

Dédicaces

A ma Mère, qui m'a offert l'essence de la vie, je lui dédie ce travail que Dieu lui accorde sa miséricorde ;

A mon Père, qui m'a transmis son courage, sa force et sa loyauté ;

A mon Epouse qui grâce à sa ténacité, sa persévérance et surtout sa confiance en moi, j'ai pu concrétiser mon souhait. Je lui suis pleinement redevable ;

A mes Trois Fleurs et Princesses, qui sont ma raison de vivre et dont je suis très fier, que Dieu me les garde ;

A mon Frère et sa famille ;

A ma Sœur, son mari et leur fille ;

A ma Belle Famille ;

A mes deux nouvelles belles familles, qui trouveront l'expression de mes remerciements ;

A tous mes amis (es) et collègues;

Remerciements

Je ne saurais trouver les mots pour exprimer mes remerciements à notre respectable Doyen, le Professeur Mokhtar Benkalfatqui, grâce à sa vision de la médecine et son amour sincère, non seulement pour l'université mais aussi son engagement désintéressé pour la santé publique, m'a fait l'honneur de présider le jury de mathèse.

Au Professeur Mustapha Remaoun,
Vous m'avez fait l'honneur de diriger cette thèse. Je vous remercie pour votre amitié, votre entière disponibilité et votre investissement dans ce travail au cours des situations extrêmement difficiles.
Veuillez trouver dans cette thèse, le témoignage de ma profonde gratitude.

Je remercie vivement la Professeur Madame Meriem Tazir, en lui rendant un très grand hommage et respect pour sa disponibilité et son dévouement. Elle m'a soutenue tout au long de mon parcours rempli d'embûches, et m'a aidé à finaliser mon projet. Vous êtes et demeurez dans mon cœur comme une Dame d'exception.

Je remercie Monsieur le Professeur Kaouel Meguenni et son équipe et particulièrement le Docteur D. Regagba, qui m'ont beaucoup aidé à la réalisation de cette thèse sur le plan épidémiologique et biostatistique.

Je remercie d'une façon très particulière le Professeur Yves Samson pour avoir accepté de lire, corriger et être présent comme membre de jury à Tlemcen. Je m'en honore.

Je ne saurais également trouver les mots pour remercier le Professeur Larbi Belguendouz pour son dévouement et ses conseils comme co-directeur de ma thèse.

Je tiens à remercier le Professeur Abdeslam Taleb pour son acharnement sincère à finaliser ce projet.

Enfin, je tiens à remercier toutes les personnes, qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail, qu'ils y trouvent l'expression de ma profonde reconnaissance.

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1. DISTRIBUTION DES MOYENNES D'AGE SELON LE TYPE D'AVC -----	95
TABLEAU 2. DISTRIBUTION DE LA FREQUENCE DES PATIENTS AGES DE MOINS DE 40ANS PRESENTANT UN AVC DE (2001-2011)-----	96
TABLEAU 3. DISTRIBUTION DU POURCENTAGE DES PATIENTS PRESENTANT UN AVC EN AGE D'ACTIVITE PROFESSIONNELLE <65 ANS -----	97
TABLEAU 4. DISTRIBUTION DE LA MOYENNE D'AGE CALCULEE TOUS LES CINQ ANS DE 2001 A 2005 ET 2006 A 2011 -----	97
TABLEAU 5. DISTRIBUTION DES MOYENNES D'AGE EN FONCTION DES DECES -----	100
TABLEAU 6. INCIDENCE DES DECES SURVENUS AU SERVICE DE NEUROLOGIE DU CHU DE TLEMCEN 2001 -2012 EN FONCTION DU TYPE D'AVC-----	101
TABLEAU 7. DISTRIBUTION DES RESULTATS DES DECES CHEZ LES MALADES DE MOINS 40 ANS EN FONCTION DE LA NATURE DE L'AVC -----	101
TABLEAU 8. DISTRIBUTION DE LA FREQUENCE DES DECES PAR RAPPORT AU SEXE SUR LA POPULATION ETUDIEE DE -----	102
TABLEAU 9. EVOLUTION DES DECES HOSPITALIERS ET LE TYPE D'AVC AU SERVICE DE NEUROLOGIE DU CHU DE TLEMCEN 2001 - 2012 -----	103
TABLEAU 10. DISTRIBUTION DES MALADES PRESENTANT DES SEQUELLES EN FONCTION DE LEUR AGE, DUREE D'HOSPITALISATION, DELAIS D'ADMISSION, DELAIS DE SCANNER ET DELAIS DE MISE EN ROUTE DU TRAITEMENT -----	110
TABLEAU 11. DISTRIBUTION DU POURCENTAGE DES MALADES PRESENTANT DES SEQUELLES EN RAPPORT AVEC LE SEXE L'AGE ET LEUR ORIGINE -----	112
TABLEAU 12. DISTRIBUTION DU POURCENTAGE DES SEQUELLES PAR RAPPORT AUX ANTECEDENTS MEDICAUX DU MALADE-----	113
TABLEAU 13. DISTRIBUTION DES POURCENTAGES DES SEQUELLES EN RAPPORT AVEC LES FACTEURS DE RISQUES-----	116
TABLEAU 14. DISTRIBUTION DES SEQUELLES EN RAPPORT AVEC LES SIGNES CLINIQUES D'ADMISSION DU MALADE -----	118
TABLEAU 15. DISTRIBUTION DU POURCENTAGE DES SEQUELLES SELON LA NATURE DE L'AVC-----	119
TABLEAU 16. INCIDENCE SPECIFIQUE DES SEQUELLES SURVENANT CHEZ LES AVC HEMORRAGIQUE NON DECEDES HOSPITALISE AU SERVICE DE NEUROLOGIE -----	121
TABLEAU 17. INCIDENCE SPECIFIQUE DES SEQUELLES SURVENANT CHEZ LES AVC MIXTE NON DECEDES HOSPITALISE AU SERVICE DE NEUROLOGIE -----	121

TABLEAU 18. INCIDENCE SPECIFIQUE DES SEQUELLES SURVENANT CHEZ LES AVC ISCHEMIQUE NON DECEDES HOSPITALISE AU SERVICE DE NEUROLOGIE ----- 122

TABLEAU 19. DISTRIBUTION DU PROFIL EVOLUTIF DES AVC HOSPITALISE AU SERVICE DE NEUROLOGIE EN FONCTION DES SCORES (SEQUELLES)----- 123

TABLEAU 20. DISTRIBUTION DU RESULTAT DE L'ANALYSE DES DECES EN FONCTION DES DIFFERENTS PARAMETRES FONCTION DE LEUR AGE, DUREE D'HOSPITALISATION, DELAIS D'ADMISSION, DELAIS DE SCANNER ET DELAIS DE MISE EN ROUTE DU TRAITEMENT----- 124

TABLEAU 21. DISTRIBUTION DU RESULTAT DE L'ANALYSE DES DECES EN FONCTION DU SEXE, AGE ET ADRESSE----- 126

TABLEAU 22. DISTRIBUTION DU RESULTAT DE L'ANALYSE DES DECES EN FONCTION DES ANTECEDENTS MEDICAUX DU MALADE ----- 127

TABLEAU 23. DISTRIBUTION DU RESULTAT DE L'ANALYSE DES DECES EN FONCTION DES FACTEURS DE RISQUES MODIFIABLES----- 129

TABLEAU 24. DISTRIBUTION DES RESULTATS DE L'ANALYSE DES DECES EN FONCTION DES SIGNES D'ADMISSIONS ----- 131

TABLEAU 25. DISTRIBUTION DU RESULTAT DE L'ANALYSE DES DECES EN FONCTION DU TYPE D'AVC ----- 132

TABLEAU 26. DISTRIBUTION DU PROFIL EVOLUTIF DES AVC HOSPITALISE AU SERVICE DE NEUROLOGIE----- 134

TABLEAU 27. DISTRIBUTION DU PROFIL EVOLUTIF DES AVC HOSPITALISE AU SERVICE DE NEUROLOGIE EN FONCTION DES DIFFERENTS PARAMETRES FONCTION DE LEUR AGE, DUREE D'HOSPITALISATION, DELAIS D'ADMISSION, DELAIS DE SCANNER ET DELAIS DE MISE EN ROUTE DU TRAITEMENT ----- 135

TABLEAU 28. DISTRIBUTION DU PROFIL EVOLUTIF DES AVC HOSPITALISE AU SERVICE DE NEUROLOGIE EN FONCTION DU SEXE, AGE ET L'ADRESSE. ----- 137

TABLEAU 29. DISTRIBUTION DU PROFIL EVOLUTIF DES AVC HOSPITALISE AU SERVICE DE NEUROLOGIE EN FONCTION DES ANTECEDENTS MEDICAUX----- 138

TABLEAU 30. DISTRIBUTION DU PROFIL EVOLUTIF DES AVC HOSPITALISE AU SERVICE DE NEUROLOGIE EN FONCTION DES FACTEURS DE RISQUES MODIFIABLES ----- 140

TABLEAU 31. DISTRIBUTION DU PROFIL EVOLUTIF DES AVC HOSPITALISE AU SERVICE DE NEUROLOGIE EN FONCTION DES SIGNES CLINIQUES D'ADMISSION----- 142

TABLEAU 32. DISTRIBUTION DU PROFIL EVOLUTIF DES AVC HOSPITALISE AU SERVICE DE NEUROLOGIE EN FONCTION DE LA NATURE DE L'AVC ----- 143

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1. LES BRANCHES AORTIQUES IMPLIQUEES DANS LA VASCULARISATION ARTERIELLE CEREBRALE	13
FIGURE 2. SCHEMA ILLUSTRANT LA STRUCTURE DU POLYGONE DE WILLIS	14
FIGURE 3 TERRITOIRES VASCULAIRES CORTICAUX DES TROIS PRINCIPALES ARTERES CEREBRALES....	15
FIGURE 4. LE POLYGONE DE WILLIS	16
FIGURE 5. VASCULARISATION ARTERIELLE DU TRONC CEREBRAL.....	17
FIGURE 6. VASCULARISATION DE LA MOELLE EPINIÈRE	18
FIGURE 7. DRAINAGE VEINEUX DU CERVEAU	20
FIGURE 8. EVOLUTION DE LA ZONE DE PENOMBRE	24
FIGURE 9. EVOLUTION AU COURS DU TEMPS DES PRINCIPAUX PHENOMENES RESPONSABLES DE DOMMAGES CELLULAIRES LORS D'UN AVCI ET INFLUENCES RESPECTIVES DE CES PHENOMENES SUR LES DOMMAGES NEURONAUX [44]	24
FIGURE 10. REPRESENTATION SCHEMATIQUE DE LA CASCADE D'EVENEMENTS IMPLIQUES LORS D'UNE AGRESSION HYPOXIQUE ET ISCHEMIQUE (D'APRES DEGOS ET AL., 2008A)	28
FIGURE 11. REPRESENTATION SCHEMATIQUE DES MECANISMES IMPLIQUES DANS LA GENESE DES LESIONS NEURONALES (D'APRES DEGOS ET AL., 2008A)	29
FIGURE 12. ATHEROME DE LA CAROTIDE INTERNE	41
FIGURE 13. SCHEMA DE L'ORGANISATION D'UNE PLAQUE D'ATHEROSCLEROSE NON COMPLIQUEE (EMMERICH, MALADIES DES VAISSEAUX, ED. DOIN, 1998).	42
FIGURE 14. TERRITOIRES VASCULAIRES CORTICAUX	50
FIGURE 15. TERRITOIRES VASCULAIRES CORTICAUX ET SOUS-CORTICAUX (COUPE HORIZONTALE)...	51
FIGURE 16. TERRITOIRES VASCULAIRES CORTICAUX ET SOUS-CORTICAUX (COUPE CORONALE)	51
FIGURE 17. TERRITOIRE CAROTIDIEN.....	55
FIGURE 18. IMAGE RADIOLOGIQUE D'UN AIC EN VOIE DE CONSTITUTION	55
FIGURE 19. HEMATOMES INTRA PARENCHYMATEUX	61
FIGURE 20. IMAGES D'HEMATOMES CEREBRAUX AVEC INONDATION VENTRICULAIRE	61
FIGURE 21. HEMORRAGIES MENINGEES OU SOUS ARACHNOÏDIENNES	62
FIGURE 22. THROMBOSES VEINEUSES CEREBRALES.....	64
FIGURE 23. RECANALISATION PAR THROMBOLYSE	76

FIGURE 24. ORGANISATION TERRITORIALE DE LA WILAYA DE TLEMCCEN.....	82
FIGURE 25. ADMISSIONS AU SERVICE DE NEUROLOGIE CHU TLEMCCEN TOUTES CAUSES CONFONDUES DE 2001 -2012	88
FIGURE 26. LA PREVALENCE HOSPITALIERE DES AVC AU SERVICE DE NEUROLOGIE PAR ANNEE DE 2001 A 2012.....	89
FIGURE 27. EVOLUTION DE L'INCIDENCE ANNUELLE DES AVC DANS LA WILAYA DE TLEMCCEN.....	90
FIGURE 28. EVOLUTION DE L'INCIDENCE DES AVC DANS LA WILAYA DE TLEMCCEN 2001 - 2011.....	90
FIGURE 29. EVOLUTION DE LA FREQUENCE DES AVC SELON LE TYPE ET ANNEE ADMIS AU SERVICE DE NEUROLOGIE DU CHU DE TLEMCCEN 2001-2011	91
FIGURE 30. REPARTITION DES AVC SELON LEUR NATURE AU SERVICE DE NEUROLOGIE DE 2001 AU 2012.....	92
FIGURE 31. L'EVOLUTION DE L'INCIDENCE ANNUELLE SELON LE TYPE DES AVC HOSPITALISES AU SERVICE DE NEUROLOGIE 2001-2011	93
FIGURE 32. COURBE D'EVOLUTION DE L'INCIDENCE ANNUELLE DES AVC DE LA POPULATION AGEE DE PLUS DE 20 ANS DE LA WILAYA DE TLEMCCEN 2001 - 2011	94
FIGURE 33. REPARTITION PAR TRANCHE D'AGE ET PAR SEXE DES AVC HOSPITALISES AU SERVICE DE NEUROLOGIE DU CHU DE TLEMCCEN 2001 -2011	96
FIGURE 34. REPARTITION DES AVC SELON LA CATEGORIE D'AGE DE LA POPULATION DE LA WILAYA DE TLEMCCEN (2001-2011).....	98
FIGURE 35. EVOLUTION DES DECES SUITE A UN AVC AU SERVICE DE NEUROLOGIE DE 2001 – 2012	99
FIGURE 36. EVOLUTION DE LA MORTALITE ANNUELLE DES AVC SELON LE SEXE DURANT LA PERIODE DE 2001 A 2011	100
FIGURE 37. REPARTITION DES AVC AN FONCTION DU SEXE ET CATEGORIE D'AGE	104
FIGURE 38. REPARTITION DES AVC EN POURCENTAGE SELON LA PROVENANCE	105
FIGURE 39. MODE DE TRANSPORT DES PATIENTS VERS LE CHU	106
FIGURE 40. REPARTITION DES AVC SELON LEURS PROVENANCES ET LEURS DELAIS D'ADMISSION AUX UMC DU CHU TLEMCCEN	107
FIGURE 41. REPARTITION DES AVC SELON LES DELAIS DE MISE ROUTE DU TRAITEMENT.....	108
FIGURE 42. REPARTITION DES AVC AVEC TDM NORMAL ADMIS AUX UMC ET ACCESSIBLE A UNE EVENTUELLE THROMBOLYSE.....	109
FIGURE 43. REPARTITION SELON LES FACTEURS DE RISQUE MODIFIABLES.....	115
FIGURE 44. REPARTITION DE LA NATURE DES AVC DE L'ECHANTILLON ETUDIE	115
FIGURE 45. REPARTITION SELON LE DEGRE DE L'AUTONOMIE A LA SORTIE.....	144

ACRONYMES ET ABREVIATIONS

ACA	Artère Cérébrale Antérieure
ACM	Artère Cérébrale Moyenne
ACP	Artère Cérébrale Postérieure
AIC	Accident Ischémique Cérébral
AIT	Accident Ischémique Transitoire
Ao	Aorte
ARM	Angiographie Résonance Magnétique
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CI	Carotide Interne
CO	Contraception Orale
DSC	Débit Sanguin Cérébral
FA	Fibrillation Auriculaire
FNORS	Fédération Nationale des Observatoires Régionaux de Santé
FOP	Foramen Ovale Perméable
HC	Hémorragie Cérébrale
HDL	High Density Lipoprotein
HSA	Hémorragie Sous Arachnoïdienne
HTA	Hypertension Artérielle
IC	Infarctus Cérébral
IDM	Infarctus du Myocarde
Ig	Immunoglobuline
IL	Interleukine
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LDL	Low Density Lipoprotein
Lp	Lipoprotéine
NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
NMDA	N-méthyl-D-aspartate
NO	Monoxyde d'Azote
PA	Pression Artérielle
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
rt-PA	Recombinant Tissue Plasminogen Activator
TDM	Tomographie Densitométrique
TSA	Tronc Supra Aortique
TVC	Thrombose Veineuse Cérébrale
SANNC	Société Algérienne de Neurologie et de Neurophysiologie Clinique
SNC	Système Nerveux Central
UNV	Unité Neuro-Vasculaire
USI	Unité de Soins Intensifs

TABLE DES MATIERES

PARTIE THEORIQUE

LISTE DES TABLEAUX	I
LISTE DES FIGURES	III
ACRONYMES ET ABREVIATIONS	V
I. INTRODUCTION	1
II. SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	6
II.1.Contexte historique	6
II.2.EPIDEMIOLOGIE DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL	8
II.2.1.Définition	8
II.2.2.Incidence et prévalence	9
II.3.VASCULARISATION DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL	12
II.3.1.Vascularisation artérielle	12
II.3.2.Vascularisation veineuse	19
II.3.2.4. Drainage veineux de la moelle épinière (Figure 7)	21
II.4. PHYSIOLOGIE DE LA CIRCULATION CÉRÉBRALE ET PHYSIOPATHOLOGIE DES AVC	22
II.4.1.Débit sanguin cérébral	22
II.4.2.Infarctus cérébral et pénombre ischémique	23
II.4.3.Diversité des mécanismes vasculaires à l'origine d'un infarctus cérébral	25
II.4.4.Principaux mécanismes cellulaires mis en jeu au cours de l'ischémie cérébrale	27
II.4.5.Mécanismes délétères précoces	28
II.4.6.Dualité des effets du NO au cours de l'ischémie cérébrale	30
II.4.7.Inflammation post-ischémique	30
II.4.8.Apoptose et ischémie cérébrale	31
II.4.9.Effets de la reperfusion et problème particulier du « tissu plasminogen activator» (t-PA)	31
II.4.10.Inadéquation entre données expérimentales et essais thérapeutiques	32
II.5.FACTEURS DE RISQUE	33
II.5.1.Facteurs de risques modifiables des accidents vasculaires ischémiques	33
II.5. 2. Facteurs de risques non modifiables des accidents vasculaires ischémiques	37
II.5. 3.Facteurs de risques des AVC hémorragiques	38
II.6.ETIOLOGIES	39
II.6.1. Etiologies des accidents vasculaires cérébraux ischémiques	39
II.6.2.Etiologies des accidents cérébraux hémorragiques	44

II.7.CLINIQUE	46
II.7.1.Définition	46
II.7.2.Symptômes cliniques	46
II.7.3. Les infarctus cérébraux : Syndromes vasculaires cérébraux	50
II.7.4.Hémorragies intra-parenchymateuses	60
II.7.5.Hémorragie sous arachnoïdienne (Figure 21)	61
II.7.6. Thromboses veineuses cérébrales (Figure 22)	63
II.8. Explorations paracliniques	65
II.8.1. Imagerie cérébrale	65
II.8.2.Imagerie cervicale	67
II.8.3. Conduite à tenir sur le plan pratique des examens d'imagerie	67
II.8.4.Biologie	70
II.8.5.Autres examens spécifiques	70
II.9.PRISE EN CHARGE	71
II.9.1.En pré-hospitalier	71
II.9.2.Prise en charge hospitalière	72
II.9.3.Conduite à tenir thérapeutique devant les AVC	75
II.9.4.Rééducation fonctionnelle	80
II.9.5.Perspectives thérapeutiques	81

PARTIE PRATIQUE

III. PROTOCOLE DE L'ETUDE	82
IV. RESULTATS	88
IV.1 Distribution globale des Accidents Vasculaires Cérébraux dans la wilaya de Tlemcen	88
IV.2 Etude analytique de l'accident vasculaire cérébral	104
V. DISCUSSION	145
V.1 De la méthodologie	145
V.2 Discussion des résultats	146
VI. PROPOSITIONS	172
VII. CONCLUSION	180
BIBLIOGRAPHIE	185
ANNEXES	200

I. INTRODUCTION

L'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) est défini comme l'apparition soudaine de signes cliniques de l'altération du fonctionnement cérébral sans autres causes apparentes, qu'un évènement vasculaire et durant plus de 24h. Les fonctions de l'organisme, tels que la parole, les mouvements, la vision et la mémoire peuvent être affectés en quelques minutes.

Les AVC représentent un problème majeur de santé publique. Selon la Société Algérienne de Neurologie et Neurophysiologie Clinique (SANN, 2012), on estime le nombre à 60 000 (soixante mille) nouveaux cas par an. Ils touchent aussi chaque année plus de 130 000 personnes en France soit une toute les quatre minutes (source Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information 2005).

Pathologie fréquente qui reste une préoccupation majeure de santé publique. Sa prise en charge est difficile à cause des déficiences en moyens et structures engendrant parfois des inégalités dans les soins. La morbi-mortalité des accidents vasculaires cérébraux (AVC) est lourde. Elle représente la :

- première cause d'handicap non-traumatique dans les pays développés : 20% des patients restent en institutions, et la moitié de ceux qui regagnent leur domicile, gardent des séquelles physiques ou relationnelles importantes.
- deuxième cause de mortalité après les accidents coronariens et les cancers tous types confondus (10 à 20% des patients décèdent durant le premier mois) (l'OMS a rappelé en 2004 qu'ensemble les cardiopathies et les accidents vasculaires cérébraux sont à l'origine de quelques 17 millions de décès annuels, c'est-à-dire près d'un tiers de tout les décès enregistrés dans le monde, tout pays confondu).
- troisième cause de démence et cause majeure de dépression.

Le profil de l'AVC a été transformé par l'apparition de l'imagerie (Scanner et IRM) qui a entraîné une meilleure connaissance de la topographie des lésions, d'où une action thérapeutique plus précoce grâce aux nouvelles molécules.

L'introduction de la thrombolyse par l'altéplase (rtPA) a été une révolution et a ouvert des horizons nouveaux dans le traitement de l'AVC (ischémique).

L'Organisation Mondiale de la Santé définit un AVC comme « le développement rapide de signes cliniques localisés (ou globaux comme dans les hémorragies sous-arachnoïdiennes), de déficit ou dysfonction cérébrale durant plus de 24 heures ou conduisant à la mort, sans cause apparente autre qu'une origine vasculaire ». Un AVC est un processus dynamique qui implique une atteinte organique ou fonctionnelle du parenchyme cérébral consécutif à une lésion vasculaire. L'incidence des AVC augmente avec l'âge : les trois quarts des nouveaux cas surviennent après 65 ans, 15% des patients ont moins de 55 ans (Registre de Dijon)^[1].

Le vieillissement de la population associé aux facteurs de risque tels que l'hypertension artérielle, le diabète et le tabagisme, entrainera nécessairement une augmentation de la morbimortalité. Le nombre des AVC pourrait doubler d'ici à 2020 malgré les mesures de prévention.

La prise en charge des AVC évolue en raison de la précision diagnostique offerte par l'imagerie cérébrale moderne, de la thrombolyse dans certains AVC ischémiques vus très précocement, et du bénéfice prouvé de la qualité des soins dans la phase aiguë. Le pronostic dépend autant du mécanisme, du site lésionnel que du traitement.

En Algérie, sur les 60 000(soixante mille) nouveaux cas d'AVC par an, 20 000(vingt mille) vont décéder, 30 000(trente mille) vont garder un handicap moteur, 10 000(dix mille)vont vivre sans séquelles. (Source: Société Algérienne de Neurologie et Neurophysiologie Clinique, SANNC, 2012).

Les estimations effectuées à partir du registre de Dijon ^[1] et des registres d'autres pays développés ^[2,3] suggèrent que chaque année en France, environ 120 000(cent vingt mille) personnes sont victimes d'un AVC dont schématiquement 30 000(trente mille) vont mourir dans les jours ou mois qui suivent, 60 000(soixante mille) vont garder un handicap de sévérité variable et 30 000(trente mille) vont récupérer sans séquelles.

Parmi les survivants, 50% vont avoir une dépression dans l'année, 25% auront une démence dans les 5 ans, et 40% seulement des actifs reprendront leur travail ^[4, 5].

Compte tenu de leur fréquence et de la gravité de leurs séquelles, les AVC sont parmi les affections les plus coûteuses. Leur coût total est estimé à 420 millions de dollars US.28% de ce montant correspond au coût de l'hospitalisation en phase aiguë, 11% sont attribués aux soins infirmiers à domicile, 5% du montant sont attribués aux nouvelles hospitalisations secondaires aux complications des AVC, 3% pour l'hospitalisation de récurrence d'AVC (Source : PMSI, 2005).

Dans les pays scandinaves ^[6] le coût par patient peut aller jusqu'à 225 000 Dollars US. La *National Stroke Association, 2011*, révèle que le coût moyen d'une prise en charge d'un AVC ischémique aux Etats-Unis est estimé à 140.048 dollars US. Le vieillissement de la population laisse envisager une augmentation du coût hospitalier de 1,5% par an ^[7, 8].

L'AVC est considéré comme « un déficit neurologique soudain d'origine vasculaire ». Tout AVC comporte donc, d'une part une lésion cérébrale responsable de déficit neurologique, et d'autre part une lésion vasculaire sous-jacente qui est la cause immédiate de l'accident et en explique la soudaineté. Contrairement à ce que pourrait laisser supposer le terme AVC, il ne s'agit pas « d'accident » mais de complication brutale de maladies chroniques des vaisseaux évoluant depuis des années, voire des décennies.

Le terme d'AVC ne s'applique donc pas à une affection donnée mais à un ensemble d'affections définies par la nature des lésions cérébrales et vasculaires en cause. Le vaisseau impliqué est presque toujours une artère qui peut soit se rompre et provoquer une hémorragie, soit s'obstruer et entraîner un défaut d'irrigation et d'oxygénation qualifié d'ischémie.

Ainsi, sont schématiquement définies quatre grandes variétés d'AVC :

- Hémorragie sous arachnoïdienne (HSA) lorsque le saignement se fait dans les méninges.
- Hémorragie cérébrale (HC) lorsque le saignement se produit dans le parenchyme cérébral.
- AIT lorsque le déficit régresse en moins de 24 heures.

- L'infarctus cérébral (IC) ou AIC caractérisé par la nécrose d'une zone de parenchyme cérébral responsable d'un déficit neurologique qui dure plus de 24 heures.

On différencie les AVC totalement régressifs en moins de 8 jours et dont le pronostic est voisin de celui des AIT, les AVC avec séquelles mineures, et les AVC avec séquelles lourdes à la troisième semaine. Ces AVC, longtemps considérés comme une fatalité pour laquelle il n'existait aucun traitement en dehors de la préservation des fonctions vitales, doivent aussi être considérés comme une urgence diagnostique et thérapeutique.

Cette classification à posteriori risque de devenir obsolète lorsque la plupart des patients seront examinés et pris en charge dans les premières heures. L'attitude la plus cohérente est d'apprécier rapidement la gravité de l'atteinte neurologique, d'en préciser le mécanisme et de mettre en route au plus vite les thérapeutiques les plus appropriées. L'handicap résiduel est ultérieurement apprécié sur des échelles pragmatiques (Barthel, Rankin...).

L'analyse de cette pathologie, nous a amené à considérer toutes les étapes de la prise en charge, tant sur sa fréquence et la méconnaissance des signes cliniques par l'ensemble de la population que sur la gravité et la mortalité qui est de l'ordre de 15 à 30% (étude réalisée par l'OCDE 2003). Les conséquences tant sur le plan physique que moral sont dramatiques. Les coûts de la prise en charge (moyens, durée d'hospitalisation...) sont élevés. Les défaillances dans le processus de ramassage des patients présentant un AVC auront des conséquences directes sur le plan clinique et indirectes sur le plan financier.

Dans le monde, les AVC ont un impact majeur en santé publique en termes de mortalité ou de morbidité en raison des séquelles tant physiques que psychologiques qu'ils peuvent susciter. Ils sont considérés comme la deuxième cause de décès, après les maladies cardiovasculaires et la première cause d'handicap invalidant. Le phénomène est général et touche tous les pays du monde.

Les séquelles secondaires aux infarctus cérébraux représentent en France la première cause de dépendance (FNORS 2007-2009).

Le retentissement socio-économique des AVC est donc considérable d'autant plus que l'incidence, en régression durant les trente dernières années, est actuellement en augmentation. Celle-ci est notamment à corrélérer au vieillissement de la population.

Outre les moyens de prévention primaire et secondaire, il apparaît nécessaire de développer des systèmes de prise en charge en réseaux et/ou en filières concernant tout à la fois l'alerte, le transport primaire, la prise en charge hospitalière, la rééducation et la réinsertion. A ce titre, l'Unité Neuro Vasculaire (UNV) est une nouvelle organisation sanitaire permettant une unité de temps, de lieu et d'action regroupant ces urgences. Ces unités neurovasculaires devraient se développer. En effet, elles offrent actuellement le traitement le plus efficace dans l'AVC aigu en termes de réduction de la mortalité à court et moyen terme et d'amélioration du devenir des patients.

Il est actuellement bien démontré que la prise en charge précoce des AVC dans les unités spécialisées permet de diminuer le nombre de décès sans pour autant augmenter le nombre de sujets gravement handicapés. Par ailleurs, ces unités améliorent la qualité de vie des

survivants en diminuant le nombre de patients grabataires, la récupération fonctionnelle est plus rapide, la durée de séjour hospitalier est réduite ainsi que le nombre de réhospitalisations.

Au Maghreb, selon une étude réalisée en Tunisie, l'incidence des AVC est de 192 pour 100.000 habitants (Mrabet et al 1990), la prévalence est de 7,2 pour 1000 habitants (Attia et al 1993). Il existe trois unités neurovasculaires comprenant 26 lits au total.

Au Maroc, la prise en charge des AVC s'est développée par la création d'un réseau de télé-médecine appelé projet TELEVASC. Il consiste à mettre en place un réseau entre les hôpitaux de la région et le centre hospitalo-universitaire de Fès, dans le but d'évaluer le type d'AVC et éventuellement la mise en route d'un traitement en urgence établi par un neurologue.

En Algérie, le nombre d'AVC n'est pas connu précisément, l'incidence est estimée entre 55 et 60 milles AVC par an (source : SANNC). Cette incidence augmente de façon importante. La santé en Algérie s'améliore et doit s'améliorer davantage obligeant les professionnels de santé à trouver les solutions les plus appropriées car les AVC se positionnent à la deuxième cause de morbi-mortalité dans notre pays. L'Algérie n'échappe pas à cette réalité.

Actuellement, il existe une recrudescence mondiale de la pathologie neuro-vasculaire obligeant tous les pays à prendre conscience du phénomène et agir afin de lutter contre les facteurs de risques d'une façon ferme et sans équivoque car des négligences existent. La sensibilisation des personnels de santé ainsi que des patients est indispensable.

Ces AVC posent de sérieux problèmes de prise en charge du fait de l'inexistence de structures adaptées à ce type de pathologie notamment en phase aiguë.

La politique de la santé en Algérie est très favorable au développement de ces unités neuro-vasculaires dans les grands centres hospitaliers. Cependant, des problèmes d'organisation doivent être réglés en amont et en aval. Ces unités devraient s'appuyer sur un personnel et un matériel disponible 24H/24H et 7J/7J. Les éléments essentiels pour le fonctionnement de ces unités sont la qualité de l'équipe pluridisciplinaire. La collaboration étroite entre neurologues, neurochirurgiens, radiologues, réanimateurs, médecins urgentistes (SAMU), et l'intégration dans une filière de soins des AVC.

Dans notre travail, nous nous proposons d'établir une mise en place d'un véritable dispositif de prise en charge des AVC dans la wilaya de Tlemcen. Ce dispositif comprendra les moyens humains et matériels à même d'apporter des solutions adéquates à ce problème de santé publique. La création d'unités neuro vasculaires (UNV) est indispensable au bon fonctionnement de ce dispositif.

En conséquence, il faudrait établir un cahier de charge pour chacun de ces acteurs et une feuille de route pour le suivi des malades. Ce carnet de bord considéré comme un outil, devrait répertorier les différents paramètres et indicateurs de suivi, soulignant la situation initiale, les modes et les délais d'arrivée.

Vu l'augmentation de la morbi-mortalité liée aux maladies cardiovasculaires en général et des accidents vasculaires cérébraux en particulier (Etude TAHINA 2005) et l'inadaptation de

notre système de santé face à cette nouvelle réalité, il est plus que légitime d'analyser finement tous les facteurs.

En amont, les dysfonctionnements sont nombreux : prévention insuffisante, délais d'acheminement longs soit par manque de moyens soit liée à l'éloignement, méconnaissance de la pathologie et de l'urgence...

En aval, allongement des séjours hospitaliers, aggravation des tableaux cliniques intra hospitaliers, augmentation de la mortalité, augmentation du taux d'handicaps, insuffisance des structures d'accueil post-AVC et carences en matière de soins à domicile.

Dans ce contexte, et pour répondre à cette problématique nous avons procédé à une étude au niveau du CHU Tlemcen dont l'objectif principal est d'identifier les paramètres en rapport avec l'évolution de la morbidité des AVC dans notre population en explorant la filière pré hospitalière et intra hospitalière, et en second plan, de déterminer la fréquence et les facteurs pronostiques des AVC se présentant au niveau des urgences et d'en caractériser la nature afin de mettre en place un dispositif de prise en charge.

II. SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

II.1. Contexte historique

La première référence pour le système nerveux remonte aux anciennes archives égyptiennes. L'« Edwin Smith Papyrus », composé vers 3500 avant notre ère, contient la première utilisation du mot «cerveau» avec une description de ses revêtements et le fluide dans lequel il baigne, le liquide céphalorachidien ^[9]. L'histoire de l'AVC et de la maladie vasculaire cérébrale s'étend sur plusieurs siècles, bien que les observations qui ont influencé les pratiques actuelles n'aient été décrites qu'au cours des 50 dernières années. Hippocrate (460-370 avant JC), le père de la médecine, a été le premier à reconnaître l'apoplexie, plus de 2400 ans auparavant. À cette époque, l'attaque cérébrale a été appelée «apoplexie», ce qui signifie : « frappé par la violence », et ce premier mot, est apparu dans les écrits d'Hippocrate^[9].

Ce mot a été inventé en raison du fait qu'une personne développe une paralysie soudaine et un changement de bien-être. Dans un de ses aphorismes, Hippocrate a dit : « attaque d'engourdissement et d'anesthésie sont des signes d'apoplexie imminente ». Les médecins de l'époque avaient peu de connaissances sur l'anatomie, la fonction du cerveau, la cause d'accident vasculaire cérébral ou comment la traiter. La pathogénie de l'apoplexie a été expliquée, selon la théorie humorale, fondée sur l'équilibre entre les quatre humeurs: le sang, le flegme, la bile noire et la bile jaune. L'anatomie n'a joué pratiquement aucun rôle dans ces explications. L'apoplexie était attribuée souvent à une accumulation de bile noire dans les artères du cerveau, obstruant le passage de l'animation des esprits des ventricules ^[10]. La médecine des civilisations antérieures a été étroitement associée à la religion et n'a pas toujours suscité beaucoup d'intérêt scientifique. Cela peut expliquer pourquoi la connaissance anatomique de la vascularisation encéphalique retardé si loin derrière la morphologie anatomique. Les anciens Egyptiens, par exemple, n'attachaient qu'une importance mineure pour le cerveau. En fait, dans le processus de momification, cet organe a été retiré du crâne par la narine, alors que le cœur, considéré comme essentiel dans le processus de pensée et comme le site de l'intelligence, a été laissé en place. Des siècles plus tard, Hérophile de Chalcédoine (c. 335-280 avant JC) et Erasistrate (c. 300-240 avant Jc) de l'École d'Alexandrie ont fourni les premières descriptions du système veineux cérébral.

Néanmoins, la théorie reconnue au cours de cette période a toujours considéré que le cœur est le siège de l'esprit et que le cerveau n'est qu'un organe dépourvu de sang ^[11]. Jusqu'à ce que Galien de Pergame (131-201 AD), fait une recherche sur l'anatomie du système vasculaire du cerveau fondée sur le «*rete mirabilis*» (filets merveilleux). Ce réseau de vaisseaux sanguins bilatéraux est situé à la base du cerveau chez certains animaux (Porc et bœuf) et Galien a intégré cette hypothèse sur le fonctionnement du corps humain^[11]. Il a décrit l'attaque d'apoplexie en tant que perte soudaine, simultanée et complète du mouvement, qui comprend un trouble du sommeil en forme de perte de conscience et une insuffisance respiratoire sévère.

Les médecins arabes et musulmans ont largement contribué à la connaissance de l'apoplexie, ses causes et son traitement, développée par Mohammad Ibn Zakariâ Râzi dit Rhazès (865-925), le plus éminent médecin de la civilisation islamique. Il proposa la saignée entre autres dans le traitement de l'apoplexie.

Avicenne ou Ibn Sina (980-1037)) estimait que les facteurs psychiques et cérébraux influent énormément sur les organes du corps et leurs fonctions. Il a décrit, en outre, l'apoplexie, causée par l'hypertension sanguine.

Son apport en médecine est immense, fondé sur ses propres observations. Car c'est grâce à l'expérimentation, à laquelle il accordait une place de premier ordre, qu'il parvint à des observations fiables.

Il fut aussi le premier à découvrir les infections contagieuses de la membrane cérébrale, qu'il distingua des autres infections chroniques. Il traita la paralysie faciale et ses causes, distinguant entre la paralysie provoquée par une cause cérébrale et celle d'origine locale.

AVENZOAR, (Abu Marwan Abdel-Malek Ibn Abi al-Alaa Zuhr) 1091-1162, Médecin arabe d'origine andalous, a concentré ses efforts sur la prophylaxie et la thérapeutique et s'est intéressé aux affections cérébrales. Il écrivit l'un des meilleurs traités de médecine clinique arabe, il renferme des études pertinentes sur les maladies du cerveau et du névraxe, en particulier sur les comas, l'apoplexie, les convulsions, les épilepsies, les tremblements, la migraine, l'hémiplégie, l'hydrocéphalie voire les états démentiels et la catatonie.

Ce n'est qu'en 1658 que Johan Jacob Wepfer (1620-1695) a constaté que les patients qui sont morts d'apoplexie ont eu un saignement dans le cerveau. Il a également découvert que le blocage de l'un des vaisseaux sanguins du cerveau peut provoquer l'apoplexie. La science médicale a continué à étudier les causes, les symptômes et le traitement de l'apoplexie et, enfin, en 1928, l'apoplexie était divisée en catégories, en fonction de la cause de rupture ou d'obstruction de vaisseaux sanguins. Cela a conduit à l'accident vasculaire cérébral (AVC).

L'AVC est maintenant considéré comme une «attaque cérébrale» pour désigner le fait qu'elle est causée par un manque d'approvisionnement en sang au cerveau. Aujourd'hui, il y a une richesse d'informations disponibles sur la cause, la prévention, le risque et le traitement des accidents vasculaires cérébraux. Bien qu'il n'y ait pas de remède, la plupart des victimes d'AVC ont maintenant une bonne chance pour la survie et le rétablissement. Le traitement immédiat, les soins de soutien et de réadaptation peuvent tous améliorer la qualité de vie des victimes d'AVC.

II.2.EPIDEMIOLOGIE DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL

II.2.1.Définition

L'accident vasculaire cérébral se définit comme un trouble focal aigu du système nerveux central d'origine vasculaire. Environ 85% des AVC sont d'origine ischémique et 15% d'origine hémorragique. Si les symptômes durent moins de 24 heures, on parle d'une attaque ischémique transitoire (AIT). S'ils persistent plus de 24 heures, on parle d'un accident vasculaire cérébral ou d'une apoplexie (en anglais: *stroke*).^[2]

De très nombreuses études ont été consacrées à l'épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux (AVC), la plus importante étant l'étude MONICA de l'OMS^[12,13]. Il existe peu d'études françaises en dehors du registre de Dijon^[1, 14].

L'interprétation de ces données est délicate, notamment en ce qui concerne les évolutions temporelles, en raison des changements intervenus au fil des années dans les outils diagnostiques (apparition du scanner, puis de l'IRM), les pratiques vis-à-vis de l'hospitalisation, les modes de vie de la population et les modifications de prise en charge des facteurs de risque. Par ailleurs, il est essentiel de tenir compte des flux de population car la fréquence des AVC et leur type (hémorragique ou ischémique) varient notablement d'un pays à l'autre et selon l'origine ethnique, sans d'ailleurs que la part des facteurs génétiques et des facteurs d'environnement soit établie.^[13]

Dans l'étude internationale « Global Burden of diseases study »^[15], les AVC constituent la 2^{ème} cause de mort dans le monde après l'infarctus du myocarde (et la 3^{ème} si l'on regroupe tous les cancers en une seule entité). Les AVC représentent 10 % des causes de décès dans les pays industrialisés. Les taux de mortalité sont variables d'un pays à l'autre, allant de 63,5/100 000 en Suisse chez les hommes en 1992 à 273,4/100 000 en Russie chez les femmes en 1991^[16]. En France, on estime le taux de décès à 130/100 000 soit 78 000 décès par an pour une population de 60 millions, dont moins de 14 000 en ile de France, région où le niveau de mortalité par maladies vasculaires cérébrales est le plus faible, pour une population de 11 millions.

Il n'y a pas de différence de taux de décès entre les sexes, mais du fait de leur plus grande longévité, les femmes meurent plus d'AVC (1 sur 6) que les hommes (1 sur 11).

La mortalité due aux AVC est en baisse depuis 50 ans dans tous les pays^[13,17,18,19,20] industrialisés sans que cela puisse s'expliquer entièrement par une baisse d'incidence (voir ci-dessous). Il est probable que cette baisse est due, au moins en partie, aux progrès effectués dans la prise en charge des patients à la phase aiguë mais on ne peut exclure un biais lié à l'identification plus aisée, grâce à la neuro-imagerie, d'infarctus de petite taille et donc de meilleur pronostic.

La mortalité dans le premier mois oscille entre 15 et 50 % avec un pic de décès entre le 2^{ème} et le 6^{ème} jour. Elle était en moyenne de 30 % il y a 20 ans et s'établit actuellement à 20-25%.

Dans l'année qui suit l'AVC, le taux de décès est de 6,5 % essentiellement par accident cardiaque ou nouvel AVC. Les survivants ont 2 à 5 fois plus de risque de décès que la population générale de même âge.

Le taux de survie 5 ans après un AVC varie de 39 % à 60% (à l'exception d'une étude effectuée à Moscou où le taux de survie n'est que de 28%). L'excès de risque de décès persiste des années après la survenue de l'AVC.^[21]

II.2.2. Incidence et prévalence

L'accident vasculaire cérébral représente la troisième cause de décès après les maladies cardiovasculaires et les cancers dans les pays industrialisés^[22]. L'incidence s'élève à environ 150 cas pour 100 000 habitants par an. La mortalité varie de pays en pays avec une marge de 20 à 250 décès pour 100 000 habitants par an. En Suisse, la mortalité pour tous les groupes d'âge était en 1985 de 20/100 000 (femmes) respectivement de 37/100 000 (hommes) et représente ainsi le taux mondial le plus bas. En contrepartie, la mortalité en Bulgarie était dans le même laps de temps de 249/100 000 pour les hommes et ainsi la plus élevée^[17].

Dans l'espace européen, la mortalité due aux AVC est la plus basse dans les pays scandinaves, aux Pays-Bas et en Suisse. Elle est la plus sévère en Europe de l'Est^[17].

Dans le projet «Monitoring Trends and Determinant sin Cardiovascular Disease (MONICA)» de la WHO qui se base sur la morbidité dans 27 pays, l'incidence d'accidents vasculaires cérébraux était également plus élevée chez les hommes que chez les femmes. La population examinée était de 2,9 millions personnes. Dans la classe d'âge comprise entre 35 et 64 ans, l'incidence chez les hommes était de 141 à 344/100 000 et chez les femmes de 61 à 294/100 000. Pour les deux sexes, on constate une augmentation de l'incidence avec l'âge. Cependant, elle est moindre chez les femmes, ce qui expliquerait en partie les différences entre les sexes dans la population mentionnée ci-dessus^[23].

On constate de grandes différences internationales de l'incidence pour tous les groupes d'âges. Les pays d'Europe de l'Est et quelques pays d'Europe du Nord présentent la plus haute incidence d'AVC: Finlande, ex-Yougoslavie, Russie et Pologne. Dans les autres pays européens, l'incidence diffère peu les uns des autres^[23].

Différents taux d'incidence sont également constatés aux USA. Ainsi les Etats du sud-est ont les taux d'incidence les plus hauts alors qu'ils sont les plus bas dans les Etats montagnards de l'ouest. Une population composée de différents groupes ethniques pourrait être une des explications quant à ces grandes différences régionales aux USA. Ainsi, les Noirs auraient une plus grande quote-part d'apoplexies que les blancs^[24]. Cela se traduit surtout par l'utilisation du système Medicare qui rend compte de ces différences et qui montre le taux d'hospitalisation le plus élevé aux états du sud-est^[25].

L'incidence des AVC varie selon les pays de 100 à 300/100 000/an. Elle est particulièrement faible à Dijon où le nombre de nouveaux cas était de 80 000 par an dans l'étude de Giroud et al en 1989. Dans toutes les régions, l'incidence est 2 fois plus élevée chez l'homme que chez la femme^[13,27,28,29].

Le principal déterminant de l'AVC est l'âge : globalement, l'incidence double par tranche de 10 ans et après 65 ans, elle double par tranche de 5 ans. L'âge moyen de survenue d'un AVC se situe vers 70 ans mais les AVC existent aussi chez l'adulte jeune (5% des cas surviennent avant 45 ans) et même chez l'enfant. L'AVC est donc le plus souvent une affection du sujet âgé avec toutes les implications que cela comporte: La plus grande longévité des femmes (de l'ordre d'une décennie) explique qu'en dépit d'une incidence plus faible, davantage de femmes que d'hommes décèdent d'AVC, sont handicapées, déprimées ou deviennent démentes après un AVC.

Les AVC touchent des sujets âgés, isolés socialement, en nombre croissant. L'isolement des patients entraîne un retard à l'hospitalisation^[30], et un allongement de la durée de séjour. Après un AVC, les sujets sont également plus dépendants dans la vie quotidienne^[31].

Les études épidémiologiques ont toutes montré que l'incidence des AVC dans leur ensemble, et celle des AVC fatals en particulier, avait diminué entre 1950 et 1980 dans l'ensemble des pays développés^[20,32]. Cette tendance à la diminution est aujourd'hui terminée^[27,33].

La principale explication en est le vieillissement de la population. L'incidence par tranche d'âge des AVC diminue encore, sans doute grâce à une meilleure prise en charge des facteurs de risque, mais le risque d'AVC augmentant exponentiellement avec l'âge, l'incidence globale restestable. Dans certains pays, y compris semble-t-il en France, l'incidence des AVC serait même en augmentation, d'environ 3% par an chez l'homme et 4 % chez la femme^[1].

Cette stabilisation, voire augmentation d'incidence (qui intéresse notamment les femmes jeunes) est de constatation trop récente pour être acceptée comme un fait acquis, en raison des biais méthodologiques déjà indiqués ; néanmoins le fait qu'elle soit objectivée simultanément dans plusieurs pays suggère qu'elle est réelle et doit inciter à la vigilance quant au contrôle des facteurs de risque, voire à l'émergence de facteurs de risque nouveaux.

Pour la France, on a vu que les estimations effectuées à partir du registre de Dijon^[1] et d'autres registres européens^[2,27,29] aboutissait à un chiffre de 120 000 AVC par an, en se basant sur une incidence de 200/100 000, incluant les premiers AVC et les récidives d'AVC.

Cette estimation qui pourrait paraître excessive au vu des seules données dijonnaises est probablement conservatrice si l'on se base sur les données américaines les plus récentes (259/100 000) ou sur les estimations d'Hankey et Warlow (1999)^[2,34] qui aboutissent à une incidence de 240/100 000. Pour l'Ile de France, une incidence de 200/100 000 signifie 22 000 AVC par an.

On note une baisse significative de l'incidence par tranche d'âge de 3% par an, sans modification nette de l'incidence annuelle globale. Du fait du vieillissement de la population, reflété par l'élévation de l'âge de survenue de l'AVC durant la période étudiée (+ 3 ans chez l'homme et + 2,2 ans chez la femme), les tranches d'âge > 65 ans et surtout >85 ans prennent une importance déterminante.

Ainsi dans la tranche d'âge de 65 à 84 ans, la prévalence moyenne dans plusieurs pays d'Europe de l'ouest était de 4,84 % et, après 75 ans, de 7,06 %^[29]. La prévalence augmente dans les 2 sexes jusqu'à 89 ans (où elle atteint 9,9 % chez l'homme et 8,3% chez la femme). Au-delà, elle diminue chez les hommes (6,3 %) et se stabilise chez les femmes (8,4 %)^[29].

En appliquant à la France le taux de prévalence de 7 % observé après 75 ans, la population atteinte dans cette tranche d'âge est de 315 000 pour 4,5 millions. Ceci suggère que le nombre total d'AVC obtenu plus haut par estimation (360 000) était sous-évalué^[1].

En Ile de France, sur près de 11 millions de franciliens recensés en 1999, 635 992 personnes sont âgées de 75 ans ou plus, soit 5,81 %, ce qui est moins que pour la France entière (7,70 %). Le nombre de patients ayant fait un AVC en Ile de France dans cette tranche d'âge est donc d'environ 45000, ce qui suggère un chiffre total d'au moins 50 000^[1].

Depuis 20 ans, les études épidémiologiques et les essais thérapeutiques se sont multipliés, faisant progresser de manière remarquable nos connaissances dans la prévision du risque d'AVC et sur les moyens de les prévenir.

II.3.VASCULARISATION DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL

Le cerveau, dont la masse représente 2% de celle du corps humain, reçoit 15% du débit cardiaque et consomme environ 20% des apports en dioxygène. Une vascularisation cérébrale efficace est donc nécessaire pour assurer les apports en dioxygène et nutriments et éliminer les déchets du métabolisme. A cette fin, le système vasculaire cérébral présente des caractéristiques physiologiques et anatomiques uniques.

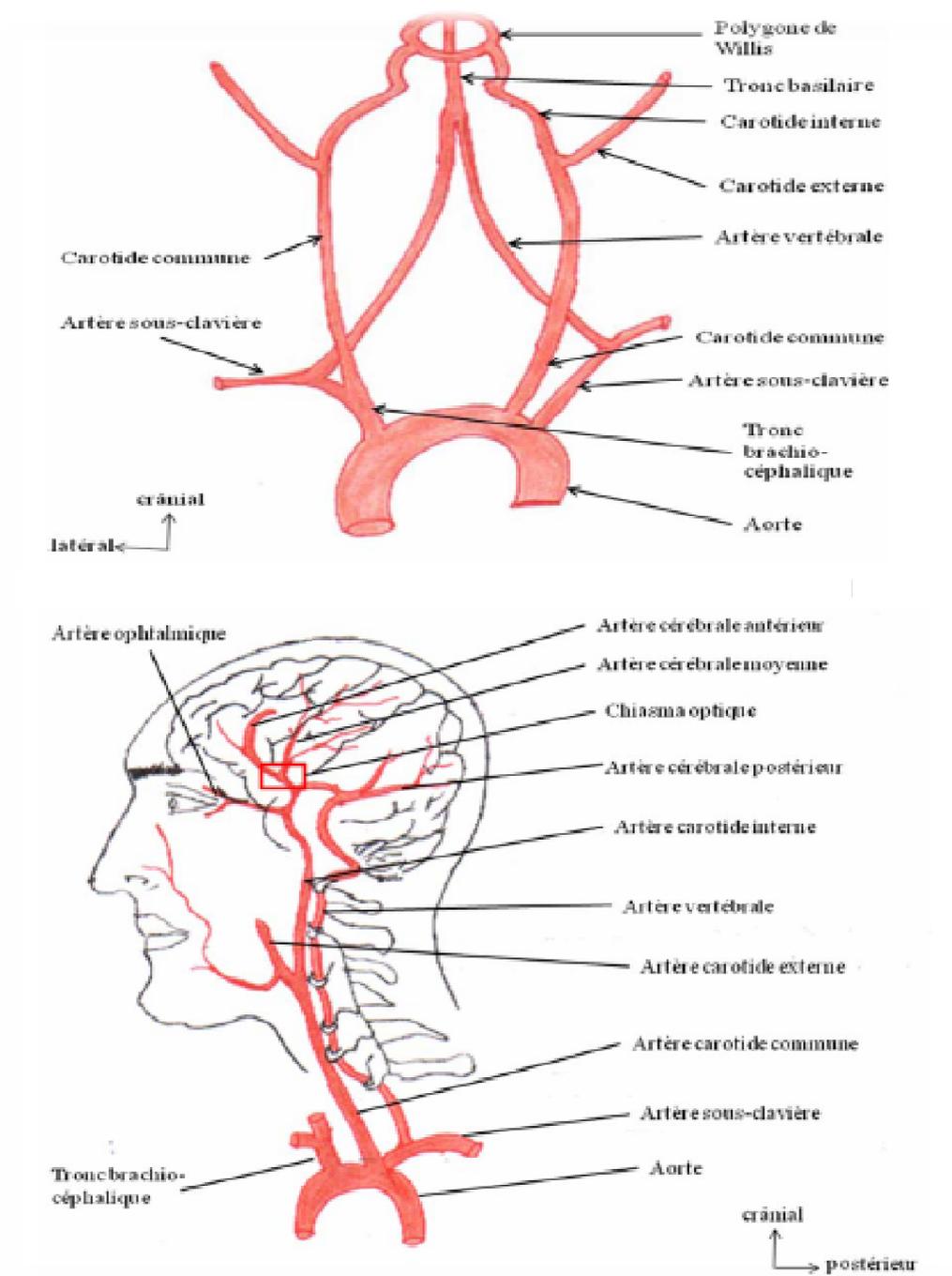
D'un point de vue anatomique, les vaisseaux cérébraux établissent entre eux des connexions appelées anastomoses qui leur permettent de palier à d'éventuelles insuffisances sur une ou plusieurs voies d'apport.

Ces caractéristiques anatomiques et fonctionnelles permettent d'ajuster de façon rapide et efficace les flux sanguins régionaux afin de répondre à la demande lors de changements du métabolisme du glucose ou de l'O₂ qui font partie de l'activité normale du cerveau. Elles contribuent aussi à protéger le cerveau en situation pathologique (hypoxie, ischémie ou lésion tissulaire).

II.3.1.Vascularisation artérielle

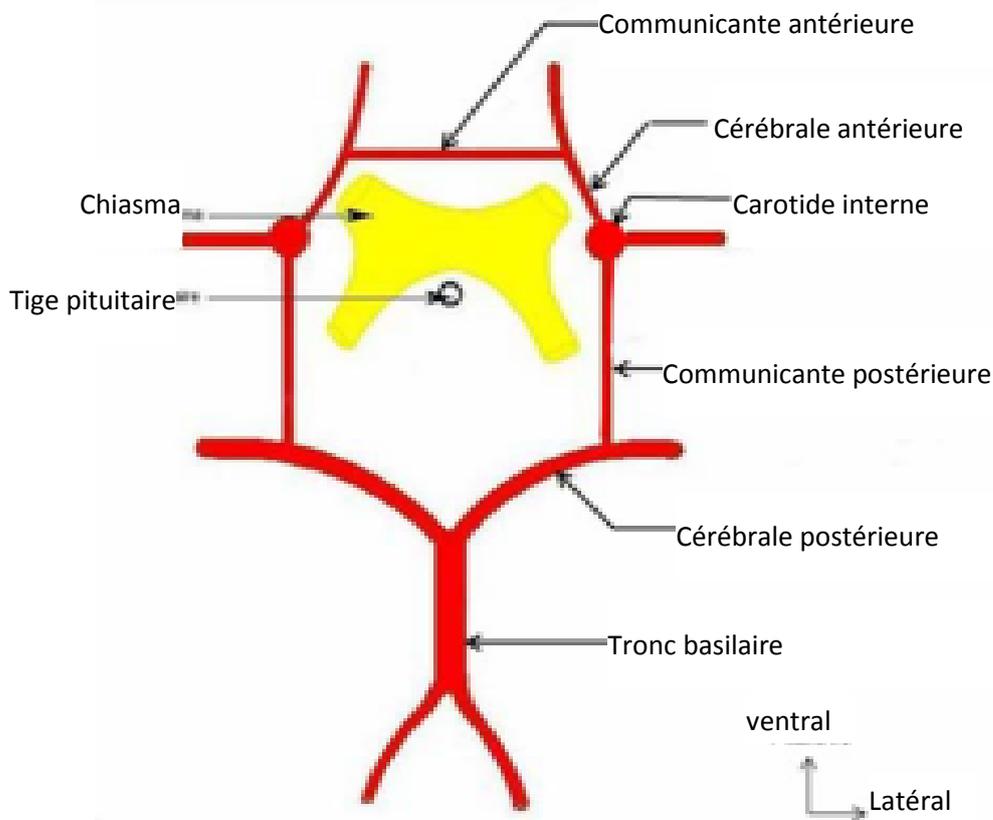
II.3.1.1.Vascularisation artérielle du cerveau (Figures 1 et 2)

La vascularisation artérielle de l'encéphale (tronc cérébral, cervelet et cerveau) est assurée par quatre artères : les deux artères carotides internes et les deux artères vertébrales. Ces artères s'unissent pour former un cercle anastomotique (Figure 3). De façon schématique, les territoires vasculaires cérébraux antérieurs dépendent plutôt des artères carotidiennes, alors que les territoires postérieurs dépendent plutôt des artères vertébrales.



Neuroanatomie, 2007-2008

Figure 1. Les branches aortiques impliquées dans la vascularisation artérielle cérébrale



Neuroanatomie, 2007-2008

Figure 2. Schéma illustrant la structure du polygone de Willis

II.3.1.1.1. Les artères carotidiennes

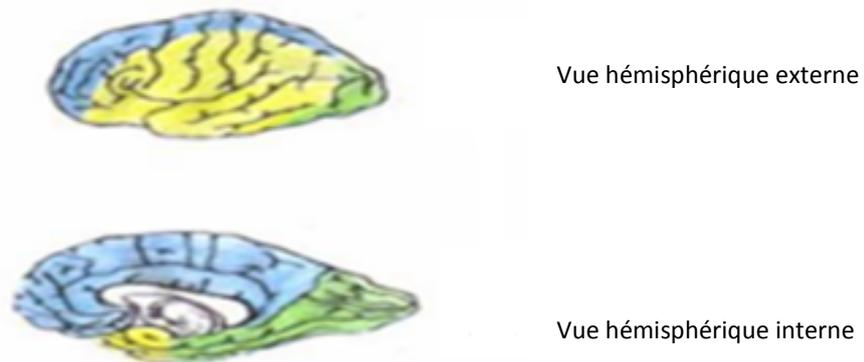
À droite, le troncartériel brachio-céphalique naît de la portion horizontale de l'aorte thoracique ; il donne l'artère carotide commune droite et l'artère sous-clavière droite.

À gauche, la disposition est différente : l'artère carotide commune gauche et l'artère sous-clavière gauche naissent directement de la portion horizontale de l'aorte thoracique. Chaque artère carotide commune se divise en deux artères carotides, l'une externe et l'autre interne.

Les artères carotides internes entrent dans la fosse moyenne de la boîte crânienne par le canal carotidien et suivent une série de courbures caractéristiques constituant le siphon carotidien. Elles atteignent la surface du cerveau latéralement au chiasma optique. Sur son chemin, chaque artère carotide interne donne naissance à des branches collatérales, dont l'artère ophthalmique qui irrigue entre autres structures la rétine.

Chaque artère carotide interne se divise en deux branches terminales au niveau du chiasma optique : d'une part l'artère cérébrale antérieure, qui passe dans la scissure inter-hémisphérique et se ramifie à la face médiale des lobes frontaux et pariétaux ; elle irrigue le cortex moteur et sensitif correspondant au membre inférieur ; d'autre part l'artère cérébrale moyenne, qui entre dans la scissure de Sylvius, où elle se ramifie en plusieurs branches qui irriguent la surface latérale des lobes frontaux, pariétaux et temporaux.

II.3.1.1.2. Les artères vertébrales (Figure 3)



Neuroanatomie, 2007-2008 Bleu : ACA ; Jaune : ACM ; Vert : ACP

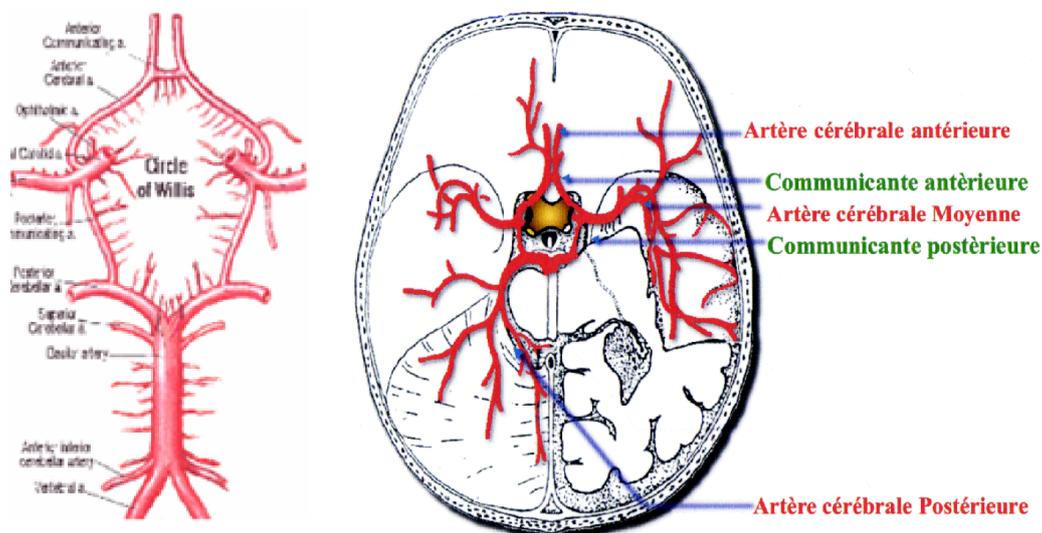
Figure 3 Territoires vasculaires corticaux des trois principales artères cérébrales

Les artères vertébrales naissent des artères sous-clavières et se dirigent en haut et en arrière pour s'engager dans le canal transversaire des apophyses transverses des vertèbres de C7 à C2. Elles perforent ensuite la dure mère pour pénétrer dans le crâne. Elles s'unissent à la jonction entre le bulbe et la protubérance annulaire pour former le tronc basilaire dans l'axe médian. Ce dernier chemine le long de la face antérieure de la protubérance annulaire qu'il irrigue.

