

UNIVERSITE ABOUBEKR
BELKAID

FACULTE DE
MEDECINE



جامعة أبو بكر
بلقايد
كلية الطب

n° Année 2016

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE
DOCTEUR EN SCIENCES MEDICALES

Profil épidémiologique des Accidents Ischémiques Cérébraux du sujet jeune dans la région de Tlemcen

Docteur BENABADJI CHIALI Souad

Maître Assistante en Neurologie

Soutenue publiquement le :

Devant le Jury :

Pr. Ahmed Nacer d'Alger	MASMOUDI	Président	Faculté de Médecine
Pr. Abdelkrim Sidi Belabbès	SOULIMANE	Membre	Faculté de Médecine de
Pr. Salima d'Alger	ASSAMI	Membre	Faculté de Médecine
Pr. Yves Paris III (France)	SAMSON	Membre	Faculté de Médecine de
Pr. Kaouel Tlemcen	MEGUENNI	Directeur de Thèse	Faculté de Médecine de

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE
DOCTEUR EN SCIENCES MEDICALES

**Profil épidémiologique des
Accidents Ischémiques Cérébraux
du sujet jeune dans la région de
Tlemcen**

Docteur BENABADJI- CHIALI Souad
Maître Assistante en Neurologie

DEDICACES

A mon père et à ma mère ;

Nulle dédicace ne saurait vous exprimer toute ma gratitude et ma reconnaissance. Vous m'avez soutenue dans tous mes projets et mes ambitions. Vous êtes ma fierté et ma force.

A mon époux ;

Pour son infailible soutien, à l'égard de mon travail et de la vie en général, et pour sa confiance en moi.

A mes enfants ;

J'espère que vous feriez nettement mieux que votre père et votre mère.

A mon frère et à ma sœur.

A tous mes amis (es) et collègues.

REMERCIEMENTS

Ce travail n'aurait pu être réalisé sans l'aide de plusieurs personnes, j'adresse toute ma gratitude à ceux qui ont cru en moi et m'ont permis d'arriver au bout de cette thèse, chacune à leur façon à différentes étapes du cheminement de ce travail.

***A mon maître le Pr. Kaouel Meguenni,** Qui m'a fait l'honneur d'être directeur de thèse, je tiens à lui exprimer mes plus vifs remerciements et ma profonde gratitude. Je suis fière d'avoir pu avancer, grâce à sa compétence scientifique, ses précieux conseils, et sa clairvoyance.*

***A Monsieur le Pr. Necib Berber, doyen de la faculté de médecine de Tlemcen,** Je tiens à vous exprimer ma reconnaissance, ma gratitude, et mon profond respect, pour m'avoir aidé à traverser les méandres administratifs, malgré vos nombreuses occupations, et terminer mes travaux dans les meilleures conditions. Vos propos ont été encourageants, et il m'appartient de ne pas vous décevoir. Veuillez trouver ici le témoignage de ma sincère admiration.*

Enfin, je remercie toute mon équipe, et mes collègues pour leur encouragements et leur soutien, en premier lieu le professeur Bouchenak Khelladi Djawad médecin chef de service de neurologie , Dr Inal chahida, Dr ouari, Dr Barka, Dr Allal , Dr Allam , Dr Dib, Dr Lemrini, notre équipe paramédicale ,en particulier monsieur Alliane et monsieur Charmiti.

Je voudrais aussi adresser un grand merci à l'équipe d'épidémiologie du CHU Tlemcen, particulièrement le docteur Derbali Regagba pour sa collaboration dans l'analyse statistique, et ses précieux conseils, ainsi que le professeur Chabni Nafissa.

Mes remerciements vont aussi au professeur Abdesslam Taleb, chef de service de médecine du travail pour ses encouragements, son soutien moral, ses nombreuses suggestions et remarques qui m'ont aidé à améliorer la qualité de cette thèse. Je vous en suis très reconnaissante, et je vous adresse mes plus vifs remerciements et ma profonde considération.

Je remercie chaleureusement aussi le professeur Taouli-Allal Katia, chef de service d'hémiobiologie pour sa contribution dans la réalisation de cette thèse, dans l'analyse des bilans de thromboses.

Mes remerciements pour le professeur Abderrahim Meziane, Je vous en suis aussi redevable, pour la contribution du service de cardiologie dans l'élaboration de ce travail, je vous remercie vivement, et je vous adresse toute ma gratitude.

A Monsieur le Pr. Ahmed Nacer Masmoudi,

Je vous remercie chaleureusement de présider ce Jury. Votre présence me ravit. Permettez-moi de vous exprimer mon profond respect, et mes remerciements. Je tiens aussi à vous rendre hommage pour votre dévouement pour la neurologie, la formation, et la recherche. Je ne saurais trouver les mots pour l'exprimer.

A Monsieur le Pr. Abdelkrim Soulimane,

Vous me faites un grand honneur en acceptant d'évaluer ce travail, je tiens à vous exprimer ma sincère reconnaissance. Je tiens aussi à vous rendre hommage pour votre engagement professionnel pour l'épidémiologie, pour la formation, et pour la recherche scientifique.

A Madame le Pr. Salima Assami,

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites, d'être membre du Jury de soutenance. Je vous adresse mes sincères remerciements. Vous étiez un guide pour accompagner mes premiers pas dans le monde de la neurologie, par votre gentillesse, votre patience, vous demeurez dans mon cœur une dame exemplaire.

A Monsieur le Pr. Yves Samson,

Je vous exprime mes plus vifs remerciements, votre présence dans ce Jury m'honore. Je vous témoigne ma reconnaissance d'avoir accepté de juger ce travail, et de m'avoir fourni les conditions nécessaires, lors de mes stages de perfectionnement dans votre service.

TABLE DES MATIERES

Tables des matières	i
Remerciements	ii
Dédicaces	iv
Acronymes et abréviations	x
Liste des tables et figures	xii
1. INTRODUCTION	01
2. Revue de bibliographie	04
2.1. Historique	04
3. Anatomie vasculaire cérébrale	05
3.1. Réseau artériel	05
3.1.1. Le système carotidien	05
3.1.2. Le système vertébro-basilaire	06
3.2. Réseau veineux	07
4. Physiologie vasculaire cérébrale	07
4.1. Le système anastomotique	08
4.2. Le débit sanguin cérébral	08
4.3. Déterminants du DSC (loi de Poiseuille)	08
4.4. Le tonus vasculaire	08
4.5. Autorégulation cérébrale	08
4.6. HTA et autorégulation	09
5. Physiopathologie vasculaire cérébrale	09
6. Classification des accidents vasculaires cérébraux ischémiques	11
6.1. La classification TOAST	11
6.2. La classification CCS	12
6.3. La classification NINDS ou stroke Data Bank subtype	12

6.4. La classification d'oxford (OCSP)	13
6.5. La classification ASCO	13
6.6. <i>La classification ASCOD</i>	13
6.7 La classification BWYSS (Baltimore –Washington Young Study).....	13
7. clinique et imagerie des infarctus cérébraux	13
7.1. Les signes cliniques	13
7.2. Signes radiologiques	14
7.2.1. Scanner	14
7.2.2. IRM	16
8. Stratégie diagnostique d'un AVC ischémique du sujet jeune	16
8.1. L'Interrogatoire	16
8.2. Examen somatique	17
8.3. Le bilan étiologique	
8.3.1Bilan étiologique de première intention	17
8.3.1.1. Imagerie	17
a. Exploration du parenchyme	17
b. Exploration artérielle	17
8.3.1.2. Cardiologie	17
8.3.1.3. Biologie	17
8.3.2. Le bilan de deuxième intention ou en complément	18
8.3.2.1. Imagerie	18
8.3.2.2. Cardiologie	18
8.3.2.3. Biologie	18
8.3.3. Le Bilan de troisième intention, plus rarement mais avec un impact thérapeutique	19
8.3.3.1 Imagerie	19
8.3.3.2 Cardiologie	19
8.3.3.3. Biologie	19

9. Principales étiologies des infarctus cérébraux de l'adulte jeune	19
9.1. Athérosclérose des gros vaisseaux	19
9.1.1. Définition	19
9.1.2. Les facteurs de risque d'athérosclérose	20
9.1.3. Diagnostic	20
9.1.4. Quantification des sténoses carotides	20
9.1.5. Siège des lésions	21
9.1.6. Le mécanisme	22
9.2. Les cardiopathies emboligènes	22
9.2.1. Principales causes cardiaques d'ischémie cérébrales du sujet jeune	22
9.2.1.1. Le foramen ovale perméable (FOP)	23
9.2.1.2. Anévrisme du septum inter auriculaire (ASIA)	23
9.2.1.3. La fibrillation auriculaire ou FA	23
9.2.1.4. Les cardiomyopathies	24
9.2.1.5. Prolapsus de la valve mitrale	24
9.2.1.6. Endocardite bactérienne	24
9.2.1.7. Myxome	24
9.3. Occlusion des petits vaisseaux perforants intracérébraux ou infarctus lacunaires.....	24
9.3.1. La lipohyalinose	25
9.3.2. Le Cadasil.....	25
9.3.3. Le Carasil	25
9.3.4. Le syndrome de Susac.....	25
9.3.5. Les pathologies liées au gène Col4	25
9.4. Les causes identifiées ou déterminées	25
9.4.1. Les pathologies artérielles.....	25
9.4.1.1. Dissections des artères cervicales (DAC)	25
9.4.1.2. Les dissections intra crâniennes	27
9.4.1.3. Les dysplasies fibromusculaires (DFM)	27
9.4.1.4. Syndrome Moya-Moya	27
9.4.1.4. Les artériopathies radiques	28

9.4.2. Les angéites inflammatoires	28
9.4.2.1. Les vascularites à gros vaisseaux	29
9.4.2.2. Les vascularites des vaisseaux de moyens calibres	29
9.4.2.3. Les vascularites des petits vaisseaux	29
9.4.2.4. Les vascularites pouvant atteindre des vaisseaux de taille variable	29
9.4.2.5. Les vascularites associées à des maladies systémiques	30
9.4.2.6. Les vascularites secondaires	30
9.4.3. AVC et grossesse	31
9.4.3.1. Le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (SVCR)	31
9.4.3.2. Les ischémies cérébrales de la grossesse et du <i>post partum</i>	31
9.4.4. Autres angiopathies.....	32
9.4.5. Les pathologies hématologiques	32
9.4.5.1. Les hémopathies malignes	32
9.4.5.2. Le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)	32
9.4.5.3. La drépanocytose	32
9.4.5.4. Les Thrombophilies congénitales	33
9.4.5.5. Le syndrome des anticorps anti phospholipides (SAPL)	33
9.4.4. Les maladies rares	34
9.4.4.1. La maladie de Fabry	34
9.4.4.2. L'homocystinurie	35
9.4.4.3. Les maladies mitochondriales (MELAS)	35
9.5. Les causes indéterminées ou cryptogéniques	35
10. Les facteurs de risque du sujet jeune	36
10.2. Les facteurs modifiables	37
10.3. Les facteurs de risques spécifiques du sujet jeune	41
10.4. Les nouveaux facteurs de risques et bio marqueurs de l'ischémie.....	41
10.4.1. Les facteurs thrombogéniques	41

10.4.2. Les facteurs diagnostiques	42
10.4.3. Les facteurs pronostiques	42
11. Epidémiologie des Infarctus Cérébraux du sujet jeune.....	42
11.1. Incidence	42
11.2. Pronostic des Infarctus Cérébraux du sujet jeune.....	44
11.2.1. Mortalité.....	44
11.2.2. Pronostic fonctionnel	44
II. PATIENTS ET METHODES	46
1. Objectifs de l'étude	46
1.1. Objectifs principaux	46
1.2. Objectifs secondaires	46
2. Patients et Méthodes	46
2.1. Type d'étude	46
2.2. Population d'étude	46
2.2.1. Critères d'inclusion	46
2.2.3. Critères d'exclusion	46
2.3. Source de Recrutement	47
2.4. Période d'inclusion	47
2.5. Recueil des données	47
2.5.1. Paramètres recueillis à l'inclusion	47
2.5.1.1. Identification du patient	47
2.5.1.2. Corps du questionnaire.....	47
2.5.2. Méthode de travail.....	48
2.5.2.1. Les recommandations de la SFNV	48
2.5.2.2. Le bilan biologique exhaustif	50

2.5.2.3. La classification de TOAST	51
2.5.2.4. Evolution	51
3. Méthode statistique d'analyse des données	51
4. Aspect éthique	52
III. RESULTATS	53
1. Données épidémiologiques générales	53
1.1 Fréquence	53
1.2. Incidence des AIC du sujet jeune de 15 à 45 ans - région de Tlemcen	53
1.3. Répartition de la population en fonction de l'âge et du sexe de 15 à 45 ans	55
1.4. Répartition des AIC de 15-45 ans selon l'origine géographique	55
1.5. Caractéristiques socioéconomiques des AVC I du sujet jeune de 15-45ans	56
1.6. Caractéristiques d'admission des AIC de 15-45 ans - région de Tlemcen	57
2. Les facteurs de risque vasculaires	58
2.1. Les facteurs de risque vasculaires classiques	58
2.3. Les AIC de 15-45 ans selon le nombre de facteurs de risque vasculaires	59
2.4. Répartition des FDR des AIC du sujet jeune selon le nombre et le sexe	59
3. Caractéristiques cliniques des AIC de 15-45 ans dans la région de Tlemcen	60
3.1. Répartition des antécédents médicaux des AIC de 15-45ans	60
3.1.1. Antécédents personnels	60
3.1.2. Antécédents familiaux	61
3.2. Répartition des AIC de 15-45 ans du sujet jeune selon le mode clinique	61
3.3. Localisation artérielle	61

3.4. Répartition du stade des AIC de 15-45 ans selon le NIHSS d'entrée et de sortie	62
4. Examens paracliniques	62
5. Caractéristiques étiologiques des AIC de 15-45 ans	63
5.1. Classification de toast (<i>trial of org 101 72 in acute stroke treatment</i>)	63
5.1.1. Athérosclérose des gros troncs (TOAST I)	64
5.1.2. Cardiopathies emboligènes (TOAST II) :	66
5.1.2.1 Cardiopathies à haut risque emboligène	67
5.1.2.2. Cardiopathies à moyen risque emboligène	67
5.1.3. Occlusion des petits vaisseaux(TOASTIII) : Lacunes.....	68
5.1.4. Les causes déterminées (TOAST 4)	68
5.1.5. Causes indéterminées ou crypto géniques (TOAST V)	71
5.2. Classification étiologique ASCOD	71
5.2.1 Méthodes de classification ASCOD	71
5.2.2. Profil étiologique selon différents sous groupes classification ASCOD	71
5.2.3. Les 2 classifications étiologiques TOAST et phénotypique ASCOD	72
6. Complications aiguës	74
6.1. Etude de la mortalité.....	74
61.1. Facteurs pronostiques qualitatifs du décès : Analyse bi variée.....	76
7. Le délai de suivi des AIC du sujet jeune au CHU Tlemcen de 15-45 ans	82
8. Les récurrences d'AIC du sujet jeune de 15 à45ans :.....	82
8. Aspect évolutifs des AIC de 15-45 ans au CHU Tlemcen	82
IV. DISCUSSION.....	84
Limite de l'étude	85
1. Données épidémiologiques	86
1.1. Fréquence de l'AIC du sujet jeune dans la région de Tlemcen	86
1.2. Incidence des AIC du sujet jeune dans la région de Tlemcen	86
1.2.2. Incidence des AIC du sujet jeune par rapport au sexe	88

1.2.3. Incidence selon les tranches d'âge	88
1.3. Age et <i>sex ratio</i>	89
1.3.1. Tranche d'âge	90
1.3.2. <i>Sexe ratio</i>	90
1.4. Répartition selon l'origine géographique	91
1.5. Caractéristiques d'admission	91
1.5.1. Délai d'admission	91
1.5.1.1. Les caractéristiques sociodémographiques	91
1.5.1.1. L'organisation du système de santé	91
2. Facteurs de risque vasculaires classiques des AIC de 15-45 ans	92
2.1 L'hypertension artérielle (HTA)	92
2.2. La dyslipidémie	93
2.3. Le Tabac	94
2.4. Le diabète	94
2.5. L'obésité abdominale	95
2.6. L'alcool et la Toxicomanie	95
2.7. Histoire familiale d'AVC	96
2.8. Les facteurs de risque additionnels	96
2.8.1. La migraine	96
2.8.2. La contraception orale	97
3. Répartition des différentes étiologies des AIC selon la classification TOAST	98
3.1. Les AIC du sujet jeune de causes indéterminées ou cryptogéniques	98
3.2. Les causes déterminées	99
3.3. Les cardiopathies emboligènes	103
3.3.1. Les cardiopathies à haut risque emboligène	103
3.3.2. Les cardiopathies à moyen risque	105
3.4. Athérosclérose des gros troncs	105
3.5. Occlusion des petits vaisseaux	106
4. Répartition des étiologies des AIC selon la classification ASCOD	107

5. Les complications aiguës	109
5.1. Les transformations hémorragiques	109
5.2. Les crises épileptiques précoces post AVC.....	109
5.3. La mortalité au 1 ^{er} mois	109
6. Le score de Rankin	110
7. Les récurrences	111
V. CONCLUSION	112
VI. RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES	113
Références bibliographiques	116
Annexes	127

ACRONYMES ET ABREVIATIONS

ACA	Artère Cérébrale Antérieure
ACAS	Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study
ACM	Artère Cérébrale Moyenne
ACTSA	Angio Scanner des Troncs Supra Aortiques
ADA	American diabetes Association
AICA	Artère Cérébelleuse Inféro Antérieure
AIT	Accident Ischémique Transitoire
AMISTAD	Asymptomatic Myocardial Ischémie in Stroke and Atherosclerotic Disease
ANAES	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation
AOMI	Artérite oblitérante des membres inférieurs
APL	Anticorps antiphospholipides
ApoE	Apolipoprotéine E
ARM	Angiographie par résonance magnétique
ASCO	A Athérosclérose, S petits vaisseaux, C cardiaque, et O other
ASCO	A Athérosclérose, S petits vaisseaux, C cardiaque, et O other D, Dissection
ASIA	Anévrisme du septum inter auriculaire
ATP III	Adult Treatment Panel
AVC	Accident vasculaire cérébral
BWYSS	Baltimore –Washington Young Study
CO	Contraception Orale
CADASIL	Cérébral Autosomal Dominant Artériopathy Dubcortical inf. leukoencephalopathy
CADISP	Cervical Artery Dissections and Ischemic Stroke patients
CBF	Cerebral blood flow
CBV	Cerebral Blood volume
CCS	Causative classification
CHA ₂ DS	Cardiac Hypertension Age Diabetes Score du risque of stroke in patients with FA
FA	
CIA	Communication Inter Auriculaire
CIVD	Coagulation intra vasculaire disséminée
COL 4A1	Collagène 4 A1
CRP	c-réactive protéine
DAC	Dissections Des Arteres Cervicales
DALY	Disability-Adjusted life Year
DSC	Débit sanguin cérébral
DWI	Diffusion weighted imaging
ECG	Electro Cardio Gramme
EDTSA	Echodoppler des Troncs Supra Aortiques
Elisa	<i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>
EMC	Encyclopédie Médico Chirurgicale
ESC	European stroke conference
ESIS	Embolic Strokes of Indetermined Source
ETO	Echographie Trans Oesophagienne
ETT	Echographie Trans Thoracique
FA	Fibrillation Auriculaire
FDR	Facteur de Risque
FOP	Foramen ovale perméable

GFAP	Glial Fibrillary Acidic Protein
HDL	High Density Lipids
HELLP	Syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets syndrome)
Hg	Hydragérium
HTA	Hypertension artérielle
IC	Intervalle de Confiance
IDM	Infarctus du Myocarde
INR	International Normalized Ratio
INSERM	Institut National de Santé et Recherche Médicale
INSP	Institut National de Santé Publique. Projet
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
ISTR	International Stroke Thrombolysis Register
JAMA	Journal of American Medical Association
JC	Jésus Christ
LACI	Infarctus cérébral lacunaire
LDL	Low Density Lipids
LEAD	Lupus Erythémateux Disséminé
MAPA	Mesure ambulatoire de la pression artérielle
mRs	Score de Rankin modifié
MTHFR	Méthyl Tétrahydro Folate Réductase
MTT	Temps de Transit Moyen
NASCET	North America Symptomatic Carotid Stenosis Trial)
NCEP	National Cholesterol Education Program
NIHSS	National Institute of Health Stroke Score
NINDS	National Institute of Neurological Disorders and Stroke
NO	Nitrogen oxyde
NOMAS	Northen Manhattan stroke study
OCSP	Oxfordshire Community Stroke Project
OR	<i>Odds Ratio</i>
PA	Pression artérielle
PACI	Infarctus cérébral postérieur
PICA	Artère cérébelleuse inféro postérieure
PO ₂	Pression oxygène
PPC	Pression de perfusion cérébrale
PTT	Purpura thrombotique thrombocytopénique
RAO	Rétrécissement aortique
Rt-PA	Recombinant tissue plasminogen – activator
SAOS	Le syndrome d'apnées du sommeil
SAPL	Syndrome des Anti Phospholipides
SFNV	Société française neurovasculaire
SICRET	Small infarction cochlear retinal and encephalic tissu
SITS	Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke
SVCR	Syndrome de VasoConstriction Réversible
SYSS	Swiss Young Stroke Study
TACI	Infarctus cérébral total
TAHINA	Transition épidémiologique et impact sur la santé en Afrique du Nord
TIMP4	Tissue Inhibitor of MetalloProteinase
TOAST	Classification of subtypes of acute ischemic stroke
TOF	Occlusion ou sténose artérielle
TP	Taux de Prothrombine

UNV	Unité Neuro Vasculaire
USA	United States of America
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
VS	Vitesse de Sédimentation
WCN	World Congress of Neurology
WHO	World Health Organisation
βHCG	Bêta Human Chorionic Gonadotrophine

Chapitre premier : Introduction

1. Introduction

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est l'affection neurologique la plus fréquente et une grande urgence médicale. L'hospitalisation rapide, dans une structure adaptée, constitue un facteur essentiel pour le pronostic ultérieur.

Les progrès récents de la neuro-imagerie, des explorations ultrasonores et cardiologiques, des études épidémiologiques, ont permis d'améliorer, la compréhension des mécanismes responsables et le démantèlement des étiologies^[1].

Les AVC sont un challenge pour le clinicien, l'intégration de l'imagerie dans le raisonnement clinique, et la clinique dans le raisonnement radiologique reste primordiale^[2]. L'accident vasculaire cérébral est défini par l'installation brutale d'un déficit neurologique focal soudain d'origine vasculaire.

Il s'agit d'un développement rapide de signes localisés ou globaux de dysfonction cérébrale avec des symptômes durant plus de 24 heures, pouvant conduire à la mort sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire^[3]. On parle aussi d'attaque cérébrale, d'apoplexie, le terme anglais courant est "**stroke**".

On distingue les infarctus cérébraux, les hémorragies cérébrales et méningées. L'accident ischémique est le plus fréquent (80 à 85 %)^[4], il survient lorsqu'un caillot bloque une artère irriguant le cerveau, il est alors responsable d'une ischémie : on parle alors d'infarctus cérébral. Il reste une cause importante de morbidité et de mortalité.

Les AVC hémorragiques (hématomes intra parenchymateux ou hémorragie méningée) représentent 20%^[4]. Ils résultent de la rupture de petits vaisseaux. L'AIT (accident ischémique transitoire) est défini comme un épisode bref de dysfonctionnement neurologique dû à une ischémie focale cérébrale ou rétinienne dont les symptômes durent moins d'une heure, sans preuve d'infarctus aigu^[5].

Les AVC représentent la première cause neurologique d'hospitalisation. Dans les pays industrialisés ils représentent la deuxième cause de mortalité, la deuxième cause de démence après la maladie d'Alzheimer et la première cause de handicap acquis chez l'adulte^[6].

Les AVC constituent un problème majeur de santé publique, en raison de leur fréquence, de leur mortalité (environ six millions de décès par an)^[6], et de leurs conséquences dramatiques, sur la qualité de vie du patient. Effectivement l'AVC a été souvent considéré comme une maladie du sujet âgé, cependant cette affection peut aussi toucher le sujet jeune.

Dans les pays occidentaux l'âge moyen des patients qui présentent un AVC est d'environ 74 ans^[7], près de 5% surviennent chez des adultes jeunes entre 18 et 45 ans^[8] et dont la majorité sont des infarctus cérébraux. En France, un quart des accidents vasculaires cérébraux (AVC) surviennent chez des personnes de moins de 65 ans. Bien que le risque

d'accidents ischémiques cérébraux augmente avec l'âge, une hausse de 4 %/an de l'incidence chez les sujets de moins de 55ans a été enregistrée par le registre de Dijon entre 1985 et 2011^[9].

L'incidence des infarctus cérébraux du sujet jeune ne cesse d'augmenter, cela suggère des causes spécifiques et l'une des hypothèses est l'augmentation des facteurs de risque^[10], ce qui justifie la réalisation d'une enquête étiologique exhaustive, conformément aux recommandations de la société française de neurologie vasculaire^[11] et de l'*European stroke 2008*^[12].

Il faut souligner que malgré la réalisation de tels bilans une forte proportion de ces accidents ischémiques cérébraux reste sans cause connue. Les AVC ischémiques du sujet jeune constituent un véritable défi diagnostique pour le clinicien car une part importante n'est pas expliquée par les causes classiques^[13].

La problématique est dans la définition du sujet jeune, qui varie selon les études, inférieur à 45 ans ou à 55 ans^[9]. La majorité des auteurs le considèrent, lorsqu'il survient avant l'âge de 45 ans. En France, l'âge retenu est celui de 55 ans. Les tranches d'âge sont variables selon l'ESC, 18-44 ans, 15-49 ans ou 15-45 ans, mais actuellement les dernières guidelines de l'ESC 2014 le considèrent entre 18 et 50 ans^[14].

La survenue d'un accident vasculaire cérébral chez un adulte jeune est un événement grave pouvant laisser chez des sujets actifs ayant des responsabilités professionnelles et familiales, des séquelles qui pèseront sur leur mode de vie et celui de leur entourage.

Les ischémies cérébrales du sujet jeune diffèrent de celle du sujet âgé^[15] par leurs étiologies, puisque au-delà de 55 ans les causes sont dominées par l'athérosclérose et la fibrillation auriculaire, tandis que chez le sujet jeune, les dissections artérielles cervicales dominent dans les pays occidentaux, alors que dans les pays en voie de développement ce sont les valvulopathies rhumatismales.

Des progrès spectaculaires dans la prise en charge ont été réalisés au cours de ces dernières années grâce à l'évolution des examens radiologiques (le scanner cérébral, l'IRM cérébrale, l'angiographie par résonance magnétique(ARM), l'écho doppler des troncs supra aortiques), le développement des unités neurovasculaires ou stroke unit et enfin l'utilisation de la thrombolyse.

Bien que le pronostic des infarctus cérébraux se soit nettement amélioré, il reste grave, aussi l'accent doit il être mis sur les possibilités de prévention primaire et secondaire. Elles comportent la lutte contre les facteurs de risques^[16], l'HTA, le diabète, les dyslipidémies, l'obésité, le tabagisme, la prise de toxiques ou de stupéfiants notamment chez les sujets jeunes.

La fréquence des accidents ischémiques cérébraux du sujet jeune est en nette progression, c'est ce que nous constatons, dans les admissions aux urgences, lors de nos gardes quotidiennes. C'est ce qui nous a semblé utile d'aborder ce sujet, et de faire l'état des lieux de cette pathologie dans notre région

L'AVC pose un problème de santé publique important, considérée longtemps comme une maladie du sujet âgé, peut toucher le sujet jeune ^[19], ce qui peut avoir un retentissement sur la qualité de vie du patient, par l'handicap qu'il génère, les conséquences familiales, professionnelles et socioéconomiques.

La prise en charge est coûteuse, par les structures spécifiques, *unité stroke* ou unité neurovasculaire qui accueillent ces patients, les explorations, les techniques d'imagerie (scanner, ARM, imagerie vasculaire).

Les registres de population sur les AVC ont permis de mieux connaître les données d'épidémiologies et leur évolution dans le temps et dans l'espace et d'en approcher l'incidence et la mortalité ^[28].

L'AVC est une grande priorité sanitaire dans le cortège des maladies cardiovasculaires. La prévention primaire et secondaire avec le dépistage et le traitement précoces de l'HTA et l'utilisation des antiagrégants pourraient entraîner une baisse du taux de mortalité.

L'objectif de cette étude, est d'estimer l'incidence des AIC chez le sujet jeune dans la région de Tlemcen, d'en identifier les facteurs de risques vasculaires, et de déterminer les caractéristiques étiologiques et évolutives.

2. Revue de bibliographie

2.1 Historique

L'AVC est une ancienne maladie découverte par la médecine égyptienne environ 3000 ans avant JC ^[17]. Le premier AVC décrit était probablement celui d'un jeune africain n'excédant pas 45 ans ^[18].

En 1600 Thomas Willis décrivit les artères cérébrales et leurs collatérales, et principalement le polygone de Willis.

WEPFER (1620-1695) était un pathologiste, pharmacologiste et physicien suisse qui étudiait l'anatomie du cerveau et les maladies cérébrovasculaires. Il émit l'hypothèse que les symptômes de l'AVC étaient en relation avec un saignement au niveau du cerveau. Il proposa le terme d'apoplexie pour les maladies occlusives des vaisseaux, et il rapporta l'observation d'une occlusion complète de la carotide interne retrouvée lors d'une autopsie. Sa première publication sur l'AVC fut en 1658 et elle s'intitulait "*historiae apoplecticorum*" ^[17].



Photo 1. ^[19]The Johann Jacob Wepfer Award

En 1800 les anatomistes Matthew et Cruveilhier illustraient les lésions anatomiques de l'AVC. De Chambre décrivit des petites cavités en rapport avec une occlusion vasculaire appelées plus tard "lacunes en 1838".

Virchow introduisait les éléments de la triade de Virchow et rapportait la relation entre le mécanisme thromboembolique et l'occlusion vasculaire.

En 1900, Charles Foix et Broca analysaient la distribution de l'infarctus dans les différents territoires artériels du cerveau.

En 1904, Marchand crée le terme d'athérosclérose, vocable appliqué pour une association de remaniements de l'intima des grosses et moyennes artères avec accumulation locale de lipides, de glucides complexes, de sang, de produits sanguins de tissu fibreux et de dépôts calciques, accompagné de modifications de la média.

L'introduction au 20^{ème} siècle des tomographies et des angiographies a permis de décrire les lésions vasculaires potentiellement en cause.

La période moderne commençait en 1960 quand Miller Fisher décrivit les AVC lacunaires, les pathologies carotidiennes, l'AIT et l'hémorragie cérébrale. Son élève Louis Caplan établissait le premier registre de l'AVC.

En 1961 Thomas DOWBE introduisit le terme de facteurs de risque des maladies cardiovasculaires.

L'étude de Framingham aux USA entreprise en 1948 est la plus célèbre, et rapportée par Kannel en 1961 ^[20]. Elle a fourni plusieurs modèles pour estimer le risque cardiovasculaire de morbidité ou de mortalité, d'origine coronarienne ou vasculaire cérébrale. Elle a permis de classer et de prédire un risque d'événement cardiovasculaire de 05 à 10 ans, et d'établir le lien entre les facteurs de risque (HTA, dyslipidémie, diabète, tabac)

Le concept de la prévention de l'AVC fut introduit au moment où les antiagrégants plaquettaires et les antihypertenseurs ont été utilisés pour réduire le risque de l'AVC.

La fibrinolyse a été utilisée la première fois aux USA (NINDS, 1996) ^[21] puis en 2002 en Europe. Le produit utilisé était Le Rt-PA (*Actilyse intravenous recombinant tissue plasminogen-activator*), traitement thrombolytique de la phase aiguë de l'ischémie cérébrale, dans un délai qui ne dépassait pas trois heures, allongé actuellement à 4h 30 (ECASS III, 2008) ^[22]. La fenêtre thérapeutique des traitements thrombotiques allongée à 4h30 fait que l'infarctus cérébral reste une urgence thérapeutique.

Grâce à l'IRM de perfusion et de diffusion, on peut suivre actuellement l'ischémie cérébrale *in vivo*, le concept de pénombre ischémique fut introduit, d'où l'expression célèbre *«the time is brain»*.

L'atteinte cérébrale peut être réversible (fenêtre thérapeutique) si la thrombolyse ou les techniques endovasculaires (thrombectomie, en 2013 aux pays bas) sont entreprises à temps. Ces méthodes permettent d'améliorer la prise en charge de l'AVC ischémique dans sa phase aiguë, et son pronostic.

3. Anatomie vasculaire cérébrale

3.1. Réseau artériel

Il existe 02 systèmes

3.1.1. Le système carotidien : A l'étage intracrânien chaque carotide interne bifurque en artère cérébrale antérieure, et en artère cérébrale moyenne ^[2].

- ACA : elle même divisée en A1 (située au dessus du nerf optique et du chiasma) et A2 (situé au niveau de la fente inter hémisphérique),
- ACM : divisée en M1 (portion horizontale) et M2 (portion verticale au fond de la vallée sylvienne).

3.1.2. Le système vertébro-basilaire : Les artères vertébrales se rejoignent sur la ligne médiane pour former le tronc basilaire, qui donne naissance aux 2 artères cérébrales postérieures^[2]. La vascularisation du tronc cérébral et du cervelet est assurée par les artères issues de la terminaison des artères vertébrales (artère cérébelleuse inféro postérieure ou PICA) et les artères issues du tronc basilaire (artères cérébelleuses inféro antérieures ou AICA, cérébelleuse supérieure et système de perforantes) (Fig.1)

Le système carotidien, constitué par les 2 artères carotides internes et le système postérieur constitué par l'axe vertébrobasilaire, communiquent entre eux via le polygone de Willis par le système des artères communicantes antérieures :

- Une artère communicante antérieure et 2 artères communicantes postérieures. L'artère communicante antérieure fait communiquer les 2 artères cérébrales antérieures sur la ligne médiane.
- L'artère communicante postérieure fait communiquer l'art carotide interne avec l'artère cérébrale postérieure homolatérale.

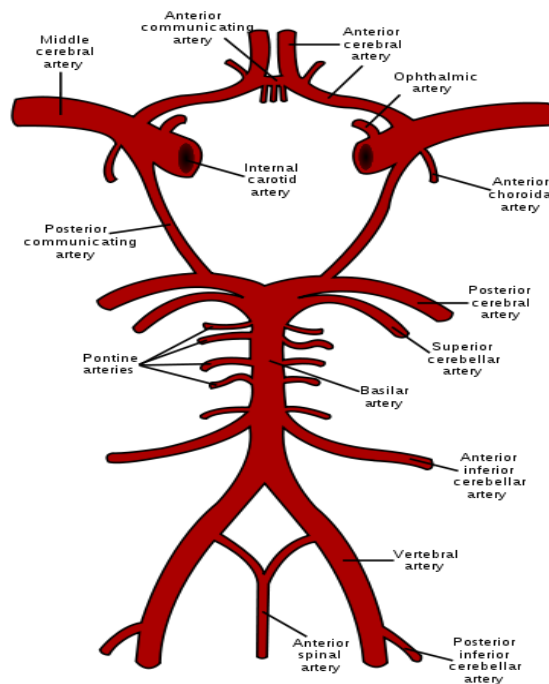


Fig. 1. Anatomie vasculaire artérielle cérébrale : polygone de Willis

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

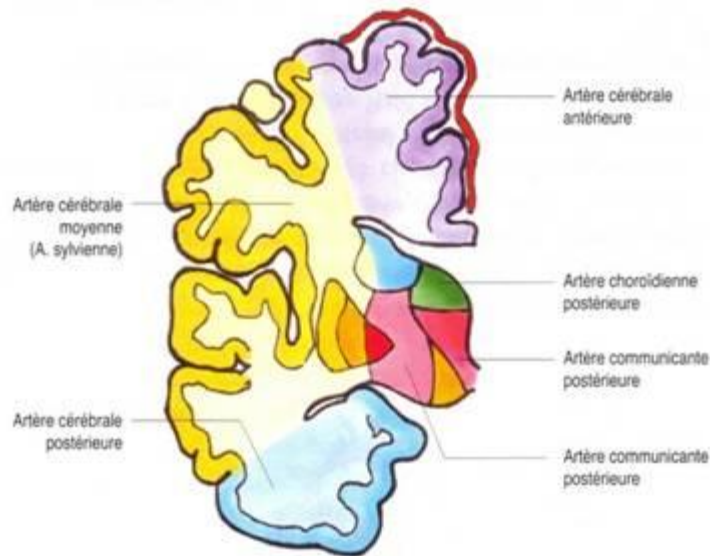


Fig. 2. territoires vasculaires du cerveau

3.2. Réseau veineux

Constitué par 03 systèmes :

- Le réseau profond comprend le sinus longitudinal inférieur médian, les veines cérébrales profondes paramédianes et les veines basales autour du mésencéphale, l'ensemble convergeant dans la grande veine de Galien qui se draine dans le sinus droit et le *torcular* où se rejoignent les systèmes veineux profond et superficiel. Les veines basales se drainent dans le sinus caverneux.
- Le réseau superficiel comprend le sinus longitudinal supérieur qui se draine dans le *torcular* en arrière. Du *torcular* partent les sinus transverses qui se prolongent par les sinus sigmoïdes et enfin les golfes jugulaires qui quittent la boîte crânienne par les foramens jugulaires. Au niveau des sinus sigmoïdes et des sinus transverses se drainent plusieurs veines dont la plus volumineuse est la veine de Labbée.
- Le sinus caverneux est un réseau veineux péri carotidien situé latéralement par rapport au corps du sphénoïde. Il draine une majorité des veines faciales, mais aussi une partie du système veineux profond et superficiel^[2].

4. Physiologie vasculaire cérébrale

Le fonctionnement du cerveau dépend d'un système anastomotique de protection, d'un DCS stable, et d'une autorégulation satisfaisante^[23].

4.1. Le système anastomotique

Est un système de protection représenté par (Fig. 1) :

- le polygone de Willis
- anastomoses entre le système carotidien externe et interne (artère ophtalmique)
- anastomoses cortico-pie-mériennes entre les branches corticales des artères cérébrales antérieures, moyennes et postérieures.

Absence d'anastomose pour les branches profondes de toutes les artères cérébrales :

Vascularisation de type terminal, ce sont les territoires artériels les plus sensibles à l'hypoxie

4.2. Le débit sanguin cérébral

Le DSC normal est de 750ml/mn (50-55 ml/100g/mn) ^[24], le cerveau représente 2% du poids corporel et consomme 20% de l'oxygène.

Le DSC est stable, il est fonction de deux facteurs : la PA moyenne de perfusion ou pression de perfusion cérébrale (PPC) et la résistance vasculaire cérébrale ; qui dépend de la viscosité sanguine, de la longueur, la sinuosité, du calibre des vaisseaux.

4.3. Déterminants du DSC (loi de Poiseuille)

$$Q = \frac{P}{\frac{8 \mu L}{\pi r^4}}$$

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

4.4. Le tonus vasculaire

Plusieurs éléments interviennent dans la régulation du tonus [23]

- Nerfs péri vasculaires : innervation vasculaire cérébrale
- Endothélium : synthèse de NO (vasodilatation) et prostacycline (vasoconstriction)
- Activité cérébrale : l'activation d'un groupe de neurones augmente le DSC régional : hyperhémie fonctionnelle
- O₂ et CO₂ : l'hypercapnie dilate les vaisseaux cérébraux et augmente le DSC l'hypocapnie diminue le DSC, la diminution du DSC en cas d'hypoxie pathologique

(PO₂ < 50 mm Hg, anémie)

4.5. Autorégulation cérébrale

- Les modifications de PPC ne modifient pas le DSC

- L'autorégulation de la circulation cérébrale repose sur les variations du tonus Vasculaire cérébral qui modifient les résistances à l'écoulement
- Le plateau d'autorégulation est compris entre 50 et 160 mm Hg de PA moyenne
- En dehors des limites du plateau le DSC varie avec la PPC

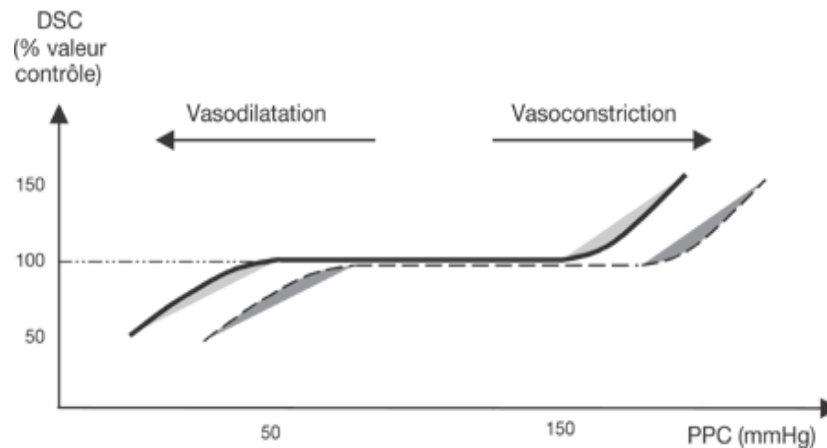


Fig. 3. Autorégulation cérébrale ¹²⁴¹

4.6. HTA et autorégulation

- Les limites de l'autorégulation sont élevées au cours de l'HTA chronique (stimulation sympathique, angiotensine, altérations morphologiques de la paroi des artères cérébrales).
- L'hypertendu est donc mieux protégé contre les élévations de PPC mais il tolère moins les baisses de PPC.
- les limites de l'autorégulation peuvent redevenir normales après traitement de l'HTA.

5. Physiopathologie vasculaire cérébrale

L'infarctus cérébral est la résultante d'une diminution, puis de l'arrêt de la perfusion du tissu cérébral qui dépassent les capacités du système de suppléance.

Dans l'immense majorité des cas, l'accident ischémique résulte de l'**occlusion d'une artère cérébrale**, il s'agit soit d'un mécanisme ¹²⁵⁻²⁷¹.

- Embolique artério-artériel d'origine cardiaque
- Hémodynamique, il peut s'agir d'une hypovolémie ou d'une hypotension chez un patient porteur d'une occlusion ou d'une sténose artère cervicale ou d'un hémodétournement (vol sous clavier).
- Embolie fibrino plaquettaire avec adhésion des plaquettes (thrombus blanc), ou fibrinocruorique (plaque d'athérosclérose ulcérée)
- Atteinte des artères perforantes (lipohyalinose) est un mécanisme fréquent.
- Le spasme artériel qui complique des hémorragies méningées.
- Les hyperviscosités sanguines.

La gravité des lésions cérébrales déterminées par l'occlusion d'une artère cérébrale dépend de la durée de l'occlusion (Fig. 4) et des possibilités de suppléance à partir des artères cérébrales adjacentes.

Une occlusion de très courte durée n'entraîne pas d'infarctus cérébral et se manifeste par un AIT. En cas d'occlusion prolongée, et si le DSC est inférieur à 20ml/100g/mn, des lésions de nécrose apparaissent rapidement au cœur de l'aire ischémique, car les cellules cérébrales sont extrêmement sensibles à l'anoxie ^[25].

L'hypo perfusion est moins sévère dans les parties les plus périphériques de l'aire ischémique grâce aux suppléances collatérales et, si les neurones ne sont plus fonctionnels faute de substrat énergétique, leur atteinte est potentiellement réversible pendant plusieurs heures (pénombre ischémique). Ces notions justifient les tentatives de traitement thrombolytique dans certains AIC.

La pénombre ischémique est très instable et limitée dans le temps, sa durée dépend de plusieurs facteurs : profondeur de l'ischémie, température, glycémie, âge et région cérébrale.

La pénombre ischémique est explorée en clinique avec l'IRM de diffusion /perfusion (mis match) ou le scanner de perfusion (mis match CBV/CBF), avec une baisse du CBV et du CBF dès les premières minutes de l'ischémie ^[2], le mis match est la différence de recouvrement entre les aires de perfusion et de diffusion.

Lorsque le DSC est inférieur à 10-12 ml /pour 100g/mn, les pompes membranaires ne peuvent plus fonctionner, les activations enzymatiques qui font suite à l'influx intracellulaire de calcium détruisent la cellule.

Les conséquences sont surtout, la déplétion énergétique et l'arrêt du fonctionnement des synapses qui entraîne un déficit neurologique correspondant à la région cérébrale touchée par l'ischémie. Un œdème cytotoxique s'installe puis vasogénique ^[27].

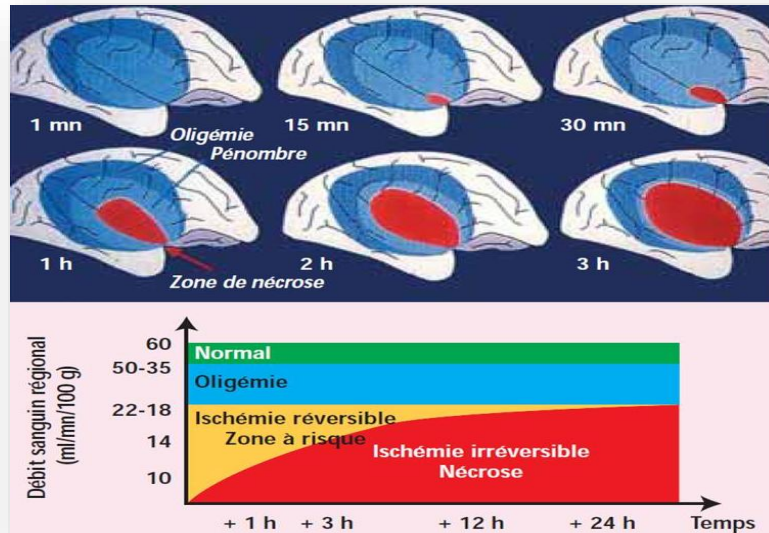


Figure 4. Variation du débit sanguin cérébral au cours d'une ischémie cérébrale

6. Classification des accidents vasculaires cérébraux ischémiques

Il existe une grande variété de cause d'infarctus cérébraux chez le sujet jeune, comme chez le sujet âgé, réparties en : athérosclérose des artères de moyens et gros calibres, les cardiopathies emboligènes, la maladie des petites artères, les causes déterminées et indéterminées.

D'autres causes sont plus spécifiques pour les sujets jeunes (causes infectieuses, hématologiques, vasculaires et pathologies héréditaires). La répartition étiologique n'est pas la même pour toutes les régions puisque dans les pays en voie de développement, comme Maghreb (Algérie, Maroc)^[18], les valvulopathies rhumatismales sont les principales causes d'infarctus cérébral du sujet jeune .

