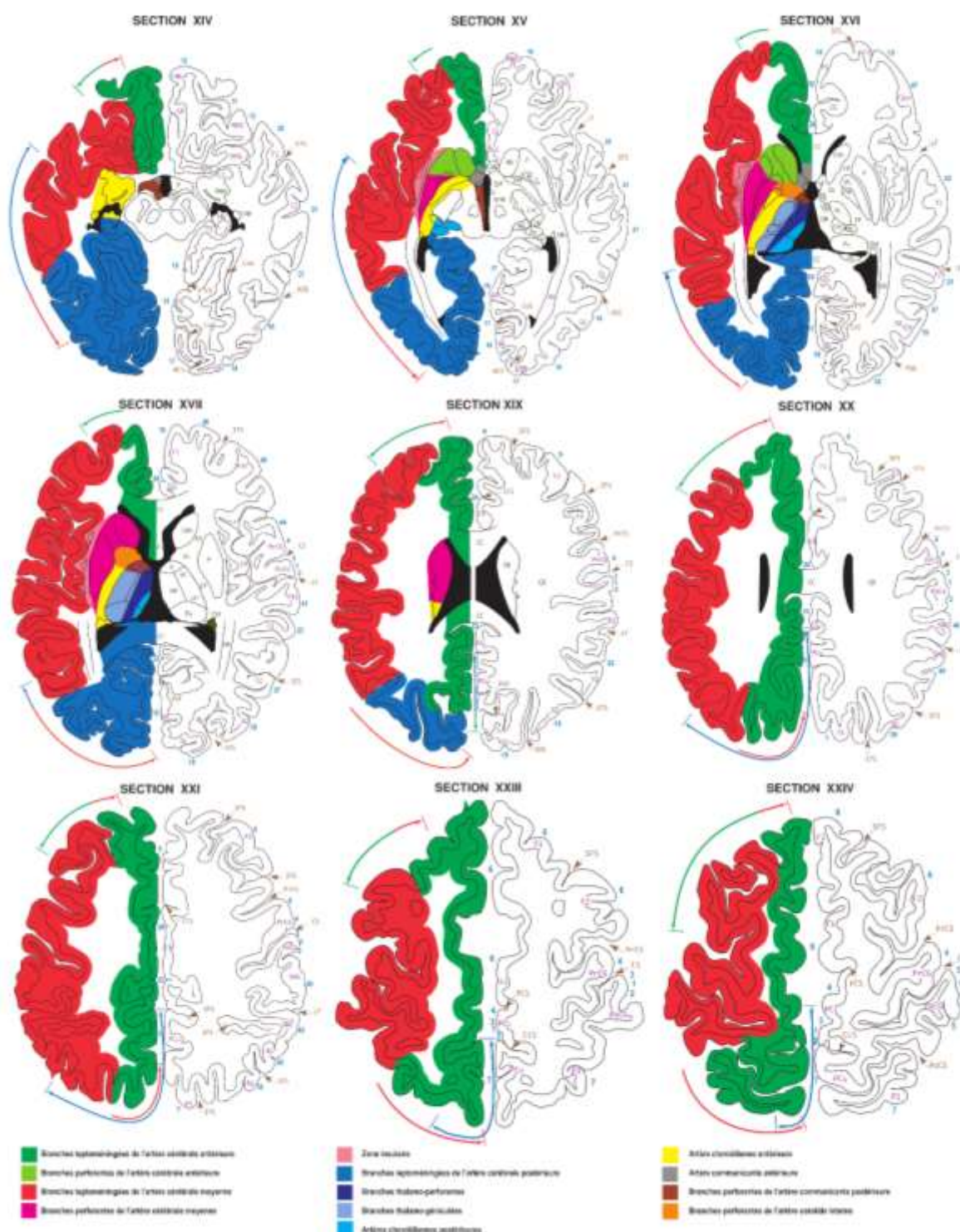
ANNEXES

ANNEXES :

Annexe 1 : Présentation clinique des infarctus de l'ACM[1]

Localisation	Déficit moteur	Déficit sensitif	Troubles cognitifs	Troubles visuels
Profonde	Constant Complet Hémicorporel proportionnel et hypotonique (rarement hypertonie en flexion)	Inconstant	Inconstants	Aphasie motrice ou hémiasomatognosie par dysconnexion
Corticale				
Gyrus orbito-frontal	Déviation conjuguée transitoire de la tête et des yeux	Aucun	Troubles du comportement et de l'humeur Syndrome frontal (moria, grasping reflex)	Aucun
Gyrus précentral	Début : importante atteinte brachiofaciale qui régresse rapidement Syndrome operculaire antérieur : paralysie faciale simulant une paralysie faciale périphérique, déviation de la langue, troubles de la déglutition et atteinte masticatrice	Hypoesthésie de l'hémiface	Aphasie motrice ou de Broca, anarthrie pure (lésion limitée à la circonvolution frontale inférieure), aphasie transcorticale motrice, aphémie pure ou agraphie, mutisme	Aucun
Gyrus central	Déficit moteur brachial	Déficit sensitif brachial		
Gyrus pariétal antérieur	Négligence motrice	Syndrome pseudothalamique : atteinte sensitive à tous les modes, main instable, astéraxis, douleurs et asymbolie à la douleur	Aphasie transcorticale sensorielle	
Gyrus pariétal postérieur	Aucun		Syndrome d'Anton Babinski Syndrome de Gerstmann Aphasie de Wernicke	Hémianopsie latérale homonyme
Gyrus temporaux	Aucun		Lésion gauche : aphasie sensorielle Lésion droite : syndrome confusionnel, apraxie d'ouverture des paupières, mutisme, hallucinations de membres fantômes surnuméraires	Hémianopsie latérale homonyme
Tronc supérieur de l'ACM	Déficit moteur brachiofacial latente privilégiée de la main et de l'hémiface inférieure)	Déficit sensitif sur le mode discriminatif (même topographie que le déficit moteur)	Lésion gauche : aphasie de Broca Lésion droite : dépression	Hémianopsie latérale homonyme
Tronc inférieur de l'ACM	Déficit facial/brachiofacial peu intense	Troubles de la sensibilité discriminative de type astérognosie (asymbolie tactile, extinction sensitive en stimulations bilatérale ou unilatérale)	Lésion gauche : aphasie de Wernicke Lésion droite : hémiasomatognosie, négligence spatiale	

Territoire de vascularisation des hémisphères cérébraux[1]



Annexe 2 : Syndrome anatomo-clinique des infarctus du territoire vertébro-basillaire[1]

Tableau 1 : Présentation clinique des infarctus bulbaires

Localisation	Structures atteintes	Clinique
Bulbaire médian Interolivaire de Déjerine	Noyau du XII Pyramide bulbaire	Ipsilatéral : paralysie de la langue Controlatéral : hémiplegie épargnant la face
Latérobulbaire		
Syndrome de Wallenberg	Noyaux du V, VIII, IX, X, XI Pédoncule cérébelleux inférieur Faisceau spinothalamique	Ipsilatéral : troubles sensitif de la face, paralysie du voile, troubles de déglutition, parfois atteinte du trapèze, syndrome de Claude Bernard-Horner, syndrome cérébelleux cinétique Controlatéral : hypoesthésie thermoalgique épargnant la face
Syndrome d'Opalski	Noyaux du V, XI Pédoncule cérébelleux inférieur Faisceau spinothalamique	Ipsilatéral : troubles sensitif de la face, troubles de déglutition, parfois paralysie, syndrome de Claude Bernard-Horner, syndrome cérébelleux cinétique Controlatéral : hypoesthésie thermoalgique
Syndrome de Babinski-Nageotte	Noyaux du V, IX, X, XI Pédoncule cérébelleux inférieur Faisceau spinothalamique Faisceau corticospinal	Tableau de type syndrome de Wallenberg avec en plus une hémiplegie controlatérale
Bulbaire postérieur	Noyaux vestibulaire Pédoncule cérébelleux inférieur	Syndrome cérébelleux Syndrome cochléo-vestibulaire

Tableau 2 : Présentation clinique des infarctus pontiques

Niveau de l'atteinte	Syndrome	Lésion	Atteinte clinique
Protubérance	Millard- Gubler	Noyau du VII : faisceau corticospinal	Paralysie faciale, hémiplegie controlatérale
	Foville	Noyau du VI, VII, faisceau corticospinal	Paralysie faciale, paralysie oculomotrice, hémiplegie controlatérale
	Raymond- Cestan	Protubérance supérieure	Syndrome cérébelleux, paralysie oculomotrice, hémiplegie controlatérale, chorée

Tableau 3 : Présentation clinique des infarctus mésencéphaliques

Niveau de l'atteinte	Syndrome	Lésion	Atteinte clinique
Mésencéphale	Weber	Mésencéphale paramédian	Paralysie du III : hémiplegie controlatérale
	Claude	Noyau rouge, pédoncule cérébelleux supérieur	Paralysie du III : ataxie cérébelleux controlatérale tremblements
	Benedikt	Noyau rouge, faisceau corticospinal	Paralysie du III : ataxie cérébelleux controlatérale tremblements, chorée
	Parinaud	Tubercules quadrijumeaux	Paralyser des mouvements oculaires de verticalité et de l'accommodation

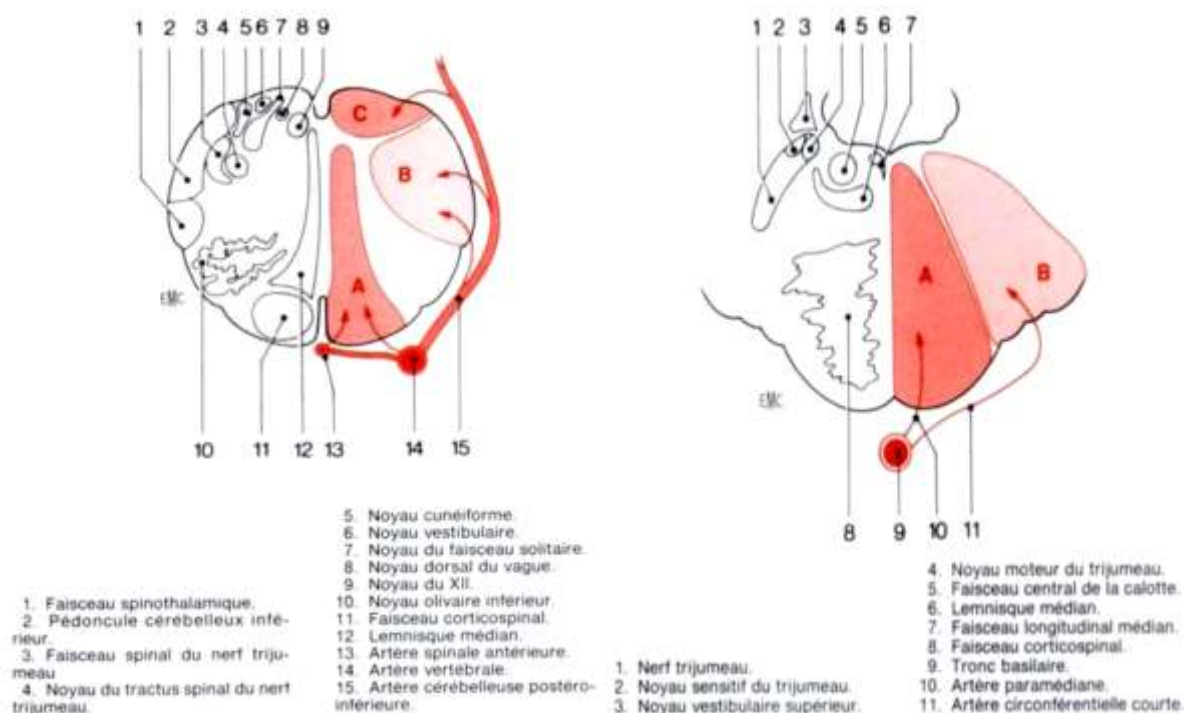


Fig 1 : Coupe axiale du bulbe.

