

Les accidents ischémiques cérébraux du sujet jeune.

Diagnostic étiologique et comparaison TOAST–ASCOD

S. BENABADJI⁽¹⁾, K. MEGUENNI⁽²⁾,
D. REGAGBA⁽²⁾, D. BOUCHENAK KHELLADI⁽¹⁾
(1) Service de Neurologie,
(2) Service d'épidémiologie,
CHU Dr Tidjani Damardji, Université de Tlemcen

Résumé

Les Accidents ischémiques cérébraux du sujet jeune constituent un véritable défi diagnostique, ils diffèrent de ceux du sujet âgé par leurs étiologies. Malgré un bilan exhaustif, une forte proportion demeure de causes inconnues, d'où l'intérêt de notre étude. Cette étude a pour objectif de déterminer les caractéristiques étiologiques des accidents ischémiques cérébraux du sujet jeune dans la région de Tlemcen selon la classification TOAST, et de réaliser une comparaison avec ASCOD. Cette étude est prospective descriptive à recueil longitudinal (Janvier 2012 à Décembre 2014), 168 patients ont été inclus âgés de 15-45 ans présentant un premier accident ischémique cérébral. Le bilan étiologique a été dirigé selon les recommandations de la Société Française Neurovasculaire (SFNV). Les résultats de la classification TOAST révèlent que les causes cryptogéniques sont au premier rang (31,5%), suivies par les causes déterminées (24,4%). Les cardiopathies emboligènes sont au 3ème rang (20,8%). Les causes athéromateuses représentent 15,5%. L'atteinte lacunaire est de 7,7%. Dans la classification phénotypique ASCOD, il y a une absence des causes indéterminées, puisque tous les grades sont pris en compte.

>>> Mots-clés :

AIC, sujet jeune, TOAST, ASCOD, Tlemcen.

Introduction :

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^[1], c'est pourquoi il nous a semblé utile d'aborder ce sujet, de réaliser une enquête étiologique exhaustive et de faire l'état des lieux de cette pathologie dans la région de Tlemcen. 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.

Abstract

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. This study aims to determine the etiological characteristics of ischemic stroke in young patients in the region of Tlemcen according to TOAST classification, and with comparison to ASCOD. This study is prospective, longitudinal and descriptive (January 2012-December 2014). 168 patients (15-45 years) were included with ischemic stroke. The etiological assessment was managed according to the recommendations of the French society of neurovascular. As far as etiology is concerned and according to TOAST classification, cryptogene causes are on the first position (31.5%), followed by specific causes (24.4%). The embolic heart diseases are on the 3rd rank (20.8%). The atherosclerotic causes accounted for 15.5%. Lacunar syndrome is 7.7% of causes. In the phenotypic classification ASCOD, there is a lack of undetermined causes, since all grades are taken into account.

>>> Key-words :

Ischemic, stroke, young patients, TOAST, ASCOD, Tlemcen

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 la thrombolyse.

Objectifs de l'étude :

Déterminer les caractéristiques étiologiques des AVC ischémiques du sujet jeune au CHU Tlemcen selon la classification de TOAST^[2], et réaliser une comparaison avec la classification phénotypique ASCOD^[3].

Patients et méthodes :

• **Type d'étude :** Étude descriptive à recueil prospectif longitudinal, portant sur des sujets jeunes présentant un premier AVC ischémique.

• **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 Décembre 2014

• **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.

• **Critères d'exclusion :**

- Tous les patients de plus de 45 ans et les cas infantiles

- Les AVC récidivants

- Les AVC d'origine veineuse (thromboses veineuses cérébrales)

• **Source de recrutement :** Les sujets sont recrutés à partir de structures sanitaires multiples : service des urgences du CHU Tlemcen, la clinique Boudghene des consultations spécialisées qui reçoit les patients de la commune de Tlemcen et des différentes daïras de la wilaya, ainsi que les orientations des neurologues privés de Tlemcen.

• **Méthode de travail :** Les données ont été obtenues par notification sur un questionnaire. Nous avons suivi les recommandations de la SFNV^[4] (Société Française Neurovasculaire) pour le bilan étiologique. La saisie, l'exploitation et l'analyse de données collectées se sont faites à l'aide du logiciel SPSS version 17.0.

Résultats :

Durant la période d'étude, 1.041 cas d'AVC ont été enregistrés, dont 689 patients présentaient un AVC ischémique, et parmi eux 168 étaient âgés de 15 à 45 ans. Le sexe ratio était de 0,73. L'incidence annuelle standardisée était de 5,70 pour 100.000 [IC : 4,7-6,4].

