



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

## THÈSE

pour obtenir le grade de

## DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

**Mihaela RUSINARU**  
le 20 octobre 2010

## Identification et prévalence des facteurs de risque de l'accident vasculaire cérébral en médecine générale

Enquête rétrospective dans une unité de soins, d'enseignement et de recherche de médecine ambulatoire en Lorraine, de 2000 à 2010, et comparaison à l'étude Interstroke

Examinateurs de la thèse :

M. le Professeur Xavier DUCROCQ	Professeur	Président
M. le Professeur Nicolas SADOUL	Professeur	}
M. le Professeur Denis WAHL	Professeur	Juge
M. le Professeur Francis RAPHAËL	Professeur	Juge
		Juge, Directeur

-----  
**Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE**

**Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE**

**Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD**  
**Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ**

**Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN**  
**Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT**

**Assesseurs :**

- Pédagogie : **Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ**

- 1er Cycle : **Professeur Bernard FOLIGUET**

- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales » **M. Christophe NÉMOS**

- 2ème Cycle : **Professeur Marc DEBOUVERIE**

- 3ème Cycle :

« *DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques* »

« *DES Spécialité Médecine Générale* »

**Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**

**Professeur Francis RAPHAËL**

- Filières professionnalisées : **M. Walter BLONDEL**

- Formation Continue : **Professeur Hervé VESPIGNANI**

- Commission de Prospective : **Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT**

- Recherche : **Professeur Didier MAINARD**

- Développement Professionnel Continu : **Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jean BEUREY

Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT

Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS

Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET  
Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ  
Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT - Jacques LACOSTE

Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE

Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ - Pierre MATHIEU  
Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS

Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL - Jean PREVOT

Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL -

Daniel SCHMITT

Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ

Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

### **42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROS DIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

### **43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

-----

### **44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUEL – Professeur Christian BEYAERT

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOLU

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

-----

### **45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ****1<sup>ère</sup> sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN  
Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine et santé au travail)**

Professeur Christophe PARIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)**

Professeur Henry COUDANE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE****1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Professeur Thomas LECOMpte – Professeur Pierre BORDIGONI  
Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY  
Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE****1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ  
Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)**

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT  
Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION****1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI  
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE  
Professeur Thierry CIVIT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédiopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

-----  
**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Daniel MOLE – Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénérérologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

-----  
**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Jean-Pierre VILLEMET – Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACÉ

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

-----  
**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie digestive)**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

-----  
**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)**

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS – Professeur Gisèle KANNY

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1ère sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER  
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

**2ème sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3ème sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY  
Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

**4ème sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

-----

**55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1ère sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

**2ème sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

**3ème sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1ère sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

**2ème sous-section : (Cytologie et histologie)**

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

**3ème sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Docteur Béatrice MARIE

-----

**43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1ère sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

**2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Docteur Damien MANDRY

-----

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Nicole LEMAU de TALANCE

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

4<sup>ère</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Pierre GILLOIS – Docteur Nicolas JAY

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur François SCHOONEMAN

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BOLOTINE

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)

Docteur Patrick ROSSIGNOL

-----

**50<sup>ème</sup> Section : RHUMATOLOGIE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteur Anne-Christine RAT

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)**  
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE**  
Monsieur Vincent LHUILLIER

=====

**40<sup>ème</sup> section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**  
Monsieur Jean-François COLLIN

=====

**60<sup>ème</sup> section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**  
Monsieur Alain DURAND

=====

**61<sup>ème</sup> section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**  
Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**  
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

=====

**65<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE CELLULAIRE**  
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY  
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS  
Madame Natalia DE ISLA – Monsieur Pierre TANKOSIC

=====

**66<sup>ème</sup> section : PHYSIOLOGIE**  
Monsieur Nguyen TRAN

=====

**67<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**  
Madame Nadine MUSSE

=====

## PROFESSEURS ASSOCIÉS

### Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE  
Professeur associé Francis RAPHAEL

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

### Médecine Générale

Docteur Jean-Marc BOIVIN  
Docteur Jean-Louis ADAM  
Docteur Elisabeth STEYER  
Docteur Paolo DI PATRIZIO

=====

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGE  
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean FLOQUET - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ  
Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN  
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - - Professeur Guy PETIET  
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL  
Professeur Jacques ROLAND - - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT  
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

=====

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)  
*Université de Stanford, Californie (U.S.A)* Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
Professeur Paul MICHELSEN (1979)  
*Université Catholique, Louvain (Belgique)* Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*  
Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)* Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)* Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)  
*Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)* Professeur James STEICHEN (1997)  
*Université d'Indianapolis (U.S.A)*  
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)* Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des*  
Harry J. BUNCKE (1989)  
*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)* *Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÉTNAM)*  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)* Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*  
Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume Uni)*

## **REMERCIEMENTS :**

**À notre Président de thèse**  
**M. le Professeur Xavier DUCROCQ**  
**Professeur de neurologie**

Nous vous remercions du très grand honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de ce travail et de votre gentillesse. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de ma respectueuse considération.

**À notre Juge**  
**M. le Professeur Nicolas SADOUL**  
**Professeur de cardiologie et maladies vasculaires**

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de participer au jugement de ce travail. Veuillez trouver l'expression de toute ma gratitude et de tout mon respect.

**À notre Juge**  
**M. le Professeur Denis WAHL**  
**Professeur de chirurgie vasculaire et médecine vasculaire**

Vous avez accepté avec bienveillance de juger cette thèse.  
Veuillez recevoir l'expression de ma respectueuse considération.

**À notre Juge**

**M. le Professeur Francis RAPHAËL**

**Professeur associé de médecine générale**

Je vous remercie de m'avoir fait confiance en acceptant de diriger cette thèse. Vos conseils et critiques ont toujours été constructifs. Vos remarques et vos encouragements m'ont été d'une grande utilité. Vous m'avez guidé et aidé avec disponibilité, bienveillance et patience au long de ce travail. Pour tout cela, je vous exprime ma sincère reconnaissance ainsi que mon profond respect.

Nous tenons à remercier tous les médecins généralistes que nous avons contacté pour leur accueil et leur participation spontanée.

Je remercie tous les médecins qui m'ont formée, pour leur exemple.

À ma famille, pour le soutien précieux et constant tout au long de mes études.

À mes amis, votre amitié est pour moi une très grande richesse. Je vous remercie pour votre présence au quotidien et vous exprime toute mon affection.

## **SERMENT**

*"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.*

*Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerais les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.*

*Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".*

## TABLE DES MATIÈRES

<b>I. Introduction</b>	21
A. Généralités concernant l'accident vasculaire cérébral	22
1. Définition et classification des AVC	23
2. Types et étiologie	
A. Les AVC ischémiques	24
a. AVC ischémique constitué	24
b. Accident ischémique transitoire	26
c. Étiologie des AVC ischémiques	26
B. Les AVC hémorragiques	29
a. Hémorragie intracérébrale	29
b. Hémorragie sous- arachnoïdienne	31
c. Hémorragie intra- ventriculaire primitive	31
d. Étiologie des AVC hémorragiques	32
3. Epidémiologie	33
4. Anatomo- pathologie	35
B. Facteurs de risque primaires pour l'AVC	36
1. Facteurs de risque modifiables	36
a. Hypertension artérielle	36
b. Dyslipidémie	40
c. Tabac	41
d. Alcool	42
e. Obésité	43
f. Accident ischémique transitoire	44
g. Cardiopathies emboligènes	44
h. Sténose carotidienne	45
i. Inflammation et infection	46
j. Facteurs de risque propres à l'hématome cérébral	46

2. Facteurs de risque non modifiables	46
a. Âge	46
b. Sexe	47
c. Facteurs génétiques et ethniques	47
d. Diabète	47
e. Angiopathie amyloïde	47
 C. Prévention des AVC	 48
1. Prévention primaire	48
a. Traitement antihypertenseur	48
b. Traitement antithrombotique	48
c. Cholestérol et prévention primaire	49
d. Tabac	49
e. Cardiopathie emboligène	49
f. Chirurgie des sténoses athéromateuses en prévention primaire	49
2. Prévention secondaire	50
a. Traitement antihypertenseur	50
b. Antiagrégation plaquettaire	50
c. Anticoagulation orale après AVC ischémique cardioemboligène	51
d. Statines en prévention secondaire	51
e. Endarteriectomie	52
 <b>II. Enquête personnelle : matériel et méthode</b>	 53
<b>A. Étude USER</b>	53
1. Critères d'inclusion	53
2. Critères d'exclusion	53
3. Méthode	53
<b>B. Étude INTERSTROKE</b>	54
 <b>III. Résultats et comparaison Étude USER/ Étude INTERSTROKE</b>	 55
A. Description et résultats <b>étude USER</b>	55
B. Description et résultats <b>étude INTERSTROKE</b>	81

<b>IV. Discussion</b>	84
<b>V. Conclusions</b>	89
<b>VI. Bibliographie</b>	91

## I. INTRODUCTION

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC), quelles que soient leurs étiologies, représentent la première cause de handicap chez l'adulte, et la troisième cause de mortalité et c'est pour cette raison que leur prévention primaire joue un rôle primordial et reste toujours d'actualité.

Selon l'OMS la définition de l'AVC est un développement rapide de signes localisés ou globaux de dysfonction cérébrale avec des symptômes durant plus de 24h, pouvant conduire à la mort, sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire. En France le nombre d'AVC par an est de 100 000, et le nombre de décès dûs aux AVC est de 40 000 /an. La fréquence des nouveaux cas par an augmente selon l'âge, passant de 2/1000 entre 50 et 64 ans à 2/100 au-delà de 80 ans. La mortalité due aux AVC reste élevée dans les mois qui suivent l'accident, puisque l'on relève environ 25 à 30% de décès après un mois, et 40 à 50% après 6 mois.

En cas de survie, environ 75% des patients ayant présenté un AVC déploreront des séquelles, d'importance variable, et selon le type de handicap, la nécessité d'une prise en charge hospitalière ou ambulatoire de ces patients, ce qui impose un très lourd coût à la collectivité.

Les facteurs de risque des AVC sont à ce jour assez bien recensés ; il est actuellement possible d'influer avec efficacité sur la plupart d'entre eux, dans le cadre d'une prévention primaire; ce type de prévention semble effectivement fondamental dans une politique de santé publique.

Dans notre travail nous étudierons rétrospectivement les AVC récensés de 2000 à 2010 dans la patientelle de quatre médecins généralistes regroupés dans une unité de soins d'enseignement et de recherche (USER) de médecine ambulatoire en Moselle Est et qui accueillent dans leurs cabinets le même interne de médecine générale pour six mois.

Nous tenterons d'établir une comparaison avec l'étude INTERSTROKE publié dans la revue scientifique médicale britannique « The Lancet » en juillet 2010, étude internationale, multi-centrique, cas témoin, désignée pour établir l'association des facteurs de risque traditionnels et émergeants à l'AVC dans les pays avec revenu bas, moyen et haut.