Il donne plusieurs branches : les artères spinales antérieures et postérieures, ainsi que les artères du cervelet. A la jonction de la protubérance annulaire et du mésencéphale, le tronc basilaire se divise en deux paires de vaisseaux : d'une part les artères cérébelleuses supérieures, de l'autre les artères cérébrales postérieures qui irriguent le cortex visuel et la face interne du lobe temporal.

II.3.1.1.3. Le polygone de WILLIS (Figure 4)

Le polygone de WILLIS se situe à la base du cerveau où il entoure le chiasma optique et le plancher de l'hypothalamus et du mésencéphale. Il comprend : en avant, les artères carotidiennes internes et les artères cérébrales antérieures reliées entre elles par l'artère communicante antérieure ; en arrière, l'extrémité du tronc basilaire et les artères cérébrales postérieures, ainsi que les artères communicantes postérieures qui relient de chaque côté l'artère carotide interne à l'artère cérébrale postérieure. Ce cercle anastomotique forme un échangeur des circulations carotidienne et vertébrale. Il contribue à assurer une circulation cérébrale normale en cas d'oblitération de l'un des troncs carotidiens ou vertébraux, d'origine physiologique ou pathologique. Mais sa morphologie est variable et il n'est complet que chez 25% des individus.



Neuroanatomie, 2007-2008

Figure 4. Le polygone de Willis

II.3.1.2. Vascularisation artérielle du tronc cérébral (Figure 5)

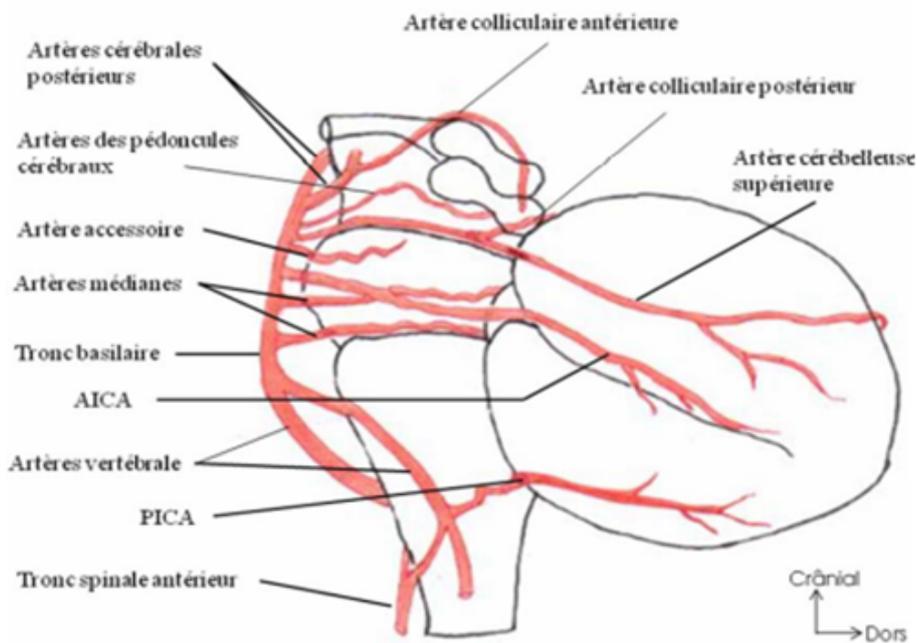
La vascularisation artérielle du mésencéphale est assurée par : les artères des pédoncules cérébraux, issues de l'extrémité antérieure de l'artère basilaire ; les artères colliculaires antérieures et moyennes, issues des artères cérébrales postérieures ; les artères colliculaires postérieures issues des artères cérébelleuses supérieures.

La vascularisation artérielle du pont est assurée par : des artères médianes qui se portent d'avant en arrière jusqu'au plancher du quatrième ventricule ; des artères radiculaires ; des artères accessoires en périphérie. Toutes proviennent du tronc basilaire.

La vascularisation artérielle du bulbe est assurée par des artères radiculaires, des artères médianes antérieures qui pénètrent dans le bulbe par la fissure médiane antérieure et des artères médianes postérieures qui passent par le sillon médian postérieur. Ces artères naissent des artères vertébrales et des troncs spinaux antérieur et dorsal.

II.3.1.3. Vascularisation du cervelet (Figure 5)

L'artère cérébelleuse supérieure naît de la partie haute du tronc basilaire et irrigue la face supérieure du cervelet. L'artère cérébelleuse antéro-inférieure (AICA) naît du tronc basilaire et irrigue la partie antéro-inférieure. L'artère cérébelleuse postéro-inférieure (PICA) naît de l'artère vertébrale, contourne le bulbe et irrigue la face postéro-inférieure du cervelet.



Neuroanatomie, 2007-2008

Figure 5. Vascularisation artérielle du tronc cérébral

II.3.1.4. Vascularisation artérielle de la moelle épinière (Figure 6)

Les artères superficielles de la moelle sont disposées en 3 systèmes verticaux, anastomosés entre eux par un réseau horizontal péri- médullaire :

- l'artère spinale antérieure : elle est verticale et située au niveau de fissure médiane ventrale ;
- l'artère spinale postérieure droite longe le sillon collatéral postérieur droit ;
- l'artère spinale postérieure gauche longe le sillon collatéral postérieur gauche ;
- le réseau horizontal péri - médullaire distribue des artéioles pénétrantes et assure la vascularisation des cordons de substance blanche. Le réseau horizontal est fourni par les branches terminales des artères radiculo-médullaires. Seules quelques artères radiculo-médullaires principales subsistent chez l'adulte.

Les sources artérielles principales sont :

- *au niveau cervical* : les artères vertébrales assurent la formation de la partie haute de l'artère spinale antérieure ;
- *au niveau thoracique* : il existe une ou deux artères radiculo-médullaires principales provenant des artères intercostales.
- *au niveau lombaire* : il existe une seule artère importante, c'est l'artère radulaire lombaire.
- Les territoires artériels dans la moelle :
 - Les branches pénétrantes de l'artère spinale antérieure assurent la vascularisation de la corne antérieure de la substance grise (aire motrice), et d'une partie du cordon latéral de la substance blanche, qui contient le faisceau pyramidal.
 - Les branches pénétrantes périphériques du cercle péri-médullaire assurent la vascularisation des cordons de substance blanche.

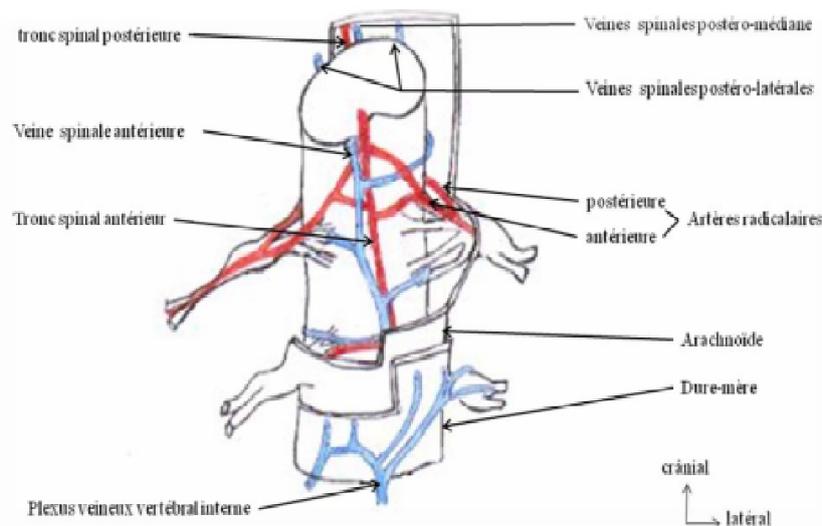


Figure 6. Vascularisation de la moelle épinière

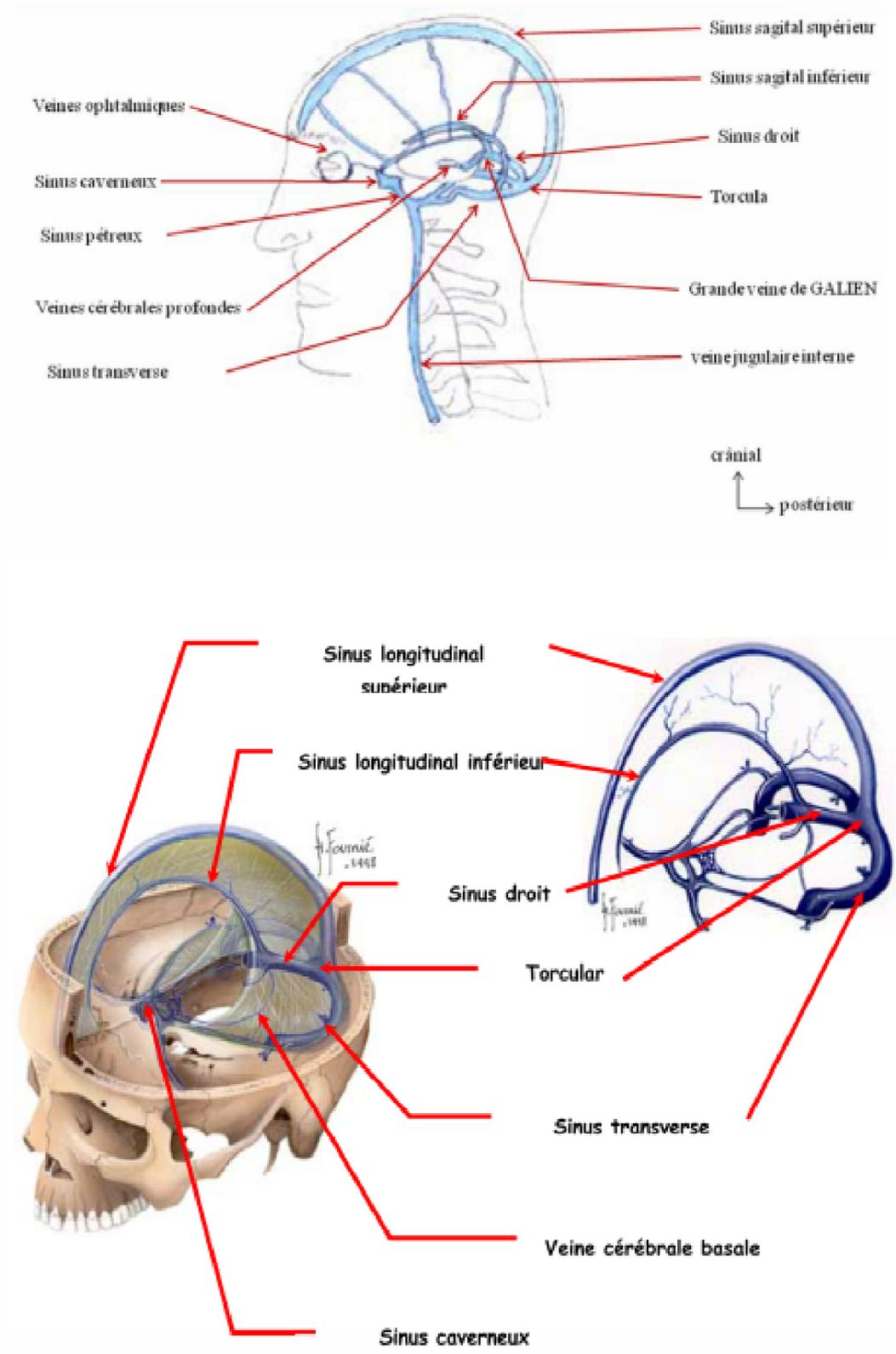
II.3.2.Vascularisation veineuse

II.3.2.1.Drainage veineux du cerveau (Figure 7)

Les veines superficielles, les veines profondes et les sinus crâniens, situés entre les deux couches de la dure-mère, participent au drainage veineux du cerveau et ne contiennent pas de valvule. Parmi les veines superficielles, on trouve les veines cérébrales externes, qui drainent la surface latérale des hémisphères cérébraux.

Les veines cérébrales profondes drainent les structures internes du pro-encéphale (thalamus etc.) et fusionnent pour former la grande veine de Galien située sous le bourrelet du corps calleux, cette veine étant en continuité avec le sinus droit situé dans l'axe de la tente du cervelet.

Le sang des faces externe et interne des hémisphères cérébraux se jette dans le sinus sagittal supérieur qui converge avec le sinus droit dans le confluent postérieur, aussi appelé torcular ou pressoir d'Hérophile, adjacent à la protubérance occipitale interne. De là le sang s'écoule latéralement de part et d'autre dans le sinus transversal qui rejoint la veine jugulaire interne au niveau du trou déchiré postérieur. Les deux sinus caverneux reçoivent le sang des veines cérébrales moyennes et se jettent dans les sinus pétreux. Ces derniers amènent le sang à la veine jugulaire interne.



Neuroanatomie, 2007-2008

Figure 7. Drainage veineux du cerveau

II.3.2.2. Drainage veineux du tronc cérébral

Concernant le mésencéphale : on trouve une ou deux veines issues de tubercules quadrijumeaux, qui se jettent dans l'ampoule de Galien.

Concernant le pont : les veines se jettent dans un réseau veineux pontique, dont le sang s'écoule entre autre dans les sinus pétreux et les veines cérébelleuses.

Concernant le bulbe : les veines forment un réseau à la surface du bulbe qui se déverse dans le réseau veineux pontique en haut et dans les plexus veineux vertébraux en bas.

II.3.2.3. Drainage veineux du cervelet

Nées dans la profondeur des sillons, les veines se réunissent sur le vermis ainsi que sur les hémisphères, et se drainent dans l'ampoule de Galien et dans les sinus pétreux.

II.3.2.4. Drainage veineux de la moelle épinière (Figure 7)

Les veines sont plus nombreuses que les artères et plus volumineuses. En plus des veines médullaires satellites des artères déjà décrites, il existe, dans le canal vertébral, un très important réseau veineux plexiforme, en position extra-durale et en rapport avec les veines des vertèbres. Ce sont les veines épidurales. Ce réseau veineux se draine d'une part au niveau cervical dans les veines jugulaires internes, d'autre part au niveau lombaire et sacré dans les veines lombaires et sacrées.

II.4. PHYSIOLOGIE DE LA CIRCULATION CÉRÉBRALE ET PHYSIOPATHOLOGIE DES AVC

II.4.1. Débit sanguin cérébral

Le cerveau, dépourvu de réserves d'oxygène et de glucose, est fortement dépendant des apports extérieurs en substrats énergétiques et par conséquent fortement dépendant du débit sanguin. Le débit sanguin cérébral se définit par le rapport entre la pression de perfusion cérébrale (PPC) et la résistance vasculaire cérébrale (RVC). La PPC est la différence entre la pression artérielle à l'entrée et la pression veineuse cérébrale, celle-ci étant négligeable dans les conditions physiologiques, la PPC peut être assimilée à la pression artérielle. La RVC résulte, quant à elle, de l'ensemble des forces qui s'opposent au passage du flot sanguin dans les vaisseaux (pression intracrânienne, viscosité du sang, état du lit vasculaire, tonus vasculaire).

Dans les conditions physiologiques, la RVC dépend principalement du calibre des artères et artérioles cérébrales^[35]. Chez l'adulte, le débit sanguin cérébral normal est en moyenne de 50 ml/min/100 g de tissu cérébral.

Le terme d'autorégulation désigne la possibilité de maintenir constant le débit sanguin cérébral en dépit de variations de la pression de perfusion et ce pour des valeurs situées entre 50 et 150 mmHg^[36]. En deçà ou au-delà de ces valeurs ou dans une situation d'ischémie, le débit sanguin cérébral est directement proportionnel à la pression de perfusion.

La régulation du débit sanguin cérébral est ainsi dépendante des capacités de vasodilatation et de vasoconstriction des artères cérébrales.

De nombreux mécanismes peuvent être mis en jeu, telles que la libération de molécules vasodilatrices comme le monoxyde d'azote (NO), vasoconstrictrices comme l'endothéline ou encore l'activation de canaux potassiques situés au sein des cellules musculaires lisses vasculaires^[37].

Il convient de citer par ailleurs les effets de la variation du pH, de la pression partielle en CO₂ et en O₂ ainsi que le rôle de l'innervation sympathique et parasympathique^[37]. L'ensemble de ces facteurs qui concourent à la variation des résistances vasculaires permet de constituer une véritable réserve sanguine rapidement disponible.

Le cerveau possède aussi la capacité d'améliorer l'extraction de l'oxygène du sang qui, à l'état basal, n'est pas maximale. Cette capacité d'extraction de l'oxygène peut ainsi être rapidement portée à 100%, permettant de compenser, au moins dans un premier temps, la diminution pathologique du débit sanguin cérébral^[38].

- La perfusion cérébrale est caractérisée par:
 - Sa grande sensibilité à la composition chimique du sang : PaCO₂, PaO₂ et pH.
 - Sa capacité à autoréguler (par des propriétés intrinsèques de l'intima vasculaire) le débit sanguin cérébral (DSC) dans un intervalle de pression artérielle moyenne (PAM) variant entre 60 et 150 mmHg.
- Le débit sanguin cérébral :

- Dépend de la pression de perfusion cérébrale (PP) et des résistances vasculaires (R):
 $DSC = PP/R$ où $PP = PAM - PIC$ (PIC pour pression intracrânienne.)
- PIC étant négligeable chez le sujet normal, on peut dire que $DSC = PA/R$
- Il existe physiologiquement une auto-régulation de la circulation cérébrale, qui permet au DSC de rester constant lorsque la PAM varie entre 60 et 150 mmHg.
- Dans l'HTA, cet intervalle se déplace vers le haut et le sujet ne peut alors supporter une baisse de PA importante.

II.4.2. Infarctus cérébral et pénombre ischémique

L'infarctus cérébral est la résultante d'une diminution puis de l'arrêt de la perfusion du tissu cérébral ainsi que du dépassement des capacités des systèmes de suppléance. À l'échelon individuel, la gravité de l'expression clinique d'une occlusion artérielle est donc fortement dépendante d'une part de la qualité des réseaux anastomotiques et d'autre part des capacités de régulation du débit sanguin cérébral. En dépit de la mise en jeu des moyens de protection préalablement décrits, une altération fonctionnelle du métabolisme cellulaire apparaît dès que le débit sanguin cérébral est inférieur à 22 mL/min/100g de cerveau^[40].

En cas d'occlusion artérielle, on distingue un centre d'ischémie dense au sein duquel le débit sanguin est inférieur à 10 mL/min/100 g et au pourtour, une zone de tissu avec un débit intermédiaire entre 10 et 18 mL/min/100 g. Cette zone, désignée sous le terme de pénombre ischémique, correspond à la partie du tissu cérébral où le débit sanguin est insuffisant pour maintenir un fonctionnement cellulaire normal, la survie cellulaire y demeurant est cependant assurée dans un premier temps^[39]. À l'électroencéphalogramme (EEG) et sur les potentiels évoqués corticaux, on note un silence électrique complet, réversible à condition que le flux artériel soit rétabli^[40]. (Figures 8 et 9)

En imagerie par résonance magnétique (IRM), les données récentes de la littérature suggèrent que la différence entre les anomalies en imagerie de perfusion et celles en imagerie de diffusion puisse être représentative de cette zone de pénombre, constituant peut-être un marqueur de choix pour la sélection des patients les plus à même de bénéficier

de traitement comme la fibrinolyse^[41]. Le concept de mismatch, fondé sur la soustraction des volumes de perfusion et de diffusion, est apparu comme un moyen simple permettant d'identifier en urgence la zone à risque^[42].

En deçà de 10 mL/min/100 g de cerveau, la zone d'oligémie maximale tolérable est atteinte.

Si cet état d'oligémie se prolonge plus de quelques dizaines de minutes, le tissu cérébral évolue vers un état de mort cellulaire (Figure 8)^[43]. De même, la mort cellulaire survient lorsque le débit sanguin cérébral est maintenu plus de 3 minutes à moins de 10 mL/min/100 g de cerveau^[39]. L'IRM de diffusion pourrait s'avérer là encore un outil remarquable pour évaluer précocement la mort neuronale^[41].

Débit sanguin

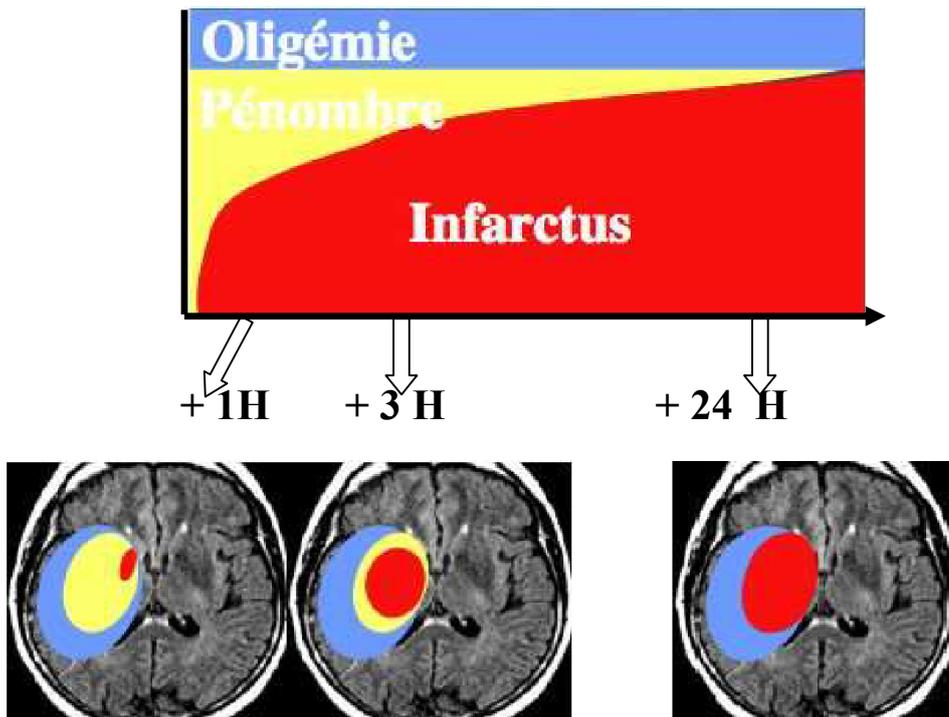
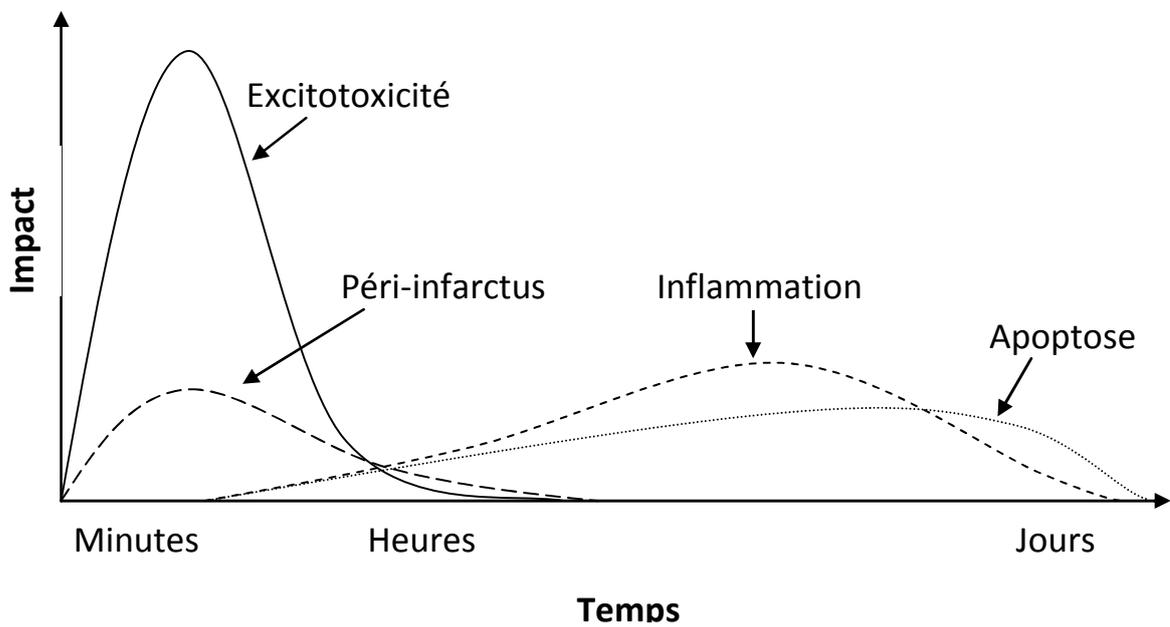


Figure 8.Evolution de la zone de pénombre [43]



Source :Trends in Neurosciences

Figure 9.Evolution au cours du temps des principaux phénomènes responsables de dommages cellulaires lors d'un AVCi et influences respectives de ces phénomènes sur les dommages neuronaux [44]

II.4.3. Diversité des mécanismes vasculaires à l'origine d'un infarctus cérébral

La diminution du débit sanguin cérébral à l'origine du développement de lésions ischémiques, voire d'un infarctus cérébral, peut résulter de causes et de mécanismes divers. Trois mécanismes principaux sont à retenir : le mécanisme embolique artériotartériel ou d'origine cardiaque, le mécanisme hémodynamique et l'atteinte des artères perforantes.

II.4.3.1. Mécanisme embolique

Le mécanisme embolique, surtout évoqué par l'apparition brutale du déficit neurologique, semble être le plus souvent impliqué dans la pathogénie des infarctus cérébraux^[45]. Il peut s'agir d'une embolie fibrinoplaquettaire à partir d'un thrombus blanc résultant de l'adhésion des plaquettes sur la plaque d'athérosclérose, d'une embolie fibrinocruorique provenant de

La fragmentation d'un thrombus mural à partir d'une plaque d'athérosclérose ulcérée, d'un thrombus formé dans une cavité cardiaque ou encore, ce qui est plus rare, de la migration à travers un foramen ovale perméable d'un thrombus veineux profond^[46].

Il peut s'agir aussi d'une embolie de cholestérol provenant du contenu athéromateux de la plaque, migrant dans la circulation à l'occasion de la rupture de celle-ci, d'une exceptionnelle embolie calcaire à partir d'un rétrécissement aortique calcifié ou encore de l'embolie de matériel septique dans le cadre d'une endocardite infectieuse. Enfin, il faut signaler la possibilité là encore exceptionnelle d'embolie artérielle de cellules néoplasiques à partir d'un néoplasme profond ou d'une tumeur intracardiaque tel un myxome. En imagerie, il est habituel de considérer que les infarctus cérébraux consécutifs à un mécanisme embolique sont plus volontiers des infarctus touchant le territoire de l'une des grosses artères intracrâniennes (sylvienne, cérébrale antérieure, cérébrale postérieure...)^[47]. Ceci n'a cependant aucun caractère exclusif, il faut en effet garder à l'esprit que le diagnostic du mécanisme, en dehors de l'imagerie, reste basé sur un faisceau d'arguments cliniques ainsi que sur les résultats des explorations vasculaires.

II.4.3.2. Mécanisme hémodynamique

L'accident hémodynamique est lui surtout évoqué lorsque la symptomatologie neurologique déficitaire est fluctuante, en particulier lorsque cette fluctuation clinique est corrélée aux changements de position (lever brusque, passage en station assise) ou si elle est associée à une diminution de la pression artérielle, et ce, quelle qu'en soit la cause. Ce type de mécanisme s'observe parfois en cas de rétrécissement sévère d'une grosse artère à destinée cérébrale, que ce rétrécissement soit d'origine athéromateuse ou non comme c'est le cas lors de certaines dissections artérielles^[48, 49]. Il est par ailleurs possible que ce type de mécanisme soit mis en évidence lors d'infarctus en rapport avec un hémodétournement tel par exemple un vol sous-clavier ou encore à l'occasion d'un choc cardiogénique^[50].

En dehors d'infarctus siégeant dans le territoire des gros vaisseaux, ce type de mécanisme serait plutôt responsable du développement d'infarctus jonctionnels, à savoir des infarctus touchant de manière préférentielle la jonction de deux territoires artériels (jonction du

territoire antérieur de l'artère sylvienne et celui de l'artère cérébrale antérieure par exemple)^[48].

Les infarctus consécutifs à un choc cardiogénique sont, quant à eux, plus volontiers des infarctus bilatéraux, parfois de type jonctionnel ou encore touchant préférentiellement les noyaux gris centraux^[51].

II.4.3.3. Atteinte des artères perforantes

L'atteinte des artères perforantes est le plus souvent consécutive à une pathologie de la paroi artérielle sous la forme d'une lipohyalinose dans le contexte d'une hypertension artérielle ou d'un diabète^[52]. La pathologie de ces petites artères se traduit cliniquement par le développement de lésions ischémiques dites lacunaires (infarctus cérébraux de petite taille) ou par la survenue d'hémorragies profondes. Il semblerait que l'infarctus soit déterminé par l'obturation de l'une des branches perforantes profondes mais le mécanisme précis de la constitution de tels infarctus demeure encore discuté^[53]. Le diagnostic peut cependant être orienté par la symptomatologie clinique où de nombreux syndromes plus ou moins spécifiques ont été décrits^[54]. Chez certains patients, ces lésions lacunaires peuvent être multiples. Dans ce contexte, la survenue d'une nouvelle lésion est parfois de diagnostic difficile, les séquences d'IRM de diffusion permettraient là encore d'en faciliter le dépistage^[55].

II.4.3.4. Autres mécanismes

Parmi les mécanismes évoqués lors de la survenue d'un infarctus cérébral, deux autres doivent encore être discutés. D'une part, le spasme artériel, qui complique fréquemment les hémorragies méningées, est une cause d'infarctus cérébral chez les patients ayant présenté une rupture de malformation vasculaire cérébrale. Dans ce contexte, la mise en jeu de vasoconstricteurs puissants comme l'endothéline a été évoquée^[56]. Enfin, un état d'hyperviscosité sanguine, secondaire par exemple à un syndrome polyglobulique ou à la présence d'une protéine monoclonale anormale en grande quantité dans le sang peut constituer un facteur favorisant ou aggravant parfois discuté^[57].

Si le mécanisme responsable de l'infarctus cérébral va guider la conduite à tenir thérapeutique, en particulier la mise en place des traitements de prévention secondaire, le développement de traitements neuroprotecteurs, éventuellement utilisables à la phase aiguë de l'infarctus cérébral, reste actuellement conditionné par la nature des lésions à l'échelon cellulaire et moléculaire^[58, 59].

II.4.4. Principaux mécanismes cellulaires mis en jeu au cours de l'ischémie cérébrale

Les travaux réalisés ces dernières années ont permis de montrer que les lésions du tissu cérébral consécutives à l'ischémie étaient la résultante de nombreux mécanismes intriqués et évolutifs dans le temps ainsi que dans leur localisation.

En effet, le cœur de l'ischémie, c'est-à-dire la zone de tissu cérébral où la diminution du débit sanguin et la privation énergétique sont les plus précoces et le plus sévère, est le siège d'une nécrose tissulaire. Cette forme particulière de mort cellulaire, aux caractéristiques anatomopathologiques spécifiques (gonflement des organites intracellulaires et du cytoplasme, lyse osmotique, extrusion du contenu cellulaire dans l'espace extracellulaire)^[59], se développe rapidement au décours de l'ischémie et met en jeu des processus pathologiques au sein du cytoplasme cellulaire. Parmi ces derniers, il convient de citer l'excitotoxicité médiée par le calcium et le glutamate ainsi que les phénomènes de dépolarisation péri-infarctus^[60, 61]. Au sein de la zone dite de pénombre, celle où persiste un certain degré de perfusion du tissu cérébral, la mort cellulaire résulte principalement d'un processus particulier, l'apoptose.

Ce type de mort cellulaire se différencie de la nécrose par ses aspects anatomopathologiques (condensation de la chromatine, fragmentation de l'acide désoxyribonucléique (ADN), convulsion des membranes cytoplasmique et nucléaire, rétraction cellulaire) ainsi que par son mode de développement^[62]. L'apoptose est un mécanisme de mort cellulaire qui s'est développé avec la naissance des organismes multicellulaires et constitue, en quelque sorte, un suicide qui permet la construction d'un système multicellulaire.

Dans cette description initiale, l'apoptose est un phénomène physiologique que l'on retrouve à travers toute la phylogénie. Cette forme particulière de mort cellulaire programmée résulte en fait de la modulation permanente de nombreux gènes codant pour des protéines pro- ou antiapoptotiques^[62].

Dans certaines conditions pathologiques telle l'ischémie cérébrale, la balance entre ces protéines pro-et antiapoptotiques est en faveur des premières et conduit inéluctablement vers la mort cellulaire^[62]. Enfin, l'ischémie, le déficit énergétique et l'accroissement des concentrations intracytoplasmiques en calcium vont contribuer à la mise en jeu de nombreux processus délétères tels que la production de substances oxydantes et l'activation des voies de l'inflammation dont les effets différés dans le temps contribuent là encore à majorer les lésions tissulaires cérébrales^[58,63,64]. Bien que souhaitable dans certaines conditions, la reperfusion du tissu ischémié peut, elle aussi, avoir des conséquences défavorables^[65]. Les lésions tissulaires cérébrales peuvent en effet être majorées dans ce contexte en raison de l'exacerbation des processus oxydatifs et inflammatoires^[65] ou encore, comme nous l'aborderons plus en détail ultérieurement, par le biais du développement d'anomalies fonctionnelles au sein des vaisseaux cérébraux^[66,67,68].

II.4.5.Mécanismes délétères précoces

II.4.5.1.Homéostasie et toxicité du calcium au sein du tissu neuronal

Le calcium constitue l'un des principaux seconds messagers au sein des cellules neuronales. Il est impliqué dans les mécanismes de libération des neurotransmetteurs, dans l'excitabilité membranaire et dans la modulation de nombreux processus métaboliques^[61].

Le fonctionnement de ces systèmes requiert une importante consommation d'énergie, la déplétion énergétique induite par l'ischémie va donc brusquement interrompre la régulation des flux calciques, ce qui implique la saturation rapide des différents systèmes de stockage et l'augmentation des concentrations intracellulaires en calcium. Cette élévation du calcium intracellulaire, largement facilitée par ailleurs par la libération du glutamate, va initier une cascade d'événements délétères pour le tissu cérébral parmi lesquels un dysfonctionnement des mitochondries (déficit énergétique et synthèse de radicaux libres toxiques), la mise en jeu de systèmes enzymatiques capables de dégrader différentes structures de la cellule (lipase, endonucléases et protéases) ou encore l'activation de la NO synthase de type I (production de NO cytotoxique), autant d'éléments à même de contribuer directement ou indirectement à la mort neuronale^[44].

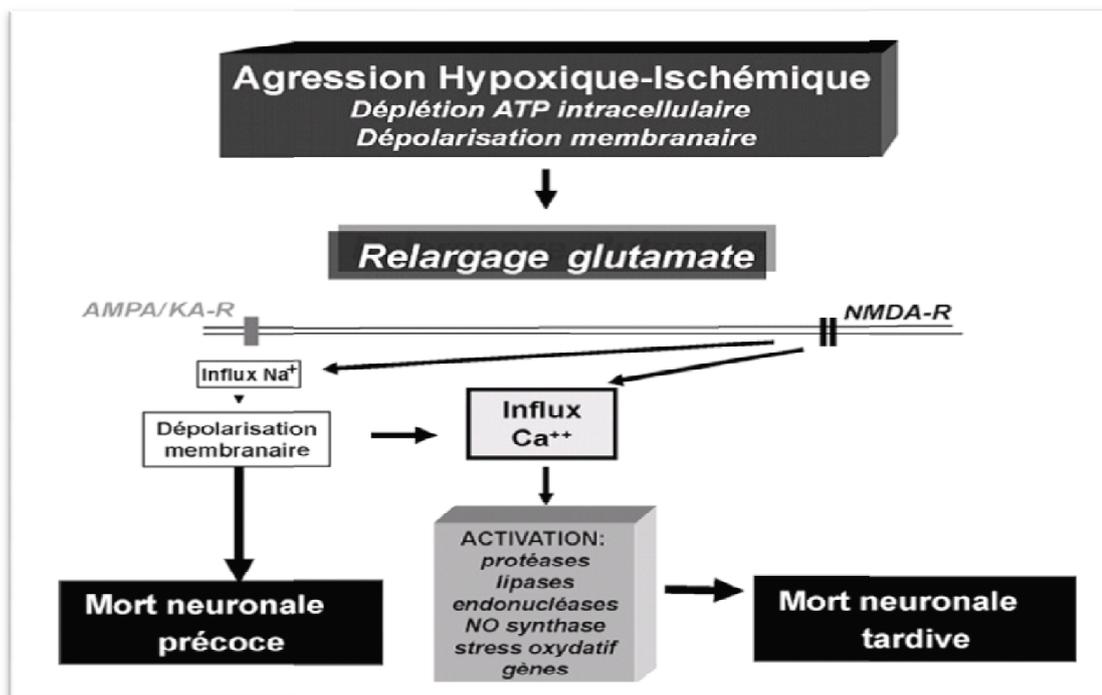


Figure 10. Représentation schématique de la cascade d'événements impliqués lors d'une agression hypoxique et ischémique (d'après Degos et al., 2008a) (R : récepteur)

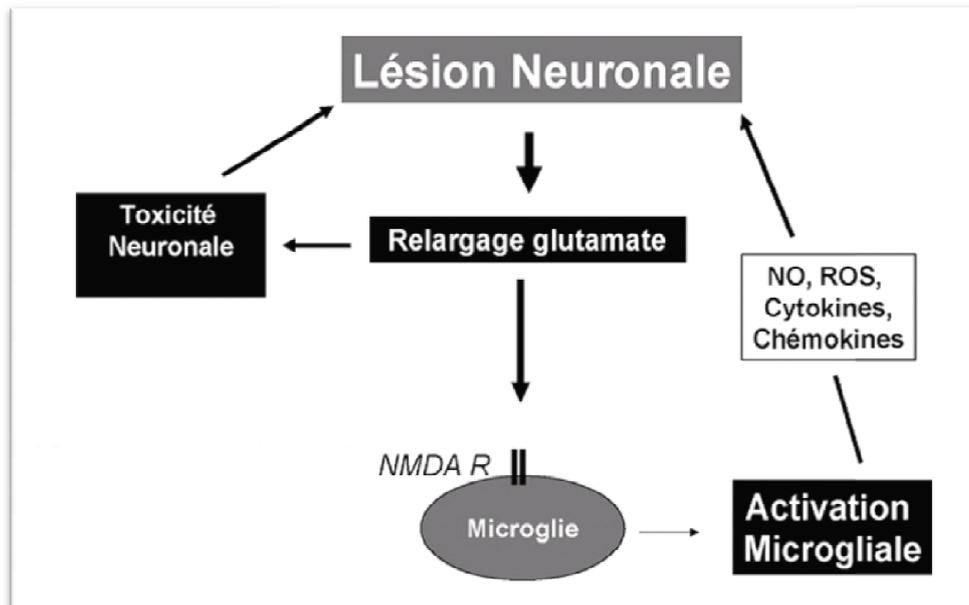


Figure 11. Représentation schématique des mécanismes impliqués dans la genèse des lésions neuronales (d'après Degos et al., 2008a) (NMDA R : récepteur au NMDA ; NO : monoxyde d'azote ; ROS : radicaux libres de l'oxygène)

II.4.5.2. Glutamate et excitotoxicité

La déplétion énergétique secondaire à l'ischémie favorise la dépolarisation neuronale et gliale. Dans ces conditions, les canaux calciques voltage-dépendants se trouvent activés, facilitant ainsi la libération de glutamate dans l'espace extracellulaire^[69].

II.4.5.3. Œdème et dépolarisation péri-infarctus

La dépolarisation membranaire et la mise en jeu des récepteurs ionotropiques sensibles au glutamate vont s'accompagner d'une entrée massive d'ions Na^+ dans les cellules et de la sortie d'ions K^+ . L'entrée d'ions Na^+ va être associée à un afflux de molécules d'eau responsable d'un œdème cellulaire cytotoxique^[70].

II.4.5.4. Monoxyde d'azote (NO) et ischémie cérébrale

Le NO, à l'instar du calcium, est un médiateur ubiquitaire impliqué dans de nombreux processus physiologiques ou pathologiques tels que la vasorelaxation dépendant de l'endothélium, la neurotransmission au sein des systèmes nerveux central et périphérique ainsi que l'inflammation et les réponses immunitaires non spécifiques^[71,72].

Au cours de l'ischémie cérébrale, le NO semble être une cible pharmacologique aux perspectives intéressantes bien que difficile à mettre en œuvre dans la mesure où le NO peut être, successivement voire simultanément, le médiateur de mécanismes délétères et protecteurs^[72].

II.4.6. Dualité des effets du NO au cours de l'ischémie cérébrale

II.4.6.1. Effets délétères du NO

Dans les minutes qui suivent le début de l'ischémie, la NOS de type I ou NOS neuronale est activée sous l'effet de l'augmentation du calcium intracellulaire^[72]. Le NO ainsi produit participe à la formation de radicaux libres, en particulier de peroxy-nitrites par combinaison avec l'anion superoxyde^[73].

Enfin, la production conjointe de NO par les NOS de type II et de type I contribue à la mort cellulaire par la majoration de l'excitotoxicité induite par le glutamate via la sensibilisation des récepteurs N-méthyl-D-aspartate, par l'induction de lésions de l'ADN via l'inhibition de la ribonucléotide réductase, par l'activation de la PAR-1 ainsi que par la participation aux processus inflammatoires et aux mécanismes déclencheurs de l'apoptose^[72,74].

II.4.6.2. Effets potentiellement bénéfiques du NO

L'effet bénéfique pourrait en partie résulter de l'amélioration du débit sanguin cérébral via la vasorelaxation induite par le NO endothélial^[72]. Le NO pourrait aussi améliorer la microcirculation par ses effets fibrinolytiques, antiagrégant plaquettaire et antiadhésion leucocytaire^[72]. Ces effets favorables résulteraient de l'activation de la guanylate cyclase, de l'inhibition de la lipoxigénase, d'interactions avec le complexe CD11-CD18 ou encore de l'inhibition de l'expression des molécules d'adhésion^[72, 76].

Par ailleurs, il a été évoqué le fait que le NO puisse altérer le fonctionnement du récepteur NMDA^[77,78] ainsi qu'il serait à même, dans certaines conditions, de contrer les processus oxydatifs, se comportant alors comme un piègeur de radicaux libres^[79].

De nombreux travaux apportent ainsi des arguments en faveur de la possibilité de développer une neuroprotection préventive, ce qui pourrait constituer une approche nouvelle du traitement de l'ischémie cérébrale^[80,81,82].

II.4.7. Inflammation post-ischémique

II.4.7.1. Mise en œuvre de la réponse inflammatoire

L'élévation du calcium intracellulaire, la production de radicaux libres et l'hypoxie permettent la synthèse de facteurs de transcription pro-inflammatoire comme le facteur nucléaire NF- κ B^[83], le facteur induit par l'hypoxie HIF-1^[84], le facteur régulateur des interférons IRF-1^[85] et le facteur de transcription STAT-3^[86]. L'activation de ces facteurs de transcription permet l'expression de nombreux médiateurs de l'inflammation tels que le facteur d'activation plaquettaire (PAF) ou les cytokines *tumor necrosis factor* (TNF)- α et interleukine (IL)-1 β ^[87,88,89].

Dans un deuxième temps, ces médiateurs permettent l'expression de molécules d'adhésion à la surface de l'endothélium, en particulier d'*intercellular adhesion molecule* (ICAM)-1, *vascular cell adhesion molecule* (VCAM)-1, des P-sélectines et E-sélectines^[90,91].

Ces molécules d'adhésion interagissent avec des récepteurs situés à la surface des polynucléaires neutrophiles afin d'en favoriser l'adhésion à l'endothélium puis la migration au sein du parenchyme cérébral où 5 à 7 jours après le début de l'ischémie, ces cellules sont

prédominantes^[72]. Les cellules gliales et les astrocytes participent aussi à ces processus inflammatoires, en particulier au sein de la zone de pénombre^[88]. Dans ce contexte, la modulation de la réponse inflammatoire sur des modèles expérimentaux d'ischémie cérébrale permet de générer une neuroprotection.

Les lésions ischémiques cérébrales sont ainsi moins sévères lorsque l'infiltration leucocytaire est prévenue par l'induction d'une neutropénie systémique^[92], lorsque les molécules d'adhésion ou leurs récepteurs sont bloqués par des anticorps neutralisants ou lorsque l'ischémie est réalisée chez des souris déficientes en ICAM-1^[93], de même lorsque l'action des médiateurs inflammatoires IL1-b et TNF-a est bloquée^[94,95].

II.4.7.2. Processus cytotoxiques consécutifs à la réponse inflammatoire

L'inflammation post-ischémique peut contribuer aux lésions cérébrales par plusieurs mécanismes. Si l'obstruction des microvaisseaux par les polynucléaires peut majorer les lésions ischémiques^[96], la production de médiateurs toxiques par les cellules inflammatoires activées est aussi un élément déterminant. Les processus inflammatoires post-ischémiques vont ainsi contribuer à majorer le stress oxydant au cours de l'ischémie cérébrale. Ces réactions inflammatoires pourraient constituer par ailleurs l'une des voies facilitant le développement de l'apoptose, des travaux récents ayant démontré que l'utilisation d'anticorps antimolécules d'adhésion permet de réduire la mort cellulaire par apoptose au sein du tissu ischémié^[97].

II.4.8. Apoptose et ischémie cérébrale

L'évolution vers la nécrose ou l'apoptose dépend en partie de la nature et de l'intensité du stimulus (activation des récepteurs du glutamate, surcharge en calcium, radicaux libres, NO, lésions de la mitochondrie, inflammation...) mais aussi du type cellulaire concerné ainsi que de son état de développement^[98]. Comme nous l'avons déjà abordé en détail, la nécrose est le mécanisme prédominant à la phase initiale de l'ischémie, alors que l'apoptose apparaît plus tardivement et siège de manière préférentielle au sein de la zone de pénombre^[62,98]. Le développement de cette modalité particulière de mort cellulaire est sous la dépendance de différents mécanismes que l'on pourrait classer en mécanismes initiateurs et effecteurs.

D'une part, il existe des arguments pour une activation très précoce de l'apoptose au cœur de l'ischémie par des voies indépendantes de la mitochondrie et de la caspase 9^[99]. D'autre part, plus de 12 caspases sont en fait impliquées dans le développement de l'apoptose au cours de l'ischémie cérébrale et ce, tant lors de l'initiation de celle-ci qu'au moment de la mise en jeu des mécanismes effecteurs^[62]. Le développement et la mise au point d'inhibiteurs des caspases pourraient ouvrir, dans ce contexte, d'importantes perspectives thérapeutiques.

II.4.9. Effets de la reperfusion et problème particulier du « tissue plasminogen activator » (t-PA)

Si l'on considère l'ischémie cérébrale sous l'angle purement vasculaire, il apparaît évident que la reperfusion est un élément important dans la perspective de la limitation des lésions neurologiques. Les essais de fibrinolyse ont été menés dans cet esprit, menant à une indication restrictive du *recombinant-tissue-type plasminogen activator* (rt-PA) aux États-Unis et au Canada et à la récente autorisation de mise sur le marché de ce produit en Europe^[100].

En dépit des bénéfices de ce traitement, la reperfusion ne semble cependant pas avoir que des effets favorables. En raison de la correction parfois brutale de l'hypoxie secondaire à l'ischémie, la reperfusion va s'accompagner d'une majoration des processus oxydatifs.

Néanmoins, certaines publications argumentent pour un rôle possible des anomalies fonctionnelles de la réactivité vasculaire cérébrale dans la survenue de certains sous-types d'infarctus cérébraux^[101,102]. Les conséquences de la reperfusion obtenue par l'utilisation d'agents pharmacologiques tel le rt-PA semblent aussi constituer un élément important de discussion.

Il existe en effet, depuis quelques années, des arguments expérimentaux en faveur d'une possible toxicité du t-PA sur le système nerveux^[103,104], en particulier via la majoration de l'excitotoxicité par sensibilisation des récepteurs NMDA au glutamate^[105]. Si ces données demeurent controversées^[106,107], l'étude des effets du t-PA au cours de l'ischémie cérébrale doit être poursuivie dans le but de préciser les facteurs biologiques favorisant les hémorragies cérébrales lors de l'utilisation de ce traitement.

Dans ce domaine, de nombreuses pistes sont en cours d'exploration telles que le rôle de la surexpression du t-PA endogène au décours de l'ischémie^[108], celui de l'aggravation de la dysfonction endothéliale postreperfusion^[109], de la synthèse accrue de métalloprotéinases^[110] ou encore de la modulation de l'expression des protéines d'adhésion^[111]. L'interaction entre t-PA et protéines d'adhésion semble d'ailleurs être un problème particulièrement intéressant à considérer. En effet, un traitement précoce par t-PA au décours de l'ischémie permettrait de limiter l'expression d'ICAM-1 alors qu'un traitement plus tardif aurait l'effet inverse^[111].

II.4.10. Inadéquation entre données expérimentales et essais thérapeutiques

La mise au point de nouveaux agents thérapeutiques dans le domaine de l'ischémie cérébrale nécessite de revoir complètement les notions classiques de neuroprotection ainsi que les modalités et les délais d'administration des traitements. Afin de faciliter la mise au point de ces nouveaux traitements et d'éviter l'écueil des résultats négatifs des études cliniques, il conviendrait enfin de parfaire les connaissances de la physiopathologie des infarctus cérébraux en pathologie humaine. Gageons que le développement des techniques d'imagerie comme l'IRM de diffusion et la spectroscopie IRM permettra de telles avancées^[41].

II.5. FACTEURS DE RISQUE

II.5.1. Facteurs de risques modifiables des accidents vasculaires ischémiques

II.5.1.1. Hypertension artérielle (HTA)

L'HTA est le plus important des facteurs de risque modifiable d'AVC dans les deux sexes et quel que soit l'âge : elle multiplie le risque d'infarctus cérébral par 4 et d'hémorragie par 10^[5]. Elle est présente chez 40 à 85 % des patients faisant un infarctus et chez 72 à 81 % de ceux faisant une hémorragie cérébrale^[5]. La relation précise entre la pression artérielle et le risque d'AVC est discutée, certaines études plaidant pour un modèle linéaire^[112] et d'autres pour un modèle à seuil^[113]. Le meilleur prédicteur du risque d'AVC est également incertain puisque les quatre paramètres (pression diastolique, systolique, pulsée et moyenne) ont été incriminés dans des études différentes^[112,114].

II.5.1.2. Hyperlipidémies

Le cholestérol total n'apparaît pas comme un facteur de risque d'AVC, d'après une méta-analyse de 45 études totalisant 450 000 sujets.^[115]

Ce résultat négatif peut s'expliquer par plusieurs facteurs :

L'infarctus cérébral survenant en moyenne 10 ans après l'infarctus du myocarde, les sujets ayant les taux les plus élevés de cholestérol pourraient être décédés auparavant de cardiopathie ischémique.

Les études incluses dans la méta-analyse ont pris en compte essentiellement les AVC fatals et ne distinguaient pas les hémorragies des infarctus. Or, certaines études ont trouvé une relation inverse entre le risque d'hémorragie cérébrale et la cholestérolémie, multiplié par 2,57 pour un cholestérol > 2,8 g/l par rapport à < 1,6 g/l^[116, 117].

L'élévation du cholestérol total ou du LDL cholestérol pourrait être un facteur de risque de certaines variétés seulement d'infarctus cérébraux, tels que les accidents liés à l'athérosclérose et les lacunes^[118,119].

Le taux de HDL cholestérol est inversement corrélé au risque d'infarctus cérébral fatal, avec un risque relatif de 1,17 (1,02-1,36) pour une baisse de 0,1 g/l^[120].

La baisse du HDL cholestérol qui accompagne souvent l'élévation des triglycérides constitue un facteur de confusion dans l'étude de la relation entre élévation des triglycérides et AVC. Plusieurs études ont néanmoins montré une augmentation du risque d'infarctus cérébral avec le taux de triglycérides, mais celle-ci est modérée (RR<1,5) présente seulement chez la femme et limitée aux accidents liés à l'athérosclérose^[121].

II.5.1.3. Tabac

Longtemps débattu, 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 (1,45-1,58) et d'infarctus cérébral de 1,9^[122]. L'augmentation de risque est particulièrement marquée chez les sujets de moins de 55 ans (RR : 3), chez les femmes, et pour les sténoses carotidiennes : OR 2.81, chez l'homme et 3.07 chez la femme^[123]. Le rôle favorisant du tabac est moins clair en ce qui concerne les accidents hémorragiques (HSA et HC). Dans une étude portant sur des hommes hawaïens d'origine japonaise, le risque d'HC était 2,5 fois plus élevé chez les fumeurs que chez les non fumeurs^[124]. Le rôle du tabagisme passif est en cours d'évaluation. Les difficultés de quantification de ce facteur rendent toute conclusion définitive hasardeuse, mais si les résultats préliminaires disponibles se confirment, le risque attribuable du tabagisme serait de 36% en comptabilisant les fumeurs actuels, les anciens fumeurs et les fumeurs passifs^[125].

II.5.1.4. Diabète

Le diabète est un facteur de risque majeur d'infarctus cérébral dont il multiplie la fréquence par un facteur de 2 à 5^[126,127,128]. Le risque d'AVC chez le diabétique est de 1 à 1,5 % par an^[128,129]. Chez le diabétique les infarctus cérébraux surviennent à un âge plus jeune (en moyenne 3 ans) et sont plus souvent mortels^[128,130]. Par ailleurs l'hyperglycémie à la phase aiguë accroît le risque de progression du déficit neurologique et la mortalité^[5].

II.5.1.5. Alcool

La relation entre consommation d'alcool et risque d'AVC est complexe. Une forte consommation augmente le risque de toutes les variétés d'AVC : HSA, HC et IC, alors qu'une consommation faible serait protectrice vis à vis de l'IC.

En effet, l'alcool augmenterait le HDL-cholestérol protecteur et serait antiagrégant. Il est possible mais non prouvé qu'une consommation faible (équivalente à moins de 2 verres de vin par jour et 1 chez la femme) exerce un effet protecteur. La prévention de l'alcoolisme est une mesure évidente dans la stratégie de prévention des AVC.^[131]

II.5.1.6. Obésité

Le rôle de l'obésité comme facteur de risque d'IC a été démontré au cours d'études prospectives à la fois chez l'homme^[124] et chez la femme^[132] avec un risque relatif voisin de 2. Le rôle d'une augmentation du poids corporel est également démontré : chez la femme, une prise de poids de 11 à 20 kg est associée à un risque relatif de 2,52 (1,80-3,52)^[132]. L'excès de risque dû à l'obésité est essentiellement dû aux facteurs de risque associés : hypertension artérielle, diabète, hypercholestérolémie^[132].

Bien qu'il n'existe pas d'étude prouvant qu'une baisse de poids diminue le risque d'AVC, cela est vraisemblable puisqu'une baisse de 3,5 kg est suffisante pour abaisser la PA et supprimer un éventuel traitement anti-hypertenseur^[133].

II.5.1.7. Contraceptifs oraux

On estime à 78,5 millions les femmes utilisant les contraceptifs oraux (CO) à travers le monde [134]. De nombreuses études ont été consacrées aux relations entre CO et AVC.

Il existe des variations dans le type d'œstrogène, la voie d'administration, la dose (initialement plus importante qu'actuellement), le type de progestatifs associés.

Ces études montrent néanmoins que l'utilisation des CO est associée à une augmentation du risque d'IC, d'autant plus importante que la dose d'œstrogène est élevée (> 50 microg) : il est alors multiplié par 5. Le risque augmente en cas d'âge supérieur à 35 ans ou si la prise de CO est associée à d'autres facteurs de risque. Pour les CO faiblement dosés, le risque reste débattu. Le mauvais contrôle des autres facteurs de risque (HTA et tabagisme notamment) augmente le risque de façon importante [135,136]. Une méta-analyse récente portant sur 16 études a montré que l'utilisation de CO est associée à une augmentation du risque relatif d'IC de 2,75 [137]. Le risque persiste, multiplié par 2 (RR 1,93) pour les pilules faiblement dosées. Néanmoins, le risque absolu est faible : un infarctus cérébral supplémentaire pour 24 000 femmes.

Les CO sont un facteur de risque démontré des thromboses veineuses cérébrales (RR: 3), particulièrement en association à une thrombophilie congénitale [138].

II.5.1.8. Nouveaux facteurs de risque et facteurs débattus

II.5.1.8.1. Homocystéine plasmatique

Il n'est pas exclu que l'hyperhomocystéinémie augmente le risque d'AVC (l'étude de Framingham) [139], comme elle peut être une conséquence de l'ischémie cérébrale ou de la maladie athéroscléreuse, comme le suggère l'augmentation du taux plasmatique après l'infarctus cérébral [140].

Il est établi qu'une supplémentation en folates, vitamines B6 et B12 réduit le taux plasmatique d'homocystéine mais il n'est pas démontré que ceci s'accompagne d'une diminution du risque d'AVC. Des études randomisées sont en cours, tant en prévention primaire que secondaire.

L'augmentation de l'épaisseur intima média de la carotide commune est un facteur prédicteur indépendant du risque d'infarctus cérébral [141]. Il s'agit d'un facteur de risque réversible sous traitement par statine ou inhibiteur de l'enzyme de conversion. Les difficultés de standardisation des mesures et de reproductibilité font que ce n'est pas encore un outil adapté à la pratique quotidienne. [142]

II.5.1.8.2. Hormonothérapie substitutive de la ménopause (HTSM)

L'HTSM aurait figuré, il y a quelques années encore, parmi les facteurs protecteurs d'AVC mais l'ensemble des données actuellement disponibles ne permet plus d'affirmer cet effet bénéfique. [143]

II.5.1.8.3. Accidents ischémiques cérébraux et anticorps antiphospholipides

Il s'agit d'un groupe d'anticorps associé à la survenue de thromboses artérielles (notamment IC) ou veineuses et/ou de fausses couches spontanées à répétition.

En dehors d'un syndrome primaire ou secondaire des antiphospholipides, dûment documenté (où l'indication des anticoagulants oraux est recommandée), la conduite à tenir chez un patient qui a un taux élevé d'APL au décours d'un infarctus cérébral reste discutée. Un taux élevé sur au moins deux prélèvements séparés de plus de six semaines conduit habituellement aussi à la mise sous anticoagulants.

II.5.1.8.4. Drépanocytoses

Hémoglobinopathie principalement retrouvée chez les sujets de race noire, est la maladie génétique la plus fréquente en Afrique, où elle constitue un véritable problème de santé publique.

II.5.1.8.5. Troubles de la coagulation

Anticorps anti cardiolipines ; anticoagulants circulants ; mutation facteurs II, déficit anti thrombine III, le facteur VII ; troubles de la fibrinolyse: la PAI-1, la Lp-a ; anticorps anticardiolipides, épaisseur intima média, insuffisance cardiaque, artérite.

II.5.1.8.6. Inflammation

Plusieurs maladies inflammatoires systémiques comme la polyarthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires intestinales et le syndrome des anti-phospholipides augmentent le risque d'AVC. De manière générale, 30 % des patients avec un AVC ont un antécédent récent d'infection. L'incidence d'AVC augmente en période épidémique de grippe. Ces facteurs infectieux et inflammatoires peuvent contribuer à la survenue d'un AVC via une augmentation du risque thrombogène, voire une vasculopathie. Des travaux récents ont suggéré a contrario que certains états pré-infectieux pouvaient via une activation des lymphocytes th1 avoir un effet protecteur. Cependant, la plupart des études confirment le rôle délétère de l'inflammation mais considèrent que l'implication exacte des différentes populations cellulaires (lymphocytes, microglie,...) reste encore à préciser.^[144]

II.5.1.8.7. Apnée du sommeil

On estime en France entre (1 à 3 millions) de patients atteints de cette pathologie représentant environ 2 à 5% de la population. Sa prévalence est estimée à 2 % chez la femme et 4% chez l'homme (source : MDSI 2012).

II.5.1.8.8. Le syndrome métabolique

- HDL bas,
- Triglycérides élevés
- Périmètre abdominal augmenté
- Insulinorésistance
- Glycémie > 1gr/l
- HTA

II.5.1.8.9. Infection urinaire**II.5.1.8.10. *H pylori CagA* + Adulte avec atteinte vasculaire IgA 40AU****II.5.1.8.11. Rapport ApoA1/ApoA2 ou cholestérol total/HDL****II.5.1.9-Facteurs de risque génétiques**

- Gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I (HTA)
- Gène de l'Angiotensinogène (HTA)
- Gène de l'ApoE (LDL cholestérol)
- Gène du facteur V

II.5.1.10. Avenir

Les marqueurs de dysfonction endothéliale et d'inflammation :

- ICAM et Thrombomoduline
- CD 40 ligand (inflammation et thrombose)
- IL-18(cytokine pro-inflammatoire)
- Lp-PLA2 élevée (phospholipase associée au LDL)
- LP (a) élevée

II.5.1.11. Rôle de l'environnement

Lapollution de l'air provoque des AVC par :

- le NO₂
- les fines particules
- l'ozone (O₃) : pour une augmentation de 10 µg/m³ d'ozone, on observe une augmentation de 13 % des AVC ischémiques (source : Occup Envir Med 2007 ;64 :439-45)
- l'exposition chronique au bruit peut être la cause d'hémorragie cérébrale.

II.5. 2. Facteurs de risques non modifiables des accidents vasculaires ischémiques**II.5.2.1. Age**

L'âge est le facteur de risque non modifiable ; on estime que le risque d'AVC double chaque décennie après 55 ans^[197].