Fig 2 : Coupe axiale du pont.

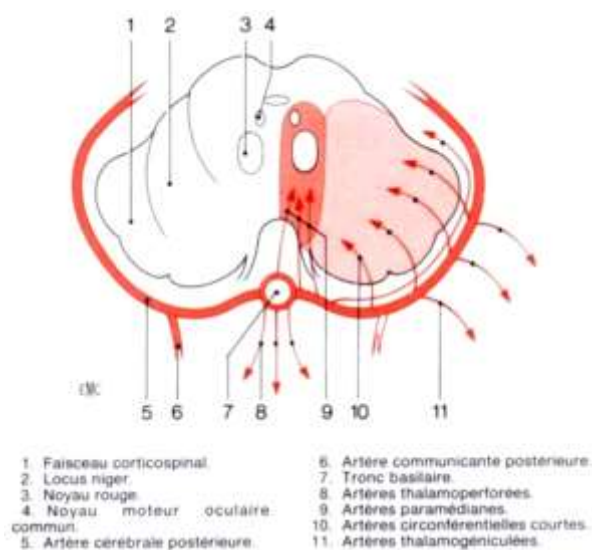


Fig 3 : Coupe axiale du mésencéphale.

Tableau 4 : Présentation clinique des infarctus cérébelleux

Artère	Clinique
Artère cérébelleuse postéro-inférieure (PICA)	Vertiges isolés ou associés à un syndrome cérébelleux cinétique homolatéral à la lésion Dysarthrie Syndrome de Wallenberg
Artère cérébelleuse antéro-inférieure (AICA)	Syndrome vestibulaire Atteinte du V, VII, VIII, syndrome de Claude Bernard-Horner et dysmétrie homolatérale Déficit thermoalgique controlatéral
Artère cérébelleuse supérieure	Dysarthrie Syndrome de Claude Bernard-Horner, syndrome cérébelleux cinétique homolatéral Déficit thermoalgique controlatéral

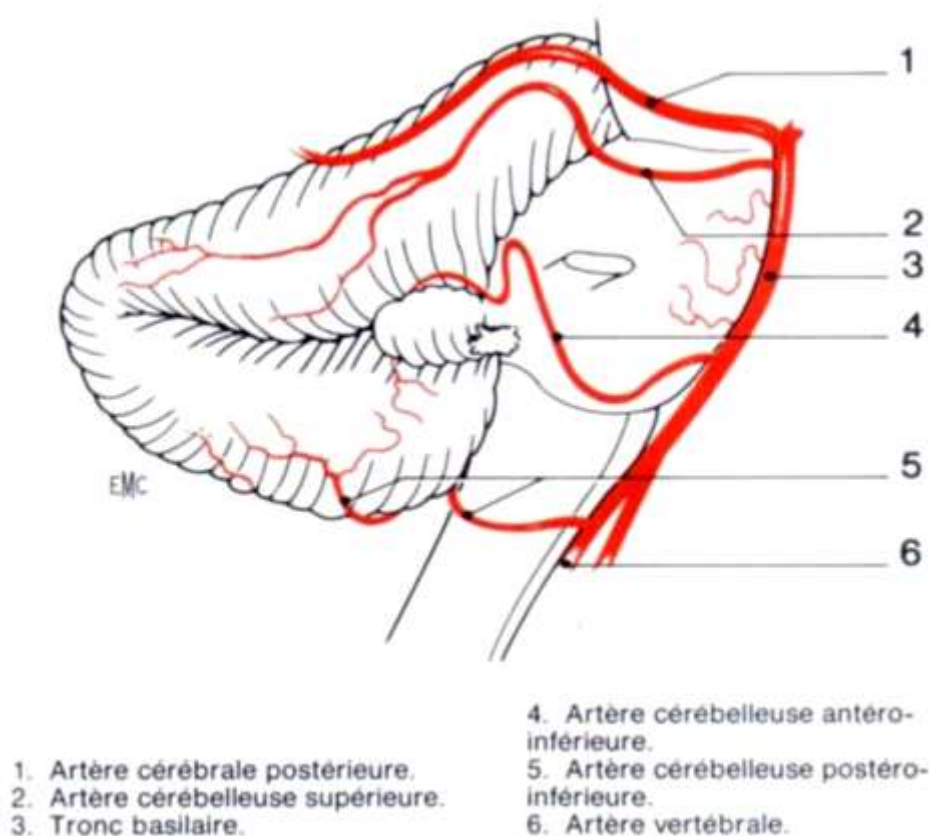


Fig 4 : Schéma des artères vascularisant le cervelet.

Annexe 3 : Fiche Technique

CHU ANNABA
Hopital Ibn Sina
Service de NEUROLOGIE

FICHE infarctus cérébral du sujet jeune
--

Numéro de dossier :

Numéro de téléphone :

Date d'admission :

Adresse:

Date de sortie :

ETAT CEVIL

Nom :

Prénom :

Age :

sexe :

profession :

Poids :

taille :

IMC :

Si femme : G

P

CO

ABRT

Célibataire ☐marié(e) ☐divorcé(e) ☐veuf (ve) ☐

Nombre d'enfant :

Consanguinité : oui ☐non ☐

Motif de consultation :

Motif d'admission :

Date et heure de début :

Mode de début : brutal ☐rapidement progressif ☐Circonstance d'apparition : repos ☐réveil ☐autre ☐**Antécédents :****-Personnel :**HTA ☐diabète type I ☐diabète type II ☐Insuffisance ☐ rénaleAIT ☐VALVULOPATHIE ☐IDM ☐obésité ☐

Sédentarité ☐ AUTRE ☐

-Habitudes toxiques :

Alcool ☐ tabagisme ☐ toxicomanie ☐ autres toxiques ☐

Durée de consommation :

-Familiaux :

FDRCV ☐ AVC ☐ IDM ☐ mort subite ☐

autres ☐

-Contexte épidémiologique :

Habitat urbain ☐ Habitat rural ☐

Autres ☐

-Activité physique ou sportive : non ☐ oui ☐ type

Examen clinique :

+Trouble de la conscience : non ☐ oui ☐ score de Glasgow :

+Examen neurologique :

-

-

-

-

-

+ Évaluation fonctionnelle

Score de NIHSS initial :

Score de Rankin modifié :

- + Auscultation des vaisseaux de cou
- + Examen somatique :
 - cardiovasculaire
 - pleuropulmonaire
 - cutané
 - articulaire

Examens complémentaires :

- ✓ Examens radiologiques :
 - +Scanner cérébral :

-

- +IRM cérébrale :

-

- +ANGIO IRM cérébrale :

-

- ✓ Bilan cardiovasculaire :
 - +ECG

-

- + ETT

-

- + ETO

-

- +DOPPLER DES VX DU COU

-

- +HOLTER ECG 72H

✓ **Bilan biologique :**

+FNS :

+glycémie :

+HB1NC :

+BILAN LIPIDIQUE : cholT : HDLchol: LDL chol :

+Ionogramme sg :

+Fonction rénale :

+bilan hépatique :

+VS: CRP :

+TP: INR : TS : TC :

+bilan immunologique :

-AC antinucléaire :

-AC ANTI DNA

-APL

- ANTI SSA

-ANTISSB

-AUTRES

+protéine C: PROT S: antithrombine III :

+EPP:

+VIT B12:

+HOMOCYSTEINE:

+ Sérologie virale HIV HSV HCV Sérologie brucellienne

+PL

+ECBU

+recherche maladie de Fabry : non ☐ oui ☐
Résultat

+ Test antigénique SARS COV2

+Sérologie COVID-19

IgM ☐IgG ☐

-

+AUTRES :

Diagnostic :**Traitement et prise en charge**

*mannitol :

-posologie

*aspirine

-posologie

*aspirine + clopidogrel

- posologie

*autres :

-

*hospitalisation en réanimation :

*Traitement de sortie

Rééducation fonctionnelle

Précoce : non ☐oui ☐Toxine pour spasticité : oui ☐non ☐**Evolution :**

Amélioration :

-

Etat stationnaire :

-

Séquelles :

-

Récidive :

-

Retentissement social :

-

Retentissement professionnel :

-Longue maladie OUI ☐NON ☐

Annexe 5 : Le score de Rankin modifié (mRs) [237]. [238]

Score	Handicap
0	Aucun Symptôme
1	Pas de handicap significatif en dehors d'éventuels symptômes: capable d'assumer ses rôles, capable de mener ses activités
2	Handicap léger: incapable de mener à bien toutes ses activités antérieures, capable de mener ses propres affaires sans assistance
3	Handicap modéré: requiert certaines aides, capable de marcher sans assistance
4	Handicap modérément sévère: incapable de marcher sans assistance, incapable de s'occuper de ses propres besoins sans assistance
5	Handicap sévère: confiné au lit, incontinent et nécessitant une attention et des soins constants de nursing

Annexe 6 : Classification TOAST [175]

Classification TOAST des étiologies des infarctus cérébraux et AIT

D'après Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, *et al.* Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke 1993;24(1):35-41.

Table 1. **TOAST classification of subtypes of acute ischemic stroke**

Large-artery atherosclerosis (embolus/thrombosis)*

Cardioembolisms (high-risk/medium-risk)*

Small-vessel occlusion (lacune)*

Stroke of other determined etiology*

Stroke of undetermined etiology

a- Two or more causes identified

b- Negative evaluation

c- Incomplete evaluation

TOAST, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.

* Possible or probable depending on results of ancillary studies.