## **A. Généralités concernant l'accident vasculaire cérébral**

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont la deuxième cause de mortalité et la première cause de handicap dans les pays industrialisés. Toutefois, leur incidence diminue depuis une trentaine d'années par la sensibilisation et la prise en charge des facteurs de risque vasculaires, hypertension artérielle en tête. Les stratégies diagnostiques et thérapeutiques sont désormais bien établies, autant pour les hémorragies cérébrales, qu'elles soient lobaires ou profondes, que pour les infarctus cérébraux qui constituent environ 80% des AVC. Il est désormais acquis qu'il faille considérer ces patients, quelle que soit la gravité initiale, comme des urgences absolues vitales et fonctionnelles. L'hospitalisation urgente, dans un service neurovasculaire, sauve des vies et diminue le handicap résiduel par une prévention très précoce des complications non spécifiques et l'instauration d'une prévention antithrombotique. Un certain nombre d'examens complémentaires sont indispensables en urgence, dont le scanner cérébral, seul moyen formel de faire le distinguo hémorragie/ ischémie. Il n'existe pas à ce jour de traitement curatif validé de la phase aiguë de l'infarctus cérébral. Néanmoins de nouvelles voies thérapeutiques sont en plein développement et sont en cours d'évaluation, comme la fibrinolyse, les neuroprotecteurs. Des traitements utilisés pour la prévention secondaire sont probablement utiles dès la phase aiguë comme l'anticoagulation et l'antiagrégation. Passé la phase aiguë, le travail du médecin généraliste sera essentiel pour réduire les facteurs de risque dans tous les AVC, surveiller le traitement antithrombotique dans l'ischémie cérébrale (antiagrégant plaquettaire si la cause est athérosclérose, antivitamine K si la cause est cardiaque), prescrire la kinésithérapie, et, si besoin, l'orthophonie et suivre l'évolution neurologique. L'avenir de la prise en charge des AVC passera probablement par un développement des techniques d'imagerie non invasives, par la détermination de facteurs de risque génétiques et par une approche médicamenteuse en phase aiguë multimodale qui nécessitera d'être validée.

## 1. Définition et classification des AVC

Selon l'OMS la définition de l'AVC est un déficit neurologique focal ou parfois global durant plus de 24h, pouvant conduire à la mort, sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire.

L'AVC est un terme générique, peu précis, correspondant à des physiopathologies très diverses, où les traitements, le pronostic et la prévention secondaire peuvent être radicalement différents.

Cette définition implique l'existence d'une lésion cérébrale secondaire à une lésion vasculaire sous-jacente. Le diagnostic est clinique, il n'est pas fondé sur l'imagerie. Contrairement à ce que pourrait laisser entendre le terme AVC, il ne s'agit pas d'un « accident » mais d'une complication brutale d'une maladie cardiaque ou vasculaire évoluant parfois depuis des années. Le vaisseau impliqué est presque toujours une artère qui va soit se rompre (et provoquer une hémorragie) soit, plus fréquemment, s'occlure (et provoquer un défaut d'irrigation et d'oxygénation définissant l'ischémie aboutissant à un infarctus cérébral).

En effet, sous ce vocable, on regroupe les pathologies suivantes :

- hémorragie cérébrale profonde ;
- hémorragie sous-arachnoïdienne et lobaire (HSA) ;
- Accident ischémique transitoire (AIT)
- ischémie cérébrale constituée (infarctus cérébral).

Cette classification reste théorique car ces différents mécanismes sont souvent associés: une HSA peut se compliquer de vasospasme provoquant un accident vasculaire ischémique constitué (AIC), et à AIT durant plus de 1 heure, correspond dans 25% des cas un petit infarctus cérébral. Aussi, un AIC présentera parfois une transformation hémorragique spontanée au sein de la zone ischémie. La classification des AVC est complexe et ne s'arrête pas à ces variétés mais dépendra de leur taille, localisation, et du mécanisme en cause dans la lésion vasculaire.

## 2. Types et étiologie

### A. Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVCI)

Ils représentent environ 75% à 90% des AVC. Parmi les AVC ischémiques, environ deux tiers sont constitués (AIC) et un tiers transitoire (AIT).

#### a. Accidents ischémiques constitués (AIC)

L'AIC (65-70% des AVC) se traduit par un déficit neurologique correspondant à l'atteinte de la fonction de la zone cérébrale lésée. On parle de déficit focal : il touche un ou plusieurs modes d'une ou plusieurs fonctions cérébrales, dans une topographie restreinte (hémicorps, visage, topographie proximale, distale ou totale d'un ou plusieurs membres). La profondeur et le nombre des déficits seront donc guidés par l'étendue de la zone lésée. Le scanner peut montrer dès la sixième heure une dédifférenciation substance blanche substance grise, en particulier au niveau du ruban cortical insulaire dans le cas d'un volumineux AIC sylvien. Puis l'infarctus se traduira par une hypodensité dans le territoire lésé.

A l'IRM, l'œdème cytotoxique, reflet du parenchyme ischémisé est précocement visible en séquence de diffusion (moins d'une heure après la lésion). Puis l'infarctus se traduira par un hyposignal en séquence T1, un hypersignal en T2, plus précocement visible en séquence FLAIR.

Le territoire lésé peut être un territoire vasculaire (sylvien superficiel ou profond, cérébral antérieur, cérébral postérieur, choroïdien antérieur, vertébro basilaire) partiel ou complet. Il peut aussi être jonctionnel, c'est-à-dire à la jonction de deux territoires vasculaires, zone cérébrale sensible à l'ischémie puisque la plus distale par rapport à la carotide. On observe cette lésion en cas de sténose serrée d'une artère en amont associée à une baisse brutale de l'hémodynamique ou à un arrêt cardio-circulatoire.



Image 1 : Infarctus cérébral sylvien superficiel gauche à l'IRM cérébrale

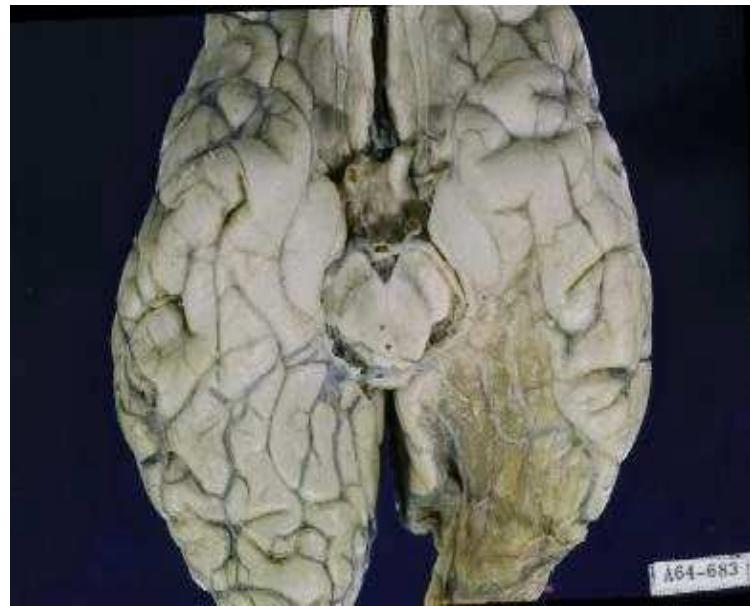


Image 2 : Infarctus cérébral (ancien) du territoire de l'artère cérébrale postérieure gauche, coupe anatomique

### **b. Accidents ischémiques transitoires (AIT)**

Ils représentent environ 20% des AVC. La présentation clinique différencie l'AIC de l'AIT puisqu'un accident ischémique transitoire est défini par des symptômes d'une durée inférieure à 1 heure, traduisant l'ischémie cérébrale. Au-delà de ce délai, il sera considéré comme constitué. La définition de ce délai est arbitraire. La traduction clinique dépend aussi de la zone lésée et l'imagerie cérébrale sera le plus souvent normale.

L'AIT est un diagnostic *a posteriori*. Il est urgent et essentiel d'en faire le diagnostic et de le traiter car il représente un facteur de risque majeur de récidive et d'AIC. Ce dernier est effectivement précédé d'un AIT dans 15 à 20% des cas. Le risque précoce d'AIC après un AIT prédomine dans les 48 premières heures suivant l'AIT avec un risque évalué à 10%, puis 13% à 1 mois et 15 à 20% à 3 mois. Le risque précoce d'AIC après un AIT peut être quantifié par un score à partir de 5 items (ABCD) (âge, pression artérielle, aspects cliniques, durée des symptômes > 1 heure, diabète). Ce score permet d'orienter rapidement pour traiter rapidement les facteurs de risque. Une meilleure terminologie utilise le terme « mini-AVC », qui permet de rappeler que les 2 sous-types AIT et AIC partagent les mêmes étiologies (l'athérosclérose des artères à destinée cérébrale et l'embole cardiogène en grande majorité), les mêmes facteurs de risque et qu'ils sont l'expression d'une seule maladie.

### **c. Étiologies des accidents vasculaires cérébraux ischémiques**

AIC et AIT partagent les mêmes mécanismes étiopathogéniques. Il a été proposé plusieurs systèmes de classification des AIC dont la classification TOAST.

Features	Subtype				Other cause
	Large-artery atherosclerosis	Cardioembolism	Small-artery occlusion (lacune)		
<b>Clinical</b>					
Cortical or cerebellar dysfunction	+	+	-	+/-	
Lacunar syndrome	-	-	+	+/-	
<b>Imaging</b>					
Cortical, cerebellar, brain stem, or subcortical infarct >1.5 cm	+	+	-	+/-	
Subcortical or brain stem infarct <1.5 cm	-	-	+/-	+/-	
<b>Tests</b>					
Stenosis of extracranial internal carotid artery	+	-	-	-	
Cardiac source of emboli	-	+	-	-	
Other abnormality on tests	-	-	-	+	

TOAST, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.

Tableau 1 : Classification TOAST des sous-types d'AIC.

### Athéromatose des grosses artères

Elle est le mécanisme d'environ 20% des AVC ischémiques. L'AIC est thromboembolique le plus souvent. Il existe une fragmentation d'un thrombus sur plaque artérielle et occlusion d'une artère distale. Parfois le mécanisme est une occlusion au contact de la plaque elle-même.



Image 3: Sténose carotidienne avec thrombus flottant à l'artériographie.

L'AIC est rarement hémodynamique. Cela survient en cas de sténose serrée, le flux sanguin artériel à destiné cérébral de base est faible mais suffisant. Mais lors d'une baisse de la pression artérielle (pour une raison infectieuse, cardiaque, médicamenteuse...) survient alors une ischémie voire une nécrose cérébrale. L'athéromateuse prédomine à l'origine des carotides internes, au siphon carotidien, à l'origine des artères vertébrales et sylviennes, et au tronc basilaire. Le diagnostic est fait par identification d'une sténose  $> 50\%$  de l'artère d'amont chez un patient porteur de facteurs de risque.

### **Maladie des petites artères cérébrales, accidents lacunaires ou lacunes**

Elle explique environ 20% des AVCI et son incidence a tendance à augmenter depuis 20 ans. L'AIC est un petit infarctus profond ( $< 15$  mm de diamètre) survenant par occlusion d'une artériole profonde. Il est souvent localisé dans les noyaux gris centraux, la capsule interne, ou le pied de la protubérance. Ces petits infarctus profonds sont secondaires le plus souvent à une artériopathie locale, la lipohyalinose, dont le principal facteur de risque est l'HTA. La multiplication des lacunes peut conduire à un « état lacunaire » responsable d'un syndrome pseudobulbaire (trouble de la marche, troubles sphinctériens et de la déglutition, rires et pleurs spasmodiques).

### **Cardio-embolisme**

Ce mécanisme est responsable de près de 20% des AVCI. L'ischémie cérébrale provient d'un caillot formé au niveau du cœur et qui migre vers les artères à destinée cérébrale. Il obstruera une artère de calibre proportionnel au volume de l'embole. Cet embole provient de la circulation veineuse dans le cas de l'embolie paradoxale, en rapport avec un foramen ovale perméable notamment, ce qui pourrait être responsable de près de 16% des AIC des plus de 55 ans. Les études cliniques convergent pour rattacher à une cause cardio-embolique environ 20% (17 à 46%) des AIC, cause largement représentée par la fibrillation auriculaire.