Le problème qui se pose est, quelle classification utiliser ? La réponse est complexe, cela dépendra de l'extension des investigations et des sous types retrouvés probablement [24]

6.1. La classification TOAST

Il existe une grande diversité dans la répartition des étiologies, selon les pays et les centres, mais il faut signaler que toutes les études n'ont pas utilisé les mêmes classifications^[15].

La classification la plus utilisée reste la classification TOAST^[28]. Elle est basée sur les mécanismes étiologiques des AVC ischémiques, elle classe les causes en cinq groupes qui se répartissent en complications de l'athérosclérose, cardiopathies emboligènes, occlusion des petits vaisseaux intracérébraux (lacunes), causes déterminées, et causes indéterminées ou cryptogéniques.

Le premier registre à avoir utilisé la classification de TOAST fut celui d'Erlangen en Allemagne en 2001^[29].

TOAST classification of subtypes of acute ischemic stroke^[28,30].

- *Large-artery atherosclerosis (embolus/thrombosis)**
- *Cardioembolisms (high-risk/medium-risk)*¹*
- *Small-vessel occlusion (lacune)**
- *Stroke of other determined aetiology**
- *Stroke of undetermined etiology*
 - *Two or more causes identified*
 - *Negative evaluation*
 - *Incomplete evaluation*

6.2 La classification CCS

Tableau 1(Causative classification system for acute ischemic stroke) ^[31,32]	
Large artery atherosclerosis	Evident-probable-possible
Cardio-aortic embolism	Evident-probable-possible
Small artery occlusion	Evident-probable-possible
Other causes	Evident-probable-possible
	Unknown-cryptogenic embolism
Undetermined causes	Unknown- other cryptogenic
	Unknown-incomplete evaluation
	Unclassified

C'est une forme de classification de TOAST où le groupe des causes indéterminées a été subdivisé, et les sous types d'infarctus cérébral répartis en grades

6.3. La classification NINDS ou stroke Data Bank subtype

C'est une classification qui dérive du registre des AVC d'Harvard. La classification NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) ou Stroke Data Bank est divisée en 05 groupes majeurs^[33] (Annexe 6)

^{1*} Possible or probable depending on results of ancillary study

6.4. La classification d'oxford (OCSF)

Oxfordshire Community Stroke Project est une définition anatomique qui classe les AVC ischémiques en quatre groupes ^[34] :

1. infarctus cérébral partiel (PACI)
2. infarctus cérébral total (TACI)
3. infarctus cérébral lacunaire (LACI)
4. infarctus cérébral postérieur (PACI)

Cette classification peut être utilisée si les investigations sont limitées.

6.5. La classification ASCO

Il existe actuellement de nouvelles méthodes de classifications, ASCO ^[35] est un nouveau système de phénotype des patients avec un AVC ischémique : A pour Athérosclérose, S pour la maladie des petits vaisseaux, C pour la pathologie cardiaque, et O pour autres causes), et ceci pour mieux décrire le chevauchement entre les maladies sous jacentes. Ce système de classification reconnaît que de nombreux patients appartiennent à plusieurs catégories dont certaines sont causalement liées et d'autres concurrentes.

6.6. La classification ASCOD ^[36]

ASCOD est une mise à jour du phénotype de l'ASCO où D désigne dissection (annexe3), elle prend en compte tous les phénotypes simultanément sans privilège, prend en compte aussi la pathologie aortique au saint de l'athérosclérose, avec restriction des AVC cryptogéniques.

6.7 La classification BWYSS (Baltimore –Washington Young stroke Study) ^[37]

C'est une classification d'AVCI qui prend en considération tous les sous types d'infarctus cérébral, utilisée dans une étude multicentrique de la région de Baltimore où existe un mélange ethnique et racial et qui précise les caractéristiques pour chaque population.

7. Clinique et imagerie des infarctus cérébraux

7.1. Les signes cliniques

Apparaissent de façon brutale en quelque secondes ou en quelques minutes, on peut prédire la topographie de l'infarctus à partir de signes cliniques mais le bilan neuroradiologique reste indispensable.

Les syndromes neurovasculaires : Principales manifestations cliniques des infarctus cérébraux en fonction des territoires artériels ^[27] :

Tableau 2. Les syndromes carotidiens

Siège de l'occlusion artérielle	Déficits
Tronc de la sylvienne : ACM	<ul style="list-style-type: none"> - Hémiplégie proportionnelle et hémianesthésie controlatérales - Hémianopsie latérale homonyme controlatérale - Aphasie globale (hémisphère gauche) ou héli négligence gauche, anosognosie et hémiasomatognosie (hémisphère droit) - Déviation de la tête et des yeux vers la lésion
Division supérieure de la sylvienne	<ul style="list-style-type: none"> - Hémiparésie et héli hypoesthésie controlatérales (prédominance brachio-faciale) - Aphasie de Broca (hémisphère gauche) ou héli négligence gauche (hémisphère droit) - Déviation de la tête et des yeux vers la lésion
Division inférieure de la sylvienne	<ul style="list-style-type: none"> - Aphasie de Wernicke (hémisphère gauche) ou héli négligence gauche, héli asomatognosie, anosognosie (hémisphère droit) - Hémianopsie latérale homonyme controlatérale
Artères lenticulo-stiées	<ul style="list-style-type: none"> - Hémiplégie proportionnelle controlatérale
Artère cérébrale antérieure	<ul style="list-style-type: none"> - Hémiplégie à prédominance crurale controlatérale, syndrome frontal - Syndrome frontal
Artère choroïdienne antérieure	<ul style="list-style-type: none"> - Hémiplégie et hémianesthésie controlatérales
Artère ophthalmique	<ul style="list-style-type: none"> - Cécité monoculaire

7.2. Signes radiologiques

7.2.1. SCANNER : Le scanner montre des signes d'ischémie à la 3^e heure, les signes sont variables en fonction du territoire atteint :

ACM (sylvienne) : effacement des noyaux gris, et effacement des sillons corticaux de la vallée sylvienne en rapport avec l'œdème.

ACA et ACP et territoire superficiel de l'ACM : dédifférenciation cortico –sous corticale, la substance grise corticale devient hypodense pour se confondre avec la substance blanche en regard. Le caillot se voit dans l'artère précocement dès les premières minutes sous forme d'une hyperdensité linéaire^[2].

Tableau 3. Les Syndromes vertébro-basilaires

Siège de l'occlusion artérielle Déficits	
	Syndrome de Wallenberg
Vertébrale intracrânienne	<ul style="list-style-type: none"> - Du côté de la lésion bulbaire : hypoesthésie de l'hémiface, syndrome de Claude Bernard-Hörner, paralysie de l'hémi voile et de l'hémi pharynx, dysmétrie des membres) - Du côté opposé : hypoesthésie thermo-algique de l'hémicorps (sauf le visage), nystagmus
Artère protubérantielle paramédiane	<ul style="list-style-type: none"> - Hémiplégie controlatérale
	Locked-in syndrome
Tronc basilaire	<ul style="list-style-type: none"> - Tétraplégie, paralysie faciale bilatérale, aphonie, paralysie des mouvements oculaires horizontaux - On peut communiquer avec le malade à l'aide d'un code utilisant les mouvements oculaires verticaux ou le clignement des paupières qui sont préservées
Artère cérébrale postérieure, territoire profond (thalamus)	<ul style="list-style-type: none"> - Hémianesthésie controlatérale
Artère cérébrale postérieure, territoire cortical	<ul style="list-style-type: none"> - Hémianopsie latérale homonyme controlatérale
Artère cérébrale postérieure, territoire cortical bilatéral	<ul style="list-style-type: none"> - Cécité corticale (le réflexe photomoteur est présent)
Artère cérébelleuse	<ul style="list-style-type: none"> - Latéropulsion (du côté de la lésion) et nystagmus horizontal bilatéral (artère cérébelleuse postéro-inférieure) - Ou syndrome cérébelleux unilatéral du côté de la lésion (artère cérébelleuse supérieure)

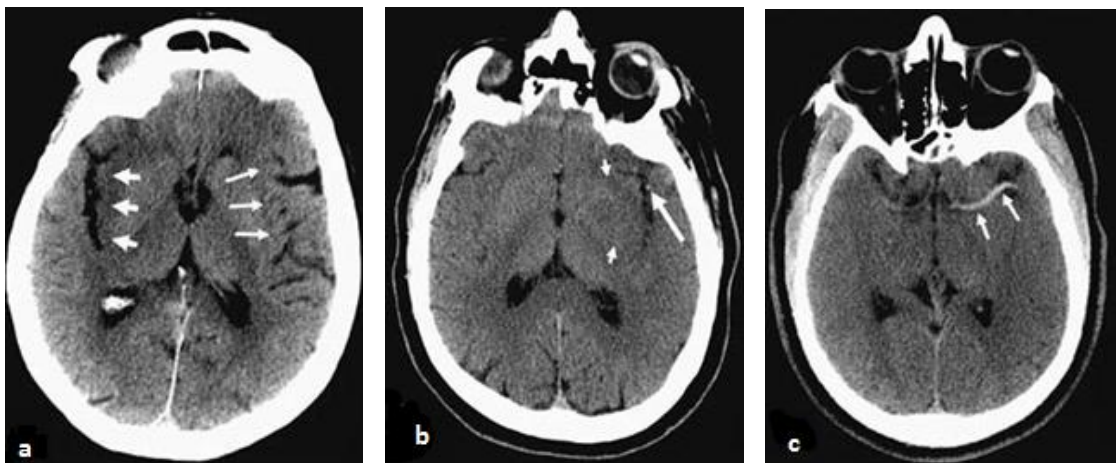


Photo 2 Early ischemic signs in NCCT images. The insular ribbon sign is shown in image (a). On the left, the relatively hyperdense ribbon of insular cortical gray matter can be distinguished from the adjacent subinsular white matter (long thin arrows). However, on the right, the insular ribbon cannot be distinguished from the underlying gray matter (short thick arrows), signifying the presence of a very early infarct. In image (b), the lateral margin of the left putamen cannot be seen (short arrows). This image also demonstrates hyperdense embolic material in a Sylvian branch of the middle cerebral artery (the “MCA dot sign,” long arrow). Image (c) shows hyperdense embolic material in the middle cerebral artery stem (the “hyperdense MCA sign,” arrows).¹¹⁷¹

7.2.2. IRM

Examen permettant de mettre en évidence des signes précocement dès les trente premières minutes pour les séquences morphologiques et dès les premières minutes pour les séquences de perfusion¹²¹.

- Restriction (hyper intensité) de la diffusion avec (ADC) abaissé précocement à partir de 30mn. Secondairement, l'ADC va progressivement varier pour se normaliser au bout de 10 jours, puis augmenter au-delà.
- FLAIR et T2 hyper intensité du parenchyme ischémié visible à partir de la 3ème heure.
- Perfusion : les anomalies sont précocement visibles dès les premières minutes sous forme d'une baisse du volume sanguin cérébral (CBV) et du flux sanguin cérébral (CBF) et d'un allongement du temps de transit moyen (MTT).
- En T2 écho gradient, le caillot peut être visible sous forme d'une hypo intensité linéaire endoluminale.
- En TOF : occlusion ou sténose artérielle

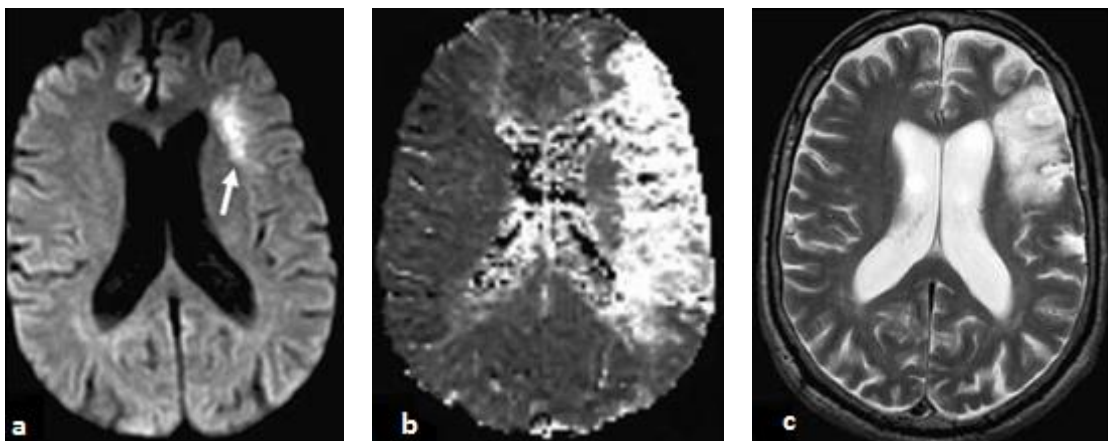


Photo 3. Partial growth of an acute infarct into a region of diffusion–perfusion mismatch. An early DWI image (a) shows a small acute infarct in the left frontal lobe (arrow). The MTT map (b) shows a much larger perfusion abnormality, theoretically reflecting a large volume of penumbral tissue at risk of infarction. A follow-up T2-weighted MRI image (c) shows that the infarct has grown to include some but not all of the threatened tissue.¹¹⁷¹

8. Stratégie diagnostique d'un AVC ischémique du sujet jeune

Elle repose sur la réalisation d'un examen clinique complet, d'un bilan cardiovasculaire, biologique et d'une imagerie. Il n'existe pas de différence avec le sujet âgé, la démarche diagnostique ne diffère que par la recherche étiologique ^[15]

8.1. L'Interrogatoire

Il doit rechercher la présence de facteurs de risque vasculaires, une affection en cours orientant vers une maladie systémique rash, photosensibilité, avortements à répétition, ulcérations buccales ou génitales, fièvre inexpliquée, anémie, antécédents familiaux de pathologies vasculaires, de démence, la prise d'un traitement médicamenteux (ocytociques, antimigraineux, vasoconstricteurs, contraceptifs oraux) ou drogues illicites, la présence de céphalées ou de cervicalgies.

8.2. Examen somatique

Il doit être complet comprenant un examen neurologique, un fond d'œil (rétinopathies, rétinite, des ischémies), un examen cutané à la recherche d'une élasticité cutanée et ligamentaire (syndrome d'Ehlers-Danlos), un livedo Racemosa (maladie de Sneddon), des angiokératomes (maladie de Fabry), des taches café au lait (maladie de von Recklinghausen) ^[15].

8.3. Le bilan étiologique

Il est prescrit selon une hiérarchisation qui se répartit en trois niveaux : imagerie, bilan cardiovasculaire complet et biologie. Le bilan initial à réaliser dans tous les cas, un bilan de 2^{ème} intention et 3^{ème} intention en complément si nécessaire. La SFNV (société française neurovasculaire) a publié un algorithme progressif en 2008^[11].

8.3.1. Le bilan étiologique de première intention

8.3.1.1. Imagerie

a. Exploration du parenchyme

- une IRM cérébrale à réaliser en urgence si elle est disponible, avec des séquences complètes pour l'exploration du parenchyme.
- Un scanner cérébral sans injection en cas de non accessibilité à l'IRM.

b. Exploration artérielle

- Angio IRM des TSA et du polygone de WILLIS à la recherche de dissections artérielles cervicales, ou de sténoses.
- Angio scanner des TSA en cas de non disponibilité de l'IRM ou contre indications.
- Echodoppler des TSA utilisé en pratique quotidienne pour exploration de la paroi artérielle couplée souvent au doppler trans crânien pour l'exploration des artères intracrâniennes.

8.3.1.2. Cardiologie

- Exploration rythmiques : ECG et monitoring ECG pour les patients hospitalisés
- Echographie cardiaque trans thoracique (ETT).

8.3.1.3. Biologie

- Bilan biologique initial : formule de numération sanguine, une glycémie, bilan électrolytique, la CRP (c-réactive protéine), le fibrinogène, le TCA (temps de céphaline activé), le temps de Quick, la troponine, le bilan lipidique (cholestérol, les triglycérides, HDL, LDL), le bilan hépatique, le bilan rénal, β HCG souvent dosés chez la femme.
- Recherche de toxiques dans le sang et dans les urines (cannabis, Amphétamines, cocaïnes et opiacées), ces tests ne sont positifs que pendant quelques heures.

8.3.2. Le bilan de deuxième intention :

8.3.2.1. Imagerie

L'exploration artérielle peut être complétée par des techniques non réalisées précédemment.

8.3.2.2. Cardiologie

Le Holter ECG : il est réalisé en l'absence d'étiologie évidente, il n'est pas indiqué si l'ECG de repos montre une AC/FA il faut privilégier les enregistrements de longue durée.

ETO (échographie cardiaque trans-oesophagienne) : en complément de l'ETT, à la recherche d'étiologies cardio emboliques, FOP, anévrisme du septum-inter auriculaire, exploration de la crosse de l'aorte. Si l'ETO est contre-indiquée un angioscanner cardiaque ou une IRM cardiaque seront proposés.

8.3.2.3. Biologie

- Examens usuels : hémoglobine glyquée chez le diabétique, hémoculture en cas de fièvre.
- Ponction lombaire : doit être faite lorsqu'une étiologie infectieuse est suspectée.
- Sérologie VIH et syphilitique : après un interrogatoire sur l'exposition aux risques et accord du patient.
- Bilan immunologique : dosage des anticorps Antinucléaires, complément, facteur, rhumatoïde, cryoglobulines, Electrophorèse des protéines sanguines et urinaires, Immunoélectrophorèse des protéines sériques, Anticorps Anti SS-A, Anti SS-B, Anti Sm Anti-cytoplasme des polynucléaires (c-ANCA, et p-ANCA), enzyme de conversion, sérologies hépatite B et C, VIH, et Borrelia Burgdorferi.

- Dosage des D-dimères à réaliser le plus précocement en raison de faux positifs leur augmentation doit faire évoquer une CIVD (coagulation intra vasculaire disséminée) ou une néoplasie.
- Recherche d'un Syndrome des Anti Phospholipides(SAPL) : elle repose sur la recherche d'Anticorps Anti Cardiolipine et d'anticoagulant circulant Lupique et d'Anticorps anti β 2-GPI. Un résultat négatif doit être contrôlé à distance, le diagnostic de SAPL ne sera définitivement retenu qu'après une deuxième analyse à 12 semaines du premier diagnostic biologique.
- Electrophorèse de l'hémoglobine : s'il existe des facteurs ethniques prédisposant.

8.3.3. Le Bilan de troisième intention

8.3.3.1. Imagerie

- Angiographie par voie intra-artérielle exceptionnelle, elle n'est réalisée qu'en cas de doute diagnostique ne pouvant être affirmés par les examens précédents (ARM, Angioscanner, et Echo doppler)
- Scanner thoracique à la recherche d'une malformation artérioveineuse pulmonaire (maladie de Rendu Osler)
- Exploration du parenchyme : Spectroscopie IRM (suspicion de mitochondriopathie ou maladie métabolique)

8.3.3.2. Cardiologie

R-Test utilisé pour la détermination d'un trouble du rythme paroxystique.

8.3.3.3. Biologie

- Le dosage plasmatique de l'homocystéine totale, est discuté, la supplémentation vitaminique en cas d'hyper homocystéinémie n'a pas fait la preuve de son efficacité en prévention secondaire. Un taux très élevé $> 100\mu\text{mol/l}$ doit faire évoquer l'existence d'un déficit en (CBS) Cystathionine β synthétase, ou en (MTHFR), ou une anomalie du métabolisme de la vitamine B12. L'hyperhomocystéinémie modérée $< 30\mu\text{mol/l}$ est un facteur de risque lié au développement de l'athérosclérose, elle est aussi retrouvée dans les dissections artérielles.
- Dosage des lactates et des pyruvates en cas de mitochondriopathie.
- Amonémie et gaz du sang.
- Dosage de l'activité enzymatique de l'alpha galactosidase (maladie de Fabry).
- Analyses génétiques (histoire familiale)
- La mutation acquise (v617F) en cas de polyglobulie ou thrombocytémie.
- Biopsie : de la peau (Sneddon ou CADASIL), biopsie musculaire (mitochondriopathie), biopsie cérébrale (Angéite cérébrale), biopsie de l'artère temporale Artérite à cellules géantes

9. Principales étiologies des infarctus cérébraux de l'adulte jeune

9.1. Athérosclérose des gros vaisseaux

9.1.1. Définition

Dérivant du mot grec « athérés » (bouilli de gruau) et « scléros » (dur) est définie par un remaniement de l'intima des moyennes et des grosses artères consistant en l'accumulation focale de lipides, glucides complexes et produits sanguins, tissu fibreux, dépôts calciques accompagnés de modifications de la média ^[38]

Elle représente entre 10 à 20% des ischémies cérébrales survenant avant 45 ans très fréquente chez l'homme après 40 ans ^[15]. La proportion des AVC attribués à l'athérosclérose varie d'une étude à l'autre selon les critères retenus pour porter ce diagnostic en particulier le degré de sténose ^[39].

Dans l'étude de Framingham 70% des infarctus, étaient considérés d'origine athérothrombotique^[39], alors que dans le registre de la Stroke Data Bank, les auteurs ne retiennent que 9% des cas (critères très stricts), Lorsqu'on exige la présence d'une sténose d'au moins 50% la fréquence est d'environ 30%^[40].

9.1.2. Les facteurs de risque d'athérosclérose

Les patients ont souvent un ou plusieurs facteurs de risque, HTA et diabète ; le Tabac est quasi constant chez le sujet jeune. 66% des patients entre 35 et 39 ans ont des lésions de III à V selon la classification de Stary^[38].

La Classification de Stary^[38,41], comprend cinq stades

- le stade I correspond à l'apparition de cellules spumeuses isolées, dans cet épaississement dès les premières années de la vie ;
- le stade II se caractérise par l'apparition de stries graisseuses par accumulation en nappes des cellules spumeuses dès l'âge de 10 ans ;
- le stade III est le pré athérome caractérisé par des dépôts de lipides extracellulaires ;
- le stade IV d'athérome avec formation du cœur lipidique
- le stade V plaque d'athérosclérose mûre composée d'un cœur lipidique et d'une chape fibreuse.

La notion familiale des hyperlipidémies est fréquente avec souvent une prédisposition génétique. Une étude au CHU de Toulouse^[42] a permis d'identifier la relation entre le taux de lipoprotéine-a et la sévérité de la plaque d'athérome qui obstrue la carotide chez les patients jeunes, victimes d'AVCI ; le rôle de cette lipoprotéine-a a été incriminé aussi chez l'enfant^[43]. La lipoprotéine-a est un facteur lipidique qui n'est pas souvent dosé et dont le taux est déterminé génétiquement. La structure de cette molécule ressemble à celle du LDL cholestérol et dont le traitement repose sur l'acide nicotinique.

9.1.3. Diagnostic

La sémiologie clinique est en fonction du territoire artériel touché, parfois infarctus jonctionnel dans les territoires de la carotide interne.

Le diagnostic est porté sur la découverte de lésions athéromateuses^[27] à :

L'Echographie cervicale pour la carotide et la vertébrale, trans-œsophagienne pour l'aorte, l'angiographie par résonance magnétique (ARM), l'angioscanner

L'AIC est attribué à une plaque d'athérosclérose si celle-ci est volumineuse sténose 50% (50-99%)^[24] ou athérome aortique supérieur à 4 mm)

9.1.4 Quantification des sténoses carotides

Deux méthodes sont utilisées ^[2] :

Méthode NASCET-ACAS : diamètre minimal de la sténose divisé par le diamètre de la carotide interne saine sous pétreuse (Fig. 5) :

$$\text{Degré de sténose} = \frac{(C - A)}{C \times 100}$$

NASCET ^[44] (*North America Symptomatic Carotid Stenosis Trial*) C'est une étude multicentrique incluant 50 centres aux USA et au Canada réalisée sur 659 patients ayant des signes cliniques hémisphériques ou oculaires transitoires ipsilatéraux à une sténose carotidienne. Cette étude a comparé 02 groupes de patients ceux avec traitement médical, et ceux qui ont bénéficié d'une endarterectomie avec des sténoses de 30 à 69% et de 70 à 99%, le résultat était le bénéfice des patients opérés avec une sténose serrée par rapport au traitement médical.

ACAS : *asymptomatic carotid atherosclérosis study*

Méthode ECST ^[45] (*European Carotid Surgery Trial*) diamètre minimal de la sténose divisé par le diamètre maximal du bulbe carotidien (Fig. 5)

$$\text{Degré de sténose} = \frac{(B - A)}{B \times 100}$$



Figure 5. Quantification des sténoses carotidiennes

Une corrélation existe entre les 2 méthodes, les valeurs dans les sténoses serrées sont proches ^[2] (Tableau 4.)

Tableau 4. Corrélation entre les méthodes NASCET-ACAS et ECST

NASCET-ACAS	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%
-------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

9.1.5. Siège des lésions

L'athérosclérose atteint principalement les artères de gros et de moyen calibre, les sièges de prédilection sont :

L'origine de la carotide interne, siphon carotidien, tronc principal de l'artère cérébrale moyenne, crosse de l'aorte, origine de la vertébrale intracrânienne, tronc basilaire, ACA (A1), ACM (M1), ACP, et choroïdienne antérieure

9.1.6 Le mécanisme

L'infarctus est soit de nature thromboembolique (thrombose sur sténose et ou embolie athéromateux d'artère à artère) ou plus rarement hémodynamique.^[2]

9.2. Les cardiopathies emboligènes

Le diagnostic d'accident ischémique cérébral d'origine cardioembolique repose sur l'identification d'une cause cardiaque d'embolie, en l'absence d'autres causes d'AVCI. Les causes cardioemboliques représentent environ 20% des étiologies des infarctus du sujet jeune^[15].

Le mécanisme consiste en la formation d'un thrombus intracardiaque suivie d'une embolie cérébrale. Il existe deux situations :

- La cardiopathie est déjà connue lorsque survient l'AVCI (3/4 des cas)^[46].
- La cardiopathie n'est découverte qu'à l'issue des examens complémentaires.

On distingue deux types de cardiopathies, les cardiopathies à haut risque emboligène et les cardiopathies à moyen risque embolique.

Les valvulopathies sont les cardiopathies à haut risque les plus fréquentes, elles peuvent être d'origine rhumatismale, infectieuse, inflammatoire, traumatique, dégénérative, ou congénitales^[47].

Les valvulopathies rhumatismales sont en déclin dans les pays industrialisés, elles restent une cause de morbi mortalité dans les pays en voie de développement chez l'enfant et l'adulte jeune.

En Algérie (Blida) et au Maroc (Fès), les valvulopathies rhumatismales représentent respectivement 37% et 39%^[18]. La valve mitrale est le plus souvent atteinte suivie de la valve aortique, les tricuspides, les pulmonaires sont rarement atteintes.

Les sténoses mitrales sont souvent séquellaires de RAA, rarement secondaires à des pathologies congénitales, inflammatoires (LEAD), mucopolysaccharidoses, maladie de Fabry, ou maladie de Whipple^[47].

9.2.1. Principales causes cardiaques d'ischémie cérébrales du sujet jeune

On distingue les cardiopathies à haut risque emboligène et à moyens risque (annexe 5)

9.2.1.1. Le foramen ovale perméable (FOP)

C'est un défaut d'accolement des feuillets séparant l'oreillette gauche et l'oreillette droite du cœur. Le (FOP) est une communication entre les deux oreillettes permettant chez le fœtus au sang, déjà oxygéné, de circuler directement vers la circulation générale plutôt que vers la circulation pulmonaire. Le FOP se ferme normalement à la naissance lorsque la pression de l'oreillette gauche devient supérieure à celle de l'oreillette droite. Il reste ouvert dans 30% des cas^[13] ; cette anomalie est la cause potentielle d'AVC ischémique, la plus fréquente chez les patients de moins de 45 ans. Sa prévalence dans la population générale est de 25 à 30%^[15].

Le diagnostic se fait grâce à l'échographie trans œsophagienne (ETO). Les mécanismes évoqués sont surtout une embolie paradoxale^[48], un thrombus au sein du FOP, un trouble du rythme paroxystique, ces mécanismes sont encore débattus. Il existe un risque entre la présence d'un FOP et la survenue d'AVC crypto génique, Des études cas témoins ont montré un risque relatif de l'ordre de 5^[49]. Sa mise en évidence peut conduire soit à la prescription d'antiagrégants plaquettaires, d'anti coagulants ou à sa fermeture surtout après un AVC, Cependant l'étude CLOSURE n'a pas montré de bénéfice de la fermeture par rapport au traitement médical du FOP^[50].

9.2.1.2. Anévrisme du septum inter auriculaire (ASIA)

C'est une protrusion du septum inter auriculaire dans l'une ou l'autre oreillette, c'est un bombement de 10mm sur une base d'implantation d'au moins 15mm. Souvent, s'il s'associe à un FOP il est à haut risque emboligène. L'ETO est l'outil essentiel pour le diagnostic. L'ASIA est très fréquent chez le sujet jeune, La prévalence des Accident ischémiques reste élevée chez les patients présentant un ASIA elle varie de 18% à 52%^[51] selon les séries. Le mécanisme le plus fréquent responsable à l'origine d'AIC est l'embolie paradoxale. L'association FOP-ASIA constitue un sous groupe à risque élevé de récurrence d'AIC.

9.2.1.3. La fibrillation auriculaire ou FA

Embole fibrino-cruorique venant de l'atrium gauche dilaté ou de l'auricule, la fréquence de la FA augmente avec l'âge. La fibrillation auriculaire sur cœur sain du sujet jeune expose à un risque très faible d'embolie cérébrale, elle devient à risque élevé 2 à 20 % chez le sujet jeune^[52] s'il existe des facteurs de risques vasculaire ou une cardiopathie sous jacentes, en particulier une valvulopathie mitrale ou une cardiomyopathie^[15]. Les valvulopathies mitrales d'origine rhumatismale (avec ou sans prothèses métalliques) représentent selon les registres 40 à 70% des causes cardioemboliques du sujet jeune^[52]. Le développement de l'ETT et de l'ETO a permis d'améliorer la rentabilité diagnostique.

Le risque d'une FA paroxystique est similaire à celui d'une FA chronique, elle n'est pas souvent diagnostiquée par les procédures standards (ECG de routine), le Holter des 24h est recommandé. Actuellement il existe des investigations plus performantes, le Holter monitoring cardiaque prolongé de 7 à 30 jours) et le Holter implantable (*implantable loop recorder*) qui détectent entre 10- 20% de FA^[53]. La FA reste la cause la plus fréquente des AVC crypto géniques selon les critères TOAST, et la plus fréquente des causes des ESUS (*embolic strokes of indetermined source*). Le terme ESUS est appliqué pour un sous groupe de patients avec causes indéterminées proposé par "*the Cryptogénic stroke/ESUS international working Group*"^[53].

9.2.1.4. Les cardiomyopathies

Les cardiomyopathies se voient dans le dernier mois de la grossesse ou dans le *post partum*, elles se présentent comme une insuffisance cardiaque dilatée, et peuvent se compliquer d'AVCI. L'utilisation des tocolytiques, la toxémie gravidique augmente le risque, elle s'accompagne d'une mortalité élevée^[15].

Autres cardiomyopathies, chez le sujet jeune peuvent se voir, elles sont souvent dues à la consommation abusive d'alcool dans les pays industrialisés 4 à 17% des cas^[52].

9.2.1.5. Prolapsus de la valve mitrale

C'est la protrusion d'une ou de deux valves mitrales dans l'oreillette gauche, le risque d'embolie cérébrale est faible.

9.2.1.6. Endocardite bactérienne

L'ETT et l'ETO visualise les végétations, les hémocultures sont nécessaires chez le sujet jeune. Des endocardites non bactériennes peuvent se voir dans les cancers, le lupus érythémateux systémique et le syndrome des anticorps anti phospholipides.

9.2.1.7. Myxome

La clinique associe inconstamment des signes généraux (altération de l'état général, fièvre, syndrome inflammatoire), signes cardiaques (dyspnée d'effort, ou positionnelle, instabilité tensionnelle). C'est une tumeur bénigne intracardiaque, le myxome survient entre 30 et 40 ans, à prédominance féminine, le siège habituel est l'oreillette gauche, avec une insertion sur le septum inter auriculaire^[15].

9.3. Occlusion des petits vaisseaux perforants intracérébraux ou infarctus lacunaires

Le terme de lacune a été appliqué dès le XIXème siècle par les neurologues français^[24]. Ce sont de petites cavités dont le plus grand diamètre est inférieur à 15 mm, situés dans la substance blanche ou les noyaux gris centraux, ils sont secondaires à l'occlusion d'une artère perforante de petit calibre (50 à 400µm). Elles sont endommagées par l'HTA responsable d'un épaissement de la média en rapport avec la lipoyalinose source de rupture et thrombose^[54].

La symptomatologie dépend directement de la topographie de l'atteinte lacunaire. Elles sont de siège sous corticale, au niveau des noyaux gris centraux, la substance blanche péri ventriculaire, les centres semi-ovales et le tronc cérébral, la leucoariose est fréquemment associée surtout chez le sujet âgé. Il s'agit soit d'une hémiplégie motrice pure, un hémisindrome sensitif, ou hémiplégie ataxique, l'IRM reste un élément fondamental pour le diagnostic, le pronostic est bon mais il y a un risque de démence [15]

si les épisodes se répètent. Parfois un autre mécanisme autre que la lipohyalinose est retrouvé, l'athérosclérose, les cardiopathies emboligène, les angéites infectieuses, et inflammatoires.

9.3.1. La lipohyalinose : rare avant 45ans, les facteurs principaux sont représentés par le diabète et L'HTA. Elle est due à un épaississement progressif de la média avec perte de l'architecture artérielle [55].

9.3.2. Le CADASIL : cérébral autosomal dominant artériopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy : C'est une affection grave systémique dont lamoyenne d'âge est de 49ans (19-70ans), incidence de 10,4 pour 100000 [55]. Le diagnostic repose sur des critères cliniques génétiques, et IRM.

Sur le plan clinique on retrouve des migraines avec aura, des états dépressifs, des infarctus sous corticaux récidivants puis une démence progressive avec paralysie pseudobulbaire. L'IRM retrouve des anomalies de lasubstance blanche (hyper signaux en T2) associées à des lacunes, de siège surtout temporal.

Sur le plan génétique l'affection est due à une mutation du gène *Notch3* sur le chromosome 19 avec accumulation dans les petits vaisseaux d'une substance inconnue et donnant des occlusions artérielles. la biopsie de la peau est toujours un examen important avec révélation de la protéine sur les cellules musculaires lisses des artérioles sous cutanées. Il n'y a pas encore de traitement à ce jour.

9.3.3. Le CARASIL : Syndrome autosomal récessif dont le mécanisme de l'AVC est lacunaire avec mutation du gène *HTRA1* [56].

9.3.4. Le syndrome de SUSAC : appelé également SICRET (*Small infarction cochlear retinal and encephalic tissue*) associe encéphalopathie, occlusions artérielles rétiniennes et perte progressive d'audition, il est d'origine auto-immun fréquent chez la femme jeune. L'IRM montre des lésions typiques du corps calleux avec atteinte de la substance grise et des leptoméninges [2,57,58].

9.3.5. Pathologies liées au gène COL 4A1 : récemment décrites, de transmission Autosomique dominante liées à une mutation du gène *COL4A1* qui code la sous unité alpha1 du collagène de l'endothélium vasculaire et de nombreux tissus (la cornée, la conjonctive de l'œil, les glomérules et les tubules rénaux) [15,59] ; il s'y associe souvent des anévrysmes cérébraux, des dolichoartères et une porencéphalie.

9.4. Les causes identifiées ou déterminées

9.4.1. Les pathologies artérielles

9.4.1.1. Dissections des artères cervicales (DAC)

Les dissections artérielles cervicales ont une place prépondérante en pathologie vasculaire du sujet jeune. C'est la première cause d'ischémie dans les pays industrialisés,

elles représentent 90% des dissections^[60]. Une dissection peut en cacher une autre, 20% de dissections multiples, l'âge moyen de survenue est de 40 ans, sans prédominance de sexe.

L'incidence des DAC varie de 2,6^[61] à 3 pour 100 000^[62] où elle a été calculée à partir des registres d'AVC de Dijon en France, Rochester et Minnesota aux USA, qui ont étudié les dissections de la carotide interne. L'artère carotide interne et l'artère vertébrale sont le plus souvent concernées.

Les dissections artérielles cervico céphaliques représentent 10 à 20% des causes d'AVCI de l'adulte jeune^[63,64], atteignent toute les tranches d'âge avec un pic entre 40 et 45ans

La physiopathologie fait intervenir une altération de la paroi artérielle favorisée par un facteur environnemental infectieux ou traumatique.

Les dissections spontanées sont caractérisées par la présence d'un hématome au niveau de la paroi artérielle d'une ou plusieurs artères cervicales en l'absence de traumatismes majeur^[62], l'hématome va cliver soit longitudinalement le plan intima média (dissection sous intimale) ou le plan entre média et adventice (dissection sous adventitielle). Il est responsable d'une diminution du calibre de l'artère voire d'une occlusion. Le mécanisme de l'infarctus est embolique c'est pour cela qu'un traitement anticoagulant est le plus souvent prescrit.

La présentation clinique varie selon l'artère concernée. Un syndrome de Claude Bernard-Horner (ptosis, myosis, énoptalmie) associée à des céphalées ou des cervicalgies est souvent révélateur d'une dissection de la carotide interne homolatérale. L'échodoppler cervical, l'ARM, l'angioscanner cervical sont des moyens indispensables pour le diagnostic et surtout la mise en évidence de l'hématome qui est un élément pathognomonique.

Dans la majorité des cas la dissection est d'apparence spontanée, devant faire rechercher un facteur sous jacent génétique, surtout les maladies du tissu conjonctif^[63] :

- Syndrome de Marfan : maladie génétique autosomale dominante, mutation du gène **FBN1**
- Syndrome d'Ehlers-Danlos type IV : autosomale dominante, mutation du gène **COL3A1**.
- Dysplasie fibro-musculaire.

Les facteurs favorisants sont surtout les traumatismes mineurs, une infection récente, la migraine, l'hyperhomocysteinémie, la grossesse et le *post partum*^[62].

Le pronostic des DAC dépend à court terme de la présence de la présence d'un AIC et de sa sévérité, à long terme la reperméabilisation de l'artère disséquée est fréquente.

Tableau 5. Facteurs suggérés comme facteur déclenchant d'une dissection cervicale ^[62]

1. Accident de la voie publique (coup du lapin)
2. Manipulation cervicale
3. Activité sportive
4. Gestes médicaux (intubation trachéale, cathétérisme jugulaire, bronchoscopie)
5. Accouchement
6. Activité sexuelle
7. Eternuement, Toux, vomissement
8. Rasage, Brossage des dents
9. Montagne Russe
10. Communication téléphonique prolongée, créneau automobile.....

9.4.1.2. Les dissections intracrâniennes ^[15]

Sur le plan clinique elles se manifestent par des céphalées en coup de tonnerre, un AIT ou un déficit brutal si infarctus ou hémorragie cérébrale, elles sont souvent spontanées, le diagnostic à l'imagerie est difficile, fréquentes chez l'enfant, souvent il y'a un risque d'hémorragie

9.4.1.3. Les dysplasies fibromusculaires (DFM)

Les artères rénales et cervico-céphaliques sont souvent atteintes. Pathologie rare, fréquente chez la femme de plus de 40 ans, l'expression clinique présente dans 1/3 des cas est celle d'une dissection carotidienne avec des signes locaux précédents les signes ischémiques ou hémorragiques(en rapport avec des anévrismes cérébraux). L'association avec une atteinte artérielle rénale responsable d'une HTA Reno-vasculaire est quasi constante. La physiopathologie est mal connue, plusieurs mécanismes sont évoqués, hormonaux, génétiques, mécaniques sont évoqués. Dans la plupart des cas c'est une atteinte de la média avec aspect en collier de perle. Souvent la DFM est associée à une maladie du tissu conjonctif avec anomalie du collagène III (maladie d'Ehlers-Danlos), soit à une anomalie de la fibrilline (maladie deMarfan) ^[62].

9.4.1.4. Syndrome Moya-Moya

C'est une angiopathie décrite initialement au Japon en 1957, provoquant une sténose progressive voire occlusion des terminaisons de l'artère carotide interne et de ses branches (ACA et ACM) avec dilatation des artères lenticulostrées d'aspect nuageux, d'où le terme japonais Moya-Moya qui signifie "nuage de fumée" et formation d'un réseau de suppléances. Sa fréquence en Asie est de 0,28 pour 10 000^[64], en Europe sa fréquence est de 1 pour 100000^[21].

Cette vasculopathie est responsable cliniquement d'ischémie cérébrale (infarctus, AIT, convulsions) ou bien d'un mécanisme compensateur de l'ischémie (hémorragie des vaisseaux collatéraux). Les anomalies ophtalmologiques sont fréquentes. Elle est symptomatique avant l'âge de 40 ans. Le diagnostic est surtout angiographique.

La Classification de Suzuki en 6 grades^[65] comprend six grades :

- Grade I rétrécissement de la terminaison carotidienne ;
- Grade II début du développement d'un réseau collatéral de suppléances ;
- Grade III intensification du réseau de suppléances (profond, responsable de l'aspect Moya-Moya) et progression des sténoses termino-carotidiennes ;
- Grade IV développement du réseau de suppléances par l'artère carotide externe ;
- Grade V intensification des suppléances issues de la carotide externe et régression des vaisseaux de suppléance responsable du Moya-Moya ;
- Grade VI occlusion des terminaisons carotidiennes et disparition des vaisseaux de suppléances responsables de l'aspect Moya-Moya.

Sur le plan étiologique il existe 2types :

a- maladie de Moya-Moya primitive : fréquente en Asie (3.16 pour 100 000 au Japon)^[66], idiopathique chez l'enfant, il en existe des formes familiales rares de transmission autosomale dominante avec un gène qui code pour la TIMP2 et la TIMP4 (tissue inhibitor of metalloproteinase) chromosome 3p24.2-p26 et 17q 25^[47].

b- syndrome de Moya-Moya (secondaire) : athérosclérose, les neurofibromatoses, la drépanocytose, la radiothérapie, le syndrome de sturge weber, les vascularites post infectieuses, et le syndrome de Down (trisomie 21).

9.4.1.4. Les artériopathies radiques

Il s'agit souvent de complications de la radiothérapie des cancers des voies digestives supérieures, des lymphomes, elles sont en rapport avec les doses de la radiothérapie, le mécanisme est mal connu, l'angiographie cérébrale retrouve des sténoses artérielles multiples.

9.4.2. Les angéites inflammatoires ^[15, 67,68]

Elles sont caractérisées par une inflammation de la paroi artérielle, de cause variée : systémique, infectieuse, primitive et toxique. La clinique est variée ; Il peut s'agir de céphalées, signes méningés, troubles psychiatriques, de crises convulsives ou d'AVC.

Il peut y'avoir une atteinte des gros, moyens, ou petits vaisseaux en fonction de l'étiologie. Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments : cliniques, biologiques (ponction lombaire et bilan immunologique), et radiologiques (IRM et artériographie), parfois des biopsies sont nécessaires.

La classification de Chapel Hill 2012^[69] permet de distinguer les angéites primitives et les angéites secondaires (voir annexe7)

9.4.2.1. Les vascularites à gros vaisseaux

- La maladie de Horton : La maladie de Horton ou artérite à cellules géantes ^[15] survient surtout chez le sujet de plus de 50 ans, atteinte de l'artère temporale avec risque de complications oculaires et de manifestations ischémiques, elles surviennent surtout dans le territoire vertébro-basilaire.
- La maladie de Takayasu : C'est une vascularite des gros troncs artériels, maladie de la jeune femme de moins de 45 ans fréquente en Asie, affectant principalement l'aorte et ses branches collatérales ainsi que les artères pulmonaires. Les signes neurologiques sont surtout des céphalées, AIT, vols sous clavier, et AVCI liés surtout à une sténose progressive ou à une occlusion de l'arc aortique et de l'origine des artères cervicales ^[70].

9.4.2.2. Les vascularites des vaisseaux de moyens calibres

La périartérite noueuse (PAN) est une vascularite nécrosante : l'atteinte du système nerveux central représente 20 à 40 % se voit dans les formes sévères de la maladie, les signes varient en fonction de la localisation cérébrale. Il peut s'agir de manifestations ischémiques ou hémorragiques (rupture d'anévrisme cérébral).

9.4.2.3. Les vascularites des petits vaisseaux

- Celles associées à la présence d'ANCA :

- * La MPA (micropolyangeite) : maladie voisine de la PAN repose sur la forte incidence de la glomérulonéphrite, la survenue d'hémorragie intra alvéolaire et la présence d'ANCA (anticorps anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles) à fluorescence péri nucléaire de spécificité antimyéloperoxydase (p ANCA anti MPO) qui sont présents dans 75% des patients.
- * Le syndrome de Churg et Strauss : l'atteinte du SNC est rare, c'est un signe de mauvais pronostic, âge souvent supérieur à 50 ans, asthme tardif avec éosinophilie et présence de (PANCA anti MPO)

- * le syndrome de Wegener : Age moyen est de 45 ans, l'atteinte centrale est rare, mais l'AVC I reste une manifestation fréquente, le diagnostic est évoqué devant une atteinte ORL, signes pulmonaires, insuffisance rénale, avec une valeur diagnostique des ANCA de fluorescence cytoplasmique (c ANCA) de spécificité anti protéinase 3.

- celles Associées à des dépôts de complexes immuns :

La cryoglobulinémie, prédominance féminine, quatrième et cinquième décennies, elle est évoquée devant un purpura vasculaire, une urticaire au froid, syndrome de Raynaud, arthralgies, atteinte rénale, facteur rhumatoïde positif, il faut toujours rechercher une hémopathie lymphoïde B ou une hépatite C, les AVCI sont rares.

9.4.2.4. Les vascularites pouvant atteindre des vaisseaux de taille variable

La maladie de Behçet

Décrite pour la 1ere par Hulusi Behçet en 1937, touche l'adulte jeune de 18 à 40 ans, s'exprime par de multiples localisations viscérales notamment aphtes buccaux et génitaux, symptômes cutanés, articulaires, oculaires, digestifs, rénales et neurologiques, thromboses veineuses et artérielles, l'angéite cérébrale représente 6 à 20% des cas.

Les angéites primitives du système nerveux

Touchent les 2 sexes vers 40 ans les signes sont surtout des céphalées, des signes focaux, en rapport avec des infarctus de petites tailles, l'évolution vers une démence est habituelle.

9.4.2.5. Les vascularites associées à des maladies systémiques

Le lupus érythémateux disséminées : 40% des lupus reconnaissent une atteinte du système nerveux central, il s'agit souvent d'hémiplégie brutale, d'AIT récidivants, la prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire (HTA, dyslipidémie), et des plaques carotidiennes est plus importante chez les lupiques.

Le syndrome de Gougerot-Sjögren, sclérodermie, polyarthrite rhumatoïde, sarcoïdose.