Table 2. **Features of TOAST classification of subtypes of ischemic stroke.**

Features	Subtype			
	Large-artery atherosclerosis	Cardioembolism	Small-artery occlusion (lacune)	Other cause
Clinical				
Cortical or cerebellar dysfunction	+	+	-	+/-
Lacunar syndrome	-	-	+	+/-
Imaging				
Cortical, cerebellar, brain stem, or subcortical infarct > 1,5 cm	+	+	-	+/-
Subcortical or brain stem infarct < 1,5 cm	-	-	+/-	+/-
Tests				
Stenosis of extracranial internal carotid artery	+	-	-	-
Cardiac source of embolism	-	+	-	-
Other abnormality on tests	-	-	-	+

TOAST, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.

Table 3. **TOAST Classification of high – and medium – risk sources of cardioembolism**

High-risk sources

Mechanical prosthetic valve

Mitral stenosis with atrial fibrillation

Atrial fibrillation (other lone atrial fibrillation)

Left atrial/atrial appendage thrombus

Sick sinus syndrome

Recent myocardial infarction (< 4 weeks)

Left ventricular thrombus

Dilated cardiomyopathy

Akinetic left ventricular segment

Atrial myxoma

Infective endocarditis

Medium-risk sources

Mitral valve prolapse

Mitral annulus calcification

Mitral stenosis without atrial fibrillation

Left atrial turbulence (smoke)

Atrial septal aneurysm

Patent foramen ovale

Atrial flutter

Lone atrial fibrillation

Bioprosthetic cardiac valve

Nonbacterial thrombotic endocarditis

Congestive heart failure

Hypokinetic left ventricular segment

Myocardial infarction (> 4 weeks, < 6 months)

TOAST, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.

Annexe 7: Classification ASCOD [180]

Table 1. Method of classification

Grades of diseases	
1	If the disease is present and can potentially be a cause
2	If the disease is present, but the causal link is uncertain
3	If the disease is present, but the causal link is unlikely
0	If the disease is absent
9	If the workup is insufficient to grade the disease

Table 2. Grades of predefined ASCOD phenotypes

A: Causality grades for atherothrombosis

A1 (potentially causal)	Atherothrombotic stroke defined as: (1) ipsilateral atherosclerotic stenosis between 50 and 99% in an intra- or extracranial artery supplying the ischemic field; <i>or</i> (2) ipsilateral atherosclerotic stenosis <50% in an intra- or extracranial artery with an endoluminal thrombus supplying the ischemic field; <i>or</i> (3) mobile thrombus in the aortic arch; <i>or</i> (4) ipsilateral arterial occlusion in an intra- or extracranial artery with evidence of underlying atherosclerotic plaque supplying the ischemic field
A2 (causal link is uncertain)	(1) ipsilateral atherosclerotic stenosis 30–50% in an intra- or extracranial artery supplying the ischemic field; <i>or</i> (2) aortic plaque ≥4 mm without mobile lesion
A3 (causal link is unlikely, but the disease is present)	(1) plaque (stenosis <30%) in an intra- or extracranial artery, ipsilateral to the infarct area; (2) aortic plaque <4 mm without mobile thrombus; (3) stenosis (any degree) or occlusion in a cerebral artery not supplying the infarct area (e.g. contralateral side or opposite circulation); (4) history of myocardial infarction, coronary revascularization or peripheral arterial disease; (5) ipsi- or bilateral atherosclerotic stenosis 50–99% with bihemispheric MR-DWI lesion
A0 (atherosclerosis not detected)	Ruling out atherosclerosis: (1) extracranial arterial stenosis: one or several of the following diagnostic tests are performed and are negative: US-Duplex, CTA, MRA, XRA, or autopsy; (2) intracranial arterial stenosis: one or several of the following diagnostic tests are performed and are negative: US-TCD, MRA, CTA, XRA, or autopsy; (3) aortic arch atheroma: TEE with specific assessment of the aortic arch (when the probe is pulled back at the end of the cardiac examination, turn the probe counter clockwise and take time to watch the aortic arch) or specific aortic arch assessment with CTA
A9 (incomplete workup)	US-Duplex, US-TCD or CTA, or MRA, or XRA or autopsy not performed. [A minimum workup is extra- and intracranial assessment of cerebral arteries – maximum workup also includes transesophageal assessment of the aortic arch (or a default CTA of the aortic arch)]

S: Causality grades for small-vessel disease

S1 (potentially causal)	Combination of: (1) lacunar infarction: small deep infarct <15 mm (in perforator branch territory) on MRI-DWI (or a default CT) in an area corresponding to the symptoms and at least one of the three following criteria: (2) one or several small deep older infarct(s) of lacunar type in other territories, <i>and/or</i> (3) severe (confluent – Fazekas III) leukoaraiosis, or microbleeds, or severe dilatation of perivascular spaces ('état criblé'); (4) repeated, recent (<1 month), TIAs attributable to the same territory as the index infarct
S2 (causal link is uncertain)	(1) only one, recent, lacunar infarction and no other abnormality on MRI (or CT) <i>or</i> (2) clinical syndrome suggestive of a deep branch artery stroke, without ischemic lesion in the appropriate area seen on MRI or CT (main clinical syndrome suggesting a deep branch artery – lacunar – stroke: pure hemiparesis, pure hemisensory loss, ataxic hemiparesis, dysarthria-clumsy hand syndrome, unilateral sensorimotor deficit, others: hemichorea, hemiballism, pure dysarthria, etc.)
S3 (causal link is unlikely, but the disease is present)	Severe (confluent – Fazekas III) leukoaraiosis visible on MRI and/or CT scan, and/or microbleeds visible on T2*-weighted MRI, and/or severe dilatation of perivascular spaces (visible on T2-weighted MRI), and/or one or several old, small deep infarcts of lacunar type

Table 2 (continued)

S0 (small-vessel disease not detected)	Ruling out small-vessel disease stroke: negative MRI (T2, FLAIR, GRE, DWI) and no appropriate clinical syndrome suggestive of a deep branch artery stroke
S9 (incomplete workup)	MRI (or CT) not performed
C: Causality grades for cardiac pathology	
C1 (potentially causal)	Cardiogenic stroke defined as acute, or recent and older bihemispheric or supra- and infratentorial territorial or cortical ischemic lesions and signs of systemic embolism with detection of at least one of the following potential causes: (1) mitral stenosis (surface <1.5 cm ²); (2) mechanical valve; (3) myocardial infarction within 4 weeks preceding the cerebral infarction; (4) mural thrombus in the left cavities; (5) aneurysm of the left ventricle; (6) history or presence of documented atrial fibrillation – whether paroxysmal (>60 s), persistent or permanent – or flutter, with or without left atrial thrombus or spontaneous echo; (7) atrial disease (tachycardia-bradycardia syndrome); (8) dilated or hypertrophic cardiomyopathies; (9) left ventricle ejection fraction <35%; (10) endocarditis; (11) intracardiac mass; (12) PFO and thrombus in situ; (13) PFO and concomitant pulmonary embolism or proximal DVT preceding the index cerebral infarction; (14) aforementioned cardiac pathologies (C1) with single or without obvious cerebral ischemic lesion
C2 (causal link is uncertain)	Regardless of stroke pattern: (1) PFO + atrial septal aneurysm; (2) PFO and pulmonary embolism or proximal DTV concomitant but NOT preceding the index cerebral infarction; (3) intracardiac spontaneous echo-contrast; (4) apical akinesia of the left ventricle and decreased ejection fraction (but >35%); (5) history of myocardial infarction or palpitation and multiple brain infarction, repeated either bilateral or in two different arterial territories (e.g. both anterior and posterior circulation); (6) no direct cardiac source identified, but multiple brain infarction, repeated either bilateral or in two different arterial territories (e.g. both anterior and posterior circulation) and/or evidence of systemic emboli: renal or splenic or mesenteric infarction (on CT, MRI or autopsy) or embolism in peripheral artery supplying arm or leg
C3 (causal link is unlikely, but the disease is present)	One of the following abnormalities present in isolation: PFO, ASA, strands, mitral annulus calcification, calcification aortic valve, nonapical akinesia of the left ventricle, transient atrial fibrillation <60 s, atrial hyperexcitability
C0 (cardiac pathology not detected or not suspected)	Ruling out a cardiac source of embolism: minimum is negative ECG and examination by a cardiologist; maximum is negative ECG/telemetry/24-hour Holter ECG/long-term ECG recording (implantable device, transtelephonic ECG, loop recorder) and negative TEE for atrium, valves and septal abnormalities, negative TTE for PFO and assessment of left ventricle, negative cardiac CT/MRI, negative abdominal CT/MRI (search for old or simultaneous subdiaphragmatic visceral infarction)
C9 (incomplete workup)	Minimum is ECG and examination by a trained cardiologist in the absence of cardiac imaging
O: Causality grades for other causes	
O1 (potentially causal)	(1) dolichoectasia with complicated aneurysm; (2) polycythemia vera or thrombocytemia >800,000/mm ³ ; (3) systemic lupus; (4) disseminated intravascular coagulation; (5) antiphospholipid antibody syndrome (including >100 GPL units or lupus anticoagulant); (6) Fabry's disease; (7) coexisting meningitis; (8) sickle cell disease; (9) ruptured intracranial aneurysm with or without vasospasm of the artery supplying the infarcted area; (10) severe hyperhomocysteinemia; (11) Horton's disease; (12) other cerebral inflammatory or infectious angitis; (13) moyamoya disease, etc....