L'incidence de cette étiologie a légèrement diminué depuis 20 ans. La fibrillation auriculaire est une pathologie dont l'incidence augmente avec l'âge. Sa prévalence est évaluée à 0,5% dans la population âgée de 50 à 59 ans et jusqu'à 8% chez l'octogénaire. De plus l'âge augmente le risque d'AIC en cas d'arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA). L'étiologie cardio-embolique par ACFA dans l'AIC est donc naturellement plus souvent

retrouvée dans les populations âgées. Cette étiologie représente 24% à 31% des AIC chez les plus de 70 ans et jusqu'à 36% dans la tranche d'âge 80-89 ans.

### **Causes indéterminée (environ 25%)**

Le bilan étiologique n'a pas révélé d'étiologie. Cette cause est plus rare chez la personne âgée en raison d'une présence fréquente de facteurs de risques cardiovasculaires ou de cause cardio embolique.

### **Autres causes (5%)**

Elles sont représentées par la dissection des artères cervico-encéphaliques (qui représente 20% des AIC du sujet jeune environ) et les autres causes (artériopathies inflammatoires, infectieuses ou post-radiothérapiques, causes hématologiques, cancers solides...) qui sont rares, a fortiori chez la personne âgée.

## **B. Les Accidents vasculaires cérébraux hémorragiques (AVCH)**

Les deux tiers sont des hématomes parenchymateux, l'hémorragie méningée est deux fois plus rare.

### **a. Hématome cérébral parenchymateux**

Il représente environ 15% des AVC. L'hémorragie intraparenchymateuse est définie par une irruption de sang au sein du parenchyme cérébral, consécutif à la rupture d'un vaisseau intracrânien.

L'hypertension artérielle chronique est la première cause des hémorragies intraparenchymateuses spontanées, suivie des malformations artéioveineuses, de l'angiopathie amyloïde et des accidents des anticoagulants.

La symptomatologie et l'étiologie dépendent de la localisation de l'hémorragie cérébrale (HC).

Ainsi on observe :

- les hématomes hémisphériques profonds (ganglions de la base) (35 à 44% des cas), orientant vers une origine hypertensive
- les hématomes cortico-sous-corticaux (19 à 25%), orientant vers une angiopathie amyloïde, tout comme :

- les hématomes thalamiques (10 à 25%)
- et les hématomes sous-tentoriels (protubérance, cervelet) (10 à 20%)

L'hématome se caractérise au scanner par une hyperdensité intraparenchymateuse spontanée et par un hyposignal en séquence T2 (avec un éventuel œdème péri lésionnel en hypersignal en T1) à l'IRM.

La localisation de l'hématome ne semble pas varier en fonction de l'âge, mais une étude rapporte chez le sujet de plus de 80 ans une prédisposition de l'hématome hypertensif pour le thalamus (représentant 43% des localisations).

Les céphalées sont classiquement plus sévères qu'en cas d'AIC et les troubles de la conscience plus précoce.



Image 4 : Hématome cérébral parenchymateux profond au scanner cérébral.

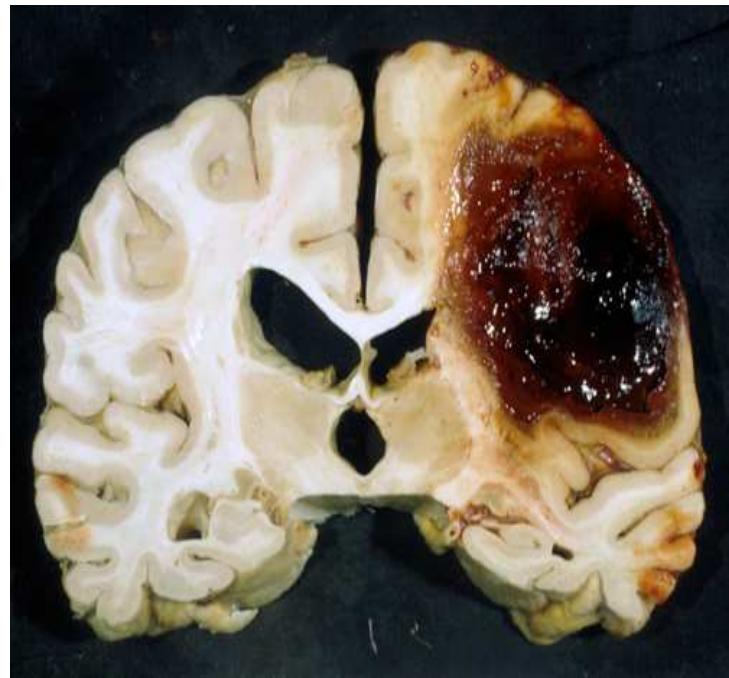


Image 5 : Hématome cérébral lobaire, coupe anatomique

**b. Hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA)**

L'hémorragie sous-arachnoïdienne (ou méningée) est considérée comme un sous-type et représente environ un tiers des hémorragies intracérébrales et 3 à 5% des AVC. La cause en est, dans la plupart des cas, la rupture d'un anévrisme sacciforme dans l'espace sous-arachnoïdien. Le saignement sous-arachnoïdien périmésencéphalique est considéré secondaire à la rupture d'une veine intracrânienne avec absence d'anévrisme à l'angiographie.

**c. Hémorragie intra-ventriculaire primitive**

Une autre cause d'hémorragie intracérébrale est l'hémorragie intra-ventriculaire primitive (non secondaire à l'effusion intra-ventriculaire d'un hématome parenchymateux). Elle est rare et semblerait représenter environ 2 à 3% des AVCH, soit moins de 1% des AVC.



Image 6 : Hémorragie intraventriculaire

D'autres variétés plus rares d'AVC existent. L'une d'elle implique une veine et non une artère : la thrombose veineuse cérébrale ou thrombophlébite cérébrale. Elle représente (0,5 à 1% des AVC).

#### **d. Étiologie des AVC hémorragiques**

Dans environ deux cas d'hémorragie cérébrale (HC) sur trois, il existe ou pré-existe une hypertension. Le mécanisme le plus fréquent dans l'HC est la lipohyalinose (athérome des petits vaisseaux secondaire à l'hypertension chronique) qui provoque l'apparition de micro anévrismes lipohyaliniques qui tendent à se rompre et provoquer un hématome souvent localisé dans les structures cérébrales profondes.

Il est suspecté chez le reste des patients, la préexistence de malformations vasculaires, d'une angiopathie amyloïde ou d'une cause ischémique avec transformation hémorragique. L'angiopathie amyloïde semble jouer un rôle prépondérant chez le sujet âgé.

Les traitements antithrombotiques et anticoagulants favorisent l'HC, cette cause devenant de plus en plus fréquente chez la personne âgée.

La rupture d'un anévrysme sacciforme est l'étiologie la plus fréquente de l'HSA.

### 3. Épidémiologie

Les AVC constituent dans les pays industrialisés la troisième cause de mortalité (soit 10 à 12 %) après les maladies coronaires et les cancers. Ils constituent également la première cause de handicap. En effet, les connaissances physiopathologiques ont énormément évolué ces dernières années, spécialement dans l'ischémie cérébrale qui constitue 80% des AVC.

Les AVC sont la plus fréquente des affections neurologiques aiguës et la première cause neurologique d'hospitalisation.

L'incidence (nombre de nouveaux cas/an) en France est estimée, à 145 pour 100 000 habitants, avec une prépondérance masculine (170 pour 100 000 versus 126 pour 100 000 chez la femme) et une augmentation significative avec l'âge.

En Europe, le chiffre de 1,1 millions de nouveaux cas a été estimé pendant l'année 2000 et l'OMS s'attend à voir ce chiffre augmenter en 2025 à 1,5 millions par an.

La prévalence (nombre total de cas par unité de population à un instant donné) varie de 4 à 8 pour 1 000 habitants dans les pays industrialisés, avec un pic à 20 pour 1000 au Japon. La prévalence de l'AVC augmente comme l'incidence, exponentiellement avec l'âge jusqu'à 89 ans: elle est de 48,4 pour 1000 dans la tranche d'âge 65-84 ans et atteint 70,6 pour 1000 après 75 ans. Au-delà de 89 ans, elle diminue chez les hommes et se stabilise chez les femmes. Environ 75% des patients ayant eu un AVC ont plus de 65 ans.

On estime qu'il y a eu pour la seule année 1991, en France, 100 000 ischémies cérébrales ayant entraîné 36 000 décès.

Les études épidémiologiques ont toutes montré que l'incidence de l'ensemble des sous-types d'AVC notamment fatals avait diminué depuis 1950 dans l'ensemble des pays développés (sauf l'hémorragie sous-arachnoïdienne dont l'incidence est stable et l'AIC lacunaire dont l'incidence augmente). Ceci peut être expliqué par une meilleure prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires, notamment de l'hypertension artérielle et du tabagisme.

L'AVC est responsable de 9% des décès dans les pays industrialisés et représente la deuxième cause de décès après l'infarctus du myocarde et la troisième cause si l'on réunit tous les cancers en une entité.

D'après une estimation de l'Organisation Mondiale de la Santé, l'AVC serait responsable de 5,5 millions de décès (3 millions de femmes et 2,5 millions d'hommes) chaque année dans le monde et un décès toutes les 3 minutes aux Etats-Unis.

La mortalité globale due à l'AVC est en baisse depuis les années 1950 avec une nette diminution (25% depuis 20 ans) dans tous les pays industrialisés. Elle peut être expliquée par une amélioration de la prise en charge des facteurs de risque (notamment de l'hypertension artérielle et du tabagisme), des conditions de vie, et du traitement à la phase aiguë, mais probablement aussi en raison d'une meilleure détection des lésions de petite taille (qui ont un meilleur pronostic) grâce aux progrès de l'imagerie.

En France, la diminution de la mortalité globale par AVC est estimée à 41% entre 1990 et 2004.

Bien que la mortalité soit 6 fois plus importante après 85 ans par rapport à la tranche d'âge 65 - 84 ans, cette dernière, plus peuplée, représente plus de décès.