9.4.2.6 les vascularites secondaires

Infectieuses :

- Bactérienne : syphilis, TBC, borréliose
- Virale : cytomégalovirus, le VIH qui favorise surtout la diminution de l'activité de la protéine C circulante ou angéite réactionnelle lors d'une méningite à germes opportunistes. le zona surtout ophtalmique, les hépatites virales C.
- Parasitaire : paludisme, cysticercose
- Mycosique : aspergillose, candidose.

Toxiques :

La consommation régulière de toxiques illicites reste un facteur de risque chez le sujet jeune, effectivement le cannabis, la cocaïne sont dotées d'effets sympathomimétiques, et pro-agrégants plaquettaires, à noter que ces patients sont souvent tabagiques, et il est bien connu que la nicotine est un agent alcaloïde mimant l'action de l'acétylcholine sur les récepteurs nicotiniques et réduisant la production de prostacycline aortique, et augmenterait ainsi le risque d'infarctus cérébral.

L'étude de l'équipe Strasbourg^[71] a montré le lien entre le cannabis et AIC chez les sujets de moins de 45 ans, ces patients présentent souvent des sténoses intracrâniennes multifocales au niveau de la circulation cérébrale postérieure réversible plus ou moins à l'arrêt ; une étude à Grenoble^[72] a montré une prévalence de 13.8% de toxiques chez les AIC de moins de 55ans.

9.4.3. AVC et grossesse

Le 3^{ème} trimestre et le *post partum* constituent une période à haut risque vasculaire chez la femme enceinte^[13].

9.4.3.1. Le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (SVCR)

C'est un ensemble de pathologies caractérisées par une vasoconstriction réversible des artères cérébrales en moins de 03mois. C'est un syndrome qui associe, céphalées en coup de tonnerre, parfois crises convulsives et sténoses segmentaires multiples intéressant les vaisseaux moyens et de petits calibres. La prépondérance est féminine, sur le plan étiologique la vasoconstriction est provoquée dans 75% des cas, soit par la prise de toxiques vasoconstricteurs (cannabis, cocaïne, amphétamines, héroïne, marijuana) ou par la prise de médicaments (les dérivés de l'ergot de seigle, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, décongestionnant nasal), ou bien des facteurs endogènes comme une hypotension sévère, une hypercalcémie, le *post partum*, l'éclampsie, et la toxémie gravidique, le rôle des ocytociques, le phéochromocytome et toutes les tumeurs sécrétant des catécholamines, la migraine, et le vasospasme sur hémorragie méningée^[3,15].

9.4.3.2. Les ischémies cérébrales de la grossesse et du *post partum*

D'une fréquence de 4, 3 pour 100 000 grossesses^[73], le risque d'infarctus augmente pendant cette période, et il est responsable de 4 à 11% de décès maternels. Ce risque thrombotique serait due à une augmentation des facteurs procoagulants, d'une diminution de l'activité fibrinolytique, et des modifications structurales de la média des artères cérébrales pendant le 2^{ème} et le 3^{ème} trimestre. Les modifications hémodynamiques consistent en une élévation progressive du volume sanguin, du débit cardiaque, diminution des résistances vasculaires périphériques. Au cours du travail, augmentation du débit cardiaque et du débit sanguin cérébral. Le retour se fait à la normale au bout de 02 à 03mois suivant l'accouchement.

L'éclampsie est une complication rare de la grossesse dans les pays occidentaux^[74], elle survient souvent dans un contexte de pathologie hypertensive de la grossesse^[13]. Le tableau clinique est caractérisé par des céphalées, des troubles visuels, des crises d'épilepsies, des troubles de la vigilance, et des signes neurologiques focaux.

Une forme particulière d'éclampsie, associant hémolyse, cytolysé hépatique, thrombopénie définit le HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets syndrome). L'IRM révèle en T2 des hyper signaux punctiformes multiples bilatéraux postérieurs à la jonction substance blanche substance grise rarement dans le tronc cérébral, des rétrécissements artériels sont parfois associés dans le cadre d'un SVCR. L'évolution clinique et radiologique est favorable au bout de quelques semaines. La survenue d'une éclampsie ou d'un HELLP syndrome doit faire rechercher un syndrome d'anticorps anti phospholipides.

L'embolie amniotique peut succéder à un accouchement difficile avec des déchirures vaginales ou un avortement et peut occasionner un AIC^[73].

Un AVCI peut compliquer un choriocarcinome, tumeur trophoblastique (1 pour 40 000 grossesses), surtout au 3ème trimestre, soit par crise vaso-occlusive ou par embolie graisseuse^[81].

9.4.4. Autres angiopathies

Le syndrome de Sneddon : ce syndrome est rare, caractérisé par des infarctus multifocaux récidivants et pouvant aboutir à une démence vasculaire. Cliniquement il est caractérisé par un livédo reticularis permanent violacé touchant le tronc, les fesses, et la racine des membres et qui ne disparaît pas au réchauffement. La recherche des anticorps anti phospholipides est systématique^[68].

Les angiopathies amyloïdes sont exceptionnelles chez le sujet jeune

9.4.5. Les pathologies hématologiques

Elles représentent 1% de l'ensemble des AVC, la présentation clinique est variable, infarctus, hémorragie, ou thromboses veineuses cérébrales, la clinique et l'imagerie des infarctus est en rapport avec un trouble de l'hémostase, elle est peu spécifique. Le diagnostic est suspecté sur les examens biologiques (NFS, plaquettes, fibrinogène, TP, TCA, bilan de Thrombophilie)^[2]. Les causes sont multiples :

9.4.5.1. Les hémopathies malignes

Se compliquent souvent des manifestations vasculaires du système nerveux central. Les plus fréquentes sont, les cryoglobulinémies en rapport avec une hémopathie maligne de type lymphoïde B, et les lymphomes non hodgkiniens. Les syndromes myéloprolifératifs comme la maladie de Vaquez.

9.4.5.2. Le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)

Syndrome de Moschowitz, c'est une urgence diagnostique d'évolution fatale dans 90% des cas, il est caractérisé par une fièvre, une insuffisance rénale, une thrombocytopénie, anémie hémolytique avec test de Coombs négatif, et des déficits neurologiques focaux ; 95% des PTT s'accompagne d'infarctus cérébraux^[68]. L'infarctus et la thrombopénie sont parfois révélateurs.

9.4.5.3. La drépanocytose

Cause très fréquente chez l'enfant, mais touche aussi l'adulte jeune, le risque est élevé chez les homozygotes. Liée à la présence d'hémoglobine S1/3 des drépanocytaires aura un AVC au cours de sa vie. Les crises drépanocytaires surviennent pendant la grossesse souvent au 3ème trimestre ¹⁶⁸¹, le mécanisme incriminé est soit lié à une artériopathie des gros vaisseaux due aux agressions de l'endothélium ou à une occlusion des vaisseaux par des hématies déformées avec formation de thrombus.

9.4.5.4. Les Thrombophilies congénitales

Sont des causes fréquentes de Thromboses veineuses mais leur rôle est discuté les Thromboses artérielles. Les causes les plus fréquentes, sont les déficits en protéine C, protéine S, antithrombine III, les mutations du gène de la prothrombine (G2021A), la résistance à la protéine C activée par mutation du facteur v Leiden.

Ces bilans sont réservés aux patients ayant des antécédents personnels et familiaux de thromboses veineuses cérébrale ou autres, bilan d'AIC négatif, ou présence d'un FOP. Leur responsabilité est toujours discutée ^{115,741}.

9.4.5.5. Le syndrome des anticorps anti phospholipides (SAPL)

Caractérisé par des thromboses artérielles et veineuses récidivantes de multiples organes, d'avortements à répétition par ischémie placentaire et la positivité des APL à titre élevé à deux reprises à 12 semaines d'intervalle (anticoagulant lupique, anticardiolipine ou antiβ2Gp1) ¹⁷⁵¹.

Un AIC ou AIT est révélateur dans 20% des cas. Le risque de récurrence est corrélé aux taux d'anticorps anti phospholipides, qui en rapport avec un état prothrombotique. Le SAPL peut être secondaire quand il survient au cours d'une connectivité bien définie comme le LUPUS, ou primitif quand il survient en dehors d'une connectivité, l'AVCI peut être révélateur d'un SAPL dans 13% des cas ¹⁷⁶¹.

Critères de diagnostic du SAPL ¹⁷⁵¹

Critères cliniques

-Thrombose vasculaire et pathologies de la grossesse

1. Un épisode clinique ou plus de thromboses artérielle, veineuse ou des petits vaisseaux de tout organe ou tissu, confirmée par une imagerie, doppler, ou histologie, à l'exception des thromboses veineuses superficielles.
2. Une ou plusieurs morts fœtales, de fœtus morphologiquement normal à 10 semaines de gestation ou plus.

ou

3. Un ou plusieurs accouchements prématurés d'un nouveau-né morphologiquement normal à 34 semaines de gestation ou moins en raison d'une pré-éclampsie ou une insuffisance placentaire sévère.

Ou

4. Trois avortements spontanés inexplicables ou plus avant 10 semaines de gestation, sans explication anatomique maternelle, ou anomalies hormonales, et exclusion de causes chromosomiques maternelles ou paternelles.

Critères biologiques

1. Présence d'anticorps anticardiolipine de type immunoglobuline G (IgG) et/ou IgM dans le sang à titre élevé ou moyen (> 40 GPL ou MPL, ou $>99^{\text{e}}$ percentile), à deux prélèvements au moins à plus de 12 semaines d'intervalle, déterminée par méthode *enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa)*

Standardisée pour les anticardiolipines dépendant des glycoprotéines 1.

2. Présence d'un anticorps anticoagulant de type lupique, à au moins deux reprises.

3. Présence d'anticorps anti- β_2 -GPI de type IgG et/ou IgM dans le sang (à un titre $>99^{\text{e}}$ percentile)

Présents à au moins deux reprises, à plus de 12 semaines d'intervalle, déterminés par méthode Elisa standardisée.

Imagerie cérébrale non spécifique souvent infarctus de petite taille et multiples localisés dans la substance blanche sous-corticale. Le traitement repose sur les antiagrégants plaquettaires à vie si présence d'anticorps anti-phospholipides sur un prélèvement avec contexte d'AVC ou d'AIT.

9.4.4. LES MALADIES RARES

9.4.4.1. La maladie de Fabry

C'est une maladie de surcharge lysosomale de transmission récessive liée à l'X par mutation du gène GLA. C'est une mutation responsable d'un déficit en enzyme alpha-galactosidase A et responsable d'une accumulation de glycosphingolipides dans les lysosomes de nombreux types cellulaires. Quelques cas féminins sont décrits. Maladie, actuellement traitable par enzymothérapie recombinante^[13]. La prévalence est estimée à 1 pour 117 000 naissances et 1 pour 40 000 chez les hommes et responsable de 1,2% des AVC cryptogéniques^[15]. La symptomatologie est dominée par des lésions cutanées (angiokératomes) touchant le tronc, les fesses, la racine des membres, des crises d'acroparesthésies douloureuses des mains et des pieds, variation de températures extrêmes, des douleurs abdominales, diarrhées, surdités, protéinurie, prolapsus de la valve mitrale et cardiopathies emboliques, atteinte cornéenne verticillée (dépôts en rayon de roue). Une neuropathie périphérique est possible.

Les manifestations ischémiques cérébrales se voient vers la 4^{ème} ou 5^{ème} décennie concernent les gros et petits vaisseaux et touchent fréquemment le territoire vertébro basilaire.

9.4.4.2. L'homocystinurie

Affection autosomique récessive rare, avec mutation homozygote du gène situé sur le chromosome 21 codant pour la cystationine β -synthétase. Sa prévalence est de 1 pour 58000 hab. à 1 pour 1 million d'habitants. Il existe une accumulation d'homocystéine plasmatique avec atteinte multi viscérale les signes cliniques sont souvent des signes cutanés (hypo pigmentation), ostéoporose, scoliose, psychiatriques, et neurologiques (retard mental, infarctus, épilepsie) ^[15]. Une élévation modeste ($>15\mu\text{mol/l}$) de l'homocystéine plasmatique peut s'observer. C'est un facteur de risque plus qu'une cause. Il existe une mutation du gène de la méthyltétrahydrofolate réductase (MTHFR). La supplémentation en acide folique réduit le taux d'homocystéine sérique.

Avant 45ans l'homocystéine est élevée chez les alcooliques et les carences en vitamines du groupe B, au delà de 45ans, l'homocystéine augmente avec l'âge et la ménopause, l'état hormonal influe sur le métabolisme de l'homocystéine. Les diabétiques ont souvent une augmentation de l'homocystéine car l'insuline empêche l'organisme de réduire et de maintenir une homocystéine normale. L'augmentation de l'homocystéine chez le diabétique est un facteur de risque d'AVC. L'hyperhomocystéinémie très sévère ($>100\mu\text{mol/l}$) est surtout génétique ^[74,77,78].

9.4.4.3. Les maladies mitochondriales (MELAS) "mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes"

C'est une maladie due à une Mutation de l'ADN mitochondrial. Elle atteint l'adulte jeune et l'enfant, de transmission maternelle, dont le développement a été normal. Le début des signes se voit entre 15 ans et 40 ans environ. Le diagnostic est posé à la présence de critères ^[78,21] :

- Les manifestations musculaires : ophtalmoplégie externe progressive, myalgies, intolérance à l'effort, avec acidose lactique, présence de fibres rouges déchiquetées à la biopsie musculaire
- Manifestations systémiques : cataracte, diabète, cardiomyopathie, hypogonadisme
- Les manifestations neurologiques centrales associées, céphalées, crises d'épilepsies, déclin cognitif, avec infarctus prédominant dans les lobes occipitaux avec plages d'ischémies anciennes et récentes en imagerie ne respectant pas les territoires vasculaires habituels

9.5. Les causes indéterminées ou cryptogéniques

Dans 30 à 50% ^[67] des cas, les AIC du sujet jeune demeurent de causes inconnues, dans ce cas se demander si le bilan étiologique a été suffisamment exhaustif, c'est le suivi au long

cours qui va nous permettre d'identifier tardivement une cause restée méconnue jusque là, et de cela on pourrait améliorer la prévention secondaire.

Cependant, une dernière étude a montré que les AVC cryptogéniques sont souvent d'origine thromboembolique (ESUS) ou *Embolic strokes of indetermined source*⁵³¹, Les causes cardioemboliques retrouvées sont surtout le FOP qui est présent chez 25% de la population générale, les risques mineurs ou cardiopathies à faible risque, la fibrillation auriculaire paroxystique qui est une cause potentielle d'AVC crypto génique, mais qui reste moins fréquente chez le sujet jeune, d'où la nécessité d'un holter monitoring cardiaque prolongé(7 à 21 jours) ou holter implantable, car souvent la durée de la FA paroxystique est très courte (quelques secondes ou quelques minutes). Les causes athéromateuses sont surtout les sténoses < 50 %⁵³¹.

La prescription de certains bilans surtout radiologiques reste indispensable pour la visualisation de l'infarctus cérébral et éliminer les « stroke mimics ». Certains critères ont été établis pour le diagnostic des (ESUS)

Proposed diagnostic assesment for embolic stroke of indeterminate source ESUS¹⁵³¹

- **Brain CT or MRI**
- **12-lead ECG monitoring**
- **Precordial echocardiography**
- **Cardiac monitoring for ≥ 24 h with automated rhythm detection**
- **Imaging of both the extracranial and intracranial arteries supplying the area of brain ischaemia (catheter, RM, or CT angiography, or cervical duplex plus transcranial Doppler ultrasonography)**

Dans la classification TOAST le diagnostic reste incertain ou avec une évaluation incomplète dans les causes indéterminées ou crypto géniques, mais dans cette étude, les patients avec ESUS substituent le groupe des AVC crypto géniques. Mais les critères proposés ont été utilisés surtout pour les patients avec une moyenne d'âge de 70 ans et de race blanche.

10. Les facteurs de risque du sujet jeune

L'AVC ischémique en particulier d'origine athérothrombotique est le résultat de plusieurs facteurs risque, ces facteurs sont traditionnels ou vasculaire, physiologiques, et influencés par un mode de vie (tabac, sédentarité...)

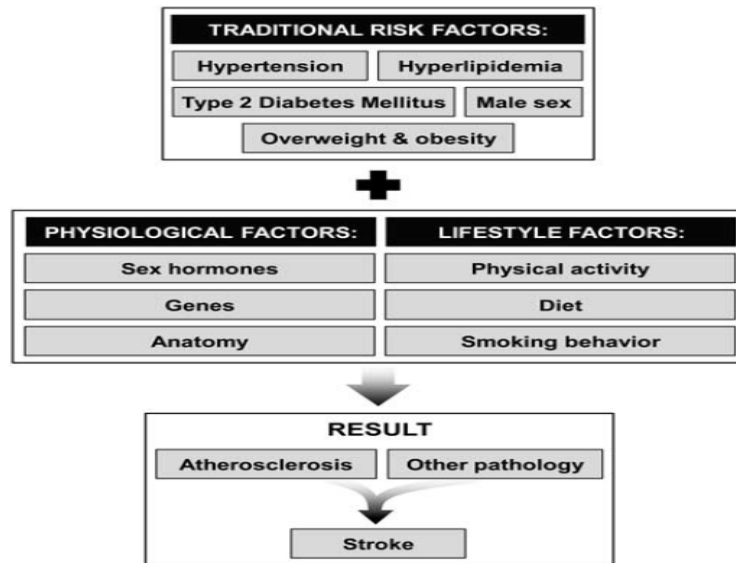


Figure 6. Dynamique des facteurs de risque dans la genèse de l'AVC ischémique¹⁷⁹¹

La plupart des facteurs de risque des sujets âgés (HTA, hypercholestérolémie, diabète) sont aussi des facteurs de risque chez le sujet jeune, mais certains sont spécifiques du sujet jeune (la contraception orale, la migraine, la grossesse, la prise de drogues) ils sont classés en facteurs de risque non modifiables et modifiables.

Leurs identification est l'un des objectifs majeurs des études épidémiologiques, ils sont à la base d'une prévention primaire et secondaire efficace. La prévention primaire se base sur les facteurs de risque pour un premier épisode d'AVC¹⁸⁰¹ (Tableau 6).

10.1. Les facteurs non modifiables¹²⁹¹

Les hormones sexuelles (Fig.7) ont un rôle dans la physiopathologie de l'AVC. Les hormones féminines (estrogènes et progestérone) sont à l'origine d'une vasodilatation qui agit par le biais du NO (*Nitric Oxide*) (A) facteur de l'inflammation, alors que la testostérone (hormone masculine) est responsable d'une vasoconstriction (D). Le rôle des œstrogènes dans l'inhibition de la formation de la plaque d'athérome est connu. Les taux d'incidences sont multipliés par 1,25 chez l'homme par rapport à ceux de la femme ; la femme vit plus longtemps que l'homme. Le nombre annuel de décès par AVC chez l'homme est supérieur à celui de la femme^{129,811}.

La proportion des infarctus cérébraux du sujet jeune, ayant des facteurs de risques vasculaires, augmente avec l'âge¹¹⁵¹ ; l'âge est un facteur important. Pour chaque tranche d'âge de 10 ans les taux d'AVC sont multipliés par deux chez l'homme et chez la femme.

Le rôle de la Génétique, chez le sujet jeune est incertain, l'étude de Framingham¹⁴⁷¹ montre une association avec les formes familiales maternelles et paternelles, chez les jumeaux monozygotes par rapport aux dizygotes, le gène de l'ApoE4 favorise l'athérome¹²⁹¹, à partir d'études menées sur une base de population où les taux d'incidences sont multipliés par 2,4 chez la race noire et par 1,6 chez les hispaniques par rapport aux blancs¹⁴⁷¹ l'incidence est aussi élevée chez les asiatiques

10.2. Les facteurs modifiables^[29]

Ils doivent être connus des professionnels de santé mais aussi de la population car leur dépistage et leur correction précoces sont efficaces, et diminuent les taux d'incidence et de rechute des AVC, la prévention primaire et secondaire des AVC est l'un des progrès majeurs en médecine ces vingt dernières années ; ce sont surtout les facteurs d'athérombose.

Tableau 6. Risk Factors for first stroke ¹⁸⁰¹

1. Non-modifiable risk factors

- 1. Age**
- 2. Race (blacks and Hispanics in the USA)**
- 3. Sex (men>women)**
- 4. Low birth weight (<2,500 g or≥ 4,000 g)**
- 5. Family history stroke /transient ischemic attack**

2. Well-documented and modifiable risk factors

- 1. Cardiovascular disease**
- 2. Coronary heart disease**
- 3. Heart failure**
- 4. Peripheral arterial disease**
- 5. Hypertension**
- 6. Cigarette smoking**
- 7. Diabetes mellitus**
- 8. Asymptomatic carotid stenosis**
- 9. Atrial fibrillation**
- 10. Sickle cell disease**
- 11. Dyslipidemia**
- 12. High total cholesterol**
- 13. Low high density lipoprotein cholesterol**
- 14. Dietary factors**
- 15. Sodium intake >2,300mg**
- 16. Potassium intake<4,700g**
- 17. Obesity**
- 18. Physical inactivity**
- 19. Postmenopausal hormone replacement therapy**

3. Less-well documented or potentially modifiable risk factors

- 20. Metabolic syndrome**
- 21. Alcohol use(≥5 drinks/day or more than moderate intake)**
- 22. Hyperhomocysteinemia**
- 23. Drug abuse**
- 24. Hypercoagulability**
- 25. Oral contraceptive use**
- 26. Inflammatory processes**
- 27. Migraine**

28. High lipoprotein (a)

29. High lipoprotein-associated phospholipaseA2

30. Sleep –disordered breathing

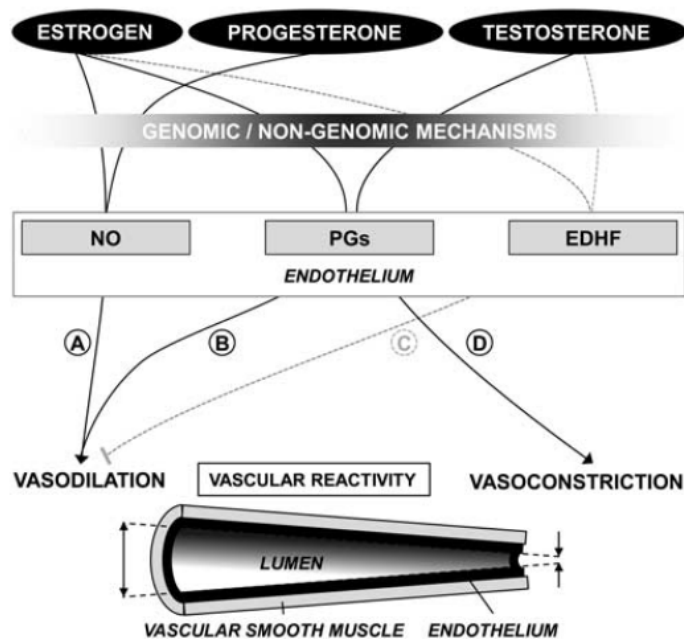


Fig. 7 Effets des hormones sexuelles sur la fonction cérébrovasculaire ^{182,791}

Les complications de l'athérosclérose représentent moins de 10% des ischémies cérébrales survenant de 15 à 45 ans¹⁶⁷¹, mais la proportion des AIC des sujets jeunes ayant des facteurs de risque vasculaires augmentent avec l'âge¹¹⁵¹.

L'HTA : est un facteur de risque traitable, la réduction de la pression systolique de 02 mm hg diminue l'incidence des AVC de 25%¹⁸³¹ les conséquences de l'HTA se manifeste dans toutes les classes d'âge. Elle est présente chez 40 à 85 % des patients atteints d'AIC¹²⁹¹. En effet le cerveau constitue la première cible de l'HTA. Environ 54% des AVC sont causés par l'HTA, Le risque est élevé si les chiffres sont supérieur à 140/90mm Hg, et si l'HTA est associée à d'autres facteurs de risque¹²⁴¹.

Le risque d'AIC et de récurrence est multiplié par 4 chez les hypertendus¹²¹. IL double à chaque élévation de 7, 5 mm Hg de la pression artérielle diastolique.

L'AIC chez les sujets jeunes de 15 à 44 ans de race noire associé à une HTA est plus fréquent à ceux de la race blanche, d'où le pourcentage élevé d'infarctus lacunaires dans cette population^[47].

Plusieurs syndromes héréditaires associés à une HTA sont décrits chez les enfants et les jeunes adultes liés surtout aux déficits, 11 bêta hydroxylase, 11bêta réductase, et 17 alpha hydroxylase^[47].

Le diabète, facteur de risque majeur, favorise la micro angiopathie cérébrale et augmente le risque d'infarctus lacunaire^[54] surtout chez le sujet jeune. Le contrôle des autres facteurs de risques associés, s'ils existent, notamment une HTA ou une dyslipidémie diminuent le risque d'AVC. Le risque d'AIC par an chez le diabétique est de 1,5% /an^[29] Chez le diabétique, les infarctus cérébraux surviennent à un âge plus jeune.

Ainsi, la prévention des AVC chez le diabétique repose essentiellement sur le contrôle optimal de l'HTA, du tabac, de l'hyperlipidémie qui doublent le risque d'événements vasculaires dans cette population d'où l'importance de la prévention des AVC chez le diabétique.

Le tabagisme est défini à la cigarette, actuel quotidien ou occasionnel Le rôle favorisant du tabac sur le risque d'AVC a été établi ;il favorise la formation de la plaque d'athérome^[13].Le rôle du tabagisme passif a été récemment confirmé^[29]avec un risque relatif de 1,8 chez les non-fumeurs ou les anciens fumeurs, les hommes ou femmes exposés à un environnement de fumeurs.

Le bénéfice de l'arrêt du tabac est maximal chez les hommes hypertendus, ainsi que porteurs d'une sténose de carotide. Compte tenu du risque induit chez les fumeurs passifs et du risque persistant chez les anciens fumeurs, la prévention du tabagisme doit rester une priorité à rappeler pendant la consultation.

L'alcool en consommation commence à partir de cinq verres par jour^[80] elle augmente le risque de toutes les variétés d'AVC, avec un risque relatif multiplié par trois pour l'AVC ischémique.

L'obésité et la surcharge pondérale sont déterminées selon les recommandations internationales par l'indice de masse corporelle (IMC) correspondant au poids divisé par la taille au carré en (kg/m²) définissant l'excès pondéral (≥ 25 kg/m²) et l'obésité (≥ 30 kg/m²). L'obésité abdominale est déterminée par la mesure du tour de taille en cm selon les critères du national "cholestérol éducation program "(NCEP-ATP III) >102 cm chez l'homme et 88 cm chez la femme^[84].

L'obésité est un facteur de risque indépendant de l'infarctus cérébral ce qui est démontré, majoré par les facteurs de risque associés liés comme l'HTA, le diabète et l'hypercholestérolémie [83]

La baisse de poids, qui s'accompagne d'une baisse de tension artérielle et d'une correction des anomalies du cholestérol, pourrait diminuer le risque d'infarctus cérébral, mais ceci n'est pas encore clairement démontré^[29].

La sédentarité, qualifie des individus pratiquant moins d'une heure de sport par semaine, elle expose aux maladies cardiovasculaires

La dyslipidémie, désigne une cholestérolémie totale $\geq 2,0$ g/l et ou triglycéridémie $\geq 1,5$ g/l ou traitement hypolipémiant en cours^[84], c'est un facteur de risque cardiovasculaire connu.

Le syndrome métabolique est défini selon les critères du NCEP-ATPIII et de l'IDF. Les probabilités du risque cardiovasculaire sont calculées selon le modèle Framingham^[84], il est caractérisé par la présence d'au moins 03 de ces facteurs, d'une obésité abdominale, triglycérides élevés, HTA, diabète.

Le syndrome d'apnées du sommeil (SAOS) : C'est une pathologie dont l'épidémiologie est souvent liée à l'obésité, la présence d'apnées obstructives au cours du sommeil entraîne une stimulation du système sympathique qui se prolonge au cours de la journée avec comme conséquence une insulino résistance, une dysfonction endothéliale, une augmentation de l'activation et de l'agrégation des plaquettes avec une augmentation de la pression artérielle^[85].

Il existe un lien entre le SAOS et l'augmentation du risque cardiovasculaire. La polysomnographie nocturne est l'examen de référence pour le diagnostic du SAOS, le seuil de 15 événements par heure est retenu pour poser le diagnostic du SAOS. Les AVC surviennent le plus souvent chez les personnes apnéiques pendant la nuit (variation tensionnelle, trouble paroxystique du rythme explique la constitution d'AVC)^[85]. L'association SAOS et AVC est un facteur de gravité de l'évolution. Le dépistage et la prise en charge sont aussi importants que ceux du diabète, HTA

10.3. Les facteurs de risques spécifiques du sujet jeune

La migraine multiplie le risque d'ischémie cérébrale par 2, ce risque augmente en cas d'association de tabagisme ou de contraception orale, le risque est augmenté surtout pour la migraine avec aura^[15]. L'incidence de l'infarctus migraineux chez des patients avec des facteurs de risque est de 1,44 pour 100 000^[86]. Il est discuté et il est retenu avec précaution après un bilan exhaustif et négatif, car une étiologie peut être découverte à distance.

La contraception orale multiplie le risque par 4 en cas de contraceptifs fortement dosés en estrogènes, et par 2 en cas de dosage plus faible. Le risque ne semble pas augmenter en cas de progestatifs. Le risque est augmenté chez les fumeuses sous contraceptifs et il diminue à l'arrêt de la contraception, mais celle-ci n'est qu'un facteur de risque d'ischémie cérébrale, et la survenue d'AVC nécessite un bilan exhaustif^[15].

La consommation de drogues illicites les plus répandues actuellement sont le cannabis et la cocaïne, le risque pour le cannabis des patients présentant un AVC I est de 1,76^[13], l'utilisation de la cocaïne est moins répandue.

10.4. Les nouveaux facteurs de risques et bio marqueurs de l'ischémie^[87]

10.4.1. Les facteurs thrombogéniques

- augmentation du fibrinogène
- La CRP(C-réactive protéine)
- Les D-dimer
- L'homocystéine

Ces marqueurs ont un rôle dans la physiopathologie et le pronostic de l'ischémie cérébrale.

10.4.2. Les facteurs diagnostiques

- La P-sélectine a aussi un rôle dans le diagnostic de l'ischémie cérébrale,
- la GFAP (glial fibrillary acidic protein) permet de différencier selon certaines études entre l'AVC I et hémorragique puisqu'elle est plus élevée dans l'hémorragie cérébrale

10.4.3. Les facteurs pronostiques

- La glycémie d'admission est un bio marqueur, en effet l'hyperglycémie aggrave l'ischémie, et elle contre indique la thrombolyse,
- le rôle du glutamate : c'est un neurotransmetteur, son taux élevé indique une extension de la destruction neuronale.

11. Epidémiologie des Infarctus Cérébraux du sujet jeune

11.1. Incidence

Il est décrit classiquement dans la littérature grâce aux registres un gradient décroissant Est- Ouest et Nord – Sud ^[18], ceci est en rapport avec le niveau socioéconomique. Les différentes méthodes pour le report des incidences des AVC du sujet jeune restent difficiles, les registres sont la base, la majorité des études se basent sur l'ensemble des AVC (ischémiques et hémorragiques), peu reportent l'AVC ischémique seulement. Il existe environ 1948 articles ^[152] reportant l'AVC du sujet jeune ou Young stroke.

Incidence des AVC I du sujet jeune (Tableau 7)

Dans le monde : L'incidence annuelle moyenne des AIC entre 15 et 45 ans était de 60 à 200 nouveaux cas par million d'habitants en 2003 ^[67]. L'incidence en 2012 variait de 3 à 23 nouveaux cas pour 100 000 ^[15, 88, 89,90]

En Algérie (région de Constantine), l'incidence des AVC I du sujet jeune de 15- 50 ans en 2011 était de 13,4 pour 100 000^[91].

Peu d'études sur les AVCI dans la tranche d'âge 15-45 ans ont été réalisées, la plupart dans des tranches d'âge différentes. Dans les pays du nord, en Suède, dans la tranche d'âge 18-44 ans (15,56 pour 100000)^[92], et en Finlande, 15-49 ans, registre d'Helsinki du sujet jeune où l'incidence retrouvée était 10,8 pour 100 000^[93].

En Libye (Benghazi 1986) : Elle était à 47,6 pour 100 000^[94] mais qui a concerné tout type d'AVC, ischémique et hémorragique

A Blida (2008), l'incidence des AVC de tout type, ischémique et hémorragique, était de 19 pour 100000^[18] (Tableau 7).

Dans le registre de Dijon ^[81] L'incidence des AVC (ischémiques et hémorragiques) chez les sujets de moins de 55 ans étaient de 11,6 entre 1985 -1993, de 12,7 entre 1994-2002, et de 20,2 entre 2003-2011.Ce qui prouve que l'incidence des AVCI du sujet jeune est en hausse.

L'incidence augmente avec l'âge ou la plupart des patients ont entre 40 et 45ans, elle est plus élevée chez les hommes, les sujets hispaniques^[15], et la race noire^[95], chez les femmes la grossesse augmente le risque d'AVC, ceci est due à la présence de facteurs de risques, et l'augmentation de l'âge de la grossesse^[13], mais l'incidence des ischémies cérébrales ne semble pas différer, elle est de 3,8 à 18 pour 100 000 accouchements, par contre le risque augmente au *post partum*^[15].

La fréquence des AIC du sujet jeune notamment de 15 à 45 ans varie selon les centres de 5-10%^[47] de l'ensemble des AVC, jusqu'à 12% dans registre de Lausanne^[96].

Tableau 7. incidence des AVC I du sujet jeune dans le monde			
	Incidence (per 100 000)	Tranche d'âge (ans)	Type d'AVC
Blida(Algérie)	19 (2008)	15-45	AVC
Constantine (Algérie)	13,4 (2011)	15-50	AVCI
Benghazi (Libye)	47,6 (1986)	15-45	AVC
South Africa	33 (OMS 1997)	15-45	AVC
Dijon(France)	20,2 (2003-2011)	<55	AVC
Helsinki (Finlande,	10,8 (2009)	15-49	AVCI
London(UK)	10,69	15-45	AVC
Stockolm(Suède)	15,56 (1997)	18-44	AVCI
Russia	19,12	15-45	AVC
Manhattan (USA)	23	15-45	AVC
Melbourne (Australie)	20,03	15-45	AVC
Brazil	11,55	15-45	AVC
Auckland	20,15	15-45	AVC
L'aquila (Italie)	10,8	15-45	AVC
Japon	70	35-44	AVC
American blacks	96	35-44	AVC
Hispanique	26	22-44	AVC
Whites (USA)	19	35-44	AVC

L'incidence annuelle globale des AVC est en nette progression, En Algérie et selon les régions, à Tlemcen elle est de 80 pour 100 000 en 2013 pour les AVC de nature ischémique^[97], pour une population âgée de plus de 20ans. A Blida l'incidence annuelle était de 60 pour 100 000 en 1987^[20], et 201 pour 100 000 en 2010^[98].

Au Maroc, l'incidence annuelle est 115 pour 100 000 (Rabat-Casablanca)^[18]. En Afrique du sud elle est de 101 pour 100 000^[18]. L'incidence annuelle en France est de 130 pour 100 000^[81]. Dans le monde elle est estimée de 210 à 600 pour 100 000 en fonction des pays ; la plus élevée se voit au Japon, estimée à 400 pour 100 000^[2]. L'AVC reste parmi les pathologies les plus nombreuses à être admises dans les services d'accueil des urgences, posant un véritable problème d'organisation hospitalière.

11.2. Pronostic des Infarctus Cérébraux du sujet jeune

11.2.1. Mortalité

Le taux de mortalité après un infarctus cérébral chez le sujet jeune est plus faible que pour les patients plus âgés^[15], la survie à 05 ans est près de 90% chez les jeunes, alors qu'elle est de 40% chez les personnes âgées^[10].

La mortalité se calcule 28 jours, à un 1 an, 2 ans ou à 5 ans selon les études^[29]. On estime que les AVC en général sont responsables de 9% de décès dans le monde, environ 7,5 million actuellement, et qui sera probablement de 7,8 million en 2030 [24]. Le nombre de décès chez les adultes jeunes de (15-45 ans) est élevé dans les pays en voie de développement^[6] environ 30% des décès, contre 20% dans les pays riches. L'AVC est l'une des causes de ces décès prématurés.

Peu d'études ont été réalisées sur la mortalité dans les AVC I du sujet jeune, on estime à 6,6% la mortalité à 30 jours. Les AVCI d'origine cardioembolique ont un risque plus élevé de mortalité^[47].

La mortalité moyenne est de 5% la 1ère année, 3,6% pour les AVCI^[5], puis elle varie entre 0.7% et 1.6% par an^[15]. En France, selon le rapport de l'ANAES 2004^[5] le taux de mortalité de 15-44 ans est de 3,1% chez les hommes et de 2,0% chez les femmes pour 100 000. Elle augmente avec l'âge (Fig. 8)

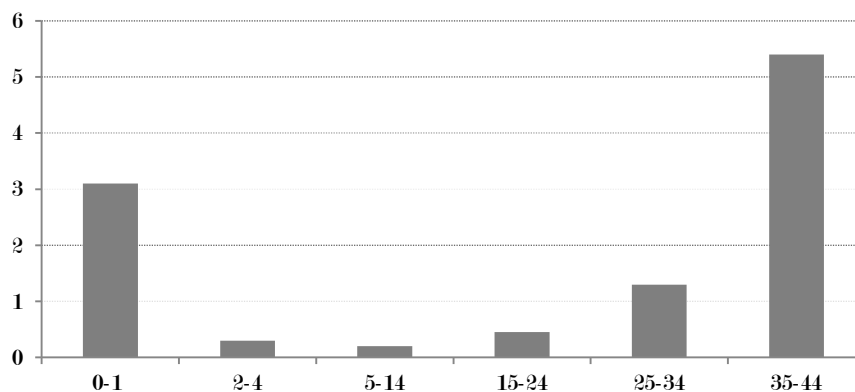


Figure 8. Mortalité cérébro vasculaire pour 100 000 et par âge, chez l'enfant et l'adulte jeune^[47]

Données de Kung HC, Hoyert DL, Hu JO, Murphy SL, deaths final data from 2005. In National Vital Statistics Reports. Vol 56, no 10, Hyattsville, MD ; National Center for Health Statistics, 2008

11.2.2. Pronostic fonctionnel

L'AVC reste une cause majeure de morbidité dans le monde vu les séquelles qu'il entraîne. On peut l'évaluer grâce à certains bio marqueurs ou à des critères pronostiques et outils d'évaluation cliniques qui permettent d'évaluer le degré d'handicap et de gravité de l'AVC. On peut ben citer :

Le NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*)^[99] : Il est utile pour le pronostic précoce, c'est un score de 0 à 42 comprenant 11 items, qui permet l'analyse quantitative du déficit neurologique il peut être prédictif de l'évolution clinique du patient, et de préciser le stade de l'AVC (mineur, modéré, sévère, très sévère), c'est un critère pour la thrombolyse. (Annexe 2)

Le score de Glasgow^[107] : il indique la valeur prédictive à moyen terme pour la mortalité et la récupération il a une valeur pronostique. Les survivants sont souvent dépendants dans leur vie quotidienne :

Le score de Rankin ou mRS (score de Rankin modifié)^[101,104] permet d'apprécier le degré d'handicap du patient pendant l'hospitalisation et après sa sortie, permet aussi de suivre l'évolution sur le plan fonctionnel, 03 mois et 06 mois après.(annexe 8)

Le score de BARTHEL^[105] : permet l'estimation du devenir des patients en rééducation et leur autonomie puis permettre une planification de la réadaptation

Le DALY^[106] : L'état de santé des populations est mesuré par le DALY (*disability-adjusted life-years*).Le DALY est un indicateur quantitatif exprimé en années du fardeau réel d'une maladie donnée, c'est la somme totale des années de bonne santé perdues résultant soit de mortalité prématurée ou d'invalidité. Le DALY est retenu par l'OMS parmi les cinq axes d'évaluation des systèmes de santé, L'AVC est la quatrième cause de DALY dans le monde. Le DALY était de 50,8 en 2005, estimé à 60,9 en 2030^[24].

Chapitre Second : Matériel et Méthode

II. PATIENTS ET METHODES

1. Objectifs de l'étude

1.1. Objectifs principaux

- Déterminer les caractéristiques étiologiques et évolutives des AVC ischémiques du sujet jeune au CHU Tlemcen selon la classification de TOAST
- Identifier les facteurs de risque des sujets jeunes victime d'un AVC ischémique au service de neurologie de Tlemcen.

1.2. Objectifs secondaires

- Déterminer le profil épidémiologique et clinique des AVC ischémiques du sujet jeune au CHU Tlemcen
- Comparaison entre la classification TOAST et la classification phénotypique ASCOD.

2. PATIENTS ET METHODES

2.1. Type d'étude

Etude descriptive à recueil prospectif longitudinal, portant sur des sujets jeunes présentant un premier AVC ischémique, cas incidents.

2.2. Population d'étude

Pour réaliser ce travail, nous avons recruté les sujets qui ont été admis au CHU Tlemcen de **manière prospective** de janvier 2012 à Juin 2014

2.2.1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans l'étude tous les patients âgés de 15 à 45 ans hospitalisés au CHU de Tlemcen présentant un premier AVC ischémique d'origine artérielle confirmée.

2.2.3. Critères d'exclusion

Sont exclus de l'étude :

- Tous les patients de plus de 45 ans et les cas infantiles
- Les AVC récidivants
- Les AVC d'origine veineuse (thromboses veineuses cérébrales)

2.3. Source de Recrutement

Les sujets objets sont recrutés à partir de structures sanitaires multiples :

- Service des urgences du CHU Tlemcen, patients de la wilaya de Tlemcen.
- Unité d'hospitalisation du service de neurologie du CHU Tlemcen.
- Consultation de neurologie qui reçoit les patients de Tlemcen ville et des différentes daïras de la wilaya.
- Service de cardiologie du CHU Tlemcen.
- Service de médecine interne du CHU Tlemcen
- Cliniques, et neurologues privées de Tlemcen

2.4. Période d'inclusion

La période d'inclusion s'étend du 1er janvier 2012 au 30 juin 2014.

2.5. Recueil des données

Les données ont été obtenues par notification sur un questionnaire (voir annexe1), rempli par les médecins en charge du service.

2.5.1. Paramètres recueillis à l'inclusion

2.5.1.1. Identification du patient

Nom, prénom, Age, sexe, domicile (région urbaine ou rurale), les caractéristiques socio économiques (niveau d'étude, activité, niveau socioéconomique du patient)

2.5.1.2. Corps du questionnaire

Chronologie des événements

Sont consignés dans cette rubrique du questionnaire : la date de survenue de l'AVC et l'heure de survenue des symptômes. Quand le déficit est présent au réveil, la date et l'heure de survenue des symptômes retenue a été celle pour laquelle le patient a été vu indemne de signes fonctionnels.

Le mode d'arrivée (médicalisé ou non),

Le délai d'admission correspondait au délai entre les signes fonctionnels et l'admission du patient.

Données anamnestiques

Les antécédents personnels et familiaux en particulier les événements vasculaires et les pathologies associées.

Les facteurs de risque vasculaires : HTA, diabète, dyslipidémie, obésité abdominale, contraceptifs oraux, tabagisme, alcool, toxicomanie

Les données diagnostiques

Interrogatoire

La recherche de céphalées, cervicalgies, prise de toxiques ou drogues illicites, traitements récents par des vasoconstricteurs, maladie du système en cours

Examen physique

Un examen neurologique complet est réalisé ainsi qu'un examen somatique comprenant un examen cutané (élasticité cutanée et ligamentaire, livédo racémosa, angiokératomes), un examen du FO (rétinopathie hypertensive, ischémies rétiniennes multiples).

Une prise de la tension artérielle : Une hypertension artérielle prise aux 02 bras a été définie par l'utilisation d'un traitement antihypertenseur, une tension artérielle élevée, supérieure à 140 - 90 mm Hg est retenue pour des valeurs supérieures à 130 – 85 mm Hg chez le diabétique^[2].

Mesures anthropométriques : Le tour de taille défini en cm selon les critères de la (NCEP-ATP III)" *national cholesteroleducation program-Adult treatment panel III* >102 cm (homme) et 88cm (femme), chez le diabétique selon la fédération internationale du diabète (IDF) ≥ 94 cm (homme) et ≥ 80 cm (femme)^[84].

Score NIHSS (national institut of health stroke score) de 0 à 42^[99] (voir annexe1) d'entrée et de sortie avec stratification : AVC mineur 1-5 ; AVC modéré 6-10 ; AVC sévère 11-15 ; AVC très sévère > 15

Topographie clinique (carotidienne ou vertébro basilaire) et radiologique de l'AVC ischémique (scanner et IRM cérébrale) et l'évolution

2.5.2. Méthode de travail

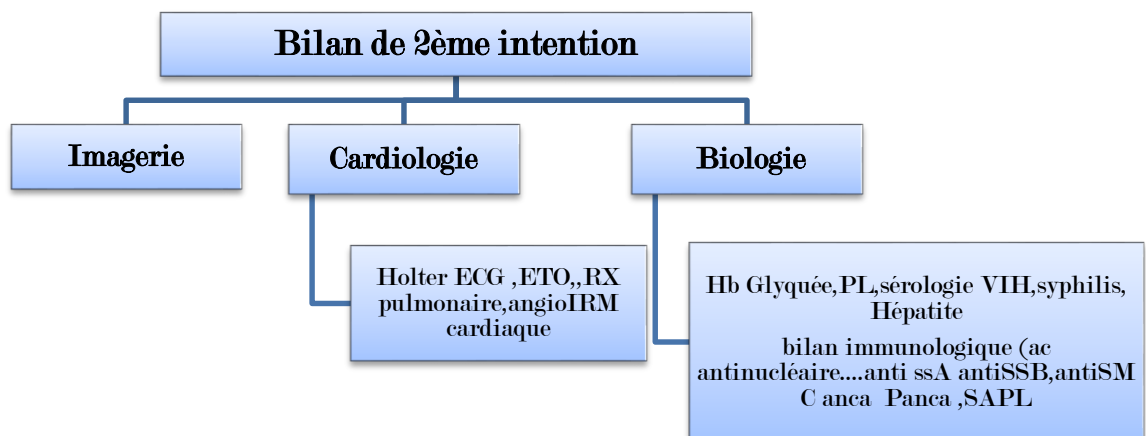
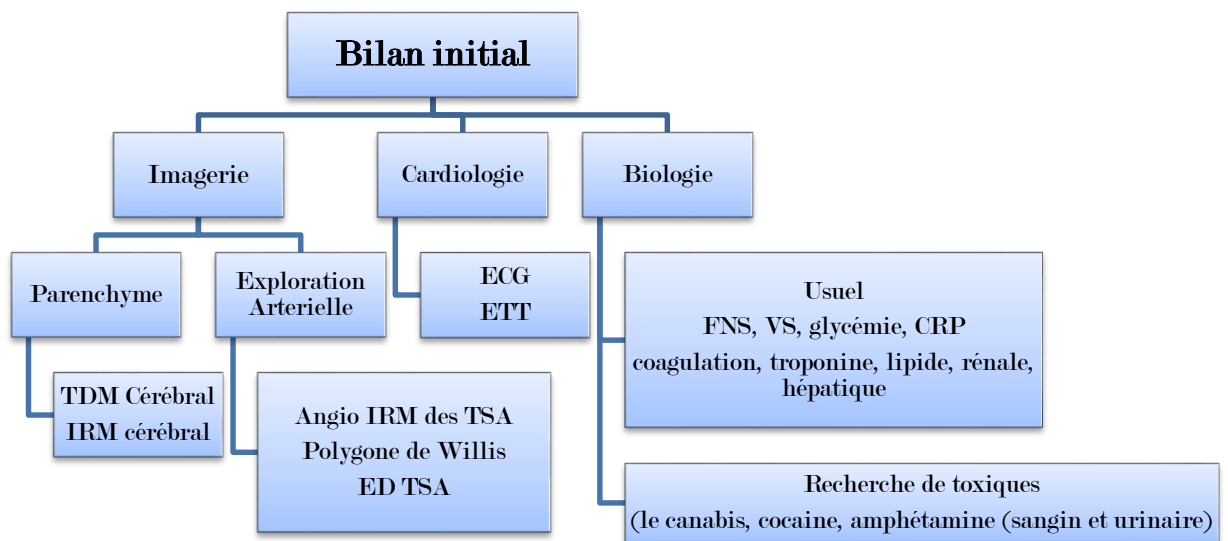
Nous avons suivi les recommandations de la SFNV (société française de neurovasculaire pour le bilan étiologique.