Table 2 (continued)

O2 (causal link is uncertain)	(1) saccular aneurysm (with a suspicion of embolism from it) (2) coincidental migraine attack with neurological deficit lasting >60 min in patients with history of migraine aura
O3 (causal link is unlikely but the disease is present)	(1) arteriovenous malformation; (2) thrombocytosis <800,000/mm ³ ; (3) antiphospholipid antibody <100 GPL units; (4) homocysteinemia <40 µmol/l; (5) malignoma with associated hypercoagulation (high D-dimer levels), deep vein thrombosis or pulmonary embolism and/or recent chemotherapy
O0 (no other cause detected)	Ruling out other causes: negative: cerebrospinal fluid, complete hemostasis, cerebral arterial imaging, family history of inherited disease, inflammatory markers (erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein), hematologic tests (platelet, leucocytes, and eosinophilic counts, hematocrit), specific tests according to the suspected disease (e.g. genetic test, retinal angiography for Susac syndrome)
O9 (incomplete workup)	Unable to reasonably exclude other causes based on best available diagnostic tests and stroke-specific history
D: Causality grades for dissection	
D1 (potentially causal)	(1) arterial dissection by direct demonstration (evidence of mural hematoma: hypersignal on FAT-saturated MRI or at autopsy or on TOF-MRA or CT on axial sections showing both enlargement of the arterial wall by the hematoma with narrowing of the lumen or on echography showing an hypoechoic arterial wall with narrowing of the lumen and sudden enlargement of the carotid or vertebral (V2) artery diameter; (2) arterial dissection by indirect demonstration or by less sensitive or less specific diagnostic test (only long arterial stenosis beyond the carotid bifurcation or in V2, V3 or V4 without demonstration of arterial wall hematoma: on X-ray angiography, and/or echography and/or CTA and/or MRA) or unequivocal US with recanalization during follow-up
D2 (causal link is uncertain)	(1) arterial dissection by weak evidence (suggestive clinical history, e.g., painful Horner's syndrome or past history of arterial dissection); (2) imaging evidence of fibromuscular dysplasia of a cerebral artery supplying the ischemic field
D3 (causal link is unlikely but the disease is present)	(1) kinking or dolichoectasia without complicated aneurysm or plicature; (2) fibromuscular dysplasia on arteries not supplying the ischemic field
D0 (no dissection detected or suspected)	Ruling out dissection: negative FAT-saturated MRI of suspected artery or good quality, normal X-ray angiography (too early FAT-saturated MRI performed within 3 days of symptom onset can be falsely negative and then should be repeated). If there is no clinical suspicion of dissection, the patient can be classified D0 provided good-quality extra- or intracranial cerebral artery and cardiac evaluations have been performed
D9 (incomplete workup)	In patients aged less than 60 years and with no evidence of A1, A2, S1, C1, or O1 category: no FAT-saturated MRI performed on the extra- or intracranial artery supplying the ischemic field or no X-ray angiography performed (all performed within 15 days of symptom onset)

Annexe 8: Classification des vascularites (chapel HILL 2012)[197]

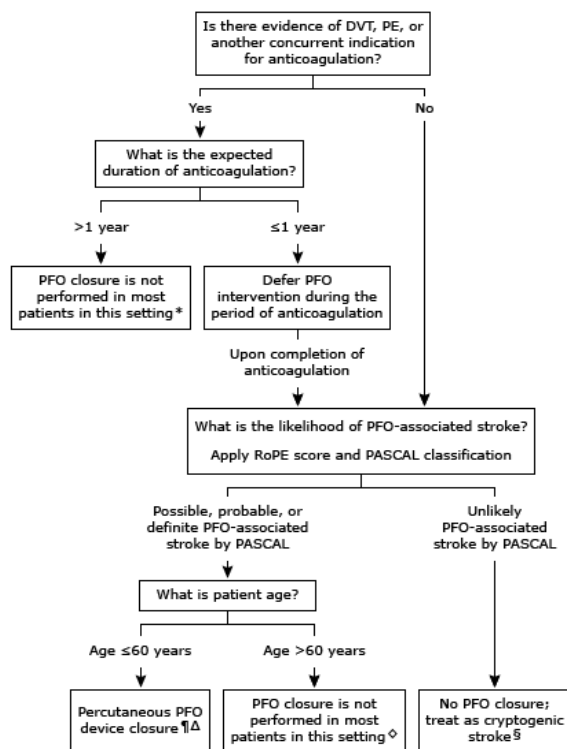
Nomenclature des vascularites proposée par la Conférence de Consensus de Chapel Hill 2012 (CHCC 2012)

	Dénominations CHCC 2012	Aspects	Âges de début
Grands vaisseaux	Artérite de Takayasu	Souvent granulomateuse, touchant l'aorte et ses branches principales	Souvent avant 50 ans
	Artérite géantocellulaire (GCA)	Souvent granulomateuse, touchant l'aorte et ses branches principales. Cellules géantes souvent observées sur les biopsies de GCA actives	Souvent après 50 ans
Moyens vaisseaux	Polyartérite noueuse	Artérite nécrosante des vaisseaux de moyen et petit calibre sans glomérulonéphrite, sans vasculite dans les artérioles capillaires ou veinules et pas associée aux ANCA	
	Maladie de Kawasaki	Artérite touchant les vaisseaux de moyen et petit calibre	Principalement chez les enfants
Petits vaisseaux	Lié aux ANCA (AAV) a) Polyangéite microscopique (MPA)	Vasculite nécrosante, avec peu ou pas de dépôt de complexes immuns, associée aux ANCA (MPO ou PR3). Il existe des vasculites à ANCA séronégatives si les patients remplissent les critères de vasculite à ANCA sans retrouver d'ANCA (par exemple: pas détectés par les techniques actuelles)	50-60 ans
	b) Granulomatose avec polyangéite (GPA) (anciennement maladie de Wegener)		40-50 ans
	c) Granulomatose avec éosinophilie et polyangéite (EGPA) (anciennement maladie de Churg et Strauss)		40-60 ans
	Lié aux dépôts de complexes immuns a) maladie des anticorps antimembrane basale glomérulaire (GBM) b) Vasculite cryoglobulinémique c) Vasculite à IgA (maladie d'Henoch Schönlein) d) Vasculite urticarienne hypocomplémentémique (vasculite anti-C1q)	Dépôts d'immunoglobulines et/ou du complément dans la paroi des vaisseaux, touchant principalement les vaisseaux de petit calibre. Les glomérulonéphrites sont fréquentes. L'implication artérielle est moins fréquente que dans les vasculites à ANCA	
Vaisseaux de tailles variables	Maladie de Behçet	Aphthose orale et génitale récurrente, avec lésions inflammatoires cutanées, neurologiques, articulaires, du tube digestif et/ou oculaires.	
	Syndrôme de Cogan	Lésions inflammatoires oculaires (kératite intersticielle, épisclérite, uvéite) et de l'oreille interne	
Vasculite d'un organe	L'implication du système doit être mentionnée dans le nom (par exemple: vasculite primitive du système nerveux central...)	Certains patients vont développer une atteinte vasculitique dans un autre organe, ce qui en fait une vasculite systémique	
Vasculite associée à une maladie systémique	Par exemple: vasculite lupique, vasculite rhumatoïde		
Vasculite liée à une étiologie probable	Lié à l'hydralazine, polyartérite noueuse associée à l'hépatite B, acroite syphilitique...		

MPO: myéloperoxydase; ANCA: anticorps antineutrophiles cytoplasmiques; PR3: antiprotéinase-3.

Annexe 9: [194]

Approach to management for a patient with PFO and embolic-appearing ischemic stroke without other identified cause



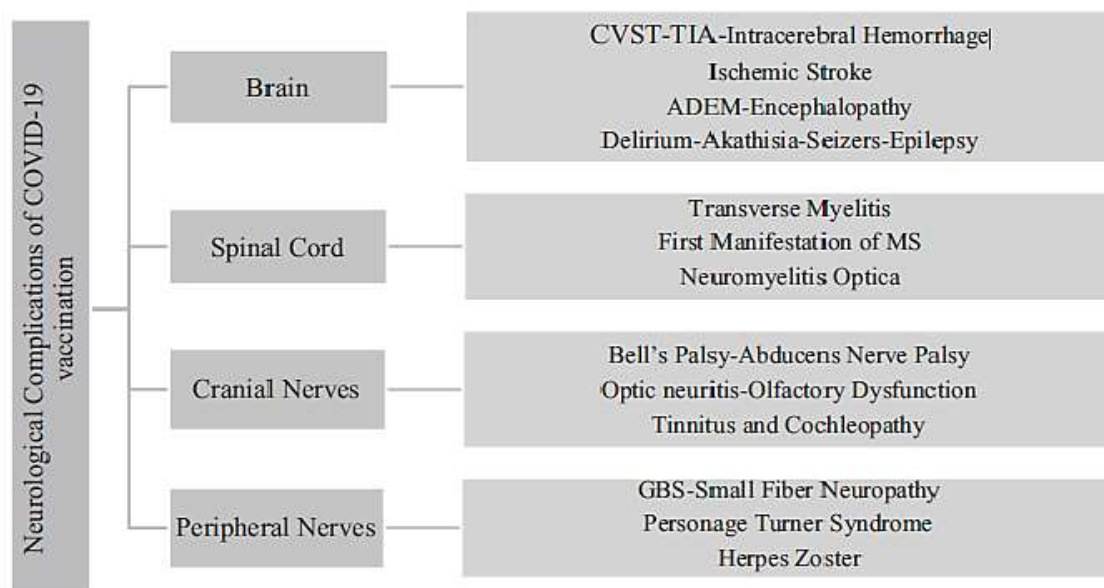
RoPE score	
Characteristic	Points
No history of hypertension	1
No history of diabetes	1
No history of stroke or TIA	1
Nonsmoker	1
Cortical infarct on imaging	1
Age (years)	
18 to 29	5
30 to 39	4
40 to 49	3
50 to 59	2
60 to 69	1
≥70	0
Total score (sum of individual points)	

PASCAL classification			
Risk source	PFO features	RoPE score	
		Low (0 to 6)	High (7 to 10)
Very high	A PFO and a straddling thrombus	Definite	Definite
High	Concomitant PE or DVT preceding an index infarct combined with either (1) a PFO and an ASA or (2) a large-shunt PFO	Probable	Highly probable
Medium	Either (1) a PFO and an ASA or (2) a large-shunt PFO	Possible	Probable
Low	A small-shunt PFO without an ASA	Unlikely	Possible

Annexe 10 :Score CHADS2, acronyme de Congestive heart failure, Hypertension, Age, Diabete, Stroke stratification du risque d'AVC chez les patients avec fibrillation auriculaire non valvulaire. [311]

Facteurs de risque		Points
C	Insuffisance cardiaque congestive	1
H	Hypertension > 140/90 mmHg	1
A	Age > 75 ans	1
D	Diabète sucré	1
S ₂	Antécédent d'accident vasculaire cérébral	2

Annexe 11 : Classification des complications observées après vaccination anti COVID-19[321]



Classification of neurological complications observed after COVID-19 vaccination

Annexe 12 : Note ministérielle : notifications des manifestations post vaccinales indésirables des vaccins anti COVID-19

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
 REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
 وزارة الصحة
 MINISTÈRE DE LA SANTÉ
 Centre National de Pharmacovigilance et de Matérovigilance
 Professeur Abdelkader HELALI

Alger, le 16 AVR 2023

Ref. N° : 10 /MS/CNPM/2023

Mesdames /Messieurs les Directeurs de la Santé et de la Population

En communication avec Mesdames et Messieurs :

- Directeurs Généraux des CHU
- Directeurs Généraux des EPH
- Directeurs Généraux des EHS
- Directeurs Généraux des EPSP

Objet : Pharmacovigilance des Vaccins anti covid 19

Dans le cadre de la collecte des notifications des Manifestations post vaccinales indésirables des vaccins anti covid 19, nous vous prions de bien vouloir nous faire parvenir des informations sur tout événement indésirable relevé dans vos établissements.