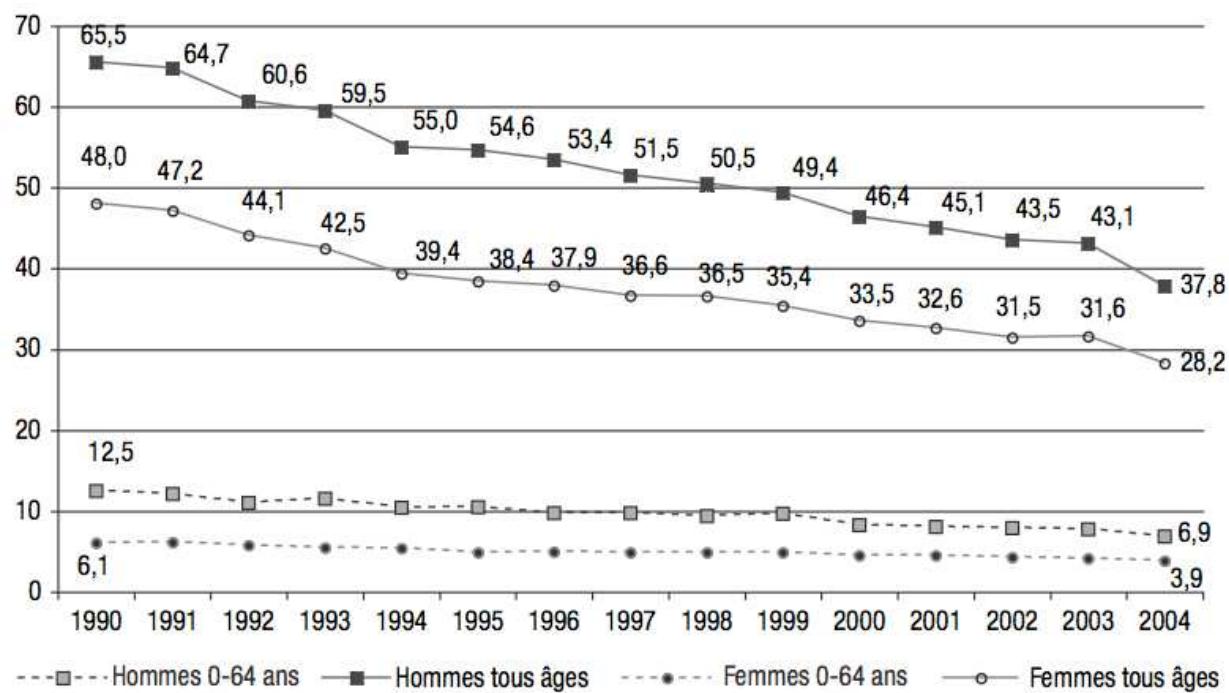


Figure 1 : Taux de décès par maladie cérébrovasculaire pour 100 000 standardisés par âge entre 1990 et 2004 en France métropolitaine

Le coût socioéconomique de l'AVC a été estimé en 1995, en France, à 25 milliards de francs.

Le coût de l'AVC dans le monde représente 2 à 4% des dépenses de santé totales et plus de 4% dans les pays industrialisés. La American Heart Association a estimé le coût de l'AVC en 2004 aux Etats-Unis à 53,6 milliards d'USD.

Le vieillissement de la population laisse envisager une augmentation des coûts hospitaliers de l'AVC de 1,5% par an.

#### **4. Anatomie pathologique**

Des modifications vasculaires entraînent l'affectation du parenchyme cérébral en deux modalités principales : l'ischémie, avec ou sans infarctus et l'hémorragie.

Un embol qui obstrue un grand vaisseau peut migrer, se lyser ou s'organiser en quelques heures. La nouvelle circulation dans la zone ischémique peut déterminer un infarctus hémorragique et peut aggraver l'œdème par la rupture de la barrière hémato – encéphalique.

L'hémorragie intracérébrale primaire détermine des lésions cérébrales par la dilacération des tissus dans la zone de l'hémorragie et comprime les structures voisines.

La modalité de réparation cérébrale est la formation de la fibrose et d'une gliose cicatricielle dans la zone d'infarctus ou d'hémorragie. Le traitement d'un AVC peut quand même déterminer la nécrose tissulaire secondaire. Le but du traitement est de protéger les aires cérébrales normales et ischémiques de:

- L'accident initial ;
- Récidives ;
- Conséquences de l'accident même (la compression cérébrale par hémorragie ou œdème)

L'aspect **macroscopique** de l'infarctus cérébral peut être décrit en trois étapes évolutives :

- a) Infarctus blanc = zone ramollie bien délimitée avec aspect pâle.
- b) Infarctus rouge = foyers de nécrose avec suffusions sanguines (uniformes ou punctiformes) ; il apparaît d'habitude dans les embolies cérébrales avec point de départ cardiaque et dans les thromboses veineuses.

- c) Infarctus jaune = phase de cicatrisation, quand le tissu cérébral ramolli est remplacé par une prolifération névroglique, scléreuse et conjonctive, avec la formation de cavités kystiques.

### **Microscopique**

L'examen microscopique du foyer de ramollissement peut comprendre l'une des phases évolutives suivantes:

- a) la phase de nécrose se caractérise par l'inhibition œdémateuse, dégénérescence graisseuse des fibres nerveuses, cytolysé, infiltration leucocytaire au début, puis l'apparition des macrophages, histiocytes, fibroblastes et microglies qui se chargent avec produits de désintégration (corps granuleux).
- b) la phase de résorption commence au moment où les corps granuleux arrivent aux gaines péri-vasculaires et la prolifération névroglique apparaît.
- c) la phase de cicatrisation débute à la fois avec l'élimination des déchets tissulaires et l'apparition des éléments conjonctifs et des névroglies fibreuses.

## **B. Facteurs de risque primaires pour l'AVC**

Les facteurs de risque de l'AVC expliquent 60% du risque attribuable, en contraste avec l'ischémie myocardique qui est expliquée à 90% par les facteurs de risque cardiovasculaires. Il manque à ce jour de données dans la littérature pour expliquer les 40% d'AVC non attribuables aux facteurs de risque connus, avec probablement une part génétique dans la causalité de cette pathologie.

La prévention primaire et secondaire explique la constante réduction de mortalité due aux AVC, observée durant la seconde moitié du XXe siècle, et notamment secondaire à la prise en charge médicamenteuse de l'hypertension.

### **1. Facteurs de risque modifiables**

#### **a. Hypertension artérielle (HTA)**

Les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) 99 et de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) 97 concordent sur la **définition de**

**l'HTA** : il s'agit d'une pression artérielle systolique (PAS) supérieure à 140 mm Hg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) supérieure à 90 mm Hg. Cette valeur doit être retrouvée à plusieurs consultations et elle doit être confirmée aux cours d'au moins 3 consultations différentes (2 mesures à chaque consultation au cours d'une période de 3 à 6 mois) si toutefois la gravité de l'HTA ne justifie pas un traitement immédiat. Sa prévalence, de 10 à 15% dans les pays industrialisés (en France 5 à 7 millions d'hypertendus), augmente avec l'âge : de l'ordre de 5% à 20 ans et de 50% après 60 ans. Les données épidémiologiques confirment que la prévalence de l'HTA est en augmentation constante et que la prise en charge des hypertendus est toujours insuffisante.

Elle est le plus important des facteurs de risque modifiables d'AVC dans les deux sexes et quel que soit l'âge. Elle multiplie le risque d'infarctus cérébral par 4 et d'hémorragie par 10 si PAs (pression artérielle systolique)  $>160$  mm Hg et PAd (pression artérielle diastolique)  $>95$  mm Hg. Elle est présente chez 40 à 85% des patients atteints d'infarctus cérébral et chez 72 à 81% de ceux qui sont atteints d'hémorragie cérébrale.

On peut attribuer la cause de 30 à 60% des AVC à l'existence d'une simple hypertension isolée. Ce risque attribuable (RA) à l'HTA est considérable notamment chez la personne âgée en raison de la forte prévalence de cette pathologie.

**La prévalence de l'HTA** est de 31% des 18- 74 ans, 60 % chez les plus de 60 ans et 90 % des sujets qui vivent au-delà de 65 ans auront une HTA.

Le risque augmente de façon linéaire avec les chiffres de PA, qu'il s'agisse de la Pression Artérielle Systolique (PAS), de la Pression Artérielle Diastolique (PAD), Pression Artérielle (PA) moyenne ou pulsée. Il n'y a pas de chiffre charnière au-dessous duquel il n'y aurait plus de risque. Ainsi, une analyse, datant de l'année 2001, de la cohorte de Framingham consacrée aux sujets normotendus ( $< 140/90$ ) a montré que le risque d'AVC était significativement plus élevé chez les normotendus dits « hauts » ( $< 135/85$ ) que chez les normotendus dits « optimaux » ( $< 120/80$ ).

Une **classification étiologique** fait la différence entre :

- a. HTA essentielle ( primaire) où il n'y a pas d'étiologie mise en évidence ;
- b. HTA secondaire où l'on identifie l'étiologie :
  - o HTA d'origine rénale
    - HTA par néphropathie parenchymateuse
    - HTA rénovasculaire

- HTA d'origine surrénale
  - Phéochromocytome
  - Syndrome de Conn
- HTA d'origine toxique ou médicamenteuse

Dans 95 % des cas, l'HTA ne reconnaît aucune étiologie et on parle d'HTA essentielle. Elle réalise une maladie générale cardiovasculaire à haute prévalence dans la population dont l'expression résulte de la rencontre de l'inné, liée à des facteurs génétiques et de l'acquis, au premier rang desquels on retrouve la consommation sodée et la prise de poids. Elle constitue un des éléments du risque cardiovasculaire, justifiant une prise en charge thérapeutique.

L'hypertension artérielle secondaire concerne 5 % des HTA. L'étiologie est surrénalienne, rénale ou toxique sa mise en évidence autorise un traitement spécifique pouvant permettre la cure de l'HTA.

Au niveau de la **physiopathologie**, on peut évoquer une activation initiale de phénomènes presseurs. Une modification d'origine génétique du système rénine angiotensine pourrait conduire à la maladie hypertensive par l'intermédiaire d'une activation du système hormonal, et de modifications tissulaires, vasculaires et myocardiques. On peut concevoir le rôle des catécholamines, adrénaline et noradrénaline. L'HTA hyperkinétique du jeune avec élévation du débit cardiaque constitue l'illustration la mieux comprise avec une hyperactivité des centres presseurs relayée par le sympathique et le système rénine angiotensine. Chez ces jeunes patients, le niveau des résistances périphériques est inadapté, toujours trop élevé au regard du niveau du débit cardiaque « primitivement » majoré.

À l'inverse l'HTA peut avoir une origine volodépendante. La déficience du rein à excréter le sodium est à l'origine de la sécrétion hypothalamique d'un facteur natriurétique et vasoconstricteur *ouabaine-like*. Celui-ci est capable de bloquer la pompe à sodium Na-K dépendante favorisant ainsi l'entrée de sodium dans la fibre lisse vasculaire, associée à une entrée de calcium, à l'origine de l'hypertonie vasculaire. On comprend ainsi qu'un modèle volodépendant d'HTA puisse s'accompagner d'une élévation des résistances périphériques.

L'ensemble des mécanismes physiopathologiques évoqués dans l'HTA conduit à des altérations artérielles, concernant les artéioles dites artères résistives, mais aussi les grosses artères élastiques avec perte de leur fonction d'amortissement, et réduction de leur compliance. Il

existe à ce niveau des modifications structurales avec au niveau artériolaire une augmentation du rapport épaisseur/rayon (hypertrophie de la média/diamètre interne de l'artériole) et au niveau des gros vaisseaux, hypertrophie du muscle lisse artériel avec inversion du rapport élastine/collagène.

### **Comment mesurer la Pression Artérielle (PA) ?**

Bien mesurer la PA est fondamental, car réduire la PA systolique de 2 mm permet de diminuer le risque cardiovasculaire de près de 10%.

- *La mesure de la PA en consultation*

La Haute Autorité de Santé (HAS) considère que la mesure par sphygmomanomètre à mercure constitue la référence ; mais ces appareils sont amenés à disparaître progressivement. Il est donc recommandé d'utiliser un appareil automatique électronique avec brassard huméral validé par l'AFSSAPS. La mesure est réalisée en position assise ou couchée, après un repos de plusieurs minutes ; deux mesures successives sont nécessaires. On recherchera une hypotension artérielle orthostatique en position debout. Enfin la mesure de la PA s'effectuera aux deux bras lors de la première consultation.