II.5.2.2. Sexe

Le sexe n'a aucun impact majeur sur les infarctus cérébraux. Le sexe masculin est associé à un risque accru d'hémorragie cérébrale alors que l'hémorragie sous arachnoïdienne est plus fréquente chez la femme.

II.5.2.3. Race

Plus que les autres, les sujets de race noire ont un risque accru d'AVC. Le risque d'AVC est deux fois plus élevé chez les noirs avec une incidence ajustée sur l'âge de 6,6 pour 1000 chez les hommes de race noire et de 3,6 pour 1000 chez les hommes de race blanche, et l'incidence pour les femmes de race noire est 4,9 pour 1000 contre 2,3 pour 1000 pour les femmes de race blanche^[198].

II.5.2.4. Antécédents familiaux et facteurs génétiques

D'une manière générale, les antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire ayant touché un ou plusieurs parents du premier degré sont un facteur de risque. Ils sont d'autant plus importants que l'âge de survenue des événements a été précoce dans la famille. Un antécédent familial de pathologie vasculaire constitue un facteur d'AVC rendant les personnes dans cette catégorie, 4 fois plus susceptibles (IC_{95%}[2,6 -6,0]) de faire un AVC que les autres^[199].

Le rôle des facteurs génétiques reste encore difficile à établir aujourd'hui.

II.5.2.5. Petit poids de naissance

Deux études, l'une en Grande-Bretagne et au pays de Galles et l'autre en Caroline du sud, ont démontré que des personnes de faible poids de naissance avaient une mortalité par AVC plus élevée que les autres. Les raisons potentielles de ces associations restent encore incertaines et l'association statistique ne prouve pas une relation de causalité entre le faible poids de naissance et une plus grande probabilité de faire un AVC^[197].

II.5. 3. Facteurs de risques des AVC hémorragiques

- Age
- HTA
- Alcool
- Tabac
- Sexe féminin
- Anticoagulants
- Hypocholestérolémie.

II.6.ETIOLOGIES

II.6.1. Etiologies des accidents vasculaires cérébraux ischémiques

Les étiologies sont différentes en fonction de l'âge. Elles sont dominées par l'athérosclérose du sujet âgé, les cardiopathies vasculaires et les dissections artérielles chez le jeune.

II.6.1.1. Athérosclérose

II.6.1.1.1.Epidémiologie

- L'incidence de l'athérosclérose est variable d'un pays à un autre.
- En France environ 38% des Français meurent chaque année de maladies cardiovasculaires qui restent la première cause de décès (notamment par infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral). L'incidence de la maladie est plus élevée dans le Nord de la France que dans le Sud.^[1]
- Dans le monde, l'incidence de la maladie est élevée dans les pays d'Europe du Nord (Scandinavie, Irlande, Ecosse et en Amérique du Nord). Elle est beaucoup plus faible dans les zones méditerranéennes, dans les pays asiatiques et dans le Tiers monde. La prévalence de l'athérosclérose est corrélée avec le stade d'industrialisation d'une contrée, les habitudes alimentaires et le mode de vie.
- A noter qu'aux Etats-Unis et en Europe de l'Ouest, les complications de l'athérosclérose ont diminué de 30% ces trente dernières années à la fois grâce aux progrès de la prévention des facteurs de risque et aux progrès des thérapeutiques à la fois médicamenteuses et interventionnelles.

II.6.1.1.2. Physiopathologie de l'athérosclérose

Les différents stades évolutifs de l'athérosclérose - la strie lipidique, la lésion fibro-lipidique, la plaque compliquée et les acteurs intervenants dans la genèse puis la complication de la plaque sont maintenant bien connus.

II.6.1.1.3. Genèse de la plaque

On rappelle que la paroi de l'artère normale est constituée de trois tuniques l'intima (comportant l'endothélium et l'espace sous endothélial, la média (séparée de l'intima par la limitante élastique interne) et l'adventice.

II.6.1.1.3.1.La première étape de l'athérosclérose

La première étape de l'athérosclérose est la pénétration passive et l'accumulation des lipoprotéines de basse densité (LDL-Cholestérol) dans l'intima. Ce phénomène est directement en relation avec la quantité de LDL-Cholestérol plasmatique.

Cette infiltration lipidique est suivie d'une modification oxydative des LDL par différents mécanismes notamment enzymatiques.

II.6.1.1.3.2. Recrutement des monocytes du sang qui se transforment en macrophages et cellules spumeuses

La dysfonction de l'endothélium, notamment secondaire à la présence des LDL oxydées, favorise l'adhésion des monocytes circulants au niveau de la surface de l'endothélium. Ces monocytes pénètrent l'espace sous endothélial et se transforment en macrophages sous l'influence de différents facteurs.

Ces macrophages vont alors jouer un rôle délétère important dans les différentes étapes de l'athérosclérose, essentiellement en entraînant une réaction inflammatoire chronique locale et la production de cytokines pro-inflammatoires. Ces cytokines inflammatoires vont générer à la fois la croissance de la plaque et sa fragilisation.

D'autres macrophages se chargent en LDL oxydé et se transforment en cellules spumeuses.

II.6.1.1.3.3. Formation de la plaque mature: un centre athéromateux et une chape fibreuse

Le cœur lipidique de la plaque est constitué de lipides extra et intra-cellulaire; ce centre lipidique de la plaque est isolé de la lumière artérielle par une chape fibreuse constituée de cellules musculaires lisses, de collagènes et d'une matrice extra-cellulaire.

Ces cellules musculaires lisses proviennent de la média, migrant à travers la limitante élastique puis proliférant par la présence des facteurs de croissance. Cette chape fibreuse est donc un facteur de stabilité de la plaque d'athérome.

II.6.1.1.3.4. Profils évolutifs de la plaque "stable"

** Evolution sur des années de la plaque se fait par une progression parallèle du centre lipidique et de la chape fibreuse.*

Progressivement, cette plaque d'athérome fait protrusion dans la lumière artérielle entraînant donc la formation d'une sténose artérielle.

** Dysfonction de l'endothélium*

La dysfonction de l'endothélium en rapport notamment avec les LDL oxydés entraîne des réactions pathologiques essentiellement de vaso-constriction.

** Régression de la lésion*

La stabilisation par la régression de la lésion athérosclérose est possible notamment grâce au contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire.

** Accident aigu de rupture de plaque représente le risque évolutif principal*

Cette rupture survient au niveau de la coque fibreuse, et met en contact le sang avec des éléments thrombogènes du cœur lipidique; c'est cette rupture qui expose aux complications ubiquitaires de la maladie, du fait qu'elle expose à la thrombose artérielle. Cette rupture de plaque peut être secondaire à des causes extrinsèques comme une poussée d'hypertension artérielle un stress important. Cette rupture résulte essentiellement de causes intrinsèques, appelées vulnérabilité de la plaque.

** Evolution vers la thrombose*

La thrombose artérielle est un phénomène inconstant mais fréquent après la rupture d'une plaque d'athérosclérose. Cette thrombose est d'abord plaquettaire, puis secondairement fibrino-cruorique.

Différents facteurs peuvent favoriser la thrombose à partir d'une plaque fracturée. Ce sont :

- des facteurs extrinsèques à la plaque, essentiellement des anomalies plaquettaires ou des systèmes de la coagulation, la plupart de ces facteurs étant d'origine génétique,
- des facteurs intrinsèques, libération par la plaque de facteurs pro-coagulants comme les acides gras ou les facteurs tissulaires.

Ces accidents de rupture puis de thrombose artérielle, peuvent survenir aussi bien à partir de plaques " jeunes " (c'est-à-dire modérément sténosantes, d'autant plus que la charge fibreuse de ces plaques jeunes est encore souvent relativement mince) qu'à partir de plaques anciennes.

Outre les conséquences cliniques déjà décrites de la thrombose artérielle locale, d'autres modalités évolutives sont parfois possibles :

- Dans certains cas heureux la thrombolyse physiologique permet la disparition progressive du thrombus; dans d'autres cas, le thrombus est incorporé dans la plaque athéroscléreuse entraînant une augmentation du degré de sténose.
- Dans d'autres cas encore, on assiste à des migrations emboliques à partir de la thrombose de plaque : ces migrations emboliques sont responsables des accidents vasculaires cérébraux.

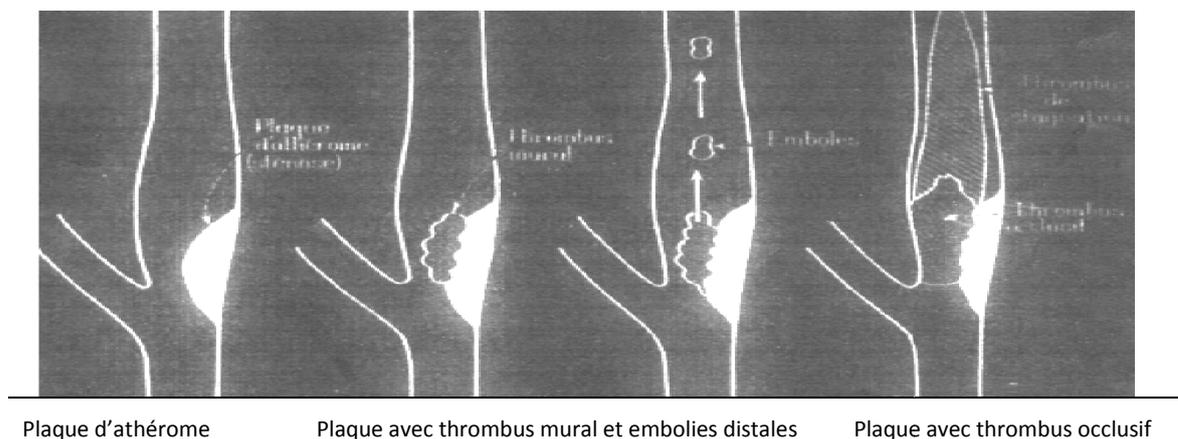


Figure 12. Athérome de la carotide interne

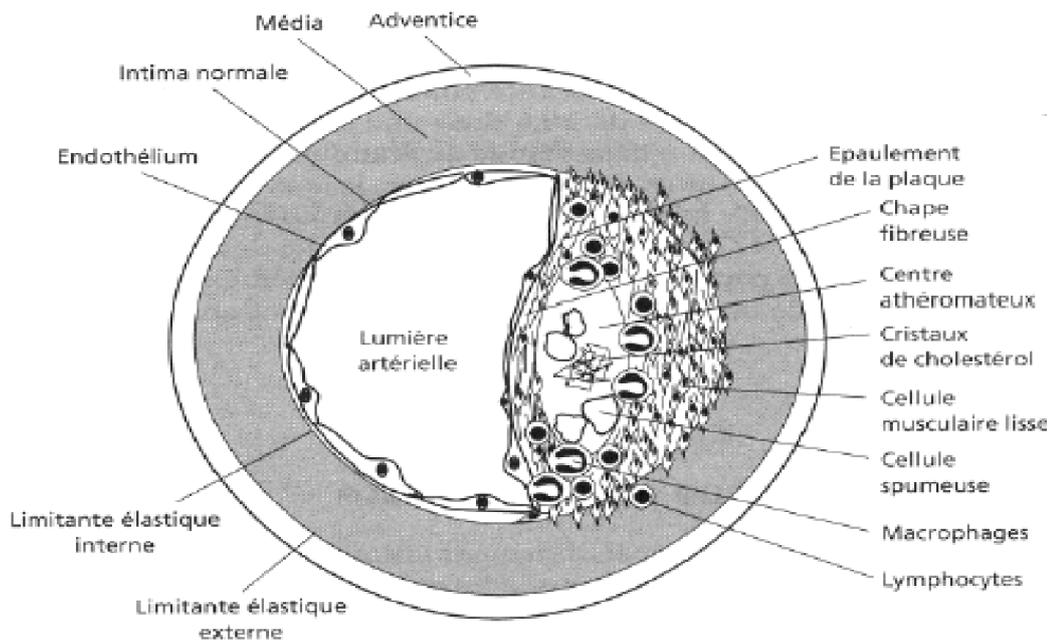


Figure 13. Schéma de l'organisation d'une plaque d'athérosclérose non compliquée (Emmerich, maladies des vaisseaux, Ed. Doin, 1998).

II.6.1.2. Causes cardiaques

Deuxième cause d'AIC, première cause chez le jeune dans notre pays. On distingue les :

- ✓ **Cardiopathies à haut risque embolique :**
 - Fibrillation auriculaire +++
 - Prothèse valvulaire
 - Rétrécissement mitral
 - Infarctus du myocarde récent < 1 mois
 - Thrombus ventriculaire gauche
 - Thrombus auriculaire gauche
 - Insuffisance cardiaque (FE < 30%)
 - Cardiomyopathie dilatée
 - Endocardite infectieuse
 - Endocardite marastique
 - Tumeurs intracardiaques : myxome de l'oreillette gauche.
- ✓ **Cardiopathies à risque embolique potentiel**
 - Calcification de l'anneau mitral
 - Foramen ovale perméable et/ou anévrisme du symptôme inter auriculaire.
 - Rétrécissement aortique calcifié
 - Prolapsus valvulaire mitral
 - Anévrisme du ventricule gauche isolé
- ✓ **En évaluation :** Contraste spontanée OG

II.6.1.3. Dissections artérielles

- Première étiologie des AIC du jeune dans les pays occidentaux.
- 10 à 20% des AIC avant l'âge de 45ans.
- Surtout la carotide interne et vertébrale extra-crânienne.
- Clivage de la paroi artérielle par un hématome ⇒ rétrécissement jusqu'à l'occlusion ⇒ thrombose intraluminale avec embolies distales.
- Peuvent être post-traumatiques ou spontanées.
 - Présentation clinique: signes locaux et signes ischémiques:
 - Signes locaux (80 à 90%) céphalées ou cervicalgies ; signe de Claude Bernard Horner, acouphènes pulsatiles unilatéraux, atteinte des nerfs crâniens.
 - Signes d'ischémie cérébrale ou oculaire: transitoires ou constitués.
- Diagnostic basé sur : Echo-doppler des vaisseaux du cou, IRM cervicale, artériographie.

II.6.1.4. Affections hématologiques

- Thrombophilie : déficit en protéine-C, protéine-S, antithrombine-III, facteur-V.
- Anticorps antiphospholipides
- Hémoglobinopathie (anémie à cellules falciformes), thalassémie
- Syndrome d'hyperviscosité
- Polyglobulie, thrombocytose, leucocytose, macroglobulinémie, myélome
- Polycythemia vera, syndromes myélo-prolifératifs
- Hémoglobinurie nocturne paroxystique

II.6.1.5. Vasculites

- Vasculite primaire du système nerveux central (SNC)
 - Angéite granulomateuse du SNC
- Vasculite systémique nécrosante avec atteinte du SNC
 - Périarthrite noueuse, syndrome de Churg-Strauss
 - Artérite à cellules géantes : polymyalgie rhumatismale
 - Artérite temporale, artérite de Takayasu, granulomatose de Wegener, vasculite lymphomatoïde, vasculite sur hypersensibilité
- Collagénoses avec atteinte du SNC
 - Lupus érythémateux systémique, sclérodermie
 - Arthrite rhumatoïde, maladie de Behçet, mixed connective tissue disease
- Vasculite infectieuse
 - HIV, tuberculose, borréliose
 - Mycoses, mononucléose, cytomégalie, herpès zoster
 - Hépatite B, rickettsioses, endocardite bactérienne

II.6.1.6. Médicaments, drogues

- Cocaïne, crack, amphétamine, LSD, héroïne
- Sympaticomimétiques, ergotamine, triptane
- Immunoglobulines par voie intraveineuse

II.6.1.7. Affections vasculaires non artérioscléreuses

- Dissections
 - Traumatisme, spontanées, syndrome de Marfan,
 - Dysplasie fibro-musculaire
- Thrombose ou déchirure traumatique des vaisseaux cérébraux
- Vasospasme après hémorragie sous-arachnoïdienne
- Moyamoya
- Dolichoectasie
- Angiopathie amyloïde

II.6.1.8. Autres étiologies

- Homocystinurie
- Embolies graisseuses ou gazeuses
- Syndrome pseudovasculitique avec embols de cholestérol
 - Migraine
 - Iatrogènes (angiographie, chirurgie cardiaque et aortique)
- Neurofibromatose
- Affections pulmonaires
 - Malformations artério-veineuses,
 - Maladie d'Osler,
 - Thromboses des veines pulmonaires,
 - Tuberculose.
- Embolies distales à partir d'anévrysmes géants
- Embolies tumorales
- MELAS (*mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis*), CADASIL (*Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy*), maladie de Fabry et autres vasculopathies cérébrales familiales.
- Parasitoses : rares (neurocysticercoses, paludisme)

II.6.1.9. Infarctus d'origine indéterminée

II.6.2. Etiologies des accidents cérébraux hémorragiques

II.6.2.1. HTA

Responsable de 70 à 90% des cas d'hémorragie intracérébrale siégeant préférentiellement au niveau des noyaux gris centraux (sujets âgés) lobaires, (sujets jeunes) le tronc cérébral ou le cervelet.

Ces hématomes sont dus à des lésions de lipohyalinose artériel et la rupture de micro anévrysmes de Charcot-Bouchard (vaisseaux perforants de 300 à 400 microns de diamètres).

II.6.2.2. Angiopathie amyloïde

Est une cause non négligeable des hémorragies du sujet âgé, représentant 5 -10%

II.6.2.3. Malformations vasculaires

5% des hémorragies sont liés à la rupture d'une malformation vasculaire. Cette proportion atteint 40% chez le sujet jeune.

II.6.2.4. Les anévrismes artériels

Sont retrouvés dans 30%, il s'agit des cas anévrismes sylviens.

II.6.2.5. Les malformations artério veineuses

Se révèlent dans 65% des cas par une hémorragie cérébrale (hématome des noyaux gris centraux, lobaire, intraventriculaire)

II.6.2.6. Les fistules durales

Sont des shunts artério veineux développés dans la dure mère crânienne :

- Les cavernomes
- L'angiome veineux

II.7.CLINIQUE

II.7.1.Définition

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est, selon la définition internationale, « un déficit brutal d'une fonction cérébrale focale sans autre cause apparente qu'une cause vasculaire). Tout AVC comporte donc d'une part une lésion cérébrale responsable d'un déficit neurologique et d'autre part une lésion vasculaire sous jacente qui est la cause immédiate de l'accident et qui en explique la soudaineté. L'évolution peut se faire vers la mort ou vers la régression totale, partielle ou incomplète des déficits fonctionnels.

Les AVC sont déterminés par deux mécanismes opposés. D'une part, les infarctus cérébraux (IC), qui sont la conséquence de l'occlusion d'un vaisseau artère beaucoup plus souvent que veine. Il représente 80% des AVC. Et d'autre part, les hémorragies cérébrales (HC) qui sont secondaires à une rupture d'artère. L'accident ischémique transitoire (AIT) relève d'un même processus que l'infarctus cérébral. Antérieurement, l'AIT était défini par la durée des symptômes : moins de 24h pour un AIT, contre plus de 24h pour un IC. Aujourd'hui, la définition de l'AIT néglige le critère temporel au profit de l'absence ou de la présence d'un infarctus à l'imagerie.

En ce qui concerne l'occlusion d'une veine, on parle d'une thrombose sino-veineuse cérébrale.

II.7.2.Symptômes cliniques

II.7.2.1. Etat de conscience

Une baisse de vigilance d'apparition soudaine (sommolence, léthargie, coma) associée d'emblée à d'autres symptômes neurologiques doit évoquer un infarctus du tronc cérébral. Si la vigilance baisse en l'espace de quelques heures à quelques jours, il faut penser à un gros infarctus hémisphérique avec œdème expansif et déplacement des structures de la ligne médiane ou à un infarctus cérébelleux avec compression du tronc cérébral.

II.7.2.2. Troubles de la parole

Une aphasie signe un infarctus situé dans l'hémisphère gauche. Dans les lésions pré-centrales, le débit parlé est en général perturbé (aphasie motrice ou aphasie non fluente de type Broca). Dans les lésions post-centrales, le débit parlé est intact (aphasie sensorielle ou fluente de type Wernicke). La compréhension du langage se comporte de manière inverse. Elle est intacte dans l'aphasie de Broca et perturbée dans l'aphasie de Wernicke.

Un trouble de la répétition (répétition du langage parlé; aphasie de conduction) est caractéristique des lésions de la partie inférieure du lobe pariétal ou de la région insulaire (lésion des structures reliant «Wernicke à Broca»). La dysarthrie n'a qu'une faible valeur de localisation.

Des lésions du tronc cérébral, mais aussi du cervelet ainsi que des lésions de l'hémisphère droit ou gauche peuvent provoquer une dysarthrie.

L'emutisme, c'est-à-dire l'absence de langage avec état de conscience conservé peut se rencontrer dans le cadre d'une aphasie aiguë ou suggérer une lésion méencéphalique, diencephalique ou fronto-orbitaire généralement bilatérale.

II.7.2.3. Autres déficits neuropsychologiques

Les apraxies sont des perturbations du déroulement d'un mouvement, les fonctions motrices étant intactes. Elles peuvent toucher les mouvements du visage (apraxie bucco-linguo-faciale) ou ceux des extrémités (apraxie des extrémités). Elles sont le plus souvent associées à une aphasie et donc à des lésions hémisphériques gauches. Une apraxie touchant uniquement les extrémités gauches peut aussi se rencontrer dans les lésions frontales droites.

La négligence, c'est-à-dire l'ignorance d'un hémicorps ou d'une moitié de l'espace est plus fréquente et de durée plus longue si les lésions touchent l'hémisphère droit que si c'est l'hémisphère gauche qui est atteint. La mise en évidence d'une négligence se fait par stimulation sensible bilatérale simultanée, le patient atteint de négligence ne percevant le stimulus que d'un seul côté.

Lorsque le patient fait un dessin ou copie un objet, l'espace reste vide du côté de la négligence ou alors seule l'autre moitié est rendue de manière correcte.

L'anosognosie est la non-perception d'un état morbide et se rencontre lors de lésions étendues de l'hémisphère droit dans la région post-centrale. Les perturbations de la notion d'espace, reconnaissables par ex. sur un dessin, sont fréquentes dans les lésions hémisphériques droites, surtout celles du lobe pariétal.

II.7.2.4. Troubles du champ visuel

Les déficits du champ visuel peuvent ne concerner qu'un seul œil (= déficit monoculaire) ou les mêmes territoires des deux yeux (= déficits homonymes). Les déficits monoculaires indiquent en général un trouble circulatoire rétinien, alors que les déficits homonymes suggèrent des troubles circulatoires dans les régions thalamique, temporale, pariétale ou occipitale.

Les lésions des lobes pariétaux et occipitaux provoquent le plus souvent des hémianopsies homonymes du côté opposé à la lésion, alors que les lésions des lobes temporaux conduisent à des quadranopsies homonymes supérieures du côté opposé à la lésion. Les hémianopsies altitudinales s'observent dans les troubles circulatoires vertébro-basilaires touchant le lobe occipital.

II.7.2.5. Paralysies et troubles de la sensibilité

Les paralysies et les troubles de la sensibilité surviennent la plupart du temps en combinaison. Ils signalent une lésion du cortex, des voies cortico-bulbaires ou cortico-spinales et des voies sensitives afférentes du côté opposé. Dans les lésions corticales, la motricité ou la sensibilité d'une partie du corps est souvent touchée de manière particulièrement grave, la région dépendant de l'aire corticale atteinte.

Dans les lésions frontales, la parésie est prédominante, dans les lésions pariétales, ce sont les troubles de la sensibilité qui sont au premier plan.

Les lésions des voies longues, par exemple au niveau de la capsule interne, provoquent un hémisyndrome touchant tout l'hémicorps du côté opposé, du visage à la jambe en passant par le bras.

Si les déficits sensitivo-moteurs sont combinés avec des troubles neuro-psychologiques, on a affaire le plus souvent à une lésion hémisphérique étendue. Si l'hémi-parésie ou l'hémisyndrome sensitif sont isolés, les lésions responsables sont de petite taille. Il s'agit en général de petits infarctus dits lacunaires qui se situent dans les régions sous-corticales, la capsule interne ou le tronc cérébral («pure motor stroke», «pure sensory stroke»).

II.7.2.6. Troubles de la motricité oculaire

La «déviation conjuguée» des yeux vers le côté de la lésion, abolie aux réactions oculocéphaliques (= déplacement conjugué des yeux dans le sens opposé lors de la rotation passive de la tête) est typique d'une lésion hémisphérique.

Une lésion du pont conduit par contre à une paralysie du regard horizontal, qui n'est pas abolie aux réactions oculocéphaliques. Une paralysie du regard vertical est souvent combinée avec un trouble de l'état de conscience et signe une lésion mésencéphalique.

Une ophtalmoplégie internucléaire (INO), c'est-à-dire un déficit de l'adduction de l'œil ipsilatéral avec un nystagmus en abduction de l'œil controlatéral indique une lésion unilatérale du tronc cérébral, au niveau du tegmentum pontique. Le nystagmus directionnel ou nystagmus spontané est caractéristique d'une lésion du tronc cérébral, du cervelet ou, aussi, des organes vestibulaires périphériques. Le nystagmus du regard indique un trouble fonctionnel central du tronc cérébral ou du cervelet.

II.7.2.7. Anomalies des pupilles

Une asymétrie de la taille des pupilles peut être l'expression d'une parésie de l'oculomoteur (III) ou d'un syndrome de Horner. Une pupille dilatée, faiblement réactive ou aréactive à la lumière se rencontre dans les lésions nucléaires ou fasciculaires du III, au niveau du mésencéphale, ou dans les lésions situées sur le trajet périphérique du nerf oculomoteur.

Le syndrome de Horner se manifeste par une pupille étroite, réagissant à la lumière et par un rétrécissement de la fente palpébrale, visible surtout lorsque le patient regarde droit devant lui ou vers le bas. Il indique une lésion ipsilatérale des voies sympathiques, soit d'origine centrale dans le tronc cérébral, soit d'origine périphérique, le plus souvent de localisation péricarotidienne dans le cadre d'une dissection de la carotide.

II.7.2.8. Troubles de la coordination, ataxie des extrémités et à la marche

L'ataxie des extrémités a le plus souvent pour cause une lésion de l'hémisphère cérébelleux ipsilatéral ou des voies cérébelleuses dans le tronc cérébral. Si le vermis est lésé, l'ataxie touche surtout le tronc et se manifeste en particulier en position debout et à la marche. Une lésion des cordons postérieurs ou des nerfs périphériques se manifeste également par une ataxie en position debout et à la marche, mais elle n'est que très rarement d'origine vasculaire. Les troubles de la sensibilité sur infarctus pariétal peuvent conduire à une ataxie des extrémités du côté opposé.

II.7.2.9. Atteinte des nerfs crâniens

L'atteinte des nerfs crâniens indique le plus souvent une lésion du tronc cérébral. Les lésions nucléaires ou fasciculaires isolées sont rares et signent un infarctus mésencéphalique (III-IV), pontique (V-VIII) ou bulbaire (V, IX-XII). Elles sont beaucoup plus souvent associées à des déficits moteurs et sensitifs homolatéraux ou à une ataxie. Les «syndromes croisés», c'est-à-dire les lésions unilatérales des nerfs crâniens, nucléaires ou fasciculaires, combinées avec un hémisyndrome moteur et sensitif contralatéral sont caractéristiques des lésions du tronc cérébral.

Seule la dissection de la carotide peut provoquer des infarctus extra-cérébraux ou une compression des dernières paires crâniennes (IX-XII) et mimer une lésion du tronc cérébral.

Classifications

Il existe 5 variétés d'accident vasculaire :

- Infarctus cérébraux représentent : 70 à 80%
- Accident ischémique transitoire : 10 à 20%
- Hémorragies cérébrales : 10 à 15%
- Hémorragies sous arachnoïdienne : 5%
- Thromboses veineuses cérébrales : 0,5 à 1%

II.7.3. Les infarctus cérébraux :Syndromes vasculaires cérébraux

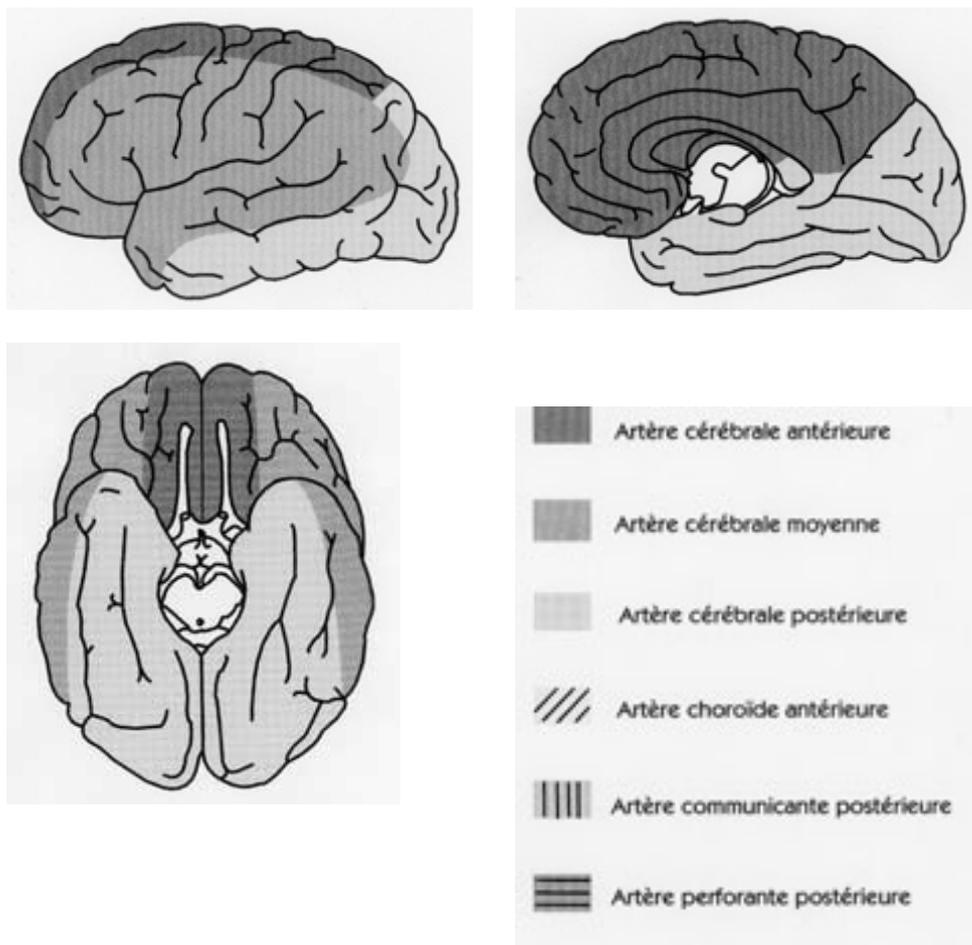


Figure 14. Territoires vasculaires corticaux

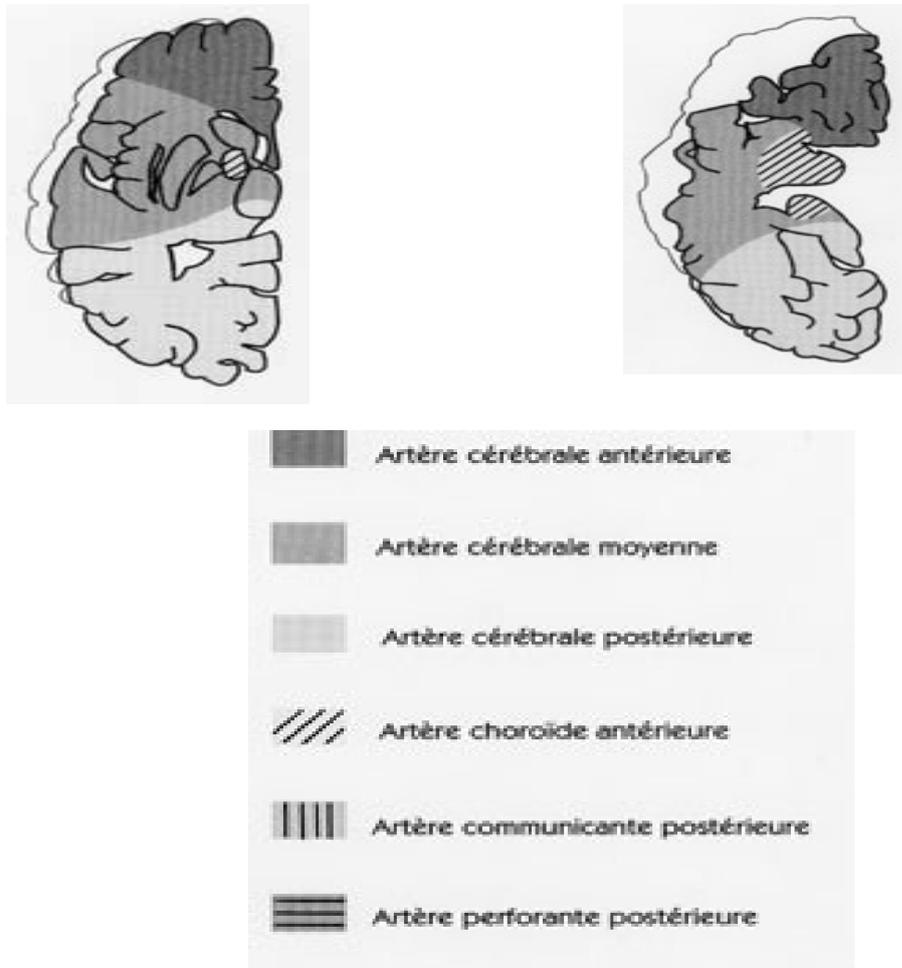


Figure 15. Territoires vasculaires corticaux et sous-corticaux (coupe horizontale)

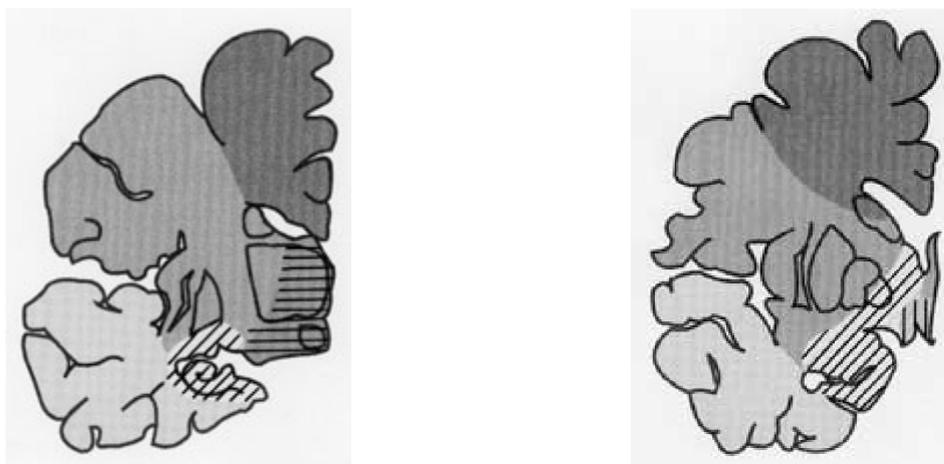


Figure 16. Territoires vasculaires corticaux et sous-corticaux (coupe coronale)

La tomodensitométrie cérébrale et l'imagerie par résonance magnétique permettent d'attribuer un infarctus cérébral à l'atteinte d'une artère donnée, grâce à l'identification de la distribution anatomique de celle-ci. La connaissance des syndromes topographiques vasculaires a donc perdu, dans la majorité des cas, son intérêt de « localisation ». Elle reste toutefois utile dans un certain nombre de situations : les atteintes sous-tentorielles, pour lesquelles la tomodensitométrie cérébrale est souvent non contributive (mais pas l'imagerie par résonance magnétique) ; les cas où le scanner précoce (les 24 à 48 premières heures) peut être normal ; pour confronter les observations cliniques dans les cas où l'imagerie montrerait des lésions multiples.

La sémiologie dépend du côté de la lésion, les variétés sont ici données pour des sujets droitiers et de son étendue.

II.7.3.1. Infarctus sus-tentoriels

II.7.3.1.1. Introduction

Dans les infarctus sus-tentoriels, les signes cliniques sont retrouvés du côté controlatéral au siège de l'infarctus. Les formes bilatérales sont possibles, en particulier dans les infarctus cérébraux postérieurs (les deux artères naissent du tronc basilaire) et lorsque les deux cérébrales antérieures proviennent toutes deux de la même carotide interne.

II.7.3.1.2-Sémiologie✓ **AIC carotidiens (Figure 17)**

Ceux qui concernent l'artère cérébrale moyenne (sylvienne) sont de loin les plus fréquents, suivis de ceux concernant l'artère cérébrale antérieure.

AIC sylvien	AIC sylvien superficiel Symptomatologie controlatérale: - Hémiplégie à prédominance brachio-faciale - Troubles sensitifs dans le territoire paralysé - Hémianopsie latérale homonyme (HLH)
	AIC Sylvien profond - Hémiplégie massive proportionnelle (atteinte capsule interne) avec troubles sensitifs inconstants
	AIC Sylvien total - Hémiplégie + Hémianesthésie massives + HLH - Aphasie globale si hémisphère majeur - Présence fréquente de troubles de conscience initiaux, avec déviation conjuguée de la tête et des yeux vers la lésion (atteinte de l'aire oculocéphalogyre frontale).
AIC cérébral antérieur	- Peut être associé à un AIC sylvien dans le cadre d'une thrombose de la carotide. - Hémiplégie avec troubles sensitifs, à prédominance crurale (atteinte du lobule paracentral) - Apraxie idéomotrice de la main - Syndrome frontal (adynamie) Si bilatéral et complet : paraplégie, possibilité de syndrome frontal et de mutisme akinétique, au cours duquel le patient est éveillé mais ne parle pas et ne présente aucun mouvement spontané.
AIC cérébral postérieur	Territoire superficiel : HLH souvent isolée, parfois associée à : - Alexie, agnosie visuelle (hémisphère majeur) - Troubles de la représentation spatiale et prosopagnosie (physionomies) (hémisphère mineur) Territoire profond : syndrome thalamique : troubles sensitifs à tous les modes de l'hémicorps controlatéral, avec parfois apparition différée de douleurs intenses (jusqu'à l'hyperpathie), rarement mouvements anormaux de la main - En cas d'infarctus bilatéral, possibilité de cécité corticale et de troubles mnésiques (syndrome de Korsakoff par atteinte bilatérale de la face interne des lobes temporaux)

Source : (Sablot et al.,2007)

Cas particuliers dans les AIC sylviens superficiels

<i>Si hémisphère majeur touché</i> (G chez le droitier et la plupart des gauchers)	<i>Si hémisphère mineur touché</i>
<ul style="list-style-type: none"> - Aphasie motrice et non fluente (Broca) si infarctus antérieur (atteinte du pied de la 3ème circonvolution frontale - zone de Broca). - Sensorielle et fluente (Wernicke, aphasies de conduction) si infarctus postérieur (atteinte temporale post- zone de Wernicke) - Apraxie : idéomotrice et idéatoire (atteinte pariétale) - Syndrome de Gerstmann associant acalculie, agraphie, agnosie des doigts et indistinction gauche/droite (atteinte thalamo-pariétale) 	<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome d'Anton-Babinski associant : Anosognosie (non reconnaissance du trouble) - Hémiasomatognosie (non reconnaissance de l'hémicorps paralysé) - Négligence spatiale unilatérale : motrice de l'hémicorps et visuelle de l'hémi champ controlatéraux, gênant la rééducation.

Source : (Sablot et al.,2007)

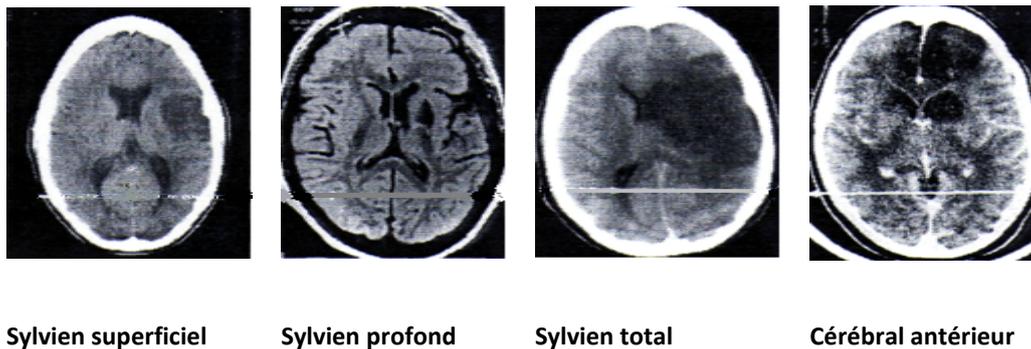


Figure 17. Territoire carotidien

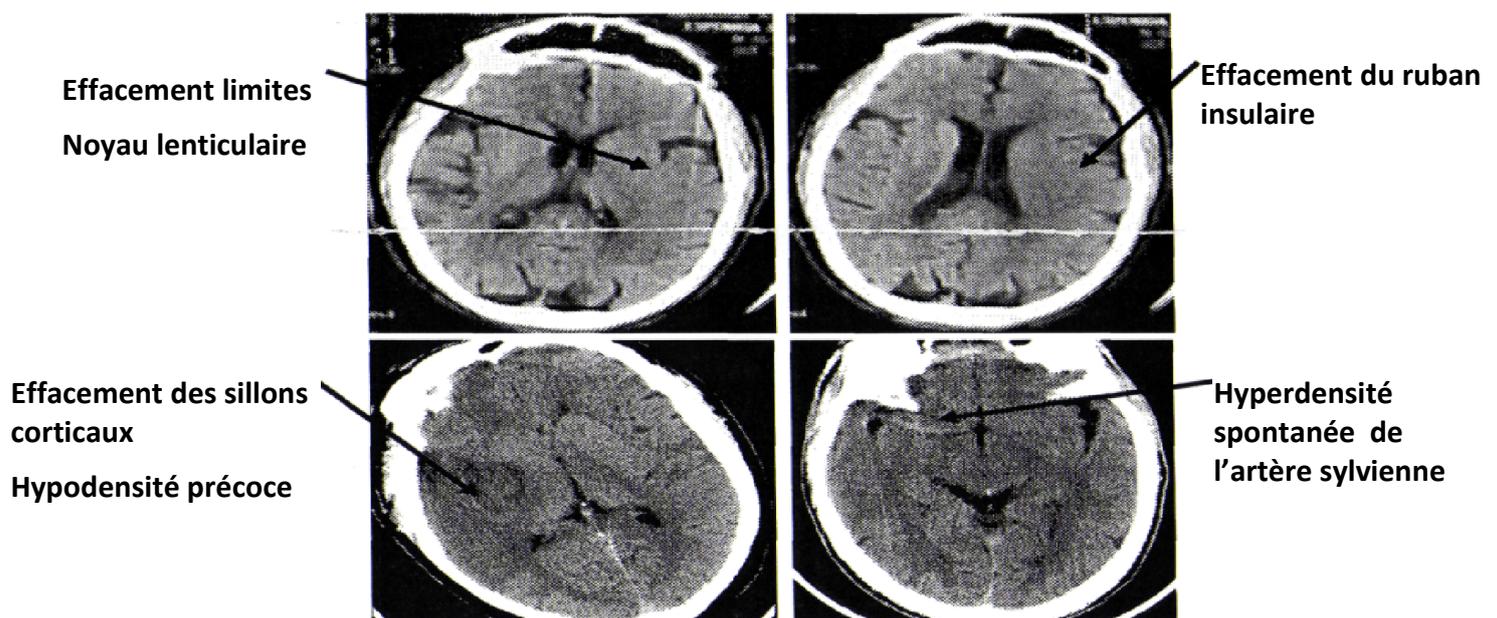


Figure 18. Image radiologique d'un AIC en voie de constitution

Phase aiguë : scanner normal ou signes précoces : Hypodensité à H24

II.7.3.2. Infarctus sous-tentoriels

II.7.3.2.1. Introduction

Le syndrome alterne. La disposition des structures du tronc cérébral (nerfs crâniens, faisceau pyramidal, voies sensibles...) explique le développement des syndromes alternes : une lésion latéralisée entraîne une atteinte d'un ou plusieurs nerfs crâniens et l'interruption de certaines voies qui parcourent longitudinalement le tronc cérébral. L'atteinte des nerfs crâniens est directe et indique le côté et le niveau de la lésion ; en revanche les signes d'atteinte des voies longues intéressent l'hémicorps opposé à la lésion : syndrome pyramidal, syndromes sensitifs, sont croisés.

II.7.3.2.2. Sémiologie des AIC vertébro-basilaires

<p>AIC du tronc cérébral</p> <p>Dus à l'atteinte des artères perforantes partant du tronc basilaire (infarctus paramédians ou latéraux) ou des branches d'artères cérébelleuses responsables de syndromes alternes</p>	<p>Syndrome de Wallenberg</p> <p>Sa fréquence et les risques de troubles de la déglutition imposent sa bonne connaissance. Il est la conséquence d'un infarctus de la partie latérale du bulbe (rétro-olivaire) irriguée par l'artère dite de la fossette latérale du bulbe, elle-même branche de l'artère cérébelleuse postéro-inférieure.</p> <p>Symptomatologie initiale : sensation vertigineuse avec troubles de l'équilibre et céphalées postérieures. A l'examen :</p> <p>Du côté de la lésion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Atteinte des nerfs mixtes (IX et X) : troubles de phonation et de déglutition (qui imposent un arrêt de l'alimentation orale), paralysie de l'hémi-voile et de l'hémipharynx (signe du rideau) - Hémisyndrome cérébelleux (atteinte du pédoncule cérébelleux inférieur) - Atteinte vestibulaire avec nystagmus rotatoire (atteinte du noyau du VIII) - Atteinte du V : anesthésie de l'hémiface (racine descendante du trijumeau) - Syndrome de Claude-Bernard-Horner (atteinte de la voie sympathique) <p>Du côté opposé :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Atteinte du faisceau spinothalamique : anesthésie thermo-algique de l'hémicorps épargnant la face (réalisant avec l'atteinte du V un syndrome alterne sensitif) <p>Ce syndrome peut être associé à un infarctus cérébelleux inférieur, parfois largement étendu.</p>
	<p>Syndrome de Weber : infarctus pédonculaire latéral : paralysie du III ipsilatérale, hémiparésie controlatérale dorsale (calotte pédonculaire)</p> <p>Syndrome de Parinaud : infarctus protubérantiel unilatéral : paralysie de la verticalité du regard et de la convergence</p> <p>Syndrome de Millard-Gübler : VII périphérique ipsilatéral, hémiparésie controlatérale respectant la face ;</p> <p>Syndrome de Foville (idem avec VI ipsilatéral, déviation des yeux vers l'hémiparésie, paralysie de la latéralité vers la lésion)</p>
	<p>Infarctus grave du tronc cérébral</p> <p>Bilatéral locked-in syndrome : infarctus bilatéral du pied de la protubérance quadriplégie, atteinte bilatérale des VI et VII (diplégie faciale) mutisme, mais vigilance normale. Seuls les mouvements de verticalité sont épargnés.</p>
<p>AIC cérébelleux</p> <p>Parfois asymptomatiques, ils provoquent le plus souvent un hémisyndrome cérébelleux, homolatéral à la lésion. En cas d'infarctus cérébelleux de grande taille, il peut exister un risque vital lié à la compression du tronc cérébral</p>	

Source : (Sablou et al., 2007)

II.7.3.2.3. Petits infarctus profonds

Ce terme est préférable à celui, trop imprécis, de « lacune ». Conséquence de l'occlusion d'une artériole perforante (diamètre 200 à 400 microns), ces AIC sont dû le plus souvent à un artériopathie local, la lipohyalinose, dont le facteur de risque principal est l'HTA. Toutes les causes d'AIC peuvent néanmoins être responsables d'un petit infarctus profond, ce qui implique de ne retenir un diagnostic de petit infarctus profond par lipohyalinose (« infarctus lacunaire ») qu'après élimination des autres causes principales d'AIC.

Ces petits infarctus donnent lieu à des tableaux cliniques évocateurs, parmi lesquels 4 sont fréquents :

- Hémiplégie motrice pure (localisation capsulaire interne)
- Hémianesthésie pure, touchant un hémicorps ou à prédominance chéiro-orale (localisation thalamique)
- Dysarthrie + main malhabile (pied de la protubérance)
- Hémiparésie + ataxie (protubérance ou couronne rayonnante c'est-à-dire substance blanche hémisphérique)

La multiplication des lacunes peut conduire à un « état lacunaire » responsable **d'un syndrome pseudobulbaire** associant :

- Conséquences d'une atteinte pyramidale bilatérale : troubles de phonation et de déglutition, rires et pleurs spasmodiques
- Marche à petits pas
- Troubles sphinctériens
- Détérioration des fonctions cognitives

II.7.3.2.4. Syndromes des infarctus jonctionnels

Ils sont rares et surviennent de façon typique en orthostase ou en cas d'hypotension. Ils sont dus à des sténoses serrées, avec répercussion hémodynamique, ou à des occlusions touchant souvent plusieurs artères cérébrales. Les infarctus qui en résultent peuvent être multiples^[19]. Les AIT sous forme de secousses des extrémités (« limb-shaking ») en position debout sont caractéristiques de ces troubles vasculaires. L'hémisynndrome, s'il est présent, est généralement à prédominance crurale.

II.7.3.3. Accidents ischémiques transitoires

II.7.3.3.1. Définition et signification

L'accident ischémique transitoire (AIT) est un déficit neurologique focal d'origine ischémique d'installation brutale et entièrement régressif en moins de 24 heures (le plus souvent en moins de 30 minutes). Sa durée doit dépasser quelques dizaines de secondes. Son diagnostic est difficile, du fait même de la brièveté du phénomène et dépend de la qualité de l'interrogatoire.

II.7.3.3.2. Relations AIT/AIC : elles sont très étroites

- les causes sont les mêmes
- 30 % des AIC sont précédés d'AIT
- 25 % des patients ayant eu un AIT vont avoir un AIC constitué dans les 5 ans qui suivent, surtout au cours des premiers mois : l'AIT est donc une véritable urgence, car il peut annoncer l'imminence d'un AIC constitué (« syndrome de menace cérébrale »).

II.7.3.3.3. Sémiologie

Type d'AIT	Symptômes
AIT carotidien	<ul style="list-style-type: none"> - Cécité monoculaire transitoire. - Hémiparésie, parfois simple paralysie faciale. - Troubles sensitifs unilatéraux - Troubles du langage : hémisphère dominant (le gauche chez le droitier)
AIT vertébro-basilaire	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles moteurs d'un ou plusieurs membres, surtout si changement de côté au maximum tétraplégie. - Troubles sensitifs unilatéraux. - Troubles visuels bilatéraux : flou, hémianopsie latérale homonyme, cécité corticale. - Ataxie : troubles de l'équilibre. - Combinaison de ces différents symptômes entre eux. - un déficit bilatéral des membres inférieurs (dérobement des jambes) : drop-attack.

Une perte de connaissance, une confusion, une amnésie aiguë, une faiblesse généralisée transitoire ne correspondent pas à un AIT.

II.7.3.3.4. Diagnostic différentiel des AIT➤ **Epilepsie focale**

Les crises motrices posent peu de problèmes de diagnostic, par contre les crises sensitives surtout les crises visuelles ou aphasiques peuvent présenter un caractère répétitif et stéréotypé rentrant dans le cadre de l'épilepsie, d'où l'intérêt de l'EEG, phénomène transitoire révélateur d'une tumeur cérébrale (méningiome).

➤ **Migraine avec aura**

Extension progressive du déficit, ATCD personnels, âge jeune, caractéristiques des céphalées.

➤ **Hypoglycémie**

- Peut donner des symptômes focaux.
- Due à un traitement hypoglycémiant.
- Horaire matinal.
- Confusion.
- Sueurs.
- Glycémie au doigt.

➤ **Lipothymie**

➤ **Hystérie**

II.7.3.3.5. Causes principales des AIT

❖ **Anomalies des artères cérébrales (60-80%)**

- Athérosclérose (A. extra-crâniennes > A. intracrâniennes),
- Athérosclérose de la crosse de l'aorte,
- Artériosclérose ou lipohyalinose artériolaire (maladie des petites artères intracrâniennes)
- Dysplasie fibromusculaire,
- Dissection des artères extra crâniennes,
- Maladies inflammatoires (artérite à cellules géantes, Lupus érythémateux aigu disséminé, périartérite noueuse, maladie de Takayashu, angéite granulomateuse, syphilis, méningite),
- Lésion postradique,
- Compression des artères cervicales,
- Occlusion intracrânienne progressive multiple (Moya- moya),
- Angiographie cérébrale.

❖ **Cardiopathies emboligènes (5-20%)**

- Fibrillation auriculaire,
- Infarctus du myocarde,
- Valvulopathies de tout type,
- Prothèses valvulaires,
- Endocardite infectieuse, marastique,
- Myxome de l'oreillette,
- Cardiomyopathie dilatée,
- Fibrose endomyocardique (hyperéosinophilie)

❖ **Affections hématologiques et de l'hémostase**

- Thrombocythémie,
- Polyglobulie,
- Leucémie myéloïde,
- Dysglobulinémie,
- Drépanocytose,
- Anticorps antiphospholipides et anticoagulant circulant,
- Contraceptifs oraux.

❖ Perturbations hémodynamiques

- Hypotension artérielle,
- Trouble du rythme cardiaque,
- Anémie sévère,
- Hyperviscosité sanguine.

❖ Aucune cause trouvée (5-20%)**II.7.4.Hémorragies intra-parenchymateuses****II.7.4.1.Signes cliniques généraux**

- Céphalées : présentes dans 1/3 des cas les 1eres heures. Elles sont le plus souvent diffuses et d'installation progressive.
- Vomissements spontanés.

II.7.4.2.Crises convulsives

La fréquence de survenue des crises épileptiques à la phase aiguë est variable.

- Elles sont plus souvent partielles (62,5%) que généralisées 28%.
- Elles sont plus fréquentes dans les hémorragies lobaires que dans les hémorragies profondes.

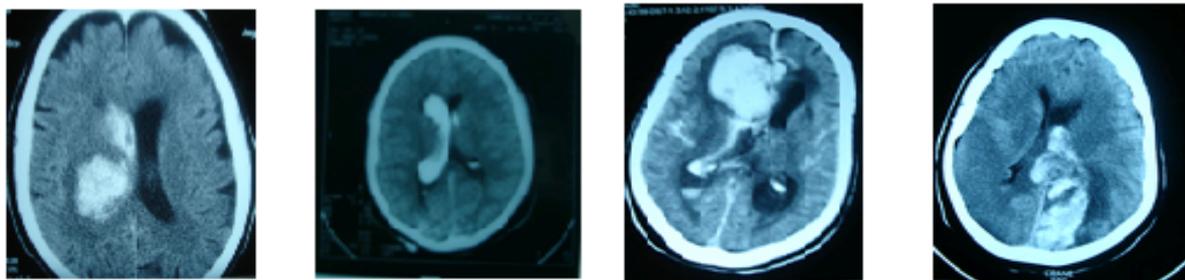
II.7.4.3. Troubles de la vigilance

Peuvent survenir quelque soit la localisation de l'hémorragie et serait un facteur de mauvais pronostic.

❖ Signes neurologiques liés à la localisation de l'hématome

L'installation des signes est maximale d'emblée dans 1/3 des cas et progressive en 10 à 30 mn dans 2/3 des cas.

- Hématomes hémisphériques profonds (noyaux gris)
- Hématomes cortico-sous-corticaux ou « lobaires »
- Hématomes sous-tentoriels (protubérance, cervelet)
- En réalité, la symptomatologie clinique ne permet jamais de distinguer une HIP d'un AIC : l'imagerie cérébrale est indispensable dans tous les cas.



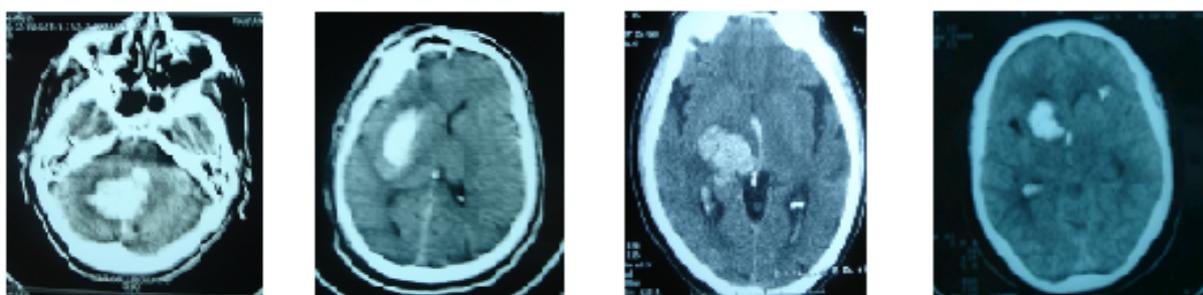
Capsulaire

Intra ventriculaire

Temporo-frontal

Occipital

Figure 20. Images d'hématomes cérébraux avec inondation ventriculaire



Cérébelleux

Noyaux gris centraux

Noyaux gris centraux

Temporal

Figure 19. Hématomes intra parenchymateux

II.7.5. Hémorragie sous arachnoïdienne (Figure 21)

Elle est appelée également hémorragie méningée, il s'agit de l'irruption de sang à l'intérieur de l'espace situé sous l'arachnoïde, cette irruption se faisant spontanément. Il est nécessaire de distinguer la forme dont l'apparence est primitive, survenant d'elle-même et la forme secondaire (pour une raison déterminée).

La rupture d'un anévrisme congénital est la cause la plus fréquente d'hémorragie sous arachnoïdienne, puisqu'elle représente 90 % des cas. L'anévrisme siège le plus souvent soit sur les vaisseaux du polygone de Willis c'est-à-dire la vascularisation principale du cerveau soit sur les premiers centimètres de ses branches.

Les symptômes de l'hémorragie sous arachnoïdienne sont les suivants :

- Le sujet est terrassé alors qu'il se trouve en activité, généralement alors qu'il effectue un effort. Quelquefois il constate la survenue de signes avant-coureurs (prodromes) tels que des vertiges.
- Les céphalées sont le plus souvent intenses, en coup de tonnerre, avec violence extrême, atteignant quelquefois leurs paroxysmes en quelques minutes.

- Vomissements spontanés.
- Une perte de connaissance ou une somnolence,
- Une raideur de la nuque, un signe de Kernig,
- Une accentuation de la sensibilité cutanée,
- Une peur de la lumière (photophobie) et plus rarement un délire.

Si l'examen du patient est effectué à cet instant, il montre une accentuation des réflexes et quelquefois un signe de Babinski des deux côtés, plus rarement une hémiparésie.

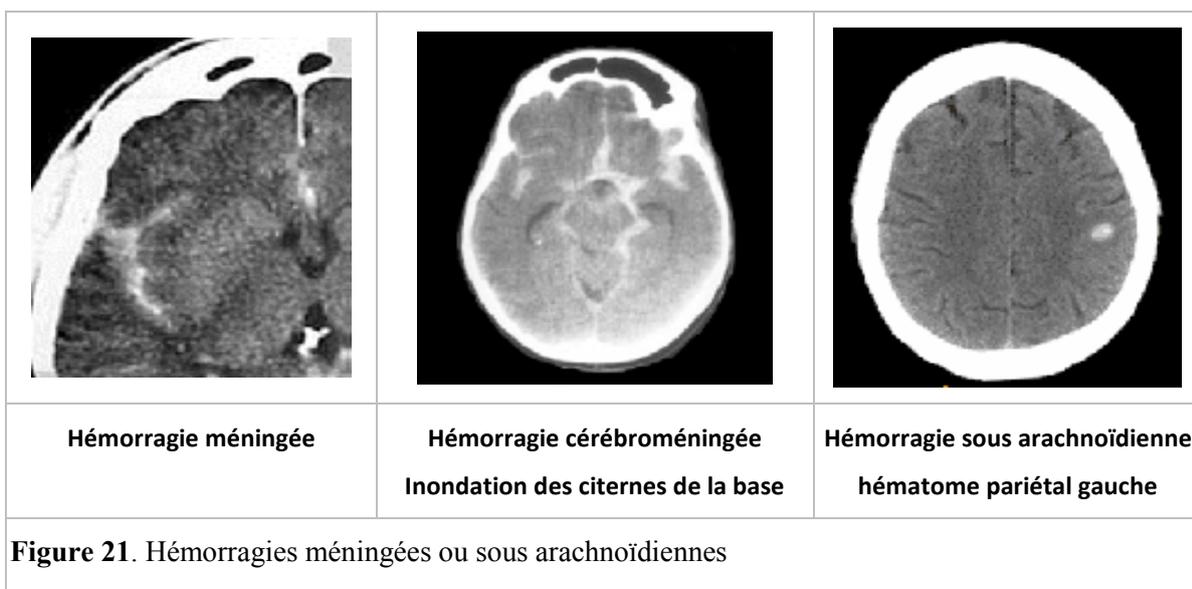
L'hémiparésie se définissant comme un manque de force musculaire touchant la moitié droite ou gauche du corps.

Les vertiges sont accompagnés d'obnubilation avec des périodes d'agitation et de convulsions. L'évolution peut se faire vers le coma. L'hyperthermie est possible surtout pour les formes associées à une chute de la tension artérielle s'accompagnant de bradycardie.

Complications susceptibles de survenir: spasmes vasculaires, hypertension intracrânienne, hydrocéphalie communicante ainsi qu'une nouvelle hémorragie et une thrombophlébite.

Le diagnostic différentiel se pose avec :

- une hémorragie cérébrale qui se caractérise par un coma plus profond, des signes neurologiques de localisation beaucoup plus nets et une hypertension artérielle.
- une méningite est quelquefois confondue avec une hémorragie sous arachnoïdienne. Leur diagnostic se fait après prélèvement de liquide céphalo-rachidien.
- un infarctus du myocarde avec coma qui est beaucoup plus rare et difficile à différencier au début.



II.7.6. Thromboses veineuses cérébrales (Figure 22)

II.7.6.1. Introduction

Elles sont rares avec une incidence de 0,67 /100 000 habitants/an, le diagnostic est souvent retardé ou manqué.

II.7.6.2. Clinique

La présentation clinique des TVC est remarquablement polymorphe, tant en ce qui concerne la symptomatologie que le mode d'installation des troubles.