Les notifications peuvent être faites directement sur notre Site Web : www.cnpm.org.dz ou en renseignant la fiche de vaccinovigilance jointe à ce courrier.

Nous vous remercions pour votre précieuse collaboration et restons à votre disposition.

Professeur Lazli N.
 Directrice Générale
 Centre National de Pharmacovigilance et de Matérovigilance

المراكز الوطنية للتقارير
 الأوبئة والأمراض المعدية
 مديرية المراكز
 أمضاة : ن. لازلي

En copie pour information :

- Monsieur le Directeur Général de la Prévention et de la promotion de la santé.
- Monsieur le Président de l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire.

Centre National de Pharmacovigilance et de Matérovigilance, NIPA, Dely Ibrahim, Alger 16009,
 Tél/Fax : 023 36 75 29 / e-mail : cnpm@cnpm.org.dz / site web : www.cnpm.org.dz

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
 REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
 وزارة الصحة، السكان وإصلاح المستشفيات
 MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DE LA POPULATION ET DE LA RÉFORME HOSPITALIÈRE
 المديرية العامة للصحة
 DIRECTION GÉNÉRALE DE LA PRÉVENTION ET DE LA PROMOTION DE LA SANTÉ
 المركز الوطني للوقاية من الأدوية والسموم
 CENTRE NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE ET DE MATÉRIOVIGILANCE
**FORMULAIRE DE NOTIFICATION DE CAS DE MANIFESTATION
 POST-VACCINALE INDESIRABLE (MPVI)**

Il s'agit de :	Etablissement public (CHU, EPH, EHS, EPSP) *
Nom du Patient *	Etablissement privé *
Adresse du patient *	Nom du Notificateur *
Téléphone :	Fonction :
Sexe : ☐ M ☐ F	Téléphone et courriel :
Date de naissance * : _/ _/ _	Adresse :
Date de l'apparition de la MPVI * : _/ _/ _	Date de déclaration * : _/ _/ _

Vaccin(s) administré(s)							
Type du vaccin *	Fabricant *	Date & Heure de vaccination *	Dose (1 ^{ère} , 2 ^{ème} , etc.)	Voie (ID-SC-IM-Orale)	Point d'injection (deltroide, avant-bras, cuisse)	N° de lot *	Date de péremption

Solvant(s) administré(s)					
Solvant *	Fabricant *	N° du lot *	Date de péremption	Date et Heure de reconstitution	
Du même vaccin	Autre solvant				

Manifestation(s) post-vaccinale(s) indésirable(s) * ☐ Réaction locale sévère ☐ Convulsion : ☐ fébrile ☐ non fébrile ☐ Abscess au point d'injection ☐ Lymphadénite due au BCG ☐ Septicémie ☐ Encéphalopathie ☐ Encéphalite ☐ Méningite ☐ Paralyse		☐ Syndrome de choc toxique ☐ Thrombocytopénie ☐ Réaction anaphylactique ☐ Fièvre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ ☐ Hypotonie-Hyporéactivité ☐ Arthralgie/Arthrite ☐ Vomissements ☐ Diarrhée sévère ☐ Cris ou pleurs persistants ☐ Autre(s) (précisez)
☐ Traitement reçu de la MPVI* oui / non ; si oui lequel ?		
☐ Hospitalisation*, oui / non ; si oui précisez le motif. Indiquer l'hôpital		
Evolution* : ☐ En voie de guérison ☐ Guéri ☐ Guéri avec des séquelles ☐ Non guéri ☐ Evolution inconnue ☐ Décès, date du décès : _/ _/ _ Autopsie effectuée : ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnue		
Antécédents médicaux (y compris antécédents de réactions similaires ou autres allergies) * :		
Prise concomitante de médicaments ou autre substance (préciser) :		

* Champ obligatoire



Centre National de Pharmacovigilance et de Matérovigilance
 NPA, Dely Ibrahim, Alger 16009
 Tél/Fax : 023 36 75 02 / 023 36 75 27
 E-mail : cnpm@cnpm.org.dz
 Site web : www.cnpm.org.dz

Direction Générale de la Prévention et de la Promotion de la Santé
 125, Boulevard Abderrahmane Laala, El Madania
 Tél/Fax : 021 27 93 34 / 021 27 97 66
 E-mail : pev.algerie@gmail.com
 Site web : www.sante.gov.dz

Annexe 13 : Indication des transfusions au cours des syndromes drépanocytaires majeurs de l'adulte.[330]

- Anémie profonde *cliniquement mal tolérée* (le chiffre de l'hémoglobine doit toujours être interprété en fonction du chiffre observé à l'état basal)
- Crise vaso-occlusive qui se prolonge (> 8 jours) malgré un traitement symptomatique bien conduit ou effets secondaires limitants de la morphine lors d'une crise hyperalgique
- D'emblée au cours d'un Syndrome thoracique grave (hypoxémie profonde, images thoraciques bilatérales et extensives)
- Syndrome thoracique de gravité intermédiaire mais ne répondant pas au traitement symptomatique après 48 à 72 heures d'évolution (extension des images radiographiques, persistance de la fièvre et des douleurs thoraciques, majoration de la dyspnée et de l'hypoxie)
- Priapisme aigu avec plus de 3 heures d'évolution et absence d'efficacité des injections intracaverneuses d'étiléfrine (Effortil®)
- Accident vasculaire cérébral ischémique ou hémorragique aiguë (l'intérêt de la poursuite des transfusions au long cours au cours des accidents hémorragiques est en revanche discuté).
- Infection sévère intercurrente
- Toute complication grave intercurrente pouvant mettre en jeu le pronostic vital ou fonctionnel
- À discuter au cas par cas avant une intervention chirurgicale
- Survenue de manifestations vaso-occlusives pendant la grossesse (avis spécialisé)^b

Annexe 14 : Critères DSM-5 dépression post AVC [351]

Trouble dépressif dû à une autre affection médicale

Critères diagnostiques

- A. Période prononcée et persistante pendant laquelle une humeur dépressive ou une diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes, ou presque toutes les activités, domine le tableau clinique.
- B. Les antécédents, l'examen physique ou les examens complémentaires montrent clairement que la perturbation est la conséquence physiopathologique directe d'une autre affection médicale.
- C. La perturbation n'est pas mieux expliquée par un autre trouble mental (p. ex. un trouble de l'adaptation avec humeur dépressive en réponse au stress lié à une affection médicale grave).
- D. La perturbation ne survient pas uniquement au décours d'un état confusionnel (delirium).
- E. Les symptômes entraînent une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

Note de codage : Le code de la CIM-9-MC pour le trouble dépressif dû à une autre affection médicale est **293.83**, lequel ne tient pas compte des spécifications. Le code de la CIM-10-MC dépend, quant à lui, des spécifications (voir ci-dessous).

Spécifier si :

(F06.31) Avec caractéristiques dépressives : Ne répond pas entièrement aux critères d'un épisode dépressif caractérisé.

(F06.32) Avec épisode évoquant un épisode dépressif caractérisé : Répond aux critères d'un épisode dépressif caractérisé (à l'exception du critère C).

(F06.34) Avec caractéristiques mixtes : Présence en plus de symptômes maniaques ou hypomaniaques mais ne dominant pas le tableau clinique.

Note de codage : Ajouter le nom de l'autre affection médicale au nom du trouble mental (p. ex. 293.83 [F06.31] trouble dépressif dû à une hypothyroïdie, avec caractéristiques dépressives). L'autre affection médicale doit également être codée et notée séparément immédiatement avant le trouble dépressif dû à une affection médicale (p. ex. 244.9 [E03.9] hypothyroïdie ; 293.83 [F06.31] trouble dépressif dû à une hypothyroïdie, avec caractéristiques dépressives).

Iconographie

(Patients CHU Annaba)



Figure 1 : TDM cérébrale objectivant un AVC Ischémique subaigu : une plage fronto-pariétale droite, hypodense systématisée associée à un effacement des sillons corticaux en regard et une dédifférenciation substance blanche substance grise et une hyperdensité spontanée de l'artère cérébrale moyenne droite. (M.F, âgé de 55 ans)

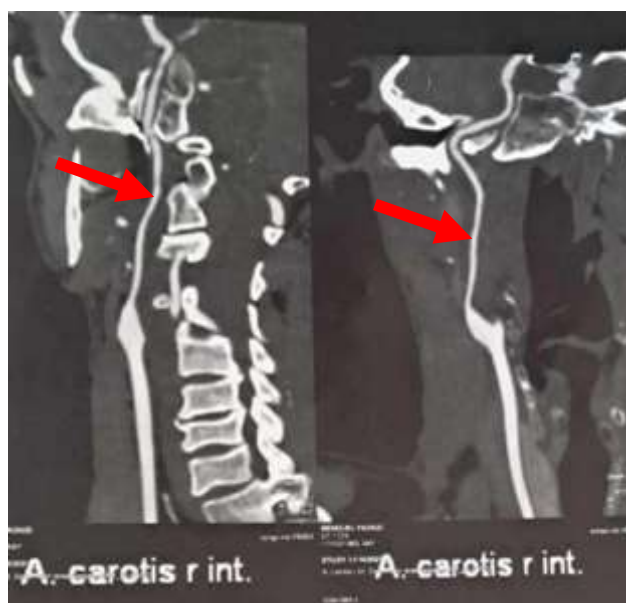


Figure 2 : Angio-TDM des TSA objectivant une dissection de l'artère carotide interne droite étendue de sa portion post-ostéale jusqu'à sa portion cavernreuse avec occlusion du segment supra-caverneux. (M.F, âgé de 55 ans).



Figure 3 : TDM cérébrale objectivant une hypodensité lenticulo-capsulo-caudale et frontale gauche. (M.O, âgée de 43ans)

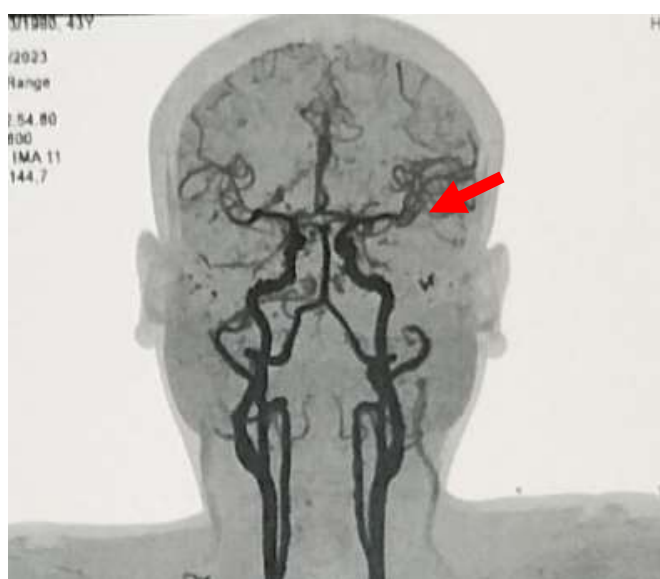


Figure 4 : Angio-TDM cérébrale et des TSA dilatation pseudo anévrysmale de la jonction du segment M1et M2 de l'artère sylvienne gauche. (M.O, âgée de 43ans).