- *La PA à domicile*

La mesure de la PA au domicile du patient, soit par auto-mesure, soit par Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle (MAPA), permet de corriger les erreurs de diagnostic : par excès (HTA blouse blanche) ou par défaut (HTA masquée). Les patients ayant une HTA masquée ont un risque de complications cardiovasculaires deux fois plus important que les patients à PA contrôlée. Il faut surveiller les HTA blouse blanche qui risquent d'évoluer vers une HTA permanente.

- *L'auto- mesure*

Pour l'auto- mesure, le Comité français de Lutte contre l'HTA a émis la « règle des 3 », à savoir :

- 3 mesures consécutives en position assise le matin,
- 3 mesures consécutives en position assise le soir,
- pendant 3 jours, en période d'activité habituelle en dehors du weekend.

L'auto- mesure est recommandée pour mieux connaître l'effet d'un médicament en fin d'action ou en cas de doute sur la fiabilité et les circonstances d'enregistrement d'une MAPA. Et l'auto- mesure améliore l'observance et le contrôle tensionnel. En revanche, on évitera cette méthode d'auto- mesure chez les patients anxieux et en cas de risque d'automédication.

○ *Les indications de la MAPA*

Les recommandations de la HAS datant de 2005 peuvent être complétées par celles de l'ESH (European Society for Hypertension) 2007 qui proposent le recours à la MAPA en cas de :

- grande variabilité des chiffres de PA de consultation,
- PA de consultation élevée chez des patients à risque cardiovasculaire bas,
- différence entre la PA mesurée en consultation et la PA de l'auto- mesure,
- HTA résistante,
- suspicion d'épisodes d'hypotension (sujets âgés, diabétiques),
- enfin pour rechercher une pré- éclampsie lors d'une HTA de chez une femme enceinte.

**b. Dyslipidémie**

L'hypercholestérolémie est un facteur de risque cardiovasculaire parfaitement établi, indépendant de tous les autres facteurs. Cependant, il persiste des controverses sur le caractère indépendant ou pas de l'hypertriglycéridémie, essentiellement du fait de la très forte interaction triglycérides HDL cholestérol. Il s'agirait plutôt d'un marqueur de risque.

L'hypercholestérolémie et l'hypertriglycéridémie interviennent moins en matière d'accident vasculaire cérébral, contrairement aux cardiopathies ischémiques et à l'artérite des membres inférieurs ; ils s'additionnent cependant aux effets de l'hypertension artérielle. Ces facteurs sont toutefois fortement liés à la sténose carotidienne.

Le rôle de l'hypercholestérolémie a été longtemps controversé dans l'AVC. Plusieurs études montrent une augmentation du risque des accidents ischémiques lacunaires et des grosses artères en cas de cholestérolémie élevée. Une relation inverse a été suggérée avec le risque d'hémorragie cérébrale qui augmentait en cas de cholestérolémie basse. L'hypercholestérolémie est plus souvent retrouvée en cas d'étiologie athéromateuse et n'apparaît que comme un facteur mineur de risque global d'AVC d'après une méta-analyse de 45 études qui incluait les hémorragies cérébrales.

### c. Tabac

Le tabagisme est un problème majeur de santé publique. Il est responsable, en France, d'une mortalité très importante : 60 000 morts par an en 1990 (10 % de la mortalité globale), certainement près de 65 000 dans les années 2000.

La morbidité est considérable avec des affections très invalidantes et très coûteuses : cancers (un tiers d'entre eux n'existeraient pas en l'absence du tabac), bronchopneumopathies chroniques (plus de 10 000 morts par an) et accidents vasculaires de toutes localisations : selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le tabac est responsable de 20 à 25 % des décès d'origine cardiovasculaire.

Le coût médicosocial est considérable, pratiquement égal à ce que rapportent par an à l'État les taxes sur le tabac évaluées à plus de 10 milliards d'euros (plus de 60 milliards de francs).

Le rôle du tabac, avant tout de la cigarette, dans la genèse des accidents vasculaires d'origine artérielle est très important ; il a été établi depuis les années 1960 et récemment confirmé et authentifié dans le rapport TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) publié en mars 2000. Le tabagisme y est reconnu comme étant le premier facteur de risque vasculaire et en particulier des gros troncs des axes jambiers avec développement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI). Cette maladie, trop souvent tardivement dépistée, est considérée comme un marqueur précoce du risque artériel coronarien et carotidien.

Les risques et les lésions liés au tabagisme sont trop souvent irréversibles, et l'influence néfaste du tabagisme sur l'incidence des accidents vasculaires de tout ordre n'en est plus à démontrer.

Si la nicotine est responsable de la dépendance, le monoxyde de carbone et le stress oxydatif sont à l'origine de la dysfonction endothéliale, de la plaque athérosclérose et de la thrombose impliqués dans les complications cardiovasculaires.

Chez l'homme comme chez la femme, on a pu prouver que le tabac majore le risque d'AVC, et cela en proportion de la consommation quotidienne et totale.

Le rôle du tabac comme facteur de risque est établi pour l'AIC avec un risque relatif (RR) de 1,9, soit un risque quasiment doublé chez le fumeur. Son risque attribuable global est estimé à 36% des AVC chez le jeune adulte. Le tabac constitue le facteur modifiable principal dans

l'hémorragie sous-arachnoidienne, supérieur à l'hypertension. Concernant les hémorragies cérébrales le rôle du tabac n'est pas établi.

Le poids du tabagisme dans la survenue des AVC est moindre et cet effet nocif a été longtemps méconnu. Le tabagisme intervient cependant dans les AVC principalement d'origine ischémique et embolique, par embols à partir de sténoses et de plaques d'athéroms carotidiennes.

Chez l'homme, dans une étude cas contrôle, le risque relatif est multiplié par 5,5 par la présence d'un tabagisme à 10 cigarettes par jour et plus ; le risque ne régresse que lentement et demande 10 ans pour s'annuler.

Chez la femme, dans une étude prospective sur 8 ans, dans un milieu d'infirmières, le risque relatif est de 2,5 pour 1 à 14 cigarettes par jour, de 3,8 pour plus de 25 et de 4,7 pour plus de 40 cigarettes par jour. Néanmoins, pour ces accidents, le principal facteur reste l'élévation de la pression artérielle.

Pour les accidents coronariens et vasculaires cérébraux, il faut souligner la nocivité de l'association tabagisme-contraception par oestroprogesteratifs, responsable d'accidents aigus particulièrement graves. Chez la femme jeune, avant la ménopause, les accidents coronariens sont très rares ; la présence d'un tabagisme à plus de 10 cigarettes par jour multiplie le risque par 5 et l'association tabagisme à 20 cigarettes par jour + oestroprogesteratifs par 23. La nocivité importante de cette redoutable association s'explique au moins en partie par une action voisine des œstrogènes et du tabagisme sur divers facteurs de l'hémostase et sur les perturbations lipidiques. Cette association, en plus des accidents vasculaires, peut également être à l'origine d'HTA maligne, de microangiopathie thrombotique avec insuffisance rénale aiguë et aussi d'une augmentation du risque de thrombose veineuse.

#### **d. Alcool**

En France, la consommation d'alcool pur par an et par habitant décroît rapidement depuis 1970. Estimée à 11,1 L/an, elle place la France au troisième rang européen (la tendance est inverse dans la plupart des autres pays européens).

Il existe d'importantes disparités de consommation régionales et individuelles. Les abstinents totaux constituent une petite minorité chez les hommes. La consommation coutumière est dominante. Les hommes consomment en moyenne 1,9 verre d'une boisson alcoolisée par jour

et les femmes 0,7 verre mais 30 % des hommes et 6 % des femmes boivent 2 verres de vin ou plus par jour. Le pic de consommation se situe vers la cinquantaine.

Chez les adolescents, la consommation est de plus en plus précoce et s'effectue sur un mode discontinu par accès, avec excès : 20 % des garçons et 5 % des filles de 18 ans ont présenté des ivresses multiples dans l'année.

Les frontières entre la consommation culturelle et conviviale, sans danger, et la consommation excessive ou inadaptée, posant d'importants problèmes de santé publique, sont difficiles à tracer.

L'usage inadapté de l'alcool concerne 4 millions de personnes en France : 2,5 millions sont à risque ou « menacées » bien qu'elles soient à même de contrôler leur consommation alors que 1,5 million ont perdu cette liberté parce qu'elles sont alcoolodépendantes.

Une enquête récente situe à 20 % la prévalence de la consommation excessive d'alcool parmi les consultants de médecine générale et à 15-25 % en milieu hospitalier. En 1994, les décès imputables à une consommation excessive étaient de plus de 30 000 dont 23 400 pour « alcoolisme chronique ».

L'alcool augmente le risque de toutes les variétés d'AVC en cas de consommation quotidienne supérieure à 50 g par jour (5 verres) ou de consommation aiguë massive. Le risque relatif est d'environ 2 pour l'AVC fatal, 3 pour l'infarctus cérébral. Cette augmentation est marquée pour les AVCH (RR= 6) et les AIC cardio-emboliques (RR= 4,7).

#### e. Obésité

**L'obésité est définie** comme un excès de masse grasse, quantifiée par l'indice de masse corporelle (IMC), correspondant au rapport du poids en kilogrammes au carré de la taille en mètre carré.

**La surcharge pondérale est définie** par un indice de masse corporelle compris entre 25 et 29,9, alors que l'obésité est définie par un indice de masse corporelle supérieur ou égal à 30.

L'obésité existe désormais dans tous les pays du monde. La prévalence, particulièrement élevée dans certains pays industrialisés, augmente aussi dans les pays en voie de développement. L'obésité semble peu fréquente en Afrique et en Asie, mais cela n'est vrai que dans les zones rurales, car la maladie se développe dans les zones urbaines. En Europe, la prévalence de

l’obésité est estimée entre 10 et 20 % chez les hommes et 10 à 25% chez les femmes. Toutefois, les résultats varient considérablement selon les pays et les régions.

En France, la prévalence de l’obésité est de 6% dans les deux sexes. Les données d’une étude réalisée aux États- Unis entre 1988 et 1991 ont montré qu’environ 20 % des hommes et 25 % des femmes sont obèses. Les chiffres observés au Canada sont un peu plus faibles : 15% des hommes et des femmes sont obèses. Au Brésil, seul pays latino-américain pour lequel on dispose d’une étude nationale représentative, l’obésité affecte 6% des hommes et 13 % des femmes.

La prévalence de l’obésité augmente de façon alarmante dans les pays développés, mais également dans les pays en cours d’industrialisation, comme la Chine. Le phénomène est particulièrement grave aux États-Unis. Cela est observé dans tous les groupes ethniques et dans les 2 sexes. La prévalence de l’obésité est passée de 12 à 19,7 % chez les hommes et de 14,8 à 24,7 % pour les femmes, entre 1980 et 1990. En Europe, la prévalence de l’obésité a augmenté de 10 à 40 % dans la majorité des pays, au cours des 10 à 15 dernières années.

Son rôle est démontré comme facteur indépendant de risque d’AIC. Le risque relatif (RR) de présenter un AIC est voisin de 2 chez l’obèse. Ce risque est majoré par l’HTA, le diabète et la dyslipidémie. Une prise de poids de 11 à 20 kg augmente le RR d’AIC de 2,52.