Caractéristiques étiologiques des Accidents Ischémiques Cérébraux des 15-45 ans

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

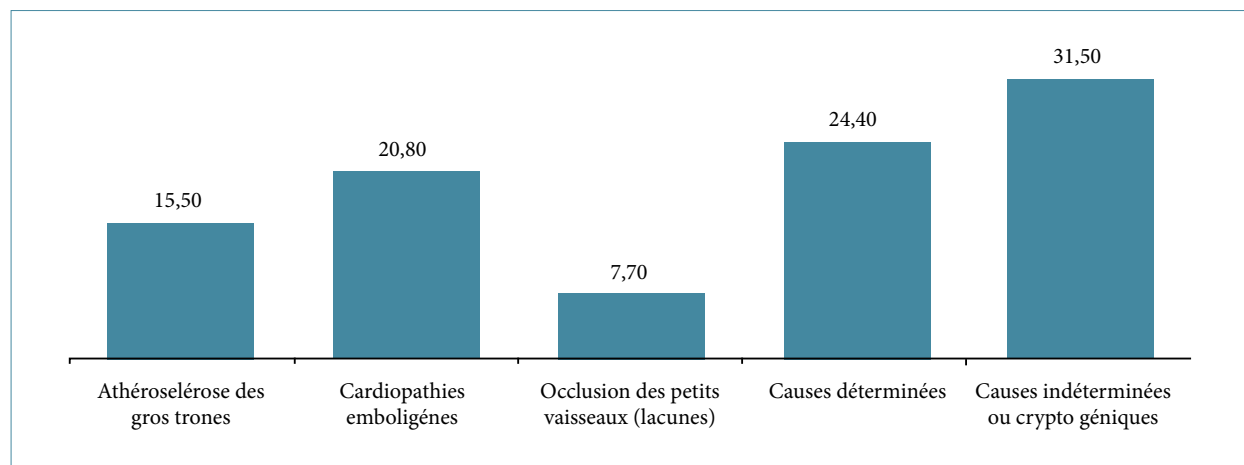


Figure 1 : Fréquence des différentes étiologies des AIC des 15-45 ans au CHU de Tlemcen

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

• **Athérosclérose des gros troncs** (TOAST I) peut concerner les troncs supra-aortiques, les coronaires et le polygone de Willis. La quantification des sténoses adoptée était à 50%^[5] selon la méthode de NASCET (*North*

American symptomatic carotid stenosis trial) [6].

Dans notre série, l'atteinte de la carotide interne est au premier rang avec 7,1% (thrombose totale ou sténose >50%); les cardiopathies ischémiques (présence d'athérome aortique) représentent 3,6% sont au 2^{ème} rang, suivies par l'atteinte du polygone de Willis et les artères vertébrales 1,8%.



Photo 1. 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.

• Les Cardiopathies emboligènes (TOAST II).

Elles représentent 20,8 %, il existe deux types de cardiopathies emboligènes, les cardiopathies à haut risque et à moyen risque [7].

Cardiopathies à haut risque	Effectifs	Pourcentage
*FA sur valvulopathie mitrale	11	6,5
RM Serré	4	2,4
IDM phase aiguë (1 ^{er} mois)	1	0,6
*FOP avec ASIA	3	1,8
Prothèse mécanique	7	4,2
Thrombus endocavitaire	1	0,6
Cardiomyopathie dilatée	3	1,8
Total	30	17,9

Tableau 1. Cardiopathies à haut risque emboligène

*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.

Les cardiopathies à moyen risque emboligène représentent 3% : RAO (rétrécissement aortique, bio prothèse, prolapsus valvulaire).

• Occlusion des petits vaisseaux (TOAST III) :

Représente 7,7% (n=13), en cause probablement de la lipohyalinose, la majorité de nos patients (n=10) avaient des facteurs de risque (HTA), cependant 03 patients n'avaient aucune cause apparente.

• Les causes déterminées (TOAST IV) : représentent 24,4%

- Les dissections carotidiennes 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 césarisées. Le syndrome de vasoconstriction réversible 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 Anticorps anti phospholipides 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, un cas de sclérodémie.

- 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.

• Les causes indéterminées ou cryptogéniques (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 (02 cas), à une thrombophilie (01 cas), à des lacunes (05 cas), ou à une vascularite non déterminée (01 cas),

- Une association FOP (foramen ovale perméable) et SAPL (01 cas).

2. Classification étiologique ASCOD :

C'est une classification phénotypique [36], 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,**

0 : absence de cause ; **9 :** Investigations incomplètes.

A : Atherosclerosis (**athérosclérose**) ; **S :** Small-vessel disease (**occlusion des petits vaisseaux**) ; **C :** Cardiac disease (**causes cardio-emboliques**) ; **O :** Other causes (**causes déterminées**) ; **D :** Dissection (**dissection**)

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

GRADES					
Phénotype	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)

Tableau 2. Classification ASCOD des AIC du sujet jeune de 15-45 ans - Tlemcen

Le phénotype prédominant dans notre série est A₀S₀C₁O₀D₀, les plus fréquents sont : A₁S₀C₂O₀DO et A₃S₁C₉O₀D₀.