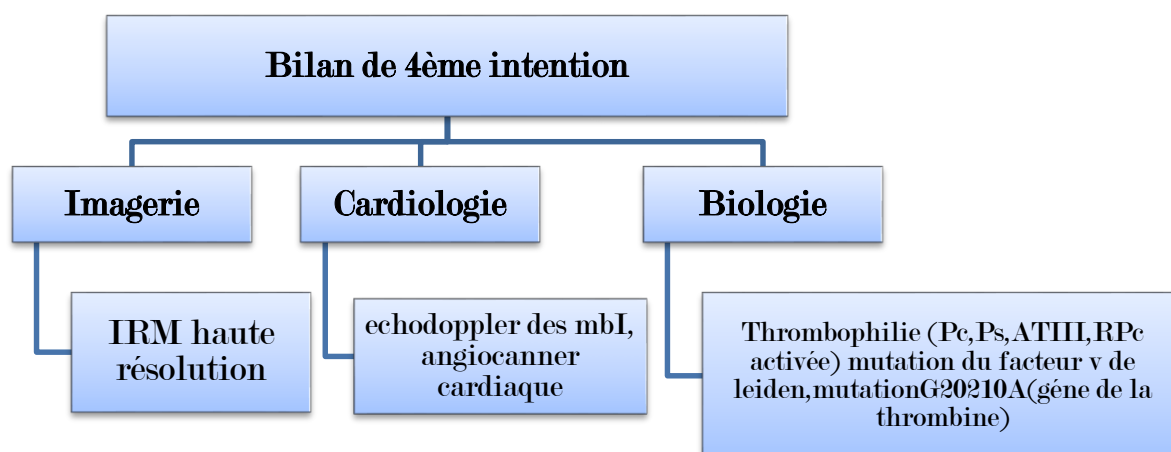
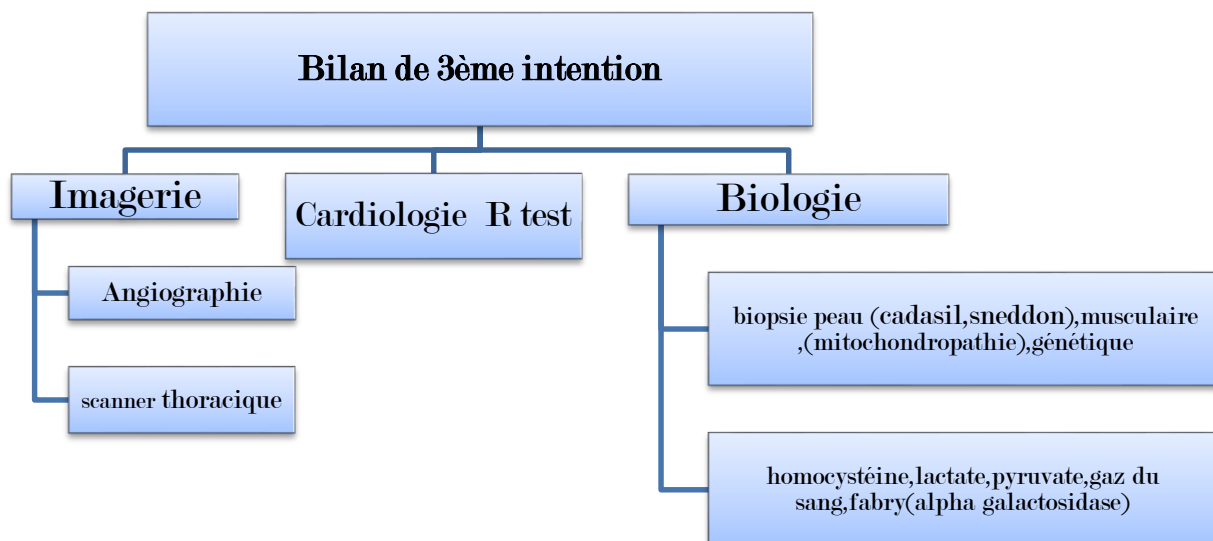
2.5.2.1. Les recommandations de la SFNV^[11]

Les quatre « C » (Cœur, Crosse, Cou, Crâne) qui comporte :

- Bilan initial,
- Bilan de 2^{ème} intention,
- Bilan de 3^{ème} et 4^{ème} intention dirigé selon 3axes : Imagerie, cardiologie, biologie

Figure 8. Algorithme de la SFNV^[11]





2.5.2.2. Le bilan biologique exhaustif (normes biologiques utilisés par les laboratoires)

Glycémie : Le diabète est définie si la glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/l à 2 reprises ou traitement antidiabétique en cours selon les critères de l'ADA (American diabetes Association) ¹⁸⁴.

Lipidémie : Une dyslipidémie a été définie par une cholestérolémie $\geq 2,0$ g/L et/ou une triglycéridémie $\geq 1,5$ g/l ¹⁸⁴.

bilan de Thrombophilie : proteine C, S, antithrombine III, résistance à la proteine C activée, les anticorps anti phospholipides, a été réalisé au service d'hémiobiologie du CHU Tlemcen.

Anticorps antiphospholipides

- AC anti β 2 GP IgM (ELISA) :0-20 Ru/ml
- AC anti β 2 GP IgG (ELISA) : 0-20 Ru/ml
- AC anticardiolipines IgM (ELISA) :0-12UI/ml
- AC anticardiolipines IgG (ELISA) :0-12UI/ml
- Lupus Anticoagulants 30,6 sec
 - Proteine C 70 -130%
 - Proteine S 60 -130%
 - Antithrombine III : 80-120sec
 - Résistance à la proteine C activée(APCR) :120-300sec

Bilan auto-immun

- Ac AntiDNA (ELISA) \geq 100UI /MI positifs
- Ac AntiENA (ELISA pool plus) \geq 20UI/ml positifs
- P-ANCA ANTI-MPO (ELISA) IgG \geq 20RU/ml positifs
- C-ANCA ANTI-PR3 (ELISA) IgG \geq 20RU/ml positifs
- Alpha galactosidase : 160-2000 Pmol/Spot 20h dans le cadre du dépistage de la maladie de Fabry

2.5.2.3. La classification TOAST^[28]

- **TOAST I** athérosclérose
- **TOAST II** cardiopathies emboligènes
- **TOAST III** occlusion des petits vaisseaux
- **TOAST IV** causes déterminées
- **TOAST V** AVC crypto géniques ou causes indéterminées

2.5.2.4. Evolution

La survenue de complications à la phase aigue :crises d'épilepsie, transformation hémorragique, caractère progressif (œdème cérébral), mortalité avec description des décès .

A la sortie les patients sont évalués par le NIHSS de sortie, leur autonomie évaluée par le mRs (score de Rankin modifié)^[101] à 03 mois, avec un suivi à 06 mois, puis à 01 an après.

2.6. Méthode statistique d'analyse des données

La saisie, l'exploitation et l'analyse de données collectées s'est faite à l'aide du logiciel SPSS version 17.0

L'analyse statistique consiste à faire, d'abord une description de la population d'étude par la moyenne (m) et son intervalle à 95% pour les variables quantitatives et par des pourcentages pour les variables qualitatives, et l'estimation de l'incidence annuelle brute globale et spécifique à la tranche d'âge et au sexe, le numérateur est définie par tous cas d'AVC pendant la période d'étude, le dénominateur est définie par la population moyenne de la wilaya de Tlemcen pendant la période d'étude ainsi que l'incidence annuelle standardisée globale et spécifique toute en utilisant comme dénominateur la population de référence de l'OMS.

Une analyse bi-variée à consister à croiser des variables, le test khi-deux (X^2) a été utilisée pour la comparaison des pourcentages et le test de Fisher pour la comparaison des moyennes et enfin toute les variables ayant une signification $p \leq 0,3$ sont inclus dans un modèle d'analyse multi variée type régressions logistique. Le seuil de signification est de 0,05 pour les tests statistiques

2.7. Aspect éthique

Les patients ont été inclus dans l'étude avec accord préalable et consentement pour bénéficier du protocole de travail.

Chapitre Troisième : Résultats

III. RESULTATS

1. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES GENERALES

1.1 Fréquence

Durant la période allant du 1er janvier 2012 au 30 juin 2014, 1041 cas d'AVC ont été enregistrés, dont 689 patients présentaient un AVC ischémique et parmi eux 168 étaient âgés de 15 à 45 ans soit **16,13%** des cas.

1.2. Incidence des AIC du sujet jeune de 15 à 45 ans dans la région de Tlemcen

Nous avons étudié les caractéristiques d'une population constituée de 168 patients présentant les critères d'inclusion et résidents principalement dans la wilaya de Tlemcen.

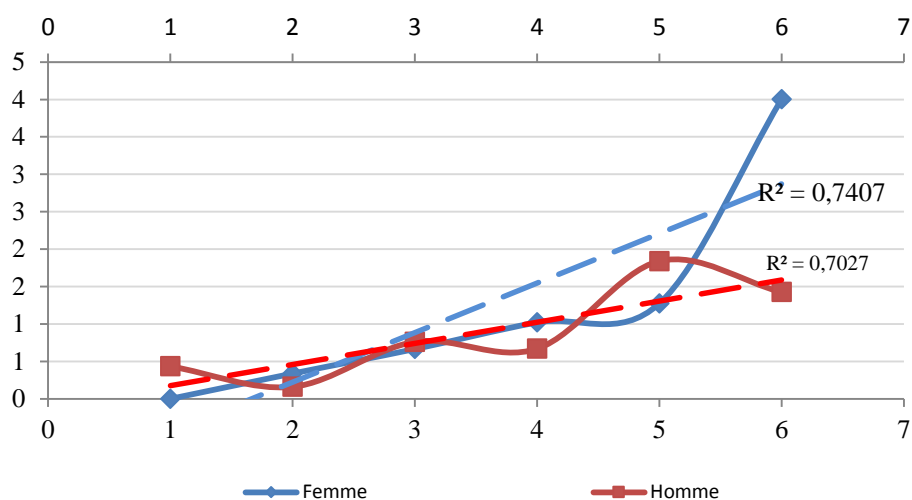
Tableau 8. Taux d'incidence standardisée annuelle des AIC des 15- 45ans, femmes et hommes au CHU Tlemcen ; Janvier 2012 - Juin 2014

Année	Genre	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-45
2012		0	0,33	0,66	1,02	1,27	4,00
2013	Femmes	0	0	1,16	1,02	0,80	3,82
2014(sem. 1)		0	0	0,33	0,88	1,27	2,18
2012		0,43	0,16	0,76	0,67	1,84	1,43
2013	Hommes	0	0,32	0,15	0,13	0,92	3,21
2014(Sem. 1)		0	0	0	0,80	0,92	1,43

L'incidence annuelle standardisée (IS) augmente avec l'âge dans les 2 sexes ; la plus élevée a été retrouvée dans la tranche d'âge 40-45ans chez les femmes soit 4 pour 100 000 habitants durant l'année 2012.

Dans la tranche d'âge 35-39ans on note une prédominance masculine en 2012 et en 2013.

Figure 10. Incidence standardisée sur l'âge des AIC du sujet jeune par tranches d'âge dans les 2 sexes ; au CHU Tlemcen ; Janvier 2012 - Juin 2014



L'incidence augmente avec l'âge dans les 2 sexes de façon linéaire soit : $r^2 = 0,74$ chez les femmes et $r^2 = 0,70$ chez les hommes.

Tableau 9. Taux d'incidence brute et standardisée pour 100 000 habitants des AIC chez les femmes ; au CHU Tlemcen ; Janvier 2012 - Juin 2014

Année	Effectif	Incidence brute	Incidence standardisée
2012	43	17,36	7,46
2013	40	16,15	6,95
2014 (sem.1)	14	11,31	4,86
Total	97	15,67	6,74

Incidence standardisée féminine **6,74 [IC : 5,21-7,80]**, L'incidence annuelle la plus élevée chez les femmes a été retrouvée durant l'année 2012 soit respectivement 17,36 pour 100000 pour l'incidence brute et 7,46 pour 100 000 pour l'incidence standardisée.

Tableau 10. Taux d'incidence brute et standardisée chez les hommes ; au CHU Tlemcen ; Janvier 2012 - Juin 2014

Année	Effectif	Incidence brute	Incidence standardisée
2012	33	12,63	5,29
2013	28	10,71	4,61
2014 (sem. 1)	10	7,65	3,29
Total	71	10,87	4,67

Incidence standardisée masculine **4,67 IIC : 3,5-5,71**

L'incidence annuelle la plus élevée chez les hommes a été retrouvée durant l'année 2012 soit respectivement **12,63** pour **100 000** pour l'incidence brute et **5,29** pour **100 000** pour l'incidence standardisée. Nous avons noté une nette prédominance féminine durant l'année 2012 ,2013 et 2014

Incidence moyenne tous sexe confondu entre Janvier 2012 et Juin 2014

- Incidence annuelle Brute : **13,27cas pour 100 000 habitants**

- Incidence annuelle standardisée (population OMS) : **5,70 pour 100 000 IIC : 4.7-6.4**

1.3 Répartition de la population en fonction de l'âge et du sexe de 15 à 45 ans

La répartition selon le sexe montre une prédominance féminine dans toute les tranches d'âge mis à part entre 15-24 ou le sexe masculin prédomine. Le sexe ratio est **de 0,73** et la moyenne d'âge est **de 38,2 ± 6,8**

Tableau 11. Répartition des AIC des 15-45ans dans la région de Tlemcen selon le sexe et les tranches d'âge ; au CHU Tlemcen ; Janvier 2012 - Juin 2014

Tranche d'âge	Féminin	Masculin	Total	Sex-ratio
15-19	0	2	2	-
20-24	1	3	4	3
25-29	11	6	17	0,54
30-34	14	9	23	0,64
35-39	18	11	29	0,61
40-45	53	40	93	0,75
Total	97	71	168	0,73

La répartition selon les tranches d'âge en fonction du sexe montre que la tranche majoritaire chez les hommes et les femmes est entre 40 et 45 ans avec un *sex ratio* de 0,75 (Fig. 9)

1.4. Répartition des AIC de 15-45 ans selon l'origine géographique

Sur 168 patients, le recrutement au niveau du CHU Tlemcen a enregistré le plus grand nombre soit 48,2 %, suivi par la daïra de Remchi (10,8%).

Nous constatons que l'échantillon de nos malades est représentatif de l'ensemble de la wilaya de Tlemcen mais aussi des patients provenant d'autres wilayas soit 10,8%

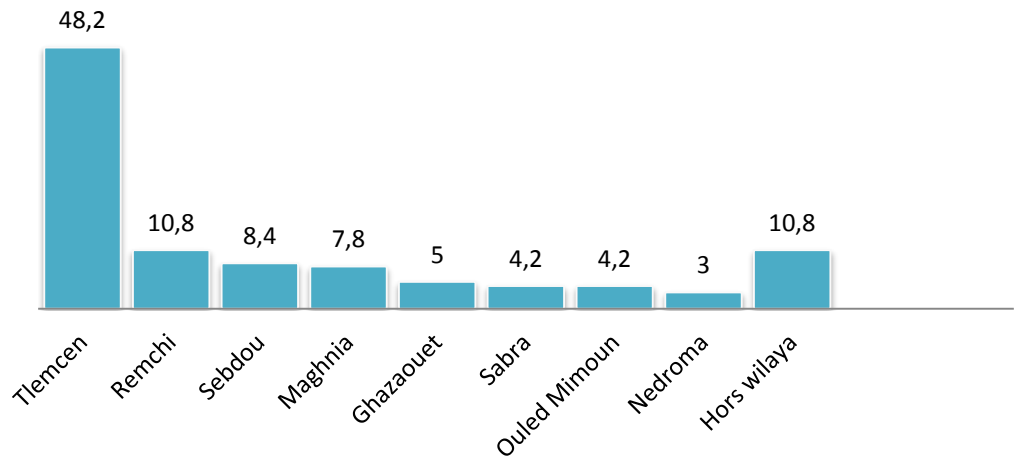


Figure 11. Répartition des AIC de 15-45ans selon l'origine géographique

Les hors wilaya provenaient essentiellement de : Ain-Temouchent : 4,2% ; Sidi-Belabbès : 1,2% ; Naâma : 0,6% et Bechar : 0,6%

Dont 66,3% en zone urbaine et 30,7% en zone rurale le reste est non précisé : 3%

1.5. Caractéristiques socioéconomiques des AVC I des 15-45ans : (profession ; niveau d'études ; niveau Socioéconomique)

Tableau 12. Statut socioéconomique (SSE) des AVCI du sujet jeune ; au CHU Tlemcen ; Janvier 2012 - Juin 2014

	Niveau d'étude	Situation professionnelle	Niveau économique
Variables	Aucun 11(6,6%)	Actif 68 (41%)	Bas 43 (25,9%)
	Primaire 67 (40,4%)		Moyen 100 (60,2)
	Lycée 60 (36,6%)	Sans profession 91 (54,8%)	Elevé 12 (7,8%)
	Universitaire 21 (12,7%)		
	NP 9 (4,2%)	NP 9 (4,2%)	NP 10 (6%)

Nous constatons que la majorité de nos patients ont été scolarisés, seulement 12,7% étaient universitaires.

Sur le plan professionnel 41% étaient actifs, et plus de la moitié avaient un niveau socioéconomique moyen

I.6. Caractéristiques d'admission des AIC des 15-45 ans dans la région de Tlemcen :

Tableau 13. Mode d'arrivée, heure d'AVCI, Délai d'admission, des 15-45ans dans la région de Tlemcen

	Mode d'arrivée	Heure d'AVCI	Délai d'admission
Variable	Médicalisé 62 (37,3%)	Réveil 44(26,5%)	8,3 ± 8,2 h
	Non médicalisé 86 (51,8%)	Activité 77 (46,4%)	≤ 4h ³⁰ 63 (38%) > 4h ³⁰ 86(51,1%)
	NP20 (11,9%)	NP47 (27,9%)	NP 19 (11,3%)

NP: non précisé

L'heure de survenue des symptômes en pleine activité représente 46,4% des cas, ceux du réveil 26,5% des cas, dans ce cas la date et l'heure de survenue des symptômes a été celle pour laquelle le patient était indemne de signes cliniques.

Le mode d'arrivée était médicalisé dans 37,3%, soit par le biais du SAMU, ou les ambulances des établissements de santé de proximité, et non médicalisé dans 51,8% des cas, assuré par les parents ou l'entourage immédiat.

Le délai d'admission correspond au délai entre l'apparition des signes fonctionnels et l'admission des patients au CHU. Le délai moyen est de 8,33h ± 8,2, avec une médiane de 05 heures dont 38% admis dans la zone de fenêtre thérapeutique avec un délai de consultation ≤ 4h 30. Les extrêmes variaient d'une heure à 24 h.

Le score d'évaluation clinique à l'admission, le NIHSS était de 11±3,80. Son évaluation a permis d'apprécier la gravité de l'AVC que l'on regroupe en quatre :

Mineur (1-5)	Modéré (6-10)	Sévère (11-15)	Très sévère > 15	NP
16 (9,6%)	67 (40,4%)	61 (36,7%)	16 (9,6%)	8 (4,67%)

Tableau 13Bis. NIHSS d'entrée : moyenne 11±3,8

2. Les facteurs de risque vasculaires

2.1. Répartition des facteurs de risque vasculaires classiques :

La distribution des facteurs des risques est décrite dans la figure qui suit.

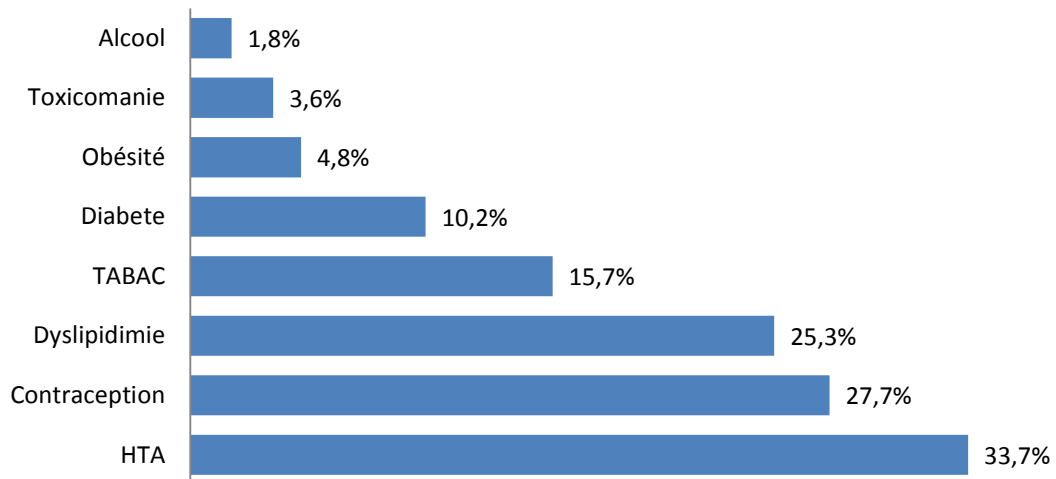


Figure 12. Répartition des facteurs de risque vasculaires classiques

Des AIC des 15-45ans dans la région de Tlemcen

2.2. Répartition des facteurs de risque des AIC de 15 -45 ans selon le Sexe

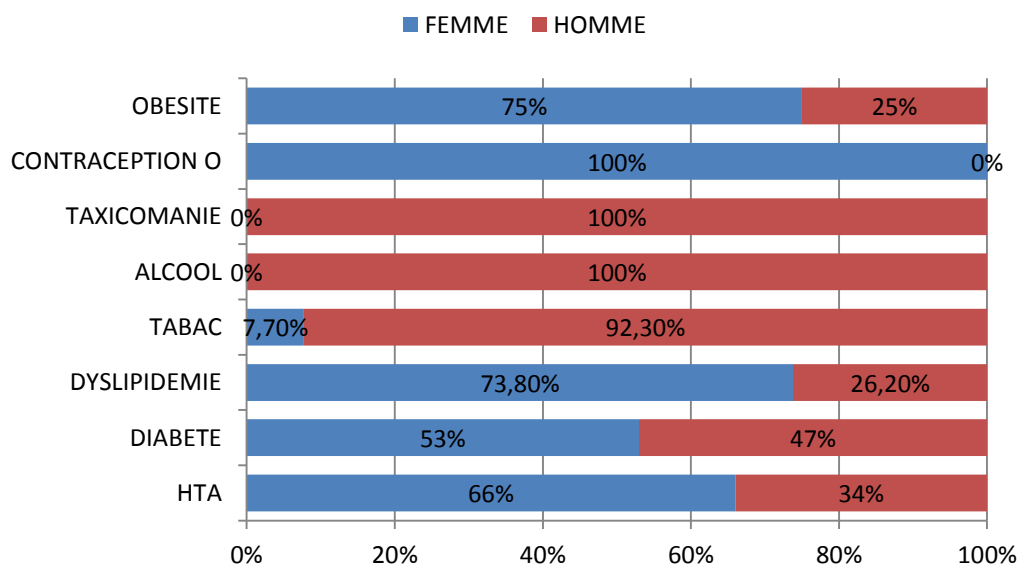


Figure 13. Répartition des AIC selon le sexe

La répartition des FDR selon le sexe ne retrouve pas de différence pour le diabète ,53% sont des femmes Vs 47%

Pour l'hypertension artérielle, nette prédominance féminine (66% de femmes Vs 34%) ; Pareil pour l'obésité abdominale prédominante chez les femmes (P : 0,012), ainsi que la dyslipidémie (p : 0,004)

Le tabagisme est prédominant chez les hommes 92,30% ($p < 10^{-3}$), la toxicomanie et l'alcoolisme sont exclusivement masculins (p =0,004)

2.3. Répartition des AIC des 15-45 ans selon le nombre de facteurs de risque vasculaire

L'analyse de l'association des facteurs de risque vasculaires par patient indique que 28,3% n'ont aucun facteur de risque, la majorité des patients (38%) sont à faible risque cardiovasculaire.

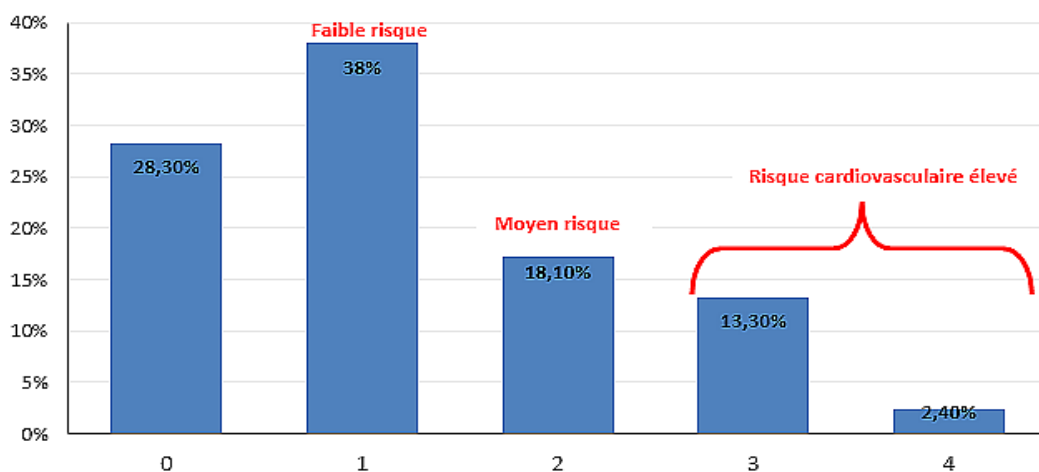


Figure 14. Répartition des AIC selon le nombre facteurs de risque

Le nombre moyen global de facteurs de risque de la population d'étude est de :

$$1,23 \pm 1,08$$

2.4. Répartition des FDR des AIC du sujet jeune selon le nombre et le sexe :

Nous avons analysé le nombre de facteurs de risque par patient par rapport au sexe.

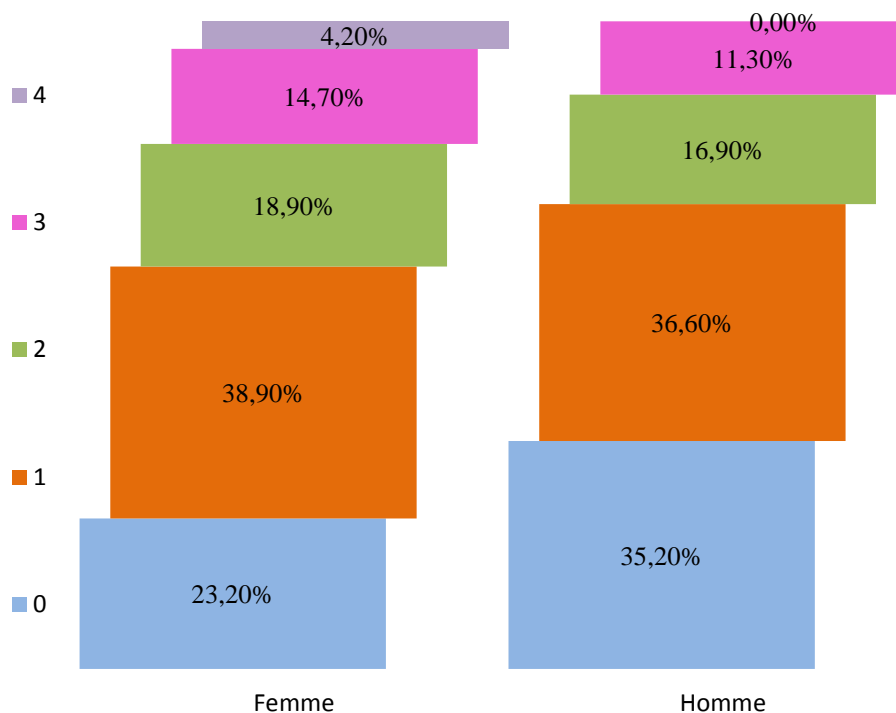


Figure 15. Facteurs de risque par patient par rapport au sexe

L'analyse du cumul des facteurs de risques montre que 35,20 % des hommes n'ont aucun FDR, contre 23,20 % de femmes. La répartition pour un, deux, ou trois FDR ne montre pas de différence. Cette figure révèle que les femmes ont un haut risque cardiovasculaire.

3. Caractéristiques cliniques des AIC de 15-45 ans dans la région de Tlemcen

3.1. Répartition des antécédents médicaux des AIC de 15-45ans

3.1.1. Antécédents personnels

Les patients ayant eu des ATCD (AVC I, AIT, AVC hémorragiques) ont été exclus de l'étude, cependant nous avons relevé les pathologies médicales ou chirurgicales, associés décrites comme suit :

- 19 (11,4%) patients étaient suivis pour une cardiopathie emboligène
- 3 (1,8%) patients étaient suivis pour une cardiopathie ischémique
- 13 (7,8%) étaient suivis pour une maladie auto-immune (maladie de Behçet 03 patients, Lupus 02 patients, Psoriasis 01 patient, syndrome sec 01 patient, Sclérose en plaque 01 patient, sclérodermie 01 patient ,01 cas de maladie de Takayasu ,03 cas d'hypothyroïdie.
- 5(3%) des patientes avaient des ATCD de toxémie gravidique
- 2 (1,2%) avaient une (AOMI) artériopathie oblitérante des membres inférieurs)
- 3(1,8%) des patients avaient une migraine avec aura
- 2(1,2%) des patients étaient suivis pour une pathologie psychiatrique non documentée

- 5(3%) des patients étaient suivis en hématologie (pathologie non documentée)
- Une patiente avait une trisomie 21, un patient présentait une IMC (infirmité motrice cérébrale), et un patient avait des ATCD de tuberculose pulmonaire.

3.1.2. Antécédents familiaux

6 (3,62%) patients avaient un antécédent familial d'AVC ischémique (ascendant direct, et fratrie).

3.2. Répartition des AIC des 15-45 ans selon le mode clinique

Tableau 14. Répartition des signes cliniques des AIC des 15-45 ans

Motifs d'hospitalisation	Effectifs	%
Hémi-parésie/Hémiplégie gauche	60	36,14
Hémi-parésie/Hémiplégie droite	53	30,76
Aphasie de Broca	18	10,84
Atteinte des paires crâniennes	8	4,82
Syndrome Cérébelleux	9	5,42
Crises d'épilepsie	16	9,64
Troubles de la conscience	4	2,38
Total	168	100

36,1% avaient un déficit hémicorporel gauche, 30,7% avaient un déficit hémicorporel droit, 10,8% avaient une aphasie de Broca, atteinte des paires crâniennes 4,8%, atteinte cérébelleuse dans 5,4%, les crises épileptiques étaient révélatrices dans 9,64%, et les troubles de la conscience dans 2,38% des cas.

Atteinte de l'hémisphère gauche est prédominante elle représente 42,7 %

3.3. Localisation artérielle

Tableau 15. Localisation artérielle des AIC de 15 -45 ans

Localisation	Effectifs	Pourcentage
carotidienne	130	77,38
multiples	10	5,92
vertébrobasilaire	28	16,6
Total	168	100,0

Atteinte carotidienne est prédominante, elle représente 77,38%, atteinte vertébro basilaire 16,6%, atteinte multiples 5,92%.

3.4. Répartition du stade des AIC de 15-45 ans selon le NIHSS d'entrée et de sortie

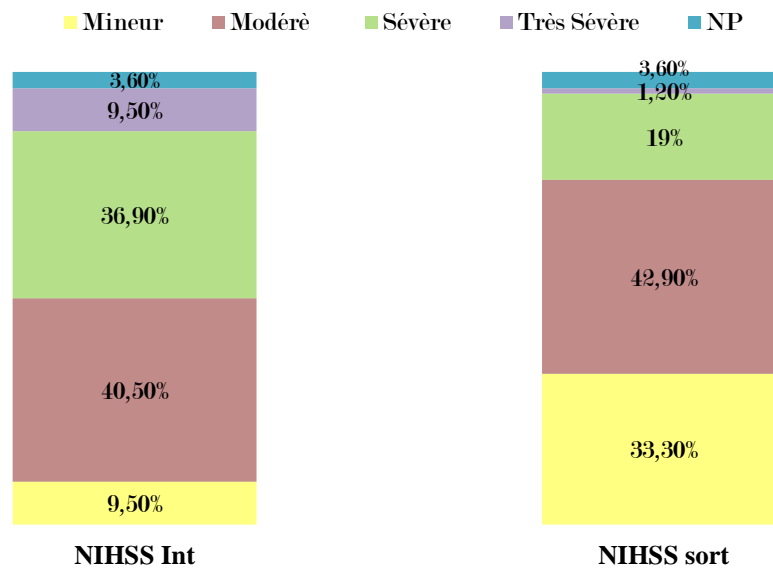


Figure 16. Stade des AIC DE 15-45 ans selon le NIHSS d'entrée et de sortie

*ent : entrée *sort : sortie

Les patients présentaient un AVC modéré à sévère à l'entrée, NIHSS ($11 \pm 3,8$). A la sortie, l'évolution était favorable, le NIHSS était modéré à la sortie ($7,93 \pm 3,37$). Les AIC mineurs à la sortie représentaient 33,30% contre 9,50% à l'entrée

4. Examens para cliniques

Ils sont à visée diagnostique et étiologique, dirigés selon l'algorithme de la SFNV^[11]

Le bilan initial : imagerie TDM, bilan cardiovasculaire ECG, ETT, EDTSA, biologie standard. L'IRM a été faite chez 67,50% des patients.

Le bilan de deuxième intention : ACTSA fait dans 20,5%, MAPA, dans 3%, ETO chez 29% des patients, Holter ECG chez 5%, le bilan immunologique réalisée chez 53% des patients, Sérologie (HIV, Syphilitique) faite chez 100% des patients, SAPL dans 55%.

Le bilan de troisième intention : Le dosage de l'homocysteine a été réalisé chez 03 patients, il était dans les normes, le dosage de l'alpha galactosidase dans le cadre du dépistage de la maladie de Fabry fait chez 10 patients était négatif. La biopsie cutanée (Cadasil ou Sneddon), et étude génétique n'ont pas été réalisés.

Le bilan de 4ème intention : En particulier le bilan de Thrombophilie a été réalisé dans 55% des cas, surtout pour les AVC d'étiologie indéterminée, et vu sa disponibilité au niveau de notre CHU. La recherche d'une mutation du gène de la thrombine G20210A a été réalisée chez un seul patient, elle était (négative).

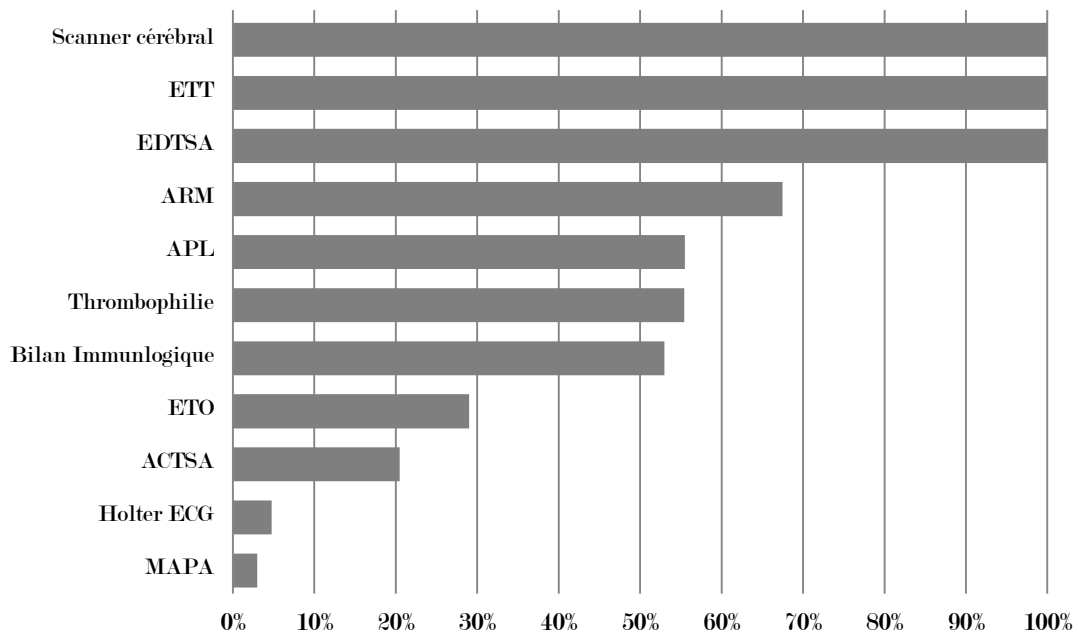


Fig.17 Répartition des bilans de 2^{ème}, 3^{ème}, et 4^{ème} intention des AIC du sujet jeune

ARM :Angiographie par résonance magnétique ; ACTSA :Angio scanner des troncs supra aortiques ; EDTSA : Echodoppler des troncs supra aortiques ; ETO :échographie transoesophagienne ; MAPA : mesure ambulatoire de la pression artérielle ; APL : Anticorps antiphospholipides ; Thrombophilie : Pr C, S, résistance Pr C activée, antithrombine III

5. Caractéristiques étiologiques des AIC de 15-45 ans :

5.1. Classification de TOAST (*trial of org 101 72 in acute stroke treatment*)

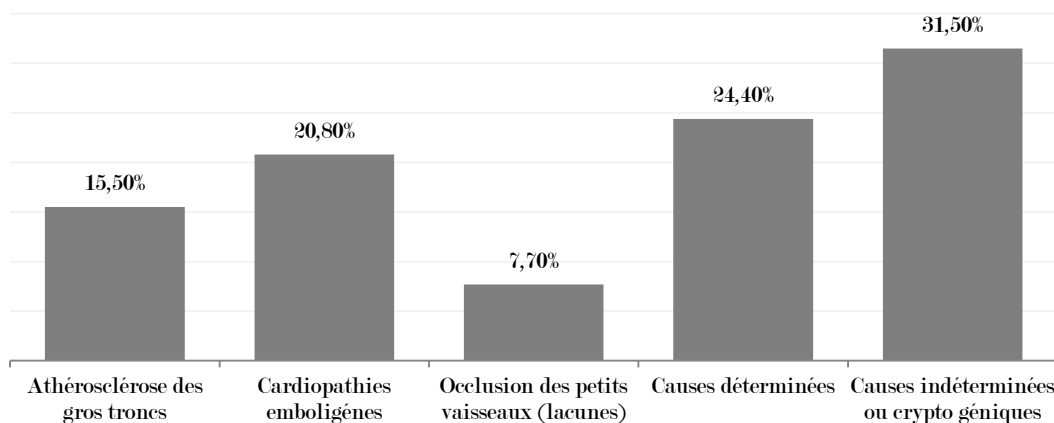


Figure 18. Fréquence des différentes étiologies des AIC des 15-45 ans au CHU de Tlemcen

Nous avons adopté la classification TOAST ^[28] pour le diagnostic étiologique des AIC de 15 à 45 ans, qui répartit les causes en : athérosclérose, cardiopathies emboligènes, occlusion des petits vaisseaux, causes indéterminées, et causes crypto géniques.

Les causes indéterminées sont au 1^{er} rang, représentent 31,50%, suivies par les causes déterminées 24,40%, les cardiopathies emboligène 20,80%, l'athérosclérose des gros troncs 15,5% et 7,70% pour l'occlusion des petits vaisseaux.

5.1.1. Athérosclérose des gros troncs (TOAST I)

L'athérosclérose des gros troncs peut concerner les troncs supra-aortiques, les coronaires et le polygone de Willis. La quantification des sténoses adoptée était à 50%^[24] selon la méthode de NASCET (*North American symptomatic carotid stenosis trial*)^[44].

Tableau 16. Siège des lésions d'athérosclérose des AIC du sujet jeune de 15-45ans

Siège des lésions	Effectifs	Pourcentage
Thrombose et sténose carotide interne sup 50%	12	7,1
Cardiopathies ischémiques	6	3,6
Thrombose et sténose artère vertébrale sup 50%	3	1,8
Polygone de Willis	5	3,0
Total	26	15,5

L'atteinte de la carotide interne est au premier rang avec 7,% (thrombose totale ou sténose>50%) (photo 4) ; les cardiopathies ischémiques (présence d'athérome aortique) représentent 3,6% sont au 2^{ème} rang et l'artère vertébrale 1, 8%.(Photos 7,8).

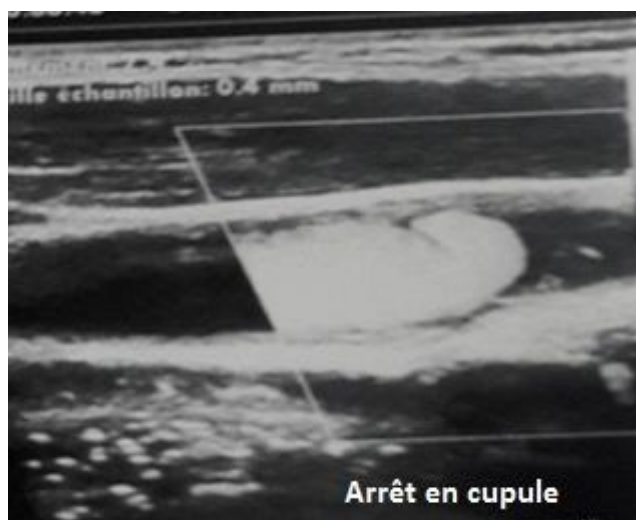


Photo 4. Occlusion de l'artère carotide interne droite le long de son trajet à l'EDISA

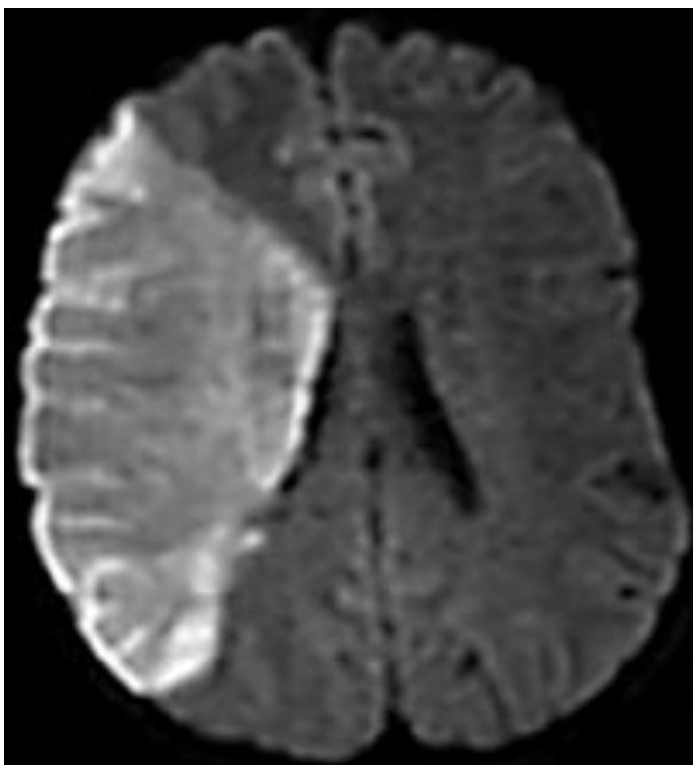


Photo 5. Vaste plage d'AVC ischémique récent fronto temporo pariéto occipitale de la cérébrale moyenne avec amputation complète de la sylvienne droite à l'IRM

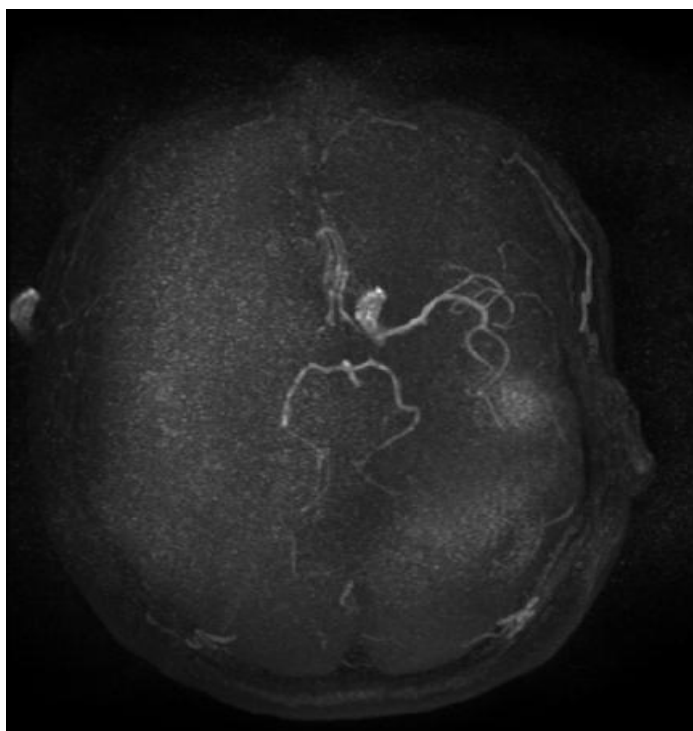


Photo 6. Amputation complète de la sylvienne droite à l'Angio IRM

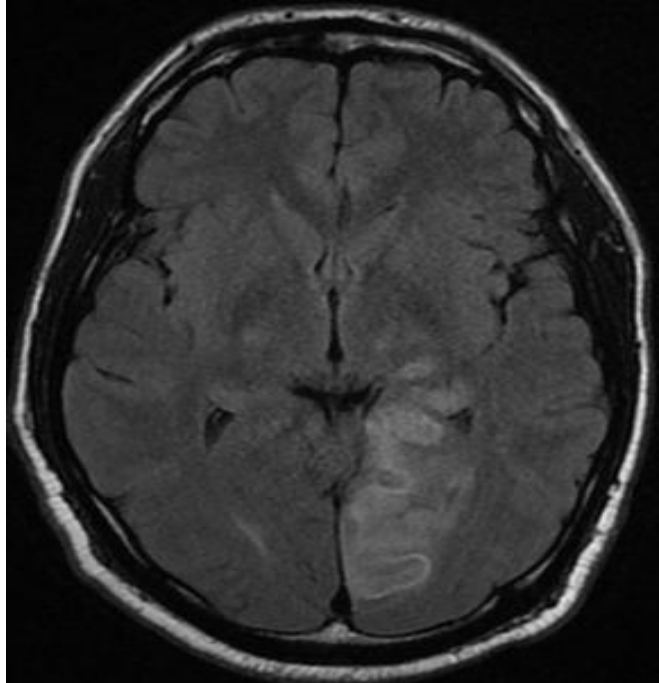


Photo 7. Lésion ischémique dans le territoire de l'artère cérébrale postérieure gauche à l'IRM (voir photo 8)

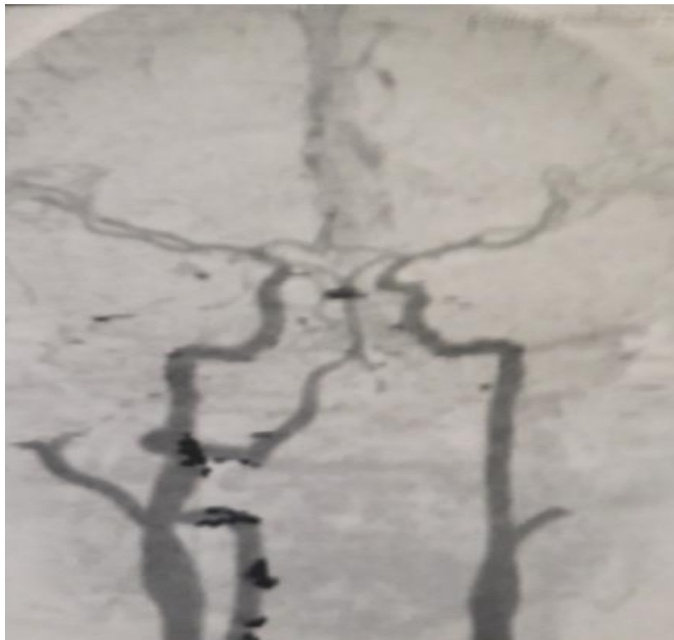


Photo 8. Angioscanner des TSA montrant une occlusion de l'artère vertébrale gauche au niveau de la moitié distale de V2 et la moitié proximale de V3 et ré occluse en V4

5.1.2. Cardiopathies emboligènes (TOAST II) :

Elles représentent 20,8 %, Il existe deux types de cardiopathies emboligène, les cardiopathies à haut risque et à moyen risque [15], (annexe 5)

5.1.2.1. Cardiopathies à haut risque emboligène

Elles représentent 17,9%

Tableau 17. Cardiopathies à haut risque emboligène des AIC de 15-45 ans

Cardiopathies à haut risque	Effectifs	Pourcentage
*FA sur valvulopathie mitrale	11	6,5
RM Serré	4	2,4
IDM phase aigue (1er mois)	1	,6
*FOP avec ASIA	3	1,8
Prothèse mécanique	7	4,2
Thrombus endocavitaire	1	,6
Cardiomyopathie dilatée	3	1,8
Total	30	17,9

*FA : fibrillation auriculaire ; *FOP : foramen ovale perméable ; *ASIA : anévrisme du septum inter auriculaire

Les valvulopathies sont les cardiopathies emboligènes les plus fréquentes quelle que soit leur origine, mais elles sont principalement d'origine rhumatismale comme c'est le cas dans notre étude

5.1.2.2. Cardiopathies à moyen risque emboligène

Elles représentent 3% des cardiopathies emboligènes.