#### **f. Accident ischémique transitoire**

L’AIT constitue un facteur majeur de risque d’AIC. Un patient sur 6 présentera un AIC dans les 3 mois suivant un AIT. Ce risque est majoré en cas de sténose carotidienne supérieure à 70% associée.

En l’absence de traitement, le risque d’infarctus cérébral dans les 48 heures suivant l’AIT s’élève à 11%, et 5% en cas de prise en charge en urgence. Un AIT est retrouvé plus souvent dans les antécédents du patient de plus de 80 ans ayant fait un AVC.

#### **g. Cardiopathies emboligènes**

L’arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA) est la première cause d’embole cérébral et la seule cardiopathie emboligène qui a bénéficié de grands essais randomisés. L’ACFA augmente le risque d’infarctus cérébral par 5.

Définie par l’absence de contraction auriculaire coordonnée, la fibrillation auriculaire (FA) est, en pratique clinique, la plus commune des arythmies cardiaques. Sa fréquence est

grande, intéressant 0,4% d'une population générale. Prévalence de la FA et âge sont étroitement liés, celle-ci passant de 0,5% pendant la sixième décade à près de 10% au cours de la neuvième décade. Arythmie faussement banale, la FA expose à un « sur-risque » cardiovasculaire, dominé par les accidents emboliques, essentiellement accidents vasculaires cérébraux (AVC) (regroupant accidents ischémiques et hémorragiques cérébraux) et plus rarement systémiques, risque significativement réduit par un traitement anticoagulant efficace. La prise en charge « moderne » de cette arythmie fréquente nécessite donc une démarche clinique rigoureuse, impliquant une évaluation précise de la tolérance hémodynamique, une enquête étiologique (le plus souvent négative) et la mise en route d'un traitement dont les orientations essentielles ont pour objectif la prévention du risque embolique, le contrôle de la cadence ventriculaire et secondairement la restauration du rythme sinusal.

Le risque embolique constitue la complication majeure de la FA. Ce risque est dominé par le risque embolique cérébral. Après ajustement de l'âge, du sexe et de l'hypertension artérielle, le risque vasculaire cérébral est multiplié par un facteur 5 pour les FA non valvulaires et par un facteur 18 pour les FA valvulaires (sténose mitrale essentiellement). Le risque vasculaire cérébral est aussi directement lié à l'âge, passant de 1,5% à 23,5% pour les tranches d'âge précédemment désignées. Dans la FA non valvulaire, les essais thérapeutiques récents comparatifs (placebo versus warfarine et/ou aspirine) ont montré, qu'en l'absence de traitement, le taux moyen annuel d'accident ischémique cérébral était d'environ 5% par an (4,6 à 5,8 %) et que celui-ci atteignait près de 20% par an après un premier AVC. Ainsi, la FA peut être tenue pour responsable d'environ 15% des AVC, tous mécanismes confondus, tout en sachant que nombre d'entre eux sont totalement silencieux. De fait, la pratique du scanner cérébral permet d'estimer leur prévalence de 17 à 41%.

La fibrillation auriculaire (FA) paroxystique a montré un risque embolique et donc un risque d'AIC aussi important que la fibrillation auriculaire permanente.

#### **h. Sténose carotidienne**

On peut attribuer à la sténose de la carotide (le plus souvent la bifurcation carotidienne) près de 10% des AVC ischémiques. Une sténose carotidienne asymptomatique de > 60% confère un risque d'AIC homolatérale de 2% par an environ, et 10 % par an en cas de sténose symptomatique.

### **i. Inflammation et infection**

L'étude FRAMINGHAM a montré que la population présentant les taux de CRP les plus élevés (avec des taux respectivement supérieurs à 3 mg/L et 7 mg/L) présentait un risque deux fois supérieur d'être victime d'un AIC durant la période d'observation de 12 à 14 ans.

### **j. Facteurs de risque propres à l'hématome cérébral**

#### **1. Malformations vasculaires**

Elles sont suspectées devant une symptomatologie d'épilepsie ou de céphalée. L'anévrisme artériel intracérébral représente la malformation classiquement à l'origine des AVC hémorragiques. Le risque hémorragique et la conduite à tenir thérapeutique sont mal connus.

#### **2. Traitement anticoagulant, thrombolytique et antithrombotique**

- Le risque d'hémorragie cérébrale sous anticoagulant au long cours est de 1% par an. Le pronostic est péjoratif (60% de mortalité). Le risque est majoré lorsqu'il existe un surdosage, avec l'âge, la présence de leucoaraïose, d'une HTA, d'un alcoolisme associé, ou d'un antécédent d'AVC. L'HC peut être attribué aux traitements anti-vitamine K dans 14% des AVCH.

- La thrombolyse expose à un risque d'HC avec un RR égal à 10. Le risque d'HC sous thrombolytique est d'environ 6%, dépend de la dose administrée, de la présence d'une HTA non contrôlée et du poids.

- L'aspirine montre dans une méta-analyse une augmentation faible mais significative de 12 HC pour 10 000 patients traités. Il n'existe pas de chiffre propre aux personnes âgées.

## **2. Facteurs de risque non-modifiables**

### **a. Âge**

C'est un facteur de risque majeur. Après 55 ans, pour chaque tranche d'âge de 10 ans, les taux d'AVC sont multipliés par 2 à la fois chez l'homme et la femme. Une personne âgée de plus de 85 ans a 4 fois plus de risque de présenter un AVCI que la population générale. L'incidence de l'AVCH augmente aussi avec l'âge mais dans une moindre mesure.

### **b. Sexe**

Le taux d'incidence est multiplié chez l'homme par 1,3 pour l'AVCI et près de 3,7 pour l'AVCH.

### **c. Facteurs génétiques et ethniques**

L'appartenance ethnique représente un facteur influant le risque d'AVC (RR=2,4 chez le sujet noir). Les formes familiales d'AVC sont connues de longue date : le gène de l'ApoE4 favorise l'athérome, et certains facteurs de risque ont un déterminisme génétique. Une étude récente a mis en évidence deux modifications génétiques sur le chromosome 12 associées à un taux accru d'AVCI avec un risque relatif de 1,33 et un risque attribuable estimé à 12%.

### **d. Diabète**

Le diabète, insulino- dépendant ou non, entraîne au long cours une dégénérescence vasculaire bien répertoriée, avec apparition fréquente notamment de microangiopathies, et d'artériopathies, d'un niveau et d'une intensité variables selon les sujets. Ces troubles de type arthériopathique surviennent dans le cadre de complications tardives de la maladie, dues surtout aux effets d'un équilibre glycémique insatisfaisant, pêchant trop souvent par excès. Ici encore l'importance d'un bon équilibre glycémique au long cours, n'est plus à démontrer, dans le cadre d'une prévention des complications vasculaires du diabète.

Le dépistage de la maladie revêt, la aussi, toute son importance, d'autant que le diabète touche fréquemment de jeunes patients ; tout retard au diagnostic ou à la mise en route du traitement, comporte autant de risque supplémentaires de voir au long cours survenir des complications de tout ordre, et vasculaires en particulier.

Le risque relatif d'AIC est multiplié par 2 à 5 chez le diabétique avec un risque de 1,5% par an. Le diabète avance l'âge de survenue de l'AIC et altère son pronostic. Cet AIC est souvent lacunaire en cas de diabète. On peut le considérer comme facteur non-modifiable car la correction de la glycémie ne réduit pas le risque relatif d'AVC chez le diabétique.

### **e. Angiopathie amyloïde**

Elle serait en cause dans 11% des hématomes cérébraux, notamment à localisation cérébelleuse ou lobaire et chez la personne âgée en particulier en l'absence d'hypertension.

## C. Prévention des AVC

### 1. Prévention primaire

Elle repose essentiellement sur la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires.

#### a. Traitement antihypertenseur

En prévention primaire des AVC, l'efficacité du traitement antihypertenseur a été largement démontrée grâce à de nombreux essais randomisés et confirmée par plusieurs métaanalyses.

L'objectif tensionnel dans la population générale est inférieur à 140/90, 130/80 chez le diabétique. L'étude HYVET montre un intérêt à baisser les chiffres de tension artérielle chez le sujet de 80 ans et plus sur le risque d'AVC. L'objectif tensionnel est une PA systolique inférieure à 150 mm Hg.

Cet essai a montré une réduction de 21% de la mortalité globale, 30% des taux d'AVC fatals ou non et une réduction de 39% de mortalité par AVC dans le bras traité.

#### b. Antithrombotique

L'aspirine est le seul antithrombotique étudié en prévention primaire de l'infarctus cérébral.

Sa prescription diminue la fréquence de tous les événements cardio-vasculaires, notamment d'infarctus du myocarde. Elle augmente par contre le risque d'hémorragie digestive et cérébrale. L'aspirine présenterait un intérêt en prévention primaire de l'AVC uniquement chez la femme avec une diminution de 24% du risque d'AVCI.

Le traitement antiagrégant en prévention primaire ou secondaire est significativement plus prescrit chez la personne âgée en raison d'un large éventail d'indication dans les pathologies cardio-vasculaires.

### **c. Cholestérol et prévention primaire**

L'utilisation d'une statine en prévention primaire du risque d'AIC n'aurait d'intérêt qu'en postinfarctus du myocarde et chez les patients à haut risque coronarien d'après plusieurs études.

Dans cette indication, on observe une réduction du risque d'AVC d'environ 21% chez l'adulte, corrélée à la baisse du LDL cholestérol plasmatique, sans augmentation du risque d'hémorragie cérébrale. De plus, il s'observe avec les statines une réduction du risque de démence ce qui a permis d'évoquer un effet neuroprotecteur de cette classe d'hypolipémiants.

### **d. Tabac**

Le sevrage tabagique est une intervention simple et efficace puisque l'arrêt du tabac chez 67 patients pendant 5 ans prévient la survenue de l'accident vasculaire cérébral ischémique.

### **e. Cardiopathie emboligène**

En cas d'ACFA non valvulaire, l'anticoagulation montre une réduction du risque d'AIC de 62% avec un INR entre 2 et 3, contre 22% seulement pour l'aspirine.

Le score CHADS2, acronyme de « Congestive heart failure, Hypertension, Age >75, Diabetes mellitus, prior Stroke or tranSient ischemic attack », permet de calculer un score compris entre 0 et 6 et évaluer le risque emboligène et l'intérêt de l'anticoagulation. Si ce score est supérieur ou égal à 1, le bénéfice de l'anticoagulation dépasse son risque. En cas de risque embolique faible (CHADS score <1) ou de contre-indication aux anticoagulants, il sera proposé l'aspirine à petite dose.

### **f. Chirurgie des sténoses athéromateuses en prévention primaire**

Leur prise en charge repose sur un traitement médicamenteux et le contrôle des facteurs de risque vasculaires, associée à une endartérectomie chez les patients de 40 à 75 ans, avec une sténose asymptomatique de plus de 60%. L'angioplastie carotidienne avec pose de stent est discutée en cas de contre-indication à la chirurgie.

Selon les études ACAS et ACST, le risque d'AVC cinq ans après l'intervention est réduit de moitié après chirurgie carotidienne par rapport à l'évolution sous traitement médical seul dans le cas de la sténose asymptomatique.

## 2. Prévention secondaire

### a. Traitement antihypertenseur

Il existe un lien statistique fort entre l'hypertension et la récidive d'AVC, ce qui a mené plusieurs études à traiter tous les patients victimes d'AVC, en présence ou non d'hypertension.