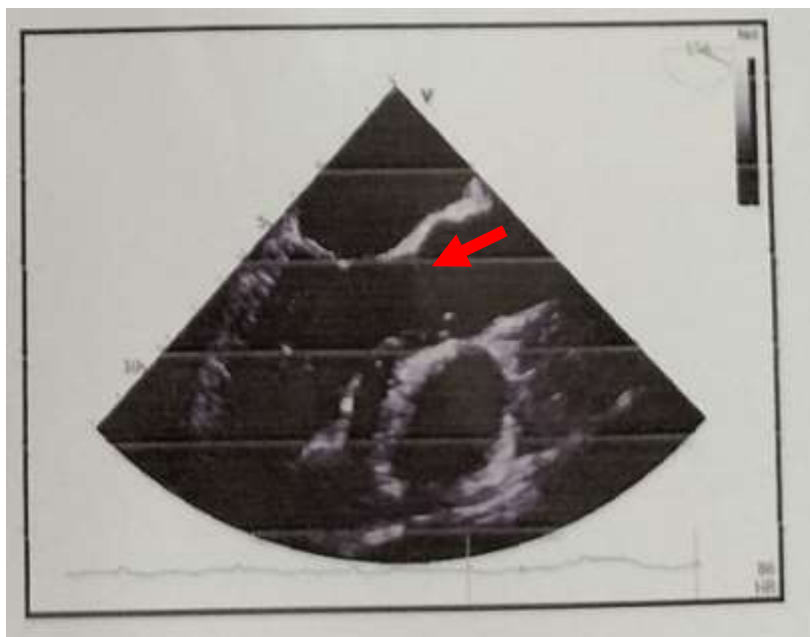


Figure 5 : Echographie transoesophagienne : FOP à haut risque embolique (FOP long 15 mm avec décollement de 3 mm). (Z.S, âgé de 43 ans).



Figure 6 : IRM cérébrale objectivant un accident ischémique constitué dans le territoire de la PICA avec un effet de masse sur le V4 et hydrocéphalie modérée en amont. (B.W, âgée de 30 ans).

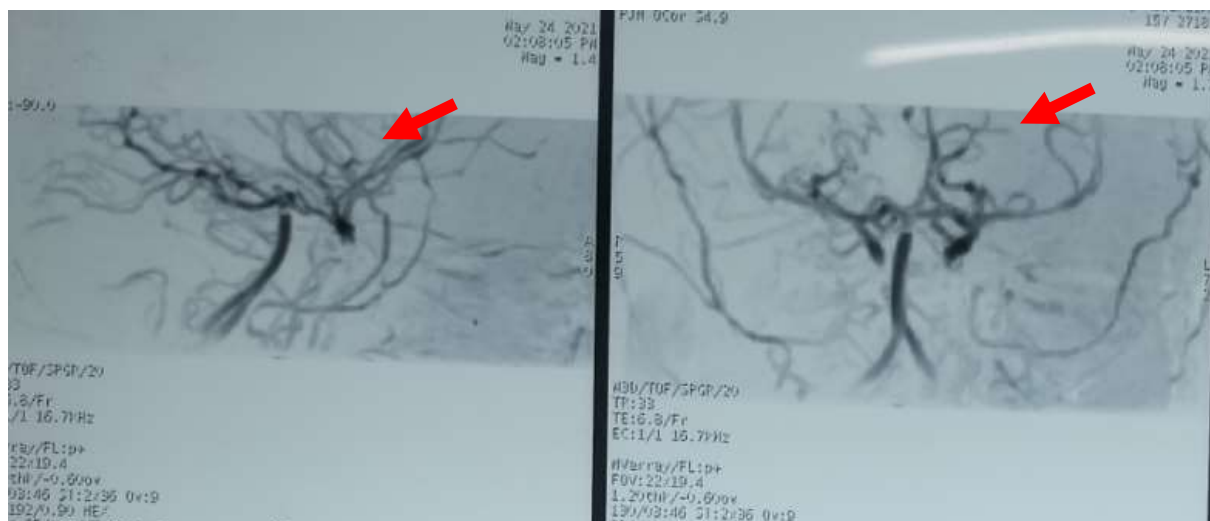


Figure 7 : Angio IRM cérébrale objectivant un aspect grêlé de l'ensemble des éléments vasculaires du polygone de Willis avec début d'aspect de « volutes de fumée » : MoyaMoya au niveau des artères cérébrales postérieures et communicantes postérieures.

(B.AZ, âgé de 16 ans)



Figure 8: Echographie transoesophagienne objectivant un FOP avec anévrysme du septum inter-atrial (A.F, âgée de 49ans).

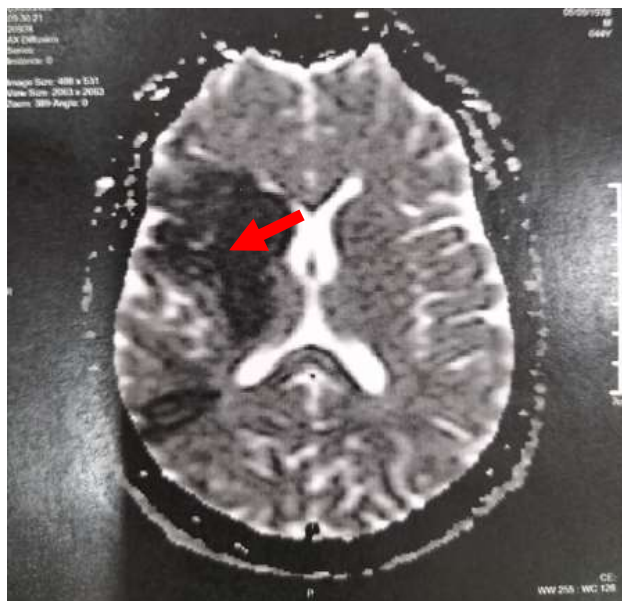


Figure 9 A : IRM cérébrale montrant un large foyer ischémique intéressant le territoire superficielle et profond de l'artère sylvienne droite. (S.H, âgé de 44 ans).

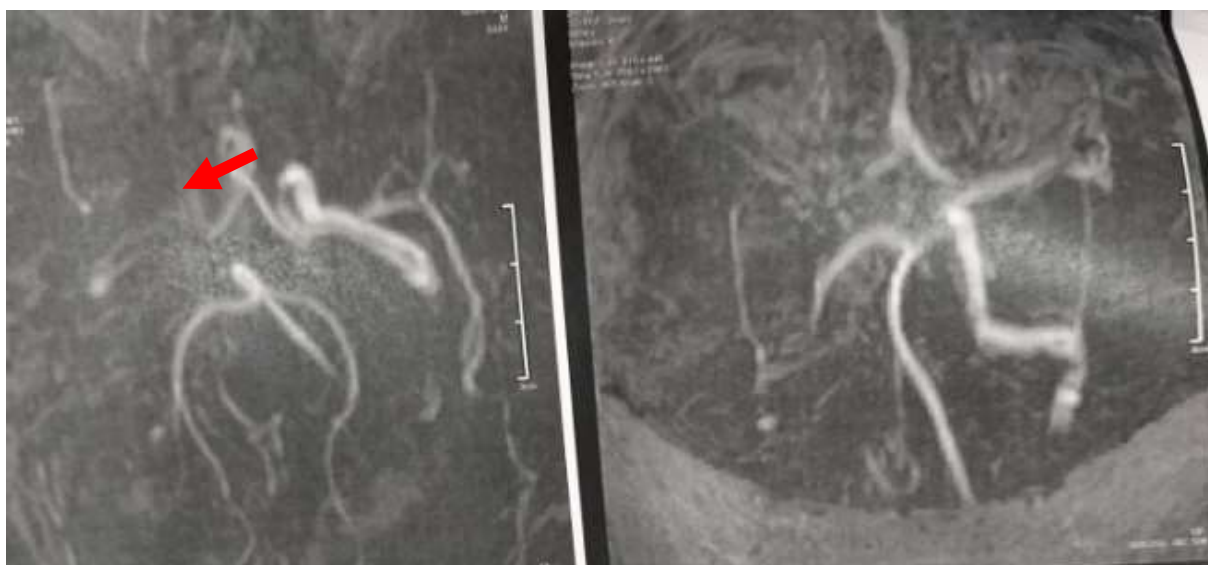


Figure 9 B : des séquences en angiographie objectivant une occlusion de l'artère carotide interne droite avec absence de signal le long de l'artère cérébrale moyenne homolatérale. (S.H, âgé de 44 ans).



Figure 10 A : IRM cérébrale objectivant un accident ischémique constitué aigu thalamique bilatéral, occipital interne bilatéral, temporal interne droit, pédonculaire, pontique et cérébelleux supérieur bilatéral. (R.S, âgé de 44 ans).

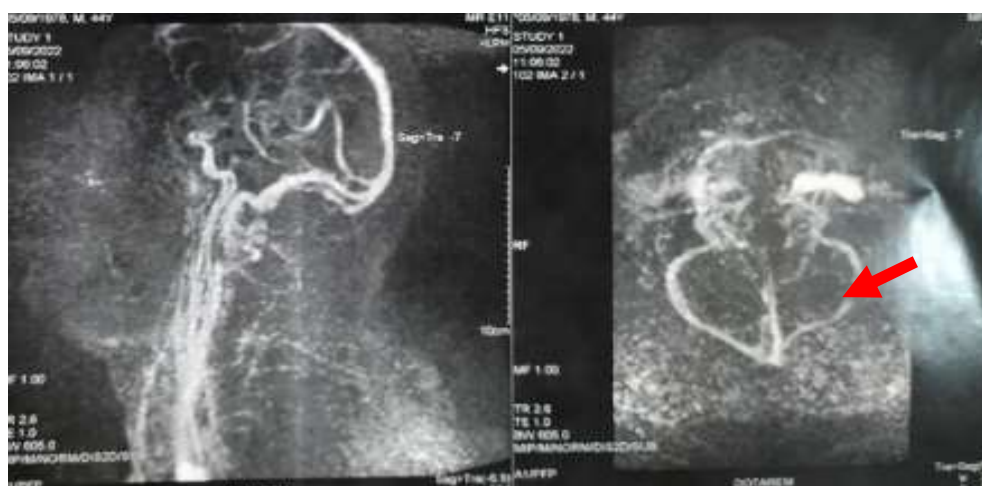


Figure 10 B : des séquences d'angiographie objectivant une thrombose du segment V4 de l'artère vertébrale gauche étendue au tronc basilaire. (R.S, âgé de 44 ans).