Le signe le plus fréquent (78 % des cas) est à la céphalée qui peut prendre tout type, mais qui est le plus souvent progressivement croissante. Puis viennent l'œdème papillaire (50 % des cas), les crises comitiales focales ou généralisées et les déficits focaux (moteurs sensitifs, troubles du langage) présents tous deux dans environ 40 % des cas. Les troubles de conscience (coma) sont plus rares (28 %) et les autres signes tels qu'atteinte des nerfs crâniens ou signes cérébelleux sont beaucoup plus rares.

Ces signes peuvent être regroupés schématiquement en deux grands syndromes : Celui d'hypertension intracrânienne isolée, présent dans 40 % des cas et celui qui domine les signes focaux, déficitaires ou épileptiques, auxquels s'associent à des degrés divers une hypertension intracrânienne et des troubles de la conscience. Le mode d'installation des symptômes est très différent de celui des accidents artériels. En effet, il est variable, le plus souvent (50%) des cas) subaigu, c'est-à-dire s'installant sur quelques jours à moins d'un mois, mais il peut être beaucoup plus aigu, en quelques heures, voire chronique sur deux ou trois mois.

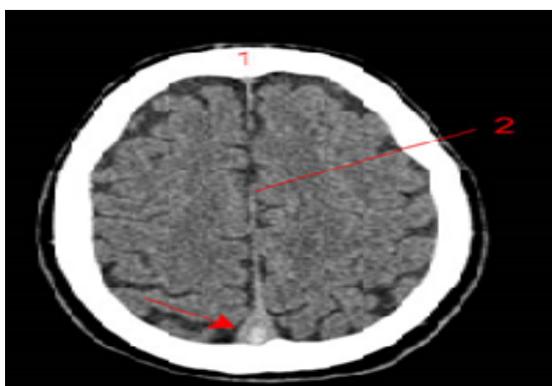
Avec une symptomatologie et profil évolutif aussi polymorphe, l'éventail des diagnostics différentiels est considérable, les TVC pouvant évoluer sous le masque d'une HIC dite bénigne, d'un accident artériel cérébral, d'un abcès, d'une encéphalite, d'une tumeur voire d'une hémorragie méningée ou d'un accident ischémique transitoire. Il faut donc y penser systématiquement dans toutes ces éventualités.

II.7.6.3. Etiologies

- Infection de voisinage : otite, mastoïdite
- Infection générale : méningite
- Déshydratation aiguë
- Traumatisme crânien
- Chirurgie récente
- Contraception œstro-progestative
- Certaines pathologies sous-jacentes favorisant : thrombophilies, anémies (drépanocytose et thalassémie), syndrome néphrotique, maladie de Behçet, lupus, hémopathies et cancers.

II.7.6.4- Examens complémentaires

Le diagnostic de TVC repose sur la neuro-imagerie. Lorsqu'il est suspecté cliniquement et que cela est possible, le meilleur examen est l'IRM éventuellement associée à l'angiographie par résonance magnétique (ARM). Toutefois, en pratique, le premier examen effectué devant l'une ou l'autre des manifestations évoquées ci-dessus est le scanner cérébral. Cet examen est capital car il permet d'éliminer les nombreuses autres affections éventuellement responsables de la symptomatologie clinique, puis de mettre en évidence le ou les signes évocateurs de TVC. Le signe direct plus évocateur est le signe du «delta» ou «triangle vide» qui traduit l'injection par le produit de contraste des veines collatérales situées dans la paroi d'un sinus longitudinal supérieur occlus, contrastant avec l'absence d'injection du caillot au sein du sinus. La recherche d'une thrombose par le test biologique des D-dimères ne permet pas d'exclure le diagnostic en cas de négativité^[145].



Scanner cérébral, coupe axiale sans injection intraveineuse de contraste. 1, Pôle frontal. 2, Faux du cerveau. Flèche, Le thrombus situé dans le sinus sagittal supérieur apparaît spontanément et discrètement hyperdense.



Scanner cérébral, coupe axiale sans injection intraveineuse de contraste. 1, Globe oculaire. 2, Lobe temporal droit. 3, IV^{ème} ventricule. 4, Cervelet. Flèche, Sinus transverse droit spontanément hyperdense.

Figure 22. Thromboses veineuses cérébrales

II.8. Explorations paracliniques

L'examen clinique seul ne permet pas de trancher entre le caractère ischémique ou hémorragique de l'accident vasculaire cérébral. La stratégie thérapeutique ne peut être définie qu'après réalisation d'une imagerie cérébrale qui doit être réalisée et interprétée en urgence. Le bilan systématique doit permettre de confirmer le diagnostic, de sélectionner les patients éligibles à une éventuelle thrombolyse en cas d'AVC et de rechercher une étiologie nécessitant un traitement rapide.

II.8.1. Imagerie cérébrale

Face à la survenue d'un AVC, les deux examens d'imagerie cérébrale utilisés sont le scanner cérébral sans injection de produit de contraste et l'IRM.

II.8.1.1. Imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM)

A des atouts et un potentiel majeur, du diagnostic au pronostic en passant par l'étiologie, même si ses performances varient encore avec le matériel et les techniques utilisés. On distingue l'IRM morphologique, l'IRM de diffusion et l'IRM de perfusion, l'angiographie par résonance magnétique ou ARM.

– **L'IRM morphologique**, particulièrement en séquence FLAIR, est très sensible pour identifier les infarctus, même de petite taille (y compris dans la fosse postérieure où le scanner est limité).

– **L'IRM de diffusion** peut révéler dès la première heure l'œdème cytotoxique qui se développe dans le foyer d'ischémie tissulaire, témoignant de la rupture de la barrière hémato-encéphalique.

Elle définit précocement le siège et l'étendue de la zone de souffrance cérébrale et permet de suivre son évolution. Cette technique est très sensible pour le diagnostic d'ischémie cérébrale aiguë révélant des zones d'ischémie invisibles au scanner ou en IRM classique. Il est admis qu'on retrouve un hypersignal de diffusion et un abaissement du coefficient de diffusion.

– **L'IRM de perfusion** permet d'identifier précocement la topographie et l'étendue de l'hypoperfusion et permet de distinguer lésion récente et lésion ancienne.

– **L'IRM de diffusion-perfusion** est très bien corrélée avec le volume final de l'infarctus. La zone hypoperfusée est souvent plus large que la zone ischémisée.

La différence entre les deux (zone hypoperfusée sans anomalie de diffusion) définit une zone à risque d'extension de l'ischémie mais potentiellement récupérable (zone de pénombre ischémique). Cette technique apparaît d'un atout majeur quant au pronostic et aux indications de la thrombolyse.

En conclusion :

- la plus grande sensibilité de l'IRM de diffusion pour visualiser la lésion,
- la meilleure concordance entre les observateurs de l'IRM pour apprécier la lésion et son étendue,
- la meilleure distinction entre les lésions aiguës et les lésions séquellaires à l'IRM.

L'IRM a toutefois des limites : elle ne peut être pratiquée que chez 10 à 20% des patients soit du fait d'une contre-indication (stimulateur cardiaque, sonde d'entraînement électrosystolique, neurostimulateur, corps étranger ferromagnétique intraoculaire et certains clips vasculaires) soit en raison d'une claustrophobie.

II.8.1.2. Scanner cérébral sans injection de produit de contraste

Le scanner est peu performant pour objectiver les signes d'ischémie précoce mais permet d'éliminer une hémorragie cérébrale.

Réalisé en urgence, il reconnaît la lésion hémorragique sous-forme d'une zone spontanément hyperdense. La lésion ischémique est sans traduction (en phase initiale) ou se manifeste par une zone hypodense (après 24 h.).

Les scanners récents permettent d'identifier des signes précoces d'ischémie (atténuation de la densité des noyaux gris centraux, effacement du ruban insulaire, effacement du putamen, dédifférenciation substance blanche/substance grise, effacement des sillons) ou parfois la thrombose récente de l'artère sylvienne ou du tronc basilaire sous forme d'une hyperdensité du trajet artériel correspondant. Ces signes sont toutefois inconstants et d'interprétation difficile avec une reproductibilité inter-observateurs médiocre. Le scanner cérébral, malgré ses insuffisances, est actuellement considéré comme l'examen de base à réaliser en urgence dans le cadre d'un AVC, car le mieux validé.

Son intérêt premier est le diagnostic d'hémorragie cérébrale. Il permet également de reconnaître certaines lésions non vasculaires. Cependant c'est une technique imparfaite pour évaluer précisément l'intérêt à instaurer un traitement thrombolytique. Il n'y a pas de preuve établie que l'injection de produit de contraste augmente les performances du scanner cérébral chez le patient en phase aiguë.

II.8.1.3. Dopplertranscrânien

Indiqué pour compléter cette évaluation initiale. Il permet en phase aiguë la détection des sténoses et des occlusions artérielles intracrâniennes ainsi que l'étude de la recanalisation.

Le Doppler transcrânien est par ailleurs indiqué quel que soit l'examen initial dans le cadre de la surveillance ultérieure. En différé, il permet l'étude du retentissement hémodynamique des sténoses artérielles cervicales, l'appréciation de l'état du cercle de Willis et la détection des micro-emboles.

Dès lors qu'une thérapeutique agressive de type thrombolyse intraveineuse ou intra-artérielle est envisagée et en l'absence d'IRM, l'association scanner sans injection/Doppler transcrânien est la meilleure alternative.

II.8.2.Imagerie cervicale

L'imagerie cervicale est dans le contexte de l'AVC une urgence secondaire à l'imagerie parenchymateuse. Les techniques d'imagerie diagnostique des troncs supra-aortiques évoluent très rapidement. Dans le cadre de l'ischémie cérébrale, les différents examens sont souvent complémentaires.

II.8.2.1- Echographie-Doppler cervico-céphalique

C'est un examen validé qui permet de dépister une lésion artérielle potentiellement responsable de l'accident ischémique (sténose serrée se traduisant par une accélération de flux, occlusion), et s'il est couplé au Doppler transcrânien, d'en apprécier le retentissement hémodynamique intracrânien.

II.8.2.2.Angio-RM

Il a l'avantage de permettre une étude globale, morphologique et fonctionnelle, des vaisseaux cervico-encéphaliques, cette étude pouvant être de surcroît concomitante avec celle de l'encéphale (étude du cercle de Willis) et de l'aorte. L'angio-RM permet, avec d'excellentes sensibilités et spécificités, le diagnostic des sténoses chirurgicales et occlusions de la carotide interne. En revanche, elle est moins spécifique lorsque les vaisseaux étudiés sont de petite taille.

II.8.2.3.Angioscanner

Il permet également le diagnostic des sténoses chirurgicales de la carotide interne avec d'excellentes sensibilités et spécificité. Les avantages principaux de l'angio-scanner sont l'acquisition rapide, l'absence d'artefact de flux et la possibilité de visualisation de la paroi avec une résolution spatiale excellente, ce qui permet d'observer par exemple les ulcérations de plaque.

II.8.3. Conduite à tenir sur le plan pratique des examens d'imagerie

II.8.3.1. Faire le diagnostic positif d'accident vasculaire cérébral artériel à la phase aiguë

Ce sont l'IRM ou le scanner cérébral, avec les particularités suivantes.

➤ L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

- Permet le diagnostic différentiel entre accident hémorragique et accident ischémique (séquences pondérées en T2 écho de gradient ou T2*),
- La séquence FLAIR permet d'éliminer une cause non vasculaire,
- L'IRM de diffusion permet le diagnostic très précoce (inférieur à 1 heure) de l'œdème cytotoxique,
- L'IRM de perfusion couplée à l'IRM de diffusion permet d'évaluer la zone dépenombre,
- L'angio-RM en temps de vol apprécie la perméabilité des vaisseaux intracrâniens,
- L'IRM est en cours d'évaluation dans les indications de fibrinolyse,

- Apporte le même degré d'information dans les infarctus cérébraux hémisphériques et en fosse postérieure.

➤ **Le scanner cérébral**

- Permet le diagnostic d'hémorragie cérébrale. Couplé à la clinique, il permet le diagnostic d'ischémie cérébrale avec une probabilité d'autant plus grande qu'il existe des signes précoces d'ischémie,
- Est d'autant plus précocement positif que le territoire ischémié est étendu,
- Permet parfois de visualiser le caillot intra-artériel (le plus souvent au niveau de l'artère cérébrale moyenne, mais également au niveau de l'artère basilaire),
- A un intérêt pronostique dans l'évaluation du risque de transformation hémorragique,
- A été évalué dans les indications de fibrinolyse,
- Apporte des performances médiocres dans le diagnostic des infarctus cérébraux de la fosse postérieure (accidents ischémiques vertébro-basilaires).

II.8.3.2. Faire le diagnostic de sténose ou d'occlusion intracrânienne en aigu

Le but est d'obtenir un examen de qualité maximale réalisé dans un minimum de temps, de préférence quasi simultanément à l'imagerie cérébrale.

- Le Doppler transcrânien, technique validée, est complémentaire du scanner cérébral dans le bilan initial. Il est par ailleurs utile dans la surveillance de la recanalisation des accidents ischémiques dès les premières heures.
- L'angio-RM est en cours d'évaluation dans le diagnostic précoce d'accident vasculaire ischémique, elle est cependant d'utilisation courante à la phase aiguë en complément d'une IRM de diffusion.
- L'angioscanner n'a pas été évalué dans le diagnostic précoce d'accident vasculaire ischémique. Il est toutefois réalisé dans certains centres après le scanner sans injection.

II.8.3.3. Evaluer le pronostic d'un accident ischémique :

- L'IRM de diffusion montre très précocement l'étendue de l'œdème cytotoxique.
- L'IRM de perfusion permet d'apprécier l'étendue de l'oligémie, couplée à
- l'IRM de diffusion, elle permet d'évaluer la zone de pénombre.
- Le scanner cérébral apporte des éléments relativement tardifs (étendue et rapidité d'installation de l'hypodensité, effet de masse).
- Le Doppler transcrânien a une valeur pronostique péjorative si le flux initial est réduit.
- Le scanner de perfusion est actuellement en cours d'évaluation. Il permet en théorie la mesure du flux sanguin cérébral.

II.8.3.4. Leur place dans la stratégie étiologique de recherche d'une pathologie vasculaire

II.8.3.4.1. Athérome

L'échographie-Doppler cervico-céphalique est l'examen de première intention, il permet de mesurer le degré de sténose artérielle. L'angio-RM, avec injection de gadolinium, et/ou l'angioscanner spiralé sont à effectuer en deuxième intention.

Le couple échographie-Doppler/angio-RM a d'excellentes sensibilité et spécificité dans le diagnostic des sténoses athéromateuses supérieures à 70 %.

II.8.3.4.2. Dissection

Le couple IRM/échographie-Doppler est la meilleure association pour faire le diagnostic.

L'écho-Doppler est l'examen de première intention, il peut permettre le diagnostic, mais une écho-Doppler normale n'élimine pas le diagnostic. L'IRM (coupes axiales T1/3DTOF) des vaisseaux du cou et l'angio-RM avec gadolinium ont une excellente sensibilité au diagnostic.

En l'absence d'IRM, l'artériographie conventionnelle cérébrale et des vaisseaux du cou est à privilégier par rapport à l'angioscanner. Elle permet de préciser certaines étiologies (dysplasie fibromusculaire) de la dissection et l'existence d'une éventuelle embolie.

II.8.3.4.3. Angiopathies inflammatoires et autres artériopathies

L'IRM avec une séquence angio-RM est l'examen de première intention.

Cependant, les rétrécissements des vaisseaux corticaux souvent distaux (de petits calibres) étant rarement mis en évidence par l'angio-RM, le recours est l'artériographie conventionnelle.

II.8.3.4.4. Thrombose veineuse

IRM et angio-RM avec séquences de flux veineux. L'angio-scanner veineux encéphalique peut être proposé en l'absence d'IRM.

II.8.3.4.5. Indications de l'artériographie conventionnelle en urgence

En urgence, l'artériographie conventionnelle n'est pratiquée que dans le contexte d'un geste à visée thérapeutique (fibrinolyse *in situ*, dilatation mécanique).

II.8.4. Biologie

La numérotation globulaire et plaquettaire permettra de mettre en évidence une polyglobulie, une thrombocytémie, une thrombopénie ou d'autres hémopathies.

La glycémie et l'ionogramme sanguin permettront d'affirmer une hypoglycémie, de contrôler une hyperglycémie éventuellement délétère, de mettre en évidence tout autre désordre ionique responsable de troubles des fonctions cérébrales.

Un bilan d'hémostase comportant un INR, un TP et un TCA, est nécessaire dans le cadre d'un bilan préthérapeutique avant tout traitement anticoagulant ou à visée étiologique en cas d'AVC sous traitement anticoagulant. La recherche des causes rares de troubles de la coagulation ne doit pas être prescrite en urgence.

Le dosage des enzymes cardiaques n'est nécessaire qu'en cas de difficulté d'interprétation de l'électrocardiogramme. La CK doit être dosée en cas de suspicion de rhabdomyolyse.

II.8.5. Autres examens spécifiques

- L'ECG : permettra d'affirmer le trouble du rythme cardiaque, l'infarctus du myocarde.
- Echographie transthoracique (ETT) et échographie transœsophagienne (ETO) : à la recherche d'un foramen ovale perméable (FOP).
- Cliché du thorax : La radiographie de thorax ne doit pas être systématique en urgence et sera uniquement réalisée en présence de signes cliniques d'appel (fièvre, hypoxémie, ...).
- Electro encéphalogramme (EEG)
- Ponction lombaire : étude cytochimique du LCR avec électrophorèse des protéines
- Oxymétrie pulsée et gaz du sang artériels
- Dosage toxicologique

II.9.PRISE EN CHARGE

II.9.1.En pré-hospitalier

L'AVC est une urgence diagnostique et thérapeutique. Tous les professionnels de santé doivent considérer l'AVC comme une urgence médicale.

Le transfert du patient à l'hôpital, idéalement directement dans une unité neuro-vasculaire, doit être le plus rapide possible. Quel que soit le mode de transport.

II.9.1.1. Gestes à faire et à ne pas faire lors de la prise en charge pré-hospitalière.

- S'assurer de l'absence d'une menace vitale immédiate,
- Évaluer le niveau de vigilance, l'importance du déficit (existence ou non d'une atteinte de l'étage céphalique, possibilité de motricité des membres supérieurs et inférieurs contre résistance ou contre pesanteur),
- Préciser le début des troubles neurologiques (par le patient lui-même ou par un témoin), ainsi que les traitements antérieurs et actuels et transmettre ces informations au service d'accueil,
- Mise sous ventilation mécanique si nécessaire,
- Mesurer la pression artérielle en décubitus strict,
- Organiser le transfert immédiat vers une unité neuro-vasculaire,
- Si le patient a une famille, le faire accompagner par un membre de la famille,
- Raccourcir les délais de prise en charge par un neurologue en milieu hospitalier,
- Ne pas entreprendre de traitement antihypertenseur, sauf en présence d'une décompensation cardiaque,
- Ne pas utiliser de corticoïdes,
- Ne pas utiliser d'héparine ou d'antiagrégants,
- Ne pas faire d'injection intramusculaire,
- Monitoring hémodynamique.

II.9.1.2.Mesures générales à la phase aiguë (pré et intrahospitalière)

Il existe des mesures générales qui s'appliquent à tous les AVC et qui constituent la base du traitement à la phase aiguë permettant de diminuer la mortalité et d'améliorer le pronostic. Elles sont dites mesures préventives des ACSOS (Agressions Cérébrales Secondaires d'Origine Systémique).

- Assurer la liberté des voies aériennes et donner de l'oxygène en cas d'hypoxémie même transitoire,
- Surveiller étroitement l'état neurologique et les fonctions vitales,

- Surveiller la glycémie et traiter une hyperglycémie > 8 mmol/l,
- Surveiller la température et traiter une hyperthermie > 37,5°C,
- Détecter et corriger les désordres électrolytiques,
- Respecter l'HTA dans les AIC sauf comorbidités le requérant (œdème pulmonaire...),
- Traiter les infections par antibiothérapie adaptée,
- Détecter les troubles de déglutitions et prévenir les pneumopathies d'inhalation,
- Mobiliser précocement les patients pour prévenir les complications de décubitus.

II.9.2. Prise en charge hospitalière

II.9.2.1. Mesures générales

La prise en charge de l'AVC, en milieu hospitalier, doit être réalisée en urgence et sans délai selon la procédure suivante :

- ✓ examen neurologique en urgence,
- ✓ examen biologique de routine,
- ✓ scannographie encéphalique en urgence,
- ✓ coordination entre les unités de soins intensifs et l'angiographie, explorations ultrasonographiques,
- ✓ voie d'abord veineuse, surveillance ventilatoire et générale (*tensionnelle, métabolique, cardiaque*).

Une collaboration étroite est nécessaire entre neurologues, neurochirurgiens et neuro-radiologues.

Le plateau technique nécessaire à cette prise en charge doit donc comporter: un scanner cérébral accessible 24 heures sur 24, des explorations ultrasonores cervicales et trans-crâniennes réalisables 24 heures/24, la possibilité de réaliser les examens biologiques usuels, le monitoring ECG et tensionnel. La possibilité de réaliser, si nécessaire, des explorations angiographiques (*angiographie conventionnelle, ARM, angioscanner*), l'accès à un service de réanimation dans l'hôpital. Les paramètres vitaux doivent être régulièrement surveillés, en particulier la pression artérielle.

- Un ECG est réalisé dès le début de la prise en charge.
- Les troubles de la déglutition, exposant au risque de pneumopathie d'alimentation, doivent être recherchés systématiquement avant la première alimentation. En cas de troubles de la déglutition, l'alimentation orale doit être interrompue et remplacée par une alimentation par sonde naso-gastrique adaptée à l'état nutritionnel.
- La liberté des voies aériennes supérieures doit être assurée, l'encombrement bronchique et les pneumopathies d'inhalation prévenus. L'oxygénothérapie systématique n'est pas recommandée (*grade B*).

- Il est recommandé de traiter une hyperthermie $> 37,5$ °C par un antipyrétique type paracétamol (accord professionnel). Les infections documentées doivent être traitées par une antibiothérapie adaptée.
- L'équilibre hydro-électrolytique doit être surveillé et les anomalies corrigés. Si une perfusion IV est nécessaire, il est recommandé d'utiliser du sérum physiologique plutôt que du glucosé. Il est recommandé de traiter par insulinothérapie les patients dont la glycémie est égale à 10 mmol/l.

II.9.2.2.Pression artérielle

A la phase aiguë d'un AVC ischémique, il est recommandé de respecter l'hypertension artérielle (*recommandation de grade C*) sauf dans les cas suivants :

– *si un traitement fibrinolytique est indiqué* : la pression artérielle doit être $< 185/110$ mm hg (*accord professionnel à partir des critères d'inclusion dans les études de références*) ;

– *si un traitement fibrinolytique n'est pas indiqué* :

- ✓ en cas de persistance d'une HTA $> 220/120$ mm hg.
- ✓ en cas de complication de l'HTA menaçante à court terme (dissection aortique, encéphalopathie hypertensive, insuffisance cardiaque décompensée) ;
- ✓ En cas d'hémorragie cérébrale, certains recommandent de traiter si la TA est $> 185/110$ mm hg, mais il n'y a pas de preuve à l'appui de cette attitude.

Pour traiter l'HTA, il est recommandé d'utiliser la perfusion IV pour un ajustement tensionnel précis ; les voies IM et sublinguale sont à éviter. L'utilisation préférentielle d'urapidil ou de labétalol ou de nicardipine est recommandée, en évitant les doses de charge. La PA doit être abaissée progressivement et maintenue $< 220/120$ mm hg, en surveillant l'état neurologique afin de dépister l'aggravation du déficit. L'objectif tensionnel est à adapter au cas par cas, il n'existe pas d'étude permettant de définir un objectif tensionnel précis.

Il est recommandé de maintenir le traitement antihypertenseur préexistant.

II.9.2.3.Complications thrombo-emboliques veineuses

Le lever précoce est recommandé dès que possible.

– AVC ischémique avec immobilisation : la prévention des complications thrombo-emboliques par HBPM (Héparine à Bas Poids Moléculaire) à faibles doses est recommandée dès les 24 premières heures, en tenant compte du risque hémorragique intra et extra-crânien. Sinon, contention élastique.

– AVC hémorragique avec immobilisation : contention élastique immédiate ; héparinothérapie à doses préventives à discuter après 24-48 heures.

II.9.2.4.Cèdème cérébral

Les corticostéroïdes ne doivent pas être utilisés pour traiter l'œdème cérébral (*grade B*).

Il faut éviter toute hyperhydratation. Les agents hyperosmolaires (mannitol, glycérol) peuvent être utilisés.

II.9.2.5.Épilepsie

Un traitement antiépileptique préventif n'est pas recommandé.

II.9.2.6. Traitement antithrombotique de l'AVC ischémique

- Un traitement antiplaquettaire par aspirine (160 à 300 mg/j) est recommandé dès que possible après un AVC ischémique artériel, sauf si un traitement fibrinolytique est envisagé.
- L'utilisation systématique d'héparine (héparine non fractionnée, HBPM ou héparinoïdes) à dose curative n'est pas recommandée à la phase aiguë de l'AVC ischémique, y compris dans la fibrillation auriculaire non valvulaire. Elle peut être utilisée dans des indications sélectives, présumées à haut risque de récurrence ou d'extension des phénomènes thromboemboliques.

II.9.2.7. Traitement thrombolytique de l'AVC ischémique

Le rt-PA (altéplase) par voie IV est recommandé en cas d'AVC ischémique de moins de 4h30min, dont l'heure de début peut être précisée avec certitude, en l'absence de contre-indication.

Il est recommandé de ne pas utiliser le rt-PA en dehors d'une structure spécialisée dans la prise en charge des AVC.

II.9.2.8. Traitement neurochirurgical

Il se discute dans des cas particuliers rares d'hémorragie cérébrale, d'infarctus cérébelleux et d'infarctus hémisphérique malin.

II.9.2.9. Indications de la prise en charge en réanimation médicale

Les indications de la prise en charge en réanimation sont rares :

- Traitement des comorbidités sévères curables chez les patients ayant un bon pronostic neurologique, telles que pneumopathie de déglutition, embolie pulmonaire,
- Hypertension intracrânienne si un geste chirurgical est envisageable,
- Situations neurologiques instables et réversibles, telles que thromboses veineuses cérébrales avec troubles de conscience, état de mal épileptique, éclampsie.

II.9.3. Conduite à tenir thérapeutique devant les AVC

II.9.3.1. Traitement de l'AVC ischémique

A la phase aiguë de l'ischémie cérébrale, en plus du traitement symptomatique, trois stratégies thérapeutiques complémentaires peuvent être envisagées :

- La reperfusion cérébrale et la prévention des récurrences ischémiques,
- La neuro-protection,
- Le traitement des complications cérébrales de l'ischémie et principalement de l'œdème cérébral.

II.9.3.1.1. Reperfusion cérébrale

❖ *Thrombolyse intraveineuse*

Le rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator) intraveineux dans l'infarctus cérébral^[146,147,148] (Figure 23):

- le traitement le plus efficace pour la guérison,
- risque d'HC symptomatique multiplié par 10 : 6%,
- contraintes extrêmes d'utilisation : < 4,5 heures,
- posologie : 0,9 mg/kg (dose maximale de 90 mg) en perfusion intraveineuse en 60 minutes, 10% de la dose totale devant être administrée initialement par bolus intraveineux sur 1 à 2 minutes.
- Contre-indications de l'alteplase (rt-PA IV) :
 - Grossesse.
 - Tout antécédent d'hémorragie intracrânienne, malformation artério-veineuse ou anévrisme.
 - TA : 220mmHg/120 mmhg persistante.
 - Glycémie < 0.5 g/l ou > à 4 g/l.
 - Traitement anti coagulant en cours INR (*International normalised ratio*) >1.7 ou TCA (Taux de céphaline activatrice) > 40.
 - Hémorragie digestive.

NOTE :

Actuellement l'AMM de l'Altéplase donnée par l'agence européenne du médicament ne tient encore pas compte des dernières données scientifiques de la littérature : *L'étude ECASS 3^[181] a été commandée lors de la mise sur le marché de l'Altéplase pour évaluer l'extension du délai de thrombolyse de 3 à 4.3 heures. Les résultats positifs de cette étude sont aujourd'hui inclus dans toutes les recommandations^[149]. *L'emploi de l'Altéplase peut également être envisagé au delà de 80 ans selon certaines conditions^[149]. * L'Altéplase peut être utilisé en cas de crise d'épilepsie, si le déficit neurologique est attribué à l'AIC^[149].

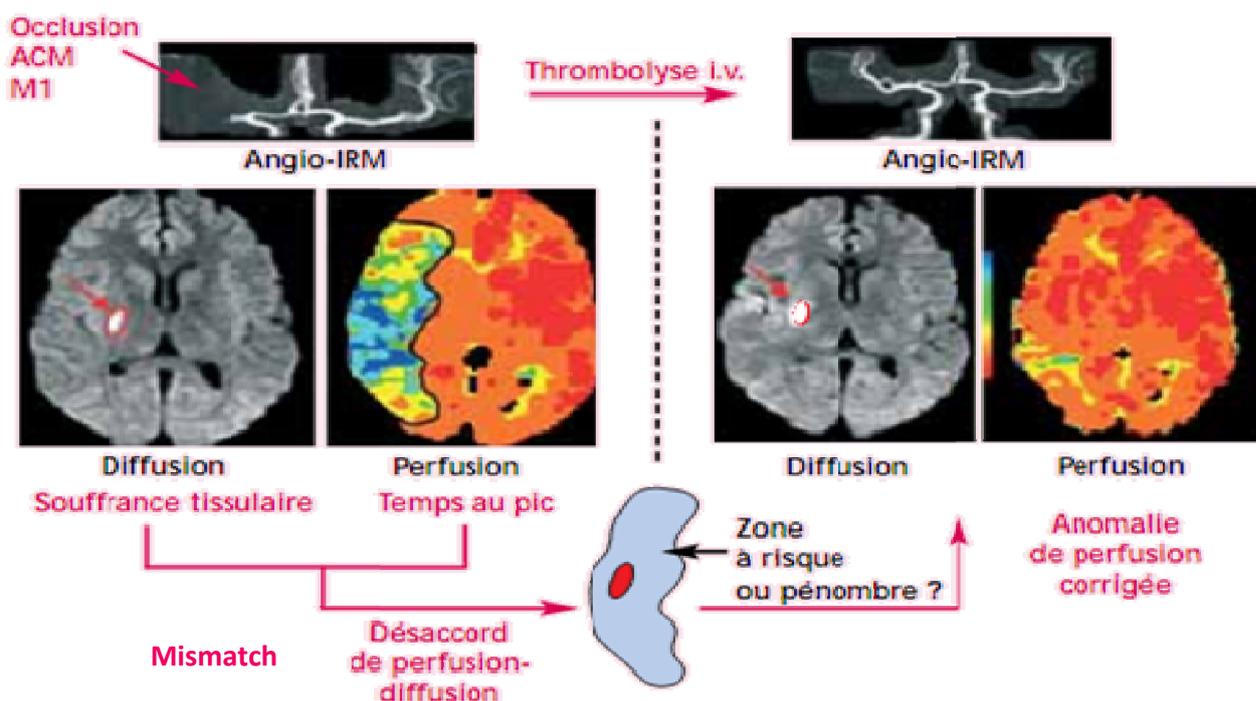


Figure 23. Recanalisation par thrombolyse

❖ *Thrombolyse intra-artérielle*

- La thrombolyse par voie intra artérielle (IA) se pratique depuis plus de 20 ans (Altéplase ou Urokinase), cependant aucune étude randomisée de bonne puissance statistique n'a évalué le bénéfice réel malgré les résultats encourageants d'études observationnelles. Il est actuellement admis que la thrombolyse IA est une alternative thérapeutique lors des occlusions de l'artère cérébrale moyenne dans les 6 heures. La thrombolyse IA du tronc basilaire est une thérapeutique envisageable au-delà de la 6e heure compte-tenu de la gravité extrême du pronostic. Dans tous les cas la thrombolyse IA doit se faire au cas par cas, en concertation avec les neurovasculaires et les neuroradiologues^[150].
- La thrombolyse par méthode combinée (IV puis IA) est basée sur le risque de recanalisation incomplète après thrombolyse IV (gros troncs artériels), pouvant nécessiter une thrombolyse complémentaire. Cette thérapeutique est actuellement en cours d'évaluation (étude IMS-III), mais les résultats des études pilotes (études IMS-I et II) sont encourageants^[151, 152].

❖ **Revascularisation mécanique endovasculaire**

- Deux études ont évalué un dispositif mécanique, MERCI et Multi-MERCI^[153,154,155]. Les résultats ne permettent pas de recommander cette thérapeutique (étude non randomisée, de faible puissance) dans l'attente d'études complémentaires à venir.
- La "sonothrombolyse" : malgré les promesses de l'étude CLOTBUST^[156], le traitement d'appoint de la thrombolyse par l'émission d'ultrasons de basse fréquence semble être

dangereux pour le parenchyme cérébral récemment infarci^[157] et n'est donc pas recommandé actuellement en l'absence de nouvelles études.

❖ Prévention des récurrences ischémiques

En dehors des techniques de reperfusion cérébrale d'urgence, il est utile de commencer la prévention d'une éventuelle récurrence par :

- L'aspirine : antiplaquettaire prévenant les récurrences précoces des AIC aigus. A la dose de 160 à 300 mg par jour, à administrer le plus tôt possible en l'absence de thrombolyse et le cas échéant en respectant un délai de 24 heures. C'est le seul antiplaquettaire pour lequel un rapport bénéfice/risque hémorragique favorable a été démontré^[158].
- Le clopidogrel : malgré des résultats semblant favorable à son emploi, il est nécessaire d'attendre des études randomisées de phase III et de grande ampleur pour évaluer sa place exacte par rapport à l'aspirine. Actuellement son emploi reste limité et indiqué à 2 situations : la récurrence ischémique sous aspirine liée à une sténose athéromateuse serrée non accessible à la chirurgie et l'angioplastie cérébrale avec mise en place de stent.
- Anticoagulation à dose efficace : Non recommandée à la phase aiguë, y compris pour les AIC cardio-emboliques^[159]. Les données de la littérature ne permettent pas de déterminer le délai AIC-début de l'Anticoagulation efficace, elle doit se discuter au cas par cas.
- Anticoagulation préventive : A administrer le plus tôt possible jusqu'au lever du patient (même précaution qu'avec l'aspirine en cas de thrombolyse).
- Mesures secondaires : dépistage et traitement des facteurs de risques cardio-vasculaires (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, obésité, tabagisme, sédentarité).

II.9.3.1.2. Neuroprotection

L'intérêt d'un traitement neuroprotecteur visant à éviter le passage de la « pénombre ischémique » à la nécrose a été évalué dans plusieurs essais en favorisant la survie des cellules cérébrales en interférant à différents niveaux de la cascade physiopathologique qui conduit aux lésions et à la mort cellulaire par la libération de neuro-médiateurs cytotoxiques.

A l'heure actuelle, aucune molécule n'a démontré d'efficacité en termes de pronostic. L'emploi de piègeurs des radicaux libres (NXY-059), les inhibiteurs de l'adhésion des leucocytes (*anti-ICAM-1*) ou du sulfate de magnésium n'a pas été concluant^[160]. L'hypothermie a un effet neuro-protecteur bien connu et est largement employée au cours de la réanimation de l'arrêt cardiaque ; cependant son emploi au cours de l'AVC n'est pour l'instant pas concluant^[161]. Elle nécessite des études complémentaires et ne peut pour l'instant être recommandée^[150].

II.9.3.1.3. Traitement des complications

II.9.3.1.3.1. Traitement de l'œdème cérébral

- L'osmothérapie est recommandée chez les patients qui s'aggravent à la suite d'une augmentation de la pression intracrânienne (habituellement entre le 2^{ème} et 5^{ème} jour pour les AIC) mise en évidence par des signes cliniques ou radiologiques d'œdème avec effet de masse (Mannitol, Sérum salé hypertonique, Glycérol).
- L'administration d'antiépileptique est recommandée après une crise pour éviter les récurrences. Il n'existe pas d'argument pour une thérapeutique prophylactique en l'absence de survenue de toute crise^[162].

II.9.3.1.3.2. Chirurgie dans l'infarctus cérébral

- Place très restreinte : < 1% des infarctus cérébraux.
- Infarctus cérébelleux œdémateux : la dérivation ventriculaire ou la décompression chirurgicale sont considérées comme les indications de choix pour les infarctus cérébelleux avec effet de masse.
- Infarctus sylvien œdémateux : la place de la chirurgie est certaine avec selon les études de bons résultats en terme de survie et de handicap mais les indications ne sont pas univoque, en l'état un avis neurochirurgical doit être demandé pour tous AVC sylvien malin^[150]. les hémicraniectomies décompressives dans les infarctus étendus.

II.9.3.2. Traitement de l'AIT

Actuellement, on considère l'AIT comme une urgence diagnostique et thérapeutique.

- Débuter au plus vite un traitement par aspirine, à la dose de 160-300mg/j, puis en fonction du résultat du bilan étiologique,
 - Chirurgie carotide en urgence en cas de sténose serrée,
 - Anticoagulant efficace dans les cardiopathies emboligènes à haut risque de récurrence (prothèse valvulaire mécanique, fibrillation auriculaire avec thrombus intra-cardiaque, infarctus du myocarde récent, valvulopathie mitrale),
 - Dissection cervicale extra-crânienne symptomatique prouvée : anticoagulation efficace,
 - Traitement étiologique des autres causes.

II.9.3.3. Traitement de l'hémorragie cérébrale

- Le traitement de l'HC est essentiellement symptomatique. Il est démontré qu'une prise en charge en Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaire (USI-NV) améliore le pronostic vital^[163].
- Le traitement neurochirurgical des HC est actuellement toujours débattu ; il n'existe pas de données qui permettent de trancher dans tous les cas. Pour les hématomes cérébelleux avec HTIC ou compression du tronc cérébral, un traitement neurochirurgical semble indiqué, comme pour certains hématomes lobaires.

- Il est recommandé de demander un avis neurochirurgical devant un hématome cérébelleux compressif et devant certaines formes. d'hémorragies lobaires^[150].
- L'emploi du facteur VIIa de coagulation recombinant (Novoseven®) pour tenter de réduire la taille de l'hématome n'a malheureusement pas donné les résultats escomptés lors des premières études^[164]. L'étude internationale FAST (de phase III) s'est avérée négative avec un rapport bénéfice-risque défavorable (absence d'amélioration de la mortalité et du handicap à 90 jours, critère principal ; augmentation des complications thromboemboliques à certains dosages)^[165].

II.9.3.4. Traitement de l'hémorragie sous-arachnoïdienne par rupture d'anévrisme artériel

Cet accident cérébral survient le plus souvent chez le sujet jeune, mais les sujets âgés n'en sont pas exclus pour autant. Elles constituent moins de 5% de la totalité des AVC (moins de 8000 cas par an en France) mais la mortalité avant d'arrivée à l'hôpital est très élevée, puisqu'elle est estimée à plus de 50%.

❖ Traitement de l'anévrisme rompu

- Soit chirurgie avec pose d'un clip (petite pince de métal) sur le collet de l'anévrisme,
- Soit technique endovasculaire : cette technique permet, une fois que le guide du cathéter est arrivé à hauteur de l'anévrisme, de le boucher par l'intérieur grâce à des spires métalliques.

II.9.3.5. Traitement de la thrombose veineuse cérébrale

Le pronostic est favorable dans la majorité des cas, le risque est celui des complications : infarctus hémorragique, HTIC. Le décès est rare et le plus souvent en rapport avec la cause de la TVC. Le traitement est une urgence et comprend des mesures générales et spécifiques avec une anti-coagulation efficace y compris en cas d'infarctus hémorragique. La thrombolyse peut être discutée au cas par cas pour les patients s'aggravant malgré l'anti-coagulation efficace.

II.9.4. Rééducation fonctionnelle

La rééducation a une place primordiale dans le processus thérapeutique des AVC, car sans elle la récupération de l'handicap moteur voire même son aggravation reste tributaire. Il faut en effet « forcer le cerveau » à récupérer la « capacité de faire », malgré la perte neuronale liée à l'AVC. Elle doit être précoce, car elle évite les complications d'une part de décubitus telle que les phlébites, les troubles respiratoires et d'autre part les algodystrophies, les capsulites, les syndromes douloureux épaule-main et les déformations articulaires.

En phase de rééducation, la prise en charge est multidisciplinaire, pour la plupart des patients victimes d'AVC, la thérapie physique et l'ergothérapie sont les pierres angulaires du processus de réhabilitation. La rééducation, réadaptation et réinsertion permettent l'amélioration de la reprise du cours de la vie. C'est un élément fondamental de la filière impliquant les infirmiers, les infirmières, les kinésithérapeutes, les ergothérapeutes, les orthophonistes, les psychologues, associé à des appareilleurs, des diététiciens et à l'assistante sociale doivent intervenir précocement et de manière coordonnée.

La rééducation doit porter en 1^{er} sur le plan cognitif par une évaluation globale au préalable, à savoir, l'attention, la mémoire, le langage, les fonctions exécutives de logique et de raisonnement, l'apraxie idéo-motrice et idéatoire, et le comportemental, pour que les patients retrouvent un fonctionnement cognitif moins invalidant dans leur vie quotidienne. Ils peuvent même être une entrave à l'autonomie du patient, et par conséquent affecter le fonctionnement familial.

Il est important de voir le patient dans la globalité de ses handicaps, tenir compte de son niveau socio-culturel et de son âge. La prise en charge urgente des troubles de conduites émotionnelles, de l'apathie, de l'anxiété et surtout des états dépressifs (idées suicidaires, pensées pessimistes, troubles du sommeil et de l'appétit), sont responsables dans plus de 90% de la non récupération de l'handicap, poussant le patient à refuser toute aide extérieure, et une entrave à la rééducation. Ces troubles nécessitent un traitement médicamenteux, psychothérapeutiques, des conseils aux proches.

Cette prise en charge permettra :

- Une amélioration de la qualité de vie du patient.
- Une amélioration de son état psychologique.
- Une autonomie sociale et professionnelle.
- Une amélioration de la vie de ses proches.

En 2^{ème} plan le côté moteur, cette réadaptation doit débuter dès que possible et peut durer quelques jours à plus d'un an, entre une heure et trois heures par jour. La récupération motrice atteint son maximum au 6^{ème} mois pour se stabiliser par la suite. Elle a pour rôle de stimuler la plasticité cérébrale, qui consiste à stimuler le cerveau afin que les réseaux neuronaux intacts se réorganisent pour assurer autant que possible le rôle des neurones perdus dans la nécrose cérébrale.

Le renforcement musculaire consiste à associer l'intensité, en durée et en difficulté, des exercices ; la répétition, car il s'agit d'un véritable réapprentissage. Le résultat dépend essentiellement de deux paramètres principaux : d'une part, la taille et le siège de l'accident de l'accident vasculaire, d'autre part l'état préalable du cerveau et de son système vasculaire.

La rééducation s'adresse directement aux conséquences neuronales et fonctionnelles de l'AVC, les paralysies, les troubles visuels, les troubles vésico-sphinctériens et sexuelles, et les troubles de la déglutition.

Le 3^{ième} objectif de la rééducation est de prévenir et traiter les complications comme l'exemple le plus fréquemment rencontré, responsable de troubles dépressifs graves est due à la combinaison entre la paralysie et l'hypertonie entraînant des rétractions musculaires, des douleurs, des mauvaises positions des articulations qui nécessitent une intensification de la rééducation, parfois des traitements médicamenteux notamment localement par injection de toxine botulinique voire des traitements chirurgicaux (neurotomies). L'une des complications la plus redoutée de l'AVC hémiplegique est la chute, d'où une prévention s'impose constamment.

– **Kinésithérapie**: rééducation neuromusculaire facilitant les mouvements utiles et inhibant les mouvements parasites. Au membre inférieur la prise en charge conduit dans la majorité des cas à la reprise de la marche. Selon l'âge, 80% à 95% remarchent, dont 80% entre le 3^{ème} et 6^{ème} mois et 6 à 10% entre le 6^{ème} et le 12^{ème} mois. Pour le membre supérieur, l'absence de récupération au cours du 1^{er} mois est de mauvais pronostic ^[208] ;

– **Ergothérapie**: réacquisition d'une indépendance, relatéralisation si nécessaire, prise en charge des troubles neuropsychologiques, choix éventuel d'aides techniques, aménagement du domicile, aidée par une tierce personne dans les formes les plus sévères. Réentraînement du membre supérieur, permettant parfois une récupération totale. Son travail sera axé sur la rééducation par les activités manuelles ;

- **Prescription d'orthèses** (écharpe de maintien de l'épaule, releveur de pied, aides de marche (cane simple, tripode...), fauteuil pour hémiplegique (à propulsion à une main), chaussures orthopédiques parfois nécessaires

En marge de toute cette prise en charge, on retrouve des nouveaux éléments intégrés dans les programmes de réadaptation post AVC^[210] appelé activités physiques adaptées (APA), leurs objectifs est double, en terme de prévention secondaire sur le risque de récurrence, et tertiaire sur le développement des capacités de coordination et d'équilibration, ainsi que l'amélioration de la tolérance à l'effort.

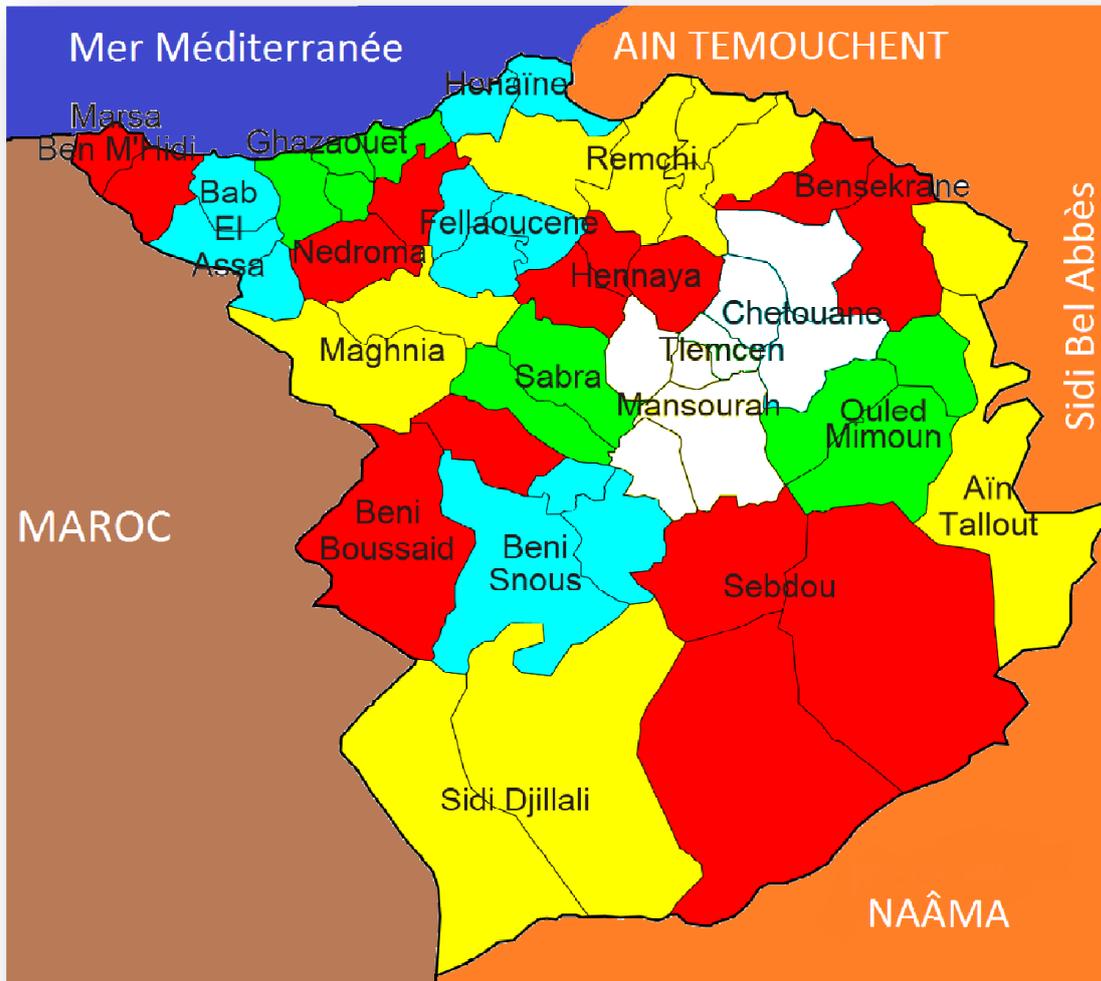
II.9.5. Perspectives thérapeutiques

La place des cellules souches dans le traitement des AVC a été proposée dans le remplacement des cellules mortes. Le rôle de la neurogenèse et de l'angiogenèse.^[166]

III. PROTOCOLE DE L'ETUDE

LIEU DE L'ETUDE

Figure 24. Organisation territoriale de la wilaya de Tlemcen



Cette étude a été réalisée au service de Neurologie du C.H.U de Tlemcen. La wilaya de Tlemcen se situe à l'extrémité nord-ouest du pays et occupe l'Oranie occidentale, elle s'étend du littoral au Nord à la steppe au Sud. Elle est délimitée :

- au nord, par la Méditerranée ;
- à l'ouest, par le Royaume du Maroc;
- au sud, par la wilaya de Naâma ;
- à l'est, par les wilayas de Sidi-Bel-Abbès et Aïn Témouchent;

Elle couvre une superficie estimée à 9 061 km², d'une population de 1 005 948 habitants en 2011 et d'une densité de 105 hab./Km². La population du Grand Tlemcen* est de l'ordre de 238.000 habitants.

* Grand Tlemcen : Tlemcen, Chetouane, Mansourah.

BUTS

Les principaux buts de notre travail ont été centrés sur diverses modalités.

- 1 **Evaluer**, identifier et traiter les **facteurs de risques modifiables** ayant un impact direct sur l'incidence de la pathologie vasculaire et répondre aux différentes questions sur la progression de la courbe des AVC dans notre Wilaya.
- 2 **Optimiser** la filière pré hospitalière et intra hospitalière initiale des patients ayant une suspicion d'AVC afin de pouvoir proposer une **meilleure prise en charge** au plus grand nombre possible de patients victimes d'AVC.
- 3 **Alerter et sensibiliser** les décideurs, les pouvoirs publics et les acteurs de soins hospitaliers et libéraux sur la gravité du fléau en se basant sur des chiffres concrets afin de créer un fond spécial AVC pour développer une filière de prise en charge des AVC du domicile jusqu'au service de neurologie afin de réduire au minimum les délais et améliorer davantage l'hospitalisation et surtout réduire le taux des handicapés moteurs.
- 4 **Création dans un futur proche d'une Unité de Neuro vasculaire** afin de réduire l'incidence de la mortalité dans notre wilaya. Faire bénéficier le maximum de malades à la thrombolyse. Faciliter le suivi, la rééducation et la réinsertion socioprofessionnelle des personnes atteintes d'AVC.

OBJECTIFS

Objectif principal

Identifier les paramètres en rapport avec l'évolution de la **morbimortalité** des AVC dans notre population en explorant la filière pré hospitalière et intra hospitalière.

Objectifs secondaires

1. Estimer la **prévalence** et l'incidence des AVC et des **handicaps** liés aux AVC.
2. **Décrire** les expériences et itinéraires thérapeutiques des **survivants** d'AVC de l'étude face à leur maladie.
3. **Evaluation** de la **qualité de la prise en charge** des patients atteints d'un AVC.

Matériels et Méthodes

Pour répondre à l'objectif principal de l'étude, un échantillon de cent quatre vingt dix sept patients admis pour un accident vasculaire cérébral ont été choisis, au cours de l'année 2009. Pour ces patients un questionnaire (annexe 1) a été établi. Il comporte des variables en rapport avec l'AVC, les conditions de son installation, son acheminement vers les urgences de l'hôpital, son transfert vers le service de neurologie et sa prise en charge thérapeutique.

Nous avons analysés de façon approfondie et détaillée, tous les points du parcours, allant du début des troubles jusqu'à la prise en charge au service de Neurologie ; ce afin d'identifier et d'énumérer les paramètres entravant l'hospitalisation rapide et efficace de ces malades.

Pour répondre à l'objectif secondaire et estimer la prévalence et l'incidence de la maladie, nous avons admis que plus de 90% des AVC passent par le service de neurologie : service de référence dans la wilaya et d'une partie des wilayas limitrophes. Les patients inclus dans le dénominateur, ont été tous admis au service de neurologie, recrutés par le biais des urgences médico-chirurgicales, de Janvier 2001 à Décembre 2011. La première étape de l'étude consistait à répertorier et au dépouillement un par un les dossiers médicaux de tous les malades hospitalisés, présentant un AVC, et de préciser leur âge, leur adresse, leur sexe, le type d'AVC (ischémique, hémorragique, mixte et les thromboses veineuses cérébrales), ainsi que leur évolution clinique intra hospitalière.

Le service de Neurologie

Il est situé au CHU Tlemcen. Il est doté d'une capacité de 18 lits, comprenant deux unités, une d'hospitalisation et l'autre de consultation, au deuxième étage, de l'aile gauche du bloc 470. Il est composé de trois bureaux pour les médecins, d'un secrétariat, de trois chambres de 9 m² de surface chacune, de deux grandes salles de 6 lits d'hospitalisations chacune, d'une salle de soins, et d'une salle de staff pour les internes, externes affectés dans le cadre de la formation universitaire.

Sur le plan équipement, il est doté d'une source d'oxygène et de vide intra mural, de lits mécanique, de scopes et monitoring, et de seringues électriques.

L'encadrement médical est constitué de trois neurologues hospitalo- universitaires, une cardiologue santé publique, trois médecins généralistes. Un surveillant médical, deux kinésithérapeutes, 4 psychologues cliniciennes, 15 infirmiers, et une secrétaire complète l'équipe médicale.

Quels sont les critères d'inclusion de nos malades ?

Ceux sont les malades présentant des **signes déficitaires** d'installation brutale sans ou avec facteurs de risques, présence de signes focaux et un **scanner** fait en urgence confirmant le **diagnostic**.

Quels sont les critères d'exclusion ?

Ceux sont les malades présentant des comas d'origine **métaboliques, infectieuses, traumatiques, malformatives et tumorales**.

Définition d'un accident vasculaire cérébral

Il est caractérisé par la survenue brutale et soudaine de signes neurologiques confirmé par l'imagerie cérébrale (scanner).

Quelle est la définition du traitement ?

Pour les AVC ischémiques : **héparinothérapie**, HBPM à doses curatives, soluté physiologique, antiagrégants plaquettaires, et statines.

Pour les AVC hémorragiques : **soluté physiologique**, antalgiques, antihypertenseurs.

Pour les AVC malins : **mannitol**, glycérol voir **traitement chirurgical** (chirurgie décompressive).

Quelles explorations avons-nous pratiquées ?

Tous les patients, concernés par cette étude, ont eu les investigations de première intention, à savoir :

- Le bilan biologique (FNS plaquettes, Hématocrite, urée, créatinine, ionogramme sanguin, glycémie, bilan d'hémostase et de coagulation).
- Le scanner cérébral, avec un délai moyen d'exécution de 2h30. Ce type d'examen a été effectué dans un centre d'imagerie privé au cours de notre étude, celui du CHU était en panne.
- Les bilans cardio vasculaires standard (Electro cardiogramme et Echocardio) ayant nécessité un déplacement par une ambulance des urgences vers le service de Cardiologie avec un délai de réalisation entre l'aller et le retour et la consultation, de 2 heures en moyenne. Par ailleurs, cette ambulance assure, entre autre, d'autres transferts inter service et le dispatching des patients des urgences vers les services concernés avec les désagréments subis.

Nous avons établi un questionnaire.(annexe I)

Il comporte toutes les variables d'identification :Nom et prénoms ;Adresse et âge ; et les variables liées à la pathologie et sa prise en charge : Motif d'hospitalisation ;Délai d'acheminement et Moyen de transport ;Délai de réalisation du scanner, du bilan cardio vasculaire, du bilan biologique ;Délai de mise en route du traitement spécifique en fonction des résultats d'imagerie ; Type d'accident vasculaire cérébral ; Délai de transfert inter service, entre les UMC et le Service de Neurologie ; Evolution clinique et durée de séjour hospitalier.

La détermination des scores est variée.

Les troubles de la vigilance sont évalués par le Score de Glasgow,(annexe IV).

Le déficit neurologique est évalué par le National Institut Health Stroke Scale (annexe IV).

Ces scores sont déterminés à l'entrée et au 4^{ème} jour. L'objectif étant d'apprécier le profil évolutif clinique des patients en fonction de notre conduite à tenir au cours des 4 premiers jours d'hospitalisation.

Elle est réalisée par les deux internes de Neurologie affectés aux UMC. Ces évaluations effectuées dans des conditions difficiles, par l'absence de données anamnestiques sur la survenue de la symptomatologie des patients évacués.

La conduite à tenir est toute aussi variée.

Le diagnostic de la pathologie neurovasculaire posé,et en fonction de la disponibilité de lits d'hospitalisation au service de neurologie, en tenant compte au préalable de l'état clinique du patient, sur le plan conscience et la sévérité du déficit, nous procédons à son transfert avec mise en route du traitement spécifique selon les cas d'AVC (nature, degré d'atteinte) :

- Aspirine 100 à 200 mg/j et HBPM pour les AVC constitués sur athérosclérose, maintien d'une glycémie au dessous de 2g/l par des injections d'insuline chez les patients diabétiques.
- Anti coagulation efficace de type HBPM à doses curatives et relais ultérieurement par les AVK pour les AVC d'origine cardiaque (embolie cardiaque, dissection carotidienne).
- Aspirine, Statines pour les accidents ischémiques transitoires, recherche étiologique minutieuse et correction des facteurs de risque modifiables.
- HBPM à doses curatives et relais par les AVK, anti épileptique, antibiotique et corticothérapie pour les thrombophlébites cérébrales.
- Antalgiques, pompes à Nicardipine (Loxen^R) avec mesures générales, surveillance clinique et contrôlescannographique pour les accidents vasculaires hémorragiques.
- Prévention des complications de décubitus telque les escarres, les troubles sphinctériens.

Ces attitudes thérapeutiques ne peuvent être réalisées, qu'une fois que le patient a été transféré au service de Neurologie.

Les patients présentant une altération profonde de la conscience seront proposés à la réanimation.

Les variables étudiées.

Les variables clés introduites dans l'étude sont :

- Délais d'acheminement en heures entre symptôme d'alerte et moment d'admission aux urgences
- Délais de réalisation des examens de première intention spécifiques à l'AVC en heures et minutes
- Type d'accident vasculaire cérébral : IC, HC, HSA, TVC
- Délais de mise en route du traitement en heures
- Délais de transfert Urgence-service de neurologie
- Durée d'hospitalisation en jours
- Evolution clinique au 4^{ème} jour (annexe 4) et à la sortie
- Le degré de handicap selon l'échelle de Barthel (annexe 3)

Analyse et présentation des résultats

Les données sont recueillies et analysées sur le logiciel Epi info version 2000 sur un masque de saisie comportant les variables à l'étude.

L'incidence et la prévalence sont présentées pour 100 000 habitants avec un intervalle de confiance pour un risque de première espèce α de 0.05.

Pour les variables qualitatives, les comparaisons des pourcentages observés sont effectuées par le test du χ^2 .

Pour les variables quantitatives, les moyennes sont comparées par le test F de Fischer et T de Student pour les petits échantillons.

L'odds ratio, OR et son intervalle de confiance, est utilisé pour tester l'association entre les variables qualitatives dichotomiques ou quantitatives recodées ; entre facteurs de risque et situations critiques : aggravation intra hospitalière, décès, et séquelles.

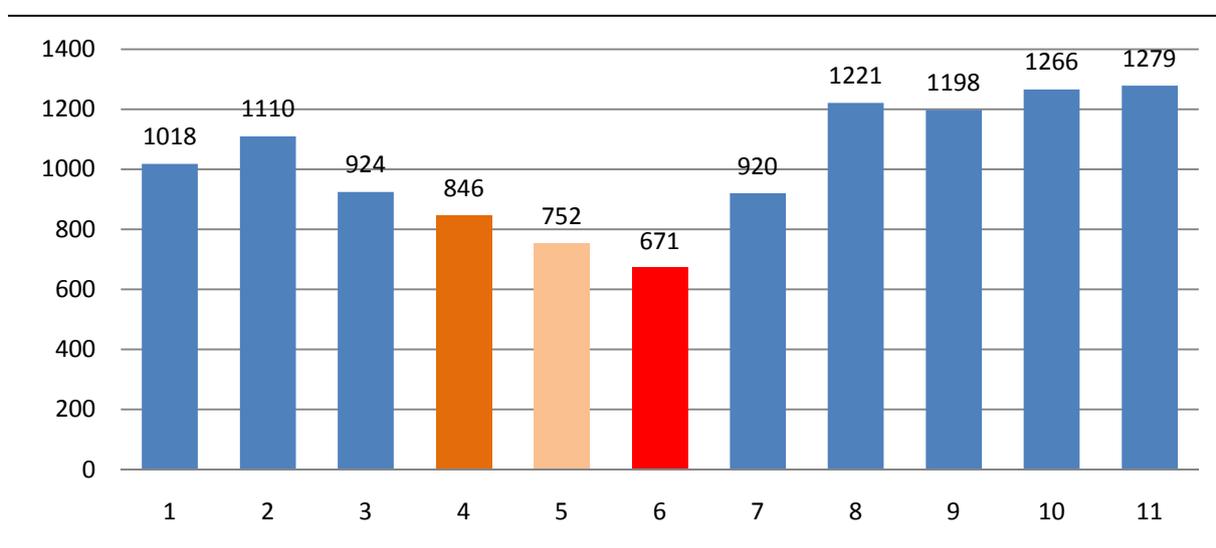
Enfin une analyse multivariée est effectuée, incluant les facteurs de risque modifiables ou non en rapport avec l'évolution.

IV. RESULTATS

Nous allons donner les **Résultats** de nos travaux à travers des figures et schémas que nous commenterons au fur et à mesure des tableaux.