L'étude PROGRESS a montré l'efficacité d'un traitement antihypertenseur (Perindopril ± Indapamide) avec réduction du risque relatif (RRR) de rechute de 28% (et 43% sous bithérapie) pendant les 5 ans suivant l'AVC. Cette efficacité est indépendante des taux de pression artérielle et est plus importante pour les AVC hémorragiques (RRR=50%) que pour les AVC ischémiques (RRR=24%). L'intérêt de ce traitement porte aussi sur la réduction du risque d'évènement vasculaire majeur après un AVC (RRR=26%), y compris coronarien et de survenue de troubles cognitifs lié à un nouvel AVC.

Les recommandations 2007 de l'ESH (European Society of Hypertension) proposent un objectif tensionnel de 130/80 mm Hg après un AVC. Chez la personne âgée de plus de 80 ans, l'objectif est moins évident et l'ESH propose un objectif de pression artérielle systolique inférieur à 150 mm Hg en l'absence d'hypotension orthostatique.

L'indication du traitement antihypertenseur en prévention secondaire de l'AVC tend à être étendue aux sujets normotendus, chez qui on observe sous traitement une réduction des événements vasculaires majeurs et des récidives.

Chaque classe d'antihypertenseur a sa place en première intention et le choix de la première molécule semble importer peu puisque le besoin de recours à la bithérapie sera très fréquent.

### b. Anti agrégation plaquetttaire

L'utilisation de l'aspirine en prévention secondaire a été proposée dès 1978, puis l'aspirine plus dipyridamole en 1987 et enfin le clopidogrel en 1996.

Ces antiagrégants montrent une réduction modeste du risque relatif d'environ 13 à 22% d'apparition d'un nouvel événement vasculaire majeur après un AVC.

L'aspirine représente l'antithrombotique qui a le meilleur rapport coût/efficacité/tolérance et le traitement de première intention dans cette indication. Le bénéfice de l'adjonction de Dipyridamole ou Clopidogrel à l'aspirine est controversé.

Le risque hémorragique cérébral et digestif sous aspirine est présent dès 30 mg par jour et proportionnel à la posologie. Les doses actuellement recommandées se trouvent entre 50 et 325 mg par jour.

#### **c. Anticoagulation orale après AVCI cardioemboligène**

La Warfarine réduit efficacement le risque relatif de près de 65% de récidive après un AIT ou un AIC mineur. Son bénéfice est contrebalancé par un risque modéré d'hémorragie majeure, en particulier de saignement intracrânien (0,3 à 0,6% par an). Ce risque augmente avec l'âge, l'HTA, l'association avec un antiagrégant et des chiffres élevés d'INR.

L'association warfarine-aspirine est associée à un risque hémorragique majoré sans qu'il y ait de preuve de bénéfice.

En prévention secondaire d'un AIC mineur ou d'un AIT en l'absence de fibrillation auriculaire, la warfarine (quel que soit l'INR cible) n'est pas plus efficace que l'aspirine.

#### **d. Statines en prévention secondaire**

En cas de dyslipidémie, l'objectif sera un abaissement du LDL cholestérol sous le seuil de 1 g/L.

L'étude HPS (Heart Protection Study) a montré que la prise de 40 mg de simvastatine chez les patients ayant présenté un AIT ou un AIC mineur diminue le risque d'événement cardiaque mais pas celui de récidive d'AIC.

L'étude SPARCL (Stroke Prevention by Agressive Reduction in Cholesterol Levels) a quant à elle montré une réduction de 16% du risque de récidive fatale et non fatale d'AVC sous traitement intensif anticholestérol par 80 mg d'Atorvastatine chez des patients non coronaropathies ayant présenté un AIT ou un AIC mineur.

Chez la personne âgée, ces fortes doses de statine exposent à un risque plus élevé de mauvaise tolérance et d'accident iatrogénique grave et son bénéfice est controversé dans l'AVC.

#### **e. Endartérectomie en cas de sténose carotidienne symptomatique**

En cas d'AIT ou d'AIC mineur associé à une sténose d'au moins 70% de la carotide en amont du territoire lésé, il existe une indication à l'endarterectomie réalisée dans les 2 semaines suivant les symptômes.

La réduction du risque relatif de récidive ipsilatérale dans les trois ans est de 60%, contrebalancé par un risque de décès ou d'AIC peropératoire de 5%. La chirurgie évite un AIC homolatéral en 2 ans pour 6 sujets opérés.

## II. ENQUÊTE PERSONNELLE : MATERIEL ET METHODE

C'est une étude retrospective (étude USER) qui a porté sur un échantillon de 27 patients, âgés de 56 à 90 ans qui ont souffert d'un AVC entre 2000 et 2010. L'étude a été réalisée dans une unité de soins, d'enseignement et de recherche (USER) de Lorraine, en consultant et en analysant les dossiers médicaux mises à disposition par quatre médecins généralistes : deux médecins généralistes exerçant en campagne, un médecin généraliste en ville et un médecin généraliste en cité et zone franche urbaine. Les facteurs de risque des AVC et les difficultés à l'origine de la persistance de ces facteurs de risque ont constitué le but de notre recherche. Nous avons secondairement fait une analyse comparative de notre étude avec l'étude Interstroke, récemment publiée, dans la revue scientifique médicale britannique « The Lancet », en juillet 2010.

Avec l'accord des médecins généralistes et l'aval préalable des patients donné à leur médecin traitant, nous avons pu analyser les dossiers médicaux des 27 patients, ayant souffert d'un AVC pendant ces 10 années afin de distinguer des facteurs de risque et d'évaluer l'efficacité de leur prise en charge.

### A. Étude USER

**1. Critères d'inclusion :** nous avons inclus tous les patients ayant souffert d'un AVC (hémorragique ou ischémique) entre 2000 et 2010, sans connaître leurs facteurs de risque. Il s'agit de 9 femmes et 18 hommes, âgés de 56 à 90 ans.

**2. Critères d'exclusion :** ont été exclus les patients ayant présenté un AIT, ou une hémorragie sous-arachnoïdienne et les patients ayant souffert d'un AVC d'étiologie non vasculaire (dissection arterielle, artériopathies inflammatoires, infectieuses ou post-radiothérapiques, causes hématologiques, cancers solides).

### 3. Méthode

Les données de cette étude ont été recueillies à l'aide du dossier médical du patient, comportant les antécédents, le mode de vie, les consultations détaillés, les prescriptions médicamenteuses et les conseils médicaux, résultats biologiques et compte rendus de consultation et d'hospitalisation concernant les pathologies principales et les facteurs de risque des patients.

Pour mieux connaître le profil des patients un entretien avec les médecins généralistes a eu lieu afin de réaliser une meilleure synthèse des dossiers.

L'analyse de l'échantillon a porté sur les critères suivants :

- âge ;
- sexe ;
- nombre et détails des facteurs de risque cardiovasculaires ;
- date d'apparition de l'AVC ;
- évolution des facteurs de risque tenant compte du suivi clinique et biologique.

## **B. Étude INTERSTROKE**

L'étude INTERSTROKE est une étude internationale, multi-centrique, cas témoin, désignée pour établir l'association des facteurs de risque traditionnels et émergeants à l'AVC dans les pays avec revenu bas, moyen et haut. L'étude présente les résultats de la première phase des 3000 cas et 3000 témoins de 22 pays, l'Argentine, le Brésil, le Canada, le Chili, la Chine, la Colombie, la Croatie, le Danemark, l'Équateur, l'Allemagne, l'Inde, l'Iran, la Malaisie, le Mozambique, le Nigeria, le Pérou, les Philippines, la Pologne, l'Afrique du Sud, le Soudan et l'Ouganda, et fournit des résultats de l'importance des facteurs de risque communs. La 2<sup>e</sup> phase est en cours, et on attend qu'elle soit finie dans les 3 années à venir.

Méthode : étude standardisée cas-témoin en 22 pays du monde entre le 1 mars 2007 et le 23 avril 2010. Les cas ont été des patients ayant souffert d'un AVC (à 5 jours du début des symptômes et à 72 heures d'hospitalisation) et les témoins étaient des patients sans antécédent d'AVC. On a calculé le risque relatif approché et les risques attribuables à la population pour l'association des AVC, ischémiques et hémorragiques avec les facteurs de risque trouvés.

### III. Résultats et comparaison Étude USER/ Étude INTERSTROKE

#### A. Description et résultats Étude USER

Les caractéristiques de la population étudiée sont présentées dans les tableaux 1 et 2 :

<b>Caractéristique</b>	<b>% / moy</b>
Âge (56- 75 ans)	22,2
Âge (75- 90 ans)	77,8
Hommes	66,6
1 facteur de risque	14,8
2 ou plusieurs facteurs de risque	77,7

Tableau 1. Caractéristiques de la population étudiée

L'échantillon est constitué d'une majorité des personnes agées, 77,8%, ont un âge supérieur à 75 ans. Tous les patients de l'étude USER ont au moins un facteur de risque d'AVC, et 77,7% des patients ont plus de 2 facteurs de risque d'AVC.

Nous avons donc inclus 27 patients, avec une moyenne d'âge de 78 ans. Il y a 24 patients qui ont souffert d'un AVC ischémique soit 88,9% de l'échantillon et 3 patients, soit 11,1%, qui ont souffert un AVC hémorragique. 19 patients sont hypertendus, 10 sont diabétiques, 7 sont dyslipidémiques, 6 fumeurs, 7 patients obèses, 2 éthyliques chroniques, 8 ont des pathologies cardiaques à type de cardiopathie emboligène et 19 patients n'ont pas d'activité physique régulière. Il existe dans notre groupe de patients 11 sujets qui n'ont pas un suivi médical régulier, et 2 patients qui n'ont pas d'antécédent significatif.

Tableau 2. Caractéristiques sociodémographiques et données cliniques

	N	%/moy	Ecart-type
<b>Âge (années)</b>	27	79,7	8,6
<75ans	6	22,2	
≥75ans	21	77,8	
<b>Femme</b>	9	33,3	
<b>AVC hémorragique</b>	3	11,1	
<b>AVC ischémique</b>	24	88,9	
<b>Patients sans antécédent</b>	2	7,4	
<b>Patient sans suivi</b>	11	40,7	
<b>Valeur du cholestérol total avant AVC</b>	27	2,1	0,8

Nous avons identifié et analysé pour chacun patient de l'échantillon faisant partie de l'étude USER, les facteurs de risque retrouvés dans l'étude INTERSTROKE.

Différents tableaux illustrent le suivi de certains facteurs de risque (HTA, diabète et dyslipidémie).

Certains patients ont eu un suivi clinique (valeurs tensionnelles) et biologique régulier (hémoglobine glyquée, valeurs du cholestérol total, fractions lipidiques et valeurs des triglycérides), mais chez une partie des patients nous avons pas retrouvé, dans le dossier médical, toutes les informations nécessaires à la réalisation des graphiques de suivi.

## Patient No 1

Me M.S. , 90 ans

Facteurs de risque identifiés : HTA , diabète, TACFA.

Suivi tensionnel et glycémique régulier, sédentarité, bonne observance thérapeutique.

Survenue de l'AVC : AVC ischémique en 2003 (83 ans).