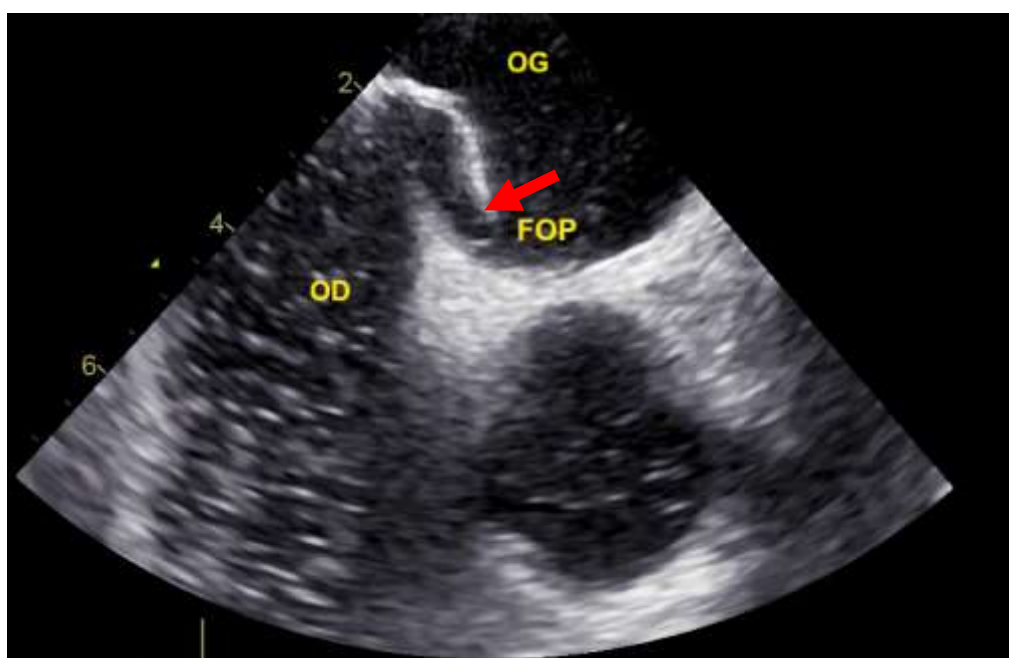


Figure 11 A : ETO objectivant un FOP avec un shunt gauche droit. (A.AS, âgé de 50ans)

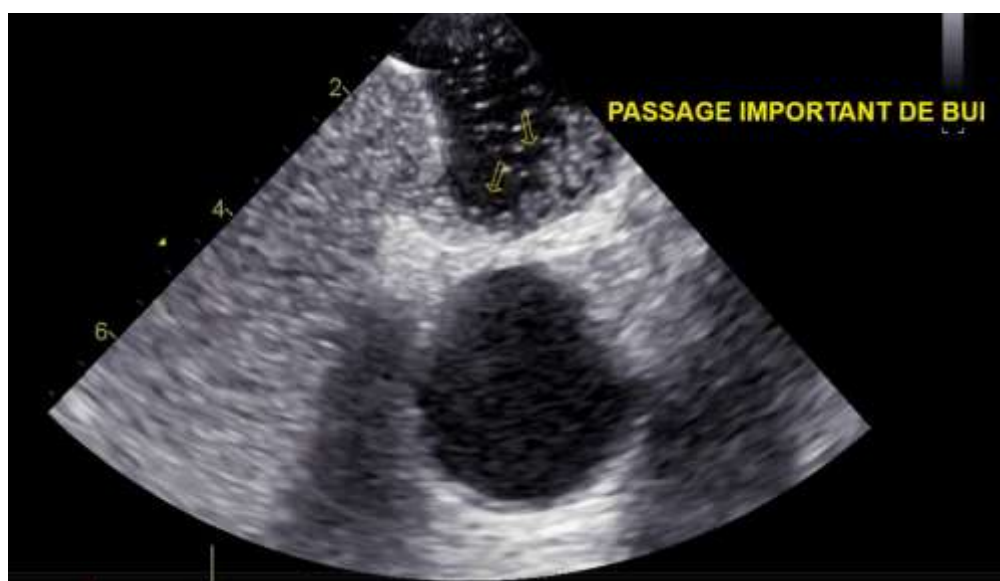


Figure 11 B : ETO objectivant un passage important de bulles. (A.AS, âgé de 50ans).

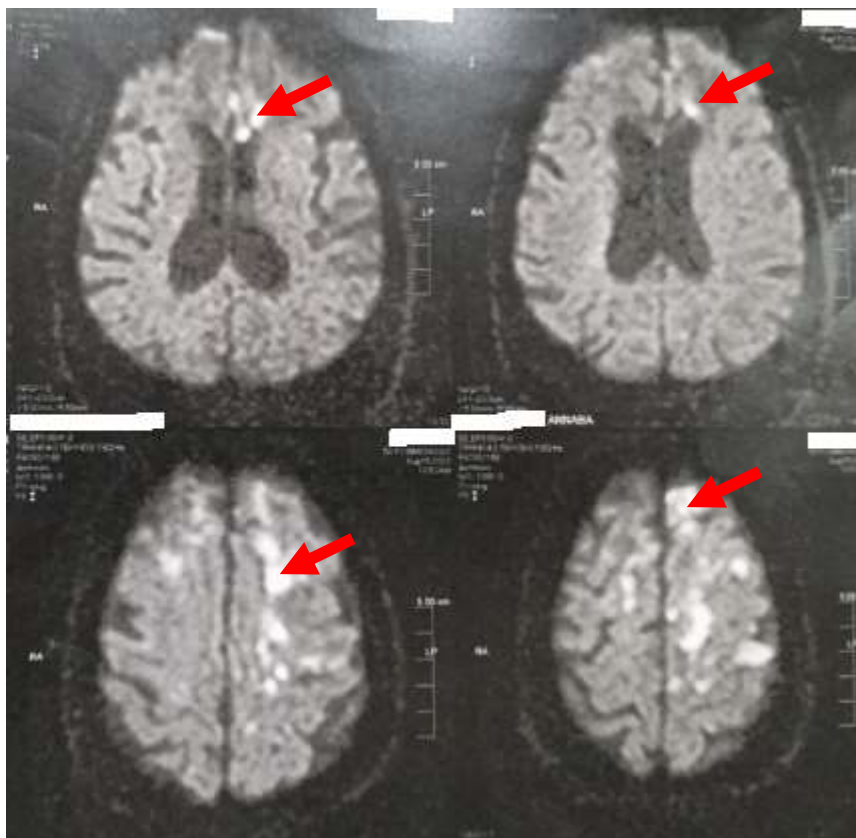


Figure 12 : IRM cérébrale objectivant des lésions ischémiques en hypersignal T2, Flair et diffusion avec un ADC réduit de la région frontale gauche et de la jonction pariéto-occipitale homolatérale, avec des lésions de même aspect en frontal controlatéral. Notez des stigmates de transformation hémorragique en frontal gauche. (S.R, âgée de 53 ans)

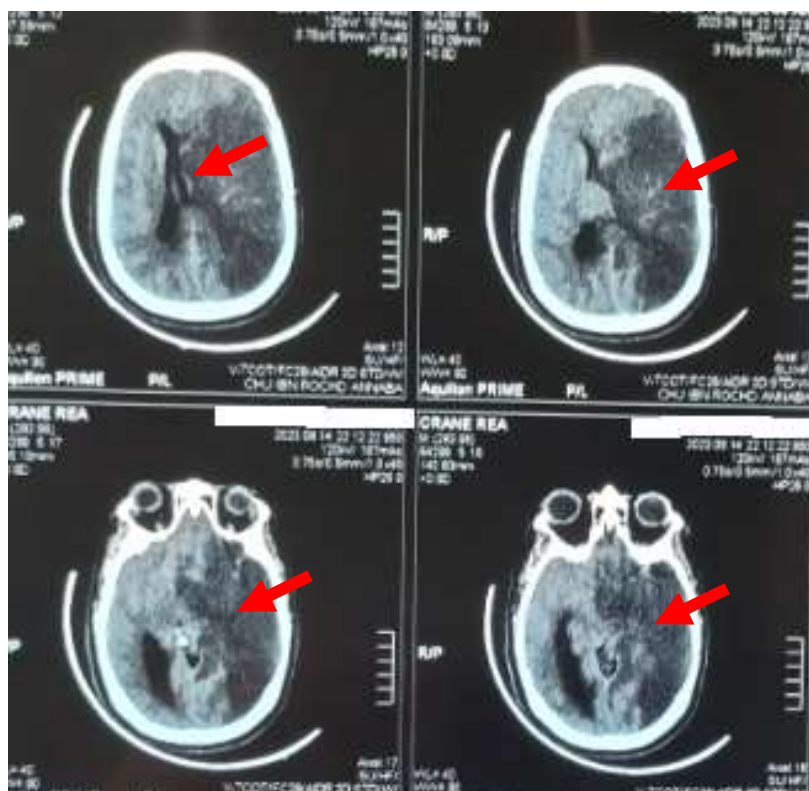


Figure 13 : TDM cérébrale objectivant un infarctus étendu hémisphérique gauche.

(N.D âgée de 44 ans)



Figure 13 A : ETO montrant un anévrysme du septum inter-auriculaire. (B.R âgée de 39 ans)



Figure 13 B : ETO objectivent un test aux bulles positif (B.R âgée de 39 ans)

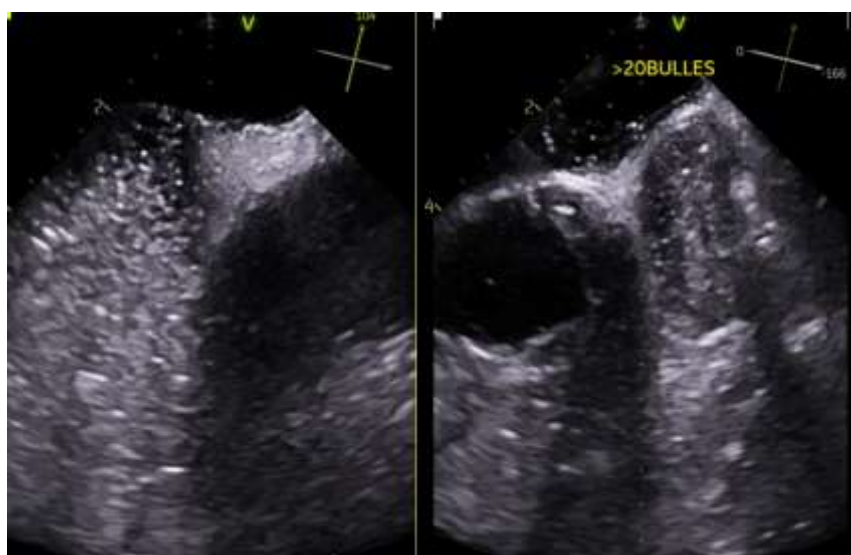


Figure 13 C : ETO objectivent un passage important >20 bulle. (B.R âgée de 39 ans).