IV.1 Distribution globale des Accidents Vasculaires Cérébraux dans la wilaya de Tlemcen

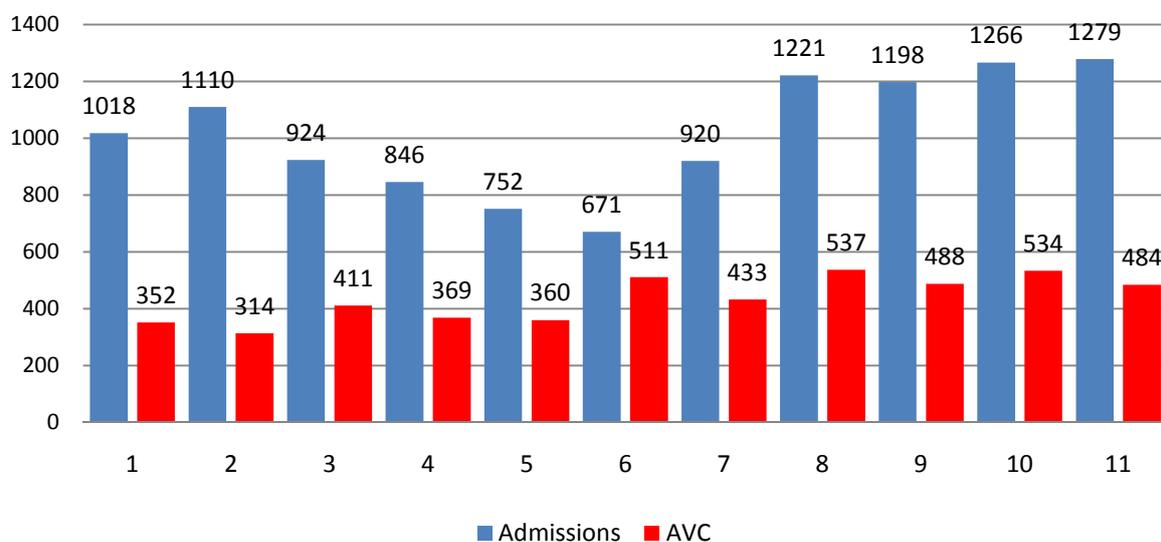
Figure 25. Admissions au service de neurologie CHU Tlemcen toutes causes confondues de 2001 -2011



Source: bureau des admissions ; * admissions arrêtées à juin 2011

Depuis l'ouverture du service de Neurologie en 2001 jusqu'à décembre 2011, 11205 patients ont été admis pour toute pathologie neurologique : affections neurovasculaires, affections démyelinisantes, affections dégénératives du système nerveux central, les syndromes polyradiculonévrites inflammatoire, les pathologies neuro musculaires...

Une moyenne de 1000 malades par années hospitalisés au service.

Figure 26. La prévalence hospitalière des AVC au service de neurologie par Année de 2001 à 2011

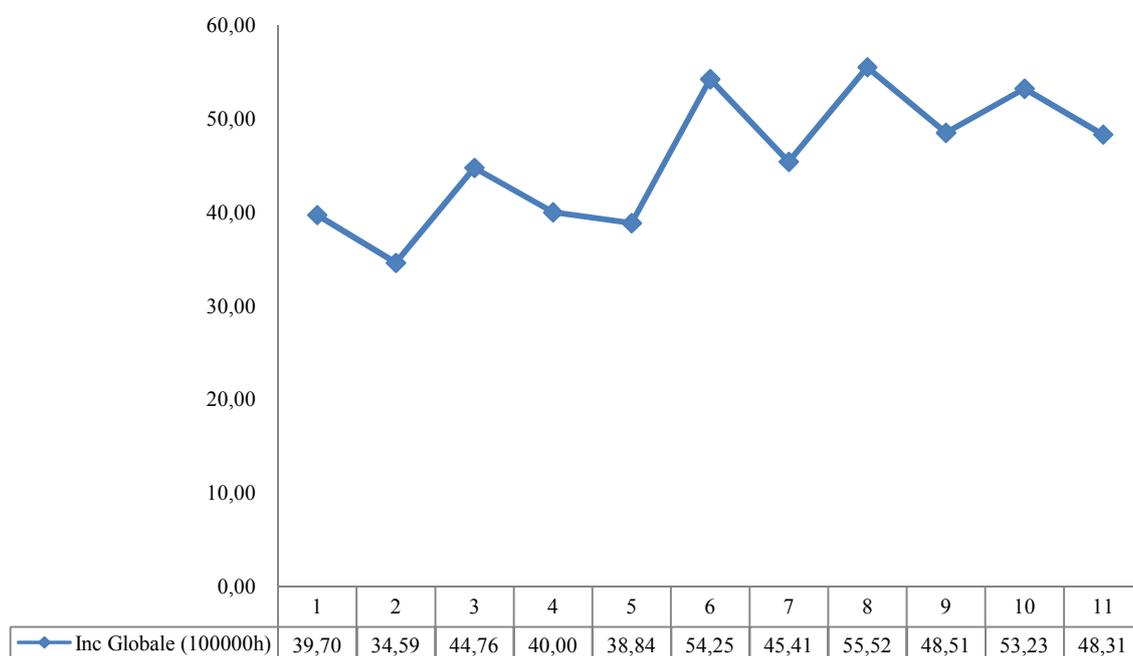
Source : Bureau des admissions, service de Neurologie.

La proportion de malades présentant un AVC hospitalisés au service de neurologie durant la période de 2001 à 2011 par rapport au total de patients admis.

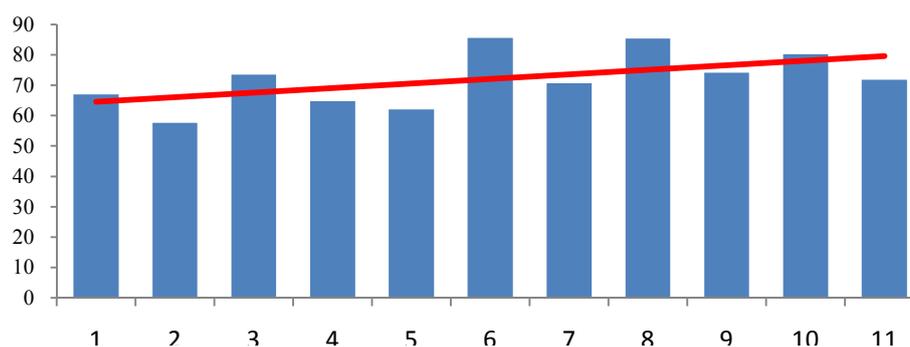
En générale, l'activité du service dédie en moyenne 50 à 60% du taux d'hospitalisation à la pathologie neurovasculaire. Parfois, ce taux peut même atteindre les 100% suivant certaine période de l'année.

On remarque une baisse sensible des hospitalisations en 2004, 2005 et 2006, qui est probablement due aux longs séjours des malades présentant des complications cliniques hospitalisés au service de neurologie présentant un AVC.

Comme le montre cet histogramme qu'au cours de l'année 2006 par exemple, 511 patients pour 671 admissions dont parmi 102 malades présentés une hémorragie cérébrale et nécessitaient de ce fait une durée hospitalisation beaucoup plus longue et par conséquent, le recrutement de d'autres malades ne pouvait se faire (capacité de 18 lits).

Figure 27. Evolution de l'incidence annuelle des AVC dans la wilaya de Tlemcen

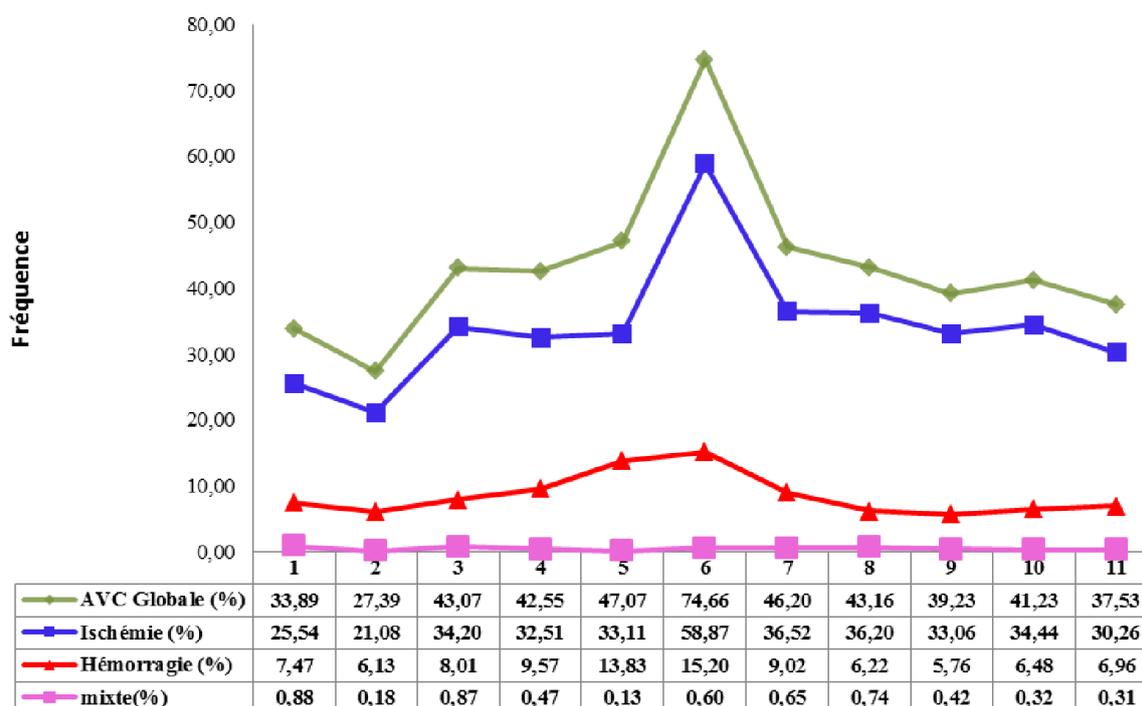
L'incidence moyenne des AVC dans la Wilaya de Tlemcen est de 50,31% (malades hospitalisés au service de neurologie). On remarque également que le recrutement des malades vasculaires au début des années 2000 était de 39,58%.

Figure 28. Evolution de l'incidence des AVC dans la wilaya de Tlemcen 2001 - 2011

Source : Bureau des admissions.

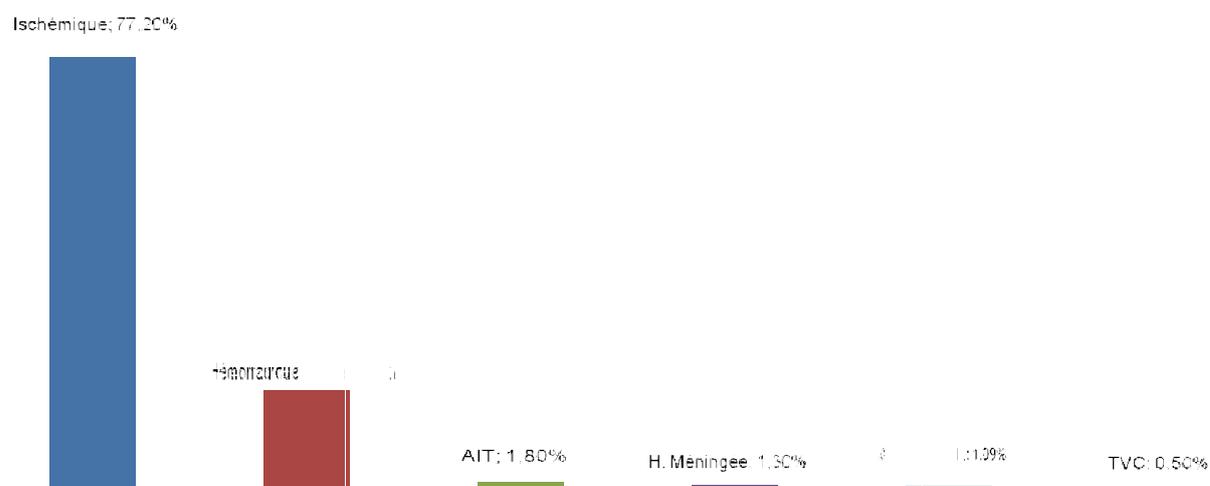
Une tendance à l'augmentation d'une façon légèrement sensible, de la courbe de l'incidence annuelle des accidents vasculaires cérébraux est remarquée.

Figure 29. Evolution de la fréquence des AVC selon le type et année admis au service de neurologie du CHU de Tlemcen 2001-2011



Source : Service de neurologie

L'évolution des AVC en pourcentage globale en comparaison avec le type, fait ressortir que la courbe représentative des ischémies est sensiblement superposable par rapport au taux global des patients hospitalisés d'une part, et d'autre part qu'il existe une nette prédominance sur l'autre nature des AVC, retrouvée chaque année.

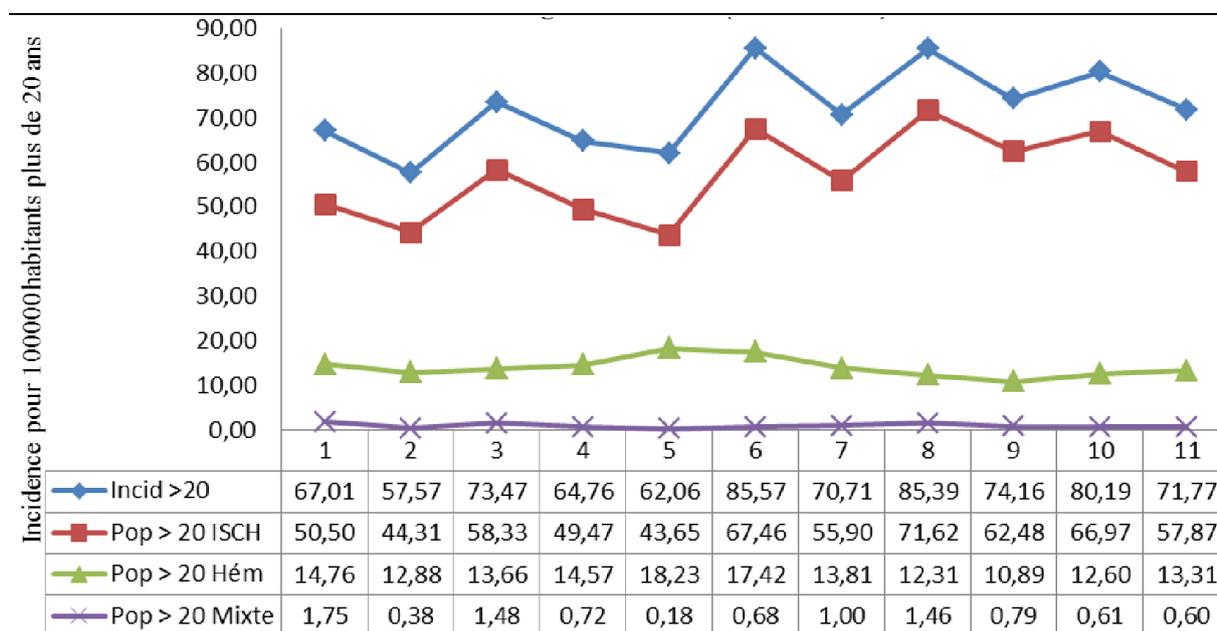
Figure 30.Répartition des AVC selon leur nature au service de neurologie de 2001 au 2011

Source : Bureau des admissions, service de neurologie

On remarque également sur cet histogramme la nette supériorité des AVC ischémiques sur les autres types.

Pour les AVC ischémiques avec 77,20%, les AVC hémorragiques 18%, les hémorragies sous arachnoïdiennes 1,30%, et les thromboses veineuses cérébrales 0,50%.

Figure 31. L'évolution de l'incidence annuelle selon le type des AVC hospitalisés au service de neurologie 2001-2011

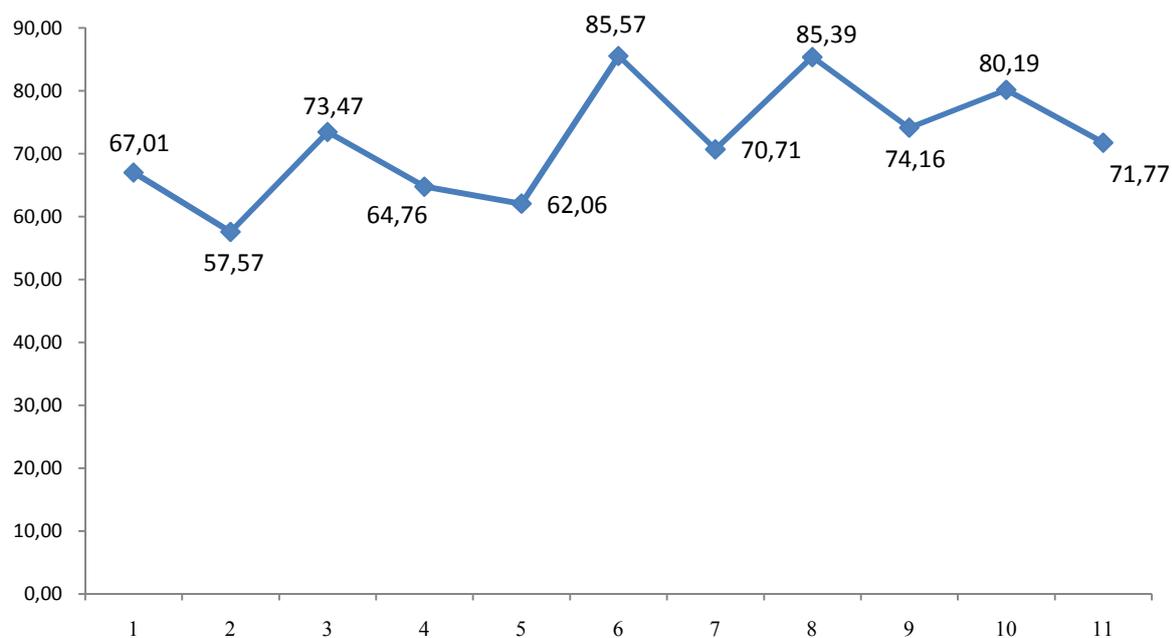


Source : Bureau des admissions et Direction de la Population et de l'aménagement du territoire

L'incidence annuelle de la population de plus de 20 ans, calculée sur des données de la DPAT fait ressortir que les taux des accidents vasculaires cérébraux hospitalisés au service de Neurologie durant la période (2001-2011) est plus importante par rapport à l'incidence de la population générale.

On remarque également que l'incidence des AVC de nature ischémique est nettement superposable par rapport à l'incidence de la population âgée de plus de 20 ans, elle est de l'ordre de 80 pour 100000 habitants dans la wilaya de Tlemcen.

Figure 32. Courbe d'évolution de l'incidence annuelle des AVC de la population âgée de plus de 20 ans de la wilaya de Tlemcen 2001 - 2011



Source : Bureau des admissions, Service de Neurologie

On remarque d'une manière très significative, une légère ascension de l'évolution du pourcentage des AVC au cours de ces dix dernières années concernant cette tranche de population. On note que l'incidence était de 67,01% en 2001, pour passer à 71,77% en 2011 avec un maximum de 85,57% en 2006.

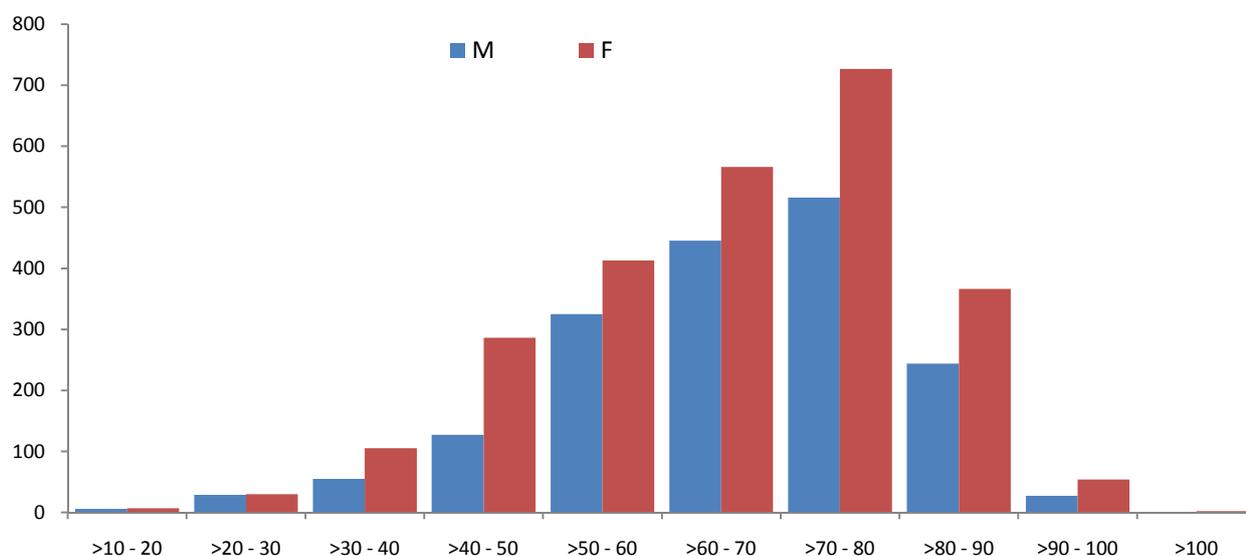
Tableau 1.Distribution des moyennes d'âge selon le type d'AVC

	N	Moyenne	IC à 95%	F	P
Type AVC					
Ischémique	3443	67,56	67,01 - 68,11	33,24	< ,000
Hémorragique	833	62,52	61,5 - 63,54		
Mixte	54	64,35	60,67 – 68,04		
Total	4330	66,55	66,07 - 67,03		

n : effectifs ; IC : Intervalle de Confiance de la moyenne à 95% ; F : test de Fisher ; P : Précision

On constate que les moyennes d'âge enregistrées dans la population victime d'AVC pendant la période (2001- 2011) sont pour les AVC ischémiques, de l'ordre de 67,56 (IC_{95%} 67,01 et 68,11 (p<0,000)); pour les AVC hémorragiques, il est de 62,52 (IC_{à95%} [61,50 - 63,54] et pour les AVC mixtes, elle est de 64,35 (IC_{à95%} [66,07 - 67,03]).

Figure 33.Répartition par tranche d'âge et par sexe des AVC hospitalisés au service de neurologie du CHU de Tlemcen 2001 -2011



source : bureau de gestion des admissions

On constate la nette prédominance féminine avant 70 ans et une légère égalité entre les deux sexes dans la tranche d'âge de 70-80 ans. Tous les âges sont représentés, le plus jeune avait 16 ans et le plus âgé avait 100 ans. On remarque également sur cet histogramme, la nette prédominance de la population admise pour un AVC à la tranche d'âge 70-80ans.

Tableau 2.Distribution de la fréquence des patients âgés de moins de 40ans présentant un AVC de (2001-2011)

Type d'AVC	Effectifs	Pourcentage
Ischémie	167	71,98
Hémorragie	65	28,02
Mixte	1	0,43
Total	233	100,0

Le sujet jeune est de plus en plus touché par l'accident vasculaire cérébral, il représente 5,38% du total des AVC.

Tableau 3.Distribution du pourcentage des patients présentant un AVC en âge d'activité professionnelle <65 ans

Sexe	Effectifs	Pourcentage
Masculin	693	40,43
Féminin	1021	59,57
Total	1714	100,0

Fréquence des sujets en âge d'activités professionnelles : 39,58%

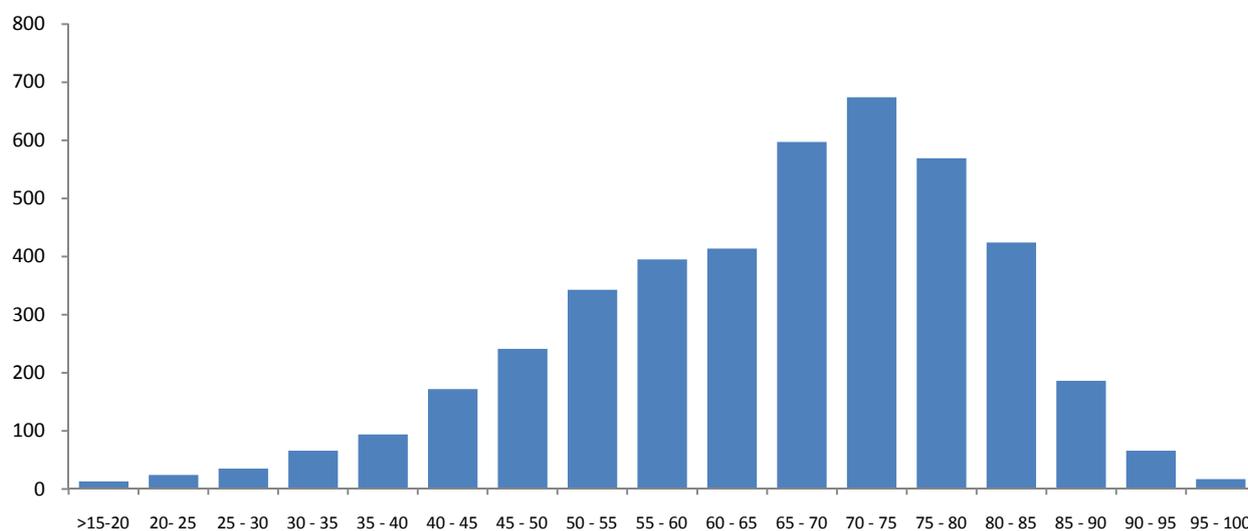
On note, d'une part, le nombre excessif des patients victimes d'accidents vasculaires cérébraux survenant pendant la période professionnelle, et d'autre part, la prédominance du sexe féminin.

Tableau 4.Distribution de la moyenne d'âge calculée tous les cinq ans de 2001 à 2005 et 2006 à 2010

	N	Moyenne	IC à 95%	F	P
2001 à 2005	1725	66,91	66,25 - 67,58	3,46	0,063
2006 à 2010	2161	65,91	65,64 - 66,98		
Total	3886	66,55	65,13 - 66,70		

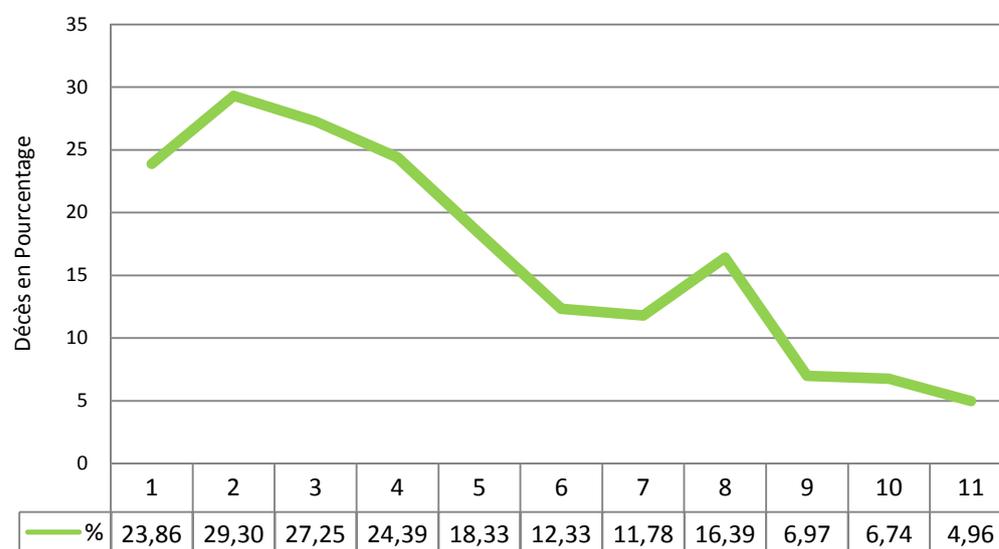
On révèle que sur la population étudiée, la moyenne d'âge pour l'apparition d'un 1^{er} événement vasculaire a reculer d'une année entre les deux quinquennats.

Figure 34. Répartition des AVC selon catégorie d'âge (2001-2011) de la population de la wilaya de Tlemcen



source : service de neurologie

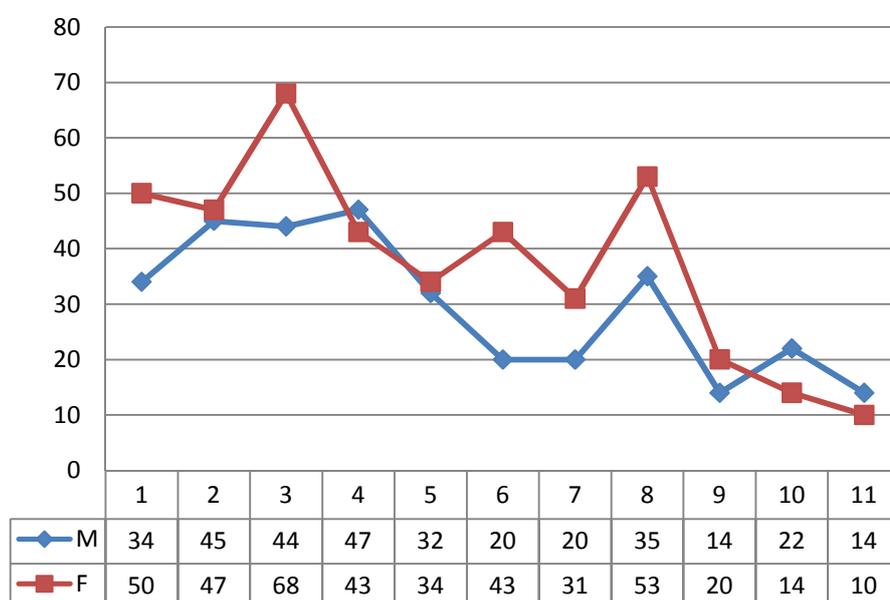
On constate sur cette figure les différentes proportions de la distribution des AVC selon les catégories d'âges avec une nette prédominance des 2 tranches d'âges entre 65-70 ans et 70-75 ans. Le pourcentage des patients présentant un AVC de plus de 75 ans est de 33,07% pour une population moyenne de Tlemcen ≥ 75 ans = 2,3% de la population générale.

Figure 35. Evolution des décès suite à un AVC au service de neurologie de 2001 – 2011

source : bureau de gestion des admissions

On remarque la courbe évolutive des décès qui était aux alentours de 24% en 2001, pour atteindre presque 30% en 2002, a connu une baisse significative au cours des 3 dernières années malgré un recrutement mensuel et annuel stable des patients présentant un AVC dans la wilaya de Tlemcen.

Figure 36. Evolution de la mortalité annuelle des AVC selon le sexe durant la période de 2001 à 2011



Source : Bureau des admissions et service de neurologie

Le nombre des décès annuel enregistrés dans notre étude par sexe est nettement dominé par le sexe féminin. On révèle également une baisse de l'incidence de la mortalité annuelle pour les deux sexes.

Tableau 5. Distribution des moyennes d'âge en fonction des décès

	N	Moyenne	IC à 95%	F	P
Décès					
Décès (-)	3590	65,86	65,31 - 66,40	38,43	< ,000
Décès (+)	740	69,91	68,93 - 70,89		
Total	4330	66,55	66,07 - 67,03		

n : effectifs ; IC à 95% : Intervalle de Confiance de la moyenne à 95% ; F : test de Fisher ; P : Précision

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]).

Tableau 6. Incidence des décès survenus au service de neurologie du CHU de Tlemcen 2001 -2011 en fonction du type d'AVC

Type d'AVC	Décès (-) n (%)	Décès (+) n (%)	Total n (%)	Khi2	P
Ischémique	3260 (82,1)	525 (69,5)	3785 (80,1)	62,746	< ,000
Hémorragique	668 (16,8)	216 (28,6)	884 (18,7)		
Mixte	43 (1,1)	14 (1,9)	57 (1,2)		
Total	3971 (100)	755 (100)	4726 (100)		

AVC : Accidents Vasculaires Cérébraux ; n : effectifs ; % : pourcentage; Khi2 : chi-deux ; P : précision ;

On constate de prime abord, une nette supériorité du nombre de décès des patients ayant présentés un accident vasculaire cérébral de nature hémorragique et ainsi révélant la gravité de ce type d'AVC par rapport aux autres sur l'incidence de la mortalité.

Tableau 7. Distribution des résultats des décès chez les malades de moins 40 ans en fonction de la nature de l'AVC

type d'AVC	Décès (-) n (%)	Décès (+) n (%)	Total	Khi2	P
Ischémie	161 (75,2)	5 (27,8)	166 (71,6)	18,92	< 10 ⁻³
Hémorragie	52 (24,3)	13 (72,2)	65 (28)		
Mixte	1 (0,5)	0 (0)	1 (,4)		
Total	214(100)	18 (100)	232 (100)		

AVC : Accidents Vasculaires Cérébraux ; n : effectifs ; % : pourcentage ; Khi2 : chi-deux ; P : précision ;

source : Bureau des admissions et service de neurologie

On constate également la prédominance de la mortalité chez les malades âgés de moins de 40 ans et qui présentaient un AVC de nature hémorragique probablement secondaire à une malformation artério veineuse ou rupture d'anévrisme, par rapport aux patients admis au service pour un AVC ischémique.

Le pourcentage de cette tranche d'âge appelé également l'AVC de l'adulte jeune est de 5,35%.

Tableau 8. Distribution de la fréquence des décès par rapport au sexe sur la population étudiée de 2001 à 2011

Sexe	Décès (-) n (%)	Décès (+) n (%)	Total n (%)	Khi2	P	OR	IC 95%
Masculin	1447 (40,3)	327 (44,2)	1774 (41)	NS	NS	-	-
Féminin	2143 (59,7)	413 (56,8)	2556 (59)				
Total	3590 (100)	740 (100)	4330 (100)				

n : effectifs ; % : pourcentage; Khi2 : chi-deux ; P : précision ;OR : Odds Ratio ; IC à 95% : Intervalle de Confiance à 95% ;NS :Non Significatif

On révèle une nette prédominance du sexe féminin dans l'incidence de la mortalité globale enregistrée au cours de notre étude.

Tableau 9. Evolution des décès hospitaliers et le type d'AVC au service de neurologie du CHU de Tlemcen 2001 - 2011

Type d'AVC	Décès (-) n (%)	Décès (+) n (%)	Total n (%)	Khi2	P	OR	IC à 95%
Ischémie							
Ischémie (-)	659(18,4)	228 (30,8)	887(20,5)	58,42	< ,000	,50	,42 - ,60
Ischémie (+)	2931 (81,6)	512 (69,2)	3443 (79,5)				
Total	3590(100)	740(100)	4330(100)				
Hémorragie							
Hémorragie (-)	2971 (82,8)	526 (71,1)	3497 (80,8)	53,84	< ,000	1,95	1,62 - 2,34
Hémorragie(+)	619(17,2)	214 (28,9)	833 (19,2)				
Total	3590 (100)	740 (100)	4330 (100)				
Mixte							
Mixte (-)	3550 (98,9)	726 (98,1)	4276 (98,8)	3,01	,083(NS)	1,711	,926 - 3,162
Mixte (+)	40 (1,1)	14 (1,9)	54 (1,2)				
Total	3590(100)	740 (100)	4330 (100)				

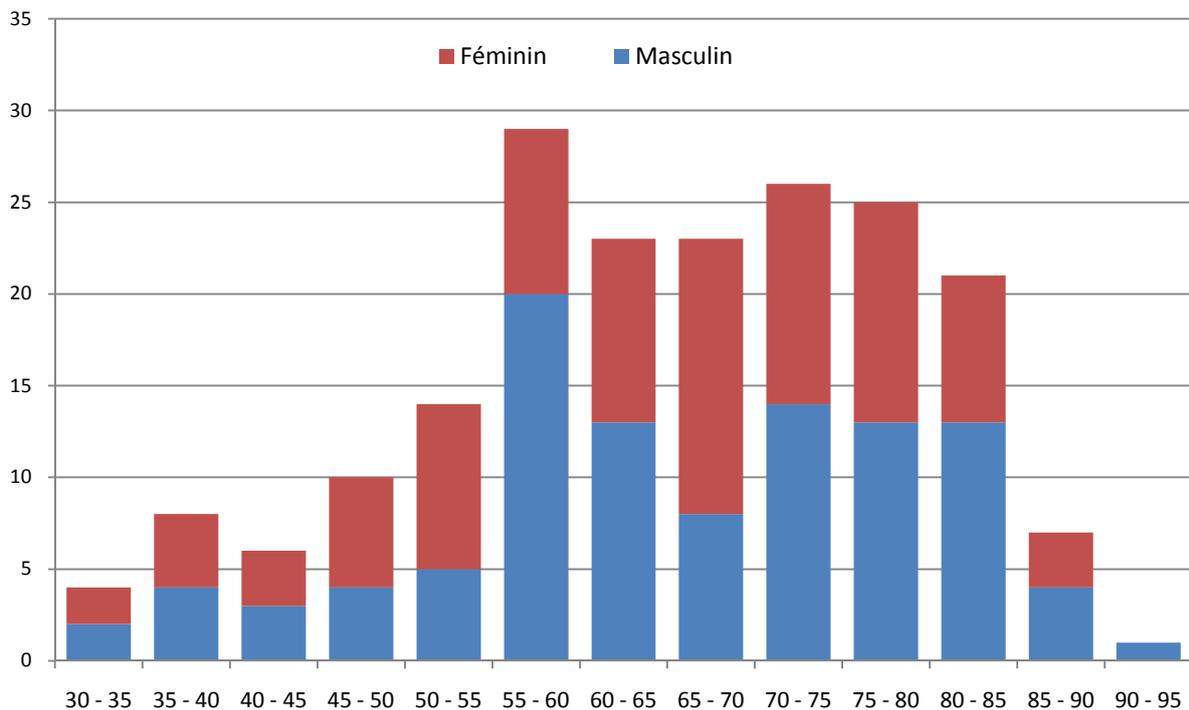
AVC : Accident vasculaire cérébral ; n : effectifs ; % : pourcentage; Khi2 : chi-deux ; P : précision ;OR : Odds Ratio ; IC à 95% : Intervalle de Confiance à 95% ;:NS :Non Significatif

On remarque sur ce tableau croisé étudiant les décès en fonction de la nature des AVC, avec une valeur très significative, entre les patients présentant une hémorragie qui ont un risque deux fois plus élevé d'évoluer vers un décès par rapport aux malades présentant un infarctus cérébral ;etpour les AVC mixte, elle est non significative.

IV.2 Etude analytique de l'accident vasculaire cérébral

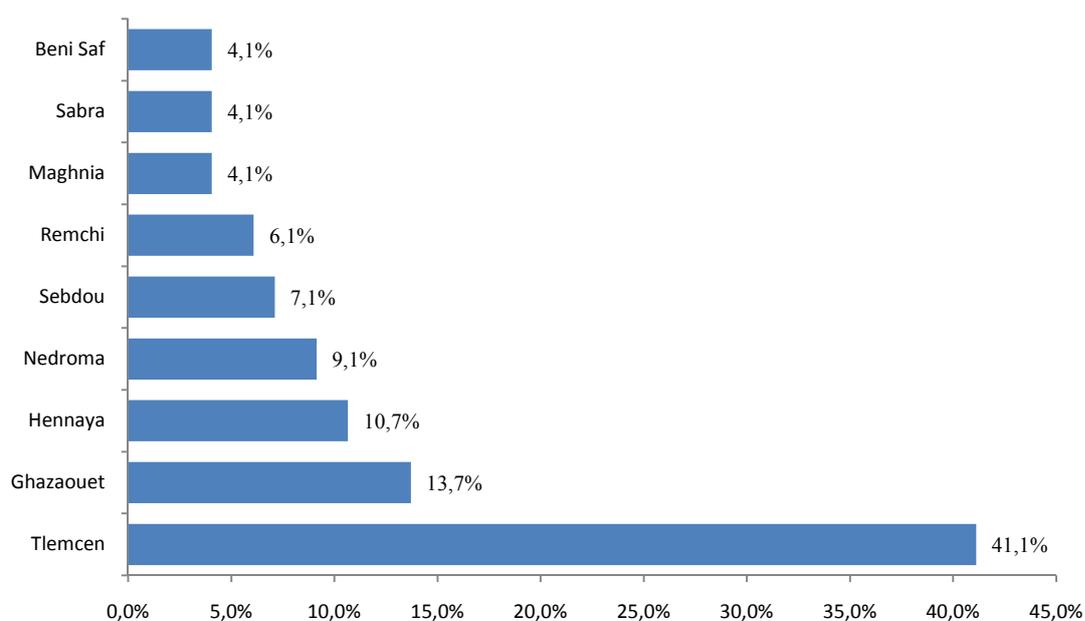
A partir d'un échantillon de 197 malades (104 hommes et 93 femmes) recrutés au CHU Tlemcen par le biais des urgences au cours. Nous avons procédé à une analyse de tous les facteurs directs ou indirects impliqués dans la filière de prise en charge.

Figure 37. Répartition des AVC en fonction du sexe et catégorie d'âge

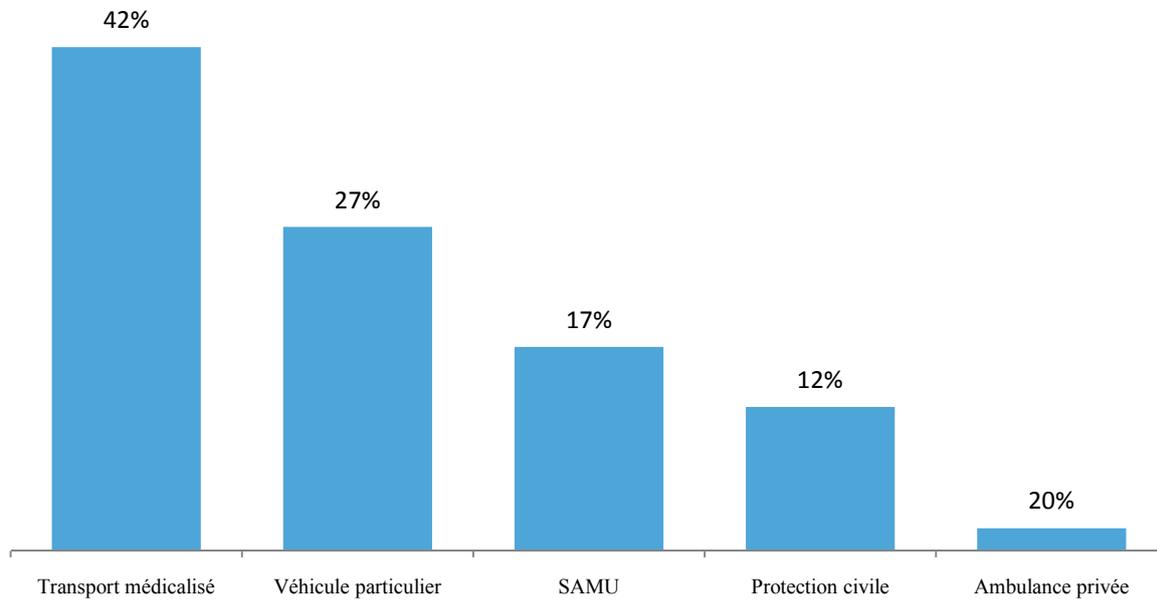


En dehors d'une prédominance du sexe masculin au niveau des deux tranches d'âges de 55 à 60 ans et de 60 ans à 65 ans. On note une égalité parfaite dans la tranche d'âge 70-80 ans entre les deux sexes. Avant 55 ans une prédominance féminine est retrouvée.

Par ailleurs, ces résultats montrent un autre aspect sur le plan effectif. Effectivement, on note un pic très significatif des patients des deux sexes ayant présentés un accident vasculaire cérébral au cours de la tranche d'âge de 55 à 60 ans.

Figure 38.Répartition des AVC en pourcentage selon la provenance

En ce qui concerne l'origine des malades 41,1% des AVC, admis aux urgences médico-chirurgicales, résident à Tlemcen, et parmi les 58,9% habitants hors Tlemcen, la daïra de Ghazaouet avec 13,7% est celle qui draine le plus d'AVC suivie de la commune d'Hennaya avec 10,7%.

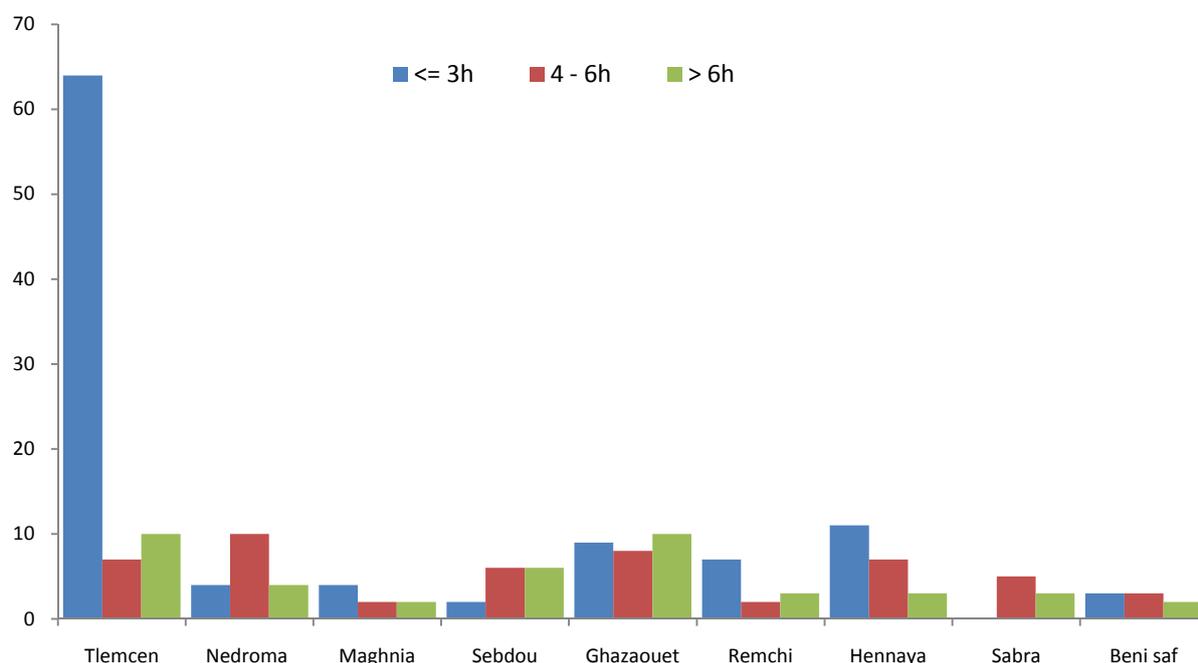
Figure 39. Mode de transport des patients vers le CHU

Le transport médicalisé assure la majorité des transferts des malades du lieu de résidence, vers les urgences médico-chirurgicales du CHU de Tlemcen.

Plus que le quart des malades sont acheminés par leurs propres moyens.

L'intervention du SAMU représente un pourcentage relativement faible (17%) par rapport à ses capacités en moyens humains et matériels.

Figure 40. Répartition des AVC selon leurs provenances et leurs délais d'admission aux UMC du CHU Tlemcen



Cette figure croisée entre deux paramètres, à savoir l'origine du malade et les délais d'admission fait ressortir que les patients qui résident à Tlemcen et à Hennaya (commune située à 10km de Tlemcen) arrivent dans un délai de moins de 3 heures entre le début des signes neurologiques et l'horaire d'arrivée aux UMC et qui est respectivement de 64% pour Tlemcen et de 10% pour Hennaya.

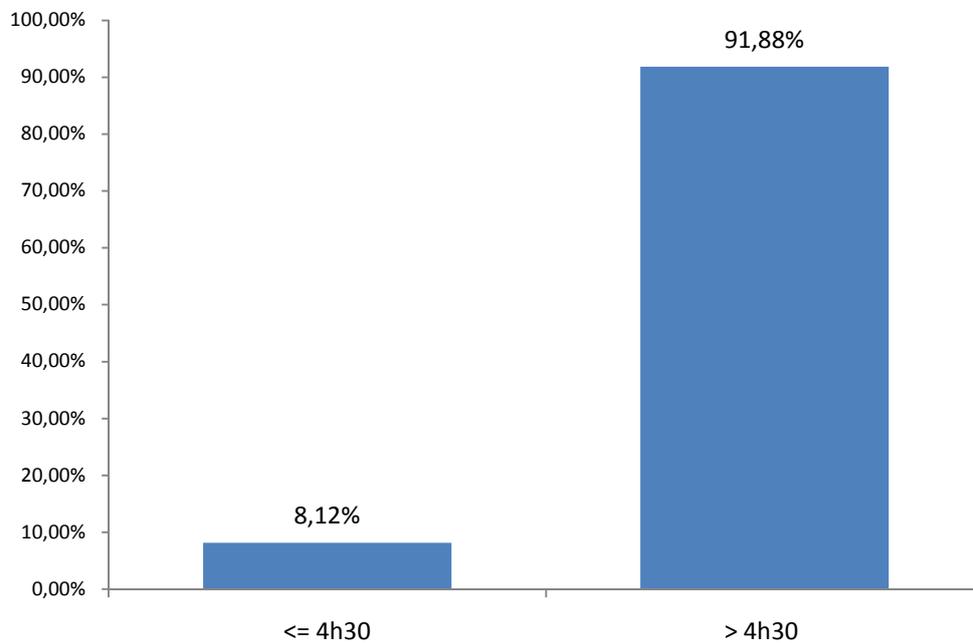
64 patients résidant à Tlemcen arrivent dans un délai de moins de trois heures, et 17 malades arrivent aux urgences après 04 heures.

18 patients sur 27 habitants à Ghazaouet arrivent aux urgences par le biais d'une évacuation dans un délai de plus de 4heures.

12 patients sur 14 résidants à Sebdu arrivent aux UMC après 4heures.

Tous les patients habitants à Sabra ont été admis aux urgences après 4heures.

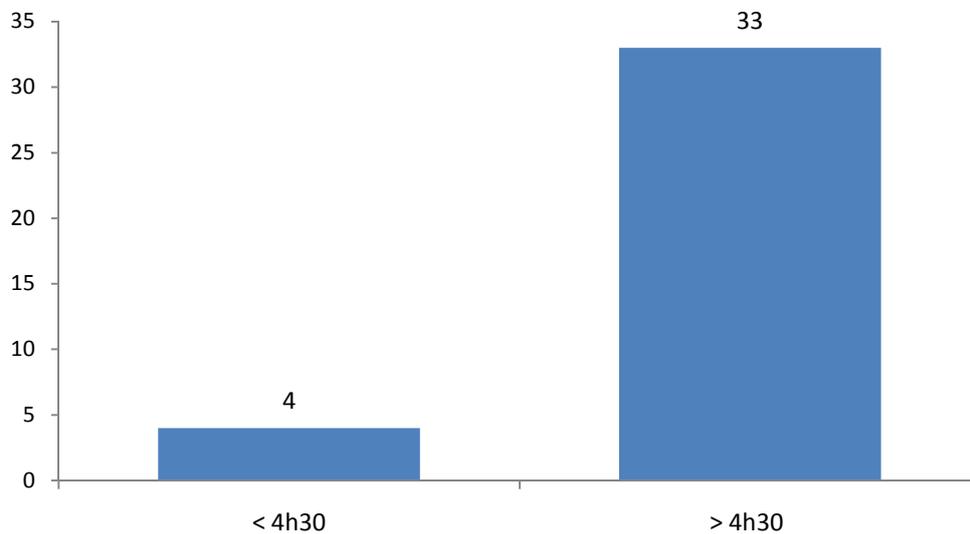
Au total, 93 malades sur 197, arrivent aux urgences après 4 heures et dont 43 au-delà de 6heures, 104 malades arrivent dans les délais de moins de 4heures.

Figure 41. Répartition des AVC selon les délais de mise route du traitement spécifique

On remarque à ce niveau de la prise en charge, que la majorité des patients admis aux urgences pour un accident vasculaire cérébral accusent un retard important de plus de 4h30mn. C'est le temps cumulé sur les trois secteurs (acheminement, réception et investigation), réparti entre le début des troubles et la mise en route du traitement.

Seul 8 malades peuvent bénéficier de la fenêtre thérapeutique.

Figure 42. Répartition des AVC avec TDM normal admis aux UMC et accessible à une éventuelle thrombolyse



On note que seulement 4 patients remplissaient les conditions et les indications optimales d'une éventuelle thrombolyse, avec un temps cumulé de prise en charge totale de moins de 4h30 mn.

Malheureusement, au cours de notre étude l'Actilyse (rtPA) n'était pas disponible.

Tableau 10.Distribution des malades présentant des séquelles en fonction de leur âge, durée d'hospitalisation, délais d'admission, délais de scanner et délais de mise en route du traitement

Facteurs	Effectifs (n)	Moyenne	IC à 95%	F	P
Age					
Séquelle(-)	106	65,25	62,48 - 68,01	,536	,465(NS)
Séquelle(+)	91	66,67	64,02 - 69,32		
Total	197	65,90	63,99 - 67,81		
Durée H					
Séquelle(-)	106	10,48	8,94 - 12,02	35,058	,000
Séquelle(+)	91	16,67	15,33 - 18,01		
Total	197	13,34	12,23 - 14,45		
Délai Adm					
Séquelle(-)	106	4,25	3,62 - 4,89	,240	,625(NS)
Séquelle(+)	91	4,52	3,64 - 5,39		
Total	197	4,38	3,85 - 4,90		
Délai TDM					
Séquelle(-)	106	2,571	2,056 - 3,086	3,058	,082(NS)
Séquelle(+)	91	2,000	1,641 - 2,359		
Total	197	2,307	1,985 - 2,630		
Délai TRT					
Séquelle(-)	106	8,325	7,452 - 9,198	,230	,632 (NS)
Séquelle(+)	91	8,016	7,085 - 8,948		
Total	197	8,183	7,551 - 8,815		

IC à 95% : intervalle de confiance ; F : test de Fisher ; P : précision ; NS : non significatif ; H : hospitalisation ; Adm : admission ; TDM : tomодensitométrie ; TRT : traitement

On remarque que les résultats de ce tableau multi varié révèle une moyenne d'âge globale de notre population qui est de 65,9 (IC_{95%} [63,99 -67,81]).

Les patients présentant des séquelles dépendent essentiellement de la durée d'hospitalisation qui se révèle être très significative sur le profil évolutif pour les malades avec séquelles et sans séquelles qui respectivement de (16,67 ;IC_{95%}[15,33-18,01]vs10,48 ;IC à_{95%}[8,94-12,02](p<0,00).

Par ailleurs les données montrent une corrélation très étroite entre les patients présentant un handicap et les différents paramètres étudiés.

Tableau 11. Distribution du pourcentage des malades présentant des séquelles en rapport avec le sexe l'âge et leur origine

Facteurs	Séquelles (-) n (%)	Séquelles (+) n (%)	Total n (%)	Khi2	P	OR	IC à 95%
Sexe							
M	57 (53,8)	47 (51,6)	104 (52,8)	,089	,766 (NS)	1,089	,621 - 1,909
F	49 (46,2)	44 (48,4)	93 (47,2)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				
Age							
<65	56(47,2)	38(41,8)	94(47,7)	2,406	,121 (NS)	1,562	,888 - 2,748
≥ 65	50(52,8)	53(58,2)	103(52,3)				
Total	106(100)	91(100)	197(100)				
Adresse							
TLM	44 (41,5)	37 (40,7)	81 (41,1)	,015	,904 (NS)	1,036	,586 – 1,830
H TLM	62 (58,5)	54 (59,3)	116 (58,9)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				

n : effectifs ; khi2 : chi deux ; P : précision ; OR : Odds Ratio ; IC 95% : Intervalle de confiance ;NS : Non Significatif ;M : Masculin ; F : Féminin ; TLM : Tlemcen ; H TLM : Hors Tlemcen

Ce tableau croisé, étudiant tous les paramètres, confirme de façon très objective plusieurs points :

Il met en évidence l'implication des différents facteurs à savoir le sexe, l'âge et l'origine du malade par rapport à la survenue d'un accident vasculaire cérébral présentant ou non séquelles.

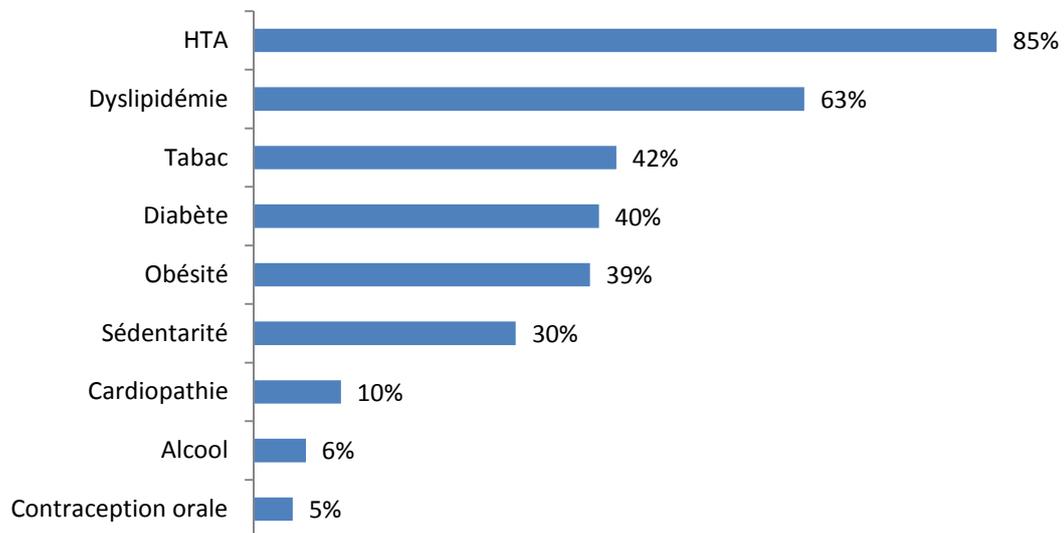
On ne retrouve aucune signification, car les délais de prise en charge ont été largement dépassés.

Tableau 12. Distribution du pourcentage des séquelles par rapport aux antécédents médicaux du malade

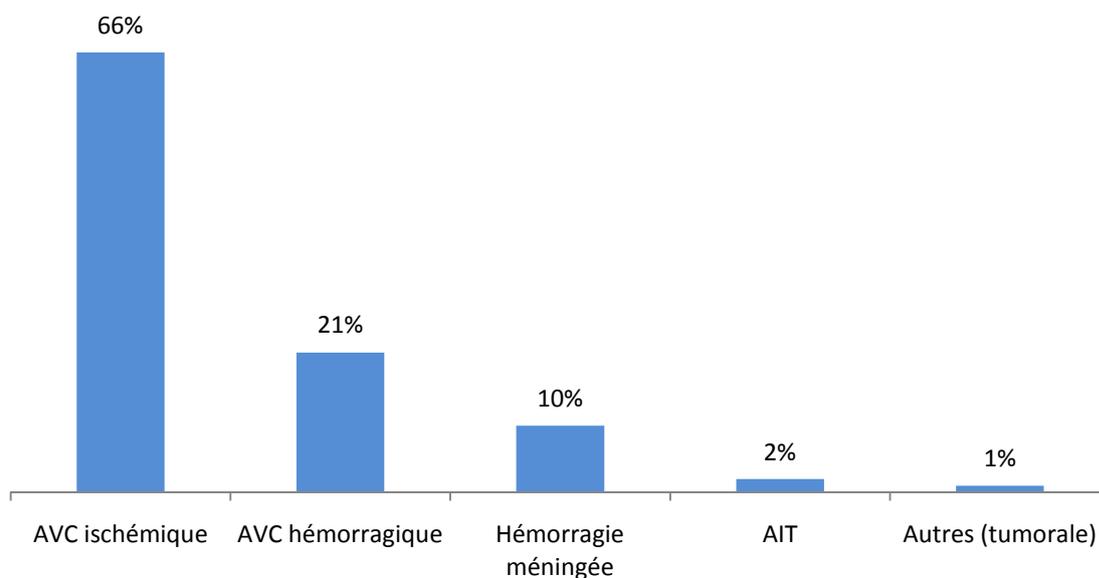
Facteurs	Séquelles (-) n (%)	Séquelles (+) n (%)	Total n (%)	Khi2	P	OR	IC à 95%
ATCD AVC							
AVC (-)	76 (71,7)	24 (26,4)	100 (50,8)	40,245	< ,000	7,072	3,77 – 13,27
AVC (+)	30 (28,3)	67 (73,6)	97 (49,2)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				
ATCD AIT							
AIT (-)	51 (48,1)	90 (98,9)	141 (71,6)	62,076	< ,000	,010	,001 - ,077
AIT (+)	55 (51,9)	1 (1,1)	56 (28,4)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				
CARDIOPATH							
CARDIO (-)	97 (91,5)	79 (86,8)	176 (89,3)	1,134	,287 (NS)	1,637	,65 – 4,08
CARDIO (+)	9 (98,5)	12 (13,2)	21 (10,7)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				
IDM							
IDM (-)	93(87,7)	62(68,1)	155(78,7)	11,218	,001	3,346	1,61 – 6,94
IDM (+)	13(12, 3)	29(31,9)	42(21,3)				
Total	106(100)	91(100)	197(100)				
ACFA							
ACFA (-)	73 (68,9)	51 (56)	124 (62,9)	3,452	,063(NS)	1,735	,968- 3,109
ACFA (+)	33 (31,1)	40 (44)	73 (37,1)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				

n : effectifs ; khi2 : chi deux ; P : précision ; OR : Odds Ratio ; IC 95% : Intervalle de confiance ;NS : Non Significatif ; ATCD : Antécédent ; AVC : Accident vasculaire cérébral ; AIT : Accident ischémique transitoire ; CARDIO : Cardiopathie ; IDM : Infarctus du myocarde ;ACFA : Arythmie par fibrillation auriculaire.

Il met en évidence de façon très significative les relations étroites entre les antécédents personnels des malades surtout dominés par les affections cardiovasculaires qui se montrent comme protecteur dans l'évolution clinique sur le plan des séquelles, comme le montre les patients ayant présentés un infarctus de myocarde, un accident ischémique transitoire qui entraînent une prévention primaire ou secondaire d'un éventuel événement neurovasculaire. Ce tableau reflète bien cette notion.

Figure 43. Répartition selon les facteurs de risque modifiables

On constate la nette prédominance de l'hypertension artérielle comme étant le facteur de risque le plus constant retrouvé chez 85% des patients, suivie en deuxième position des dyslipidémies et l'hypercholestérolémie.

Figure 44. Répartition de la nature des AVC de l'échantillon étudié

On remarque également la nette prédominance des AVC ischémiques sur le total de 197 malades AVC hospitalisés représentant 66%, suivi des AVC hémorragiques de 21%.