Tableau18. Cardiopathies à moyen risque des AIC de 15-45 ans

Cardiopathies	Effectifs	Pourcentage
RAO*	1	,6
Bio prothèse	1	,6

FOP isolé	2	1,2
Prolapsus valvulaire	1	,6
Total	5	3,0

*RAO : rétrécissement aortique

Le FOP (foramen ovale perméable) isolé cause potentielle d'AIC chez le sujet jeune, représente 1,2% (photo9)

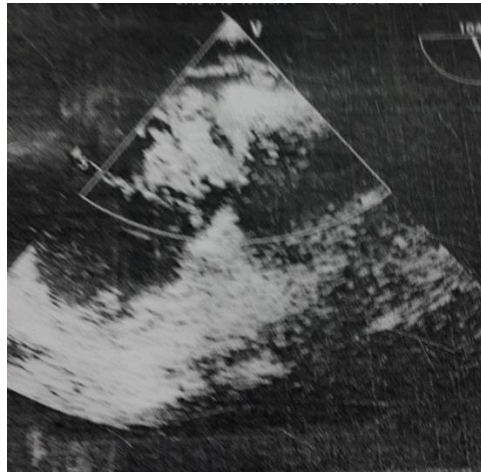


Photo 9. Foramen Ovale Perméable à l'ETO

5.1.3. Occlusion des petits vaisseaux(TOASTIII) : Lacunes

Représente 7,7% (n=13) , en cause probablement la lipohyalinose puisque la majorité de nos patients soit 10 avaient des FDR (06 étaient hypertendus et diabétiques, 04 étaient hypertendus) mais 03 patients n'avaient aucun FDR, ni aucune cause apparente.

5.1.4. Les causes déterminées (TOAST IV)

Elles représentent **24,4%** des cas dans notre étude

Les dissections carotidiennes (photo10) sont au 1^{er} rang avec 11 cas dont 2 traumatiques (accident de la voie publique, cathétérisme jugulaire), une lors d'une infection ORL, une du *post partum*, les autres dissections étaient spontanées.

Les angiopathies du post partum : Représentent 5,4% dont 4 cas de SVCR (syndrome de vasoconstriction réversible), 3 cas de toxémie gravidique et 2 cas d'éclampsie, les patientes étaient toutes césariées. Le SVCR est survenu la première semaine de l'accouchement chez toutes les patientes.

Le syndrome des anticorps anti phospholipides (SAPL) représente 4, 8% , dont 5 femmes et 3 hommes, retenu sur des critères clinico biologiques. La recherche des APL retrouvait 4 cas d'anticorps anti β 2GPI, 3 cas d'Anticorps anti cardiolipines et un cas d'anticoagulant circulant de type lupique.

Parmi les maladies auto-immunes on retrouve 3 cas de neuro Behcet, 2 cas de neuro lupus, 2 cas de maladie de Takayasu , 2 cas de maladie coeliaque, un syndrome MoyaMoya (photo 11 et 12), un cas de sclérodemie .

En ce qui concerne les maladies infectieuses on retrouve un cas de neurosyphilis

Le bilan de Thrombophilie retrouve un cas de déficit en protéine S.

Tableau 19. Causes déterminées des AIC des 15-45 ans au CHU de Tlemcen

Causes des AIC	Effectifs	Pourcentage
Dissection carotidienne	11	6,5
Syndrome Moyamoya	1	0,6
Maladie de Takayasu	2	1,2
Neurolupus	2	1,2
Maladie de Behcet	3	1,8
Sclérodemie	1	0,6
Neurosyphilis	1	0,6
Angiopathie du post partum	9	5,4
Maladie Cœliaque	2	1,2
Déficit en protéine S	1	0,6
Syndrome des APL	8	4,8
Total	168	100,0



Photo 10. Angioscanner des TSA révélant une Dissection spontanée de l'artère carotide interne gauche

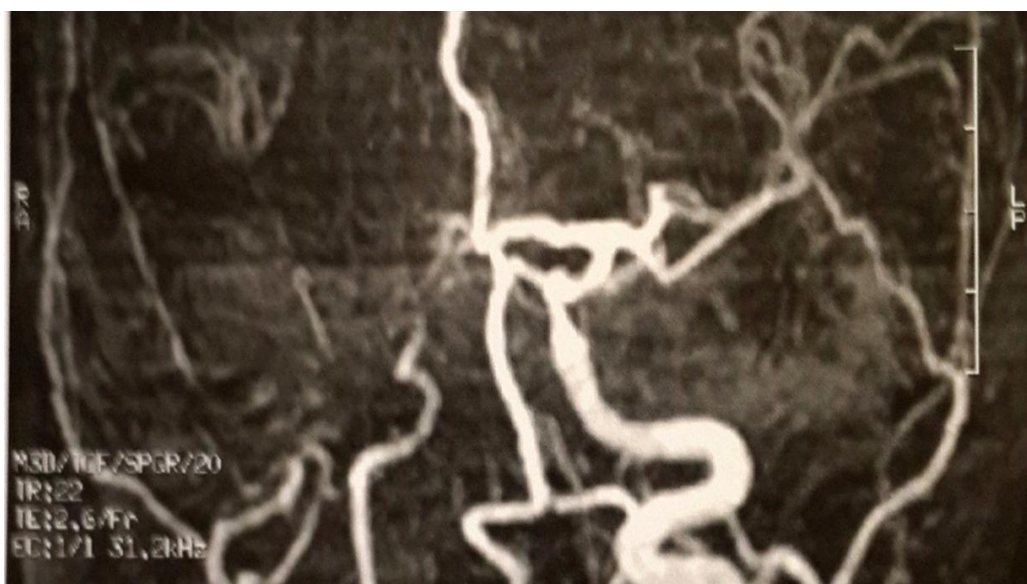


Photo 11. Sténose de la carotide interne supraclinoidienne, avec occlusion du segment M1 de la sylvienne droite, sténose serrée de la carotide interne gauche avec réseau anastomotique au niveau des régions des artères lenticulocapsulo striées : syndrome Moya Moya.



Photo 12. Artériographie d'une patiente présentant un syndrome Moya Moya idiopathique

5.1.5. Causes indéterminées ou crypto géniques (TOAST V)

Les infarctus cryptogéniques représentent dans cette étude 31,5% ; ce sont des patients n'ayant pas de cause formelle, ils sont divisés en 3 groupes : le premier groupe a un bilan négatif (n= 23) ; le deuxième groupe, un bilan incomplet (n=18) et le troisième a des Causes multiples (n=10) dont plusieurs associations : l'athérome chez 09 patients, associé soit à un FOP (02cas), à une thrombophilie(01 cas), à des lacunes (05 cas), ou à une vascularite non déterminée (01cas), et une association FOP et SAPL (01 cas).

5.2. Classification étiologique ASCOD

5.2.1. Méthodes de classification ASCOD (annexe 3)

C'est une classification phénotypique ¹³⁶¹, les patients sont chacun dans les 04 groupes, selon la cause (A, S, C, O, D), trois catégories de risques sont considérées : **grade 1, 2 et 3.**

A Atherosclerosis (**athérosclérose**)

S Small-vesseldisease (**occlusion des petits vaisseaux**)

- C** Cardiacdisease (**causes cardioemboliques**)
- O** Other causes (**causes déterminées**)
- D** Dissection (**dissection**)

Chaque patient est identifié par le phénotype ASCOD et en fonction des grades de gravité. Exemple : un patient présentant, une athérosclérose certaine (grade 1), une fibrillation auriculaire (grade1), une leucoarirose (grade 3), sera classé A1-S3-C1-O0-D0

5.2.2. Etude du profil étiologique selon différents sous groupes classification ASCOD :

Les différents sous groupes étiologiques de la classification ASCOD avec leurs grades sont représentés dans le tableau 20

Tableau 20. Classification ASCOD des AIC du sujet jeune de 15-45ans - Tlemcen

phénotype	GRADES				
	1	2	3	0	9
Athérosclérose (A)	20(11,9)	5(3,0)	20(11,9)	120(71,4)	3(1,8)
Small vessel (S)	18(10,7)	3(1,8)	-	142(84,5)	5(3,0)
Cardiac (c)	28(16,7)	12(7,1)	4(2,4)	89(53,0)	35(20,8)
Other cause (O)	31(18,5)	5(3,0)	4(2,4)	117(69,6)	11(6,5)
Dissection (D)	11(6,5)	4(2,4)	-	152(9,0)	1(0,6)

- Athérosclérose A (A1+A2+A3=26,8%)

Dans l'athérosclérose, les grades 1 (thrombose et sténose > 50%) et 3 (thrombose et sténose < 30%) représentent 11,9% ; le grade 2, ne représente que 3% (sténose entre 30-50%).

Dans Occlusion des petits vaisseaux S (S1+S2=12,5%) ; 10,7% sont de grade 1 (infarctus lacunaire <15mm des perforantes correspondant aux symptômes) et 1,8% de grade 3 (Leucoarirose)

Pour les cardiopathies emboligènes C (C1+C2+C3) =26,2% dont 16,7% (C1) sont des cardiopathies à haut risque emboligène. Les causes incertaines (C2), cardiopathies à moyens risque emboligène représentent 7,1%. Les causes peu probables (C3) 2,4%.

Les causes déterminées O (O1 +O2+O3) sont de 24%, et les dissections D (D1+D2=9%).

2.2.3. Croisement des 2 classifications étiologiques TOAST et phénotypique ASCOD :

Nous avons réalisé des croisements entre la classification TOAST et chaque sous groupe de la classification ASCOD.

Tableau 21. TOAST-Atherosclérose (A)

		TOAST					Total
		1	2	3	4	5	
A	A1	20	0	0	0	0	20
	A2	4	1	0	0	0	5
	A3	2	0	5	3	10	20

Le croisement TOAST- ASCOD Révélé que 20 patients A1 sont classés dans TOAST I (athérosclérose), le croisement montre une certaine similitude entre les deux classifications dans ce sous groupe.

Tableau 22. TOAST et occlusion des petits vaisseaux (S)

		TOAST					Total
		1	2	3	4	5	
S	S1	2	1	13	2	0	18
	S2	1	0	0	1	1	3
	S9	1	0	0	0	4	5

Le croisement TOAST-ASCOD montre que TOAST III et (S) se rejoignent pratiquement en S1 puisque 13 patients S1 sont classés dans TOAST III

Tableau 23 TOAST et cardiopathies emboligènes (C)

		TOAST					Total
		1	2	3	4	5	
C	C1	1	27	0	0	0	28
	C2	3	5	0	3	1	12
	C3	1	1	0	1	1	4

Le croisement TOAST –ASCOD retrouve une compatibilité, puisque 27 patients C1 (cardiopathies emboligènes à haut risque) sont classés dans TOASTIII

Tableau 24 TOAST et causes déterminées (O)

		TOAST					Total
		1	2	3	4	5	
O	O1	1	1	0	28	0	30
	O2	1	2	1	1	1	6
	O3	0	1	1	2	0	4

Le croisement TOAST –ASCOD ne retrouve pas une grande différence dans ce groupe puisque 28 patients O1 sont classés dans TOAST IV

Tableau 25. TOAST et Dissection (D)

		TOAST					Total
		1	2	3	4	5	
D	D1	0	0	0	11	0	11
	D2	1	1	0	2	0	4

Les dissections certaines D1 sont toutes classées dans TOAST IV (déterminées)

6. Complications aiguës

Les complications à la phase aiguë au 1^{er} mois chez nos patients, sont représentées essentiellement par les transformations hémorragiques dans 8,3%, les crises épileptiques précoces dans 7,7% (1^{ère} semaine) et les décès dans 5,4% (09cas), dont 06 patients décédés avant 28 jours (une femme et cinq hommes). Trois hommes sont décédés après le premier mois.

Tableau 26. Complications aiguës des AIC de 15-45ans dans la région de Tlemcen

Complications aiguës	Effectifs	Pourcentage
Epilepsie vasculaire	13	7,7
Transformation hémorragique	14	8,4
Décès	9	5,4
Aucune	132	78,6
Total	168	100,0

6.1. Etude de la mortalité

07 patients sont décédés le 1^{er} mois, et 02 patients décédés dans les 03mois qui suivent à 60 jours (J60) et à 90 jours (J90) (Tableau 27)

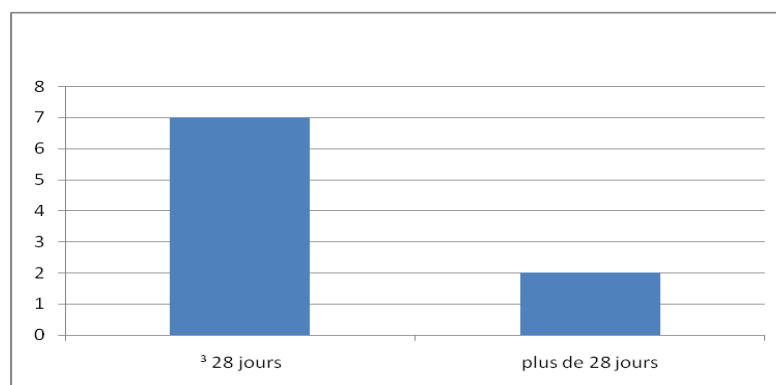


Figure 19. Mortalité à 28 jours des AIC du sujet jeune (15-45ans)

Tableau 27. Description des décès de 15-45 ans des AIC dans la région de Tlemcen

Patients	Genre	Age	Facteurs de risque vasculaires	Antécédents	Délai d'admission	NIHSS initial	TOAST	Décès
Cas n°1	M	34	-	Maladie de Behçet	> 24h	12	Cause déterminée : NeuroBehçet	J 60
Cas n°2	M	26	-	Maladie de Behçet	> 24h	16	Cause déterminée : NeuroBehçet	J 27
Cas n°3	M	15	Tabac Toxicomanie	Valvulopathie opérée	> 24h	15	Cardiopathie emboligène	J 90
Cas n°4	M	26	Tabac	Hépatite toxique méd.	> 24h	15	AVC crypto génique	J 20
Cas n°5	F	32	-	Trisomie 21	05h	16	Cardiopathie emboligène : valvulopathie mitrale	J 5
Cas n°6	M	28	Tabac Toxicomanie	-	08h	17	Athérosclérose : thrombose carotide interne	J 28
Cas n°7	M	45	HTA, diabète	IR sous dialyse	01h	15	Cause déterminée : dissection carotidienne	J 2
Cas n°8	M	45	-	Valvulopathie mitrale	> 24h	18	Cardiopathie emboligène	J 15
Cas n°9	M	36	HTA, diabète	-	06h	18	AVC crypto génique	J 5

M : masculin F : féminin

-Sur les 09 décès soit (5,4%) on a noté une prédominance masculine soit 08 hommes et une femme.

-Le NIHSS initial était sévère chez le 1^{er} patient et très sévère chez les autres patients.

-Sur le plan étiologique selon la classification de TOAST 03 patients avaient une cause déterminée (NeuroBehcet chez 02 patients, et un patient présentait une dissection carotidienne traumatique), 03 patients avaient une cardiopathie Emboligène, 02 patients avaient un AVC cryptogénique, un patient avait une thrombose totale de la carotide interne d'origine athéromateuse probable.

6.1.1. Facteurs pronostiques qualitatifs du décès : Analyse bi variée

Les décès représentent 5,4% des cas, nous avons étudié les facteurs pronostiques qualitatifs, sociodémographiques, les facteurs de risques vasculaires, et les étiologies selon les classifications de TOAST et ASCOD.

Tableau 28. Répartition des décès en fonction du sexe

Genre	Vivant N (%)	Décès N (%)	Total N (%)	χ^2	p	OR	IC à 95%
Femme	96 (60,4)	1 (11,1)	97 (57,7)	8,5	,004	12,2	1,48 - 99,85
Homme	63 (39,6)	8 (88,9)	71(42,3)				
Total	159 (100)	9 (100)	168 (100)				

*p : précision ; OR : odds ratio ; IC : intervalle de confiance ; (χ^2) : chi deux

Tableau 29. Statut socioéconomique (SSE) et décès

Domicile	Vivant N (%)	Décès N (%)	Total N (%)	χ^2	P	OR	IC95%
Urbain	104 (68,4)	6 (66,7)	110 (68,3)	0,1	0,91	1,08	0,26-4,52
Rural	48 (31,6)	3 (33,3)	51(31,7)				
Total	152(100)	9 (100)	161 (100)				
Profession							
Actif	61 (40,7)	7(77,8)	68 (42,8)	4,8	,029	0,19	0,04-0,98
Chômage	89 (59,3)	2(22,2)	91 (57,2)				
Total	150 (100)	9 (100)	159 (100)				

Nous avons eu 09 décès soit 5,4%, avec nette prédominance masculine dont 88,9% d'hommes et 11,1% de femmes, les hommes ont 12 fois plus de risque (OR : 12,1) le test du Chi deux (χ^2) :8,5 ; il y'a une corrélation significative **P(0,004)** ; ; IC (1,48-99,85). Les patients actifs sont plus exposés (**P : 0,029**).

11,1% des patients décédés étaient hypertendus il n'y a pas de corrélation

Tableau 30. Répartition des décès selon les facteurs de risque contrôlables

	Vivant N (%)	Décès N (%)	Total N(%)	χ^2	p	OR	IC
HTA							
Non	104 (65,4)	8(88,9)	112 (66,7)	2,11	0,15	0,23	,029 - 1,93
Oui	55(34,6)	1(11,1)	56 (33,3)				
Total	159 (100)	9 (100)	158 (100)				
Diabète							
Non	143 (89,9)	8 (88,9)	151(89,9)	0,01	0,92	0,92	0,13 - 9,52
Oui	16 (10,1)	1 (11,1)	17 (10,1)				
Total	159 (100)	9 (100)	168 (100)				
Dyslipidémie							
Non	118 (74,2)	8 (88,9)	126 (75,0)	0,98	0,323	0,360	0,044-2,96
Oui	41 (25,8)	1 (11,1)	42 (25)				
Total	159 (100)	9 (100)	168 (100)				
TABAC							
Non	136 (85,5)	6 (66,7)	142 (84,5)	2,32	0,13	2,95	0,69- 12,6
Oui	23 (14,5)	3 (33,3)	26 (15,5)				
Total	159 (100)	9 (100)	168 (100)				
Alcool							
Non	156 (98,1)	9 (100)	165 (98,2)	0,17	0,68	0,945	0,911-,98
Oui	3 (1,9)	0 (0)	3 (1,8)				
Total	159 (100)	9 (100)	168 (100)				
Toxicomanie							
Non	155 (97,5)	7 (77,8)	162 (96,4)	9,60	0,002	11,071	1,73 -71,03
Oui	4 (2,5)	2 (22,2)	6 (3,6)				
Total	159 (100)	9 (100)	168 (100)				
Contraception orale							
Non	112 (70,4)	9 (100)	121 (72,0)	3,69	0,055	0,926	0,88 -0,97
Oui	47 (29,6)	0 (0)	47 (28)				
Total	159 (100)	9 (100)	168 (100)				
Obésité							
Non	151 (95)	9 (100)	160 (95,2)	0,475	0,490	0,944	0,91- 0,98
Oui	8 (5)	0 (0)	8 (4,8)				
Total	159 (100)	9 (100)	168 (100)				

Il existe une corrélation entre le décès et la toxicomanie (**p : 0,002**) les toxicomanes sont 11 fois plus exposés (OR 11,071)

4. Tableau 31. Répartition des décès en fonction des étiologies selon TOAST

	Vivant N (%)	Décès N (%)	Total N(%)	χ^2	P	OR	IC
Toast (athérosclérose)							
Non	134 (84,3)	8 (88,9)	142 (84,5)	0,139	0,710	0,670	0,80 -5,59
Oui	25 (15,7)	1 (11,1)	26 (15,5)				
Total	159 (100)	9 (100)	168 (100)				
Toast (cardiopathies haut risque)							
Non	131 (82,4)	7 (77,8)	138 (82,1)	0,124	0,725	1,337	0,264-6,78
Oui	28 (17,6)	2 (22,2)	30 (17,9)				
Total	159 (100)	9 (100)	168 (100)				
Toast (cardiopathies à faible risque)							
Non	155 (97,5)	8 (88,9)	163 (97)	2,17	0,14	4,84	0,48-48,5
Oui	4 (2,5)	1 (11,1)	5 (3)				
Total	159 (100)	9 (100)	168 (100)				
Toast (cardiopathies emboligènes)							
Non	131 (82,4)	6 (66,7)	137 (81,5)	1,39	0,24	2,34	0,55 - 9,9
Oui	28 (17,6)	3 (33,3)	31 (18,5)				
Total	159 (100)	9 (100)	168 (100)				
Toast (occlusion des petits vaisseaux)							
Non	146 (91,8)	9 (100)	155 (92,3)	0,798	0,372	0,942	0,90-0,98
Oui	13 (8,2)	0 (0)	13 (7,7)				
Total	159 (100)	9 (100)	168 (100)				
Toast (causes déterminées)							
Non	121(76,1)	7(77,8)	128(76,2)	0,013^a	0,91	0,910	0,18 -4,57
Oui	38(32,9)	2(22,2)	40(23,8)				
Total	159(100,0)	9(100,0)	168(100,0)				
Toast (causes indéterminées)							
Non	109 (68,6)	7 (77,8)	116 (69)	0,339	0,56	0,623	0,13-3,10
Oui	50 (31,4)	2 (22,2)	52 (31)				
Total	159 (100)	9 (100)	168 (100)				

Il n'y a pas de relation entre les sous groupes de la classification de TOAST et le décès

Tableau 32. Répartition des décès en fonction des étiologies selon ASCOD

	Vivant N (%)	Décès N (%)	Total N(%)	χ^2	p	OR	IC
ATHEROSCLEROSE							
A1	19 (11,9)	1 (11,1)	20 (11,9)	0,517	0,972		
A2	5 (3,1)	0 (0)	5 (3)				
A3	19 (11,9)	1 (11,1)	20 (11,9)				
SMALL VESSEL(LACUNES)							
S1	17 (10,7)	1 (11,1)	18 (10,7)	0,476	0,924		
S2	3 (1,9)	0 (0)	3 (1,8)				
S3	0 (0)	0 (0)	0 (0)				
CARDIAC SOURCE (CARDIOPATHIES EMBOLIGENES)							
C1	25 (15,7)	3 (33,3)	28 (16,7)	2,63	0,622		
C2	12 (7,5)	0 (0)	12 (7,1)				
C3	4 (2,5)	0 (0)	4 (2,4)				
OTHER (DETERMINEES)							
O1	26 (16,4)	4 (44,4)	30 (17,9)	5,5	0,24		
O2	6 (3,8)	0 (0)	6 (3,6)				
O3	4 (2,5)	0 (0)	4 (2,4)				
DISSECTION							
D1	10 (6,3)	1 (11,1)	11 (6,5)	0,59	0,89		
D2	4 (2,5)	0 (0)	4 (2,4)				
D3	0 (0)	0 (0)	0 (0)				

Il n'y a pas de relation entre les sous groupes de la classification ASCOD et le décès, le test du chi 2 n'est pas significatif

6.1.2 Facteurs pronostiques quantitatifs du décès

Tableau 33. Facteurs pronostiques quantitatifs du décès :

Facteur	Statut	n	M	IC à 95% de m	F	p
NIHSS Initial	Vivant	153	10,73	10,13 - 11,32		
	décès	9	15,67	14,13 - 17,20	15,62	<10 ⁻³
	Total	162	11,00	10,41 - 11,6		
Age	Vivant	159	38,52	37,50 - 39,54		
	décès	9	31,89	24,52 - 39,26	8,38	,004
	Total	168	38,17	37,13 - 39,21		
Délai d'Admission	Vivant	143	7,95	6,64 - 9,26		
	décès	8	14,50	5,86 - 23,14	5,03	,026
	Total	151	8,30	6,99 - 9,61		
Durée Séjour	Vivant	159	12,67	11,83 - 13,50		
	décès	9	15,44	7,40 - 23,49	2,04	,155
	Total	168	12,82	11,95 - 13,68		

*F : Test de Fischer IC : intervalle de confiance P : précision

Trois facteurs pronostics interviennent : le NIHSS d'admission élevé : (15,67) $P < 10^{-3}$; la moyenne d'âge des décès est de : (31,8) $P : 0,004$ et le délai d'admission moyen des décès était de 14H 50 avec (p= 0,026)

Tableau 34. Répartition des décès en fonction du stade du NIHSS d'entrée

NIHSS Strat	vivants	Décès	Total	χ^2	P
NP	5 (3,1%)	0 (,0%)	5 (3,0%)	15,183	,004
mineur	20 (12,6%)	0 (,0%)	20 (11,9%)		
modéré	63 (39,6%)	0 (,0%)	63 (37,5%)		
Sévère	56 (35,2%)	5 (55,6%)	61 (36,3%)		
très sévère	15 (9,4%)	4 (44,4%)	19 (11,3%)		
Total	159(100,0%)	9 (100,0%)	168 (100,0%)		

p - 0,004 corrélation significative

-5 patients décédés avaient un NIHSS Sévère

-4 patients décédés avaient un NIHSS très sévère

Tableau 35. Répartition des décès en fonction des tranches d'âge

Tranche âge	Vivant N (%)	Décès N (%)	Total N (%)	χ^2	P
15-19	1(,6%)	1 (11,1%)	2 (1,2%)	15,75	,008
20-24	4 (2,5%)	0 (,0%)	4 (2,4%)		
25-29	14 (8,8%)	3 (33,3%)	17 (10,1%)		
30-34	21 (13,2%)	2 (22,2%)	23 (13,7%)		
35-39	28 (17,6%)	1 (11,1%)	29 (17,3%)		
40-45	91 (57,2%)	2 (22,2%)	93 (55,4%)		
Total	159 (100,0%)	9 (100,0%)	168 (100,0%)		

Il existe une corrélation significative dans la tranche d'âge 25-29 ans, **P : 0 ,008**

Tableau 36. Facteurs pronostiques du décès : analyse multi-variée en régression logistique

Facteurs pronostic	P	OR	Limites IC pour Expo (B) 95%	
			Inférieur	Supérieur
Délai Admission	,011	39,202	2,291	670,903
NIHSS initial	,003	1,966	1,256	3,077
Genre (M)	,003	,014	,001	,242

Le délai d'admission, le NIHSS initial, et le sexe masculin sont des facteurs pronostiques du décès.

7. Le délai de suivi des AIC du sujet jeune au CHU Tlemcen de 15-45 ans

Le délai moyen de suivi des patients est de **26,43 mois**, avec un minimum de **24,06** et un maximum de **28,81mois**

8. Les récurrences d'AIC du sujet jeune de 15 à45ans :

Nous avons noté **04** récurrences d'AVCI (**02** hommes et **02** femmes) soit **2,38 %**, **02** patients étaient suivis pour cardiopathie emboligène, un présentait un neuro Behcet, et un d'étiologie indéterminée

9. Aspect évolutifs des AIC de 15-45 ans au CHU Tlemcen

Le suivi a été basé sur le score de Rankin modifié (**mRs**) [101, 102,103] (**voir annexe 8**)

Il permet d'apprécier le degré d'handicap, l'examen clinique est la base, il a été réalisé à **03** mois, **06** mois, et **01**an après

Tableau 37. Score de Rankin modifié à 03 mois

RANKIN 3 Mois	Effectifs	Pourcentage
01	36	21,4
02	45	26,8
03	38	22,6
04	29	17,3
05	11	6,5
06	9	5,4
Total	168	100,0

Le mRs moyen à 03 mois est de 2, 58

Tableau 38. Score de Rankin modifié à 01 an

RANKIN 01 an	Effectifs	Pourcentage
01	83	49,4
02	37	22,0
03	27	16,1
04	8	4,8
05	4	2,4
06	9	5,4
Total	168	100,0

Le mRs moyen à 01 an est de 1,71

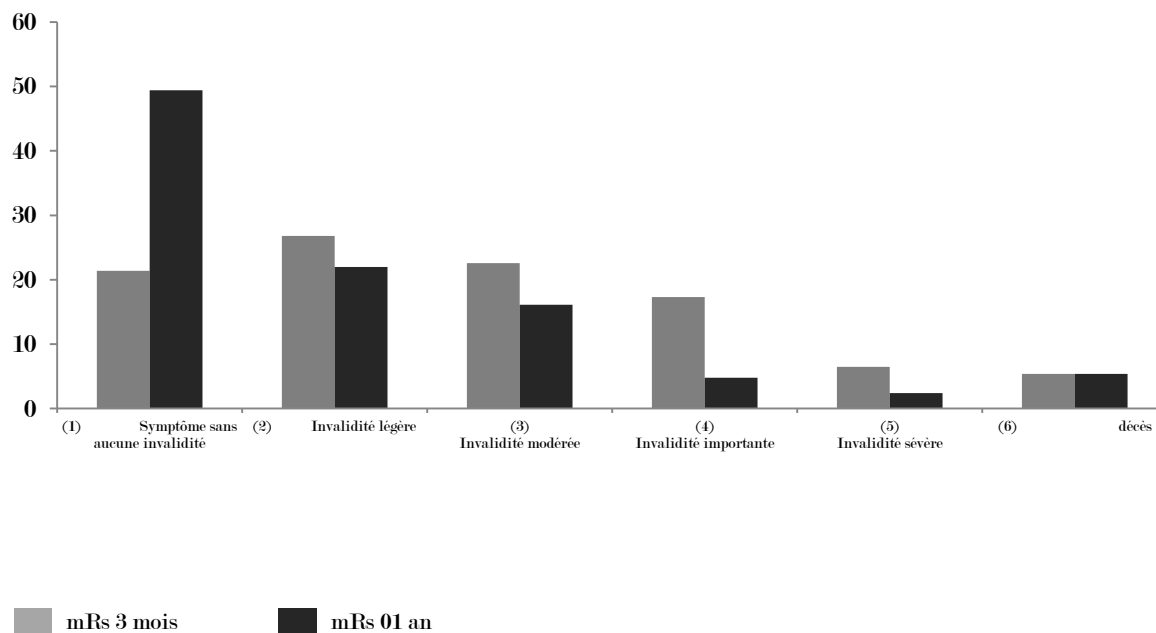


Figure 20. Score de Rankin modifié (mRs) des AIC de 15-45 ans à 03 mois et 01an :

A 03 mois, 21,4% des patients avaient un score (mRs) à 01 (symptômes sans invalidité), 26,8% des patients avaient un score à 02 (invalidité légère), 22,6% avaient un score à 03 (invalidité modérée), 17,3% avaient un score à 04 (invalidité sévère), 6,5% avaient un score à 05 (handicap majeur)

A 01 an 49,4% avaient un (mRs) à 01 (symptômes sans invalidité), 22% avaient un score à 02, 16,1% avaient un score à 03, 4,8% avaient un score à 04, et 2,4% avaient un score à 05

Le mRs moyen à 03 mois est à **2,58** (invalidité légère), à 01an on a un score (mRs) moyen à **1,78** (symptôme sans aucune invalidité)

Chapitre Quatrième : Discussion

V. DISCUSSION

Ce travail a pour objectif de déterminer le profil épidémiologique et faire un état des lieux des AVC ischémiques du sujet jeune de 15-45 ans dans la région de Tlemcen, d'évaluer les facteurs de risques vasculaires et de déterminer les caractéristiques étiologiques et évolutives selon la classification TOAST .

Notre étude est longitudinale descriptive à recueil prospectif allant de janvier 2012 à juin 2014 ayant porté sur 168 patients, avec accord préalable et consentement des patients pour bénéficier du protocole de l'étude.

Limite de l'étude

Cette étude a fourni des informations sur l'incidence. Elle est probablement sous estimée vu que ce travail était limité au CHU, nous n'avons pas pu avoir accès aux patients hospitalisés dans les cliniques privées ou suivis dans des cabinets privés. L'enquête dans les EPSP de Tlemcen était difficile, manque de neurologue, souvent les patients jeunes atteints d'AVCI ne bénéficient pas souvent d'une hospitalisation du fait du bon pronostic à leur admission, seul un faible pourcentage sont évacués vers le CHU, ce qui induit des biais de sélection dans notre étude.

La taille de notre échantillon est réduite par rapport aux cohortes internationales, vu que le service de neurologie générale du CHU a une faible capacité d'accueil, ce qui pourrait expliquer le manque de puissance.

Le recueil de données initial comporte plusieurs limites, il n'y a pas d'information concernant le poids des patients (difficulté de la pesée des patients hémiplegiques), et la taille.

Sur le plan des résultats et compte tenu des différences concernant la méthodologie utilisée, la comparaison était difficile avec les études internationales, puisque la plupart utilisent des méthodes rétrospectives, ou rétro prospectives, prenant en compte des tranches d'âge différentes, n'utilisent pas les mêmes classifications ce qui induit un biais non différentiel, effectivement la classification de TOAST est à l'origine de plusieurs biais particulièrement les erreurs de classement où certains groupes ont la même probabilité, et la présence de causes indéterminées.

Dans la classification phénotypique ASCOD, il ya une absence des causes indéterminées, puisque tous les grades sont pris en compte, cependant le bilan est coûteux, et doit être sophistiqué, son intérêt est surtout génétique.

Nous avons adopté les recommandations de la SFNV pour le diagnostic étiologique, les limites de notre étude étaient liées au coût des explorations radiologiques, cardiologiques et biologiques puisque le CHU ne dispose pas de tous les bilans de deuxième et troisième intention, en particulier l'imagerie, de ce fait il y a eu recours aux cliniques privées.

En ce qui concerne le suivi à un 01 an, on a eu des limites, en particulier les perdus de vue ce qui induit des biais de non réponse, et réduit l'effectif analysé de notre étude. Le suivi a été réalisé de manière prospective tous les 03 mois à la consultation spécialisée, au niveau de la polyclinique Boudghène.

1. Données épidémiologiques

1.1. Fréquence de l'AVCI du sujet jeune dans la région de Tlemcen

La fréquence de l'AVCI de 15 à 45 ans dans notre étude est de **16,13%**. Elle est plus élevée que les pays industrialisés, particulièrement dans l'étude d'Ellis ^[17] où elle est de 3 à 5%, **10 à 14%** dans d'autres séries ^[109-111].

Au Maghreb, en Algérie (Blida, 2011), la fréquence est de 10,5% ^[112], au Maroc (2009) 12,30% ^[113]. Dans les pays en voie de développement ou les pays pauvres, elle est plus importante, principalement l'ASIE (Pakistan et l'Inde) comprise entre 21 et 30% ^[114]. Une fréquence élevée a été décrite aussi en Arabie Saoudite ^[115] à 25%, mais cette étude a décrit les AVC de tous types (ischémiques et hémorragiques).

Dans une étude réalisée au service de neurologie du CHU Tlemcen entre 2005 et 2009, la fréquence était de 6 % ce qui montre une nette augmentation des AVCI du sujet jeune dans notre région en 2014. La méthode utilisée dans les 2 études était différente puisque la 1ère était rétrospective, et l'étude actuelle est prospective.

Il faut noter aussi les progrès des techniques d'imagerie (ARM) qui identifie les AVC mineurs, l'amélioration de la chaîne pré hospitalière et intra hospitalière, reconnaissance des symptômes par la population, et la sensibilisation des équipes soignantes pour la filière AVC.

La fréquence élevée des AVCI dans les pays en voie de développement s'expliquerait aussi par le niveau socioéconomique bas, l'organisation du système de santé, et l'augmentation des facteurs de risques vasculaires dans cette tranche d'âge, souvent négligés (HTA, diabète), tabac, drogues illicites.

Il faut noter aussi que nous sommes un pays, où existe une forte proportion de la population jeune.

1.2. Incidence des AIC du sujet jeune dans la région de Tlemcen

Il existe 1948 articles reportant l'AVC de tout type de l'adulte jeune ^[52]; effectivement tous les registres se basent sur les AVC ischémiques et hémorragiques, peu d'articles reportent l'AIC.

Chez les sujets de moins de 45 ans, l'incidence annuelle des AVCI est basse par rapport au sujet âgé ^[8]. Elle est plus élevée chez la race noire et les Hispaniques ^[116].

L'incidence des AIC du sujet jeune dans le monde est de **3 à 23 cas pour 100 000** ^[15], elle varie selon un gradient décroissant est-ouest et nord-sud (pays industrialisés et non industrialisés).

Le taux d'incidence annuelle moyenné standardisé sur l'âge, des AIC de 15-45 ans dans la région de Tlemcen est de **5,70** pour 100 000 habitants [IC_{95%} : 4,7-6,4]

Tableau 39. Incidence des AIC du sujet jeune dans le monde

Auteur et année de publication	Type d'étude	Tranche d'âge	incidence
Kristensen 1997 ^[92]	Rétro prospective	15-44ans	11,3
Registre l'Aquila 2001 ^[20]	-	<45 ans	5,83
Leys 2003 ^[67]	-	15-45ans	6-20
Putalaa 2009 ^[93]	Rétrospective	15-49ans	10,8
Wasay ^[119] Iran 2010	-	15-45ans	8
Fekraoui 2011 ^[91]	Rétro prospective	15-50ans	13,4
Griffiths 2011 ^[52]	Rétrospective	15-49ans	6,6-11,4
Rosengren ^[118] (suède 2013)	-	18-44ans	9,55
Smith (USA, 2015) ^[117]	-	< 45ans	3,4-11,3
Notre étude (Tlemcen 2014)	Prospective	15-45ans	5,70

Les comparaisons sont limitées du fait de l'utilisation d'une population de référence différente d'une étude à une autre^[91], toutes les études n'utilisent pas les mêmes méthodes, les tranches d'âge sont différentes, les données actuelles concernent surtout des études de petites tailles, et souvent ne distinguent pas entre incidence brute et standardisée.

L'incidence dans la région de Tlemcen est basse par rapport aux pays d'Europe du nord, effectivement il existe un gradient décroissant nord-sud ; suède et Finlande^[92,118,119] basse aussi par rapport à l'étude réalisée à Constantine^[91] dont l'étude était rétro prospective, la tranche d'âge jusqu'à 50 ans, elle se rapproche des pays du bassin méditerranéen, notamment l'Italie^[20] (registre de l'Aquila) où elle est de 5,83, de Leys^[67], de Smith (USA)^[117]. Le registre de Dijon n'a pas utilisé les mêmes méthodes puisqu'il a pris les AVC de tout type (ischémique et hémorragique), et les adultes de moins de 55ans.

Les données récentes du registre de Cincinnati aux USA^[91] montrent une augmentation de l'incidence des infarctus cérébraux chez les sujets de moins de 55 ans avec une même tendance dans le registre de Dijon^[81] de 1985 à 2011, le registre suédois montre aussi cette hausse dans une revue de la littérature de 1987 à 2010^[118]. Cette hausse pourrait être en rapport avec la hausse de la prévalence des facteurs de risques vasculaires, (diabète, obésité, tabagisme, et la consommation des drogues illicites)^[91], ce qui incite à une prévention dans cette tranche d'âge.

L'incidence est en rapport aussi avec des fluctuations géographiques qui repose sur les facteurs d'environnements (alimentation, régime salé, habitudes de vie, accès aux soins, la prévention primaire et secondaire).

1.2.2. Incidence des AIC du sujet jeune par rapport au sexe

Le taux d'incidence des AIC chez les femmes est de **6,74 pour 100 000** [IC : 5.21 – 7.80]

Chez les hommes il est de **4,67 pour 100 000** [IC_{95%} : 3.5 – 5.70]

L'incidence des femmes dans notre série est plus importante que celle des hommes, dans la plupart des cohortes l'incidence est plus élevée chez le sexe masculin (Tab. 40).

Malgré le déclin observé dans l'incidence mondiale, de 163 pour 100 000 à 94 pour 100 000 entre 1970 et 2008 ^[121], Il a concerné surtout le sexe masculin (30,3%). Le déclin dans le sexe féminin (17,8%) se voit dans l'étude de Framingham entre 1950 et 2004 ^[79] avec un *sexe ratio* de 1,33.

Tableau 40. Incidence des AIC de 15-45ans dans la région de Tlemcen selon le sexe

Etude, année et référence	Masculin	Féminin
Nightingale (2004) ^[122]	-	3,56
Putaláa (2009) ^[93]	7,5	5,7
Rosengren (2013) ^[118]	7,5-11,4	5,1-10,8
Bradley (2002) ^[116]	9,0	11
Notre étude (2014)	4,67	6,74

Notre incidence féminine est plus importante que celle retrouvée dans le registre d'Helsinki (6,74 vs 5,7) ^[93], elle se rapproche de celle de Rosengren ^[118] (Tab. 40). Dans l'étude (NOMASS) *northen Manhattan stroke study* ^[116] il y a une prédominance féminine, des facteurs ethniques et génétiques interviennent. La population de Manhattan, est constituée par une grande communauté d'origine africaine ce qui pourrait expliquer le rapprochement avec notre série, mais aussi les facteurs propres à cette population féminine : grossesse, contraception, obésité et syndrome métabolique ^[121], le niveau d'instruction et la méconnaissance des facteurs de risque

Le rôle protecteur des œstrogènes est connu dans l'inhibition de la formation de la plaque d'athérome ce qui pourrait expliquer qu'il y ait souvent une prédominance masculine ^[79].

1.2.3. Incidence selon les tranches d'âge

L'incidence croît avec l'âge dans les deux sexes où la plupart des sujets ont entre 40 et 45ans ^[15]. Effectivement l'incidence est élevée dans notre série dans les deux sexes dans la tranche d'âge 40-45 ans. L'incidence annuelle la plus élevée a été enregistrée en 2012, elle est de 4 pour 100 000 chez les femmes (Fig. 10).

Chez l'homme l'incidence la plus élevée était retrouvée en 2013 soit 3,21 pour 100 000 dans la tranche d'âge 40-45 ans ; la plupart de nos patients ont entre 40 et 45 ans du fait qu'il existe souvent des tares associées (HTA, dyslipidémie...)

Dans plusieurs séries l'incidence double entre 30 et 35 ans de 2,7 à 9 pour 100 000 Hab. en Libye ^[47], elle augmente aussi dans le registre de l'Aquila en Italie ^[20], l'incidence croît aussi dans le registre d'Helsinki ^[93] où les infarctus cérébraux augmentent de 2,4 pour 100 000 hab./an entre 20 et 25 ans et de 3,29 pour 100 000/an de 45 à 49 ans ^[13].

L'âge moyen des AVC a baissé en France. Il est passé de 71,2 à 69,2 ^[123], aux USA dans la population du Kentucky entre 20 et 54 ans la proportion des AVC est passée de 12,9 à 18,6% ^[13].