Figure 14 A : Angio-IRM lésion ischémique hémisphérique droite étendue avec un effet de masse sur les structures médianes. (A.S, âgée de 37 ans).

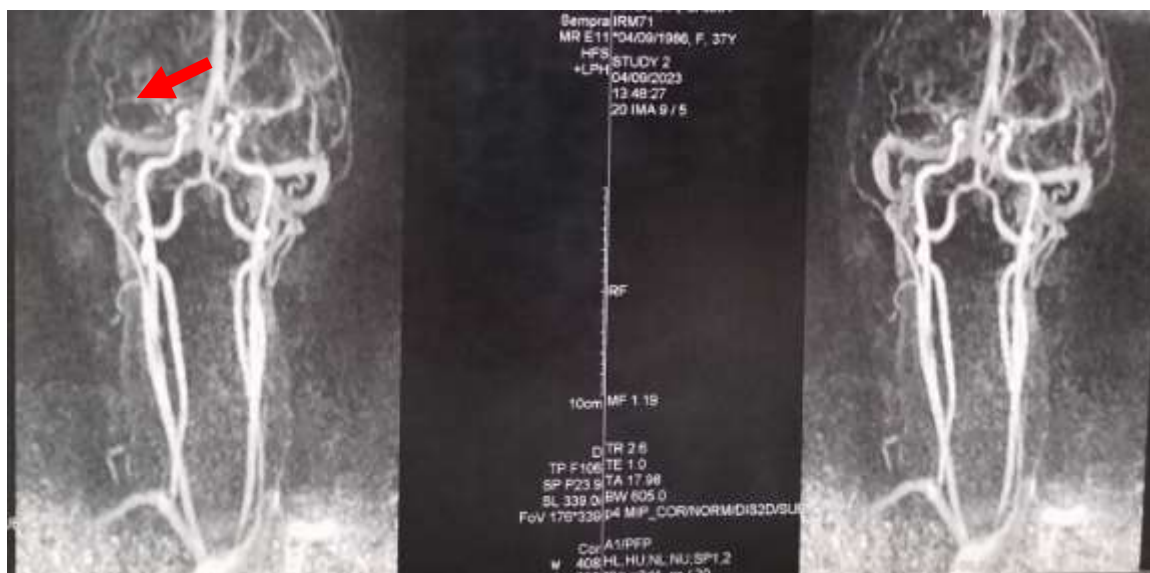


Figure 14 B : Angio IRM aspect grêle des terminaisons carotidiennes droites, occlusion segmentaire de l'artère sylvienne droite. (A.S, âgée de 37 ans).

RÉSUMÉS

Résumé :

Introduction : Les infarctus cérébraux (IC) chez le sujet jeune représentent une pathologie dont l'incidence est en augmentation à l'échelle mondiale. La particularité de cette population jeune réside dans la diversité des facteurs de risque, ainsi que dans les étiologies incriminées. L'objectif principal de notre étude est de décrire les aspects épidémiologiques, étiologiques et évolutifs des cas d'infarctus cérébraux chez l'adulte jeune au CHU d'Annaba.

Patients et méthodes : Notre étude est prospective, avec une approche descriptive et analytique. Elle a été menée au service de neurologie, ses consultations externes ainsi que dans les autres services du CHU d'Annaba. Les critères d'inclusion retenus étaient la confirmation d'un infarctus cérébral par neuro-imagerie et un âge de survenue compris entre 16 et 55 ans. Au total, cent quatre-vingts (180) patients ont été recrutés entre le 1er janvier 2020 et le 31 décembre 2023. Les étiologies des infarctus cérébraux chez nos patients ont été déterminées selon les critères de la classification de TOAST.

Résultats : L'incidence des infarctus cérébraux chez les jeunes dans la wilaya d'Annaba a augmenté au cours des quatre dernières années, atteignant environ 4,75 pour 100 000 habitants par an pour la population d'Annaba en 2023. L'âge moyen des patients était de $42,7 \pm 9,5$ ans, avec un sexe ratio de 1,2. Le score initial de l'échelle NIHSS était de $7,2 \pm 4,1$. L'hypertension artérielle était le principal facteur de risque, retrouvé chez 40,6 % des patients, suivi du tabagisme chez 29,4 %. Selon la classification étiologique de TOAST, les causes indéterminées étaient les plus fréquentes (41,1 %), suivies des cardiopathies emboligènes (26,7 %), des causes déterminées (22,7 %), de l'athérosclérose (7,8 %) et de l'occlusion des petits vaisseaux (1,7 %). L'infection COVID-19 a été retrouvée chez 14 cas de nos patients soit 7,8 %. L'évolution chez nos patients a été caractérisée par la persistance des séquelles chez 63,0 %, avec un score moyen mRs de $0,947 \pm 1,007$ ($p < 0,001$). La mortalité a été estimée à 8,3%.

Conclusion : L'infarctus cérébral chez les sujets jeunes est un véritable défi diagnostique. Sa prise en charge devrait se concentrer sur la prévention des facteurs de risque, ainsi que sur l'identification étiologique afin de déterminer la stratégie thérapeutique la plus appropriée, idéalement dans une unité neurovasculaire.

Mots clés : infarctus cérébral, sujet jeune, facteurs de risque et étiologies, classification TOAST.

Summary:

Introduction: Cerebral infarction (CI) in young people is a pathology whose incidence is increasing worldwide. The uniqueness of this young population lies in the diversity of risk factors, as well as the implicated etiologies. The main aim of our study is to describe the epidemiological, etiological, and evolutionary aspects of cerebral infarction in young adults at the Annaba University Hospital Center.

Patients and Methods: Our study is prospective, with a descriptive and analytical approach. It was conducted at the neurology department, its outpatient clinics, as well as other departments of the Annaba University Hospital Center. Inclusion criteria were confirmation of cerebral infarction by neuroimaging and an age of onset between 16 and 55 years. A total of 180 patients were recruited between January 1, 2020 and December 31, 2023. The etiologies of cerebral infarction in our patients were determined according to the TOAST classification criteria.

Results: The incidence of cerebral infarctions among young patients in the Annaba wilaya has increased over the past four years, reaching approximately 4.75 per 100,000 inhabitants per year for the population of Annaba in 2023. The mean age of the patients was 42.7 ± 9.5 years, sex ratio was 1.2. The initial NIHSS scale score was 7.2 ± 4.1 . Hypertension was the primary risk factor, found in 40.6% of patients, followed by smoking in 29.4%. According to the TOAST etiological classification, undetermined causes were the most frequent (41.1%), followed by embolic heart diseases (26.7%), determined causes (22.7%), atherosclerosis (7.8%), and small vessel occlusion (1.7%). COVID-19 infection was found in 14 of our patients (7.8%). The outcome in our patients was characterized by the persistence of sequelae in 63.0%, with a mean mRs score of 0.947 ± 1.007 ($p < 0.001$). Mortality was estimated at 8.3%.

Conclusion: Cerebral infarction in young people is a real diagnostic challenge. Its management should focus on preventing risk factors, as well as identifying etiology to determine the most appropriate therapeutic strategy, ideally in a neurovascular unit.

Keywords: cerebral infarction, young people, risk factors and etiologies, TOAST classification

ملخص :

مقدمة: تُعد السكتات الدماغية لدى الشباب مرضًا تزداد معدلات حدوثه على المستوى العالمي. تتميز هذه الفئة العمرية بتنوع عوامل الخطر وتعدد الأسباب المحتملة. الهدف الرئيسي من دراستنا هو وصف الجوانب الوبائية والمسببة والتطورية لحالات السكتات الدماغية لدى الشباب في مستشفى جامعة عنابة.

المرضى والمنهجية: دراستنا مستقبلية ذات نهج وصفي وتحليلي. أجريت في قسم الأعصاب، العيادات الخارجية وكذلك في الأقسام الأخرى بمستشفى جامعة عنابة. كانت معايير الإدراج تتضمن تأكيد السكتة الدماغية بواسطة التصوير العصبي وعمر حدوث يتراوح بين 16 و55 عامًا. في المجمل، تم تجنيد مائة وثمانين (180) مريضًا بين 1 يناير 2020 و31 ديسمبر 2023. تم تحديد أسباب السكتات الدماغية لدى مرضانا وفقًا لمعايير تصنيف TOAST.

النتائج: زادت معدلات حدوث السكتات الدماغية لدى الشباب في ولاية عنابة خلال السنوات الأربع الماضية، حيث بلغت حوالي 4.75 لكل 100,000 نسمة سنويًا لسكان عنابة في عام 2023. كان متوسط أعمار المرضى 42.7 ± 9.5 عامًا، مع نسبة الجنس 1.2. وكانت النتيجة الأولية NIHSS 7.2 ± 4.1 . وكان ارتفاع ضغط الدم عامل الخطر الرئيسي، حيث وجد لدى 40.6% من المرضى، يليه التدخين بنسبة 29.4%. وفقًا لتصنيف TOAST المسبب للمرض، كانت الأسباب غير المحددة هي الأكثر شيوعًا (41.1%)، تليها أمراض القلب الصمة المسببة للجلطات (26.7%)، والأسباب المحددة (22.7%)، وتصلب الشرايين (7.8%) وانسداد الأوعية الدموية الصغيرة (1.7%) تم العثور على عدوى كوفيد-19 في 14 حالة من مرضانا أو 7.8%. تميز التطور لدى مرضانا باستمرار الآثار اللاحقة بنسبة 63.0%، بمتوسط درجة mRs قدره 1.007 ± 0.947 ($p < 0.001$). وقدرت الوفيات بنسبة 8.3%.

الخلاصة: تعد السكتة الدماغية لدى الشباب تحديًا تشخيصيًا حقيقيًا. يجب أن تركز الرعاية على الوقاية من عوامل الخطر وتحديد الأسباب من أجل تحديد الاستراتيجية العلاجية الأكثر ملاءمة، ويفضل أن تكون في وحدة الأوعية الدموية العصبية.

الكلمات المفتاحية: السكتة الدماغية، الشباب، عوامل الخطر والأسباب، تصنيف TOAST.