Tableau 13.Distribution des pourcentages des séquelles en rapport avec les facteurs de risques

Facteurs	Séquelles (-) n (%)	Séquelles (+) n (%)	Total n (%)	Khi2	P	OR	IC à 95%
DIABETE I							
DIAB I (-)	80 (75,5)	70 (76,9)	150 (76,1)	,057	,812 (NS)	,923	,478 – 1,783
DIAB I (+)	26 (24,5)	21 (23,1)	47 (23,9)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				
DIABETE II							
DIAB II (-)	93 (87,7)	72 (79,1)	165 (83,8)	2,671	,102 (NS)	1,888	,874 – 4,076
DIAB II (+)	13 (12,3)	19 (20,9)	32(16,2)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				
HTA							
HTA (-)	14 (13,2)	6 (6,6)	20 (10,2)	2,348	,125	2,156	,792 – 5,865
HTA (+)	92 (86,8)	85 (93,4)	177 (89,8)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				
DYSLIPIDEMIE							
DYSLIP (-)	39 (36,8)	32 (35,2)	71 (36)	,056	,812 (NS)	1,073	,599 – 1,924
DYSLIP (+)	67 (63,2)	59 (64,8)	126 (64)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				
TABAC							
TABAC (-)	65 (61,3)	61 (67)	126 (64)	,693	,405 (NS)	,780	,434 – 1,401
TABAC (+)	41 (38,7)	30 (33)	71 (36)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				

ALCOOL							
ALCOOL (-)	97 (91,5)	90 (98,9)	187 (94,9)	5,552	,018	,120	,015 - ,964
ALCOOL (+)	9 (8,5)	1 (1,1)	10 (5,1)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				
OBESITE							
OBESITE (-)	62 (58,5)	57 (62,6)	119 (60,4)	,352	,553(NS)	,841	,473 - 1,492
OBESITE (+)	44 (41,5)	34 (37,4)	78 (39,6)				
Total	106 (100)	91 (100)	197(100)				

N : effectifs ; khi2 : chi deux ; P : précision ;OR : Odds Ratio ; IC 95% : Intervalle de confiance ; NS : NonSignificatif ;

DIAB : Diabète ; DIAB I : Diabète type1 ;DIAB II : Diabète type 2 ; HTA : Hypertension artérielle ; DYSLIPID : Dyslipidémie

A ce stade de l'étude , une entité des facteurs de risque établis révèle des données pour le moins utile à plus d'un titre à savoir que chacun de ces facteurs de risque possède un impact direct dans l'évolution ultérieure des AVC.

Tableau 14. Distribution des séquelles en rapport avec les signes cliniques d'admission du malade

Facteurs	Séquelles (-) n (%)	Séquelles (+) n (%)	Total n (%)	Khi2	P	OR	IC à 95%
Déficit MS							
MS (-)	42 (39,6)	7 (7,7)	49 (24,9)	26,715	<,000	7,875	3,320 – 18,679
MS (+)	64 (40,4)	84 (92,3)	148 (75,1)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				
COMA							
COMA (-)	77 (72,6)	59 (64,8)	136 (69)	1,396	,237 (NS)	1,440	,785 – 2,640
COMA (+)	29 (27,4)	32 (35,2)	61 (31)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				
CPT							
CPT (-)	39 (36,8)	12 (13,2)	51 (25,9)	14,221	<,000	3,832	1,857 – 7,907
CPT (+)	67 (63,2)	79 (86,8)	146 (74,1)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				
APHASIE							
APHASIE (-)	67 (63,2)	62 (68,1)	129 (65,5)	,525	,469 (NS)	,804	,445 – 1,452
APHASIE (+)	39 (36,8)	29 (31,9)	68 (34,5)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				

N : effectifs ; Khi2 : chi- deux ; P : précision ; OR : Odds Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance ; MS : Moteur Sensitive ; NS : Non Significatif ; CPT : Comportement.

On constate de prime abord que sur les résultats enregistrés, les signes ou les motifs d'hospitalisation, à savoir l'altération de la conscience, les troubles du langage, les déficits moteurs hémicorporels n'ont aucune signification sur le développement ou non des séquelles.

Tableau 15. Distribution du pourcentage des séquelles selon la nature de l'AVC

Facteurs	Séquelles (-) n (%)	Séquelles (+) n (%)	Total n (%)	Khi2	P	OR	IC à 95%
ISCHEMIE							
ISCHEMIE (-)	69 (65,1)	27 (29,7)	96 (48,7)	24,593	< ,000	4,420	2,422 - 8,067
ISCHEMIE (+)	37 (34,9)	64 (70,3)	101(51,3)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				
HEMORAGIE							
HEMORAGIE (-)	86 (81,1)	67 (73,6)	153 (77,7)	1,590	,207 (NS)	1,540	,785 – 3,022
HEMORAGIE (+)	20 (18,9)	24 (26,4)	44 (22,3)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				
MIXTE							
MIXTE (-)	96 (90,6)	88 (96,7)	184 (93,4)	2,992	,084 (NS)	,327	,087 - 1,228
MIXTE (+)	10 (9,4)	3 (3,3)	13 (6,6)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				
TVC							
TVC (-)	104 (98,1)	91 (100)	195 (99)	1,735	,188 (NS)	,533	,468 - ,608
TVC (+)	2 (1,9)	0 (0)	2 (1)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				
TDM NORMAL							
TDM N (-)	69 (65,1)	91 (100)	160 (81,2)	39,110	< ,000	,431	,361 - ,515
TDM N (+)	37 (34,9)	0 (0)	37 (18,8)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				

Khi2 : chi- deux ; P : précision ; OR : Odds Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance ; TVC : Thrombose veineuse cérébral ; TDM : Tomo Densito Métrie

Ce tableau représente les estimations croisées entre la nature de l'AVC et le développement ou non des séquelles. Ces résultats sont le reflet type de l'évolution de la pathologie neuro-vasculaire comme en témoigne ces chiffres qui montrent effectivement le bon pronostic des AVC ischémiques par rapport aux AVC hémorragiques sur les séquelles. Pour les thromboses veineuses cérébrales, les indicateurs révèlent que les 2 patients admis au cours de l'étude ne présentent pas de séquelles neurologique ni à l'admission ni à leur sortie.

Tableau 16. Incidence spécifique des séquelles survenant chez les AVC Hémorragique non décédés hospitalisé au service de neurologie

Facteurs	Séquelles (-) n (%)	Séquelles (+) n (%)	Total n (%)	Khi2	P	OR	IC à 95%
HEMORAGIE							
HEMORAGIE (-)	67 (94,4)	67 (74,4)	134 (83,2)	11,285	,001	5,750	1,887 – 17,526
HEMORAGIE (+)	4 (5,6)	23 (25,6)	27 (16,8)				
Total	71 (100)	90 (100)	161 (100)				

Khi2 : chi- deux ; P : précision ; OR : Odds Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance

On remarque sur ce tableau les pourcentages des patients hémorragiques gardant les séquelles neurologiques à leur sortie.

Tableau 17. Incidence spécifique des séquelles survenant chez les AVC mixte non décédés hospitalisé au service de neurologie

Facteurs	Séquelles (-) n (%)	Séquelles (+) n (%)	Total n (%)	Khi2	P	OR	IC à 95%
MIXTE							
MIXTE (-)	70 (98,6)	87 (96,7)	157 (97,5)	,607	,436 (NS)	2,414	,246 – 23,716
MIXTE (+)	1 (1,4)	3 (3,3)	4 (2,5)				
Total	71 (100)	90 (100)	161 (100)				

Khi2 : chi- deux ; P : précision ; OR : Odds Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance ; NS : Non Significatif

On constate que les pourcentages des malades admis au service de neurologie pour un AVC mixte non décédés évoluant vers des séquelles est de 3 (3,3%) et ceux évoluant sans séquelles est de 1 (1,4%) avec un khi2 :0,607 ;sans différence significative (p=0,436) ;OR :2,414 ;IC 95%[0,246 – 23,716] .

Tableau 18. Incidence spécifique des séquelles survenant chez les AVC ischémique non décédés hospitalisé au service de neurologie

Facteurs	Séquelles (-) n (%)	Séquelles (+) n (%)	Total n (%)	Khi2	P	OR	IC à 95%
ISCHEMIE							
ISCHEMIE (-)	43 (60,6)	26 (28,9)	69 (42,9)	16,260	<,000	3,780	1,956 – 7,307
ISCHEMIE (+)	28 (39,4)	64 (71,1)	92 (57,1)				
Total	71 (100)	90 (100)	161 (100)				

Khi2 : chi- deux ; P : précision ; OR : Odds Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance

On remarque que les pourcentages des malades admis au service de neurologie pour un AVC ischémique non décédés évoluant vers des séquelles est de 64 (71,1%) et ceux évoluant sans séquelles est de 28 (39,4%) avec un khi2 :16,260 ;avec une différence significative

($p < 0,000$) ;OR : 3,780 ; IC à 95% [1,956 – 7,307].

Tableau 19. Distribution du profil évolutif des AVC hospitalisés au service de neurologie en fonction des scores sur les séquelles

Facteurs	Séquelles (-) n (%)	Séquelles (+) n (%)	Total n (%)	Khi2	P	OR	IC à 95%
GLASGOW							
G (-)	73 (68,9)	50 (54,9)	123 (62,4)	4,047	,044	1,814	1,013 - 3,249
G(+)	33 (31,1)	41 (45,1)	74 (37,6)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				
NIHSS 0							
NIHSS 0 (-)	59 (55,7)	11 (12,1)	70 (35,5)	40,582	<,000	9,130	4,366 – 19,090
NIHSS 0 (+)	47 (44,3)	80 (87,9)	127 (64,5)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				
NIHSS 4							
NIHSS 4 (-)	60 (56,6)	8 (8,8)	68 (34,5)	49,522	<,000	13,533	5,954 – 30,756
NIHSS 4 (+)	46 (43,4)	83 (91,2)	129 (65,5)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				
AGGRAVATION							
AGG (-)	71 (67)	84 (92,3)	155 (78,7)	18,723	<,000	,169	,071 - ,404
AGG (+)	35 (33)	7 (7,7)	42 (21,3)				
Total	106 (100)	91 (100)	197 (100)				

Khi2 : chi-deux ; P : précision ; OR : Odds Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance ; G : Glasgow ; NIHSS 0 : National Institute of Health Stroke Scale d'entrée ; NIHSS 4 : National Institute of Health Stroke Scale au 4^{ème} jour ; AGG : Aggravation.

On constate sur les résultats fournis par ce tableau, montre que l'état clinique initial d'amission des patients interfère d'une façon très significative sur la récupération ou non des séquelles neurologiques. Ils se confirment même sur les scores cliniques, entre la date d'entrée et après quatre jours d'évolution intra hospitalière.

Tableau 20. Distribution du résultat de l'analyse des décès en fonction des différents paramètres fonction de leur âge, durée d'hospitalisation, délais d'admission, délais de scanner et délais de mise en route du traitement

Facteurs	Effectifs (n)	Moyenne	IC à 95%	F	P
Age					
Décès (-)	161	64,27	62,15 - 66,40	13,463	,000
Décès (+)	36	73,19	69,56 - 76,82		
Total	197	65,90	63,99 - 67,81		
Durée H					
Décès (-)	161	13,22	12,01 - 14,43	,190	,664 (NS)
Décès (+)	36	13,86	10,93 - 16,79		
Total	197	13,34	12,23 - 14,45		
Délai Adm					
Décès (-)	161	4,28	3,70 - 4,86	,583	,446 (NS)
Décès (+)	36	4,81	3,49 - 6,12		
Total	197	4,38	3,85 - 4,90		
Délai TDM					
Décès (-)	161	2,193	1,858 - 2,527	2,207	,139 (NS)
Décès (+)	36	2,819	1,859 - 3,780		
Total	197	2,307	1,985 - 2,630		
Délai TRT					
Décès (-)	161	7,972	7,332 - 8,612	1,944	,165 (NS)
Décès (+)	36	9,125	7,129 - 11,121		
Total	197	8,183	7,551 - 8,815		

IC à 95% : intervalle de confiance ; F : test de Fisher ; P : précision ; NS : Non Significatif ; H : hospitalisation ; Adm : admission ; TDM : tomodensitométrie ; TRT : traitement

Ce tableau croisé analyse très finement les décès enregistrés lors de l'étude en fonction des différents paramètres, et démontre d'une façon significative la relation très étroite entre le nombre des décès et l'âge.

Par contre pour ce qui est des autres paramètres entrant directement dans la prise en charge, on ne retrouve aucune valeur significative.

Tableau 21. Distribution du résultat de l'analyse des décès en fonction du sexe, âge et adresse

Facteurs	Décès (-) n (%)	Décès (+) n (%)	Total n (%)	Khi2	P	OR	IC à 95%
Sexe							
M	86 (53,4)	18 (50)	104(52,8)	,138	,711 (NS)	1,147	,556 - 2,363
F	75 (46,6)	18 (50)	93(47,2)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				
Age							
<65	83 (51,6)	11 (30,6)	94 (47,7)	5,199	,023	2,418	1,116 - 5,242
≥ 65	78 (48,4)	25 (69,4)	103 (52,3)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				
Adresse							
TLM	67 (41,6)	14 (38,9)	81 (41,1)	,090	,764 (NS)	1,120	,535 - 2,347
H TLM	94 (58,4)	22 (61,1)	116 (58,9)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				

n : effectifs ; khi2 : chi deux ; P : précision ; OR : Odds Ratio ; IC 95% : Intervalle de confiance ; NS : Non Significatif ; M : Masculin ; F : Féminin ; TLM : Tlemcen ; H TLM : Hors Tlemcen

Ce tableau croisé analyse la relation entre les facteurs âge, sexe et adresse et l'évolution vers un décès. Pour le sexe masculin, les décès représente 18(50%)vs pour le sexe féminin les décès représente 18(50%).

Tableau 22. Distribution du résultat de l'analyse des décès en fonction des antécédents médicaux du malade

Facteurs	Décès (-) n (%)	Décès (+) n (%)	Total n (%)	Khi2	P	OR	IC à 95%
ATCD AVC							
AVC (-)	81(50,3)	20 (55,6)	101 (51,3)	,324	,569 (NS)	,810	,392 - 1,67
AVC (+)	80 (49,7)	16 (44,4)	96 (48,7)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				
ATCD AIT							
AIT (-)	105 (65,2)	36 (100)	141 (71,6)	17,495	<,000	,745	,676 - ,82
AIT (+)	56 (34,8)	0 (0)	56 (28,4)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				
CARDIOPATHIE							
CARDIO (-)	147 (91,3)	29 (80,6)	176 (89,3)	3,569	,059 (NS)	2,534	,941 - 6,827
CARDIO (+)	14 (8,7)	7 (19,4)	21 (10,7)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				
IDM							
IDM (-)	122 (75,8)	32 (88,9)	154 (78,2)	2,965	,085 (NS)	,391	,130 – 1,175
IDM (+)	39 (24,2)	4 (11,1)	43 (21,8)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				
ACFA							
ACFA (-)	113 (70,2)	11 (30,6)	124 (62,9)	19,811	<,000	5,35	2,439 - 11,735
ACFA (+)	48 (29,8)	25 (69,4)	73 (37,1)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				

n : effectifs ; khi2 : chi deux ; P : précision ; OR : Odds Ratio ; IC 95% : Intervalle de confiance ; NS : Non Significatif ; ATCD : Antécédent ; AVC : Accident vasculaire cérébral ; AIT : Accident ischémique transitoire .CARDIO : Cardiopathie ; IDM : Infarctus du myocarde ; ACFA : Arythmie par fibrillation auriculaire.

Ce tableau croisé analyse les décès en fonction des différents antécédents médicaux et cardiovasculaires du malade ; pour les antécédents AVC(+) 16 (44,4%) vs AVC (-)20 (55,6%) avec un khi2=,324 ;sans différence significative (p=0,569) ; OR : ,810 ; IC 95% [0,392 - 1,67] ; pour les AIT (+)0 (0%) vs AIT (-)36 (100%) avec un khi2= 17,495 ; avec une différence significative (p<0,000) ; OR : ,745 ;IC à 95% [,676 - ,82] ; pour les décès des malades présentant une cardiopathie(+)7 (19,4%) vs cardiopathie(-)29 (80,6%) avec un khi2=3,569 ;sans différence significative (p=0,059) ; OR : 2,534 ; IC 95% [,941 - 6,827] ; pour les malades présentant un IDM(+) les décès sont de l'ordre 4 (11,1%) vs IDM(-)32 (88,9%) avec un khi2 =2,965 ;sans différence significative (p=0,085) ; OR : 0,391 ;IC à 95% [0,130 – 1,175] ;pour les décès des patients aux antécédents d'ACFA(+)25 (69,4%) vs ACFA(-)11 (30,6%) avec un khi2=19,811 ; avec une différence significative (p<0,000) ; OR : 5,35 ; IC95% [2,439 - 11,735] .

Tableau 23. Distribution du résultat de l'analyse des décès en fonction des facteurs de risques modifiables

Facteurs	Décès (-) n (%)	Décès (+) n (%)	Total n (%)	Khi2	P	OR	IC à 95%
DIABETE I							
DIAB I (-)	131 (81,4)	19 (52,8)	150 (76,1)	13,237	<,000	3,907	1,818 - 8,40
DIAB I (+)	30 (18,6)	17 (47,2)	47 (23,9)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				
DIABETE II							
DIAB II (-)	133 (82,6)	32 (88,9)	165 (83,8)	,853	,356 (NS)	,594	,194 - 1,813
DIAB II (+)	28 (17,4)	4 (11,1)	32 (16,2)				
Total	161 (100)	36 (100)	197(100)				
HTA							
HTA (-)	20 (12,4)	0 (0)	20 (10,2)	4,977	,026	1,255	1,165 - 1,352
HTA (+)	141 (87,6)	36 (100)	177 (89,8)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				
DYSLIPIDEMIE							
DYSLIP (-)	61 (37,9)	10 (27,8)	71 (36)	1,305	,253 (NS)	1,586	,716 - 3,515
DYSLIP (+)	100 (62,1)	26 (72,2)	126(64)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				
TABAC							
TABAC (-)	104 (64,6)	22 (61,1)	126 (64)	,155	,694 (NS)	1,161	,552 - 2,443
TABAC (+)	57 (35,4)	14 (38,9)	71 (36)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				

ALCOOL							
ALCOOL (-)	154 (95,7)	33 (91,7)	187 (94,9)	,970	,325 (NS)	2,000	,491 – 8,141
ALCOOL (+)	7 (4,3)	3 (8,3)	10 (5,1)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				
OBESITE							
OBESITE (-)	97 (60,2)	22 (61,1)	119 (60,4)	,009	,924	,964	,460 - 2,023
OBESITE (+)	64 (39,8)	14 (38,9)	78 (39,6)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				

N : effectifs ; khi2 : chi deux ; P : précision ;OR : Odds Ratio ; IC 95% : Intervalle de confiance ; NS : NonSignificatif ;

DIAB : Diabète ; DIAB1 : Diabète type1 ; DIAB II : Diabète type 2 ; HTA : Hypertension artérielle ; DYSLIPID : Dyslipidémie

Ce tableau croisé pour l'analyse du nombre et du pourcentage des décès enregistré par rapport aux facteurs de risque modifiables retrouvés chez les malades présentant un AVC ; pour les HTA(+) 36 (100%) vs HTA(-) 0 (0%) avec un khi2= $4,977$;avec une différence significative ($p=0,026$) ; OR : $1,255$; IC à 95% [$1,165 - 1,352$] ; pour le diabète de type1(+) 17 (47,2%) vs diabète type1(-) 19 (52,8%) avec un khi2= $13,237$; avec une différence significative ($p<0,000$) ;OR : $3,907$; IC à 95%

[$1,818 - 8,40$] ; pour diabète type2(+) 4 (11,1%) vs diabète type2(-) 32 (88,9%) avec un khi2= $,853$; sans différence significative ($p=0,356$) ; OR : $,594$; IC à 95% [$0,194 - 1,813$] ;pour les dyslipidémies(+) 26 (72,2%) vs dyslipidémies(-) 10 (27,8%) avec un khi2= $1,305$; sans différence significative ($p=0,253$) ; OR : $1,586$; IC à 95% [$0,716 - 3,515$] ; pour le tabac (+) 14 (38,9%) vs le tabac (-) 22 (61,1%) avec un khi2= $,155$; sans différence significative ($p=0,694$) ; OR : $1,161$; IC à 95% [$,552 - 2,443$] ; pour l'alcool(+) 3 (8,3%) vs alcool (-) 33 (91,7%) avec un khi2= $,970$; sans différence significative ($p=,325$) ; OR : $2,000$; IC à 95% [$,491 - 8,141$] ; pour les obeses(+) 14 (38,9%) vs les obeses(-) 22 (61,1%) avec un khi2= $,009$;avec différence significative ($p=0,924$) ; OR : $,964$; IC à 95% [$,460 - 2,023$].

Tableau 24. Distribution des résultats de l'analyse des décès en fonction des signes d'admissions

Facteurs	Décès (-) n (%)	Décès (+) n (%)	Total n (%)	Khi2	P	OR	IC à 95%
Déficit MS							
MS (-)	45 (28)	6 (16,7)	51 (25,9)	1,952	,162 (NS)	1,940	,756 - 4,974
MS (+)	116 (72)	30 (83,3)	146 (74,1)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				
COMA							
COMA (-)	126 (78,3)	10 (27,8)	136 (69)	35,077	<,000	9,360	4,123 - 21,248
COMA (+)	35 (21,7)	26 (72,2)	61 (31)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				
CPT							
CPT (-)	49 (30,4)	2 (5,6)	51 (25,9)	9,492	,002	7,438	1,719 - 32,188
CPT (+)	112 (69,6)	34 (94,4)	146 (74,1)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				
APHASIE							
APHASIE (-)	114 (70,8)	15 (41,7)	129 (65,5)	11,053	,001	3,396	1,613 - 7,150
APHASIE (+)	47 (29,2)	21 (58,3)	67 (34,5)				
Total	161 (100)	36(100)	196(100)				

Khi2 : chi- deux ; P : précision ; OR : Odds Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance ; TVC : Thrombose veineuse cérébral ; TDM : Tomo Densito Métrie

Ce tableau croisé entre la fréquence des décès enregistrée dans notre échantillon en fonction des signes cliniques d'admission, pour les malades MS(+) on note 30 (83,3%) vs MS(-) 6 (16,7%) avec un khi2=1,952 ; sans différence significative (p=0,162) ; OR : 1,940 ; IC à 95% [0,756 - 4,974] ; pour les patients admis dans un tableau de coma, on note le nombre des décès, coma(+) 26 (72,2%) vs coma(-) 10 (27,8%) avec un khi2=35,077, avec une différence significative (p<0,000).

Tableau 25.Distribution du résultat de l'analyse des décès en fonction du type d'AVC

Facteurs	Décès (-) n (%)	Décès (+) n (%)	Total n (%)	Khi2	P	OR	IC à 95%
ISCHEMIE							
ISCHEMIE (-)	67 (41,6)	27 (75)	94 (47,7)	13,144	<,000	,238	,105 - ,538
ISCHEMIE (+)	94 (58,4)	9 (25)	103 (52,3)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				
HEMORAGIE							
HEMORAGIE (-)	134 (83,2)	19 (52,8)	153 (77,7)	15,728	<,000	4,441	2,048 - 9,629
HEMORAGIE (+)	27 (16,8)	17 (47,2)	44 (22,3)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				
MIXTE							
MIXTE (-)	157(97,5)	27 (75)	184 (93,3)	24,19	<,000	13,083	3,761 - 45,509
MIXTE (+)	4 (2,5)	9 (25)	13 (6,6)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				
TVC							
TVC (-)	159 (98,8)	36 (100)	195 (99)	,452	,501 (NS)	,815	,763 - ,872
TVC (+)	2 (1,2)	0 (0)	2 (1)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				
TDM NORMAL							
TDM N (-)	125 (77,6)	35 (97,2)	160 (81,2)	7,396	,007	,099	,013 - ,749
TDM N (+)	36 (22,4)	1 (2,8)	37 (18,8)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				

Khi2 : Khi deux ;P :précision ;OR :odds ratio ;IC 95% :intervalle de confiance ;TVC :thrombose veineuse cérébrale ;NS :non significatif ;TDM :tomodensitométrie

Ce tableau croisé entre le nombre et le pourcentage des décès enregistré aux cour de l'étude de l'échantillon par rapport aux diagnostique de malade , pour les ischémies(+)9 (25%)vs ischémies(-)27 (75%) avec un khi2=13,144 ; avec une différence significative (p<0 ,000) ; OR : ,238 ; IC à 95%[,105 - ,538] ; pour les hémorragies(+)17 (47,2%)vs hémorragies(-)19 (52,8%) ;avec un khi2=15,728 ; avec une différence significative (p<0,000) ; OR : 4,441 ; IC à 95%[2,048 - 9,629] ; pour les AVC mixte(+)9 (25%) vsAVC mixte(-)27 (75%) avec un khi2=24,19 ; avec une différence significative (p<0,000) ; OR : 13,083 ; IC 95%[3,761 - 45,509] ; pour les thrombophlébites veineuses cérébrales (+)0(0%) vs thrombophlébites veineuses cérébrales(-)36 (100%),avec un khi2=0,452 ; sans différence significative (p=0,501) ;OR : ,815 ; IC à 95%[0,763 - 0,872] ;et pour les patients admis avec un scanner normal(+)1 (2,8%) vs scanner normal(-)35 (97,2%) avec un khi2=7,396 ; avec une différence significative (p=0,007) ;OR : ,099 ;IC_{95%} : 0,013 - 0,749.

Tableau 26.Distribution du profil évolutif des AVC hospitalisé au service de neurologie

Facteurs	Décès (-) n (%)	Décès (+) n (%)	Total n (%)	Khi2	P	OR	IC à 95%
GLASGOW							
G (-)	114 (70,8)	9 (25)	123 (62,4)	26,323	<,000	7,277	3,181 - 16,644
G(+)	47 (29,2)	27 (75)	74 (37,6)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				
NIHSS 0							
NIHSS 0 (-)	69 (42,9)	1 (2,8)	70 (35,5)	20,632	<,000	26,250	3,510 - 196,329
NIHSS 0 (+)	92 (57,1)	35 (97,2)	127 (64,5)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				
NIHSS 4							
NIHSS 4 (-)	68 (42,2)	0 (0)	68 (34,5)	23,220	<,000		- - - - -
NIHSS 4 (+)	93 (57,8)	36 (100)	129 (65,5)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				
AGGRAVATION							
AGG (-)	148 (91,9)	7 (19,4)	155 (78,7)	92,143	<,000	47,165	17,328 - 128,38
AGG (+)	13 (8,1)	29 (80,6)	42 (21,3)				
Total	161 (100)	36 (100)	197 (100)				

Khi2 ; P : précision ; OR : Odds Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance ; G : Glasgow ; NIHSS 0 ; National Institute of Health Stroke Score d'entrée ; NIHSS 4 : National Institute of Health Stroke Score au 4^{ème} jour ; AGG : Aggravation.

Ce tableau croisé entre les pourcentages des patients hospitalisés au service de neurologie et dont leur état clinique s'est détérioré pendant leur séjour et les scores d'admission, Glasgow(+)²⁷ (75%) vs Glasgow(-)⁹ (25%) ; avec un khi2=26,323 ; avec une différence significative (p<0,000) ; OR : 7,277 ; IC à 95% [3,181 - 16,644] ; pour NIHSS d'entrée(+)³⁵ (97,2%) vs NIHSS (-)¹ (2,8%) ; avec un khi2=20,632 ; avec une différence significative (p<0,000) ; OR : 26,250 ; IC à 95% [3,510 - 196,329] ; pour NIHSS 4^{ème} jour(+)³⁶ (100%) vs NIHSS 4^{ème} jour (-)⁰ (0%) ; avec un khi2=23,220 ; avec une différence significative (p<0,000) ; et pour les patients ayant présenté une aggravation(+)²⁹ (80,6%) vs aggravation (-

)7 (19,4%) ; avec un $\chi^2=92,143$; avec une différence significative ($p<0,000$) ; OR : 47,165 ; IC 95% : 17,328 - 128,38.

Tableau 27. Distribution du profil évolutif des AVC hospitalisé au service de neurologie en fonction des différents paramètres fonction de leur âge, durée d'hospitalisation, délais d'admission, délais de scanner et délais de mise en route du traitement

Facteurs	Effectifs (n)	Moyenne	IC à 95%	F	P
Age					
Aggravation (-)	155	64,66	62,58 - 66,74	6,260	,013
Aggravation (+)	42	70,50	65,96 - 75,04		
Total	197	65,90	63,99 - 67,81		
Délai Adm					
Aggravation (-)	155	4,31	3,72 - 4,90	,226	,635 (NS)
Aggravation (+)	42	4,62	3,45 - 5,79		
Total	197	4,38	3,85 - 4,90		
Délai TDM					
Aggravation (-)	155	2,235	1,881 - 2,590	,706	,402 (NS)
Aggravation (+)	42	2,571	1,785 - 3,358		
Total	197	2,307	1,985 - 2,630		
Délai TRT					
Aggravation (-)	155	8,045	7,381 - 8,710	,679	,411 (NS)
Aggravation (+)	42	8,690	6,970 - 10,411		
Total	197	8,183	7,551 - 8,815		

IC à 95% ; intervalle de confiance ; F ; test de Fisher ; P : précision ; NS : Non Significatif ; Adm ; admission ; TDM ; tomodensitométrie ; TRT ; traitement

Les résultats enregistrés sur ce tableau à ce stade de l'évolution clinique ont montrés que sur les 42 malades qui se sont aggravés parmi l'échantillon étudié de 197 malades, qu'il existe que très peu d'incidence des délais impartis sur la réalisation des examens complémentaires ou encore sur la mise en route du traitement et les circonstances de développer une aggravation de l'état clinique intra hospitalière.

Après une lecture de ces résultats, et ce qui est intéressant de noter, est que seul 6 malades sur les 161, leurs états cliniques s'est nettement détérioré au cours de notre enquête

Tableau 28. Distribution du profil évolutif des AVC hospitalisé au service de neurologie en fonction du sexe, âge et l'adresse.

Facteurs	Aggravation(-) n (%)	Aggravation(+) n (%)	Total n (%)	Khi2	P	OR	IC à 95%
Sexe							
M	82 (52,9)	22 (52,4)	104 (52,8)	,004	,952 (NS)	1,021	,516 - 2,021
F	73 (47,1)	20 (47,6)	93 (47,2)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				
Age							
<65	80 (51,6)	14 (33,3)	94 (47,7)	4,426	,035	2,133	1,044 – 4,360
≥ 65	75 (48,4)	28 (66,7)	103 (52,3)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				
Adresse							
TLM	63 (40,6)	18 (42,9)	81 (41,1)	,067	,796 (NS)	,913	,458 – 1,820
H TLM	92 (59,4)	24(57,1)	116 (58,9)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				

N : effectifs ; khi2 : chi deux ; P : précision ; OR : Odds Ratio ; IC 95% : Intervalle de confiance ; NS : Non Significatif ; M : Masculin ; F : Féminin ; TLM : Tlemcen ; H TLM : Hors Tlemcen

Ce tableau croisé entre le profil évolutif des patients présentant un AVC et leur âge démontre d'une façon claire que ce dernier a un impact direct sur la qualité de l'évolution clinique du malade. Dans un autre commentaire de ces résultats intéressants, les origines du malade n'ont aucune influence sur l'aggravation intrahospitalière

Tableau 29. Distribution du profil évolutif des AVC hospitalisé au service de neurologie en fonction des antécédents médicaux

Facteurs	Aggrav (-) n (%)	Aggrav (+) n (%)	Total n (%)	Khi2	P	OR	IC à 95%
ATCD AVC							
AVC (-)	79 (51)	21 (50)	100 (50,8)	,012	,911 (NS)	1,039	,53 – 2,06
AVC (+)	76 (49)	21 (50)	97 (49,2)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				
ATCD AIT							
AIT (-)	104 (67,1)	37 (88,1)	141 (71,6)	7,162	,007	,276	,101 - ,743
AIT (+)	51 (32,9)	5 (21,9)	56 (28,4)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				
CARDIOPATH							
CARDIO (-)	141 (91)	35 (83,3)	176 (89,3)	2,022	,155 (NS)	2,014	,76 – 5,37
CARDIO (+)	14 (9)	7 (16,7)	21 (10,7)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				
IDM							
IDM (-)	117 (75,5)	38 (90,5)	155 (78,7)	4,428	,035	,324	,11 - ,97
IDM (+)	38 (24,5)	4 (9,5)	42 (21,3)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				
ACFA							
ACFA (-)	107 (69)	17 (40,5)	124 (62,9)	11,55	,001	3,278	1,62 - 6,63
ACFA (+)	48 (31)	25 (59,5)	73 (37,1)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				

N : effectifs ; Aggrav : Aggravation ; khi2 : chi deux ; P : précision ; OR : Odds Ratio ; IC 95% : Intervalle de confiance ; NS:Non Significatif ; ATCD : Antécédent ; AVC : Accident vasculaire cérébral ; AIT : Accident ischémique transitoire .CARDIO : Cardiopathie ; IDM : Infarctus du myocarde ; ACFA ; Arythmie Complète par fibrillation auriculaire.

Les résultats affichés sur le tableau étudiant les profils évolutifs cliniques de tous les patients admis au service et présentant des affections cardiovasculaires comme les infarctus de myocarde, les cardiopathies ischémiques de type arythmie complèterévèlent des résultats non significatif. Par contre les patients admis pour un AVC et dont les antécédents on retrouve une notion d'accident ischémique transitoire, ils possèdent un meilleur taux de récupération avec un $p=0,007$.

Tableau 30. Distribution du profil évolutif des AVC hospitalisé au service de neurologie en fonction des facteurs de risques modifiables

Facteurs	Aggrava (-) n (%)	Aggrava (+) n (%)	Total n (%)	Khi2	P	OR	IC à 95%
DIABETE I							
DIAB I (-)	125 (80,6)	25 (59,5)	150 (76,1)	8,115	,004	2,833	1,360 -5,902
DIAB I (+)	30 (19,4)	17 (40,4)	47 (29,3)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				
DIABETE II							
DIAB II (-)	127 (81,9)	38 (90,5)	165 (83,3)	1,772	,183 (NS)	,477	,158 – 1,447
DIAB II (+)	28 (18,1)	4 (9,5)	32 (16,7)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				
HTA							
HTA (-)	17 (11)	3 (7,1)	20 (10,2)	,530	,467 (NS)	1,601	,45 – 5,75
HTA (+)	138 (89)	39 (92,9)	177 (89,8)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				
DYSLIPIDEMIE							
DYSLIP (-)	58 (37,4)	13 (31)	71 (36)	,600	,439 (NS)	1,334	,642 – 2,770
DYSLIP (+)	97 (62,6)	29 (69)	126 (64)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				
TABAC							
TABAC (-)	100 (64,5)	26 (61,9)	126 (64)	,098	,755 (NS)	1,119	,533 – 2,263
TABAC (+)	55 (35,5)	16 (38,1)	71 (36)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				

ALCOOL							
ALCOOL (-)	150 (96,8)	37 (88,1)	187 (94,9)	5,166	,023	4,054	1,115 – 14,74
ALCOOL (+)	5 (3,2)	5 (11,9)	10 (5,1)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				
OBESITE							
OBESITE (-)	98 (63,2)	21 (50)	119 (60,4)	2,417	,120 (NS)	1,719	,865 – 3,419
OBESITE (+)	57 (36,8)	21 (50)	77 (39,6)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				

n : effectifs ; Aggrav : Aggravation ; khi2 : chi deux ; P : précision ;OR : Odds Ratio ; IC 95% : Intervalle de confiance ; NS : NonSignificatif ;DIAB : Diabète ; DIAB I : Diabète type1 ;DIAB II ; Diabète type 2 ; HTA : Hypertension artérielle ; DYSLIPID : Dyslipidémie

Ce tableau croisé entre le profil évolutif des malades hospitalisés sur le plan d'aggravation de son état clinique et les facteurs de risque modifiables révèlent des résultats somme tout à fait logique. On constate que chaque facteur de risque a une répercussion sur les accidents vasculaires et en plus si le malade présente deux ou plusieurs facteurs de risque, le pourcentage de s'aggraver pendant son hospitalisation va augmenter.

On remarque également que le diabète de type II est un facteur de risque d'AVC plus important que le diabète de type I.

Tableau 31. Distribution du profil évolutif des AVC hospitalisé au service de neurologie en fonction des signes cliniques d'admission

Facteurs	Aggravation (-) n (%)	Aggravation (+) n (%)	Total n (%)	Khi2	P	OR	IC à 95%
Déficit MS							
MS (-)	42 (27,1)	8 (19)	50 (25,4)	1,130	,288 (NS)	1,580	,677 – 3,687
MS (+)	113 (72,9)	34 (81)	147 (74,6)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				
COMA							
COMA (-)	113 (72,9)	23 (54,8)	136 (69)	5,088	,024	2,223	1,100 – 4,491
COMA (+)	42 (27,1)	19 (45,2)	61 (31)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				
CPT							
CPT (-)	46 (29,7)	5 (11,9)	51 (25,9)	5,440	,020	3,123	1,154 -8,450
CPT (+)	109 (70,3)	37 (88,1)	146 (74,1)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				
APHASIE							
APHASIE (-)	109 (70,3)	20 (47,6)	129 (65,5)	7,536	,006	2,607	1,299 – 5,232
APHASIE (+)	46 (29,7)	22 (52,4)	68 (34,5)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				

n : effectifs ; Khi2 : chi- deux ; P : précision ; OR : Odds Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance ; MS : Moteur Sensitive ; NS : Non Significatif ; CPT : Comportement.

Ce tableau représente le croisement entre les signes neurologiques les plus fréquemment rencontrés au cours de notre travail et le profil évolutif intra hospitalier. On remarque que les signes d'admission ont très peu d'impact sur l'évolution à court terme car les valeurs enregistrées entre le profil évolutif des malades hospitalisés au service de neurologie présentant un AVC sont très peu significatif.

Tableau 32. Distribution du profil évolutif des AVC hospitalisé au service de neurologie en fonction de la nature de l'AVC

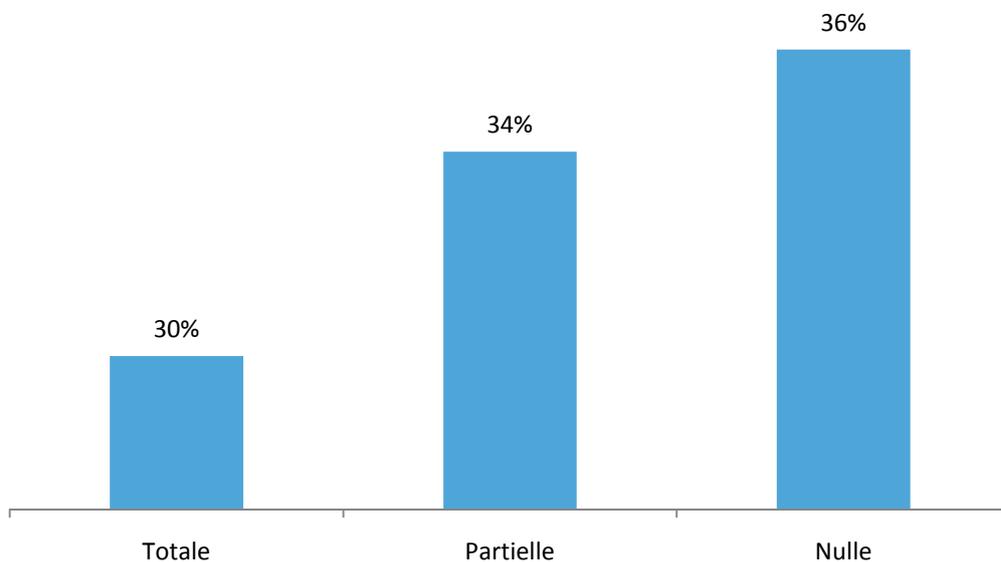
Facteurs	Aggrav (-) n (%)	Aggrava (+) n (%)	Total n (%)	Khi2	P	OR	IC à 95%
ISCHEMIE							
ISCHEMIE (-)	71 (45,8)	25 (59,5)	96 (48,7)	2,489	,115 (NS)	,575	,288 – 1,15
ISCHEMIE (+)	84 (54,2)	17 (40,5)	101 (51,3)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				
HEMORAGIE							
HEMORAGIE (-)	124 (80)	29 (69)	153 (77,7)	2,285	,131 (NS)	1,793	,836 – 3,85
HEMORAGIE (+)	31 (20)	13 (71)	44 (22,3)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				
MIXTE							
MIXTE (-)	151 (97,4)	33 (78,6)	184 (93,4)	19,046	< ,000	10,3	2,9 – 35,54
MIXTE (+)	4 (2,6)	9 (21,4)	13 (6,6)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				
TVC							
TVC (-)	153 (98,7)	42 (100)	195 (99)	,547	,459 (NS)	,785	,73 - ,84
TVC (+)	2 (1,3)	0 (0)	2 (1)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				
TDM NORMAL							
TDM N (-)	121 (78,1)	39 (92,9)	160 (81,2)	4,740	,029	,274	,08 - ,94
TDM N (+)	34 (21,9)	3 (7,1)	37 (18,8)				
Total	155 (100)	42 (100)	197 (100)				

Khi2 ; P : précision ; OR : Odds Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance ;TVC : thrombose veineuse cérébrale ; NS : Non Significatif ;TDM ;tomodensitométrie

Ce tableau représente le croisement des valeurs en nombres et en pourcentages du profil évolutif des patients présentant un AVC hospitalisés au service de neurologie en fonction de leur diagnostic et qui se sont aggravés. On remarque par les chiffres que les patients ayant été admis pour un accident vasculaire cérébral mixte ramollissement hémorragique ont été le plus vulnérable par rapport aux autres types d'AVC sur le plan aggravation intra hospitalière.

Paradoxalement, les résultats sur ce tableau démontrent la récupération et l'évolution clinique favorable des malades admis pour un accident vasculaire avec une imagerie normale.

Figure 45. Répartition selon le degré de l'autonomie à la sortie



Les pourcentages enregistrés sur cette figure illustre l'écart des patients ne présentant aucun handicap moteur par rapport au 70% dont 36% des malades présentent des troubles neurologiques importants (absence de récupération même partielle au cours de leur séjour hospitalier) à leur sortie de l'hôpital.

V. DISCUSSION

V.1 De la méthodologie

L'approche méthodologique abordée dans ce travail, compte tenu de l'objectif principal, a révélé l'ampleur du problème dans la wilaya de Tlemcen, l'incidence annuelle moyenne n'a été approchée qu'à travers les cas d'accidents vasculaires cérébraux hospitalisés au CHU de Tlemcen ; centre de référence dans la wilaya et la sous région.

Nous avons, en effet admis que plus de 90% des cas y sont admis et l'approximation est donc bonne, compte tenu de l'enregistrement régulier du bureau des admissions et depuis trois années, l'enregistrement systématique du résumé standard de sortie.

Le taux de létalité de l'AVC et les *ratios* ischémie – hémorragie, nous semblent refléter la réalité de cette pathologie selon la littérature.

L'existence d'un registre des accidents vasculaires en général et cérébraux en particulier, appréhenderait mieux l'incidence, certains facteurs de risque et leur tendance. L'insuffisance en moyens humains pour permettre un bon recueil des paramètres, les déplacements et les difficultés et conditions de travail, pour la collecte de données anamnestiques et cliniques quotidiennement qui ne pouvait être assurée correctement.

Effectivement, il fallait, à ce moment de l'enquête, être disponible 24h sur 24h aux urgences afin de réceptionner le malade potentiellement vasculaire, de récolter le maximum d'informations et de pouvoir mettre en route le processus de prise en charge. Par ailleurs, on dénote que dans la majorité des cas, il existe une démobilisation totale de ces acteurs devant les conditions très difficiles d'exercice de la fonction médicale, et surtout par le flux excessif des malades qui arrivent aux urgences de tous azimuts.

Le renseignement sur les causes de décès secondaires à un AVC, est puisé dans les dossiers du service ; et seule la mortalité constatée pendant l'hospitalisation a été prise en compte. La recherche des causes au-delà de cette phase était difficile ; le certificat médical de cause de décès enregistré par l'état civil n'est pas encore en vigueur. Aussi peu de renseignements sur l'évolution à court terme du patient post-AVC, après leur sortie de l'hôpital car une bonne partie habitent, soit des endroits difficilement accessibles, soit par manque de moyens d'où les rendez-vous de contrôle ne sont pas assurés par leur proches.

V.2 Discussion des résultats

Il s'agit de la première étude d'évaluation des taux d'incidence des AVC de la population de la Wilaya de Tlemcen, sur la base d'un recueil continu sur 11 ans, s'étalant de janvier 2001 à décembre 2011, au niveau du service de Neurologie du Centre Hospitalo-universitaire de Tlemcen. 11205 patients (figure 25) ont été hospitalisés au service de Neurologie (capacité 18 lits), dont 4330 patients pour une prise en charge de la pathologie vasculaire incluant les infarctus cérébraux, les hématomes intra cérébraux, les hémorragies sous arachnoïdiennes, les ramollissements mixtes, les accidents ischémiques transitoires et les thromboses veineuses cérébrales. Le service de Neurologie est la seule structure de référence d'hospitalisation des AVC au niveau de toute la Wilaya ; plus de 90% des malades présentant une pathologie neurologique sont admis au service.

Les AVC occupent une place prépondérante dans l'activité du service, puisqu'ils représentent à eux seuls 50 à 60% de la totalité des patients (figure 26). Il est arrivé plusieurs fois que toute la capacité du service soit occupée uniquement par les AVC et de fait, le recrutement des patients présentant d'autres pathologies ne pouvait pas être entrepris. Par conséquent, une hospitalisation du jour a été créée pour palier au déficit de prise en charge des autres pathologies, en l'occurrence les affections démyélinisantes comme par exemple la sclérose en plaques, pour leur traitement sous forme de cure.

Dans ce même tableau, on remarque une baisse significative des taux d'hospitalisations enregistrée en 2006 : sur 671 malades hospitalisés (toutes affections confondues), 511 patients présentaient un accident vasculaire cérébral, équivalent à 76% de la capacité totale du service réservée exclusivement à cette pathologie.

On constate de prime abord une croissance légèrement sensible de l'incidence annuelle des AVC rapportée à la population totale de la wilaya, estimée à ce jour (2011) à 1 005 948 habitants (source : Direction de la population et de l'aménagement du territoire). Elle est de 50,31 pour 100 000 habitants en moyenne calculée sur les onze années d'étude (figure 27). Pour l'année 2011, elle est de 48,31 pour 100 000 habitants ; ce taux n'inclue que les AVC hospitalisés. A défaut de banque de données, notre recherche faite dans des cliniques privées et hôpitaux des agglomérations limitrophes s'est avérée infructueuse.

La tendance à l'augmentation des AVC (figure 28) s'expliquerait, d'une part, par le vieillissement de la population liée à l'amélioration du niveau de vie (rapporté également dans la littérature)^[1] confirmant un accroissement de la population à risque d'AVC, et d'autre part, par les comportements à risque et les nouveaux modes de vie.

Cette notion est également retrouvée en Chine, considérée parmi les régions à incidence la plus élevée^[167] ce qui contraste avec la grande étude d'Oxford^[189], réalisée en Angleterre (1983-2004) et celle également réalisée dans ce même pays entre 1999 et 2008, portant sur une cohorte de 32 151 patients atteints d'un premier événement d'accident vasculaire cérébral révélant une baisse du taux d'incidence de 30%, passant de 1,48 pour 1000 personnes-années en 1999 à 1,04 pour 1000 personnes-années en 2008 ($p=0,001$)^[168]. Dans le même cas de figure, l'étude d'Auckland^[194] faite sur 3 périodes (de 1980 à 1982, de 1991 à 1992 et de 2002 à 2004) révèle aussi une baisse sensible des incidences des AVC.

Un calcul de la prévalence concernant uniquement les patients résidant dans la ville de Tlemcen, a révélé un taux de 1,87 pour 1000 personnes par années en 2006 passant ainsi à 0,86 pour 1000 personnes par années en 2011 (source : DPAT, service de neurologie).

D'autres données de la littérature^[169] révèlent plutôt une stabilité de l'incidence annuelle de la pathologie neuro-vasculaire. Ceci pourrait être dû, d'une part, à une meilleure prise en charge des maladies cardio-vasculaires en général et les maladies coronariennes en particulier (aujourd'hui ces affections sont accessibles à la thérapeutique) et d'autre part, une hygiène de vie saine, une alimentation plus équilibrée et surtout à une meilleure prévention, essentiellement le traitement et la prise en charge de l'hypertension artérielle.

Cette différence, qui peut être nationale, de l'évolution de l'incidence vers l'augmentation, peut être expliquée par l'absence de toute politique de prévention de prise en charge des facteurs de risque et nous renvoie à prendre les mesures qui s'imposent, comme celui de créer un Registre de recueil de tous les AVC hospitalisés chaque jour au niveau de toutes les structures capables de prendre en charge ces malades. Un comité de pilotage peut être le point de départ d'identification des problèmes et de proposition de stratégie de prise en charge.

Par ailleurs la prévalence a nettement augmenté en rapport avec le vieillissement de la population qui selon la *The British Heart Foundation Stroke Statistics, (2007)* passant de 9% pour les hommes au-dessus de 75 ans en 1994 à 13% en 2006, et pour les femmes de plus de 75 ans, de 8% en 1994 à 11% en 2006.

Mais paradoxalement on constate que le taux d'incidence de notre série est relativement bas par rapport à ceux de la littérature comme par exemple l'indice de Hankey et Warlow est de 1800 nouveaux cas /1.000.000 d'habitants/an, soit 180 nouveaux cas d'AVC pour 100.000 habitants.

Selon un recoupement d'études^[170], l'incidence pour les deux sexes varie de 170 à 360 pour 100 000 habitants entre 55 et 64 ans, de 490 à 890 pour 100 000 habitants entre 65 et 74 ans et de 1350 à 1790 pour 100.000 habitants après 75 ans. Cette différence très significative par rapport à notre étude est attribuée à plusieurs paramètres, à savoir :

- la communication et surtout l'information de l'existence d'un service de neurologie fonctionnel qui prend en charge la pathologie neuro-vasculaire;
- l'inexistence totale d'information des urgentistes sur la prise en charge de cette pathologie;
- la négligence sociale de cette affection, voire fatalisme ou encore absentéisme, voulue de la part de l'entourage.

Dans ce contexte spécifique au méditerranéen en général, et à l'algérien en particulier, le niveau socio culturel est prépondérant car beaucoup de patients refusent ou rejettent tout geste thérapeutique et de ce fait plusieurs malades victimes d'AVC ne verront jamais un médecin. Il est impératif de créer un réseau social opérant à partir des voies de communication existantes accessibles à tous les foyers tel que la radio locale, outil incontournable pour donner des explications et des informations utiles avec un dialecte local, facile, et compréhensif par les différentes couches de la société. L'objectif est d'expliquer les signes avant-coureurs d'un AVC et d'informer la population sur l'existence, la disponibilité de ces structures hospitalières capables, quelque soit l'horaire d'apparition du premier symptôme, pour prendre en charge et de façon rapide et efficace les patients.

- Le taux de patients ruraux, habitants les communes dépourvues de médecins ou ceux habitants les douars situés dans des endroits difficilement accessibles est important. Par conséquent, la majorité de ces patients, une fois évacués vers les hôpitaux des différents daïras, leur entourage refusent tout transfert vers les urgences médico-chirurgicales du CHU Tlemcen. Ce constat est aidé également par la désinformation de certains acteurs de la santé et des proches directs du malade, sur la mauvaise prise en charge voire même négligence, une fois le patient transféré.

- Autre point capital pouvant expliquer cette déperdition des patients victimes d'AVC, est celui de la méconnaissance des médecins libéraux ou ceux exerçant aux niveaux des différents structures sanitaires de proximité ou de daïras d'établir un diagnostic et d'entreprendre la procédure générale de la conduite à tenir devant toute suspicion d'AVC, qui peut se résumer en deux mots clés:imagerie et traitement. Et par la suite, de pouvoir répertorier tous les malades admis pour une prise en charge d'un accident vasculaire constitué, ou en voie de constitution sur une fiche standardisée de recueil des critères cliniques de préférence préalablement remplie et comprise par tout le personnel de santé ou encore à défaut et comme dans la plupart des cas, sur un registre mentionnant l'état civil du malade,le motif de consultation, l'horaire du début des troubles et les différents facteurs de risques et insister de façon efficace et autoritaire sur les bienfaits d'un transfert rapide. L'évolution clinique favorable en dépend, tant sur le plan vital que fonctionnel, car la fenêtre thérapeutique est limitée dans le temps.Enfin, assurer une formation continue ou des remises à niveau périodiques pour l'équipe médicale et paramédicale dans le but de les responsabiliser vis-à-vis du malade, car à ce stade, toute perte de temps entraine des conséquences irréversibles sur l'évolution clinique.

Le troisième volet est celui de l'hospitalisation des patients présentant une pathologie neuro-vasculaire au niveau des hôpitaux tels que Maghnia, Sebdou et Ghazaouet, où la prise en charge de ces patients souffre de l'absence de conduite à tenir spécifique et surtout d'imagerie cérébrale,ne transférant les malades en cas d'aggravation de leur état clinique, après plusieurs jours d'hospitalisation. En règle générale, ces maladesà leur admission, sont soit orientés au service de réanimation du CHUT, si places disponibles, et si leurs états cliniques le leurs permettent, soit readrèssés aux hôpitaux d'origine avec au préalable une conduite à tenir thérapeutique.

Le quatrième volet pouvant expliquer cette déperdition, c'est l'ouverture des cliniques privées pouvant prendre en charge les accidents vasculaires cérébraux ; il n'en existe actuellement quatre dans la ville de Tlemcen, et une à Maghnia non équipées d'un scanner,qui deviennent au fil du temps un élément incontournable dans l'échiquier de la prise en charge. Bien que les malades ne soient pas recensés, ils sont admis dans ces structures sans pour autant avoir une traçabilité ni sur leur évolution clinique ni sur le type de l'AVC.

Le cinquième volet se situe au niveau des urgencesmême du CHU, qui reste totalement tributaire des conditions d'exercice du médecin de garde tant sur le plan physique que

mental à faire un diagnostic de précision et rapide. Au cours de notre étude, ce point capital de recrutement de ces patients nous a laissé perplexe.

Des situations très complexes auquel est confronté quotidiennement l'urgentiste d'astreinte responsable de toute l'urgence médicale, fait que la qualité de la prise en charge reste très médiocre. Cela encore dépend de l'horaire d'évacuation du patient vers les urgences (l'AVC se déclare le plus souvent le matin au réveil). Autre point capital à ce stade, est le nombre d'évacuation simultanée de plusieurs endroits de la wilaya, générant inéluctablement un retard cumulé de prise en charge de ces malades, et par conséquent une réorientation vers les hôpitaux d'origines après un séjour de quatre à six jours aux UMC.

Le sixième volet est celui de l'inégalité de la répartition géographique des points d'urgences des malades, leur demandant de faire des dizaines, voire des centaines de kilomètres de façon autonome, sans aucune assistance médicale au préalable, ni consignes élémentaires ou basiques pouvant rendre la réception du patient aux urgences plus adéquate.

Tous ces points élaborés mettent à jour l'état actuel de la sous-estimation de l'incidence annuelle des AVC dans la wilaya de Tlemcen. Notre travail est axé dans ce sens pour mettre en place le plus tôt possible un dossier médical spécifique à l'AVC. Ce dossier doit recueillir les informations indispensables dûment rempli et le mettre à la disponibilité des différents acteurs de la santé quelle que soit leur statut, libérale ou publique, et leur lieu d'exercice. On peut dire facilement que sur 100 malades, 60 malades sont hospitalisés au CHU, 10 à 15 malades sont admis dans des structures privées, 10 malades sont admis dans les hôpitaux de périphérie et 10 à 15 malades demeurent à domicile.

Dans un autre volet de la discussion, la figure 29 nous représente les différents taux d'incidence spécifiques en fonction de la nature de l'AVC. On note d'une façon très objective, la prédominance des ischémies cérébrales par rapport à la population générale, exemple de l'année 2006, on a enregistré sur un total de 74,66% de patients admis pour une prise en charge d'un AVC, proportion calculée sur la totalité des malades hospitalisés quelque soit leur pathologie, 58,87% présentaient un infarctus cérébral, 15,20% une hémorragie cérébrale et 0,60% un AVC mixte. Au cours des onze années (2001-2011), et sur une moyenne de 43,27% d'AVC globale hospitalisés, par rapport à tous les patients admis au service de Neurologie les incidences respectives sont: 34,16% pour les AVC ischémiques, 8,60% pour les AVC hémorragiques et 0,50% pour les AVC mixte.

La figure 30 ne fait que confirmer les données générales de la nette prédominance des AVC ischémiques sur la globalité de la pathologie vasculaire. Nos résultats concordent parfaitement avec ceux rapportés dans la majorité des dernières publications de grande cohorte. Notre série a révélée les taux suivants : 77,20% pour les infarctus cérébraux, 18% pour les hématomes intra parenchymateux, 1,30% pour les hémorragies sous arachnoïdiennes, 1,09% pour les AVC mixte et 0,50% pour les thromboses veineuses cérébrales. En comparant avec les données générales établies dans le registre de Dijon^[1] (*standardised incidence rate, [french population], by CVA subtype and sex, Dijon, France, 1985-2004*), Hankey et Warlow^[171] ont montré, à partir de donnée épidémiologique occidentale récente, que 85% des AVC étaient d'origine ischémique et 15% d'origine hémorragique. Nos résultats sont donc en accord avec les données de certains pays^[172].

Aux USA, on estime à 795 000 nouveaux AVC annuellement, 87% sont ischémiques, 9% hémorragiques, et 4% hémorragie sous arachnoïdienne.^[217]

Dans la population caucasienne 80% des AVC sont ischémiques, 10%-15% sont hémorragiques, 5% sont des HSA et le reste d'autres cas de pathologie cérébro-vasculaire.^[16] Des études des pays d'Asie ont indiqués que la proportion des AVC hémorragiques est plus importante que chez la population caucasienne, elle est de 20% à 30%^[220, 221, 222]. Une récente revue de littérature sur l'épidémiologie des AVC réalisée à Hong Kong, Taiwan, Corée du Sud, Singapour, Malaisie, Thaïlande, Philippines et Indonésie, a rapporté que la proportion des AVC ischémiques et des AVC hémorragiques varient de 17% à 33%.^[221]

En Italie, selon une étude très récente^[223], les AVC ischémiques représentent 67,3-82,6%, les hémorragies intra cérébrales représentent 9,9-19,6%, les HSA représentent 1,6-4,0%, et 1,2-17,7% sont de causes indéterminées.

Par ailleurs, en ce qui concerne les incidences des différents types d'AVC de 2001 à 2011 par rapport à la population générale de la wilaya de Tlemcen âgée de plus de 20 ans, estimée à 668 777 habitants (source DPAT^[204]) représentée par la figure 31, on retrouve une fréquence sensiblement superposable des infarctus cérébraux avec des extrêmes allant de 43,65% en 2005 à 71,62% en 2008, pour les patients ayant présentés une hémorragie cérébrale (incluant également dans notre décompte les hémorragies sous arachnoïdiennes). Les fréquences retrouvées sont nettement inférieures allant de 10,89% en 2009 à 18,23% en 2005 et pour les ramollissements mixtes les fréquences enregistrées durant la décennie vont de 0,18% en 2005 à 1,75% en 2001.

Une étude similaire^[200] a été réalisée dans un centre hospitalier français entre 2005 et 2006, parmi les 6 600 patients hospitalisés après passage aux urgences, 154 patients présentaient des signes d'AVC à leur arrivée. Les résultats de cette étude ont révélé que l'âge médian était de 80 ans pour les AVC ischémiques (79,2 %) et 76 ans pour les AVC hémorragiques (20,8 %).

La seule différence significative retrouvée entre les deux types d'AVC ($p = 0,006$) était un taux de décès plus important en cas d'AVC hémorragique (37,5 %) qu'en cas d'AVC ischémique (15,6 %), ce qui fait un taux global de décès d'environ 33 %.

Ces chiffres sont nettement concordants avec ceux retrouvés dans la littérature, rapportés dans le registre de Dijon^[1]. Dans cette optique, on a dressé une courbe (figure 31) qui nous montre effectivement cette progression de la pathologie cérébro vasculaire pour cette tranche d'âge au niveau de la wilaya de Tlemcen, où l'incidence moyenne calculée est de 72,06%.

La figure 32 nous ramène un peu d'espoir, si on tient compte des résultats recueillis, car elle nous permet d'apprécier d'une manière très fine, l'évolution de la maladie avec tous les paramètres à recadrer, en essayant de formuler des explications pour comprendre cette figure en *dents de scie*, comme par exemple une amélioration dans la prise en charge des facteurs de risque ; une meilleure prise de conscience de la population à risque, une amélioration du pouvoir d'achat, palpable ces 3 dernières années, engendrant une hygiène de vie adéquate s'accompagnant d'une médicalisation préventive. L'analyse de ces différents pourcentages, nous ramène à nous poser des questions et à trouver des solutions à court et moyen terme. En 2001, le taux d'incidence des malades âgés de plus de 20 ans présentant un accident vasculaire cérébral hospitalisé dans le service de Neurologie était de 67,01%. En 2011, ce taux est passé à 71,77% (un exemple concret et facilement vérifiable auprès de nos instances administratives hospitalières, est l'admission de 31 patients présentant un AVC aux UMC au cours d'une seule journée dans toute la Wilaya de Tlemcen, mars 2012).

Un fait marquant cette étude, sur ce graphe représentant uniquement la population de la wilaya âgée de plus de 20 ans, d'une manière très objective, est que l'année 2006 a enregistré un taux de 85,57%, et de 85,39% en 2008. Cette différence de 18% sur l'incidence moyenne, notée sur ces deux années est très significative. Cela suppose probablement, plusieurs facteurs intriqués entre eux, à savoir : prise de conscience de la part de la population à évacuer et hospitaliser les malades présentant un AVC, recrudescence des facteurs de risque notamment l'hypertension artérielle et le diabète en rapport avec un stress important antérieur, problèmes environnementaux exceptionnels, alimentaires, etc.

D'où l'intérêt urgent et prioritaire, de créer un fichier électronique mentionnant tous les paramètres spécifiques et non spécifiques, dans le but de comprendre les variations des taux d'incidence annuelle et d'agir en conséquent au moment opportun.