L'étude épidémiologique des AVCI du sujet jeune fait l'objet de plusieurs difficultés ; d'une part dans la définition ^[13] qui varie selon les études, soit l'âge est inférieur à 45 ans ou inférieur à 55 ans (registre de Dijon) ^[81], ou les méthodes utilisées d'autre part.

Souvent les études se basent sur l'ensemble de AVC (ischémiques et hémorragiques) ; les registres sont hospitaliers et ne couvrent pas toute la population, c'est ce qui expliquerait une large fourchette dans l'incidence 3 à 23 pour 100 000 hab./an ^[15], c'est le cas de notre étude où l'incidence est probablement sous estimée, car le CHU Tlemcen ne couvre que 80% des hospitalisations de la wilaya, le reste des patients est traité en ambulatoire, faible capacité d'accueil du service de neurologie générale et des structures d'accueil au niveau des urgences du CHU de Tlemcen.

1.3. Age et *sex ratio*

La moyenne d'âge des AIC est en baisse comme le montre la hausse de l'incidence des AVCI de moins de 50ans ^[24]. L'âge moyen de notre étude est de **38,2± 6,8**, ceci s'explique par le fait que 3/4 des patients (72,6%) ont entre 35 et 45 ans, effectivement pour chaque tranche d'âge de 10 ans les taux d'AVC sont multipliés par deux chez l'homme et chez la femme ^[15].

On peut noter que le recrutement des tranches d'âge est croissant et linéaire puisqu'il passe de 27,38% de 15 à 34 ans à 72,6% de 35 à 45 ans ; cela pourrait suggérer l'influence des facteurs de risque vasculaires comme la contraception orale, le tabagisme, la toxicomanie, et la dyslipidémie qui est de plus en plus précoce.

On pourrait aussi évoquer les fréquences élevées des dissections artérielles dans ces tranches d'âge.

Si l'on compare cette moyenne d'âge avec celles des études épidémiologiques on constate qu'il existe des différences selon les limites d'âges, les cohortes, et les régions, notre étude se rapproche de l'étude de Barkley ^[109], du registre d'Helsinki ^[93] et du Registre d'Athènes (Tableau 38)

Tableau 41. Moyenne d'âge des AIC du sujet jeune dans la région de Tlemcen

Auteurs, année et réf.	Cohorte	Type d'étude	âge
Registre Helsinki (2009) ^[93]	n (1008) 15-49ans	Rétrospective	36,2±7.0
RegistreAthènes (2010) ^[126]	n (253) 15-45ans	Prospective	36,9±7.2
Philips 2011 (Australie) ^[128]	n (326) 15-50 ans	Rétrospective	40,7
Fekraoui2011(Constantine) ^[91]	n (366) 15-50 ans	Retro prospective	41,20
Europeen study (2012) ^[127]	n (1868) 15-49 ans	Prospective	43 ans
Barkley2013 ^[109]	n (215) 18-45ans	Rétrospective	37,5±7
Chrâa 2014 (Marrakech) ^[125]	n (128) 18-45ans	Rétrospective	28,3±4,2
Notre étude 2014	n (168) 15- 45ans	Prospective	38,2± 6,8

1.3.1. Tranche d'âge

La définition du sujet jeune reste une problématique ^[91], en l'absence de consensus, un âge inférieur à 45 ans ou à 55ans ^[81] est habituellement retenue pour qualifier un jeune victime d'un AVC.

Dans notre étude nous avons choisi la tranche d'âge 15-45 ans vu que la plupart des études en Europe, Registre d'Athènes ^[126], Leys ^[67], et au Maroc (Allaoui, 2014) ^[129] se basent sur cette tranche, et parce que au delà de 45ans l'athérome prédomine, Tous les chiffres publiés varient en fonction du seuil d'âge choisi.

Les limites d'âge varient selon les études et les méthodes. Elles varient de 18-44 ans en suède ^[92], 15-49 ans en Finlande (Helsinki) ^[93], mais actuellement les guidelines de L'"European Stroke Conference" (Nice, 2014) les considèrent entre **18-50 ans** ^[14]

1.3.2. Sexe ratio

Le sexe ratio dans notre série (168 patients) est de **0,73**, donc avec prédominance féminine dans cette population, mais cette prépondérance reste modeste, Alors que dans la littérature la prédominance est surtout masculine dans les grandes séries (Putâala, 1008 patients) ^[93], (Larrue, 318 patients) ^[130], (Jaffre, 400 patients) ^[10].

Dans notre série la prédominance masculine ne se voit que dans la tranche 15-24ans, alors que la prédominance féminine se voit dans toutes les tranches d'âge.

La prédominance féminine se voit surtout au Maghreb, en Algérie ^[91] le *sex ratio* est de 0,72 qui se rapproche de notre étude, au Maroc (Allaoui, 2014) ^[129] retrouve le même *sex ratio* que notre étude, à 0,73. Cela signifie que les AVCI du sujet jeune dans la région du Maghreb sont une pathologie avant tout féminine. Ces résultats sont probablement la conséquence de la présence de facteurs de risques d'AVCI propres à cette population féminine comme la contraception orale (souvent prise de façon anarchique) en association avec d'autres facteurs de risques, la grossesse, la période d'activité génitale, la dyslipidémie et l'obésité ^[131].

1.4. Répartition selon l'origine géographique

Sur 168 patients, le recrutement au niveau du CHU Tlemcen a enregistré le plus grand nombre, soit 48,2%, leur domicile est principalement dans une région sanitaire, effectivement 66,3% des patients proviennent d'une zone urbaine, mais il faut noter aussi l'attractivité du CHU, doté d'un service de neurologie et d'un plateau technique adéquat.

10,8% des patients sont transférés des wilayas avoisinantes et ceci par manque de neurologues.

1.5. Caractéristiques d'admission

1.5.1. Délai d'admission

Dans notre série le délai d'admission moyen est de **08,3 h ± 8,2 mn** avec des extrêmes entre 1 h et 24 h et une médiane de 05 h. D'après Osserman ^[132], les facteurs qui influencent ces délais

sont surtout l'heure de survenue (08-20h), le jeune âge et la sévérité de l'atteinte ; d'autres facteurs sont décrits dans la littérature ^[133] :

1.5.1.1. Les caractéristiques sociodémographiques

L'éducation des patients et de leur entourage (reconnaissance des symptômes) effectivement seulement 12% de nos patients sont universitaires, le quart est de bas niveau socioéconomique

1.5.1.2. L'organisation du système de santé

Il existe plusieurs étapes entre l'admission au CHU et l'apparition des symptômes, c'est la phase pré hospitalière, Plusieurs facteurs interviennent dans cette phase, et qui sont à l'origine du retard dans les délais,

Le mode de transport dans notre série : (51,8% transport non médicalisé), c'est des patients hors délai >4H30, cependant 38% des patients ont été admis dans la zone thérapeutique (\leq 4heure 30)

L'heure d'AVC : 46% des patients ont eu leur AVC en pleine activité (AVC du jour) entre 08 et 20h, ce qui explique que 38% étaient dans une zone thérapeutique, 26% des patients ont eu un AVC du réveil, mais qui sont hors délai thérapeutique c'est le cas de l'étude Wake up stroke (WUS) ^[134], donc excluent de la thrombolyse [135]. Dans la littérature les AVC du réveil représentent 25% ^[136, 137], se qui se rapprochent de notre série

Aux USA une revue de la littérature réalisée entre 1981 et 2007 ^[138] sur les délais d'admissions, a identifié 123 études.

Dans plus de quarante études concernant les délais pré hospitaliers couvrant tous les continents (Amérique du Nord, Europe, Asie, Océanie), seule l'Afrique n'est pas représentée, 25 pour les délais intra hospitaliers, 04 pour des délais entre les urgences et la réalisation d'un scanner, 09 concernant le délai pour la réalisation d'un compte rendu médical radiologique. La conclusion qui se dégage de cette étude c'est le déclin annuel de 06% /H et /an du délai pré hospitalier, et régression de 3,1% du délai intra hospitalier.

Tableau 42. Délai d'admission des AIC de 15-45ans dans la région de Tlemcen

Etude	Evenson ^[138] (2009) ; n(123)	Desseigne ^[139] 2012 ; n(536)	Caternuolo ^[133] 2013 ; n(368)	Notre étude 2014 ; n(168)
Délai d'admission	01h - 10h	04h	02h 42mn	08H \pm 8,2mn

Notre étude se rapproche de celle d'Evenson (2009)

2. Facteurs de risque vasculaires classiques des AIC de 15-45 ans - région de Tlemcen

Au premier rang apparait l'HTA (33,7%), la contraception orale (27,7%), la dyslipidémie (25,3%), le tabac (15,7%), le diabète (10,2%), obésité abdominale (4,8%), toxicomanie (3,6%), alcool (1,8%).

Notre étude souligne l'importance des facteurs de risque vasculaire des AVCI du sujet jeune, sur les 168 patients, 38% des patients présentaient au moins un facteur de risque vasculaire classique. Dans la population générale à Tlemcen, on retrouve que 35,2% ont au moins un FDR¹⁸⁴

L'analyse du cumul des FDR retrouve une moyenne de $1,23 \pm 1,08$ par individu, le nombre maximal de facteurs de risque par patient est de 04. Il est retrouvé surtout chez les femmes soit 4,20%. Notre étude se rapproche du registre Suédois¹⁴⁰, qui retrouve une moyenne du nombre de FDR entre 15-44 ans de 1,6. A Tlemcen on retrouve une moyenne de 1,3 [IC : 1,3-1,7] dans une population ≥ 25 ans, ce qui prouve que les sujets jeunes sont aussi exposés que les sujets plus âgés¹⁸⁴.

2.1 L'hypertension artérielle (HTA)

C'est le facteur de risque le plus souvent retrouvé sans distinction d'âge chez les patients victimes d'AVC, il est présent dans 40 à 85% des cas et son contrôle au décours d'un AVC est indispensable. Les études cliniques à ce jour ne permettent pas de déterminer avec certitude les seuils d'intervention ni les objectifs tensionnels¹²⁹, Ce facteur arrive au premier plan dans notre étude (33,7%), il augmente avec l'âge, avec nette prédominance féminine soit 66% des femmes, et 34% d'hommes.

Dans plusieurs études maghrébines l'HTA reste le premier facteur de risque vasculaire chez le sujet jeune¹¹³. Les chiffres retrouvés à Tlemcen dans la population générale (36,2%) restent parmi les plus élevés du pays, effectivement la SAHA (société algérienne d'hypertension artérielle) avait enregistré en 2005 (35,3%). Elle est plus élevée que les pays voisins (Tunisie : 28,9%)¹⁸⁴.

A Tlemcen on a noté une prédominance masculine chez les moins de 44ans, qui rejoint les études européennes, contrairement à notre série ou il y'a une prédominance féminine et qui rejoint les données nationales dans la population générale^[84], et qui pourrait s'expliquer souvent par l'association d'autres facteurs de risque comme la contraception, la dyslipidémie, la grossesse.

Les chiffres retrouvés dans notre étude se rapprochent de l'étude européenne multicentrique de Putalâa^[127] (Tableau 43) sur les facteurs de risque des sujets jeunes présentant un AVCI. Elle a concerné 15 pays, comparant le nord, le centre et le sud de l'Europe. Effectivement les résultats du sud de l'Europe retrouvent que 32% des patients présentent une HTA ce qui rejoint notre étude. Ce qui pourrait s'expliquer par les facteurs environnementaux, le régime alimentaire proche de notre société.

Sachant que l'HTA est le facteur de risque majeur, il est souvent négligée par les patients dans cette tranche d'âge, le non respect des règles hygiéno diététiques, le traitement mal suivi ; une prévention primaire est indispensable.

Dans une étude norvégienne^[141] sur l'impact des facteurs de risque du sujet jeune, sur l'épaississement intima-média des patients âgés de 15-44ans victimes d'un AVCI (51,1%) avaient une HTA contre (14,8%) chez les sujets control. Le risque d'AVC est multiplié par 4 chez l'hypertendu, sans valeur seuil et concerne les pressions artérielles systoliques et diastoliques^[67].

2.2. La dyslipidémie

La dyslipidémie dans notre étude arrive en 3ème position (25,3%), elle prédomine chez les femmes (73,80%) deux fois plus que les hommes avec une précision de (p - 0,012).

Elle est souvent en rapport avec un apport excessif de cholestérol dans l'alimentation, tout en sachant que l'hypercholestérolémie est la seule composante lipidique actuellement reconnue comme facteur de risque vasculaire dans les AVC en favorisant le processus athéromateux^[29]. La dyslipidémie est aussi favorisée aussi par la sédentarité, fréquente dans la population féminine dans notre société.

Le risque vasculaire est surtout démontré chez l'homme, mais pas chez la femme, et accru beaucoup plus au niveau cardiovasculaire, et à un moindre degré au niveau cérébral selon l'étude de Framingham^[142].

La dyslipidémie est souvent associée à la prise de contraceptifs chez la femme et le Tabac chez l'homme, ce qui renforce l'idée que ce facteur est plus fort dans son association avec les autres facteurs de risque chez les sujets jeunes^[142].

La prévalence de l'anomalie lipidique à Tlemcen^[84] dans la population générale est de 15,9 %, avec une prédominance masculine, et de 9,9% entre 25 et 44 ans. Le taux retrouvé dans notre étude est supérieur. Ce taux est resté stable par rapport à l'étude faite au niveau de notre service entre 2008 -2009 (24%), mais il est plus faible que toutes les études européennes (Tableau 43) ou le taux très élevé peut s'expliquer par l'alimentation riche et le cumul des facteurs de risque (alcool, tabac, toxicomanie), chez le sujet jeune dans les 2 sexes.

2.3. Le Tabac

Dans notre étude le Tabagisme fumée représente **15,7%**, il est prédominant chez l'homme soit **92,30%**, rare chez les femmes soit **7,70%** ($p < 10^{-3}$), du fait des coutumes, de la religion, le refus des femmes à avouer leur tabagisme, en effet il reste marginal dans notre pays.

Le taux retrouvé est plus faible que les études européennes (voir tableau 43) ou les registres MONICA (*multinational monitoring of trends and determinants in cardiovascular disease*)^[143] et probablement sous estimé dans notre série. Le tabagisme dans la littérature est le facteur de risque le plus fréquent chez les sujets de moins de 50 ans victimes d'AVC puisqu'il dépasse 50% dans le registre d'Athènes^[126], en effet la précocité d'exposition est en cause de l'athérogénèse et non pas la durée d'exposition^[142], on signale que le plus jeune de nos patient avait 15 ans.

L'impact de ce facteur de risque sur l'AVCI est moindre que sur les coronaropathies et les atteintes vasculaires périphériques, il est de 2,9 pour les sujets de moins de 55 ans^[142]. Le risque est accru quand il existe surtout une sténose carotidienne, ou bien l'association à d'autres facteurs de risque en particulier la toxicomanie, chez le sujet jeune, la contraception chez les femmes l'HTA ou le diabète^[144]. Le risque d'AVC diminue de moitié chez les fumeurs dans les 2 à 5ans qui suivent le sevrage^[113].

Le rôle du tabagisme passif des hommes ou des femmes exposés a été confirmé^[145], avec un risque relatif de 1,8 chez les non fumeurs

La prévalence du tabagisme dans la population générale à Tlemcen est de **17,2%**^[84] maximale entre 35-44 ans (**48,3%**) elle est proche des données nationales^[146] mais reste inférieurs aux pays maghrébins notamment la Tunisie^[147].

La prévention du tabagisme doit être prioritaire car malheureusement les jeunes fument à un âge de plus en plus précoce, l'influence de l'occident sur le mode de vie est de plus en plus manifeste.

2.4. Le diabète

Le diabète est un facteur de risque majeur, qui multiplie le risque de 2 à 5^[143], ce risque est renforcé par une augmentation de la glycémie à jeun. Chez le diabétique les AVC surviennent à un âge plus jeune, Effectivement le diabète favorise la micro angiopathie cérébrale et les infarctus lacunaires. Le contrôle intensif du diabète avec l'association de l'HTA et de la dyslipidémie réduit le risque vasculaire chez le diabétique^[148, 149].

Le taux retrouvé dans notre série est de **(10,2%)** dont 7,2% avaient un diabète de type II, et 3% avaient un diabète de type I. Ce taux est plus élevé par rapport aux études européennes (voir tableau 40), ceci est en rapport probablement avec des facteurs environnementaux, abandon du mode de vie traditionnel, au profit du mode occidental (alimentation, obésité, sédentarité)^[84], d'où le renforcement de la prévention primaire

Notre étude se rapproche de l'étude marocaine^[113], qui a retrouvé un taux de **(9,67%)**, et de l'étude faite au niveau de notre service en **2009 (9%)**. La prévalence du diabète à Tlemcen dans la population générale est de **(6,8%)**^[84], qui se situe au niveau des autres régions du pays, et des pays du Maghreb notamment la Tunisie **(6,5%)**. La répartition selon le sexe dans notre série retrouve un taux de **(53%)** chez les femmes et **(47%)** chez les hommes sans différence significative.

Le taux le plus élevé a été retrouvé au Qatar^[150] dans une étude prospective (17 -44ans), qui est de 32,5% mais dont 27,5% des patients recrutés n'étaient pas originaire du Qatar (Asiatiques) Vs 5% des habitants d'origine.

2.5. L'obésité abdominale

C'est l'obésité abdominale qui a été prise en compte dans cette étude, selon les critères (NCEP-ATP III), définie par un tour de taille >102cm chez l'homme et > 88 cm chez la femme, et de la fédération internationale du diabète (tour de taille ≥ 94cm pour l'homme et ≥ 80cm chez la femme) [84]. L'IMC n'a pas été pris en compte et ceci est du à la difficulté de peser les hémiplegiques, elle représente 4,8% dans notre étude avec nette prédominance féminine soit (75%vs 25%), avec une précision (p = 0,004).

La comparaison est difficile avec d'autres études vu que la plupart des études prennent en compte l'obésité en général (Tableau 43).

En effet la mesure du tour de taille est un moyen simple pour identifier les patients avec un risque cardiovasculaire et surtout présentant un syndrome métabolique. Effectivement la mesure du tour de taille permet de dépister l'excès du tissu adipeux viscéral, qui est plus actif sur le plan métabolique que le tissu adipeux sous cutané^[151].

C'est le cas de l'étude INTERSTROKE^[152] réalisée au niveau des cinq continents pour les patients présentant un premier AVC, son but était d'évaluer l'association des facteurs de risque et d'établir une comparaison avec les FDR de l'infarctus du myocarde. Elle a été réalisée sur 3000 cas d'AVC dont 14% avaient moins de 45ans, et comparée sur 3000 sujets contrôles de même âge et de même sexe avec antécédents d'AVC, parmi tous les facteurs modifiables, l'obésité abdominale reste indiscutable, l'IMC n'est pas associé au risque d'AVC, la conclusion qui se dégage c'est que comme pour un premier infarctus du myocarde, il est possible de prévenir dans les pays industrialisés le premier AVC par le dépistage précoce des facteurs de risque modifiables surtout chez les sujets jeunes pour un coût réduit comparé au coût de l'AVC et ses conséquences

2.6. L'alcool et la Toxicomanie

L'éthylisme représente 1,8% exclusivement masculin. Le taux reste bas par rapport aux pays occidentaux (voir tableau 43) ; ceci est en rapport avec notre religion et nos coutumes, il est probablement sous estimé car les patients souvent n'avouent pas. Il s'agit souvent d'éthylisme chronique, le nombre de verres par jour n'a pas été précisé par les patients, puisque la forte consommation commence à partir de 5verres/j^[180] mais qui n'est pas incriminé comme facteur autonome d'AVC, contrairement à l'éthylisme aigu qui semble directement responsable dans les zones à forte consommation^[142]. Effectivement l'alcool a un effet pro coagulant par inhibition de l'activité fibrinolytique^[153].

La toxicomanie est souvent associée à la consommation d'alcool ou de tabac c'est le cas de l'étude de Cincinnati et du Kentucky^[154], c'est le cas aussi de notre série. la toxicomanie représente 3,6% dans notre étude, sous estimée probablement (Tableau 43), le type de drogues illicites n'a pas été mentionné par les patients et leur entourage. Le dosage de toxiques n'a pas pu être réalisé pour tous les patients à la phase aigue par manque de moyens, mis à part un seul patient où le

dosage a été fait dans les 24h, prélèvement urinaire révélant un taux élevé d'opiacés dans les urines.

L'effet des drogues est le même que pour le tabac et l'alcool (hyperviscosité sanguine, et effet pro coagulant). Le cannabis est la drogue la plus répandue dans le monde^[131], il reste un facteur de risque vasculaire pour les AVCI, à un moindre degré la cocaïne et la marijuana^[155,156], très répandues aux USA.

2.7. Histoire familiale d'AVC

Elle représente **3,62%**, basse par rapport aux études européennes (voir tableau 43). Il s'agit soit d'ascendants direct ou de la fratrie. Les formes familiales d'AVC sont connues, la prédisposition génétique est un facteur de risque non modifiable, effectivement le rôle de l'ApoE4 est connu dans la formation de la plaque d'athérome^[29], le facteur racial est connu, fréquence élevée chez les noirs, les hispaniques, les chinois et les japonais ; le risque élevé chez les jumeaux monozygotes par rapport aux dizygotes.

Le mécanisme semble manifeste surtout dans les AVC I par atteinte des gros vaisseaux d'origine athéromateux, les maladies des petits vaisseaux (lacunes), et les AVC crypto géniques^[157], ce qui se rapproche de notre étude. Les causes les plus fréquentes chez nos patients qui avaient un ascendant direct ou dans la fratrie sont : **03** cas d'AVC cryptogénique, **02** cas de dissection carotidienne, **01** cas d'AVC lacunaire, une thrombose totale de la carotide interne d'origine athéromateuse, et un AVC d'origine cardioembolique.

Les maladies les plus fréquentes restent le CADASIL, le MELAS, et la maladie de Fabry dont le dépistage chez **10** de nos patients était négatif par contre nous n'avons eu aucun cas de CADASIL ou de MELAS.

2.8. Les facteurs de risque additionnels

2.8.1. La migraine

15% de la population adulte souffre de migraine^[158], le risque d'AVCI est multiplié par 2 en présence d'une migraine avec aura, et quand il y'a une association avec le tabac et la contraception^[15].

Une méta-analyse récente incluant **09** étude a montré^[13] que le risque relatif d'avoir un AVCI en cas de migraine avec aura est de 3,65 pour les femmes et de 1,37 pour les hommes, en présence d'une contraception chez les femmes le risque relatif est de 7,02, chez les hommes fumeurs, le risque est de 9,03^[159].

La comparaison avec la littérature reste difficile, puisque la plupart des études (Tableau 43) prennent en considération la migraine en générale avec et sans aura.

Dans notre étude on a eu **03** cas de migraine avec aura soit un taux de **1,8%**, elle n'a été retrouvée que chez les femmes de plus de 35ans, dont la première avait AVC crypto génique et était sous contraception orale, la deuxième avait une dissection carotidienne, la troisième avait une HTA avec une sténose carotidienne. Le diagnostic doit être posé avec précaution, le bilan étiologique doit être exhaustif, parfois le suivi à distance permet de révéler la pathologie en cause. Le

mécanisme physiopathologique par lequel la migraine avec aura induirait un infarctus migraineux reste inconnu, il serait lié à une hypo perfusion cérébrale secondaire à la dépression corticale lors de la crise migraineuse^[10]. L'incidence annuelle de l'infarctus migraineux représente 1,44 pour 100 000^[47]. Les recommandations^[160] confirment que les femmes présentant une migraine avec aura doivent bénéficier d'autres méthodes contraceptives, et l'arrêt du tabagisme reste absolu

2.8.2 La contraception orale

Elle représente 27,7% des facteurs de risques vasculaires, au deuxième rang après l'hypertension artérielle, effectivement 48% des femmes étaient sous contraception orale dans notre série. Le type de contraception n'était pas précisé chez nos patientes, souvent par manque d'instruction (pilule de première, deuxième ou troisième génération). Le risque est multiplié par 3 en cas de contraception et par 5 si elles sont fumeuses^[67], le taux retrouvé est plus important que d'autres études (voir tableau 43), puisque 48% de nos patientes étaient sous contraception et sont en âge de procréation.

Deux méta- analyses^[13] ont montré que la pilule contraceptive combinée est associée à un risque accru d'infarctus cérébral et l'*Odds Ratio* (OR) est estimé à 1,8 pour l'ensemble des pilules. Mais par contre les études n'ont pas montré d'augmentation de risque d'infarctus cérébral pour les utilisatrices de progestatifs seuls.

Il faut noter que la pilule n'est qu'un facteur de risque, et non une cause, puisque 26 patientes de notre série avaient d'autres facteurs de risques associés, et un bilan exhaustif s'impose.

Tableau 43. Comparaison des facteurs de risques vasculaires des AIC selon les auteurs

FDR (%)	Helsinki (2009) ^[93]	d'Athènes 2010 ^[126]	Philips (2011) ^[128]	Putalâa (2012) ^[127]	Notre étude (2014)	(SYSS) (2015) ^[161]
HTA	28,3	22,1	23,5	35,9	33,7	34
Dyslipidémie	50,2	41,4	53,7	45,8	25,3	48
Diabète	7,6*	7,9	8,6	8	10,2	7
Tabac	41,7	59,31	46,3	48,7	15,7	34
C O	10,8	8,3	13,6	-	27,7***	-
Alcool	9	13,8	16,7	-	1,8	-
Toxicomanie	-	2,8	20,4	-	3,6	-
Familiale d'AVC	10,3	12,6	7,4	16,4	3,62	29
Migraine	19,9	13	-	-	1,8**	-
Obésité	8,8	-	24,1	-	4,8	-

*2,8 diabète type2 ; 4,8diabète type1 ; **Migraine avec aura ; ***48% des femmes ; SYSS : Swiss Young Stroke Study

3. Répartition des différentes étiologies des AIC selon la classification TOAST

Dans la classification TOAST ^[28], Les causes d'ischémie cérébrale se répartissent en complications de l'athérosclérose des gros vaisseaux, les cardiopathies emboligènes, occlusion des petits vaisseaux intracérébraux ou lacunes, les causes déterminées et indéterminées ou crypto géniques

Tableau 44 .Comparaison des étiologies des AIC du sujet jeune selon la classification TOAST

	N	AGV	CE	OPV	CD	CI
	329	18	18	-	30	34
	287	8,4	5,2*	1,7	22,3	62,4
	172	13,7	20,5	15,8	9,8	40,2
	272	25	17	-	22	36
	1008	7,5	20	13,8	26	33
	253	6,7	15,8	17,4	26,4	33,6
	366	7,65	22,95	14,21	19,67	33,06
	150	11,3	24	8	27,3	29,3
Notre étude (2014)	168	15,5	20,8	7,7	24,4	31,5

AGV athérosclérose des Gros Visseaux ; CE : Cardiopathie Emboligène ; OPV : Petits Vaisseaux ; CD Causes Déterminées ; CI : Causes Indéterminées

*cardiopathies à haut risque ; n : nombre de sujets

Dans notre série les AVC d'étiologies indéterminées sont au premier plan (**31,5%**) suivis par les causes déterminées (**24,4%**), les cardiopathies emboligènes (**20,8%**), l'athérosclérose des gros troncs (**15,5%**), et les lacunes (**7,7%**).

3.1. Les AIC du sujet jeune de causes indéterminées ou cryptogéniques

Au sein des infarctus cérébraux du sujet jeune, il existe des différences dans la répartition des mécanismes étiologiques selon les pays et les centres. Malgré parfois un bilan complet, les causes indéterminées sont au premier plan dans toutes les études (Tableau 44), comme on le voit aussi dans notre série. Nos résultats se rapprochent du registre d'Helsinki ^[93], d'Athènes ^[126] et Fekraoui en Algérie ^[91], effectivement dans la littérature, les causes crypto géniques représentent 15 à 40% ^[67].

On se demande si le bilan a été suffisamment exhaustif ; c'est le suivi au long cours qui peut nous permettre d'identifier une cause restée jusques là méconnue. Mais souvent, il existe un chevauchement de plusieurs causes, c'est le cas des causes multiples.

Une étude publiée dans *The Lancet* en 2014 ^[53] et qui a concerné des adultes avec une moyenne d'âge de 70 ans et de race blanche a montré que les AIC d'origine crypto géniques sont souvent

d'origine thromboembolique (**ESUS**). Les causes cardiaques sont au premier plan en particulier la **FA** paroxystique qui reste rare chez le sujet jeune, d'où la nécessité d'un monitoring prolongé^[53] qui peut varier de **07** à **30** jours selon les études, le holter des **07** jours détecte **10** à **15%** de FA et jusqu'à **30%** quand il est prolongé à **30** jours, c'est le cas des monitoring implantés qui détecte des FA même d'une durée de **30** secondes.

Une étude randomisée (étude Cristal-AF)^[166] menée sur **441** patients, à partir de **40** ans et présentant un AVCI cryptogénique, ayant consenti à un monitoring implantable (ICM), a révélé que la FA a été détecté au bout de **06** mois chez **8,9%** des patients, et chez **12,4%** des patients au bout de **12** mois, ce qui montre la supériorité de l'ICM par rapport aux méthodes classiques. Dans notre étude **5%** de nos patients ont bénéficié d'un Holter ECG des **24H**, à signaler que le Holter n'est pas disponible au CHU, et le recours au privé était un obstacle, mais aucune FA paroxystique n'a été détecté chez nos patients. Le FOP qui est présent chez **25%**^[167] de la population générale il a été retrouvé chez **2** de nos patients.

Les causes athéromateuses avec une sténose représentent moins de **50%**

23 de nos patients avaient un bilan négatif

18 avaient un bilan incomplet et ceci par faiblesse des moyens d'explorations surtout radiologique au niveau de notre CHU, biologique (bilan immunologique), et études génétiques, le coût était un obstacle

10 patients avaient des causes multiples qu'on ne pouvait pas classer, l'athérome des gros vaisseaux était présent chez **09** de nos patients associé soit à une vascularite non déterminée, à un FOP dans **02** cas, à des lacunes (**05** cas),

Une association SAPL avec FOP (effectivement une Thrombophilie est un facteur de risque pour les porteurs de FOP^[168]).

Effectivement **23%** de ces patients avaient un facteur de risque vasculaire, dont **12%** avaient **02** facteurs de risque, **4%** avaient **3** facteurs de risque, et **2%** avaient **04** facteurs de risque. C'est le cas d'une étude^[10] qui a révélé que les patients présentant un infarctus cryptogénique présentaient souvent des facteurs de risque, sans qu'aucune, soit mise en évidence.

3.2. Les causes déterminées

Elles représentent **24,4%** dans notre série, il existe une grande diversité dans les étiologies des AVCI du sujet jeune différente par rapport à celle du sujet âgé l'interrogatoire, le fond d'œil, l'examen clinique est capitale avec surtout l'examen cutané, les explorations radiologiques adaptées et une enquête étiologique orientée

Nous avons adopté pour le bilan étiologique les recommandations de la SFNV^[11] cependant la non disponibilité de certains bilans d'explorations radiologiques et immunologiques au niveau de notre CHU et leur coût a constitué un obstacle aux différentes investigations et à la recherche étiologique, le taux retrouvé dans notre étude se rapproche des études de Leys^[163] et de Putalâa^[93] (Tableau 44).

Parmi les causes retrouvées dans notre étude, l'une des principales causes des AIC du sujet jeune est la **dissection carotidienne** ; effectivement l'incidence des DAC est de **03 pour 100 000** ^[162, 169], avec une fréquence de 5-16% ^[166] des étiologies du sujet jeune dans les études européennes.

Dans notre étude le diagnostic a été suspecté à l'EDTSA et confirmé par l'Angioscanner des TSA et L'ARM avec mise en évidence de l'hématome intra-mural élément pathognomonique du diagnostic.

Onze patients (**6,5%**) avaient une dissection de la carotide interne ; nous n'avons pas retrouvé de dissection vertébrale ou intracrânienne. 02 patients avaient une dissection d'origine traumatiques (accident de la voie publique, et cathétérisme jugulaire), 02 à la suite de facteurs déclenchant (infection ORL lors d'un effort de toux mais avec des antécédents de migraine avec aura, et l'une au *post partum*), les autres dissections étaient spontanées. La plupart de nos patients avaient des signes locaux à type de cervicalgies, suivies quelque jours après par des signes d'ischémie cérébrale. La physiopathologie des dissections artérielles est mal connue ^[170], rôle du traumatisme, la présence de facteurs de risque, la prédisposition génétique. Effectivement la dissection cervicale est une maladie multifactorielle qui peut être liée à une anomalie de la paroi des vaisseaux cependant aucune pathologie du tissu conjonctif n'a été retrouvée dans notre série (dysplasie fibromusculaire, Marfan, Ehlers Danlos).

La fréquence des dissections carotidiennes dans notre étude rejoint les études européennes (5-16%) ^[166], le registre d'Helsinki ^[193] retrouve le taux le plus élevé avec 15%, dans une étude rétrospective ^[129] de 128 patients réalisée au Maroc sur 04 ans, on retrouve un taux plus bas que notre série (03 patients)

Dans le cadre de l'étude multicentrique internationale CADISP 2015 (Cervical Artery Dissections and Ischemic Stroke patients) [171], des chercheurs de l'INSERM à Lille dirigée par l'épidémiologiste Pr. philipe Amouyel et le Pr. Didier Leys, dans une étude cas témoins comparant 2052 malades et 1727 témoins de 12 pays européens, Russie et USA, a révélé qu'une forme spécifique du gène PHACTR1 est associée à une diminution du risque de développer une dissection des artères cervicales, ce gène est déjà connu puisqu'il est associé à une diminution du risque de survenue des migraines et une augmentation du risque d'infarctus du myocarde.

Les angiopathies du *post partum*, représentent **5,4%** des cas dans notre série, dont 04 cas de SVCR (syndrome de vasoconstriction réversible), 03 cas de toxémie gravidique, 02 cas d'éclampsie. Ces angiopathies sont survenues la 1ère semaine de l'accouchement, ce qui est décrit dans la littérature, mais l'incidence de ces angiopathies réversible n'est pas connue ^[152], les patientes ont toutes été césarisées, effectivement, l'accouchement était laborieux chez nos patientes, elles ont eu des drogues vasoconstrictrices en particulier les ocytociques. L'Angio IRM faite avait retrouvé de multiples rétrécissements des artères cérébrales, réversibles 03 mois après l'accouchement, le bilan étiologique était négatif.

Le taux retrouvé dans notre série est supérieur à certains registres européens (1,8%) et (2,8) respectivement ^[193, 126].

La période du *post partum* est une période à haut risque d'AVC [73]. Les modifications hormonales, et hémodynamiques lors de la grossesse avec augmentation du débit rénal et cardiaque et l'état du *post partum* ou les débits baissent ^[13], l'état pro thrombotique, la présence

de facteur de risque, surtout l'HTA ; effectivement 05 de nos patientes avaient une HTA gravidique, tous ces facteurs favorisent la survenue d'AVC I au *post partum*.

Dans une étude prospective^[172] concernant 67 patients présentant un SVCR dont 05 femmes enceintes, 02 patientes avaient des symptômes concomitants à la péridurale (produits anesthésiants) et les autres en moyenne 6,3 jours après l'accouchement, ce qui confirme que la 1ère semaine du *post partum* est une période à risque comme on le voit dans notre série

Le syndrome des Anticorps anti phospholipides (SAPL), représente 4,8% des cas (08 cas) dans notre série soit 04 femmes et 04 hommes. 03 patients présentaient des anticorps anti β 2GPI de type IgM positifs, 3 cas d'Anticorps anti cardiolipines, une patiente avait une association anti β 2 GPI et anticorps anticardiolipines et un cas d'anticoagulant circulant de type lupique, ces Anticorps étaient présent dans 02 prélèvements à 12 semaines d'intervalles selon les critères de Miyakis^[75] et dépassant 40Ru/ml par méthode ELISA, 03 de nos patientes avaient des anti β 2GPI qui dépassait 100Ru/ml

Le diagnostic était retenu sur des critères clinico-biologiques, 03 patients avaient des antécédents de thromboses artérielles (dont 02 ischémies des membres) et une patiente avait une triple thrombose de la carotide interne, 01 patient avait des antécédents de thrombose veineuse du membre inférieur, une patiente était suivi pour psoriasis. Le bilan auto-immun et étiologique était négatif chez tous ces patients, il a été conclu que le SAPL était primitif, à signaler que sa prévalence est de 2 à 5%^[13]. Le SNC constitue une cible privilégiée et souvent révélatrice des manifestations du SAPL et semble occuper une place de choix dans l'étiologie des AIC du sujet jeune, par conséquent la recherche d'une Thrombophilie reste indispensable, les résultats sont différents d'une étude à l'autre. Une étude en Tunisie^[73] retrouve 06 cas dont 02 étaient primitif et 04 secondaires. Une autre série marocaine^[25] d'AVCI du sujet jeune entre 2010 et 2014 retrouve un cas de SAPL sur 128 patients présentant un AVCI du sujet jeune, Au Qatar [150] on retrouve 2,5% Dans une série de 40 patients. Donc le taux retrouvé dans notre série reste nettement supérieur.

Le SAPL primitif est souvent révélé par un AVCI du sujet jeune comme c'est le cas de notre série, il est parfois sévère, c'est un facteur de risque indépendant pour l'AVCI du sujet jeune et de l'enfant^[47].

La maladie de BEHÇET, retrouvée chez 03 patients dans notre série soit 1,8%, les 03 patients avaient une maladie de Behçet confirmée et déjà suivis, 02 patients sont décédés des complications de leur AVC, le 3ème patient a eu une évolution favorable. La maladie de Behçet est une vascularite pouvant atteindre de vaisseaux de taille variable, les 02 patients décédés avaient un Angio Behçet, le siège de l'atteinte inflammatoire était respectivement, le tronc cérébral avec atteinte pseudo tumorale, et les noyaux gris^[74]. L'atteinte des gros vaisseaux est la principale cause de mortalité dans la maladie de Behçet.

Le Neurolupus, autre cause des AIC représente 1,2% ; les patients étaient suivis avec un diagnostic confirmé de lupus, il n'y avait pas de SAPL associé, les patients présentaient les bio marqueurs sanguins inflammatoires à l'entrée particulièrement l'augmentation de la CRP, qui est l'un des facteurs de risque thrombogénique de l'AVCI^[87], l'ARM confirmait la vascularite.

Chez deux patientes (1,2%), âgées de moins de 40ans présentait une **maladie de Takayasu**, dont l'une le diagnostic était déjà confirmée, suivie pour insuffisance coronaire, avec asymétrie des pouls et présentant un syndrome sec. Pour l'autre patiente le diagnostic a été établi à partir de critères cliniques et radiologiques (Angio scanner des TSA et de l'aorte) qui a révélé une thrombose totale de la carotide primitive droite, une sténose de plus de 60% du TBCA droit, sous Clavière gauches très infiltrés ainsi que l'Aorte. La patiente ne présentait aucun FDR vasculaire.

Deux patients (1,2%) présentaient **une maladie cœliaque** depuis l'enfance très mal suivis, la recherche de l'homocysteine était systématique, cependant elle était négative chez les 02 patients, ils présentaient une anémie ferriprive, la recherche d'anticorps antigliadine et antitrans glutaminase était positive, les APL étaient positifs chez une patiente (84U GPL). Le diagnostic était confirmé par une biopsie du grêle. Effectivement la maladie cœliaque est une maladie auto-immune provoquée par un antigène alimentaire, la gliadine du gluten (fraction protéique de céréales)^[175]. Elle peut être évoquée devant des manifestations cliniques extradigestives parmi lesquelles l'AVC I de l'adulte jeune, l'association d'un SAPL chez l'un de nos patients pourrait être incriminé dans le mécanisme de l'AVCI^[176].

Dans une étude réalisée au CHU Bab El oued^[177] entre 2007 et 2014 sur 61 patients présentant un AVCI, parmi les maladies systémiques retrouvées, 04 cas de SAPL, 03 cas de neuroBehçet, 02 cas de maladie de Takayasu, et 01cas de maladie cœliaque. Nos résultats se rapprochent de cette étude.

Un cas de **sclérodermie**, la patiente était déjà suivie pour une sclérodermie depuis plus de 05 ans, l'atteinte vasculaire artérielle est fréquente.

Le déficit en protéine S chez une patiente qui avait un déficit en protéine S, est rarement retrouvé en cas d'accidents artériels, il est surtout associé à une thrombose veineuse, une enquête familiale serait souhaitable. Dans une étude australienne rétrospective de 326 patients présentant un AVCI et âgés de 15 à 50 ans^[128], on retrouve 04 cas de déficit en protéine S. Cette protéine inhibe la thrombose chez le sujet normal, le déficit est soit constitutionnel ou acquis le rôle dans la pathologie artérielle est mal connu^[178].

Une patiente présentait un syndrome MOYA MOYA où le diagnostic fut établi à partir de l'imagerie médicale selon les recommandations 2012^[179], (l'AngioIRM et l'artériographie cérébrale) ayant montré une sténose serrée de la carotide interne droite supra clinoidienne avec une occlusion de M1, avec revascularisation complète par l'intermédiaire de l'artère carotide interne gauche et réseau anastomotique lenticulostrée en nuage de fumée.

Il est probable que notre patiente était à un stade II ou III de Suzuki^[63]. Les manifestations révélatrices de ce syndrome sont les ischémies cérébrales, les AIT et les hémorragies cérébrales.

La recherche d'un Moya Moya secondaire a été systématique (origine ethnique, présence de facteurs de risque cardiovasculaire, prise de toxiques), un bilan inflammatoire, APL, et bilan auto-immun, qui s'est révélé négatif. L'enquête a conclu à un syndrome idiopathique. La prédominance féminine est décrite^[180,181]. L'incidence de ce syndrome au japon est de 0,54 pour 100000 et atteint surtout l'enfant, par contre dans les pays non asiatique, l'adulte est fréquemment atteint^[182]. Les manifestations ischémiques sont plus fréquentes chez l'enfant^[183].

La neurosyphilis chez une patiente qui avait des sérologies syphilitiques positives, le reste du bilan étiologique était sans particularités. La patiente présentait des lésions cutanées à l'entrée. L'angéite syphilitique est décrite, l'évolution était favorable sous antibiothérapie adaptée.

3.3. Les cardiopathies emboligènes

Elles représentent **20,8%** dans notre série, nos résultats se rapprochent de la littérature (voir tableau 44) les cardiopathies à haut risque embolique représentent 17% alors que les cardiopathies à moyen risque représentent 3%

3.3.1. Les cardiopathies à haut risque emboligène

Elles sont dominées par la fibrillation auriculaire, sur valvulopathie mitrale d'origine rhumatismale soit 11 patients (6,5%), la cardiopathie été déjà connue mais mal suivie. Le mécanisme consiste en la formation d'un thrombus intra cardiaque suivi d'une embolie cérébrale ; Tous ces patients ont bénéficié d'un bilan cardiologique complet (ECG et ETT en urgence, pour certains on a eu recours à l'ÉTO). La FA isolée sur cœur sain du sujet jeune expose à un risque très faible d'embolie cérébrale [47], elle devient à risque élevée s'il existe une cardiopathie sous jacente ou un facteur de risque associé.

L'incidence de la FA augmente avec l'âge comme on le voit dans le registre de Dijon où l'incidence est de 2 pour 100 000 chez les sujets de moins de 70ans, mais au-delà elle atteint 14 pour 100 000^[81]. Le risque d'AVC est évalué par le score CHA₂ Ds₂ VASc^[184] (annexe 9)

Les valvulopathies d'origine rhumatismale représentent selon les registres et les régions géographiques entre 40 à 70% des cardiopathies emboligènes^[52]. Elles sont en déclin dans les pays industrialisés, par contre elles restent une cause de morbi - mortalité dans les pays en voie de développement chez l'enfant et l'adulte jeune^[47]. Ceci malgré le programme de lutte contre le RAA. Les cardiopathies d'origine rhumatismale en Algérie (Blida) et au Maroc (Fès), représentent respectivement 37% et 39%^[181].

Le rétrécissement mitral serré : d'origine rhumatismal représente 2,4%, il n'y avait pas de FA à l'entrée chez nos patients

Les prothèses mécaniques : représentent 4,2% des cardiopathies emboligènes à haut risque, 03 patients avaient une valvulopathie mitrale, 03 autres une valvulopathie mitro-aortique Tous ces patients étaient sous anti vitamine K mais mal équilibrés (TP - INR), ils avaient une FA à l'entrée ce qui favorise les thromboses.

Une patiente avait une CIA opérée avec prothèse d'Amplatz. Elle n'était pas sous anticoagulants vu que cette prothèse n'expose pas à un risque emboligène, mais l'exploration cardiaque a montré à l'ÉTO un thrombus au niveau de la prothèse. Les prothèses métalliques ont un risque thromboembolique de 04% en position mitrale et de 2% en position aortique^[47], ce risque est accru le plus souvent lorsque l'anti coagulation est inadéquate.

IDM en phase aigüe : l'AVCI est une complication majeure de l'IDM pendant le 1^{er} mois, 01cas survenue la 1^{ère} semaine, en rapport probablement avec une thrombose ventriculaire gauche en

regard d'une zone akinétique^[185]. Dans le registre d'Helsinki [93], l'IDM en phase aiguë représente 3% des causes cardio emboliques en phase aiguë, l'anti coagulation diminue ce risque.

FOP avec ASIA (anévrisme du septum inter auriculaire) : 03 cas (1,8%), le diagnostic a été posé grâce à l'ÉTO .29 % de nos patients en ont bénéficié .le FOP a été suspecté dans les infarctus cryptogénique. sa fréquence est de 10 à 20% dans la population générale, il reste une cause potentielle d'AVC chez les sujets de moins de 45 ans^[186].

Une analyse cas témoins a montré la relation entre FOP et AVC I chez les sujets de moins de 55ans^[13]. La prévalence de l'ASIA est de 1 à 4% et il est associé à un FOP dans 70 à 90% des cas. La taille du FOP, l'importance du shunt droit gauche et son association avec peuvent s'impliquer dans la genèse de l'AVC, l'ASIA et le FOP reste une cardiopathie à haut risque [15] mais qui reste discutée. Le lien de causalité entre l'AVC et le FOP est difficile à mettre en évidence, embolie paradoxale, troubles du rythme.

Nos 03 patients ont bénéficié d'une fermeture percutanée du FOP vu l'association avec l'ASIA, l'évolution a été favorable.

La prise en charge chirurgicale du FOP est indiquée quand il est associé à l'ASIA^[187], Plusieurs études ont été menées comparant le bénéfice entre traitement médical (anticoagulants ou antiagrégant), à la fermeture du FOP. L'étude **CLOSURE** a comparé la fermeture endovasculaire du FOP à un traitement médicamenteux mais qui n'a pas montré de bénéfice .L'étude **CLOSURE 1** a comparé l'incidence de la récurrence d'AVC pour les groupes sous traitement médical (0,36 pour 1000 000) et ceux qui ont bénéficié de la fermeture du FOP (2,53 pour 1000 000), le traitement chirurgical avait plus de bénéfice^[13].