- Croisement des 2 classifications, étiologique TOAST et phénotypique ASCOD :

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

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

Tableau 3. TOAST I (Athérosclérose) - ASCOD (A)

Le croisement (TOAST I) Athérosclérose-ASCOD(A) a révélé que 20 patients A1 sont classés dans TOAST I (tableau 2), le croisement montre une certaine similitude entre les deux classifications.

Le croisement TOAST-ASCOD entre TOAST III et (S) montre que les 02 classifications se rejoignent pratiquement en SI puisque les 13 patients S1 sont classés dans TOAST III.

Le croisement TOAST II-C retrouve une compatibilité, puisque 27 patients C1 sont classés dans les cardiopathies emboligènes à haut risque.

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

Discussion :

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'utilisant pas les mêmes classifications, cependant nos résultats se rapprochent de la littérature (tableau 4).

Auteurs	N	AGV	CE	OPV	CD	CI
Adams ^[8] (1995)	329	18	18	-	30	34
Leys ^[9] (2002)	287	8,4	5,2*	1,7	22,3	62,4
Varona ^[10] (2007)	272	25	17	-	22	36
Putalaa ^[11] (2009)	1008	7,5	20	13,8	26	33
Spengos ^[12] (2010)	253	6,7	15,8	17,4	26,4	33,6
Fekraoui ^[13] (2011)	366	7,65	22,95	14,21	19,67	33,06
Renna ^[14] (2014)	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 Vaisseaux ; CE : Cardiopathie Emboligène ; OPV : Occlusion des Petits Vaisseaux ; CD : Causes Déterminées ; CI : Causes Indéterminées ; *cardiopathies à haut risque ; n : nombre de sujets.

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 3), comme on le voit aussi dans notre série. Nos résultats se rapprochent du registre d'Helsinki^[11], d'Athènes^[12] et de (Constantine)^[13]. Dans la littérature, les causes cryptogéniques représentent 15 à 40%^[15]. 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 jusque-là méconnue. Mais souvent, il existe un chevauchement de plusieurs causes, c'est le cas des causes multiples. 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 y a une absence des causes indéterminées, puisque tous les grades sont pris en compte, cependant le bilan est coûteux, et doit être exhaustif.

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%	-

Tableau 5. Comparaison entre la classification TOAST - ASCOD des AIC du sujet jeune dans la région de Tlemcen

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 était difficile, nous avons trouvé beaucoup de travaux ayant comparé la classification TOAST et ASCO, mais peu de travaux comparant ASCOD et TOAST chez le sujet jeune.

Sirimarco^[16] 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^[17] 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.

Dans notre étude, les croisements entre TOAST et ASCOD, ne retrouvent 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 TOASTI, 10 patients A3 sont classés dans les causes indéterminées.

Le croisement TOAST II-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.

Date de soumission :

15 Novembre 2017

Conclusion :

La classification TOAST reste une classification de référence pour toutes les études épidémiologiques. Elle nous a permis de faire l'état des lieux des accidents ischémiques cérébraux 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 montré sa supériorité dans notre étude puisque les indices des sous types indiquent toutes les pathologies existantes et sous-jacentes chez un même patient. Elle permet d'éviter les récurrences chez les patients victimes d'AVC et présentant des facteurs de risques. Son avantage est l'absence de groupes indéterminés.

Références :

- 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
- 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
- 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
- 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.
- Bornstein N.M. Stroke practical guide for clinicians. Ed. Karger, 2009, 202 p.
- Henry J.M Barnett, Taylor D.W, Haynes R.B, et al. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis (Nascet). The new England journal of Medicine 1991; 325(7) :445-453
- Bodenant M, Leys D. Accidents ischémiques cérébraux du sujet jeune. EMC - Neurologie 2012;9 (3):1-12 [Article 17-046-B-13].
- 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
- 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
- Varona JF. Diagnostic Work-Up and Etiology in Ischemic Stroke in Young Adults: Before and Now. J Neurol Neurophysiol 2012; 3:133
- Putala 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.
- 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
- 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
- Renna R. Risk Factor and Etiology Analysis of Ischemic Stroke in the Young Adult Patients. Journal of Stroke, cerebrovasc dis 23,e221-e227(2014)
- Leys D. Ischemic strokes in young adults. Rev Med Interne 2003 ; 24 : 585-93.
- Sirimarco G, Lavallée P.C, Labreuche J et al. Overlap of Diseases Underlying Ischemic Stroke the ASCOD Phenotyping. Stroke 2013;44:2427-2433
- 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

 **BETAFERON**[®]
INTERFERON BETA-1b



 *Prenez une longueur d'avance*



Mentions légales : voir pages 24-29

L.DZ.MKT.02.2018.0928