Le tableau 1, évoque que la moyenne d'âge est de 66,55 ans ($IC_{\hat{a} 95\%}$: [66,07 – 67,03]) pour les malades victimes d'un accident vasculaire cérébral, tous sexes confondus; Feigin VL et al.^[172] révèle que l'âge moyen de l'apparition d'un AVC est de 70 ans, de même que Béjot Y et al.^[169], l'âge moyen pour les hommes est de 71 ans et pour les femmes est de 76 ans. Pour le registre de Dijon l'âge moyen de survenue a été de 71,4 ans chez les hommes et 76,5 ans chez les femmes. Dans notre série les âges moyens respectifs sont de 66,71 ans [$IC_{\hat{a} 95\%}$: 66,1 - 67,4] pour les hommes, et 66 ans [$IC_{\hat{a} 95\%}$: 65,4-66,6] pour les femmes. Aux Etats Unis d'Amérique, 50% des AVC surviennent après 65 ans^[217]. Une étude épidémiologique récente réalisée en Italie (Sacco S. et al 2011)^[223] a révélé que la moyenne d'âge des AVC est de 74,6 +/- 1,1 ans, de 72,3 ans pour les hommes et de 76,6 ans pour les femmes. Paradoxalement, les résultats d'une étude réalisée en Afrique ont révélé que l'âge moyen est de 53,6^[202] pour Madagascar, 44,5 ans pour le Sénégal^[203].

On remarque d'une façon très objective cette différence d'âge d'apparition d'un accident vasculaire cérébral entre notre série et les données citées ci-dessus, qui de 5 ans pour les hommes et 8 à 10 ans pour les femmes. Ce décalage énorme nous interpelle directement en tant que professionnels car c'est par les chiffres qu'on avance, et à prendre en urgence les mesures qui s'imposent, dans le but d'améliorer et d'agir sur tous les facteurs directs et indirects ; cela sous-entend une action efficace afin d'alerter le maximum de personnes sur le danger qui nous guette si on ne réagit pas. Spécifiquement, ce tableau révèle également les proportions d'âge en fonction de la nature des AVC en révélant que les hémorragies surviennent plus précocement que les ischémies (62,52 ans [$IC_{95\%}$: 61,50-63,54] pour les hémorragies et 67,56 [$IC_{95\%}$: 67,01-68,11] pour les ischémies ; $p < 0,000$).

Dans notre série, (figure 33) toutes les tranches d'âge ont été incluses, confortant l'hypothèse que l'accident vasculaire surviendrait à tout âge. Il n'est pas l'apanage uniquement du sujet âgé, il intéresse aussi le sujet jeune, avec une légère prédominance du sexe féminin, le *sex ratio* est de 0,69.

Dans la plupart des données de la littérature, on retrouve une nette prédominance masculine notamment ceux âgés de plus de 65 ans sont plus exposés avec un risque de 30% supplémentaire.

Les variantes d'âge recensés dans notre population est 18 ans à 96 ans pour les hommes, et de 16 ans à 99 ans pour les femmes, avec une prédominance du sexe féminin au niveau de chaque tranche d'âge.

Les chiffres correspondent parfaitement avec les autres séries notamment celle de Dijon, où on retrouve une similitude à partir de 75 ans. L'augmentation de l'incidence pour les femmes, la raison est que les femmes à cette âge vivent plus longtemps que les hommes et donc potentiellement fragile et vulnérable à ce type de maladie, absence d'activité physique, sédentarité, stress permanent dans la plupart des cas à cause de l'isolement, négligence des problèmes de santé personnel (entité propre à notre culture). Les accidents vasculaires cérébraux sont la première cause de mortalité chez la femme suivie du cancer de sein. Plus de femmes que d'hommes meurent d'un accident vasculaire cérébral et d'autant que le risque est plus élevé pour les femmes en raison de l'espérance de vie. Les femmes de 45-54 ans connaissent une flambée d'AVC, en raison principalement de l'augmentation des facteurs des risques et le manque de connaissance sur la prévention (*National Stroke Association, 2011*).

En plus la femme possède des spécificités métaboliques, notamment son corps ; des artères plus fines que les hommes ce qui diminue sa capacité de résistance. Par contre, on ne retrouve pas une variation significative masculine avant la tranche d'âge des 70 – 80 ans, comme décrit sur certaines études (Registre de Dijon^[1]). Les raisons peuvent être multiples, peut être une bonne couverture sanitaire masculine, peut-être que le tabac et l'alcool ont moins d'impact vasculaire que les contraceptifs, le *post-partum* et la ménopause; l'activité professionnelle et physique est exclusivement masculine, (il y'a une vingtaine d'années, la femme Algérienne ne travaillait pas et ne pratiquait pas de sport). Dans un second plan de cethistogramme, on remarque le pic des accidents vasculaires cérébraux au cours de la tranche d'âge des 70-80 ans, rapporté dans toutes les littératures consultées. Le risque d'AVC augmente avec l'âge, l'incidence double tous les dix ans au-delà de 50 ans.

Concernant le volet spécifique à l'âge, le tableau 2 nous ramène à être plus critique envers la politique de notre santé. 233 patients âgés de moins de 40 ans ont été victimes d'une attaque cérébrale, soit 5,38% de la totalité des AVC hospitalisés au service. D'autres sources révèlent que seulement 10% des AVC ont un âge moins de 45 ans, la fréquence des accidents vasculaires cérébraux n'est pas en diminution^[173] notamment celle des accidents ischémiques contrairement à ce que l'on observe dans le reste de la population.

Cela suggère des causes spécifiques à cette tranche d'âge, causes qu'il faut s'efforcer d'identifier et traiter pour éviter une récurrence.

Trois pathologies dominent chez le jeune, les étiologies des accidents ischémiques cérébraux constitués : les cardiopathies emboligènes (la cardiopathie est souvent connue ou évidente), les dissections artérielles cervicales (traumatiques ou spontanées diagnostiquées par l'angioscanner) et l'athérosclérose.

L'autre fait marquant, révélé par le tableau 3, est le nombre important de sujets qui font un accident vasculaire cérébral à un âge compris entre 20 ans et 65 ans, c'est-à-dire la période d'exercer une activité professionnelle, correspondant à 39,58% (1714 malades sur un total 4330 patients) dont le sexe féminin représente 59,57% (1021 patientes) et 40,43% (693 patients) pour le sexe masculin, rapportés également dans la littérature. Les données préoccupantes concernant l'augmentation des AVC dans la population des moins de 65 ans, plus les femmes (+12,9%) que les hommes (+9,7%) (Direction générale de l'organisation des soins), nous ramène à discuter d'une part, ce chiffre qui nous concerne de 1714 malades victimes d'un événement cérébro-vasculaire pendant cette période dite d'activité professionnelle.

Plus de la moitié d'entre eux vont rester handicapés, entraînant des conséquences socioéconomiques énormes, et une charge de morbidité difficilement supportée par la sécurité sociale, ainsi que sur le volet de la réinsertion sociale ; quelles raisons font que les femmes à cet âge font plus d'AVC ? S'agit-il d'un phénomène propre à notre société ? Existe-il un lien avec un stress permanent ou bien encore une négligence de certains facteurs de risques modifiables tels que la prise des contraceptifs oraux sans bilan au préalable ni consultation médicale, plusieurs questions peuvent être posées à ce niveau. S'agit-il d'une prise en charge retardée ? Car à ce stade les femmes prennent un peu plus de temps pour se rendre à l'hôpital.^[174]

A ce stade, (figure 34) la discussion nous renvoie à faire une autre lecture très intéressante de la moyenne de l'espérance de vie de la population algérienne. Selon certaines sources épidémiologiques, elle serait de 72 ans pour les hommes et de 75 ans pour les femmes. A partir de ces données, on peut extrapoler nos résultats concernant l'incidence globale des AVC, que vu l'apparition de la pathologie neurovasculaire se situe aux alentours de 66 ans en moyenne, dans notre pays.

Les chiffres ne peuvent correspondre à ceux retrouvés dans la littérature portée sur des cohortes réalisées dans des pays industrialisés avec un niveau de vie de qualité et une politique de santé efficiente.

En 2008, la population de la wilaya de Tlemcen était de 949 135.^[204] Les personnes de plus de 75 ans, ce qui correspond à l'âge où les taux d'incidences annuelles sur le risque porté à développer un AVC est le plus élevé, représentaient 2,3% de la population générale équivalent à 21850 sujets. Au cours de cette même année, une étude a été faite par l'organisation des nations unies (ONU) et a révélée que l'Afrique orientale dont l'Algérie possède seulement 3% de personnes de plus de 65 ans et l'Europe occidentale en comptait 18%.

A titre comparatif et dans le même contexte, en 2010, la France comptait 8,9% de personnes âgés de 75 ans et plus sur un total de 65 millions d'habitants (source : Insee, estimations de population). Sur un autre registre, notre population est beaucoup plus jeune (44,1% ont moins de 15 ans et 56% ont entre 15 et 64 ans ; source :ONU) d'où la nécessité d'entreprendre des actions rapides et urgentes pour non seulement protéger et éduquer notre jeunesse, piédestal d'un pays, sur les différents fléaux (tabac, drogues, alcool...) mais encore de leur assurer une sécurité de santé pour tous.

Paradoxalement, le recul de 5 ans pour l'apparition d'un AVC retrouvé dans le Registre de Dijon^[1]. Dans notre série de patients hospitalisés au service de neurologie du CHUT, les résultats du tableau4 sont tous contraires, voire dramatique.Effectivement,on retrouve une perte significative d'un an entre les deux quinquennats étudiés. Ceci montre une absence totale d'une politique de santé préventive.Ces chiffres alarmants mettent à nu les défaillances et les carences du système sanitaire Algérien. Il faudrait une fermeté objective et des directives claires et précises, émanant du ministère de tutelle, bien ciblées pour que chacun des professionnels de la santé fasse preuve d'une rigueur et d'une attitude irréprochable envers les facteurs de risques modifiables susceptibles d'être identifiés et les corriger d'une manière énergique comme l'hypertension artérielle, le diabète, les dyslipidémies, l'hypercholestérolémie, le stress(apprendre à gérer le stress, et relaxation) et le tabagisme.

La prise en charge correcte de l'arythmie par fibrillation auriculaire tel que révélée par une enquête Suédoise^[218] réalisée entre 1987 et 2006 montrant un taux de 25% d'AC/FA retrouvé lors des bilans d'AVC.

Le fait remarqué dans cette étude, est que la perte d'une année dans l'apparition de la pathologie vasculaire ne peut nous laisser indifférent et nous interpelle à plus d'un titre, en raison de la facilité dont on dispose pour prendre en mains ces facteurs de risque modifiables un par un, les dépister, les identifier et les prendre en charge par des centres de pilotage gérés par des personnes impliqués et motivés : cardiologues, médecins généralistes, internistes, diabétologues et neurologues, pour mener un combat quotidien de grande ampleur par des actions de prévention et d'information en sachant que plus de la moitié des hypertendus ne sont pas traités.

L'OMS rappelle les recommandations principales : une alimentation saine et équilibrée, de l'exercice physique avec régularité, pas de tabac et contrôle régulier de la tension artérielle.

Concernant la courbe de l'évolution des décès (figure 35) de patients victimes d'accidents vasculaires cérébraux, elle a connu une chute spectaculaire allant de 24% en 2001 voire même 30% en 2002, jusqu'à atteindre une moyenne de 6% (ce chiffre peut être revu à la hausse, car c'est l'incidence uniquement des décès de malades hospitalisés au service de neurologie du CHU Tlemcen).

Le taux moyen de la mortalité au cours de ces dix dernières années, nonobstant les décès non enregistrés, pour diverses raisons, est de 16,57%. En France, le taux de mortalité était en 1982 de 130 pour 100.000 habitants (environ 62000 décès par AVC) et 2000 pour 100.000 habitants au-delà de 85 ans ^[176]. Actuellement tous les indicateurs révèlent que cette régression de l'incidence de la mortalité retrouvée dans toute la littérature récente. Selon une étude Suisse ^[177] sur les AVC, les taux ont été plus que divisés par deux (55%) pour les hommes et les femmes. La France, l'Espagne et la Belgique ayant les taux les plus bas d'Europe (respectivement 31,3, 43,7 et 39,7 pour 100.000 chez les hommes et 21,2, 34 et 31,1 pour 100.000 pour les femmes). En Pologne et en République Tchèque, les taux baissent depuis le début des années 1990, mais en Russie, les décès par AVC ont atteint des taux de 204 pour 100.000 chez les hommes et 151 pour les femmes, ce qui correspond à des taux parmi les plus élevés au monde et bien supérieurs à ceux qu'avaient d'autres pays comme les Etats-Unis, la Finlande et l'Australie il y a plus de 30 ans. Même cas de figure pour la Chine qui enregistre un taux de mortalité dû à l'AVC toujours en augmentation, doublée de 1985 à 2005. ^[178]

Cette baisse a été également répertorié par toutes les études épidémiologiques ^[195] de même une étude publiée en 2006 par l'institut de veille sanitaire (source: Bases randomisés annuelles

PMSI MCO Statistiques des causes médicales de décès, Inserm-CépiDc), indique que le taux de mortalité a diminué de 33,2 à 25,6 pour 100.000. L'une des dernières études réalisée au Royaume-Uni confirme cette régression de l'incidence de la mortalité d'une façon continue au cours de ces 40 années pour passer de 21% en 1999 à 12% en 2008 ($p < 0,0001$).

Aux USA, de 1995 -2005, le taux de mortalité est tombé de 30% pour atteindre 14% en moyenne, équivalent à 137000 décès par an pour 795 000 nouveaux AVC chaque année (source : *US Centers for Disease Control and Prevention*).

Une planche tirée d'une publication récente^[214] montre les taux de mortalité des AVC dans le monde, en fonction des pays, indiquant que les incidences les plus élevées intéressent l'Europe de l'est, le nord de l'Asie, l'Afrique centrale et le sud du Pacifique. Pour l'Algérie, cette représentation nous place dans un pourcentage entre 101 à 125 décès pour 100 000 personnes, pour le Maroc et la Tunisie, ce taux est de 51 à 100 décès pour 100 000 personnes. Pour l'Europe centrale, les Etats Unis, l'Australie et l'Arabie Saoudite, ce taux est de 24,5 à 50 décès pour 100 000 personnes.

Une autre étude réalisée aux Etats-Unis (*stroke death rate by country, World Health Organization 2011*) a classée par ordre de fréquence tous les pays du monde en fonction de leurs taux d'incidence sur la mortalité des AVC. L'Algérie se classe au 95^{ème} rang avec un taux de 91,4 décès pour 100 000 personnes, moins bien classé que le Maroc avec 65,1 pour 100 000 personnes et la Tunisie avec 48,8 pour 100 000. Le pays qui possède le taux de mortalité des AVC le plus bas dans le monde, est le Qatar avec 10,7 pour 100 000 personnes. Les pays, qui possèdent le taux de mortalité le plus élevé sont les Iles Marshall et l'Azerbaïdjan avec respectivement 240,4 et 206,9.

Cette baisse significative retrouvée dans la plupart des travaux^[192] est dû probablement à des améliorations diagnostiques (meilleure détection) et des évolutions nosologiques sur toute la pathologie neuro-vasculaire. Récemment en Allemagne, les résultats d'une étude de cohorte s'appuyant sur l'ensemble de la population montrent que l'incidence pour un premier AVC était de 2,0/1000 pour les hommes et de 1,7/1000 pour les femmes. La mortalité à 28 jours se montait à 19,4% pour les AVC toutes causes confondues, elle fut la plus basse pour les AVC d'origine ischémique avec 11,5 %^[26].

La figure 36 affirme cette tendance à la baisse observée chez les hommes et chez les femmes, rapportée également dans la littérature^[179]. Tous ces statistiques peuvent être corrélés à

plusieurs paramètres : allant de l'identification du malade AVC, de l'amélioration de la prise en charge en pré hospitalier et surtout intrahospitalière due essentiellement à une longue expérience du personnel soignant envers cette pathologie, une meilleure couverture de l'imagerie surtout le scanner, outil indispensable dans le diagnostic, qui doit être disponible dans les hôpitaux de la Wilaya fonctionnant 24 /24 heures et enfin, la révolution thérapeutique engagée ces dix dernières années avec des protocoles bien codifiés, mieux adaptés (les gestes à faire, et à ne pas faire) en plus de l'arsenal médicamenteux disponible dans la plus part des pays (Héparinothérapie, les thrombolytiques, les médicaments anti hypertenseurs, les pompes à insuline, les anti plaquettaires, les statines...) et les actes chirurgicaux spécifiques à l'AVC tel que la craniectomie décompressive dans les ischémies étendues. Toutes ces attitudes sont connus et maîtrisés par la plupart du personnel soignant spécialisé sur la conduite à tenir jusqu'à la sensibilisation générale de la filière maillon par maillon.

Pour notre part, cette baisse du taux de mortalité très encourageante, nous ouvre d'autres horizons et d'autres perspectives à l'avenir dans la continuité et l'amélioration de la qualité de la prise en charge du malade. Le taux de létalité (pourcentage de personnes atteintes d'un AVC qui décèdent quelque temps après) est évalué : il est de 30% à 3 mois, de 45% à 6 mois et de 70% à 5 ans.

Par ailleurs, l'âge moyen des décès enregistrés dans notre série (Tableau 5) est de 69,91 ans [IC_{95%} : 68,93- 70,89] avec ($p < 0,000$). Cette variable d'âge des décès est importante à connaître pour identifier en amont les causes de l'apparition des accidents vasculaires cérébraux qui surviennent très précocement dans notre population.

Une récente analyse réalisée par le *National Center for Health Statistics mortality*, de 1996 à 2005, a identifiée une importante différence de l'incidence des décès par rapport à la race et le sexe. L'AVC, est la cinquième cause des décès chez les hommes et la quatrième cause chez les blancs, mais il se classe deuxième chez les femmes et les noirs. ^[215]

Une étude ^[192] basée sur le taux de mortalité des AVC en 2007, a révélée que sur les 31 908 décès, 18 262 sont des femmes représentant la 1^{ière} cause de mortalité et 13 646 pour les hommes représentant la 3^{ième} cause de décès.

D'une manière plus spécifique et détaillée, les données du tableau 6 corroborent avec ceux de la littérature, et démontrent d'une façon très significative, que les accidents vasculaires hémorragiques ont un taux de mortalité beaucoup plus élevé que les AVC ischémiques, sur un

total de 4330 malades répertoriés, 3443 présentés un AVC ischémique et dont les décès s'évaluait à 512 patients vs 833 malades présentaient un AVC hémorragique, 214 patients décédés ont été enregistrés (χ^2 :58,42 ;p<0,000). Cela représente dans notre étude, en pourcentage des décès des AVC hémorragiques est de 24,43%, et pour les AVC ischémiques, le taux de mortalité est de 13,87%.

Pour le tableau 7, nous renvoie à une autre analyse des décès de l'adulte jeune admis au service pour un accident cérébro-vasculaire.

Il nous révèle la proportion des décès secondaire à une ischémie qui est de l'ordre de 5(27,8%) sur un total de 166 malades ; χ^2 :18,92 ;(p<0,000) et pour une hémorragie cérébrale, elle est de l'ordre de 13(72,2%) sur un total de 65 malades ; cela veut dire que les hémorragies possèdent un taux de décès presque trois fois plus par rapport aux accidents vasculaires ischémiques.

Toujours dans la même optique, on a dressé une distribution (Tableau8) des fréquences des décès par rapport au sexe, qui nous confirme que le sexe n'a aucune influence sur les décès avec des chiffres totalement vérifiables, pour le sexe masculin, les décès sont de 327(44,2%) avec un χ^2 non significatif, et pour le sexe féminin, il est de 413(56,8%). Même cas de figure rapporté dans la littérature ^[192], révélant que les taux de létalité entre les deux sexes est sensiblement égal pour les tranches d'âges respectives.

Pour les plus de 85 ans, le taux de mortalité intrahospitalière en 2006 est de 24,5% pour les femmes, et de 20,8% pour les hommes. A la tranche d'âge de 75-84 ans, ce taux est 17,9% chez les femmes, et de 18,2% chez les hommes. A la tranche d'âge de 65-74 ans, le taux de létalité est de 12,0% pour les femmes, et de 11,8% pour les hommes.

Selon la World Stroke Organization, il reste urgent de mieux informer le public au sujet de l'AVC, ainsi que d'assurer l'accès des patients aux meilleurs soins connus. Les attaques cérébrales peuvent dans une large mesure être évitées et un AVC qui se déclare peut être traité enfin la qualité de vie des personnes qui ont subi un accident vasculaire peut encore être amélioré. Sans un effort concerté de la part de la communauté internationale l'AVC pourrait entraîner jusqu'à 6,5 millions de décès chaque année d'ici à 2015.

Cette baisse de l'incidence des décès recensée dans notre cohorte de 4330 malades admis au service de neurologie pour un AVC est justifié sur le tableau 9 en fonction de la nature de l'accident cérébro-vasculaire qui montre, que pour les ischémies, on a enregistré 512 décès

pour un total de 3443 patients avec un χ^2 :58,42 ($p < 0,000$) ;OR :0,50 ;IC95% :0,42-0,60] et pour les hémorragies, les décès s'élèvent à 214 pour un total de 833 patients avec un χ^2 :53,84 ;($p < 0,000$) ;OR :1,95 ;IC95% :1,62-2,34].

Ces valeurs nous ramène à confirmer la gravité du pronostic vital quand le sujet fait un accident vasculaire cérébral de nature hémorragique, le risque est multiplié par 2,5.

Dans un deuxième volet de notre travail, on a essayé d'aborder un autre regard de la filière existante sur un nombre donné et sur un temps limité, afin de cerner tous les facteurs impliqués directement ou indirectement dans le processus de la prise en charge des AVC dans la wilaya de Tlemcen. En essayant de comprendre point par point les failles qui entravent cette démarche car chaque minute compte et tout retard entraîne des répercussions irréversibles tant sur le plan vital que sur le plan fonctionnel.

La figure 37 représente l'échantillon étudié composé de 197 malades (104 hommes et 93 femmes), admis au service de neurologie par le biais des urgences médico-chirurgicales au cours de l'année 2010. Cette série est constituée de malades appartenant à toute tranchée d'âge, le plus jeune avait 32 ans, et le plus âgé avait 92 ans, la proportion dominante au niveau des âges était la période de 70 ans à 80 ans (25,88%) représentant à eux seuls 51 malades, suivie d'une deuxième tranche comprise entre 55 et 60 ans (6,79%) représentant 29 patients période, d'activité professionnelle.

En ce qui concerne les origines des patients hospitalisés, représentées dans la figure 38, on a remarqué que les évacuations concernent toute la wilaya et même d'autres wilayas voisines. Ceci étant qu'une bonne partie du corps médical, sait qu'il existe un service de neurologie susceptible de prendre en charge les AVC.

La ville de Tlemcen draine à elle seule 41,1% de la totalité des AVC et 58,9% résident hors Tlemcen. Cet état des lieux alarmant révèle un déséquilibre de la carte sanitaire établie dans la wilaya de Tlemcen. Ce constat traduit indéniablement sur la qualité de la prise en charge et la sécurité des soins au sein du CHU Tlemcen.

Malgré l'existence d'hôpitaux (Ghazaouet, Nédroma, Sebdou, et Maghnia) se situant à une quarantaine de kilomètres en moyenne, le flux des patients victimes d'accidents vasculaires cérébraux évacués reste toujours en constante croissance due à des disparités géographiques entraînant cette mauvaise gestion.

La figure 39 a été élaborée pour expliquer les différentes attitudes qu'entreprend notre population (entourage du patient) devant un accident vasculaire cérébral à l'évacuation par leurs propres moyens, estimée dans notre série à 27% des patients. Ces malades ont été évacués aux urgences dans ces conditions indescriptibles entraînant des répercussions engendrées lors de la récupération aux urgences par le personnel soignant.

Les 42% des patients transférés par un transport sanitaire nous ont posé d'énormes problèmes au cours de notre enquête, c'est un élément clé comme décrit par le rapport OPEPS^[180] qu'il faut privilégier.

Il permettrait d'obtenir un diagnostic médical précoce, d'évaluer le patient sur le plan neurologique et hémodynamique pendant le transport et de faciliter l'articulation entre les prises en charge pré et intra hospitalière^[196].

Dans notre série on a relevé plusieurs anomalies : absence de rapport médical détaillant au moins l'heure du début des troubles neurologiques car en général, le transfert est assuré uniquement par un infirmier, porteur d'une lettre d'orientation et absence total de l'entourage à ce moment précis pour établir des données anamnestiques indispensables pour la mise en route d'un traitement surtout s'il s'agit d'un AVC ischémique. Ces attitudes sont directement responsables par la suite de l'évolution.

La figure40 montre les écarts des délais de réception des patients victimes d'un AVC. On constate que tous les patients résidant dans les agglomérations avoisinantes ne respectent aucunement les délais et par conséquent de ce qu'il ressort de cette vision est que les patients vivant en dehors de Tlemcen payent un lourd tribut de leur devenir en post –AVC.

Cet histogramme croisé entre le temps d'apparition des signes et le lieu de résidence du malade révèle de façon clairvoyante que :

- 64 patients résidant à Tlemcen arrivent dans un délai de moins de trois heures, et 17 malades arrivent aux urgences après 04 heures.
- 18 patients sur 27 habitants à Ghazaouet arrivent aux urgences par le biais d'une évacuation dans un délai de plus de 4heures.
- 12 patients sur 14 résidants à Sebdoou arrivent aux UMC après 4heures.
- Tous les patients victimes d'un AVC et habitant à Sabra ont été admis aux urgences après 4heures.

- Au total, 93 malades sur 197, arrivent aux urgences après 4 heures et dont 43 au-delà de 6 heures, et 104 patients ont été évacués dans un temps de moins de 4 heures et de ce fait peuvent prétendre à un geste thérapeutique d'urgence en cas d'accident vasculaire cérébral ischémique confirmé à la phase aiguë.

La figure 41 résume à elle seule toute la difficulté et les entraves de la filière pour la mise en route d'un traitement. 91,88% des patients de notre série ont eu un délai de prise en charge supérieur à 4h30mn pour décider d'une éventuelle attitude thérapeutique. Ce retard est imputé aux longs délais de réalisation de l'imagerie, des examens biologiques de routine et des examens cardiovasculaires de première intention. Seul 8(4%) patients pouvaient prétendre à un geste thérapeutique d'urgence, au moins de traiter et sauver la zone de pénombre, seule entité physio pathologiquement prouvée à être accessible au traitement, et de ce fait pouvant réduire la zone infarctée et par conséquent limiter les séquelles neuromoteurs des malades.

Cette disproportion énorme du rapport temps et clinique, nous pousse à une prise de conscience profonde, à agir le plus rapidement pour mettre en place la filière.

La figure 42 nous confirme la pire réalité du problème qu'il faut gérer (seulement 4 malades [2%]) remplissaient les conditions basiques d'une éventuelle thrombolyse pour les patients présentant un accident vasculaire cérébral ischémique aigu. Quoiqu'au moment de notre étude, le produit pour la thrombolyse en l'occurrence l'altéplase (rtPA) n'était pas disponible, ajouter à ça, l'inexistence à l'heure actuelle de l'imagerie par résonance magnétique nucléaire au CHU de Tlemcen.

Ce tableau 10 élucide d'une manière très explicite que d'une part il n'existe pas de relation entre les patients gardant des séquelles et les patients ne présentant pas de séquelles vis-à-vis de l'âge et la moyenne d'âge de notre échantillon avec séquelles est de 66,67ans [IC_{95%} :64,02-69,32] (p=0,465) et d'autre part que les patients admis pour une prise en charge d'un AVC non décédés vont garder des séquelles motrices à de degré variable. La durée moyenne d'hospitalisation d'un accident vasculaire cérébral est de 13,34 jours. Pour les patients admis pour un AVC minime ou un AIT, elle est de l'ordre de 10,48 [IC_{95%} :8,94-12,02] ;

F :35,058 ;(p<0,000).

Ce tableau révèle que la durée moyenne de séjour des malades hospitalisés (non décédés) présentant des séquelles est plus importante du fait de leur handicap et surtout du refus de l'entourage à prendre en charge leur parent malade à domicile, soit par manque de moyens et l'éloignement des structures sanitaires, soit par peur d'aggraver leur état clinique est très significatif et qui est de l'ordre de 16,67jours [IC_{95%} :1533-18,01]. La durée moyenne de séjour en France en 1999 était de 11,3 jours^[181], en excluant totalement les personnes dont les séquelles motrices et ou cognitives sont sévères y sont rarement acceptés, en raison de la lourdeur de la charge de travail pour les équipes soignantes mais aussi de la nécessité d'assurer un turn-over rapide des lits.

Les délais d'admission restent l'un des points fondamentaux dans la filière de prise en charge et ce tableau en est un véritable indicateur, révélant de ce fait que les malades mettent 4h30mn en moyenne pour arriver aux urgences. En France par exemple, cet horaire est réduit d'une façon très significative de 2h30 en moyenne en 1999, pour atteindre des données recueillis par une thèse récente^[182] actuellement entre l'accueil hospitalier du patient et la réalisation de l'imagerie qui était de 109 minutes est passé à 54 minutes après sensibilisation. Une autre étude^[207] conforte ces résultats, en 1997 le délai « symptôme hospitalisation » était de 8heures 20mn ; en 2001, il est passé à 4h30 ; pour atteindre actuellement, les délais moyens avant appel sont de 104 mn (calcul établie sur trois secteurs du domicile à la thrombolyse).

Une étude^[211] réalisée dans le même contexte a révélée que l'utilisation du SAMU avait permis un gain moyen de 0,92 min/km par rapport à une ambulance, et pour les patients pris en charge à plus de 50 km de l'Hôpital, l'hélicoptère a permis un gain de temps moyen de 0,68 min/km par rapport au SAMU . En Tunisie, il est de 3heures (rapport de la société tunisienne de neuro-vasculaire).

Les délais de réalisation d'un scanner cérébral varient en moyenne de 2 heures à 2h30. Cette perte du temps se répercute automatiquement et indéniablement sur la mise en route du traitement et donc par conséquent sur le pronostic du malade car sans la tomodensitométrie, aucun geste thérapeutique n'est autorisé à se pratiquer devant toute suspicion d'un accident vasculaire cérébral. Les délais de mise en route d'un traitement spécifique n'a aucune influence sur l'apparition des séquelles car les intervalles temporels ont été largement consommé.

Notre travail doit aller dans le sens de la réalisation d'un protocole prioritaire pour faciliter l'accès du malade à l'imagerie cérébrale dans un temps record afin de réduire les délais entre t1 et t2 (t1 représente le temps d'admission et t2 celui de la mise en route du traitement). Ce tableau illustre bien les dysfonctionnements de la prise en charge de l'AVC, tous les chiffres montrent qu'il n'existe aucune corrélation. Effectivement, le retard thérapeutique ouvrant à la voie à l'amélioration voire la régression partielle ou totale de l'handicap est déjà consommé, d'où les délais moyens restent incompatibles avec les traitements thrombolytiques.

Ce tableau dans son ensemble et en l'analysant très finement, nous interpellent à plus d'un titre dans le devenir fonctionnel des patients admis dans les délais thérapeutiques et doit nous orienter à mener une dure bataille sur chaque maillon de la chaîne. Le principal mot qui sort de cette discussion est le ramassage, qui reste l'élément fondamental ; on remarque également que le sexe n'a aucune influence sur la survenue ou non des séquelles (tableau 11).

Concernant le tableau 12, on a essayé d'apprécier le taux de patients gardant des séquelles à leur sortie de l'hôpital en fonction des antécédents médicaux, et les chiffres font ressortir une évidence certaine, que les malades aux antécédents d'accident ischémique transitoire font moins d'AVC sévère avec signes moteurs ou cognitifs par rapport au reste des malades, mieux encore l'AIT se révèle comme un protecteur d'un AVC avec séquelles $\chi^2 : 62,076 ; (p < 0,000) ; OR : 0,010 ; IC_{95\%} : 0,001-0,077$].

La raison, est qu'il existe une prévention et une recherche étiologique systématique, dès que le diagnostic est posé en corrigeant le ou les facteurs de risque retrouvés. Idem, pour les malades présentant un antécédent d'infarctus de myocarde les valeurs révèlent un $\chi^2 11,218 ; (p = 0,001) ; OR : 3,346 ; [IC_{95\%} : 1,61-6,94]$.

Pour les facteurs de risques modifiables, la figure 42 révèle la prédominance de l'hypertension artérielle (88,5%). La moitié des malades de notre échantillon, se connaissaient hypertendus mais non traités avec des chiffres tensionnel élevés identique à ceux trouvés par Ohwaki et Leira^[205,206] affirmant comme étant le facteur de risque le plus constant. Cette donnée est retrouvée dans toute la littérature, l'hypertension artérielle est présente chez 40 à 85% des patients atteints d'infarctus cérébral et chez 72 à 81% de ceux qui sont atteints d'hémorragie cérébrale.^[183]

De plus le risque attribuable à l'HTA est considérable en raison de sa forte prévalence :

60% des sujets de plus de 60 ans ont une pression artérielle (PA) supérieure à 140/90 et 90% des sujets qui vivent au-delà de 65 ans auront une HTA^[184]. Une enquête FLASH 2006 portant sur l'hypertension artérielle signale que 14,4 millions d'hypertendus dont 50% sont traités et au-delà de 60 ans, 70% sont hypertendus. Il ressort lors d'une étude récente internationale dévoilée au congrès mondiale de cardiologie en Chine (juin 2010) que parmi les 10 facteurs de risque connus, l'hypertension artérielle est en tête de liste, avec 34% de risque de développer un AVC. Viennent ensuite la sédentarité, le tour de taille élevé, le taux du cholestérol, la mauvaise alimentation (grasse et riche en sel).

Il a été démontré que la réduction de l'apport en sel de 3 g / jour est fortement corrélée à une diminution de la pression artérielle et les estimations d'une baisse de 13% des accidents vasculaires cérébraux résultant de la réduction de l'apport en sel,^[216] et le tabagisme, exprimé par les données suivantes : risque d'AVC (ischémique et hémorragique) en pourcentage associé à chaque facteur : HTA : 51,8%, sédentarité : 28,5%, obésité abdominale : 26,5%, taux du LDL : 24,9%, tabagisme : 18,9%, mauvaise alimentation 18,8%, les troubles cardiaques : 6,7%, dépression : 5,2%, diabète : 5%, et consommation d'Alcool : 3,8% (source : étude InterStroke).^[185]

Le dépistage et le traitement précoce des facteurs de risque comme l'hypertension artérielle révélée par la toute récente étude LIFE, réalisée sur plus de neuf mille malades hypertendus et ayant une hypertrophie ventriculaire gauche, a montré la supériorité d'un inhibiteur sélectif des récepteurs de type 1 de l'angiotensine 2 (le losartan) sur un B bloquant (l'atenolol) dans la prévention des AVC, avec une réduction de risque de 25% ($p=0,001$) alors que l'abaissement de la PA est pratiquement identique dans les deux groupes^[219].

Les dyslipidémies (63%) se pointent à la deuxième place dans notre série avec un $\chi^2 : 0,056.5$ ($p=0,812$) ; OR : 1,073 ; IC 95% : 0,599-1,924] non significatif probablement par rapport à la taille de l'échantillon (nombre de malades insignifiant) relevant un facteur de risque assez fréquent en rapport probablement avec nos habitudes culinaires contenant beaucoup de matières grasses, absence de règles hygiéno-diététiques (les taux de LDL n'ont pas été calculés). Ces chiffres ne concordent pas avec ceux rapportés par la littérature qui place l'hypercholestérolémie au 4^{ème} rang.

Par ailleurs, le tabagisme prend des proportions alarmantes et se place au 3^{ème} rang dans notre enquête, presque la moitié (41,5%) de nos malades hospitalisés pour un AVC avaient des antécédents de tabac ; les fumeurs ont deux fois le risque de développer une affection cérébro-

vasculaire, le risque augmente avec le nombre de cigarettes par jour, encore plus étroitement pour les AVC ischémiques (21,4%) qu'hémorragiques (9,5%).

Ce risque s'accumule davantage en augmentant les effets s'il est associé à d'autres facteurs de risque comme l'HTA, l'hypercholestérolémie et le diabète.

Une étude canadienne^[186] réalisée en 2007 a révélé que 13981 décès étaient attribuables à des AVC et d'autres études ont révélé qu'en 2002, plus d'un tiers de canadiens de moins de 65 ans décédés des suites d'un AVC étaient des fumeurs.^[187]

En termes d'AVC hémorragiques le risque croit avec la consommation d'alcool, quel que soit le niveau de consommation (14,6%). Quand consommer moins de trente verres d'alcool par mois réduit le risque d'AVC ischémique (source: étude INTERSTROKE 2007-2010).

Dans notre série, les chiffres retenus quoique la taille de l'échantillon est restreinte montre un effet plutôt protecteur des AVC, avec un χ^2 : 5,552 ; (p=0,018) ; OR : 0,120 ; IC_{95%} : 0,15-0,964], correspondant aux données rapportées par la littérature.

La figure 44 donne les mêmes résultats de la fréquence des accidents vasculaires cérébraux d'origine ischémique évalués à 66% par rapport aux AVC hémorragiques, le taux retrouvé est de 21%. Ces résultats très significatifs retrouvés dans toutes les références, de la nette prédominance des AVC ischémiques, nous laissent optimistes quant à la démarche thérapeutique rapide et efficace pour les ischémies aiguës.

Le Tableau 14, nous oriente sur le profil évolutif des malades admis sur des motifs les plus fréquents à savoir les déficits moteurs, les troubles du comportement, les troubles du langage et éventuellement les altérations de la conscience. Les résultats sont tout à fait conforme, car pour les patients admis tardivement dans un tableau d'hémiplégie avec trouble de la vigilance et des scores NIHSS élevé à l'entrée (tableau 19). L'évolution clinique est défavorable, soit aggravation et décès, soit séquelles neuromotrices modérées ou sévères et à ce stade, tous les indicateurs le signalent; pour le score de Glasgow ; un χ^2 : 4,047 ; (p=0,044) ; OR : 1,814 ; [IC_{95%} : 1,01 – 3,3] et pour NIHSS d'entrée un χ^2 : 40,582 ; (p<0,000) ; OR : 9,130 ; [IC_{95%} : 4,366 -19,090].

Les tableaux respectifs 16, 17 et 18 montrent la spécificité du type de l'accident vasculaire cérébral en rapport avec l'évolution des malades sur le plan séquelles ainsi, on note pour les hémorragies cérébrales un χ^2 : 11,3 ; (p=0,001) ; OR : 5,7 ; [IC_{95%} : 1,9 -17,5]. Il en est de même pour les AVC ischémiques avec un χ^2 : 16,3 ; (p<0,000) ; OR : 3,8 ; [IC_{95%} : 1,9 – 7,3]. Ces

valeurs très significatives confortent les probabilités cliniques des patients surtout ischémiques gardant des séquelles moteurs et probablement cognitifs.

Le Tableau 20 interprète les données des décès recueillis dans notre série de 197 malades survenus au cours du 1^{er} mois de l'attaque cérébrale avec un taux de 18%, on a essayé d'extrapoler ce taux sur les différents paramètres tels que l'âge, la durée d'hospitalisation, les délais d'admission, (t1) les délais de réalisation de l'imagerie et les délais de mise en route du traitement (t2).

Pour l'âge moyen de décès de notre série est de 73,19 ans ; [IC_{95%} : 69,56 - 76,82] ; (p < 0,000), et pour les délais de mise en route d'un traitement spécifique les valeurs ne sont pas significatives : 9,125 ; [IC_{95%} : 7,129 - 11,121] ; (p = 0,165). La prise en charge est relativement tardive et par conséquent il n'existe aucune influence sur le taux de mortalité, le pronostic du malade est déjà engagé. Par contre pour l'âge (Tableau 21), les données de notre étude sont significatives par rapport à la fréquence rencontrée dans la cohorte de 4726 malades étudiée précédemment, le nombre de décès augmente au-delà de l'âge de 65 ans, les valeurs sont de 25 patients décédés sur un total de 36 (69%), avec un χ^2 : 5,199 ; (p = 0,023) ; OR : 2,418 ; [IC_{95%} : 1,116 - 5,242].

Toutes ces valeurs, qu'on retrouve nous a permis d'identifier les points d'impact de notre action et adopter une stratégie propre à nos moyens, en analysant les écarts d'âges de décès.

Par ailleurs, ces valeurs nous donnent des signaux. L'apparition des AVC dans notre pays est précoce, aux alentours de 66 ans et se répercute de façon linéaire et indéniablement sur l'âge des décès. Le tableau 21 représentant le nombre des décès par rapport au sexe. Les résultats sont mitigés malgré la taille de l'échantillon, sur les 36 décès enregistrés, 18 (50%) étaient de sexe féminin et 18 (50%) étaient du sexe masculin avec un χ^2 : 0,0138 ; (p = 0,711) ; OR : 1,147 ; [IC_{95%} : 0,6 - 2,4].

Une étude anglaise réalisée par la *The British Heart Foundation and the Stroke Association* a donné des résultats concernant les décès enregistrés en 2007 secondaire à un accident vasculaire cérébral sur l'évolution de l'incidence de mortalité qui était de 36 pour 100 000 en 1995 pour passer à 18,8 pour 100 000 personnes et par tranche d'âge et par sexe, révélant une légère dominance masculine avant l'âge de 75 ans puis une nette prédominance du sexe féminin au-delà de 75 ans avec des pourcentages respectifs de 7% de décès chez les hommes

et de 11% de décès chez les femmes par rapport à la totalité des décès enregistrés en 2007 (source : *England and Wales, Office for National Statistics, 2008*).

Dans ce même cas de figure, la provenance du malade n'a aucune influence sur son devenir. Qu'il réside dans le département ou hors département, nous ramène des résultats non significatifs ($p=0,764$) ; OR : 1,12, probablement due au nombre limité de malades étudiés ou encore peut-être en rapport avec une prise en charge différée, ou d'emblée l'accident vasculaire cérébral initial était sévère.

Concernant les résultats fournis par le tableau 22, ils mettent en évidence de façon objective, deux entités complètement distinctes, à savoir, les patients qui ont présenté un accident ischémique transitoire dans leurs antécédents ne sont pas décédés. Dans cette optique l'AIT joue le rôle de protecteur ; un $\chi^2 : 17,495$; ($p < 0,000$) ; OR : 0,7 ; [IC_{95%} : 0,68-0,82], par contre, les patients admis pour un accident vasculaire cérébral, et dans leurs antécédents on retrouvait une arythmie complète par fibrillation auriculaire, sur 48 malades, 25 sont décédés avec un ($p < 0,000$). Cette différence significative doit nous orienter à prendre en charge très sérieusement, tout malade présentant une ACFA pour un éventuel traitement anticoagulant le plus tôt possible.

Pour ce qui est des facteurs de risque, l'hypertension artérielle et le diabète représentent les facteurs de risque les plus explicites en matière de mortalité, confortant ces données.

Une étude ^[188] anglaise résume la situation par une note : « parmi les 10 personnes qui meurent d'un AVC, 4 auraient pu être sauvées si leur tension artérielle avait été traitée ».

Les tableaux 24 et 26 nous orientent sur le profil évolutif des malades admis au service pour une prise en charge d'un accident vasculaire sévère d'emblée et dont l'évolution ne peut être que fatale. Sur les 35 patients admis dans un tableau de coma sévère, 26 (72,2%) sont décédés avec ($p < 0,000$). Pour ce qui est du taux de mortalité des AVC en fonction de leur type, le tableau 25 affiche les résultats rencontrés sur toute la littérature ^[189], portant sur la répartition des décès vasculaires entre les AVC ischémiques et les AVC hémorragiques, pour les ischémies, on enregistre 9 décès (25%) sur un total de 94 AVC ischémiques confirmés avec un $\chi^2 : 13,144$, ($p < 0,000$) ; OR : 0,238 ; IC_{95%} : 0,105-0,538] ; pour les AVC hémorragiques, on note 17 (47,2%) sur un total de 44 patients admis au cours de notre enquête pour un AVC hémorragique avec un $\chi^2 : 15,728$; ($p < 0,000$) ; OR : 4,441 ; IC_{95%} : 2,048- 9,629] ; et pour les

ramollissements mixte, sur un total de 13 malades, 9(25%) sont décédés avec un χ^2 : 24,19 ;(p<0,000) ;OR :13,083 ;[IC_{95%} : 3,761- 45,509].

Les résultats du tableau 27 oriente dans le même sens indiquant que l'aggravation de l'état clinique malades est justifiée par les différents problèmes rencontrés depuis la réception, l'acheminement jusqu'à l'admission et vu le manque de moyen et l'absence de structures adaptées pour ce type de pathologie nous renvoie aux chiffres retenus au cours de l'étude.

Pour les autres Tableaux (28, 29, 30,31 et 32), les résultats sont en nette concordance avec les précédents, car ils nous ont permis de mieux comprendre et à être objectif sur les problèmes que nous rencontrons quotidiennement dans le processus de prise en charge de la pathologie neurovasculaire. La démarche actuelle s'avère être lourde de conséquence sur le plan évolutif et surtout tributaire de toutes les variantes discutées précédemment.

La Figure 45 nous résume la situation actuelle de la pathologie neuro-vasculaire dans la Wilaya de Tlemcen sur le plan de la morbidité. Elle met en exergue les taux de malades nécessitant une prise en charge réelle dans un centre de réadaptation et de médecine physique doté de tous les moyens que cela suppose.

Dans les suites d'un AVC, appelé communément le post-AVC, le patient est exposé à un risque de séquelles qui peuvent retentir sur son physique, son neuro-psychisme, sa vie familiale ou professionnelle, et plus d'un tiers des survivants garde à long terme un handicap sévère, souvent responsable d'institutionnalisation^[201] répétée.

Effectivement, le chiffre de 34% de malades présentaient une impotence fonctionnelle partielle ou modérée, associé à celui de 36% présentaient une dépendance totale, nous laisse perplexe quant à leur devenir sur le plan handicap à court et moyen terme. A ce stade de la dépendance du malade gênant la vie courante, associé à une aphasie, le retentissement moral est directement atteint entraînant dans la majorité des cas un refus volontaire de coopération. Le pronostic à moyen et à long terme dépend essentiellement du degré de l'atteinte. A cela s'ajoute le regard de notre société sur l'incapacité à faire face à ce handicap tant sur le plan structurel (aménagement de son lieu de vie) et assistance, que sur le plan socio-économique. L'effort et l'aide de la famille s'avèrent indispensables. Le manque flagrant de centres de réadaptation et de médecine physique complète les déficiences organisationnelles de la filière, qui se répercute directement en amont sur la qualité de la prise en charge et la fluidité du système. Plus de la moitié de ces patients vont obligatoirement développer une dépression sévère.

Description de la filière AVC : Exemple reproduit selon M. Hommel en 2009^[209]

Si pour une population de la Wilaya de Tlemcen	1 000 000 habitants en 2012
Si l'incidence en moyenne	1,5 pour 1000 habitants par an
Il y'aura	1500 AVC par an
Si la mortalité hospitalière est de	16%
Si le taux de transfert en soins de suite est de	10%
Si le taux de retour à domicile est de	74%

Les Résultats par les chiffres sont :

Nombre de malades qui retournent directement à domicile 1110

Nombre de malades transférés en réadaptation physique 150

Nombre de décès hospitalier 240

Ces chiffres alarmants représentent à eux seuls l'urgence de mettre en place le dispositif dans les plus brefs délais, en responsabilisant tous les acteurs, avec attribution de tout un chacun ses tâches et ses prérogatives.

Ces pourcentages ont été retrouvés dans notre étude, puisque 70% des malades admis pour un accident vasculaire cérébral se retrouvent chez eux après une hospitalisation et présentant un handicap psychique et moteur de degré variable.

Enfin, l'élément le plus dramatique de ces patients, qui attire une attention particulière, est que leur devenir sur le plan clinique et surtout fonctionnel reste entièrement tributaire, d'une part sur les moyens dont dispose sa famille, et d'autre part du lieu de résidence.

VI. PROPOSITIONS

Devant cet état de fait, d'une analyse détaillée, il en ressort une multitude de paramètres à corriger de façon urgente et efficace. La diversité des situations sanitaires suivant les régions, l'importance de la démographie ainsi que le déficit de spécialistes ont conduit à établir des propositions souples et modulables dans le temps, pragmatiques car se fondant sur des recommandations de bonnes pratiques en tenant compte de la réalité locale, et opérationnelles et réalistes.

Il est donc impératif de mettre en place un dispositif capable de gérer tous les patients présentant un AVC, dispositif dont les objectifs seront de réduire d'une part l'incidence des AVC et par conséquent la mortalité sous-jacente et l'handicap qui risque de s'installer, d'autre part.

Nous suggérons les propositions suivantes:

1.- Améliorer la formation des médecins de la filière (la formation continue). Uniformiser les attitudes de base, insistant sur le facteur temps responsable du bon déroulement d'une prise en charge d'un AVC (**Agir Vite c'est Capital**) :

- Conditionnement et stabilisation du malade au maximum.
- Gestes à faire et à ne pas faire.

2.- Mettre en place un **simple dossier médical** spécial AVC très restreint, facile et rapide à remplir par le médecin et remis dès la récupération du malade par le neurologue d'astreinte (voir annexe V).

3.- Responsabiliser les chefs médicaux et paramédicaux des différentes structures sanitaires du département de Tlemcen et des agglomérations limitrophes en leur donnant des instructions sur l'attitude à adopter devant toute suspicion d'AVC, de prendre contact avec le neurologue et le radiologue de garde par le biais de 3 à 4 coordinateurs exerçant à tour de rôle au SAMU du CHU pour réguler le transfert et assurer dès son arrivée un scanner.

Ces régulateurs seront formés par nos soins pour détecter en fonction des questions posées et réponses attendues afin d'identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

Un numéro de téléphone doit être opérationnel 24/24h et 7/7J sans interruption avec une disponibilité du personnel.

Développer le partenariat interne : cardiologie, médecine interne, réanimation, et réadaptation physique.

4.-Formation des professionnels de santé non médecins amenés à prendre en charge des AVC:infirmiers, aides-soignants, kinésithérapeutes, orthophonistes, secrétaires médicales,...

Il faut aussi intégrer les ambulanciers et les brancardiers, car dans une étude australienne^[196] la reconnaissance du symptôme neurologique par ce premier effecteur est un facteur d'**arrivée précoce à l'hôpital**. Reconnaître les signes avant coureurs de l'AVC aigue et leur faire comprendre la nécessité de prodiguer les traitements appropriés, bilan biologique et la voie veineuse.

5.-Information de la population sur les signes annonciateurs d'un AVC, à l'aide des médias audiovisuels, des affiches ou dessins, des campagnes de sensibilisation et d'information grand public avec un langage clair compris par toutes les couches sociales.**On ne fait rien sans la population**.L'American Stroke Association (ASA) qui, dans le cadre d'une communication au grand public, mène une campagne de sensibilisation avec comme slogan : « stroke héros act FAST : les héros de l'AVC agissent vite ». FAST est l'acronyme de face, arm, speech, time.

Les signes avant-coureurs :

- **Faiblesse** : faiblesse, engourdissement ou sensation de picotements soudains au visage, à un bras ou à une jambe.
- **Difficulté d'élocution** : perte soudaine et temporaire de la parole ou difficulté de compréhension de la parole.
- **Problèmes de la vision** : perte soudaine de la vue, particulièrement dans un seul œil, ou vision double.
- **Mal de tête** : céphalée soudaine, intense, inhabituelle.
- **Etourdissement** : perte soudaine de l'équilibre, surtout si elle est accompagnée de n'importe lequel de ces signes cités ci- dessus.

6.-Identification et un aménagement des personnes exerçant une activité professionnelle intense, et présentant un ou plusieurs facteurs de risque les obligeant par exemple, à avoir un suivi sanitaire régulier.

7.-Insister sans relâche sur les graves conséquences de l'hypertension artérielle, le tabagisme, le diabète, l'hyper-cholestérol, les régimes alimentaires, la contraception anarchique, à l'aide de campagnes de sensibilisation et prévention Commune par Commune et Daïra par Daïra. La priorité devrait être donnée à la population générale, car en les sensibilisant, on peut avoir une réduction substantielle de la population à risque relatif (exemple d'une alimentation pauvre en sel, peut réduire sensiblement l'apparition de l'hypertension).De même, les campagnes de sevrage tabagique doivent être plus large, aidées par tous le personnel soignant et aide-soignant local. Ces stratégies de prévention doivent être efficaces et pertinentes.

8.-Lutter contre les disparités géographiques, le fossé urbain/rural, en créant des caravanes de campagnes.

9- Notre travail doit débiter par la constitution d'un comité de pilotage, élément essentiel à la mise en marche du dispositif avec des réunions mensuelles ou bi mensuelles pour pouvoir évaluer la filière, tant sur le plan économique que sur les corrections des différentes failles qui vont apparaître.

Ce comité sera composé : Neurologue, Cardiologue, Urgentiste, Radiologue, Anesthésiste réanimateur, deux cadres administratifs l'un du CHU et l'autre de la DSP et une secrétaire responsable de rédiger à la lettre des PV de réunions.

Ce comité doit avoir toutes les prérogatives, traçant une ligne de conduite de ses missions : pré hospitalière, hospitalière et post hospitalière ; afin d'atteindre ses objectifs, à savoir une qualité et une sécurité des soins pour tous les patients, réduire l'incidence de la morbidité et de la mortalité des accidents vasculaires cérébraux et l'une des premières réunions sera réalisée avec les médecins responsables des urgences médicochirurgicales du CHU.

Son rôle sera celui de définir des recommandations de bonne pratique clinique, des guides de prise en charge, de veiller à la qualité globale des soins, d'évaluation régulière, et des études socio-économiques.

Son travail doit s'articuler sur trois axes :

Le premier volet est de recruter une équipe constituée tout d'abord d'une secrétaire médicale (aidée par un épidémiologiste du CHU). Son travail sera axé essentiellement à recueillir, sur un registre spécial AVC, toutes les données et informations personnelles du malade (Nom, Prénom, date et lieu de naissance, adresse, **téléphone**, situation familiale, profession, niveau scolaire). Deux ou trois médecins exerçant au service, formés d'une part pour évaluer par un examen neurologique simple, rapide et facile à réaliser, comprenant les antécédents médicaux, les facteurs de risque modifiables, **score NIHSS**, **horaire du début des troubles**, horaire d'admission aux UMC, réalisation d'un scanner par un accès direct et prioritaire, un examen cardiovasculaire, (faire une réunion de travail avec nos partenaires radiologues et cardiologues, expliquant notre souhait de réduire le temps au maximum dès qu'il s'agit d'un AVC en voie de constitution) et un bilan biologique et d'autre part reconnaître les patients susceptibles de bénéficier de la thrombolyse, de détecter les pièges diagnostiques et surtout assurer la prise en charge des AVC graves. Adapter les capacités de prise en charge de la filière. Reconnaître ses limites sur le plan effectif pour pouvoir développer un retour à domicile, afin de continuer le travail de récupération fonctionnelle. Assurer une observance des patients post-AVC.

Le deuxième volet est celui de la formation continue qu'on doit en urgence mettre en route. Notre travail a révélé de nombreuses imperfections d'ordre pratique. Il sera dirigé point par point sur la conduite à tenir devant tout AVC à la phase aiguë quelque soit son degré

d'atteinte et son type. Cet enseignement sera dispensé par nos soins, et enfin harmoniser l'information des régulateurs et des transporteurs du SAMU.

Le troisième volet est celui de la prévention et du renforcement de l'information sur le message du temps qui ne peut se réaliser qu'avec l'aide de la DSP de la wilaya pour qu'elle s'engage comme partie prenante à mettre à notre disposition tous les moyens logistiques et humains dont elle dispose, pour pouvoir toucher le maximum de personnes qui consiste à élaborer comme par exemple des affiches simples, représentées par des caricatures expliquant les signes avant-coureurs, ou encore créer une ligne téléphonique à 2 ou 3 chiffres faciles à retenir en mentionnant spécialement urgences (pour la France le 15 ; pour le Canada le 9-1-1), des campagnes contre l'alimentation grasse, l'exercice de l'activité physique, la lutte contre la sédentarité, contre le tabagisme, contre le stress.

A travers tous ces critères, qui vont nous permettre une évaluation directe et objective, par le calcul des délais de récupération des patients et les délais de mise en route des traitements spécifiques, surtout une auto-critique permanente de ce dispositif qui demandera des changements de façon continue et des réglages, vont certainement aboutir d'une part à une meilleure connaissance de la pathologie sur sa prise en charge, et d'autre part à une amélioration de la pratique professionnelle.

La fluidité de cette filière va entraîner une amélioration certaine et efficace du processus AVC. Cette animation de la filière doit porter sur le développement des structures de soins, en particulier le centre de référence régional, sur la concertation des usagers, sur le suivi des indicateurs et proposition continue d'amélioration, analyse des circuits des patients, des séjours longs et les patients hors filière.

Les résultats attendus à court terme:

- un accès rapide pour le patient à l'expertise médicale
- une meilleure qualité de prise en charge
- une réduction significative de la morbidité

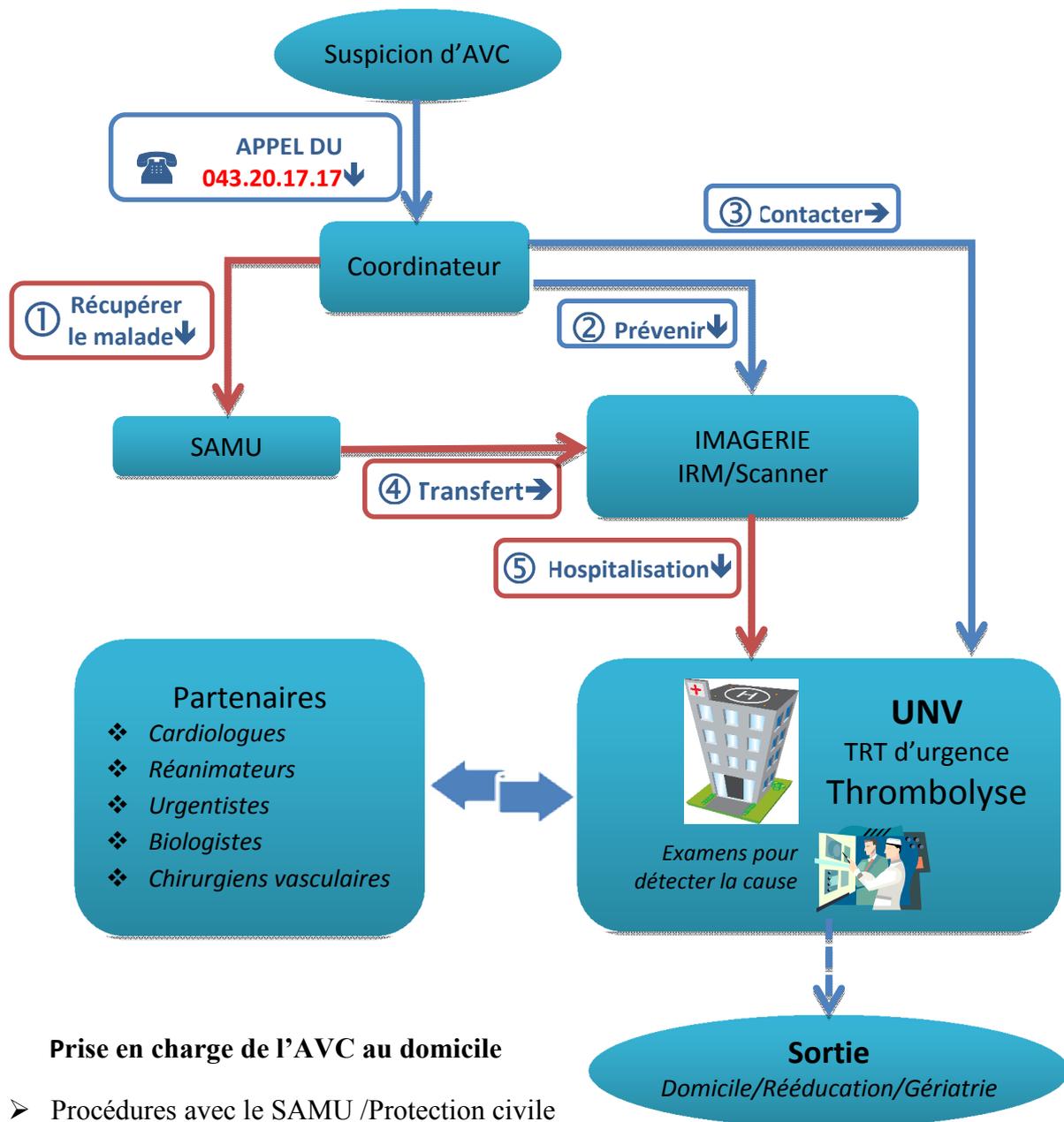
L'intérêt d'une intervention urgente a démontrée en 2009, par l'étude RECANALISE menée par l'Hôpital Bichat a montré que 93% des patients ayant subi un AVC sont guéris si l'on parvient à traiter l'occlusion de l'artère cérébrale moins de 3h30min après l'attaque.

Dans un avenir proche, la création d'un projet télémédecine AVC et son déploiement, qui permettra un meilleur rendement de ce dispositif tant sur le plan qualitatif que sur le plan efficacité thérapeutique.

Amélioration de la recherche sur les AVC qui reste souvent la partie émergée de l'iceberg, car survenant sur un fond de lésions vasculaires cérébrales chroniques asymptomatiques souvent méconnues (infarctus silencieux, microbleeds, leuco-encéphalopathies, etc.) mais qui jouent un rôle essentiel dans le déclin cognitif des patients entraînant des démences vasculaires mixtes dans la plupart des cas.

Des techniques de recanalisation par voie endovasculaire pour l'AVC voient le jour (plus de 10 000 procédures faites au niveau mondial). Il s'agit de monter un cathéter afin de déboucher l'artère occluse, au contact du caillot. Cette technique dure une heure en moyenne, engendrant une perte de temps non négligeable. Elles ne sont pas encore validées et plusieurs études sont en cours.