Consensus de la SFNV et de cardiologie

« La fermeture endovasculaire du FOP n'est pas recommandée chez les patient ayant premier AIC cryptogénique associé à un FOP isolé (sans ASIA), car, dans les études disponibles, ces patients n'ont pas un risque accru de récurrence par rapport Aux patients ayant un AIC cryptogénique non associé à un FOP »^[13].

3.3.2. Les cardiopathies à moyens risque

Elles représentent 3% dans notre série, 02 cas de FOP isolé, une bio prothèse mitrale, un prolapsus de la valve mitrale, et un rétrécissement aortique .le risque emboligène est toujours présent dans ces cardiopathies malgré leur classification dans TOAST dans les cardiopathies à moyens risque^[30]. Nos patients ne présentaient aucune autre cause potentielle pouvant être responsable de l'AVCI.

3.4. Athérosclérose des gros troncs

Représente 15,5% dans notre étude, 30% d'AVCI tout âge confondu sont d'origine athéromateuse^[24], dans la littérature elle est de 10 à 20 % chez les sujets de moins de 45ans^[15], 66% des sujets entre 35 et 39 ans ont déjà des lésions athéromateuses de III à V, selon la classification de STARY (pré athérome à la plaque mûre)^[38], alors que la maladie athéromateuse a été longtemps considérée comme une maladie du sujet âgé.

La maladie athéromateuse est définie par la présence de facteurs de risque vasculaires, et de lésions d'athérome à l'imagerie. La proportion attribuée à l'athérosclérose varie en fonction du degré de la sténose attribué, dans l'étude de Framingham 70% des AVC étaient considérés d'origine athéromateuse^[39], mais avec des critères plus stricts, une sténose supérieure à 70%, 9% seulement étaient considérés d'origine athéromateuse^[40].

C'est souvent l'ulcération de la plaque qui libère les cristaux de cholestérol et /ou fibrino plaquettaires qui sont à l'origine d'embolies ; ou bien par mécanisme hémodynamique (réduction du DSC).

Le risque d'AVCI ipsilatéral à une sténose >70% est très élevé comme l'ont montré les études NASCET et ECST^[1].

Par ordre de fréquence, les carotides sont les plus concernées, la crosse de l'aorte, la circulation postérieure^[1], les segments M1 de ACM et A1 de ACA sans que les prévalences soient connues^[38].

C'est le cas de notre série où les sténoses ou thromboses totales de la carotide interne sont au premier plan (7%), suivies par les cardiopathies ischémiques (3,6%), l'atteinte du polygone de Willis (3%) et la circulation postérieure (1,8%).

Dans notre étude ont été prises en compte des sténoses >50% [24], le diagnostic a été posé grâce à l'EDTSA complété par un Angio scanner des TSA, et une Angio IRM cérébrale, les patients présentant une cardiopathie ischémique, étaient déjà suivis pour insuffisance coronaire et ayant bénéficié d'une coronarographie confirmant le diagnostic dont deux porteurs de *stents*, et deux autres étaient suivis en plus pour AOMI (artérite oblitérante des membres inférieurs).

La proportion d'athérothrombose retrouvée dans notre étude reste élevée par rapport à d'autres études (voir tableau 44), particulièrement la région de Constantine [91] où le taux est de 7,65%, une étude tunisienne rétrospective de 102 patients retrouve 6,9%^[188].

Le même taux que notre série (15%) est retrouvé à Blida [189], dans le monde le taux le plus élevé est retrouvé, en Italie qui retrouve 29,4% dans une stroke unit à Rome, et en Asie (Corée et en Malaisie) chez des jeunes patients victimes d'AVC respectivement 20,8% et 28,3%^[190]. Le rôle génétique est un facteur de risque non modifiable dans cette région, notamment le gène de l'APOE4^[29].

Le taux élevé dans notre série pourrait être dû au changement du mode de vie dans notre société (alimentation non traditionnelle), le stress, la sédentarité, la non-observance souvent du traitement de l'HTA et du diabète qui se voit à un âge de plus en plus jeune, l'Association fréquente dans notre série des FDR (diabète, HTA, et dyslipidémie) retrouvée dans (10%), (HTA, dyslipidémie, contraceptifs oraux) dans 4%

Le *sex ratio* est en faveur des hommes (19,7% Vs 12,4%), ce qui peut s'expliquer par les FDR propres à cette population, l'exposition au tabac qui favorise la plaque d'athérome et à la toxicomanie qui se voit chez des sujets de plus en plus jeunes, 2% avaient une association (Tabac, alcool, et toxicomanie) et 7,9% (Tabac et dyslipidémie).

La moyenne des facteurs de risque dans notre série est de $1,23 \pm 1,08$. Le rôle des facteurs génétiques est discuté dans la genèse et la sévérité de la plaque d'athérome chez le sujet jeune, une étude a identifié, la relation avec le taux de lipoprotéine-a, déterminé génétiquement, dont la structure ressemble à celle du LDL (mauvais cholestérol) et dont le traitement repose sur l'acide nicotinique (une forme de vit B3)^[42].

Une autre méta-analyse^[43] a montré le rôle du taux de lipoprotéine-a et les AIC de l'enfant et l'adolescent, et que dans les dyslipidémies, en particulier un taux de cholestérol élevé chez l'enfant est une cause d'athérosclérose du jeune adulte

La maladie athéromateuse est plus fréquente chez le sujet âgé, de part la responsabilité directe des facteurs de risque vasculaires impliqués dans sa genèse (HTA, diabète, dyslipidémie), une meilleure prise en charge et maîtrise de ces facteurs peut avoir un impact sur la morbi-mortalité, y compris chez l'adulte jeune.

3.5. Occlusion des petits vaisseaux

Cette cause représente 7,7% dans notre série, appelée aussi AVC lacunaire ; infarctus silencieux, fréquent chez le sujet âgé, il expose au déclin cognitif et aux démences^[54].

Poser un diagnostic d'infarctus lacunaire reste une énigme pour le praticien car les lésions sont rarement symptomatiques, ce sont des lésions de moins de 15mm de diamètre, siège de prédilection, thalamus, noyaux gris, centre semi ovale et tronc cérébral.

Dans notre série on note une prédominance féminine (9% VS 5,6%) ; tous nos patients avaient une localisation antérieure (carotidienne), siège des vaisseaux perforants, l'IRM était évocatrice. Sur le plan clinique : 06 patients avaient un héli déficit moteur pur, 03 patients avec héli déficit sensitif et 04 patients avaient une hémiparésie sensitivomotrice.

Les FDR vasculaires chez nos patients sont représentés par l'HTA chez 06 patients et l'association HTA et diabète chez 07 patients.

L'hypohyalinose est rare avant 45ans, mais elle a été évoqué comme étiologie des infarctus lacunaires vu la présence de facteurs de risque. La clinique évocatrice mais non spécifique, le siège des lésions, tous nos patients étaient âgés de 40 à 45 ans, tout en sachant que la prévalence augmente avec l'âge.

Nous avons une fréquence relativement faible pour cette étiologie puisqu'elle est liée aux FDR, et elle est liée à l'âge, la prédominance féminine peut s'expliquer par le rôle des facteurs additionnels notamment la contraception. Nos résultats se rapprochent de l'étude de Renna^[110] qui retrouve 8%.

Une méta-analyse comparant les infarctus lacunaire et non lacunaire, montre un risque relatif associé à l'HTA (RR= 1,22), pour le diabète (RR= 1,19)^[57].

Dans le registre de Barcelone^[191], les résultats d'une étude multi variée chez les moins de 55 ans

retrouve des facteurs indépendants associés aux AVC lacunaires (Alcool, OR=6,67), Tabac (OR=3,02), obésité (OR=2,81), migraine (OR=2,45)

Les autres causes d'infarctus lacunaire du sujet jeune, sont représentées essentiellement par le CADASIL, qui se manifeste par des AIC dans 60 à 85%, l'âge est compris entre 19 et 70 ans, le syndrome lacunaire se voit dans 2/3 des cas^[55]. Nous n'avons retrouvé aucun cas dans notre série.

4. Répartition des étiologies des AIC selon la classification ASCOD

La classification ASCOD^[36] est la version réactualisée de ASCO^[35], elle est classée en 05 groupes : A, S, C, O et D où le 5ème groupe considère les dissections alors qu'elles étaient classées dans le groupe des causes déterminées dans TOAST.

La classification TOAST est à l'origine de biais, principalement des erreurs de classement, ou il existe des chevauchements, certaines étiologies chez le même patient présentent la même probabilité et restent inconnues.

Effectivement la classification phénotypique ASCOD nous a permis de retrouver plusieurs associations, elle perd le moins d'informations possibles. De nombreux patients appartiennent à plusieurs catégories, soit une course à l'indice, ou bien elles sont concurrentes, comme exemple, dans notre série l'association A1S0C2O0D0, A3S1C9O0D0, où les patients ont une cause athéromateuse certaine et une cardiopathie à moyens risque dans le 1^{er} cas, et une cause athéromateuse peu probable et une atteinte lacunaire certaine dans le 2ème cas.

Le phénotype le plus retrouvé dans notre série est **A0S0C1O0D0**

Cette classification reconnaît l'exhaustivité, l'évaluation des maladies sous-jacentes, et renseigne sur le niveau de preuve diagnostique. Elle permet des essais cliniques, des méta-analyses, et des essais randomisés^[35].

Le seuil des sténoses athéromateuses est abaissé dans ASCOD à 50%^[10]. Le groupe athérosclérose prend en considération les sténoses de tous les grades (annexe 3), pareil pour tous les autres groupes, l'imagerie cérébrale a une place essentielle.

Les résultats retrouvés dans ASCOD sont supérieurs pour tous les phénotypes par rapport à ceux de TOAST, mis à part celui des causes déterminées où les résultats sont similaires.

Tableau 45. Comparaison entre la classification TOAST – ASCOD des AIC du sujet jeune dans la région de Tlemcen

Classe	TOAST%	ASCOD%
Groupe A	15,50%	26,8%
Groupe S	7,70%	12,5%
Groupe C	20,80%	26,2%
Groupe O	24,4%	24%
Groupe D	-	9%
Indéterminées	31,5%	-

L'avantage est l'absence de groupes indéterminés dans ASCOD. Les patients peuvent être traités en fonction des recommandations et ainsi réduire le risque de récurrence

La comparaison de notre étude avec la littérature est difficile, nous avons trouvé beaucoup de travaux ayant comparé la classification TOAST et ASCO^[192-194], mais pas de travaux comparant ASCOD et TOAST chez le sujet jeune.

Sirimarco^[195] a utilisé la classification ASCOD, dans l'étude AMISTAD (asymptomatic myocardial ischemia in stroke and atherosclerotic disease) pour estimer la prévalence des formes de la maladie athéromateuse, afin de renforcer le contrôle des facteurs de risques dans l'AVC ischémique.

Jaffre^[10] a étudié le profil des facteurs de risque des infarctus cryptogéniques chez le sujet jeune selon ASCOD, et retrouve que le tabagisme est un puissant facteur de risque des infarctus cryptogéniques.

Nous avons réalisé des croisements entre TOAST et ASCOD. On ne retrouve pas de différence significative dans l'ensemble, mais le croisement TOAST avec le groupe A1 (cause certaine) retrouve une certaine similitude, puisque 20 patients A1 sont classés dans TOAST I. 10 patients A3 sont classés dans les causes indéterminées.

Le croisement TOAST-C (cardiopathies emboligènes) retrouve une certaine compatibilité entre C1 et TOAST II puisque la plupart des cardiopathies à haut risque emboligène sont classées dans C1.

5. Les complications aiguës

Les complications aiguës le 1^{er} mois étaient représentées essentiellement par les transformations hémorragiques dans 8 %, les crises épileptiques précoces la 1^{ère} semaine dans 7%, les décès dans 5,4% des cas.

5.1. Les transformations hémorragiques (8%), surviennent généralement les deux premières semaines, c'est le cas de notre série (n=14) la majorité de nos patients avaient des transformations limitées à des pétéchies intracérébrales ± confluentes mais sans traduction clinique. Un seul patient présentait un hématome intra infarctus. Les transformations hémorragiques surviennent surtout dans les infarctus sylviens étendus c'est le cas de nos patients, l'HTA favorise le resaignement ainsi que les anti coagulants. Les Angiopathies amyloïdes cérébrale A β héréditaire du sujet jeune^[196] sont rares dans le monde (Hollandais, Flamands, et Italiens) de transmission autosomique dominante, évoqués surtout devant la topographie lobaire de l'hématome, la présence d'une leucopathie avec microbleeds.

5.2. Les crises épileptiques précoces post AVC 7% sont définies par leur survenue dans les deux premières semaines. La physiopathologie fait intervenir le rôle du glutamate dans l'hypoxie cellulaire, tandis que les crises tardives sont dues au développement de la gliose dans le tissu infarcté endommagé^[24].

La fréquence des crises précoces est estimée entre 2 et 33%^[24], ce qui se rapproche de notre série. Nos patients (n=13) ont présenté leurs crises la 1^{ère} semaine, deux patients avaient des lésions corticales, les autres, des lésions sylviennes étendues. Ce sont les lésions favorisantes pour le développement de crises précoces et tardives, Peu d'études ont été réalisées sur les crises précoces en post AVC, La plupart des études ont été réalisés sur les crises tardives, effectivement sur une cohorte de 631 patients présentant un AVCI âgés de 18 à 50 ans, réalisée sur 12,5 années de suivi, 12% de patients développèrent une épilepsie tardive post AVC^[197].

5.3. La mortalité au 1^{er} mois est estimée à **5,4%** (voir tableau 27), **07** patients sont décédés le premier mois, une nette prédominance masculine (**08** hommes et **01** femme), le NIHSS d'entrée était très sévère, le délai d'admission dépassait 24h chez **05** patients. **05** patients avaient des FDR vasculaires, **02** patients étaient suivis pour une maladie de Behçet, un patient décédé à la suite d'une dissection carotidienne traumatique lors d'un cathétérisme jugulaire, **02** patients présentaient un AVC Cryptogénique dont l'un sur une hépatite aigue toxique médicamenteuse, **03** patients était suivi pour une cardiopathie emboligène, le dernier patient avait une thrombose totale de la carotide interne.

L'analyse bi variée des facteurs pronostiques qualitatifs des décès retrouve **02** facteurs : **le sexe masculin** avec une (p = **0,004**, OR :12 [IC : 1,48-99,8] ; **la toxicomanie** (p = **0,002**, OR : 11,07, [IC : 1,73-71,03] ;

Dans l'analyse multi variée des facteurs pronostiques quantitatifs du décès on retrouve trois facteurs : **le délai d'admission** (p = **0,011**, OR= 39,20, [IC : 2,29-670,9] ; **le NIHSS initial** (p = **0,003** ; [OR =1,96 (IC : 1,25-3,07)] ; ce facteur est aussi prédictif de l'évolution.

Le sexe masculin (p = **0,003** ; OR= ,014 [IC : 0,001-0,42]. Le sexe masculin, facteur de risque non modifiable est un facteur pronostique, du fait de l'exposition aux FDR propres à cette population (tabac et toxicomanie).

La mortalité chez le sujet jeune est faible à court et à moyen terme. Elle est plus faible que chez le sujet âgé^[198], à long terme, la survie de (6-12 ans), est de 75-89% chez le sujet jeune^[19].

A 30 jours, la mortalité est plus faible dans les pays industrialisés par rapport aux pays en voie de développement. Elle varie de 2, 3 à 3,4% (OMS), le registre d'Helsinki retrouve un taux de 2,7%^[93], 2,6% en Espagne [199], aux USA 6,6%^[47], ce qui se rapproche de notre étude.

A Constantine (Algérie), le taux est de 9,84%, plus élevé que notre étude, la méthode utilisée était rétro-prospective et concernait la tranche d'âge (15-50ans)^[191].

Au Maroc le taux de mortalité est élevé (16,4%), tranches d'âge (18-45ans)^[129].

Le registre de L'Aquila en Italie retrouve un taux de 11% (AVCI et hémorragique)^[120].

En Afrique à Dakar, l'AVC représente la 1^{ère} cause d'hospitalisation et de décès chez les moins de 60ans avec un pic entre 41-45ans^[200].

Dans les pays pauvres ou en voie de développement, le taux élevé peut s'expliquer par l'absence de structure d'accueil adaptée (unité neurovasculaire ou stroke unit), la prise en charge des

facteurs de risques, avec souvent la non observance des traitements chez le sujet jeune, le bas niveau socioéconomique.

La mortalité, le premier mois représente pour l'ensemble des AVC 20%^[29].

Dans « *Future study* » l'équipe du Pr Poisson au Colorado (USA)^[201] a achevé en 2014 une étude sur 20 ans réalisée sur 970 adultes jeunes, sur une durée de suivi de 10,2 ans, le nombre de décès était de 2,868 /an avec une proportion d'AIC qui a augmenté de 11% chez le sujet jeune. la mortalité chez le sujet jeune est multipliée par 7 en cas d'AVC par rapport à la population générale.

6. Le score de Rankin modifié (mRs)

L'évaluation des sujets jeunes victimes d'un AIC est difficile. La comparaison avec les différentes études, limites d'âge différentes, et le type d'AVC ; puisque la plupart prennent en compte les AVCI et Hémorragiques, ce qui induit des biais de recrutement. Les limites de l'étude sont surtout les perdus de vue.

Dans notre série, le pronostic fonctionnel reste bon, le (mRs) moyen à 03mois est de 2,5 (invalidité légère) soit 48%. A 01 an le mRs est de 1,7 (symptômes sans aucune invalidité) soit 71% de patients indépendants.

Notre étude se rapproche de celle de Leys^[163] qui retrouve dans une étude de 287 patients âgés de 15 à 45 ans, sur une durée de 03 ans, un mRs=0-2 chez 87,5%.

L'étude de Varona^[199] réalisée sur une durée de 11,7 ans, révèle un pronostic favorable des AVCI du sujet jeune, ou 70 à 80% ont un mRs =2, 10 à 20% ont un mRs =3 ce qui se rapproche de notre étude.

Dans le registre de Dijon^[9], 50% à 70% des patients peuvent reprendre leur travail après 08 mois, et ¼ d'entre eux nécessitent un poste aménagé, ce qui peut avoir des répercussions économiques. L'AVC compromet la reprise professionnelle, Le DAILY est à 15% chez les survivants^[14].

Chez les sujets âgés, 40% des patients restent dépendant après un AVC^[47].

Une étude réalisée par The Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR)^[202] montre que le seul moyen d'améliorer le score de Rankin est la thrombolyse, malheureusement nos patients n'en ont pas bénéficié (unité stroke non encore mise en place durant le début de notre étude).

Une étude^[117] réalisée sur 02 groupes de patients, le 1^{er} âgé de 18-50 ans et le 2^{ème} âgé de 51 à 80 ans, montre que 03 mois après, le premier groupe retrouve une indépendance dans 72.1% vs 54.5%, respectivement (OR 1.61; 95%CI 1.43–1.80, p<0.0001)

Ce qui prouve que chez le sujet jeune, le traitement précoce à la phase aiguë (thrombolyse) améliore le pronostic fonctionnel

7. Les récidives

Les récurrences d'AVC sont fréquentes chez le sujet jeune, mais basses comparées aux sujets âgés. Elles sont fréquentes la 1^{ère} année (3-5%), puis diminuent les années qui suivent (2-5%)^[203].

Dans notre série les récurrences au cours de la 1^{ère} année représentent **2,38%**, 4 patients ont présenté un nouvel épisode neurologique d'origine ischémique, dont 2 étaient suivis pour cardiopathie emboligène (sous AVK). La non observance correcte du traitement a été notée par un mauvais contrôle du TP-INR. Le 3^{ème} patient, suivi pour une maladie de Behçet qui, malheureusement présentait une gastrite hémorragique, les traitements étaient limités (corticoïdes), ce qui était un obstacle pour une prise en charge thérapeutique correcte. Le 4^{ème} patient présentait un AVCI d'origine indéterminée. Par manque de moyens, il n'a pas pu bénéficier d'un bilan de 2^{ème} et 3^{ème} intention. Le bilan est resté incomplet, et le patient est perdu de vue jusqu'à sa réadmission.

Le risque de récurrence reste faible dans notre série, comparé aux autres séries, avec un délai de suivi de **26,43 mois**, le suivi était plus long dans d'autres études où la durée la plus longue était de 20 ans comme dans la « *future study* ». Le taux de récurrence à 05 ans est de 4,5% chez des sujets de moins de 45 ans^[204].

Les événements cardiaques doivent bénéficier d'un suivi rigoureux car c'est une source de récurrence fréquente. Le pronostic fonctionnel et vital est compromis par un nouvel handicap, en cas de récurrence d'AIC, d'où la nécessité d'une prévention primaire et secondaire.

Conclusion

V. CONCLUSION

L'accident vasculaire cérébral n'épargne pas le sujet jeune, longtemps considéré comme une maladie du troisième âge. Les ischémies cérébrales du sujet jeune diffèrent de celles du sujet âgé par leurs étiologies multiples, d'où la recherche acharnée de l'étiologie.

Les résultats obtenus à travers cette étude révèlent, que malgré un bilan exhaustif dans la classification TOAST, environ 30% des AIC ne s'accompagnent pas d'une cause clairement authentifiée, suivis par les causes déterminées 24,4%, les cardiopathies emboligènes 20,8%.

Ces dernières et particulièrement, les valvulopathies rhumatismales tiennent une place prépondérante dans les étiologies des AIC de l'adulte jeune, d'où le renforcement des programmes de lutte contre le RAA.

Les causes athéromateuses des artères de gros calibres sont en hausse chez le sujet jeune soit 15,5%, les causes lacunaires représentent 7%.

Des mesures de prévention primaires doivent être instaurées pour lutter contre la macro et la micro angiopathie.

La classification TOAST reste une classification de référence pour toutes les études épidémiologiques. Elle nous a permis de faire l'état des lieux des AIC du sujet jeune dans la région de Tlemcen, et l'accès à la comparaison avec toutes les études multicentriques.

La classification phénotypique ASCOD perd le moins d'informations possibles, elle révèle que des patients appartiennent à plusieurs catégories. Elle a révélé sa supériorité dans notre étude puisque les indices des sous types indiquent toutes les pathologies existantes chez un même patient, elle permet d'éviter les récives. Son avantage est l'absence de groupes indéterminés, Son intérêt est surtout génétique.

Le profil épidémiologique et particulièrement l'étude de l'incidence révèle que la région de Tlemcen a une incidence proche des pays du bassin méditerranéen, et rejoint l'incidence mondiale.

Le dépistage et le traitement précoce des facteurs de risque modifiables améliorent le pronostic, ils restent le pivot de la prévention primaire et secondaire, c'est le cas de notre étude où l'HTA apparaît comme le premier facteur de risque vasculaire. Ces facteurs sont fréquemment présents chez les sujets jeunes dont le bilan s'est révélé négatif. Il ne faut pas sous-estimer les facteurs propres à cette tranche d'âge, le tabac et la consommation de drogues illicites.

Le pronostic fonctionnel de l'adulte jeune est généralement favorable. Environ 70% de nos patients étaient autonomes en 01 an (score de Rankin modifié : 1-2) ce qui pourrait envisager une autonomie dans la vie familiale, une reprise professionnelle, mais souvent avec des postes aménagés. Le retentissement socioéconomique de cette pathologie doit alerter tous les praticiens de la santé publique.

VI. RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES

L'AVC est une urgence absolue^[205]

Sensibilisation de la population générale (reconnaissance des signes évocateurs d'un AVC ou d'un AIT : message FAST (*Face Arm Speech Time*), message dérivé de l'échelle pré hospitalière de Cincinnati : perte de force ou engourdissement au visage, perte de force ou engourdissement au membre supérieur, trouble de la parole

Sensibilisation et formation de l'ensemble des professionnels impliqués dans la prise en charge des patients ayant un AVC

Prévention vasculaire après un Infarctus cérébral ou un AIT (accident ischémique transitoire)^[206]

Contrôle des facteurs de risque

Pression artérielle : Un traitement hypotenseur est recommandé chez tout hypertendu (PA à 140 - 90 mmHg ou plus) après un infarctus cérébral ou un AIT (grade A).

Dyslipidémie Traitement par une statine chez les patients ayant un Infarctus cérébral ou un AIT non cardioembolique et ayant un LDL-cholestérol $\geq 2,6$ mmol/l (1 g/l) (grade A)

Diabète Objectif d'HbA1c (hémoglobine glyquée A1c) inférieur ou égal à 8 % chez les patients diabétiques de type 2 avec un antécédent d'IC ou d'AIT récent < 6 mois (AE)

Tabac Le sevrage tabagique est recommandé au décours d'un infarctus cérébral ou d'un AIT (grade B)

Alcool les patients doivent réduire ou interrompre leur consommation d'alcool (grade C) Après un infarctus cérébral, les patients alcoolo-dépendants doivent bénéficier des méthodes de sevrage appropriées et d'une prise en charge spécifique

Obésité Les objectifs thérapeutiques sont fonction de l'indice de masse corporelle, du tour de taille et de la présence de comorbidités (AE)

La réduction du poids corporel doit être envisagée pour tout patient avec infarctus cérébral ou AIT ayant une obésité abdominale (tour de taille > 88 cm chez la femme ou 102 cm chez l'homme).

Traitement spécifique après un infarctus cérébral ou un AIT associé à une affection cardiaque

Fibrillation atriale non valvulaire paroxystique ou permanente

Un traitement anticoagulant oral est recommandé chez les patients ayant présenté un infarctus cérébral ou un AIT associé à une fibrillation atriale non valvulaire, paroxystique ou permanente (grade A).

Les médicaments recommandés en première intention sont les AVK (avec un INR entre 2 et 3). Compte tenu de l'absence d'antidote et de l'absence de test biologique de surveillance, les anticoagulants oraux non AVK (ou anticoagulants oraux d'action directe) sont recommandés en deuxième intention

Il est recommandé de maintenir le traitement anticoagulant au long cours même en cas de retour en rythme sinusal (grade A)

Valvulopathie

Les anticoagulants oraux **AVK** sont recommandés après un infarctus cérébral ou un AIT compliquant un rétrécissement mitral rhumatismal (AE)

En cas d'infarctus cérébral ou d'AIT chez un sujet porteur d'un prolapsus de la valve mitrale isolé ou de calcifications valvulaires, un traitement par antiagrégant plaquettaire est recommandé (AE). Un traitement par anticoagulant est recommandé en cas de fibrillation auriculaire associée (AE).

FOP En cas d'infarctus cérébral ou d'AIT associé à un foramen ovale perméable (FOP) un traitement anti thrombotique est recommandé (AE)

Consensus des SFNV et de cardiologie La fermeture endovasculaire du FOP n'est pas recommandée chez les patient ayant premier AIC cryptogénique associé à un FOP isolé (sans ASIA), car, dans les études disponibles, ces patients n'ont pas un risque accru de récurrence par rapport Aux patients ayant un AIC cryptogénique non associé à un FOP

Dissection artérielle cervicale ou intracrânienne Chez des patients ayant un infarctus cérébral ou un AIT secondaire à une dissection artérielle cervicale, la prescription d'un traitement antithrombotique est recommandée (AE)

La décision de prescrire un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire est à prendre au cas par cas en fonction des caractéristiques cliniques, radiologiques, et des comorbidités (AE)

origine indéterminée La récurrence de l'Infarctus cérébral crypto génique du sujet jeune est faible, et en l'absence de tout facteur de risque Le groupe de travail considère que les données sont insuffisantes pour établir des recommandations.(HAS 2008)

PERSPECTIVES

La fréquence des AVCI du sujet jeune de cause indéterminée reste élevée, d'où l'intérêt de développer les explorations, surtout les bilans de 3^{ème} et 4^{ème} intention en particulier : Neuroradiologiques (imagerie), Cardiologiques, Biologiques (immunologiques), Etude génétiques pour mieux identifier les causes familiales d'AVC en particulier le CADASIL

Doter notre unité neurovasculaire de personnels qualifiés (médical et paramédical) pour sélectionner les patients afin de diriger l'algorithme des explorations et permettre une prise en charge thérapeutique rapide (thrombolyse) qui améliore le score de Rankin modifié pour permettre la réinsertion socio professionnelle de cette population jeune

La création de registre d'AVC du sujet jeune avec des études multicentriques, étude randomisées cliniques, qui peuvent aider la communauté scientifique à développer des guidelines, une prise en charge thérapeutique adéquate, et la prévention des AVC dans une population jeune et active.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Elbaz A, Amarenco P. Accidents ischémiques cérébraux. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Angéiologie*, 19-0560, 1997, 5 p.
2. Saliou G. Guide pratique des urgences neuro vasculaires. *Ed.Springer* 2011, 209 p.
3. World Health Organisation. The world health report 2000: Health Systems improving performance. Geneva WHO; 2000.
4. Caplan LR. Stroke classifications: a personnel view. *Stroke* 2011; 42(S1):S3-6
5. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation (Anaes). Méthodes d'évaluation de risque cardio-vasculaire global. Service évaluation en santé publique ; 2004.
6. World Health Organization, WHO. The global burden of disease: 2004 Update. World Health Organization Report; 2008.
7. Ellis C. Stroke in young adults. *Disabil Health J* 2010; 3:222-4
8. Marini C, Russo T, Felzani G. Incidence of stroke in young adults: a review. *Stroke Resreat* 2010; 2011: 53567
9. Béjot Y, Daubail B, Giroud M. Epidémiologie et pronostic de l'accident vasculaire cérébral du sujet jeune. *La revue du praticien* (2013) ; 63 :926-929
10. Jaffre A. Profil des facteurs de risque des infarctus cérébraux cryptogéniques et des différents sous groupes étiologiques chez les sujets jeunes : résultats d'une étude rétrospective de 400 patients. Univ-Toulouse. Thèse Doct Méd ; 2014, 120 p.
11. Rouanet F et al. Etiological assessment of cerebral infarct in the young. Proposal from the working group of French Neurovascular Society (2008). *Rev Neurol* 2009; 165(suppl4): F283-8.
12. Executive committee and writing comittee of the European stroke organization: guidelines for management of ischemic *stroke* 2008.
13. Breuille C, Bailly P, Timsit S. Accidents artériels ischémiques cérébraux du sujet jeune. *Médecine thérapeutique(mt)* 2013 ; 19 (2) : 99-110.
14. De Leew F.E. Prognosis after young stroke. 23th European stroke conference Nice, France 2014
15. Bodenant M, Leys D. Accidents ischémiques cérébraux du sujet jeune. *EMC- Neurologie* 2012;9 (3):1-12 [Article 17-046-B-13].

16. Belguendouz L. Sténoses et thromboses de l'artère carotide interne : A propos de 337 cas. Thèse Doct Sci Med, 1983; 187p.
17. Greer M.D. Acute ischemic stroke. Ed. *John Wiley & Sons*, 2007, 246 p.
18. Arezki M. Stroke in young Africans. XXth WCN (World Congress Neurology) Marrakech 2011.
19. Heiss W.D. The Ischemic Penumbra: Correlates in Imaging and Implications For Treatment of Ischemic Stroke. *Cerebrovasc Dis* 2011; 32:307–320
20. Kannel W.B, Dawber T.R, Kagan A, Revodskien N. Factors of Risk in the developpement of coronary Heart diseases,Six years Follow up experiences. The Framingham study, *intern medicine*, 1961 July; 55: p 33-50.
21. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333(24):1581–7
22. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute Ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359(13):1317–29.
23. Triquenent Bagan A. Physiopathologie vasculaire cérébrale. Item 133 Médecine -pharmacie.Univ-rouen, 2008
24. Bornstein N.M. Stroke practical guide for clinicians. Ed. *Karger*; 2009, 202 p.
25. Millikan CH, McDowell F, Easton JD. Stroke. Cerebral blood flow and metabolism. Philadelphia, Lea and Fibiger, 1987; chap 3, pp 27 -32
26. Deplanque D. Physiopathologie de l'ischémie cérébrale. *EMC* (Elsevier masson SAS, Paris), Neurologie, 17-045- A-80, 2003, 10 p.
27. Larrue V. Les accidents vasculaires cérébraux. Cours DESM 2 Univ-Toulouse ; année universitaire : 2008-2009
28. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993 24: 35–41
29. Lemesle- Martin M, Benatru I, Rouaud O, et al. Epidémiologie des accidents vasculaires cérébraux : son impact dans la pratique médicale. *EMC*(Elsevier SAS, Paris), Neurologie 2006, 17-046- A-10
30. Haute Autorité de Santé. Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire.2008
31. Ay H, Furie K L, Singhal A, Smith WS,Sorensen AG, Korosheetz WJ : An evidence –based causative classification system for acute ischemic. *Stroke*. Ann Neurol 2005 ; 58:688-697

32. Ay H, Benner T, Arsava EM, Furie KL, Singhal A B, et al. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke : The Causative Classification of stroke system. *Stroke* 2007;38 : 2979-2984
33. Kunitz SC, Gross CR, Heyman A et al. The pilot stroke data bank: definition, design, and data \$. *Stroke* 1984; 15(4):740-6
34. Warlow CP. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1998; 352(supp3):1-4
35. Amarenco P, Bogouslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. New approach to stroke subtyping: the A-S-C-O (phenotypic) classification of stroke. *Cerebrovasc Dis* (2009) 27:502–508
36. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Wolf ME, Hennerici MG. The ASCOD Phenotyping of Ischemic Stroke (Updated ASCO). *Cerebrovasc Dis* 2013; 36: 1–5
37. Kittner S.J, Stern BJ, Woziniak M, et al. Cerebral infarction in young adults: The Baltimore - Washington cooperative young stroke study. *Neurology* 1998;50(4) :890-4
38. Lucas C, Gautier C. Athérosclérose intracrânienne. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), *Angéiologie*, 19-1680, 1997, 4 p
39. Hamzi K, Nadifi S. Classification des accidents vasculaires cérébraux ischémiques : Revue. *Anthropo*, 2012 ; 28,49-53
40. Caplan L.R. Brain embolism, revisited. *Neurology* 1993 ;43 :1281-1287
41. Stary HC. The sequence of cell and matrix changes in atherosclerotic lesions of coronary arteries in the first forty years of life. *Eur Heart J* 1990 ; 11 (suppl E) : 3-19
42. Soulié D. Hôtel Dieu St-Jacques. AVC du sujet jeune : Travaux de recherche novateurs au service de Neurovasculaire. Communiqué de Presse CHU Toulouse (2012)
43. Sultan S.M et al. Review of lipid and lipoprotein (a) abnormalities in childhood arterial ischemic stroke. *International journal of stroke* 2014; 9:79-87
44. Henry J.M Barnett, Taylor D.W, Haynes R.B, et al. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid sténosis (Nascet). *The new England journal of Medicine* 1991; 325(7) :445-453
45. European carotid surgery trialists collaborative group. MRC european carotid surgery trial. Interim results for symptomatic patients with sever (70-99 %) or with mild (0-29 %) carotid stenosis. *Lancet* 1991 ; 1 : 1253-1243
46. Simon O, Améri A, Oubary p, Chedru F. Les accidents ischémiques cérébraux constitués de l'adulte jeune. *Sang thrombose vaisseaux* 1996 ;8 :27-38
47. Biller J.2009. Stroke in children and young adults. Sec. edition, *Ed Saunders Elsevier*, 349 p

48. Meier B. Patent Foramen Ovale and Closure Technique with the Amplatzer Occluder. Hindawi Publishing Corporation *Scientifica* Volume 2014; Article ID 129196, 7 pages
49. Alsheikh-Ali AA, Thaler DE, Kent DM. Patent foramen oval in cryptogenic stroke: incidental or pathogenic? *Stroke* 2009; 40: 2349–55.
50. Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, et al. Closure I Investigators. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *N Engl J Med* 2012 ; 366 : 991-9.
51. Cohen A, Blanchard B, Chauvel C et Lucas C. Causes cardiaques d'embolie cérébrale. *EMC* (Elsevier, Paris), Neurologie, 17-046-C-10, 1997,14 p
52. Griffiths D, Sturm J. Epidemiology and Etiology of Young Stroke. *Stroke Research and Treatment* Volume 2011, Article ID 209370, 9 p
53. Hart R.G, Diener H.C, Coutts S. B et al. The cryptogenic strokes /ESUS International working group. Embolic strokes of indeterminate source: the case for a new clinical construct. *Lancet* 2014; 13:429-38
54. Cordonnier C. Lacunes et syndromes lacunaires. *EMC* (Elsevier Masson SAS, Paris), Neurologie, 17-046-A-80, 2008
55. Chabriat H. CADASIL. 23 European stroke Conference Nice 2014
56. Falcone G J, M Rainer, Dichgans M, Rosand J. Current concepts and clinical applications of stroke genetics. *Lancet Neurol* 2014;13:405-18
57. Susac JO. Susac's syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* (2004) 25 : 351 -2
58. Susac JO, Murtagh FR, Egan RA et al. MRI findings in Susac's syndrome. *Neurology* 2003 61:1783-7
59. Lanfranconi S, Markus HS. COL4A1 mutations as a monogenic cause of cerebral small vessel disease: a systematic review. *Stroke* 2010; 41:e 513–8.
60. Bousser M.G, Mas J.L. Traité de neurologie. Accidents vasculaires cérébraux. (2009) *Editions Doin*: 443-69
61. Lee VH, Brown RD, Mandrekar JN, Mokri B. Incidence and outcome of cervical artery dissection. *Stroke* 2007 ; 38 : 2605-11
62. Guillon B, Bousser M.G. Epidémiologie et physiopathologie des dissections artérielles cervicales spontanées. *J Neuroradiol* (Masson), 2002, 29, 241-249
63. Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Eng J Med* 2001; 344:898-906

64. Khellaf S, Fekraoui. Diagnostic étiologique et classification des infarctus cérébraux. CHU Constantine. Santé et médecine 2015
65. Suzuki J, Kadoma N. Moyamoya disease-a review. *Stroke* 1983 14:104-9
66. Massardier E.G. Accidents ischémiques cérébraux du sujet jeune. USI-UNV Staff neurovasculaire, Mars 2011
67. Leys D. Ischemic strokes in young adults. *Rev Med Interne* 2003 ; 24 : 585-93.
68. Leys D. Accidents ischémiques cérébraux du sujet jeune. *EMC* (Elsevier Masson) Neurologie, 17-046-B-13,2004
69. Jennette J.C, Falk R.J, Bacon P.A et al. 2012 Revised international Chapel Hill Consensus conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis & Rheumatism* 2013;65:1-11
70. Kerr GS. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994; 120: 919–29.
71. Wolff V, Armspach JP, Lauer VL, et al. Cannabis-related stroke: Myth or reality ? *Stroke* 2013 ; 44 : 1-6
72. Barbieux M, Veran O, Detante O. Accidents vasculaires cérébraux ischémiques du sujet jeune et toxiques. *La revue de médecine interne* 2012 ; 33(1) :p35-40
73. Cordonnier C, Lamy C, Gauvrit J.Y, Mas J.L, Leys D. Pathologie vasculaire cérébrale de la grossesse et du post partum. *EMC* (Elsevier Masson SAS, Paris), Neurologie, 17-046-S-10,2006
74. De Lau LM. A review of hereditary and acquired coagulation disorders in the aetiology of ischaemic stroke. *Int J Stroke* 2010; 5:385–94
75. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006;4(2):295-306
76. Cervera R, Piette JC, Font J, et al. ; Euro-Phospholipid Project Group. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum* 2002 ; 46 : 1019-27.
77. Balogou A.A.K, Grunitzky C.K, Assogba K et al. Accidents vasculaires cérébraux chez le sujet jeune(15-45ans) dans le service de neurologie du CHU Compus Lome. *AJNS* (African journal of neurological sciences).2008 ; 27(2)
78. Testai FD, Gorelick PB. Inherited metabolic disorders and stroke part 2: homocystinuria, organic acidurias, and urea cycle disorders. *Arch Neurol* 2010;67:148–53
79. Haast R. AM, Gustafson D.R, Kiliaan A. J. Sex differences in stroke. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* (2012) 32, 2100–2107

80. Gorelick PB, Weber MA (eds) : Handbook of Stroke Prevention and treatment. London Current medicine Group,2007, pp 69-21
81. Bejot Y. L'expérience du registre dijonnais des AVC. 1ère journée des registres cardio-neuro-vasculaires en Aquitaine, 5 avril 2013
82. Krause DN, Duckles SP, Pelligrino DA. Influence of sex steroid hormones on cerebrovascular function. *J Appl Physiol* 2006; 101: 1252–1261
83. Sarikayaa H, Mattlea H, Michelb P, et al. La prévention primaire de l'accident vasculaire cérébral –ce qui est utile et ce qui ne l'est pas. Ire partie: Facteurs de risque classiques. *Forum Med Suisse* 2013;13(49):999–1002
84. Yahia-Berrouiguet A, Benyoucef M, Meguenni K, Brouri M. Enquête sur la prévalence des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires à Tlemcen (Algérie). *Médecine des maladies métaboliques* (Elsevier Masson) 2009 ; 3 : p 233-344
85. Bouzerda A, Raissouni M, Mouram S et al. Conséquences cardiovasculaires du syndrome d'Apnées du sommeil. *Revue Marocaine de Cardiologie* 2011 ; 20: P40-44
86. Tentschert S, Wimmer R, Greisenegger S, et al. Headache at stroke onset in 2196 patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2005; 36:e1.
87. Hasan N, Mc colgan P, Benthley p et al. Towards the identification of Blood Biomarkers for acute stroke in humans: a comprehensive systematic review. *British journal of clinical pharmacology* (2012) ;74:2:p230-240
88. Marini C, Russo T, Felzani G. Incidence of stroke in young adults: a review. *Stroke Res Treat* 2010; 2011:535672.
89. Gandolfo C, Conti M. Stroke in young adults: epidemiology. *Neurol Sci* 2003;24(suppl1):S1–3.
90. Guidetti D. Incidence of stroke in young adults in the Reggio Emilia area, northern Italy. *Neuroepidemiology* 1993;12:82–7
91. Fekraoui B.S, Serradji F, M'zahem, Hamri A. Etiology of cerebral infarct in young,A cohort of 366 cases from the region of Constantine. *Cerebrovasc Dis* 2014; 37 (suppl1) p 612
92. Kristensen B, Malm J, Carlberg B, et al. Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in northern Sweden. *Stroke* 1997; 28: 1702–1709
93. Putaala J. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. *Stroke* 2009; 40:1195–203.
94. Adhkrishnan K., Ashok PP., Sridharan R., Moussa M.E. (1986). Stroke in the young: incidence and pattern in Benghazi, Libya. *Acta Med Scand*, 73: 434-438.