Algorithme de prise en charge des AVC



Prise en charge de l'AVC au domicile

- Procédures avec le SAMU /Protection civile
- Médicalisation du transport n'est pas obligatoire (en fonction de l'état clinique); le plus proche du malade et le plus rapide
- Renseignements pré-hospitaliers fournis par le médecin du SAMU :
 - âge+ Antécédents (saignements+opérations)
 - TRT en cours
 - Glycémie capillaire
 - FC+FR+TA
 - Horaire du dernier moment normal
 - Téléphone d'un témoin /entourage
 - Score de Glasgow /NIHSS

CONCLUSION

VII. CONCLUSION

L'accident vasculaire cérébral est une maladie grave, aux conséquences toujours dramatiques et en pleine expansion dans le monde. A tel point que l'Organisation Mondiale de la Santé(OMS) la qualifie de pandémie dont la projection serait la suivante : « augmentation de l'incidence des AVC passant de 16 millions en 2005 à 23 millions en 2030 ; augmentation de la mortalité de 5.7 à 7.8 millions dans la même période.

Toujours, selon l'OMS et la World Stroke Organization, un accident vasculaire cérébral se produit toutes les deux secondes dans le monde, une personne décède d'un AVC toutes les cinq secondes. En Algérie, 55 à 60 000 nouveaux cas d'AVC sont recensés annuellement. Plus de la moitié gardera de graves séquelles. Cette étude menée depuis 2001 nous apporte selon toute vraisemblance, **des données nouvelles** sur l'évolution de l'incidence des AVC à Tlemcen, mais également du constat de **la sous-estimation** de la part de l'ensemble de la population.

L'élément le plus interpellant est le **jeune âge** des patients répertoriés dans cette étude de près de **5000 patients** et aussi le **recul d'une à deux années** sur l'apparition de la pathologie neurovasculaire.

Cela nous amène à faire une lecture globale de cette incidence et oriente notre réflexion sur les **actions fondamentales** à installer en vue de diminuer l'impact socio-économique de cette pathologie et donc d'assurer les meilleures conditions de **récupération** des malades.

Deux axes de travaux nous semblent urgents à installer en amont :

- Une politique efficace suivie et évaluée de **prévention**.
- Une formation de tous les acteurs impliqués dans la filière dans le but de réduire significativement **le temps** entre le diagnostic et la prise en charge. Pour chaque seconde de perdue, 32 milles cellules meurent, pour chaque minute de retard deux millions de neurones se perdent et après 12 minutes, 23 millions de cellules disparaissent(*National Stroke Association, 2011*).

En aval, une politique efficace de réinsertion et de prise en charge **psychologique** en fonction de la gravité des **séquelles**.

Epidémiologiquement le vieillissement de la population étant patent d'où **Le nombre d'accidents vasculaires cérébraux va augmenter**. Cela constitue aujourd'hui un problème majeur de santé publique.

Sa prise en charge dans nos établissements hospitaliers reste **archaïque** et pleine d'insuffisance, nécessitant une refonte totale et profonde du système.

L'AVC est une pathologie qui doit mettre en jeu l'ensemble d'un système organisé de la filière de soins : la prévention, le ramassage, le transfert, l'admission aux urgences avec accès direct au plateau technique d'imagerie et aux soins en hospitalisation en phase aigue, les soins de suite (hospitalisation de longue durée) et la réadaptation à domicile de patients avec déficits moteurs et cognitifs.

Cela met en perspective l'importance de la trajectoire du patient victime d'un AVC qui comporte plusieurs étapes et doit mettre en jeu une équipe **pluridisciplinaire** et compétente. Cela n'est possible que si une véritable politique de prise en charge de cette pathologie est encouragée par les pouvoirs publics.

L'état actuel de la prise en charge de cette pathologie dans notre pays comparée à celle des pays développés grâce à la neuroépidémiologie moderne et le développement de registres nous impose l'urgence de cette refonte. Notre population est jeune, et si on veut améliorer, d'une part l'espérance de vie qui reste un indicateur de valeur dans le développement d'un pays, et d'autre part, retarder l'échéance d'apparition d'un 1^{er} événement vasculaire cérébral reste un défi collectif, réalisable si tous les personnes sensibles à ce problème agissent.

Un **Registre** permettrait de mieux connaître les données descriptives des AVC, de documenter les enseignements tirés du travail de terrain, leur évolution dans le temps et dans l'espace, l'identification des facteurs de risque ainsi que la baisse de l'incidence et de la mortalité.

L'arrivée du scanner, de l'imagerie par résonance magnétique, de l'imagerie vasculaire ultrasonore et cardiaque comme outils diagnostiques, a permis de mieux identifier les facteurs de risque des AVC. L'utilisation d'antiagrégants plaquettaire dont l'efficacité dans la prévention des complications de l'athérome a été démontrée il y a maintenant plus de 20 ans, expliquent le déclin régulier de l'incidence des AVC, en particulier hémorragique, et réalisent un des grands progrès médicaux de ces 20 dernières années.

Cette étude, nous a révélé de façon très objective les **manquements manifestes** et les **voies à entreprendre**. En résumant toutes les données recueillies, nous notons que le facteur temps est totalement négligé du fait de la méconnaissance de cette pathologie d'une part et de l'insuffisance de la formation des professionnels de la santé d'autre part. Le citoyen doit reconnaître les signes évocateurs d'un AVC et doit avoir le réflexe d'appeler le SAMU ou à défaut de conduire au plus vite le patient aux urgences les plus proches.

Le seul élément de satisfaction des conclusions de cette étude, est la **nette diminution** de la **mortalité**. Cependant et par contraste, l'incidence des séquelles handicapantes en nette progression nous rappelle à quel point il est urgent d'installer ce dispositif.

Ce même dispositif aura à prendre en charge les **énormes disparités socio-économiques et géographiques des patients**.

La mise en route de cette filière va nous permettre également d'identifier **les trois niveaux** de la pathologie neuro-vasculaire en terme d'urgence thérapeutique :

- Accident Ischémique Transitoire(AIT) est considéré comme un syndrome de menace, 30à40% des AVC constitués sont précédés d'AIT. Ce cas de figure, nécessite une prise en charge dans un service spécialisé, évaluation du risque, réalisation du bilan étiologique, prévention des récives et une éducation pour réduire les facteurs de risque.
- Accident vasculaire cérébral à la phase aigue de moins de 4h30mn. Cette entité reste **la clé de la réussite** de ce dispositif, car non seulement, il existe un acte thérapeutique qu'est la thrombolyse(seul traitement possible actuellement), en prenant compte des indications et des contre indications à sa réalisation, et réduisant d'une manière très significative, les taux d'incidences de la morbi mortalité des AVC, et en plus il se positionne comme un indicateur du fonctionnement de la filière.
- Accident vasculaire cérébral constitué. Actuellement, il reste le cas clinique **le plus rencontré**, engendrant une complexité des situations de soins.

Nous disposons actuellement de thérapeutiques suffisamment efficaces pour diminuer la survenue d'un premier accident vasculaire ou de récives. Cependant et malgré cela, l'incidence des AVC reste élevée dans la plupart des pays industrialisés ou émergents, en raison du vieillissement de la population d'une part mais aussi des difficultés à maîtriser les facteurs de risque (ex : Hypertension artérielle) et les comportements de l'individu (tabagisme, les habitudes alimentaires, la contraception, l'alcool...) d'autre part.

L'incidence des AVC augmentant fortement avec l'âge, on doit s'attendre, en l'absence de progrès majeurs et pertinents dans la prévention primaire et secondaire, à une **augmentation**

considérable du nombre d'**individus atteints** en raison de ce vieillissement des populations. Une attitude passive face à l'AVC n'est plus justifiable.

Il est fortement recommandé d'inciter les praticiens du **secteur privé et hospitalier à travailler de concert**, corollaire indispensable à une transmission des informations et au suivi des patients car la coordination constitue une condition essentielle de la réussite et de la cohérence des actions d'où l'intérêt d'agir le plutôt possible en la création d'unités neuro-vasculaires ou « *Stroke Center* » qui permettrait d'offrir le traitement le plus efficace dans l'AVC aigu en terme de réduction de la mortalité à court et moyen terme et de l'amélioration du devenir des patients. En effet, il est actuellement démontré que la prise en charge précoce des AVC dans les unités spécialisées permet de diminuer le nombre de décès sans pour autant augmenter le nombre de sujets gravement handicapés.

Leys pense qu'il ya au moins 7 raisons pour hospitaliser les AVC dans des unités de soins spécialisées^[212] :

- Donner aux patients les plus grandes chances de survie et de récupération,
- Assurer une prise en charge optimale d'affections parfois confondues avec un AVC,
- Optimiser l'organisation de la filière de soins,
- Favoriser la recherche et l'enseignement,
- Réduire les coûts de la prise en charge d'un AVC,
- Informers les tutelles sur les besoins de la population,
- Se préparer à l'arrivée possible dans notre pratique de la thrombolyse intraveineuse.

La réadaptation du malade à la sortie de l'hôpital pose d'énormes contraintes. L'impact psychologique et socio-économique est très important. La mise en place de structures adaptées est fondamentale. L'accompagnement du patient et de son entourage doivent faire partie inaliénable du processus de prise en charge. Ces outils d'information des patients et de leur entourage vont permettre une contribution à l'amélioration du parcours.

L'accident vasculaire cérébral va perturber profondément la personne mais aussi modifier tout **l'environnement** dans lequel elle évoluait ainsi que les rôles de chacun au sein même de la famille. Le réseau de relations va être modifié aussi bien dans les habitudes de vies antérieures que dans la sphère psychologique et affective.^[213]

Une prévention de qualité permettrait de diminuer sensiblement cet impact. **La recherche travaille sur le développement de nouveaux médicaments, sur la thérapie cellulaire, sur**

de nouvelles méthodes de rééducation et sur l'utilisation d'interfaces biomécaniques. Les premiers résultats ne seront pas connus avant quelques années mais restent très prometteurs.

Le développement de thérapeutiques nouvelles dans le domaine de la prévention **primaire et secondaire** des AVC de la phase aiguë, est nécessaire pour améliorer le pronostic qui reste encore trop grave.

D'autres pistes de recherche thérapeutique sont explorées, comme la sonothrombolyse (appliquer un champ de doppler à l'endroit où la thrombolyse a été réalisée), la protection des cellules par une hypothermie précoce, ou encore, la réparation précoce (par différentes techniques telles que la stimulation magnétique). Pour l'instant, les neuroprotecteurs seuls n'ont pas démontré leurs bénéfices.

L'accident vasculaire cérébral constitue une pathologie pilote, pour tous les maillons de la filière. Il existe des enjeux médicaux et médico-sociaux. Ils sont aussi psychologiques et éthiques. Il est très important de diffuser une information pour les patients, les familles mais aussi pour les professionnels de santé. En assurant aux patients, une fluidité d'accès et une équité d'accès pour tous. Le fonctionnement de ce dispositif d'une manière très progressive va sauver des vies.

Cette filière AVC ne se construit pas de façon isolée : elle doit **s'inscrire dans un projet global et prioritaire.**

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Lemesle M, Milan C, Faivre J, Moreau T, Giroud M, Dumas R. Incidence trends of ischemic stroke and transient ischemic attacks in a well-defined french population from 1985 through 1994. *Stroke* 1999; 30:371-377.
- [2] Hankey GJ et al. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs and effects on individual and population. *Lancet* 1999; 354: 1457-63
- [3] Thorvaldsen P et al for the WHO MONICA Project. Stroke incidence, case fatality, and mortality in the WHO MONICA Project. *Stroke* 1995; 26: 361-7.
- [4] Kappelle LJ et al. Prognosis of young adults with ischemic stroke : a long term follow-up study assessing recurrent events and fonctionnal outcome in the Iowa Registry of Stroke in Young Adults. *Stroke* 1994; 25:1360-5.
- [5] Sacco RL. Risk factor, outcomes, and stroke subtypes for ischemic stroke. *Neurology* 1997; 49 (suppl 4): S 39-S44.
- [6] Asplund K et al. Costs and gains in stroke prevention : European perspective. *Cerebrovasc Dis* 1993 ; 3 : (suppl 1) : 34-42.
- [7] Bergman L et al. Costs of medical care after first-ever stroke in the Netherlands. *Stroke* 1995 ; 26 : 1830-6.
- [8] Isard PA et al. The cost of stroke to the National Health Service in Scotland. *Cerebrovasc Dis* 1992 ; 2: 47- 50.
- [9] Garrison F. H.; Lawrence C McHenry. History of neurology. Ed. Springfield, Thomas, 1969.
- [10] Clarke E. Apoplexy in the Hippocratic writings. *Bull Hist Med* 1963; 37: 301–14.
- [11] Tatu L, Moulin T, Monnier G. The discovery of encephalic arteries.From Johann Jacob Wepfer to Charles Foix. *Cerebrovasc Dis* 2005;20:427–32.
- [12] Asplund K. et al. Multinational comparisons of stroke epidemiology.Evaluation of case ascertainment in the WHO MONICA stroke study.World Health Organization Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease. *Stroke* 1995 ; 26 : 355-360.
- [13] Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet*. 1992;339:342-344.
- [14] Giroud M, Milan C, Beuriat P, Gras P, Essayat E, Arveux P, Dumas R. Incidence and survival rates during a two year period of intracerebral and subarachnoid haemorrhages, cortical infarcts, lacunas and transient ischæmic attacks: the stroke register of Dijon, 1985-89. *Int J Epidemiol*, 1991;20:892-899.
- [15] Murray CJ, Lopez AD. Global health statistics.Cambridge, MA, Harvard School of Public Health, (Global Burden of Disease and Injury Series, vol. II), 1996.

-
- [16] Sudlow CL, Warlow CP, for the International Incidence Collaboration. Comparable studies on the incidence of stroke and its pathological types; results from an international collaboration. *Stroke* 1997; 28: 491-9.
- [17] Bonita R, Stewart A, Beaglehole R. International trends in stroke mortality: 1970-1985. *Stroke* 1990; 21: 989-92.
- [18] Brown RD. et al. Stroke incidence, prevalence, and survival. Secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke* 1996 ; 27 : 373-380.
- [19] McGovern PG. et al. Trends in mortality, morbidity, and risk factor levels for stroke from 1960 through 1990. The Minnesota Heart Survey. *JAMA* 1992 ; 268 : 753-759.
- [20] Sarti C, Rastenyte D, Cepaitis Z, Tuomilehto J, International trends in mortality from stroke. 1968 to 1994. *stroke* 2000; 31:1588-601.
- [21] Schmidt R et al. Prognosis with stroke in Europe : a collaborative study of population-based cohorts. *Neurology* 2000 ; 54 (suppl. 5) : S 34-S37.
- [22] Bogousslavsky J (Ed.). *Stroke prevention by the practitioner*. Karger, 1999.
- [23] Modan B, Wagener DK. Some epidemiological aspects of stroke: mortality/morbidity trends, age, sex, race, socioeconomic status. *Stroke* 1992;23:1230-6
- [24] Pickle LW, Mungiole M, Gillum RF. Geographic variation in stroke mortality in blacks and whites in the United States. *Stroke* 1997;28:1639-47.
- [25] Lanska DJ, Kryscio R. Geographic distribution of hospitalization rates, case fatality, and mortality from stroke in the United States. *Neurology* 1994; 44: 1541-50.
- [26] Asplund K, Marké L-A, Terént C, Wester P.O. Costs and gains in stroke prevention: European Perspective. *Cerebrovasc Dis* 1993; 3(suppl 1):34-42.
- [27] Thorvaldsen P. et al. Stable stroke occurrence despite incidence reduction in an aging population. Stroke trends in the Danish monitoring trends and determinants in cardiovascular disease (MONICA) population. *Stroke* 1999 ; 30 : 2529-2534
- [28] Wolf PA et al. Secular trends in stroke incidence and mortality. The Framingham study. *Stroke* 1992 ; 23 : 1551-1555.
- [29] Di Carlo A. et al. Frequency of stroke in Europe : a collaborative study of population-based cohorts. *Neurology* 2000 : 54 (suppl 5) : S 28-S 33
- [30] Wester P et al. Factors associated with delayed admission to hospital and to in-hospital delays in acute stroke and TIA. *Stroke* 1999 ; 30 : 40-8
- [31] Ween et al , 1996 : Etude rétrospective de la dépendance des personnes âgées victimes d'un AVC .
- [32] Whisnant JP. Population based study of seizure disorders after cerebral infarction . *Neurology* 1996; 46: 350-5.
- [33] Petty GW et al. Survival and recurrence after first cerebral infarction. *Neurology* 1998 ; 50 : 208-16.
-

-
- [34] Hankey GJ, Warlow CP. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individuals and populations. *Lancet* 1999 ; 354 : 1457-1463.
- [35] Busija DW, Heistad DD. Factors involved in the physiological regulation of the cerebral circulation. *Rev PhysiolBiochem Pharmacol* 1984; 101: 162-211.
- [36] Paulson OB, Standgaard S, Edvinsson L. Cerebralautoregulation. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1990; 2: 161-192.
- [37] Boulu RG. Régulation de la circulation cérébrale. *Lett Pharmacol* 1995 ; 9 : 159-163.
- [38] Samson Y. Cerebral ischemia. Value of measurement of cerebral blood velocity and of oxygen consumption in positron emission tomography. *Ann Radiol* 1992 ; 37 : 24-28.
- [39] Baron JC. Mapping the ischaemic penumbra with PET: implications for acute stroke treatment. *Cerebrovasc Dis* 1999 ; 9 : 193-201.
- [40] Hossman KA. Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia. *Ann Neurol* 1994 ; 36 : 557-565.
- [41] Neumann-Haefelin T, Moseley ME, Albers GW. New magnetic resonance imaging methods for cerebrovascular disease: emerging clinical applications. *Ann Neurol* 2000; 47 : 559-570.
- [42] Schlaug G, Benfield A, Baird AE et al. The ischemic penumbra: operationally defined by diffusion and perfusion MRI. *Neurology* 1999;53:1528-37.
- [43] Heiss WD, Rosner G. Functionnal recovery of cortical neurons as related to degree and duration of ischemia. *Ann Neurol* 1983 ; 14 : 294-301
- [44] Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. *Trends Neurosci* 1999 ; 22 : 391-397.
- [45] Pessin MS, Hinton RC, Davis KR, Duncan GW, Roberson GH, Ackerman RH et al. Mechanisms of acute carotid stroke. *Ann Neurol* 1979 ; 6 : 245-252
- [46] Bogousslavsky J, Garazi S, Jeanrenaud X, Aebischer N, Van-Melle G. Stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: the Lausanne Study. Lausanne Stroke with Paradoxal Embolism Study Group. *Neurology* 1996 ; 46 : 1301-1305.
- [47] Ringelstein EB, Koschorke S, Holling A, Thron A, Lambertz H, Minale C. Computed tomographic patterns of proven embolic brain infarctions. *Ann Neurol* 1989 ; 35 : 943-948.
- [48] Bogousslavsky J, Regli F. Unilateral watershed infarcts. *Neurology* 1986 ; 36 : 373-377
- [49] Lucas C, Moulin T, Deplanque D, Tatu L, Chavot D, and the Donald investigators. Stroke patterns of internal carotid artery dissection in 40 patients. *Stroke* 1998 ; 29 : 1646-1648.
- [50] Torvik A, Skullerud K. How often are brain infarcts caused by hypotensive episodes. *Stroke* 1976; 7: 255-257.
-

-
- [51] Dobkin BH, Choi DW. Selective vulnerability of the brain: new insights into the pathophysiology of stroke. *Ann IntMed* 1989 ; 110 : 992-1000.
- [52] You R, Mc Neil JJ, O'Malley HM, Davis SM, Donnan GA .Risk factors for lacunar infarction syndrome. *Neurology* 1995 ; 45 : 1483-1487.
- [53] Horowitz DR, Tuhim S, Weinberger JM, Rudolph SH. Mechanisms in lacunar infarction. *Stroke* 1992 ; 23 : 325-327.
- [54] Fisher CM. Lacunar strokes and infarcts: a review. *Neurology* 1982 ; 32 : 871-876.
- [55] Shonewille WJ, Tuhim S, Singer MB, Atlas SW. Diffusion weighted MRI in acute lacunar syndromes. A clinical radiological correlation study. *Stroke* 1999;30:2066-2069.
- [56] Cook DA. Mechanisms of cerebral vasospasm in subarachnoid haemorrhage. *Pharmacol Ther* 1995; 66: 259-284.
- [57] Fisher M, Meiselman HJ. Hemorheological factors in cerebral ischemia. *Stroke* 1991 ; 22 :1164-1169.
- [58] Neumar RW. Molecular mechanisms of ischemic neuronal injury. *Ann Emerg Med* 2000 ; 36 : 483-506.
- [59] Manjo G, Joris I. Apoptosis, oncosis and necrosis. An overview of cell death. *Am J Pathol* 1995 ; 146 : 3-15.
- [60] Hossmann KA. Periinfarct depolarizations. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1996 ; 8 : 195-208.
- [61] Kristiàn T, Siesjö BK. Calcium in ischemic cell death. *Stroke* 1998 ; 29 : 705-718.
- [62] Graham SH, Chen J. Programmed cell death in cerebral ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab* 2001; 21: 99-109.
- [63] Becker KJ. Targeting the central nervous system inflammatory response in ischemic stroke. *Curr Opin Neurol* 2001 ; 14 : 349-353.
- [64] Chan PK. Reactive oxygen radicals in signaling and damage in the ischemic brain. *J Cereb Blood Flow Metab* 2001 ; 21 : 2-14.
- [65] Hallenbeck JM, Dutka AJ. Background review and current concepts of reperfusion injury. *Arch Neurol* 1990 ; 47 : 1245-1254.
- [66] Bastide M, Bordet R, Pu Q, Robin E, Puisieux F, Dupuis B. Relationship between inward rectifier potassium current impairment and brain injury after cerebral ischemia/reperfusion. *J Cereb Blood Flow Metab* 1999 ; 19 : 1309-1315.
- [67] Cipolla MJ, McCall AL, Lessov N, Porter JM. Reperfusion decreases myogenic reactivity and alters middle cerebral artery function after focal cerebral ischemia in rats. *Stroke* 1997 ; 28 : 176-180.
- [68] Marrelli SP, Johnson TD, Khorovets A, Childres WF, Bryan RMJr. Altered function of inward rectifier potassium channels in cerebrovascular smooth muscle after ischemia/reperfusion. *Stroke* 1998; 29: 1469-1474.
-

- [69] Katsura K, Kristian T, Siesjo BK. Energy metabolism, ion homeostasis, and cell damage in the brain. *Biochem SocTrans* 1994 ; 22 : 991-996.
- [70] Ayata C, Ropper AH. Ischaemic brain oedema. *J Clin Neurosci* 2002 ; 9 : 113-124.
- [71] Brüne B, VonKnethen A, Sandau KB. Nitric oxide and its role in apoptosis. *Eur J Pharmacol* 1998 ; 351 : 261-272.
- [72] Iadecola C. Bright and dark sides of nitric oxide in ischemic brain injury. *Trends Neurosci* 1997 ; 20 : 132-139.
- [73] Beckman JS, Beckman TW, Chen J, Marshall PA, Freeman BA. Apparent hydroxyl radical production by peroxynitrite: implications for endothelial injury from nitric oxide and superoxide. *Proc Natl Acad Sci* 1990 ; 87 : 1620-1624.
- [74] Bonfoco E, Krainc D, Ankarcrona M, Nicotera P, Lipton SA. Apoptosis and necrosis: two distinct events induced, respectively, by mild and intense insults with N-methyl-D-aspartate or nitric oxide/superoxide in cortical cell culture. *Proc Natl Acad Sci* 1995 ; 92 : 7162-7166.
- [75] Samdani AF, Dawson TM, Dawson VL. Nitric oxide synthase in models of focal ischemia. *Stroke* 1997 ; 28 : 1283-1288.
- [76] De Caterina R, Libby P, Peng HB, Thannickal VJ, Rajavashisth TB, Gimbrone MA Jr et al. Nitric oxide decreases cytokine-induced endothelial activation. Nitric oxide selectively reduces endothelial expression of adhesion molecules and proinflammatory cytokines. *J Clin Invest* 1995 ; 96 : 60-68.
- [77] Fagni L, Olivier M, Lafon-Cazal M, Bockaert J. Involvement of divalent ions in the nitric oxide-induced blockade of N-methyl-D-aspartate receptors in cerebellar granule cells. *Mol Pharmacol* 1995 ; 47 : 1239-1247.
- [78] Lei SZ, Pan ZH, Aggarwal SK, Chen HS, Hartman J, Sucher NJ et al. Effect of nitric oxide production on the redox modulatory site of the NMDA receptor-channel complex. *Neuron* 1992 ; 8 : 1087-1099.
- [79] Wink DA, Hanbauer I, Krishna MC, Degraff W, Gamson J, Mitchell JB. Nitric oxide protects against cellular damage and cytotoxicity from reactive oxygen species. *Proc Natl Acad Sci* 1993 ; 90 : 9813-9817.
- [80] Chen J, Simon R. Ischemic tolerance in the brain. *Neurology* 1997 ; 48 : 306-311.
- [81] Deplanque D, Bastide M, Bordet R. Ischaemic preconditioning of the endothelium and smooth muscle of cerebral arteries. *Trends Pharmacol Sci* 2000 ; 21 : 332-333.
- [82] Fisher M, Jonas S, Sacco RL. Prophylactic neuroprotection to improve stroke outcome. *Cerebrovasc Dis* 1994 ; 4 (suppl 4) : 20-23.
- [83] O'Neill LA, Kaltschmidt C. NF-kappa B: a crucial transcription factor for glial and neuronal cell function. *Trends Neurosci* 1997 ; 20 : 252-258.
- [84] Ruscher K, Isaev N, Trendelenburg G, Weih M, Iurato L, Meisel A et al. Induction of hypoxia inducible factor 1 by oxygen glucose deprivation is attenuated by hypoxic preconditioning in rat cultured neurons. *Neurosci Lett* 1998 ; 254 : 117-120.

-
- [85] Iadecola C, Salkowski CA, Zhang F, Aber T, Nagayama M, Vogel SN et al. The transcription factor interferon regulatory factor 1 is expressed after cerebral ischemia and contributes to ischemic brain injury. *J Exp Med* 1999 ; 189 : 719-727.
- [86] Planas AM, Soriano MA, Berrueto M, Justicia C, Estrada A, Pitarch S et al. Induction of Stat3, a signal transducer and transcription factor, in reactive microglia following transient focal cerebral ischaemia. *Eur J Neurosci* 1996 ; 8 : 2612-2618.
- [87] Lindsberg PJ, Hallenbeck JM, Feuerstein G. Plateletactivating factor in stroke and brain injury. *Ann Neurol* 1991 ; 30 : 117-129.
- [88] Stoll G, Jander S, Schroeter M. Inflammation and glial responses in ischemic brain. *Prog Neurobiol* 1998 ; 56 : 149-171.
- [89] Zhang Z, Chopp M, Goussev A, Powers C. Cerebral vessels express interleukin 1beta after focal cerebral ischemia. *Brain Res* 1998 ; 784 : 210-217.
- [90] Lindsberg PJ, Carpen O, Paetau A, Karjalainen-Lindsberg ML, Kaste M. Endothelial ICAM-1 expression associated with inflammatory cell response inhumanischemic stroke. *Circulation* 1996 ; 94 : 939-945.
- [91] Zhang R, Chopp M, Zhang Z, Jiang N, Powers C. The expression of P- and E-selectins in three models of middle cerebral artery occlusion. *Brain Res* 1998 ; 785 : 207-214.
- [92] Barone FC, Feuerstein GZ. Inflammatory mediators and stroke: new opportunities for novel therapeutics. *J CerebBlood Flow Metab* 1999 ; 19 : 819-834.
- [93] Connolly ES Jr, Winfree CJ, Springer TA, Naka Y, Liao H, Yan SD et al. Cerebral protection in homozygous null ICAM-1 mice after middle cerebral artery occlusion. Role of neutrophil adhesion in the pathogenesis of stroke. *J Clin Invest* 1996 ; 97 : 209-216.
- [94] Loddick SA, Rothwell NJ. Neuroprotectiveeffects ofhuman recombinant interleukin-1 receptor antagonist in focal cerebral ischaemia in the rat. *J Cereb Blood Flow Metab* 1996 ; 16 : 932-940.
- [95] Yang GY, Gong C, Qin Z, Ye W, Mao Y, Bertz AL. Inhibition of TNF alphaattenuates infarct volume and ICAM-1expression in ischemic mouse brain. *Neuroreport* 1998 ; 9 : 2131-2134
- [96] Del Zoppo GJ, Schmid-Schonbein GW, Mori E, Copeland BR, Chang CM. Polymorphonuclear leukocytes occlude capillaries following middle cerebral artery occlusion and reperfusion in baboons. *Stroke* 1991 ; 22 : 1276-1283.
- [97] Chopp M, Li Y, Jiang N, Zhang RL, Probst J. Antibodies against adhesion molecules reduce apoptosis after transient middle cerebral artery occlusion in rat brain. *J CerebBlood Flow Metab* 1996 ; 16 : 578-584.
- [98] Leist M, Nicotera P. Apoptosis, excitotoxicity and neuropathology. *Exp Cell Res* 1998 ; 239 : 183-201.
- [99] Benchoua A, Guegan C, Couriaud C, Hosseini H, Sampaio N, MorinDet al. Specific caspase pathways are activated in the two stages of cerebral infarction. *J Neurosci* 2001 ; 21 : 7127-7134.
-

-
- [100] Larrue V, Amarenco P, Caussanel JP, Ducrocq X, Lucas C, Mahagne MH et al. Recommandations pour l'utilisation du traitement thrombolytique intra-veineux dans l'accident ischémique cérébral. *Rev Neurol* 2000 ; 156 : 1178-1185.
- [101] Cupini LM, Diomedi M, Placidi F, Silvestrini M, Giacomini P. Cerebrovascular reactivity and subcortical infarctions. *Arch Neurol* 2001 ; 58 : 577-581.
- [102] Vernieri F, Pasqualetti P, Matteis M, Passarelli F, Troisi E, Rossini PM et al. Effect of collateral blood flow and cerebral vasomotor reactivity on the outcome of carotid artery occlusion. *Stroke* 2001 ; 32 : 1552-1558.
- [103] Tsirka SE. Clinical implications of the involvement of tPA in neuronal cell death. *J Mol Med* 1997 ; 75 : 341-347.
- [104] Wang YF, Tsirka SE, Strickland S, Stieg PE, Soriano SG, Lipton SA. Tissue plasminogen activator (tPA) increases neuronal damage after focal cerebral ischemia in wild-type and tPA-deficient mice. *Nat Med* 1998 ; 4 : 228-231.
- [105] Nicole O, Docagne F, Ali C, Margail I, Carmeliet P, Mackenzie ET et al. The proteolytic activity of tissue plasminogen activator enhances NMDA receptor-mediated signaling. *Nat Med* 2001 ; 7 : 59-64.
- [106] Kim YH, Park JH, Hong SH, Koh JY. Nonproteolytic neuroprotection by human recombinant tissue plasminogen activator. *Science* 1999 ; 284 : 647-650.
- [107] Klein GM, Li H, Sun P, Buchan AM. Tissue plasminogen activator does not increase neuronal damage in rat models of global and focal ischemia. *Neurology* 1999 ; 52 : 1381-1384.
- [108] Pfefferkorn T, Staufer B, Liebetrau M, Bultemeier G, Vosko MR, Zimmermann C et al. Plasminogen activation in focal cerebral ischemia and reperfusion. *J Cereb Blood Flow Metab* 2000 ; 20 : 337-342.
- [109] Cipolla MJ, Lessov N, Clark WM, Haley EC Jr. Postischemic attenuation of cerebral artery reactivity is increased in the presence of tissue plasminogen activator. *Stroke* 2000 ; 31 : 940-945.
- [110] Vivien D, Buisson A. Serine protease inhibitors: novel therapeutic targets for stroke? *J Cereb Blood Flow Metab* 2000 ; 20 : 755-764.
- [111] Zhang RL, Zhang ZG, Chopp M. Thrombolysis with tissue plasminogen activators alters adhesion molecule expression in the ischemic rat brain. *Stroke* 1999 ; 30 : 624-629.
- [112] Mac Mahon S et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. *Lancet* 1990 ; 335 : 765-74.
- [113] Port S et al. Systolic blood pressure and mortality. *Lancet* 2000 ; 355 : 175-80.
- [114] Domanski MJ et al. Isolated systolic hypertension. Prognosis information provided by pulse pressure. *Hypertension* 1999 ; 34 : 375-80.
- [115] Prospective studies collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13000 strokes in 450 000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet* 1995 ; 346 : 1647-1653.
-

-
- [116] Benfante R et al. Elevated serum cholesterol is a risk factor for both coronary heart disease and thromboembolic stroke in Hawaiian Japanese men. Implications of shared risk. *Stroke* 1994.
- [117] Iso H et al. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *NEJM* 1989 ; 320 : 904-10.
- [118] Hachinski V et al. Lipids and stroke. A paradox resolved. *Arch Neurol* 1996 ;53 :303-8.
- [119] Elbaz A et al: Association between the Glu298Asp polymorphism in the endothelial constitutive nitric oxide synthase gene and brain infarction. *Stroke* 2000, 31: 1634-9.
- [120] Tanne D et al. High-density lipoprotein cholesterol and risk of ischemic stroke mortality. A 21-year follow-up of 8586 men from the Israeli ischemic heart disease study. *Stroke* 1997 ; 28 : 83-7.
- [121] Wittrup HH et al. A common mutation in lipoprotein lipase confers a 2-fold increase in risk of ischemic cerebrovascular disease in women but not in men. *Circulation* 2000 ; 101 : 2393-7.
- [122] Shinton R et al. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989 ; 298 :789-94.
- [123] Fine-Edelstein JS et al. Precursors of extracranial carotid artery atherosclerosis in the Framingham Study. *Neurology* 1994 ; 44 : 1046-50.
- [124] Abbott RD, et al. Body mass index and thrombo embolic stroke in nonsmoking men in older middle-age: the Honolulu Heart Program. *Stroke* 1994; 25: 2370-76.
- [125] Goldstein LB et al. Primary prevention of ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke* 2001 ; 32 : 280-99.
- [126] Burchfiel CM, et al. Glucose intolerance and 22 year stroke incidence. *Stroke* 1994 ; 25: 951-7.
- [127] Wolf PA et al. Prospective investigations: The Framingham study and the epidemiology of stroke. *Adv Neurol* 1978 ; 19 : 107-20.
- [128] Stegmayr B et al. Diabetes as a risk factor for stroke. *Diabetologia* 1995 ; 38 : 1061-8.
- [129] Haffner SM et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non diabetic subjects with and without prior myocardial infarct. *NEJM* 1998 ; 339 : 229-34.
- [130] Jorgensen HJ et al. Stroke in patients with diabetes. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1994 ; 25 : 1977-84.
- [131] Donahue RP, Abbott RD, Reed DM, Yano K. Alcohol and hemorrhagic stroke. The Honolulu heart program. *JAMA* 1986; 255: 2311-2314.
- [132] Rexrode KM et al. A prospective study of body mass index, weight change, and risk of stroke in women. *JAMA* 1997 ; 277 : 1539-45.
- [133] Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, Applegate WB, Ettinger WH Jr, Kostis JB, Kumanyika S, Lacy CR, Johnson KC, Folmar S, Cutler JA. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). TONE Collaborative Research Group. *JAMA* 279(11) : 839-846, 1998.
-

-
- [134] United Nations. World contraceptive use 1998. New York: United Nations, 1999.
- [135] WHO Collaborative Study. Cardiovascular Disease, Steroid Hormone Contraception, Ischemic stroke and combined oral contraceptives : results of an international, multicentre, case-control study. *Lancet* 1996a ;348 : 498-505.
- [136] WHO Collaborative Study. Cardiovascular Disease, Steroid Hormone Contraception, Hemorrhagic stroke, overall stroke risk, and combined oral contraceptives : results of an international, multicentre, casecontrol study . *Lancet* 1996b ; 348 : 505-10.
- [137] Guillum LA et al. Ischemic stroke risk with oral contraceptives.A meta-analysis. *JAMA* 2000 ; 284 : 72-8.
- [138] de Bruijn SF, Stam J, Vandenbroucke JP.For the cerebral venous sinus thrombosis group.Increased risk of cerebral venous sinus thrombosis with third generation oral contraceptives. *Lancet* 1998; 351: 1404.
- [139] Bostom AG et al. Nonfasting plasma total homocysteine levels and stroke incidence in elderly persons : The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1999 ; 131 : 352-5.
- [140] Meiklejohn DJ, Vickers MA, Dijkhuisen R, Greaves M. Plasma Homocysteine Concentrations in the Acute and Convalescent Periods of Atherothrombotic Stroke.*Stroke* 2001; 32: 57-62.
- [141] O'Leary DH, et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke. *NEJM* 1999 ; 340 : 14-22.
- [142] Greenland P et al. Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention. *Circulation* 2000; 101: e16-e22.
- [143] Kittner SJ et al. Post menopausal replacement therapy and sroke risk. *Cephalalgia* 2000; 20: 208-213.
- [144] Macrez R et coll. : Stroke and the immune system: from pathophysiology to new therapeutic strategies. *Lancet Neurol* 2011; 10: 471-80
- [145] Bousser MG et al. Cerebral venous thrombosis. 1 vol. Saunders London 1997.
- [146] NINDS rt-PA Stroke Group.Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Eng J Med* 1995; 333: 311-37.
- [147] NINDS rt-PA Stroke Group.Intracerebral haemorrhage after intravenous t-PA therapy for ischemic stroke.*Stroke* 1997; 28: 2109-18.
- [148] Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke.Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al; ECASS Investigators. *N Engl J Med*. 2008 Sep 25;359(13):1317-29.
- [149] Moulin T et al. Consultations de neurologie en urgence dans un centre hospitalier universitaire: apport du neurologue dans la prise en charge du patient. *Rev Neurol (Paris)* 2000; 156: 727-35.
- [150] HAS, Recommandations de bonnes pratiques, Accidents vasculaires cérébraux : Prise en charge précoce, Mai 2009.
-

-
- [151] Combined intravenous and intra-arterial recanalization for acute ischemic stroke: the Interventional Management of Stroke Study. IMS Study Investigators. *Stroke*. 2004 Apr;35(4):904-11.
- [152] The Interventional Management of Stroke (IMS) II Study. IMS II Trial Investigators. *Stroke*. 2007 Jul;38(7):2127-35.
- [153] Janjua N, Brisman JL. Endovascular treatment of acute ischemic stroke. *Lancet Neurol* 2007; 6 (12): 1086-93.
- [154] Smith WS, Sung G, Starkman S, Saver JL, Kidwell CS, Gobin YP, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke. Results of the MERCI trial. *Stroke* 2005; 36 (7): 1432-38.
- [155] Smith WS. Safety of mechanical thrombectomy and intravenous tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke. Results of the Multi-MERCI trial part I. *AJNR* 2006; 27 (6): 1177-82.
- [156] Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC et al., for the CLOTBUST Investigator. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. *N Eng J Med* 2004 ; 351 (21):21708.
- [157] Daffertshofer M, Gass A, Ringleb P et al. Transcranial low frequency ultrasound-mediated thrombolysis in brain ischemia. Increased risk of hemorrhage with combined ultrasound and tissue plasminogen activator. Results of a phase II clinical trial. *Stroke* 2005; 36: 1441-6.
- [158] Chen ZM, Sandercock P, Pan HC, et al. Indications for Early Aspirin Use in Acute Ischemic Stroke: A Combined Analysis of 40 000 Randomized Patients from the Chinese Acute Stroke Trial and the International Stroke Trial. *Stroke* 2000; 31; 1240-1249.
- [159] European Stroke Organization (ESO): Recommendations 2008 pour la prise en charge des infarctus cérébraux et des accidents ischémiques transitoires.
- [160] Diener HS, Kennedy RL, Lyden P, et al. NXY-059 for the treatment of acute ischemic stroke. Pooled analysis of the SAINT I and II trials. *Stroke* 2008; 39: 1751-58.
- [161] Linares G, Mayer SA, et al. Hypothermia for the treatment of ischemic and hemorrhagic stroke. *Crit care Med* 2009.
- [162] Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2003; 289: 579-88.
- [163] Ronning OM et al. The benefit of an acute stroke unit in patients with intracranial haemorrhage: a controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psych* 2001; 70: 631-4.
- [164] Mayer SA et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Eng J Med* 2005; 352: 777-85.
- [165] Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al ; FAST Trial Investigators Efficacy and safety of recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2008 May 15; 358(20):2127-37.
- [166] Nih L.R., Kubis N. Cellules souches : quelle place dans le traitement des AVC? *Pratique neurologique – FMC* 2012 ;3 :175-180.
- [167] Per T, Kari K, Anna R, et al : Stroke trends in the WHO MONICA Project. *Stroke* 1997 ;28 :500-518.
-

- [168] Statistiques de la mortalité Office for National Statistics ;décès enregistrés en 2008.
- [169] BÉJOT Y, DURIER J, BINQUET C et al. (2007). Evolution des taux d'incidence des accidents vasculaires cérébraux à Dijon, France, 1985-2004. Bulletin épidémiologique,hebdomadaire.InVS. n° 17. pp. 140-142.
- [170]Almgren R,Warlow C,Bamford J,Sandercock P.Geographical and secular trends in stroke incidence . Lancet 1987 ;2 :1196-201.
- [171] Hankey GT ,Warlow C.treatment and secondary prevention of stroke :evidence ,costs and effects on individuals and population. Lancet1999 ;354 :1457-63
- [172] Feigin VL, CM Lawes,Benett DA,et al.Worldwide incidence des AVC et de décès précoces des cas rapportés dans 56 études de population :une revue systématique Lancet Neurol 2009 ;8 :355-69
- [173] Bougousslavsky J,Pierre P.Ischemic Stroke in Patients under age 45.Neurol clin 1992 ;10 :113-24
- [174] Louise-Hélène Lebrun réseau canadien contre les accidents cérébrovasculaires ,2012
- [175] Benatru I, Rouaud O, Durier J et al. (2006). Stable stroke incidence rates but improvised case-fatality in Dijon, France, from 1985 to 2004. Stroke. vol. 37, n° 7, pp. 1674-1679.
- [176] Alperovitch A,Mas JL,Doyon B,Myquel P,Mortality from stroke in France 1968-1982 .Neuroepidemiology 1986 ;5 :80-7 .
- [177] Heart, Août, vol.88, (pp.119-124)
- [178] Liu L : Cardiovascular Diseases in China.Biochem Cell Biol .2007 ;85 :157-163
- [179] Lee S,Shafe ACE,M. Cowie.Royaume-Uni l'incidence des AVC ,de mortalité et de gestion des risques cardiovasculaires 1999-2008 : Analyse des tendances temporelles de la General Practice Research Database *BMJ* Open 2011,1 :E000269
- [180] Office Parlementaire d'Evaluation des politiques de Santé.Rapport sur la prise en charge précoce des Accidents Vasculaires Cérébraux 2007.
- [181] le rapport « circuit du patient victime d'un AVC » CHU de Nice,Mai 2002.
- [182] Maes Roqueiro C. Evaluation des pratiques professionnels dans la prise en charge des AVC à la phase aigue :influence de la sensibilisation des acteurs à la filière de soins(thèse).Dijon :université de Bourgogne ;2006 .
- [183] Sacco RL , Wolf PA ,Gorelick PB. Risk Factors and their management for Stroke Prevention :Outlook for1999and beyond . Neurology 1999 ;53(suppl 4) :515-524.
- [184] Vasan RS,Beiser A,Seshadri S,Larson MG, Kannel WB , D'Agostino RB et al.Residual lifetime risk for developing hypertension inmiddle-aged women and men. the Framingham Heart Study. *JAMA*2002 ;287 :1003-1010.
- [185] O'Donnell MJ, et al, Risk Factors For ischemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study) : a case-control study,The Lancet,18juin 2010.

- [186] Statistique Canada. Tableau 102-0529-Décès, selon la cause, chapitre IX :Maladies de l'appareil circulatoire(100 à 199), le groupe d'âge et le sexe, Canada ,annuel(2007),CANSIM(base de données),2011.
- [187] Rehm J. ,D.Baliunas , S. Brochu , B.Fischer, W.Gnam , J.Patra et coll. Les coûts de l'abus de substances au Canada 2002,Ottawa, Centre Canadien de lutte contre l'alcoolisme et les toxicomanies, 2006.
- [188] J Mackay, Mensah G,eds.L'Atlas des cardiopathies et des accidents vasculaires cérébraux,World Health Organization,Geneva, 2004 .
- [189] Rothwell PM, Coull AJ , Giles MF, Howard SC, Silver LE , Bull LM , Coll ,for the Oxford vascular study .change in the stroke incidence , mortality, case-fatality ,severity, and risk factcors in Oxforshire , UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study) . The Lancet.2004 ; 363 :1925-33
- [190] Encycl Med Chir 17-046-A-10 _ M. Lemesle-Martin, I. Benatru, O. Rouaud, F. Contegal, C. Maugras, A. Fromont, T. Moreau, M. Giroud.
- [191] Ducarne de Ribaucourt B.Rééducation sémiologique de l'aphasie,Masson 1986.
- [192] Béjot Y,Touzé E,Osseby GV,Giroud M.Epidémiologie descriptive des AVC.In Accidents Vasculaires Cérébraux.Bousser MG et Mas JL [eds] Doin éditeurs,2009,1200pages.
- [193] Broderick JP.Stroke Therapy in the Year 2025 :Burden,Breakthroughs ,and Barriers to Progress.Stroke 2004 ;35 ;205-211.
- [194] Anderson GS, Carter KN, Hackett MI, Feigin V ,Barber A,Broad JB, Bonita R ,on behalf of the Aukland Regional community Stroke (ARCOS). Trends in Stroke incidence in Aukland , New-Zealand during 1981 to 2003 . Study Group .Stroke .2005 ; 36 :2087-93.
- [195] Béjot Y, Touzé E, Jacquin A et al. (2009), Epidémiologie des accidents vasculaires cérébraux. Médecine sciences vol. 25, n°8-9.pp. 727-732.
- [196] Mosley I, Nicol M,Donnan G, Patrick I,Kerr F , Dewey H. The Impact of Ambulance practice on acute Stroke care.Stroke 2007 ;38(10) :2765-70.
- [197] Goldstein et al., Guidelines for the Primary Prevention of Stroke 2011 American Heart Association (*Stroke*. 2011;42:517-584.)
- [198] Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, Culebras A, Degraba TJ, Gorelick PB, Guyton JR, Hart RG, Howard G, Kelly-Hayes M, Nixon JV, Sacco RL. 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. *Stroke*. 2006;37:1583–1633.
- [199] Mvundura M: Family history as a risk factor for early-onset stroke/ transient ischemic attack among adults in the United States. *Public Health Genomics* 2010, 13:13-20.
- [200] A Mathieu-Blondet , A Malet, R Devy et al.Santé Publique 2008,volume 20,n° 6,pp.561-574.

- [201] Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Prise en charge initiale des patients adultes atteints d'AVC - aspects médicaux. Service des recommandations professionnelles; septembre 2002.
- [202] Rathat et Coll. Résultats de l'enquête d'AVC à Madagascar 2006, présenté en 2008.
- [203] Sene –Diouf F, Basse AM et al. The management of cerebrovascular events in Senegal. *Rev Neurol.* 2007 ;163 (8-9) : 823-7.
- [204] Direction de Population et Aménagement du territoire.
- [205] Ohwaki K, Yano E, Nagashima H, et al. Blood pressure management in acute intracerebral haemorrhage : relationship between elevated blood pressure and hematoma enlargement. *Stroke* 2004 ; 35 : 1364 -7.
- [206] Leira R, Davalos A, Silva Y, Garcia M, et al. Early Neurologic deterioration in intracerebral haemorrhage : predictors and associated factors. *Neurology* 2004; 63 (3): 461-7.
- [207] Etude réalisée par Albizzati, Chouihed et al. Nancy. Meurthe et Moselle.
- [208] C. Vallat¹, P. Azouvi², H. Hardisson³, R. Meffert³, C. Tessier³, et P. Pradat-Diehl³. Rehabilitation of verbal working memory after left hemisphere stroke. *Brain Injury*, December 2005 ; 19(13) :1157-64.
- ¹ Antenne UEROS-UGECAN, Hôpital Raymond Poincaré, Garches, France, ² Service de Rééducation Neurologique Hôpital Raymond Poincaré, Université de Versailles Saint Quentin, Garches, France, and ³ Service de Médecine Physique et Réadaptation, Hôpital de la Salpêtrière, Paris, France.
- [209] Marc Hommel, CHU Grenoble. Rapport sur la Recherche et la Prospective dans les AVC, avril 2009 pour le comité de pilotage AVC ; Ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie Associative.
- [210] Ramas, Courbon, Fayolle, Calmels, Réentrainement à l'effort chez l'hémiplégique vasculaire : revue de la littérature, *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, 2006.
- [211] B. Fabienne, C. Mathieu. CHU de Grenoble. Bilan et Perspectives en 2005 sur la Thrombolyse réalisée en Haute Savoie.
- [212] D. Leys. Sept raisons pour hospitaliser les accidents vasculaires cérébraux dans les unités de soins spécialisées. *Presse Med* 1999 ; 28 :181-183.
- [213] JM Mazaux, J Lion, M Barat, Rééducation des hémiplégies vasculaires de l'adulte, Masson, Paris, 1995, 200p.
- [214] Johnston, S.C., Mendis, S., Mathers, C.D. « Global variation in Stroke burden and mortality : estimates from monitoring, surveillance, modeling ». *The Lancet Neurology*, n°8, 2009, pp. 345-354.

- [215] Towfighi A, Ovbiagele B, Saver JL. Therapeutic milestone: Stroke declines from the second to the third leading organ- and disease-specific cause of death in the United States. *Stroke*. 2010;41:499–503.
- [216] He FJ, MacGregor GA. How far should salt intake be reduced? *Hypertension*. 2003;42:1093–1099.
- [217] Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. Heart disease and stroke statistics 2008 update. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008;117:e25–e146.
- [218] Marini C, De Santis F, Sacco S, et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke* 2005;36:1115–9.
- [219] Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius SE, Beevers G, DeFaire U et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE) : randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002 ; 359 :995-1003
- [220] Hu HH, Sheng WY, Chu FL, Lan CF, Chiang BN, Lo YK *et al.* - Incidence of stroke in Taiwan. *Stroke* 23;1237-41. 1992.
- [221] Asian Acute Stroke Advisory Panel. Stroke epidemiological data of nine Asian countries. *J Med Assoc Thai* 83, 1-7. 2000.
- [222] Shi FL, Hart RG, Sherman DG, Tegeler CH. Stroke in the People's Republic of China. *Stroke* 1989;20:1581-85.
- [223] Sacco S, Stracci F, Cerone D, Ricci S, Carolei A. Source Department of Neurology, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy. Juin 2011.

ANNEXES

ANNEXES

ANNEXE I.

– FICHE D'ENQUETE –**PRISE EN CHARGE D'UN AVC**

Date de l'enquête : / ___ / ___ / ___ /

N° / ___ / ___ / ___ /

IDENTIFICATION

Nom :Prénom :

Age : / ___ / ___ / ans

Adresse :

Sexe : F / ___ / M / ___ /

Poids : / ___ / Kg Taille / ___ / cm IMC : / ___ / Kg/m²

MOYENS DE TRANSPORT

- Protection civile : oui / ___ / non / ___ /
- SAMU : oui / ___ / non / ___ /
- Transfert médicalisé : oui / ___ / non / ___ /
- Véhicule particulier : oui / ___ / non / ___ /
- Ambulance privée : oui / ___ / non / ___ /

HISTOIRE DE LA MALADIE

❖ Date du début des troubles : / ___ / ___ / ___ /

❖ Heure du début des troubles : / ___ / h

❖ Date d'arrivée aux urgences : / ___ / ___ / ___ /

❖ Heure d'arrivée : / ___ / h

❖ Mode d'installation des troubles

- Brutal : oui / ___ / non / ___ /

EXAMEN NEUROLOGIQUE INITIAL

Réalisé par :

Médecin neurologue oui / ___ / non / ___ /**Médecin résident (non neurologue)** oui / ___ / non / ___ /**Médecin généraliste** oui / ___ / non / ___ /**Orienté par un médecin privé** oui / ___ / non / ___ /❖ **NIHSS d'entrée** : / ___ /**Glasgow initial** : / ___ /❖ **Localisation du déficit**

droit / ___ /

gauche / ___ /

DELAI DE REALISATION DU BILAN**Heure** : / ___ / ___ /**Résultats****IMAGERIE CEREBRALE**- **Délai de réalisation : heure** / ___ / ___ /- **Nature** :- **Résultats** :**Scanner normal/AVC en voie de constitution** : oui / ___ / non / ___ /**AIC constitué** oui / ___ / non / ___ /**Hémorragie cérébrale** oui / ___ / non / ___ /**Autre (préciser)** oui / ___ / non / ___ /

EXAMEN CARDIOVASCULAIRE

❖ Délai de réalisation : Horaire : /__/_/

❖ Nature :

○ ECG oui /__/_/ non /__/_/

○ Echo cœur oui /__/_/ non /__/_/

○ Echo TSA oui /__/_/ non /__/_/

❖ Résultats (pathologies diagnostiquées) :

▪ AC/FA /__/_/

▪ Ancien IDM /__/_/

▪ BAV /__/_/

▪ Cardiopathie emboligène /__/_/

▪ Coronaropathie /__/_/

▪ Valvulopathie /__/_/

▪ Insuffisance cardiaque /__/_/

▪ Autre :.....

DELAI DE MISE EN ROUTE DU TRAITEMENT SPECIFIQUE AUX UMC

Horaire : /__/_/

DELAI DE TRANSFERT EN NEUROLOGIE

Horaire : /__/_/

LIEU D'HOSPITALISATION

- **Service de neurologie** oui / ___ / non / ___ /

- **Service de cardiologie** oui / ___ / non / ___ /

- **Service de médecine interne** oui / ___ / non / ___ /

- **Service de réanimation** oui / ___ / non / ___ /

- **UMC** : oui / ___ / non / ___ /

SCORE NIHSS à J4 au service de neurologie : / ___ /

COMPLICATIONS PRECO CES DURANT L'HOSPITALISATION :

- **Aggravation du déficit** oui / ___ / non / ___ /
- **Altération de la conscience** oui / ___ / non / ___ /
- **Infection** oui / ___ / non / ___ /
- **Décompensation des tares** oui / ___ / non / ___ /
- **Troubles respiratoires** oui / ___ / non / ___ /
- **Crise convulsive** oui / ___ / non / ___ /

Durée d'hospitalisation : / _____ / jours

ANNEXE II.

INDICE DE BARTHEL

		Score
REPAS	- autonome : capable de s'alimenter en un temps raisonnable	1 0
	- a besoin d'aide, par exemple pour couper sa viande	0 5
	- totalement dépendant	0 0
BAIN	- assistance inutile.....	0 5
	- assistance nécessaire	0 0
TOILETTE PERSONNELLE	- peut se laver, se peigner, se brosser les dents, se raser	0 5
	(peut brancher l'appareil si rasoir électrique) - a besoin d'aide	0 0
HABILLAGE	- autonome : peut lacer ses chaussures, enfiler ou boutonner ses vêtements	1 0
	- a besoin d'aide mais effectue au moins la moitié de la tâche en un temps raisonnable.....	0 5
	- totalement dépendant	0 0
.CONTRÔLEDES SPHINCTERS	- aucun incident : peut mettre un lavement ou un suppositoire	1 0
	- quelques, incidents, ou besoin d'aide pour un lavement ou un suppositoire	0 5
	- incidents fréquents	0 0
CONTRÔLEDE LA VESSIE	- aucun incident: peut se débrouiller avec un bassin	1 0
	- quelques incidents, ou besoin d'aide pour le bassin	0 5
	- incontinent : sonde urinaire permanente indispensable:	0 0
DÉPLACEMENT AUXTOILETTES	- autonome : peut manipuler vêtements et serviettes, tirer la chasse ou nettoyer la cuvette	1 0
	- a besoin d'aide pour l'équilibre, les vêtements ou le papier.....	0 5
	- n'utilise pas les toilettes : grabataire.....	0 0
DÉPLACEMENT FAUTEUIL /LIT	- autonome Y compris pour bloquer le fauteuil roulant ou relever les cale-pieds.....	1 5
	- a besoin d'un minimum d'aide ou de surveillance	1 0
	- peut s'asseoir seul, mais totalement dépendant pour se déplacer	0 5
	- totalement grabataire : usage du fauteuil impossible	0 0

MARCHE	- autonome sur 50 m : peut utiliser des cannes mais pas de déambulateur	1 5
	- a besoin d'aide pour effectuer les 50 m	1 0
	- autonome sur 50 m en fauteuil roulant (seulement si marche impossible)	0 5
	- peut s'asseoir sur le fauteuil roulant, mais ne peut le faire avancer seul(e)	0 0
MONTER	- autonome : peut utiliser rampes, cannes, béquilles	1 0
ET DESCENDRE	- a besoin d'aide ou de surveillance,.....	0 5
UN ESCALIER	- incapable de monter un escalier	0 0

L'indice de Barthel (**Barthel&Mahoney,1965**) permet d'évaluer 10 aspects fondamentaux de la vie quotidienne, particulièrement les capacités à se prendre en charge et à se mouvoir.

Un sujet avec un score :

- ≥ 20 dans la 1^{ère} semaine post AVC => Probabilité de retour à domicile (RAD) de 92%
- Faible progression de score entre le 2^{ème} et le 15^{ème} jour post AVC => Mauvais pronostic fonctionnel.
- Plus précis à 1 mois post AVC :
 - o 0 à 20 : état grabataire.
 - o >60 : retour au domicile envisageable.
- = 100 est considéré comme normal.

ANNEXE III.

Echelle de Rankin modifiée [Rankin J. *Scot. Med. J.* 1957 - *BMJ* 1988 (UK-TIA trial)] Grade / Status

0 Aucun symptôme

1 Pas d'incapacité significative malgré les symptômes, capable de mener toutes ses obligations et activités habituelles.

2 Incapacité légère, incapable de mener toutes activités antérieures mais capable de vaquer à ses occupations sans assistance.

3 Invalidité modérée, a besoin de quelque aide mais capable de marcher seul.

4 Invalidité moyennement sévère, incapable de marcher sans aide et incapable de gérer ses besoins corporels sans assistance.

5 Invalidité sévère, rivé au lit, incontinent et nécessitant une surveillance et des soins de nursing permanents.

ANNEXE IV.**Echelle des troubles de vigilance****GLASGOWcoma score****- Ouverture aux yeux**

Spontanée :	4
Aux bruits, à la parole :	3
À la douleur :	2
Jamais :	1

- Réponse motrice

Obéit à un ordre oral :	6
Orientée (chasse le stimulus à deux endroits) :	5
Retrait (flexion rapide du coude) :	4
Décortication (MS : flexion lente) :	3
Décérébration (MS : extension rotation interne) :	2
Pas de réponse :	1

- Réponse verbale

Orientée :	5
Confuse (conversation possible) :	4
Inappropriée (conversation impossible) :	3
Incompréhensible (grogne) :	2
Jamais :	1

Glasgow = 15, tout va bien. Glasgow = 9 : péjoratif. Glasgow = 3 : gravissime

Score National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)**1a. Conscience (0-3)**

- 1 répond aux stimulations verbales ;
- 2 réponse adaptée à la douleur ;
- 3 réponse stéréotypée

1b. Mois et âge du patient (0-2)

- 1 une seule bonne réponse ou intubé, etc.
- 2 pas de bonne réponse ou aphasique

1c. Ouvrir, fermer les yeux, puis la main normale (0-2)

- 1 une bonne réponse ;
- 2 pas de réponse

2. Oculo-motricité (0-2)

- 1 paralysie latéralité partielle ou diplopie ;
- 2 paralysie latéralité complète

3. Champ visuel (0-3)

- 1 HLH partielle ;
- 2 HLH complète ;
- 3 HLH double ou cécité corticale

4. Paralysie faciale (0-3)

- 1 PF centrale discrète ;
- 2 PF centrale nette ;
- 3 double PF ou PF totale

5. Maintien des attitudes (Membre supérieur 10s ; Membre inférieur 5s)

- 1 résiste à la pesanteur ;
- 2 ne résiste pas ;
- 3 ne lève pas le membre ;
- 4 aucun mouvement.

5a membre supérieur gauche (0-4)

5b membre supérieur droit (0-4)

6a membre inférieur gauche (0-4)

6b membre inférieur droit (0-4)

7. Syndrome cérébelleux cinétique (0-4)

En l'absence d'hémiplégie, 1 point par membre cérébelleux

8. Trouble sensitif (0-2)

- 1 hypoesthésie ;
- 2 anesthésie.

9. Aphasie (0-3)

- 1 aphasie, mais communique ;
- 2 communication quasi-impossible ;
- 3 aphasie globale, mutisme, ou coma.

10. Dysarthrie (0-2)

Y compris chez les aphasiques.

- 1 compréhensible ;
- 2 incompréhensible.

11. Extinction, négligence, héli-inattention (0-2)

1 extinction à une seule modalité ;

2 extinction plurimodale, négligence et anosognosie.

11 Items explorant la conscience, l'oculomotricité, le champ visuel, la motricité, la sensibilité, le langage et la négligence.

Cotée de 0 (normal) à 42 (maximum)

Globalement on peut admettre :

- 0 – 5 : accident mineur
- 6 – 10 : accident modéré
- 11–15 : accident sévère
- 16 – 20 : accident très sévère
- > 20 : accident gravissime

ANNEXE V.***Spécimen du dossier Accident Vasculaire Cérébral FICHE D'EVACUATION***

Nom et prénom :

Date de naissance :

Adresse personnelle :

Commune :

Wilaya :

Motif de consultation :

Troubles de la conscience:.....

Déficit moteur :

Troubles de la parole :

Troubles visuels :

Vertiges :

Date et horaire du début des troubles :

TA d'entrée :Glycémie capillaire :

Facteurs de risque : **HTA** : oui..... non..... **Diabète** : oui..... non.....**Dyslipidémies** : oui.....non.....**Cardiopathies** : si oui préciser :.....**Tabac** : oui.....non..... **Alcool** : oui.....non.....**Contraception** : oui..... non.....**Autres** : préciser :

Antécédents personnel médicaux et chirurgicaux : si oui préciser :

Moyens de transfert :

Prendre contact avant le transfert avec le régulateur du CHU Tlemcen au N°043201717

Lieu et date :

Griffe et signature du Médecin

NB : Ce numéro de téléphone doit être opérationnel 24/24h et 7/7J sans interruption avec une disponibilité du personnel accueillant.