95. Kittner SJ, McCarter RJ, Sherwin RW, et al. Blackwhite difference in stroke risk among young adults. *Stroke* 1993; 24(suppl)I-13
96. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988;19:1083
97. Bouchenak-Khelladi D. Accidents vasculaires cérébraux : Mise en place d'un dispositif de prise en charge dans la wilaya de Tlemcen. Thèse Doct Sci Med (2013),214 p.
98. Kesraoui S, Boutarène N, Yahiaoui Z, Arezki M. Etude épidémiologique des infarctus cérébraux dans la région de Blida (Algérie). *Revue neurologique* 167s (2011) ; A54-A 95
99. Brott T, Adams HP, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 1989; 20: 864-870.
100. Teasdale G, Jennett B. Assessment of Coma and impaired consciousness: A practical scale. *Lancet* 1974; 81-84
101. Rankin J. *Scot Med J*1957-BMJ 1988 (UK-TIA trial).
102. Rankin J. "Cerebral vascular accidents in patients over age of 60." *Scott Med J*1957; 2:200-15
103. Bonita R, Beaglehole R. "Modification of Rankin Scale : Recovery of motor function after stroke" *Stroke* 1988 Dec 19(12):1497-1500
104. Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. "Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients" *Stroke* 1988;19(5):604-7
105. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation : The Barthel Index, *Md state Med J*1965;14:61-5
106. DALY (Disability-Adjusted life Year). *IFMT-santé pub.* MS. 2007
107. The Glasgow coma scale: clinical application in Emergency departments. *Emergency Nurse* 14(8) : 30 -5. 2006
108. Mont D, measuring health and disability, *Lancet* 2007; 369:1658-63
109. Barclay L. Ischemic stroke in the young Adults. *Medscape.* Feb 20, 2013.
110. Renna R. Risk Factor and Etiology Analysis of Ischemic Stroke in the Young Adult Patients. *Journal of Stroke, cerebrovasc dis* 23,e221-e227(2014)
111. Ruijun J.I et al. Ischemic stroke and transit ischemic attack in young adults risk factors, diagnostic yield, neuroimaging and thrombolysis. *Jama neurology* 2013;70 (1):51-57
112. Kesraoui S, Arezki M. Particularités des AVC du sujet jeune ; expérience de la stroke Unit du CHU Blida (Algérie). *Revue neurologique* 168 (2012);A58-A105
113. Accidents vasculaires cérébraux du sujet jeune. Etude d'une série de 93 cas. *H.M.L.M.V* (hôpital militaire d'instruction Mohamed V) Rabat 2009

114. Srinivasan K. (1984). Ischemic cerebrovascular disease in the young. Two common causes in India. *Stroke*, 15: 733-735
115. Awada A, Al Rajeh S, Bademosi O, Ismael H, Al Freihi, Larbi E, Ibrahim A.W. Accidents vasculaires cérébraux des adultes jeunes en Arabie Saoudite, Etude de 136 cas. *Revue Neurologique* (Paris), 1992, 148 : 550-554
116. Bradley S. Jacobs MD, MS; Bernadette Boden-Albala, MPH;I-Feng Lin, PhD; Ralph L. Sacco, MD, MS Stroke in the Young in the Norther Manhattan Stroke Study *Stroke*. 2002;33:2789-2793.
117. Smith S.E, Mas C.F. Ischemic stroke in children and young adults: Etiology and clinical features. Literature review. Ed. Dashe j.F 2015
118. Rosengren A, Giang K.W, Lappas G et al. Twenty-Four- Year Trends in the Incidence of Ischemic Stroke in Sweden from 1987 to 2010. *Stroke* 2013; 44:2388-2393
119. Wasay M, Kaul S, Menon B et al. Ischemic Stroke in Young Asian Women: Risk Factors, Subtypes and Outcome. *Cerebrovasc Dis* 2010; 30:418–422
120. Marini C, Totaro R, De Santis F, et al. Stroke in the young adults in the community-based L'Aquila registry incidence and prognosis. *Stroke* 2001; 32:52-56.
121. Towfighi A, Saver JL, Engelhardt R, Ovbiagele B. A midlife stroke surge among women in the United States. *Neurology* 2007; 69: 1898–1904.
122. Nightingale A.L et al. A Nested Case–Control Study Using the UK General Practice Research Database *Stroke* 2004 ; 35:1574-1578
123. De Peretti C, Chin F, Tuppin P, et al. Personnes hospitalisées pour accident vasculaire cérébral en France: tendances 2002-2008. Bulletin épidémiologique Hebdomadaire 06 mars 2012 ; n° 10-11
124. Maaijwee N. A et al. Ischemic stroke in young adults: risk factors and long-term consequences. *Nature Reviews Neurology* (2014) 10,315-325
125. Chraa M, Louhab N, Kissani N. Stroke in young adults: about 128 cases *Pan African Medical Journal*. 2014; 17:1 37.
126. Spengos K, Vemmos K. Risk factors, etiology, and outcome of first-ever ischemic stroke in young adults aged 15 to 45 - the Athens young stroke registry. *European Journal of Neurology* 2010, 17: 1358–1364.
127. Putaala J, Yesilot N, Waje-Andreassen U et al. Demographic and Geographic Vascular Risk Factor Differences in European Young Adults With Ischemic Stroke The 15 Cities Young Stroke Study. *Stroke* 2012; 43:2624-2630.
128. Phillips M C, Leyden J M,Chong W K. Ischaemic stroke among young people aged 15 to 50 years in Adelaide, South Australia. *Research MJA* 2011; 195: 610–614

129. Allaoui A et al. Accidents vasculaires ischémiques chez le sujet jeune en médecine interne. *La revue de médecine interne* (2014) ; 35 (2) : p A141-A142
130. Larrue V et al. Etiologic investigation of ischemic stroke in young adults. *Neurology*. 2011;76(23):1983-1988
131. Millikan CH. Stroke in women age 15-45. Conférence de la salpêtrière J.R Baillière 1975-77-81
132. Ossemann M, Mormont E, Marin V, Laloux J. Identification of variables associated with time of hospital presentation after ischemic stroke: study of rural population. *Rev Neurol* 2001;157:1525-9.
133. Caternuolo C. AVC ischémiques constitués : facteurs influençant les délais d'admission des patients aux urgences. Thèse doct. Med. (2013)
134. Roveri L, La Gioia S, Ghidinelli C. Wake-up Stroke Within 3 Hours of Symptom Awareness: Imaging and Clinical Features Compared to Standard Recombinant Tissue Plasminogen Activator Treated Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovasc Dis*, Vol. 22, No. 6 (August), 2013: pp 703-708 703
135. Albers GW, Amarenco P, Easton JD, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133 (6):630S-669S
136. Chaturvedi S, Adams HP Jr, Woolson RF. Circadian variation in ischemic stroke subtypes. *Stroke* 1999; 30: 1792-1795.
137. Mackey J, Kleindorfer D, Sucharew H, et al. Population based study of wake-up strokes. *Neurology* 2011; 76:1662-1667.
138. Evenson K.R, Foraker R, Morris D.L, Rosamond W.D. A Comprehensive Review of Prehospital and In-hospital Delay Times in Acute Stroke Care. *Int J Stroke*. 2009 June ; 4(3): 187–199
139. Desseigne N, Akharzouz D, Varvat J et al. Quels sont les facteurs influençant les délais d'admission des patients arrivant aux urgences pour une suspicion d'accident vasculaire cérébral. *Presse Med* (Elsevier Masson) 2012; 41: e559–e567
140. Starby H, Delarvan H, Andsberg G, et al. Multiplicity of risk Factors in Ischemic stroke patients: Relations to Age, Sex and subtype-A Study of 2,505 patients from the lund Stroke Register. *Neuro epidemiology* 2014; 42:161-168
141. Fromm A, Haaland A.O, Naess H, et al. Risk factors and their impact on carotid intima-media thickness in young and middle-aged ischemic stroke patients and controls: The Norwegian Stroke in the Young Study. *BMC Research Notes* 2014, 7:176

142. Plantier T. Epidémiologie des AVC ischémiques du sujet jeune et analyse approfondie de la Thrombophilie : Etude sur 330 cas entre 2001 et 2004 à l'UNV du CHU de Nice. Thèse Med (2005).
143. WHO/MONICA project. Geographical variation in the major risk factor of coronary heart disease in men and woman aged 35-64 years. *World Health Stat Q* 1988; 41:115-40.
144. Love BB, Jones MP, Adams HP, Bruno A. Cigarette smoking a risk factor for cerebral infarction in young adults. *Arch Neurol* 1990; 47: 693-8.
145. Bonita R, Duncan J, Truelsent T, Jackson RT, Beaglehole R. Passive smoking as well as active smoking increase the risk of acute stroke. *Tob Control* 1999; 8:156-60.
146. Institut National de Sante Publique. Projet TAHINA (Transition épidémiologique et impact sur la sante en Afrique du Nord), enquête nationale santé 2005 (Contrat NICA3-CT-2002-10011
147. Ben Romdhane H, Houala H, Belhani A, et al. La transition épidémiologique en Tunisie. *Med* 2005 (Suppl5);83 [Abstract]
148. Sarikayaa H, Mattlea H, Michel P et al. La Société suisse de l'accident vasculaire cérébral. La prévention primaire de l'accident vasculaire cérébral -ce qui est utile et ce qui ne l'est pas, Première partie: Facteurs de risque classiques. *Forum Med Suisse* 2013;13(49):999-1002
149. Stegmayr B, Asplund K. Diabetes as a risk factor for stroke. *Diabetologia* 1995; 38: 1061-8
150. Khan F. Risk factors of young ischemic stroke in Qatar. Ed.Elsevier; *Clinical Neurology and Neurosurgery* (2007); 109: 770-773
151. Menien J. Prévention des pathologies cardiovasculaires. Faculté de médecine Paris Descartes. HEGP, 2009
152. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L et al. Risk factors for ischemic and intracerebral haemorrhage stroke in 22 contries (the interstroke study) : A case-control study. *Lancet* 2010 ; 23-112
153. Hillbom M, Kaste M. Ethanol intoxication : a risk factor for ischemic brain infarction. *Stroke*, 1983, 14: 694-699.
154. De los Rios F, Kleindorfer D.O, Khoury J, Broderick J.P, et al. Trends in Substance Abuse Preceding Stroke Among Young Adults : A Population-Based Study *Stroke* 2012;43:3179-3183
155. Krendel DA, Ditter SM, Frankel MR, Ross WK. Biopsy-proven cerebral vasculitis associated with cocaine abuse. *Neurology*. 1990; 40: 1092-1094.
156. Kugelmass AD, Oda A, Monahan K, Cabral C, Ware JA. Activation of human platelets by cocaine. *Circulation*. 1993;88:876-883
157. Falcone G J, Rainer M, Dichgans M, Rosand J. Current concepts and clinical applications of stroke genetics. *Lancet Neurol* 2014;13:405-18
158. Yamamoto F.L. Ischemic stroke in young adults: an overview of etiological aspects. *Arq Neuropsiquiatr* 2012 ; 70(6):462-466

159. Schürks M, Rist PM, Bigal ME, Buring JE, Lipton RB, Kurth T. Migraine and cardiovascular disease : systematic review and meta analysis. *BMJ* 2009 ; 27 ; 339 : 1010-5.
160. Bousser MG, Conard J, Kittner S, et al. Recommendations on the risk of ischemic stroke associated with use of combined oral contraceptives and hormone replacement therapy in women with migraine. The International Headache Society Task Force on Combined Oral Contraceptives & Hormone Replacement Therapy. *Cephalalgia* 2000; 20: 155-6.
161. Goeggel Simontti B, Mono ML, Huynh-Do U, Michel P et al. Risk factors, aetiology and outcome of ischaemic stroke in young adults: The Swiss young stroke study (SYSS). *J Neurol*. 2015 Sep;262(9):2025 -32
162. Adams HP Jr, Kappelle LJ, Biller J, Gordon DL, Love BB, et al. (1995) Ischemic stroke in young adults. Experience in 329 patients enrolled in the Iowa Registry of stroke in young adults. *Arch Neurol* 52: 491-495
163. D. Leys, L. Bandu, H. Héno, et al. Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic stroke. *Neurology* 2002;59;26-33
164. A Bellalem et al. Epidémiologie des accidents vasculaires cérébraux ischémiques et classification des sous-types selon les critères TOAST à Sétif en Algérie. *Revue Neurologique* 2007 ; 04-163-SUP 4-0035-3787
165. Varona JF. Diagnostic Work-Up and Etiology in Ischemic Stroke in Young Adults: Before and Now. *J Neurol Neurophysiol* 2012; 3:133.
166. Sanna T, Diener HC, Passman RS et al. Cryptogenic stroke and underlying Atrial fibrillation. *N Engl J med*. 2014 Jun 26 ; 370 (26) : 2478 -86 .
167. Meissner I, Khandheiria BK, Heit JA et al. Patent foramen Ovale : innocent or guilty? Evidence from a prospective population -based study. *J Am coll cardiol* 2006 ; 47:440-45
168. Pezzini A, Del Zotto E, Magoni M, et al. Inherited thrombophilic disorders in young adults with ischemic stroke and patent foramenovale. *Stroke* 2003 ; 34 : 28-33.
169. Lee VH, Brown RD, Mandrekar JN, Mokri B. Incidence and outcome of cervical artery dissection. *Stroke* 2007; 38: 2605-11.
170. Katsnelson J.M, Della morte D, Rundek T. Stroke in young. *Periodicum Biologorum* 2012 ;114, No 3, 347-353
171. Debette S et al. Common variation in PHACTR1 is associated with susceptibility cervical artery Dissection. *Nature Genetics* (2015) ;47 :78-83

172. Ducros A, Boukobza M, Porcher R, Sarov M, Valade D, BousserMG. The clinical and radiological spectrum of réversible cerebralvasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. *Brain* 2007 ; 130 (Pt 12) : 3091-101.
173. Khamassi N et al. L'accident ischémique cérébral chez le sujet jeune : à propos de 6cas. *The Pan African Medical Journal*. 2015 ; 22 :142
174. Alfedaghi A. S, Masters Y, Mourou M, Eshak O.A. Brain mass in a patient with Behçet's diseases :a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2015, 9:209
175. Haute autorité de santé. Quelle recherche d'anticorps prescrire dans la maladie cœliaque ? 2008.
176. Audia S et al. Accident vasculaire cérébral ischémique de l'adulte jeune au cours de la maladie cœliaque. A propos de deux observations. *La revue de médecine interne* 29 (2008) 228-231
177. Bedjaoui C, Ibrir M, Boudjelida H, Hakem D, Berrah A. 21ème Congrès National de la société de médecine interne,Tlemcen 2015
178. Crassard I, Woimant F, Affections hématologiques et Accidents vasculaires cérébraux. *EMC* (Elsevier SAS, Paris), Neurologie, 17-046-B-15, 2005
179. Research Committee on the pathology and treatment of spontaneous occlusion of the circle of Willis, Health Labour Sciences Research Grant for research on measures for intractable diseases. Guidelines for diagnosis and treatment of Moya-Moya disease (spontaneous occlusion of the circle of Willis). *Neurol Med Chir* (Tokyo) 2012; 52(5):245-66.
180. Bradley A, Du R. The natural history of Moyamoya in a North American adult cohort. *J Clin Neurosci* 2013;20:44–8.
181. Calviere L, Catalaa I. Aspects cliniques et évolutifs de la maladie de Moyamoya chez des adultes français. *Rev Neurol* 2009;165:709–17.
182. Blanc C, et al. Maladie de Moyamoya : aspects diagnostiques, cliniques, évolutifs et thérapeutiques chez 10 patients. *Revue neurologique* (2014)
183. Ancelet C, et al. Imagerie du Moya-Moya. *Revue neurologique* (2014) Neurol-1389; 13p
184. Côté G, Boucher G, Carvalho JC. La fibrillation auriculaire. Agence de la santé et des services sociaux du Bas-Saint-Laurent Québec. *Omni pratique* 2013
185. Cohen A, Blanchard B, Chauvel C et Lucas C. Causes cardiaques d'embolie cérébrale *EMC*(Elsevier, Paris) Neurologie 1997 ; 17 -046-C-10,14 p
186. Ji R, Schwamm LH, Pervez M A, Singhal AB. Ischemic stroke and transient ischemic Attack in young Adults :Risk Factors, diagnostic Yield, Neuroimaging, and thrombolysis. *JAMA Neurol*,2013;70:51-57
187. Kitsios G.D, Dahabreh LJ, Abu Dabrh A et al. Patent Foramen Oval Closure and Medical Treatments for Secondary Stroke Prevention A Systematic Review of Observational and Randomized Evidence. *Stroke*. 2012 ; 43(2): 422–431
188. Kefi A et al. AVC du sujet jeune : attention à l'athérosclérose. *Rev neurolog* 2015 ; 171,1 :A 38-39.

189. Kesraoui S, Arezki M. Particularités des accidents vasculaires cérébraux du sujet jeune ; expérience de la stroke Unit du CHU Blida (Algérie). *Revue neurologique* 168 (2012);A58-A105
190. Anticoli S, Bravi M.C, Pezzena F.R. Stroke in the young adults :6- year case series of community hospital stroke unit. *Open journal of emergency medicine*, 2015; 3:23-27
191. Arboix A et al. Clinical characteristics of acute lacunar stroke in young adults. *Expert review of neurotherapeutics* 2015; (7) p 825-831
192. Wolf M.E, Sauer T, Alonso A, Hennerici M.G. Comparison of the new ASCO classification with the TOAST classification in a population with acute ischemic stroke. *Journal of neurology* 2012; 259 (7) pp1284-1289
193. Marnane M, Duggan C.A, Shehan O. et al. Stroke subtype classification to mechanism-specific and undetermined categories by TOAST, ASCO, and causative classification system : direct comparison in the north Dublin population stroke study. *Stroke* (2010);41(8):1579-86
194. Shang Wy, Liu Jy. Stroke subtype classification: a comparative study of ASCO and modified TOAST. *J Neurol Sci.*2012 15; 314(1-2):66-70
195. Sirimarco G, Lavallée P.C, Labreuche J et al. Overlap of Diseases Underlying Ischemic Stroke the ASCOD Phenotyping. *Stroke* 2013;44:2427-2433
196. Salah E.R, Tanguy J.Y, Turlur T et al. Angiopathie amyloïde cérébrale. Hôpital Laney, CHU Angers, 2008
197. Renate M. A, Rutten-Jacobs L.C.A., Noortje A.M. Maaijwee et al. Post stroke Epilepsy is associated with a High mortality After a stroke at young Age. *Stroke* 2015; 46:2309-2311
198. Hardie K. Trends in five-year survival and risk of recurrent stroke after first-ever stroke in the Perth Community Stroke Study. *Cerebrovasc Dis* 2005;19:179–85
199. Varona JF. Long-Term Prognosis of Ischemic stroke young adults. *Stroke research and treatment*(2011);2011:5
200. Fall M, Sidibé H, Diop AG. Accident vasculaire cérébral du sujet jeune. 4th Regional teaching course EFNS/PANS/IBRO/WFN 2011
201. Poisson SN, Gliden D, Johnson HJ. Deaths from stroke in US young adults, 1989-2009. *Neurology*.2014; 83(23):2110-5
202. Toni D, Ahmed N, Anzini A, et al. 2012 Intravenous thrombolysis in young stroke patients: results from the SITS-ISTR. *Neurology* 78: 880–887

- 203.** Ory F, Albucher J F, Charlet J.P, Guiraud-Chaumeil B, Chollet F. Risque de récurrence d'infarctus cérébral chez l'adulte jeune de moins de 45 ans ayant présenté un premier infarctus cérébral : étude à 05ans d'une population de 95 patients. *Rev Neurol* 2003 ; 159 : 8-9, 755-760
- 204.** Rutten-Jacobs L CA, Maaijwee NA, Arntz RM, Evan Alebeek M. Risk factors and prognosis of young stroke. The future study: A prospective cohort study. Study rationale and protocol. *BMC Neurology* 2011, 11:109
- 205.** Haute Autorité de la santé. Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (Alerte, phase pré hospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse). Mai 2009
- 206.** Haute Autorité de la santé. Prévention vasculaire après un infarctus cérébral (IC) ou un accident ischémique transitoire (AIT). Février 2015

.....

.....

1. HTA 2. Diabète, 3. Dyslipidémie, 4. Tabac, 5. Alcool, 6. Toxicomanie, 7. Contraception orale, 8. Obésité, 9. Sédentarité []

9-Examens complémentaires initiaux :

.....

.....

.....

.....

.....

1. Scanner cérébral, 2. IRM cérébrale ,3. bilan cardiovasculaire 4. Biologie standard..... []

10-conclusion

initiale

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Côté de la lésion. 1. droite 2. gauche []

Localisation 1: carotidienne, 2 :vertébrobasilaire, 3. lacunaire, 4.

associés..... []

11-Traitement débuté dans le

service :.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

1. Héparine curative, 2. HBPM préventive, 3 : aspirine 4 : Clopidogrel, 5. Statines, 6. Neuroprotecteurs, 7. AVK []

12-BILAN ETIOLOGIQUE :

12a-Bilan de 2^{ème} intention []

1 : Echo doppler des TSA	
2 : Holter ECG	
3 : ETO	
4 : doppler trans crânien	
5 : ANGIOSCANNER des TSA	
6 : ANGIO IRM cérébrale	
7 : MAPA	
8 : Sérologie (VIH,syphilis)	

N.B 8 :Bilan de 1ère intention

12b- 3ème

intention []

 []

1 : bilan de thrombophilie(prot C, S, ATIII, résistance à la PROT C activée, les facteurs de la coagulation)	
2 : APL(Anticorps antiphospholipides)	
3 : FAN, AC anti-DNA	
4 :alpha galactosidase,homocysteine	

12c- Bilan de

4ème intention :

 []

1 : Etude génétique.....

13- DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE: classification de TOAST

.....

 []

1. TOAST I. athérosclérose, 2. TOAST II. cardiopathies emboligènes, 3. TOAST III. occlusion des petits vaisseaux
 4. TOAST IV ; causes identifiées, 5. TOAST V. AVC crypto géniques ou de causes indéterminées []

13a- TOAST I :

.....

1. thrombose et sténose de la carotide interne, 2. thrombose et sténose de l'artère vertébrale, 3. cardiopathies ischémiques, 4. atteinte du polygone de willis..... []

13b- TOAST II :

1-haut risque emboligène :

.....

.....
.....
.....
.....
.....

1. fibrillation auriculaire, 2. rétrécissement mitral, 3. IDM en phase aiguë, 4. ASIA associée à un FOP, 5. prothèse valvulaire mécanique, 6. thrombus endocavitaire, 7. cardiomyopathies dilatées.....

2-cardiopathies à faible risque emboligène :

.....
.....
.....
.....

1. rétrécissement aortique 2. bioprothèse valvulaire, 3. FOP isolé.....

13c- TOAST III :

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

1: lipohyalinose, 2: CADASIL

13d- TOAST IV :

I-pathologies artérielles :

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

1. dissections carotidiennes, 2. syndrome de moyamoya ; 3. angéites inflammatoires secondaires

1. maladie de takayashu, 3.2. PAN, 3.3. Wegener, 3.4. lupus systémique, 3.5. neurobehcet, 3.6. sarcoïdose

4. angéites infectieuses : syphilis ,HIV, 5. artériopathies toxiques. drogues et autres toxiques, 6. angiopathies du post partum, 7. homocystinurie, 8. maladie coeliaque.....

II-Hémopathies et troubles de l'hémostase :

1. thrombophilies congénitales. déficit en pr C, S, antithrombine , 2. AAPL, 3. leucémies et lymphomes

14- COMPLICATIONS A LA PHASE AIGUE

.....

1. Épilepsie vasculaire, 2. Transformation hémorragique, 3. aucune complication, 4. décès []

15- NIHSS à la sortie

.....

<
1. NIHSS 0- 5, 2. NIHSS :6 -10, 3. NIHSS :11 -15, 4. HIHSS : sup à 15..... []

16- TRAITEMENT A LA SORTIE.....

.....

1. anti-thrombotique, 2. Anti HTA, 3. HPBM, 5. STATINE, 6. antidépresseur, 7. Associés []

17-DUREE DU SEJOUR.....

.....

18- SCORE DE RANKIN A 03 MOIS

] 1. SCORE 00: aucun symptôme, 2. SCORE 01: symptôme sans aucune invalidité,3. SCORE 02: invalidité légère, 4. SCORE03: invalidité modéré, 5. SCORE 04: invalidité importante, 6. SCORE05: invalidité sévère, 7. SCORE. 06. décès []

19- TEST NEUROPSYCHOLOGIQUES :

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

1. score de Hatchenski, 2 : MMSE []

20.- EXAMEN A 1

AN.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

1. Score de Rankin, 3. Récidive D'AVC, 4.décès..... []

Annexe 2
Score de NIHSS
*Nationale Institute of Neurological Disorder and Stroke*¹⁹⁹¹

1a – Vigilance

- 0 - Vigilance normale, réactions vives
- 1 - Trouble léger de la vigilance : obnubilation, éveil plus ou moins adapté aux stimulations environnantes
- 2 - Coma ; réactions adaptées aux stimulations nociceptives
- 3 - Coma grave : réponse stéréotypée ou aucune réponse motrice

1b - Orientation (mois, âge)

- 0 - Deux réponses exactes
- 1 - Une seule bonne réponse
- 2 - Pas de bonne réponse

1c - Commandes (ouverture des yeux, ouverture du poing)

- 0 - Deux ordres effectués
- 1 - Un seul ordre effectué
- 2 - Aucun ordre effectué

2 – Oculomotricité

- 0 - Oculomotricité normale
- 1 - Ophthalmoplégie partielle ou déviation réductible du regard
- 2 - Ophthalmoplégie horizontale complète ou déviation forcée du regard

3 - Champ visuel

- 0 - Champ visuel normal
- 1 - Quadransopie latérale homonyme ou hémianopsie incomplète ou négligence visuelle unilatérale
- 2 - Hémianopsie latérale homonyme franche
- 3 - Cécité bilatérale ou coma (1a = 3)

4 - Paralysie faciale

- 0 - Motricité faciale normale
- 1 - Asymétrie faciale modérée (PF unilatérale incomplète)
- 2 - Paralysie faciale unilatérale centrale franche
- 3 - Paralysie faciale périphérique ou diplégie faciale

5d - Motricité membre supérieur droit

- 0 - Pas de déficit moteur proximal
- 1 - Affaissement dans les 10 secondes, mais sans atteindre le plan du lit
- 2 - Effort contre la pesanteur, mais chute dans les 10 sec sur le plan du lit
- 3 - Pas d'effort contre la pesanteur mais présence d'une contraction musculaire
- 4 - Absence de mouvement (aucune contraction volontaire)
- 9 - Cotation impossible (amputation, arthrocluse)

5g - Motricité membre supérieur gauche

- 0 - Pas de déficit moteur proximal
- 1 - Affaissement dans les 10 secondes, mais sans atteindre le plan du lit
- 2 - Effort contre la pesanteur, mais chute dans les 10 sec sur le plan du lit
- 3 - Pas d'effort contre la pesanteur mais présence d'une contraction musculaire
- 4 - Absence de mouvement (aucune contraction volontaire)
- 9 - Cotation impossible (amputation, arthrocluse)

6d - Motricité membre inférieur droit

- 0 - Pas de déficit moteur proximal
- 1 - Affaissement dans les 5 secondes, mais sans atteindre le plan du lit
- 2 - Effort contre la pesanteur, mais chute dans les 5 sec sur le plan du lit
- 3 - Pas d'effort contre la pesanteur mais présence d'une contraction musculaire (flexion hanche, adduction..)
- 4 - Absence de mouvement (aucune contraction volontaire)

9 - Cotation impossible (amputation, arthrodèse)

6g - Motricité membre inférieur gauche

0 - Pas de déficit moteur proximal

1 - Affaissement dans les 5 secondes, mais sans atteindre le plan du lit

2 - Effort contre la pesanteur, mais chute dans les 5 sec sur le plan du lit

3 - Pas d'effort contre la pesanteur mais présence d'une contraction musculaire (flexion hanche, adduction..)

4 - Absence de mouvement (aucune contraction volontaire)

9 - Cotation impossible (amputation, arthrodèse)

7 - Ataxie

0 - Pas d'ataxie

1 - Ataxie pour un membre

2 - Ataxie pour 2 membres ou plus

8 - Sensibilité

0 - Sensibilité normale

1 - Hypoesthésie minime à modérée

2 - Hypoesthésie sévère ou anesthésie

9 - Langage

0 - Pas d'aphasie

1 - Aphasie discrète à modérée : communication informative

2 - Aphasie sévère

3 - Mutisme ; aphasie totale

10 - Dysarthrie

0 - Pas de dysarthrie

1 - Dysarthrie discrète à modérée

2 - Dysarthrie sévère

9 - Cotation impossible

11 - Extinction, négligence

0 - Pas d'extinction ni négligence

1 - Extinction dans une seule modalité, visuelle ou sensitive, ou négligence partielle auditive, spatiale ou personnelle

2 - Négligence sévère ou anosognosie ou extinction portant sur plus d'une modalité sensorielle

Interprétation:

Si le score est inférieur à 6 ou supérieur à 22, le patient ne devrait pas bénéficier d'un traitement par thrombolyse. Toutefois, l'indication de thrombolyse ne se limite pas au score de NHISS, et d'autres paramètres doivent être pris en compte.

Annexe 3

Classification ASCOD^[36]

A: Causality grades for atherothrombosis	
A1 (potentially causal)	Atherothrombotic stroke defined as: (1) ipsilateral atherosclerotic stenosis between 50 and 99% in an intra- or extracranial artery supplying the ischemic field; <i>or</i> (2) ipsilateral atherosclerotic stenosis <50% in an intra- or extracranial artery with an endoluminal thrombus supplying the ischemic field; <i>or</i> (3) mobile thrombus in the aortic arch; <i>or</i> (4) ipsilateral arterial occlusion in an intra- or extracranial artery with evidence of underlying atherosclerotic plaque supplying the ischemic field
A2 (causal link is uncertain)	(1) ipsilateral atherosclerotic stenosis 30–50% in an intra- or extracranial artery supplying the ischemic field; <i>or</i> (2) aortic plaque ≥ 4 mm without mobile lesion
A3 (causal link is unlikely, but the disease is present)	(1) plaque (stenosis <30%) in an intra- or extracranial artery, ipsilateral to the infarct area; (2) aortic plaque <4 mm without mobile thrombus; (3) stenosis (any degree) or occlusion in a cerebral artery not supplying the infarct area (e.g. contralateral side or opposite circulation); (4) history of myocardial infarction, coronary revascularization or peripheral arterial disease; (5) ipsi- or bilateral atherosclerotic stenosis 50–99% with bihemispheric MR-DWI lesion
A0 (atherosclerosis not detected)	Ruling out atherosclerosis: (1) extracranial arterial stenosis: one or several of the following diagnostic tests are performed and are negative: US-Duplex, CTA, MRA, XRA, or autopsy; (2) intracranial arterial stenosis: one or several of the following diagnostic tests are performed and are negative: US-TCD, MRA, CTA, XRA, or autopsy; (3) aortic arch atheroma: TEE with specific assessment of the aortic arch (when the probe is pulled back at the end of the cardiac examination, turn the probe counter clockwise and take time to watch the aortic arch) or specific aortic arch assessment with CTA
A9 (incomplete workup)	US-Duplex, US-TCD or CTA, or MRA, or XRA or autopsy not performed. [A minimum workup is extra- and intracranial assessment of cerebral arteries – maximum workup also includes transesophageal assessment of the aortic arch (or a default CTA of the aortic arch)]
S: Causality grades for small-vessel disease	
S1 (potentially causal)	Combination of: (1) lacunar infarction: small deep infarct <15 mm (in perforator branch territory) on MRI-DWI (or a default CT) in an area corresponding to the symptoms and at least one of the three following criteria: (2) one or several small deep older infarct(s) of lacunar type in other territories, <i>and/or</i> (3) severe (confluent – Fazekas III) leukoaraiosis, or microbleeds, or severe dilatation of perivascular spaces ('état criblé'); (4) repeated, recent (<1 month), TIAs attributable to the same territory as the index infarct
S2 (causal link is uncertain)	(1) only one, recent, lacunar infarction and no other abnormality on MRI (or CT) <i>or</i> (2) clinical syndrome suggestive of a deep branch artery stroke, without ischemic lesion in the appropriate area seen on MRI or CT (main clinical syndrome suggesting a deep branch artery – lacunar – stroke: pure hemiparesis, pure hemisensory loss, ataxic hemiparesis, dysarthria-clumsy hand syndrome, unilateral sensorimotor deficit, others: hemichorea, hemiballism, pure dysarthria, etc.)
S3 (causal link is unlikely, but the disease is present)	Severe (confluent – Fazekas III) leukoaraiosis visible on MRI and/or CT scan, and/or microbleeds visible on T2*-weighted MRI, and/or severe dilatation of perivascular spaces (visible on T2-weighted MRI), and/or one or several old, small deep infarcts of lacunar type

S0 (small-vessel disease not detected)	Ruling out small-vessel disease stroke: negative MRI (T2, FLAIR, GRE, DWI) and no appropriate clinical syndrome suggestive of a deep branch artery stroke
S9 (incomplete workup)	MRI (or CT) not performed
C: Causality grades for cardiac pathology	
C1 (potentially causal)	Cardiogenic stroke defined as acute, or recent and older bihemispheric or supra- and infratentorial territorial or cortical ischemic lesions and signs of systemic embolism with detection of at least one of the following potential causes: (1) mitral stenosis (surface <1.5 cm ²); (2) mechanical valve; (3) myocardial infarction within 4 weeks preceding the cerebral infarction; (4) mural thrombus in the left cavities; (5) aneurysm of the left ventricle; (6) history or presence of documented atrial fibrillation – whether paroxysmal (>60 s), persistent or permanent – or flutter, with or without left atrial thrombus or spontaneous echo; (7) atrial disease (tachycardia-bradycardia syndrome); (8) dilated or hypertrophic cardiomyopathies; (9) left ventricle ejection fraction <35%; (10) endocarditis; (11) intracardiac mass; (12) PFO <i>and</i> thrombus in situ; (13) PFO <i>and</i> concomitant pulmonary embolism or proximal DVT preceding the index cerebral infarction; (14) aforementioned cardiac pathologies (C1) with single or without obvious cerebral ischemic lesion
C2 (causal link is uncertain)	Regardless of stroke pattern: (1) PFO + atrial septal aneurysm; (2) PFO and pulmonary embolism or proximal DTV concomitant but NOT preceding the index cerebral infarction; (3) intracardiac spontaneous echo-contrast; (4) apical akinesia of the left ventricle and decreased ejection fraction (but >35%); (5) history of myocardial infarction or palpitation and multiple brain infarction, repeated either bilateral or in two different arterial territories (e.g. both anterior and posterior circulation); (6) no direct cardiac source identified, but multiple brain infarction, repeated either bilateral or in two different arterial territories (e.g. both anterior and posterior circulation) and/or evidence of systemic emboli: renal or splenic or mesenteric infarction (on CT, MRI or autopsy) or embolism in peripheral artery supplying arm or leg
C3 (causal link is unlikely, but the disease is present)	One of the following abnormalities present in isolation: PFO, ASA, strands, mitral annulus calcification, calcification aortic valve, nonapical akinesia of the left ventricle, transient atrial fibrillation <60 s, atrial hyperexcitability
C0 (cardiac pathology not detected or not suspected)	Ruling out a cardiac source of embolism: minimum is negative ECG and examination by a cardiologist; maximum is negative ECG/telemetry/24-hour Holter ECG/long-term ECG recording (implantable device, transtelephonic ECG, loop recorder) and negative TEE for atrium, valves and septal abnormalities, negative TTE for PFO and assessment of left ventricle, negative cardiac CT/MRI, negative abdominal CT/MRI (search for old or simultaneous subdiaphragmatic visceral infarction)
C9 (incomplete workup)	Minimum is ECG and examination by a trained cardiologist in the absence of cardiac imaging
O: Causality grades for other causes	
O1 (potentially causal)	(1) dolichoectasia with complicated aneurysm; (2) polycythemia vera or thrombocytopenia >800,000/mm ³ ; (3) systemic lupus; (4) disseminated intravascular coagulation; (5) antiphospholipid antibody syndrome (including >100 GPL units or lupus anticoagulant); (6) Fabry's disease; (7) coexisting meningitis; (8) sickle cell disease; (9) ruptured intracranial aneurysm with or without vasospasm of the artery supplying the infarcted area; (10) severe hyperhomocysteinemia; (11) Horton's disease; (12) other cerebral inflammatory or infectious angitis; (13) moyamoya disease, etc....

O2 (causal link is uncertain)	(1) saccular aneurysm (with a suspicion of embolism from it) (2) coincidental migraine attack with neurological deficit lasting >60 min in patients with history of migraine aura
O3 (causal link is unlikely but the disease is present)	(1) arteriovenous malformation; (2) thrombocytosis <800,000/mm ³ ; (3) antiphospholipid antibody <100 GPL units; (4) homocysteinemia <40 μmol/l; (5) malignoma with associated hypercoagulation (high D-dimer levels), deep vein thrombosis or pulmonary embolism and/or recent chemotherapy
O0 (no other cause detected)	Ruling out other causes: negative: cerebrospinal fluid, complete hemostasis, cerebral arterial imaging, family history of inherited disease, inflammatory markers (erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein), hematologic tests (platelet, leucocytes, and eosinophilic counts, hematocrit), specific tests according to the suspected disease (e.g. genetic test, retinal angiography for Susac syndrome)
O9 (incomplete workup)	Unable to reasonably exclude other causes based on best available diagnostic tests and stroke-specific history
D: Causality grades for dissection	
D1 (potentially causal)	(1) arterial dissection by direct demonstration (evidence of mural hematoma: hypersignal on FAT-saturated MRI or at autopsy or on TOF-MRA or CT on axial sections showing both enlargement of the arterial wall by the hematoma with narrowing of the lumen or on echography showing an hypoechoic arterial wall with narrowing of the lumen and sudden enlargement of the carotid or vertebral (V2) artery diameter; (2) arterial dissection by indirect demonstration or by less sensitive or less specific diagnostic test (only long arterial stenosis beyond the carotid bifurcation or in V2, V3 or V4 without demonstration of arterial wall hematoma: on X-ray angiography, and/or echography and/or CTA and/or MRA) or unequivocal US with recanalization during follow-up
D2 (causal link is uncertain)	(1) arterial dissection by weak evidence (suggestive clinical history, e.g., painful Horner's syndrome or past history of arterial dissection); (2) imaging evidence of fibromuscular dysplasia of a cerebral artery supplying the ischemic field
D3 (causal link is unlikely but the disease is present)	(1) kinking or dolichoectasia without complicated aneurysm or plicature; (2) fibromuscular dysplasia on arteries not supplying the ischemic field
D0 (no dissection detected or suspected)	Ruling out dissection: negative FAT-saturated MRI of suspected artery or good quality, normal X-ray angiography (too early FAT-saturated MRI performed within 3 days of symptom onset can be falsely negative and then should be repeated). If there is no clinical suspicion of dissection, the patient can be classified D0 provided good-quality extra- or intracranial cerebral artery and cardiac evaluations have been performed
D9 (incomplete workup)	In patients aged less than 60 years and with no evidence of A1, A2, S1, C1, or O1 category: no FAT-saturated MRI performed on the extra- or intracranial artery supplying the ischemic field or no X-ray angiography performed (all performed within 15 days of symptom onset)

A : Atherosclerosis (**athérosclérose**)
S : Small-vessel disease (**occlusion des petits vaisseaux**)
C : Cardiac disease (**causes cardioemboliques**)
O : Other causes (**causes déterminées**)
D : Dissection (**dissection**)

Grade 1 : Definitely a potential cause of the index stroke (cause **certaine ,potentielle**)
Grade 2 : Causality uncertain (**cause incertaine**)
Grade 3 : Unlikely a direct cause of the index stroke (**peu probable ,ou cause indirecte** (but disease is present))
Grade 0 : Disease not present (**absence de maladie**)
Grade 9 : Insufficient workup (**Bilan incomplet**)

Annexe 4

Principales causes des AIC selon les recommandations ANAES 2002 :HAS 2008 ^[30]

1. ARTERIOPATHIES :

- **Athérosclérose**
- **Maladie des petits vaisseaux/lacunes**
- **Angiopathies non inflammatoires**
 - Dissection
 - Dysplasies artérielles : dolichoectasies, dysplasie fibromusculaire, hypoplasie), artériopathie postradique, syndrome de Moya-Moya, syndrome de Sneddon, syndromes cutané-vasculaires, etc.
- **Angiopathies inflammatoires**
 - Angéite isolée du système nerveux central
 - Angéites systémiques : artérite de Takayasu, artérite de Horton, périartérite noueuse, etc.
 - Angéites associées à des maladies de système : lupus érythémateux disséminé, sarcoïdose, syndrome de Gougerot-Sjögren, maladie de Behçet, etc.
 - Angéites associées à des cancers
 - Angéites associées à la prise de médicaments ou drogues
- **Angiopathies infectieuses**
 - Syphilis, tuberculose, méningites bactériennes, endocardites, neuroborréliose
 - Zona, sida, cytomégalovirus, varicelle
 - Cysticercose, rickettsiose, mycoplasme, malaria
- **Angiopathie cérébrale réversible**

2. CARDIOPATHIES EMBOLIGENES

- **Risque emboligène élevé**
 - Fibrillation auriculaire (sauf « fibrillation auriculaire isolée »)
 - Prothèses valvulaires mécaniques
 - Rétrécissement mitral avec fibrillation auriculaire
 - IDM antérieur récent
 - Endocardites infectieuses
 - Cardiomyopathies dilatées
 - Myxome
 - Thrombus de l'oreillette ou du ventricule gauches
- **Risque emboligène faible**
 - Prolapsus valvulaire mitral
 - Foramen ovale perméable
 - Anévrisme du septum inter auriculaire
 - Calcifications de l'anneau mitral
 - Rétrécissement aortique calcifié

3. AFFECTIONS HEMATOLOGIQUES ET ETATS PROTHROMBOTIQUES :

- Polyglobulies
- Drépanocytose
- Thrombocytémie essentielle
- Leucémies, syndrome hyperéosinophilique
- Coagulopathies congénitales (ex. : déficit en AT3)
- Coagulopathies acquises : (ex. : CIVD)
- Syndrome des Anticorps anti phospholipides
- Dysglobulinémies monoclonales
- États prothrombotiques divers de cause incertaine ou multifactorielle : grossesse, cancer, CO, alcool

4. CAUSES DIVERSES

- Drogues (cocaïne, etc.) et médicaments
- Iatrogène : per opératoire, angiographie, etc.
- Hypotension systémique
- Traumatisme
- Migraine
- Embolies de matériel non thrombotique : embolies tumorale, graisseuse, gazeuse, amniotique, fibro-cartilagineuse, particule étrangère (iatrogène)
- Maladies métaboliques rares : homocystinurie, maladie de Fabry, MELAS
- Maladies pulmonaires : fistule artério-veineuse pulmonaire, maladie de Rendu-Osler-weber, thromboses des veines pulmonaire, tumeur pulmonaire ou médiastinale .

Annexe 5

TOAST Classification of high – and medium – risk sources of cardioembolism (HAS 2008)¹³⁰¹*1. High-risk sources (haut risque)*

- *Mechanical prosthetic valve*
- *Mitral stenosis with atrial fibrillation*
- *Atrial fibrillation (other lone atrial fibrillation)*
- *Left atrial/atrial appendage thrombus*
- *Sick sinus syndrome*
- *Recent myocardial infarction (< 4 weeks)*
- *Left ventricular thrombus*
- *Dilated cardiomyopathy*
- *Akinetic left ventricular segment*
- *Atrial myxoma*
- *Infective endocarditis*

2. Medium-risk sources

- *Mitral valve prolapse*
- *Mitral annulus calcification*
- *Mitral stenosis without atrial fibrillation*
- *Left atrial turbulence (smoke)*
- *Atrial septal aneurysm*
- *Patent foramen ovale*
- *Atrial flutter*
- *Lone atrial fibrillation*
- *Bioprosthetic cardiac valve*
- *Nonbacterial thrombotic endocarditis*
- *-Congestive heart failure*
- *-Hypokinetic left ventricular segment*
- *Myocardial infarction (> 4 weeks, < 6 months)*

(TOAST, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment)

Annexe 6**CLASSIFICATION STROKE DATA BANK SUBTYPE (NINDS) CLASSIFICATION¹³³¹**

Derived from the Harvard stroke registry classification, the national institute of neurological disorders and stroke (NINDS) stroke data bank recognized 5 major groups

1. Infarction of unknown cause
2. Infarction with normal angiogram
3. Infarctio in association with arterial pathology
4. Embolism from a cardiac source
5. Infarction due to atherosclerosis
6. Lacune infarct
7. Parenchymatous or intracerebral haemorrhage
8. All other strokes

Classification des vascularites (Chapel Hill 2012)

1. **Les vascularites des gros vaisseaux (Large Vessel Vasculitis (LVV)) :**
 - a. maladie de Horton (Giant Cell Arteritis (GCA))
 - b. maladie de Takayasu (Takayasu Arteritis (TAK) = distinction selon l'âge >50 ans (GCA) et <50 ans (TAK).
2. **Les vascularites des vaisseaux de moyens calibres (Medium Vessel Vasculitis (MVV)) :**
 - a. périartérite noueuse (Polyarteritis Nodosa (PAN))
 - b. maladie de Kawasaki (Kawasaki Disease (KD))
3. **Les vascularites des vaisseaux de petit calibre (Small Vessel Vasculitis (SVV)) :**
 - **Vascularites à ANCA (ANCA-Associated Vasculitis (AAV)) :**
 - a. Micropolyangéite (Microscopic Polyangiitis MPA);
 - b. Granulomatose avec polyangéite (maladie de Wegener) (Granulomatosis with Polyangiitis (Wegener's) (GPA);
 - c. Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg Strauss) Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (Churg Strauss) (EGPA) avec précision du statut ANCA (PR3-ANCA GPA, EGPA ANCA-négatif, MPO-ANCA MPA etc.)
 - **Vascularite à complexes immuns (Immune Complex SVV) :**
 - a. maladie avec anticorps anti-GBM (Goodpasture);
 - b. vascularite cryoglobulinémique; purpura rhumatoïde à IgA (Henoch-Schönlein);
 - c. vascularite hypocomplémentémique urticarienne (avec anticorps anti-C1q) (HUV).
4. **Les vascularites pouvant atteindre des vaisseaux de taille variable (Variable Vessel Vasculitis (VVV)) :**
 - a. Maladie de Behçet (BD);
 - b. Syndrome de Cogan (Cogan's Syndrome (CS))
5. **Les vascularites isolées à un organe (Single Organ Vasculitis (SOV)) :**
 - a. Vascularite leucocytoclastique cutanée (Cutaneous Leukocytoclastic Angiitis);
 - b. vascularite du système nerveux central (Primary CNS Vasculitis);
 - c. aortite isolée (Isolated Aortitis)
6. **Les vascularites associées à des maladies systémiques (Vasculitis Associated with Systemic Disease) :**
 - a. Vascularite lupique (Lupus Vasculitis) ;
 - b. Vascularite rhumatoïde (Rheumatoid Vasculitis);
 - c. Vascularite de la sarcoïdose (Sarcoid Vasculitis);
7. **Les vascularites (probablement) secondaire (Vasculitis Associated with Probable Etiology) :**
 - a. vascularite associée au HBV;
 - b. vascularite cryoglobulinémique associée au HCV;
 - c. angéite syphilitique;
 - d. vascularite à immuns complexes de la maladie sérique;
 - e. vascularite induite par des médicaments;
 - f. vascularite induite par des drogues (cocaïne);
 - g. vascularite associée à un cancer

Annexe 8

Le score de Rankin modifié (mRs) ^[101, 102, 103]

Score	Symptômes
0	Aucun symptôme
1	Pas d'incapacité en dehors des symptômes : activités et autonomie conservées
2	Handicap faible : incapacité d'assurer les activités habituelles mais autonome
3	Handicap modéré : besoin d'aide mais marche possible sans assistance
4	Handicap modérément sévère : marche et gestes quotidiens impossibles sans aide
5	Handicap majeur : alitement permanent, incontinence et soins de nursing
6	Décès

Annexe 9

Le score CHA₂DS₂ VASC : Evaluation du risque d'AVC ^[184]

Les recommandations canadiennes 2012 intègrent les éléments de valeur ajoutée démontrés par l'outil CHA₂DS₂ VASC en établissant des sous-catégories pour un risque CHA₂DS₂ de 0 ou 1.

Facteurs de risque		Points
C	Insuffisance cardiaque congestive	1
H	Hypertension	1
A	Âge ≥ 75	1
D	Diabète	1
S ₂	AVC(Stroke)	2

Max 6

Annexe 10

Diagnostic positif de la maladie Moya Moya (Recommandations Japonaises 2012) ^[179, 183]

- Sténoses ou occlusions de la portion terminale de l'artère carotide interne et/ou de la portion proximale de l'artère cérébrale antérieure et/ou de l'artère cérébrale moyenne.
- réseaux artériels anormaux à proximité des lésions sténo-occlusives.
- Les anomalies doivent être bilatérales.

Summary

Introduction

Ischemic accidents in young patients are a real diagnostic challenge. They differ from those of the elderly by their etiologies. Despite an exhaustive assessment a high proportion remains of unknown causes. These are the reasons, which make our study interesting.

Patients and Methods

This study aims to determine the etiological and evolutionary characteristics of ischemic stroke in young patients in the region of Tlemcen according to TOAST classification, to study the clinical, epidemiological profile, and identify risk factors. This study is prospective, longitudinal and descriptive (January 2012-June 2014). 168 patients were included 15-45 years with ischemic stroke. The etiological assessment was managed according to the recommendations of the French society of neurovascular

Results

The parameters studied revealed a standardized incidence of 5.70 per 100,000 Hab, average age 38, 2, a sex ratio at 0.73, entry NIHSS 11 ± 3.8 . The major risk factor is hypertension 33.7%, the overall average number of risk factors in our series is 1.23 ± 1.08 . As far as etiology is concerned and according to TOAST classification, crypto gene causes are on the first position (31.5%), followed by specific causes (24.4%) whose dissections are the most represented i.e. (6.5%). The embolic heart diseases are on the 3rd rank (20.8%) the most represented of which is the atrial fibrillation on rheumatic valve disease. The atherosclerotic causes accounted for 15.5%, from which the majority is carotid disease (7.1%). The incomplete injury is 7.7%. On the evolutionary level, mortality was 5.4%, the average mRs to 01 year is 1.78.

Conclusion

The results of this study confirm the need for preventive measures, by detecting the modifiable risk factors of ischemic stroke in the young subject, and early medical care of these patients in a neurovascular unit to enable the confirmation of the etiological diagnosis.

Keywords: ischemic, Stroke, young patient, etiologies, TOAST, prevention, Tlemcen.