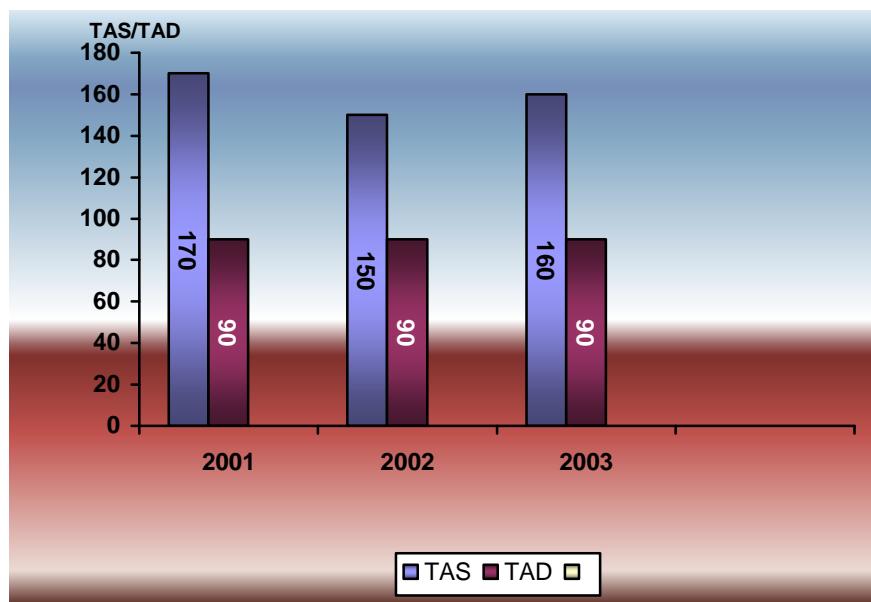


Fig. 1 Valeurs tensionnelles de Me M .S. patiente sous traitement diurétique (spironolactone/ furosémide) pas de modification thérapeutique de 2001 à 2003

## Patient No 2

Me M .S. , 89 ans

Facteurs de risque identifiés: HTA, TACFA, dépression.

Suivi tensionnel régulier, sédentarité, bonne observance thérapeutique.

Survenue de l'AVC : AVC hémorragique 2007 (86 ans).

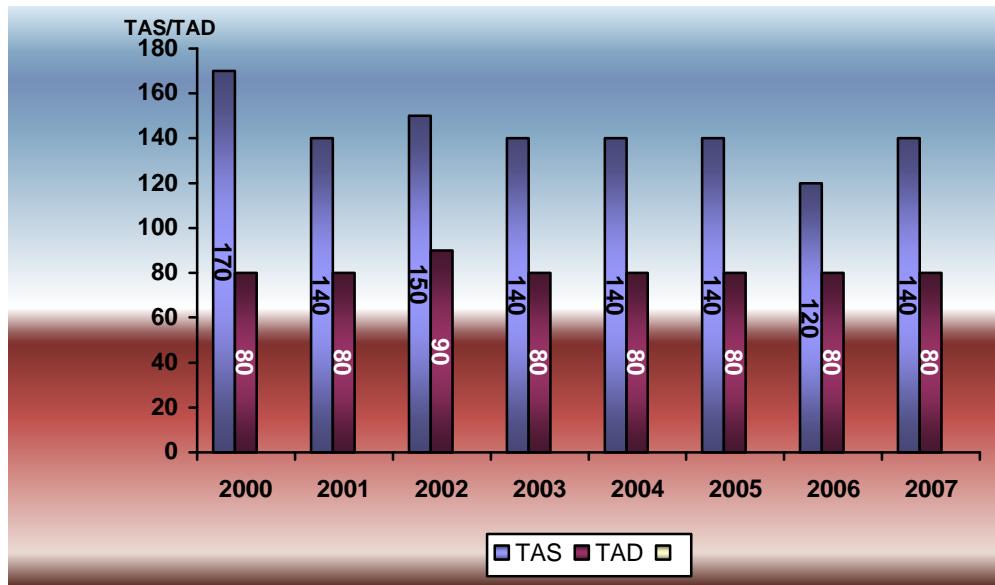


Fig. 2 Valeurs tensionnelles de Me M.S., patiente sous bêta bloquant (metoprolol), IEC (quinapril), rilménidine et diurétique (furosémide); rajout candesartan 16 mg en 2001 et rilménidine en 2002; le furosémide est augmenté de 40 mg à 60 mg en 2006.

### Patient No 3

Mr. A.T. , 65 ans

Facteurs de risque identifiés : éthylisme chronique, obésité.

Survenue de l'AVC : AVC ischémique en 2001 (56 ans).

HTA découverte dans les suites de l'AVC, traitement instauré par IEC.

### Patient No 4

Mr. J.M. , 89 ans

Facteurs de risque identifiés : TACFA.

Bonne observance thérapeutique.

Survenue de l'AVC: AVC ischémique en 2003 (84 ans).

### Patient No 5

Mr. L.J., 84 ans

Facteurs de risque identifiés : HTA.

Mauvaise observance thérapeutique, sédentarité.

Survenue de l'AVC: AVC ischémique en 2007 (81 ans).

### Patient No 6

Me C.Y. , 85 ans

Facteurs de risque identifiés : HTA, dyslipidémie.

Mauvaise observance thérapeutique, consultations au cabinet du médecin généraliste une à deux fois par an, activité physique régulière, IMC inférieur à 23.

Survenue de l'AVC : AVC ischémique en 2010.

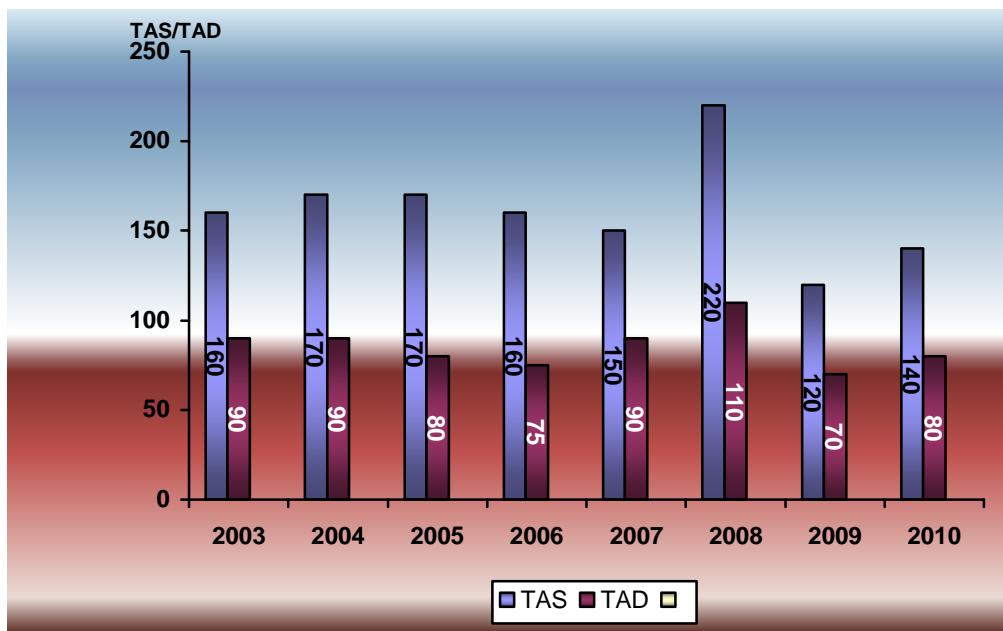


Fig. 3 Valeurs tensionnelles de Me C.Y.

Des multiples changements thérapeutiques ont eu lieu. On démarre avec une monothérapie par IEC, perindopril 4 mg en 2003 auquel on associe un inhibiteur calcique à dose minime en 2004 , lercanidipine 5 mg ; on passe ensuite à une association ARA 2/ HCTZ et on augmente la posologie de l'inhibiteur calcique, vu les valeurs tensionnelles toujours élevées (2005). Stabilisation de la TA avec une triple thérapie et survenue de l'AVC en 2010 ;

En ce qui concerne la dyslipidémie on trouve des valeurs élevées du cholestérol total et des triglycérides, (Ch total= 2, 60 g/l, Tgly = 1,83 g/l) en 2007. Me C.Y. est traitée par fénofibrate 160 mg avec une légère baisse des valeurs retrouvée en 2010 (Ch total= 2,03 g/l, Tgly = 1,55 g/l).

### Patient No 7

Mr. T.F. , 64 ans

Facteurs de risque identifiés : HTA , diabète, dyslipidémie.

Suivi tensionnel et glycémique régulier, bonne observance thérapeutique, obésité, stress émotionnel.

Survenue de l'AVC : AVC ischémique en 2008 (62 ans).

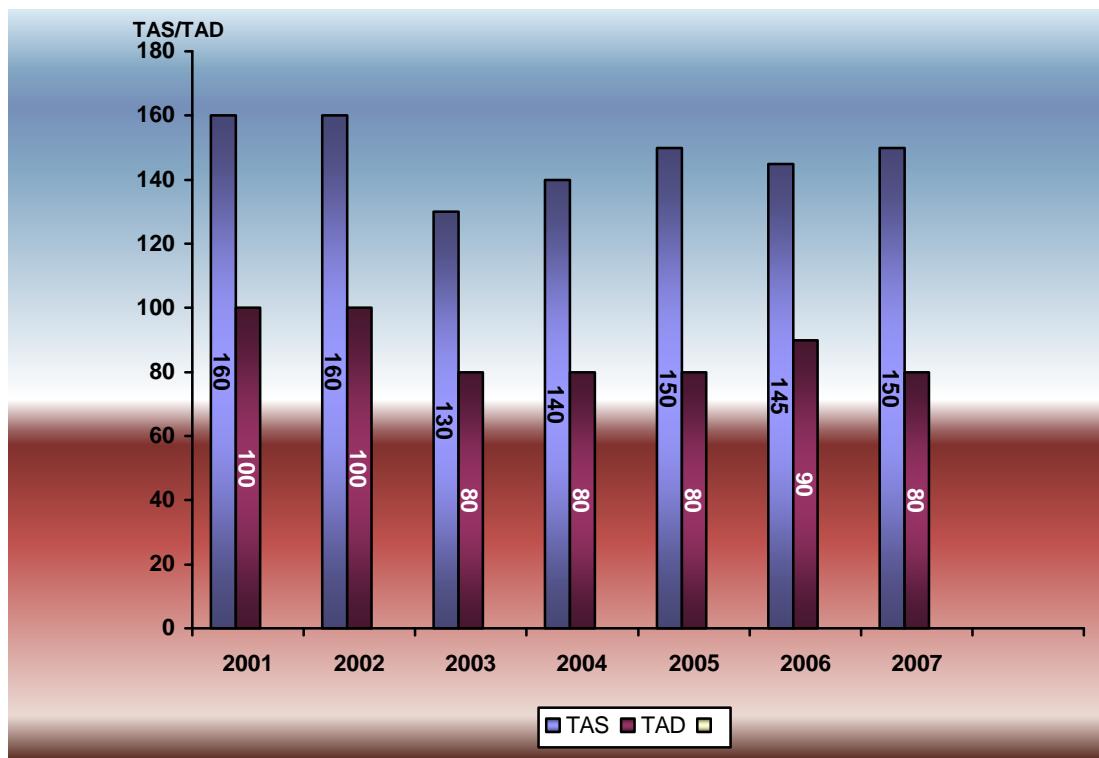


Fig. 5 Valeurs tensionnelles de Mr T.F., traitement débuté par IEC en monothérapie en dose minime, puis rajout d'un bêta bloquant et d'un inhibiteur calcique, en augmentant aussi la dose d'IEC, tenant compte des cibles des valeurs tensionnelles chez le patient diabétique.

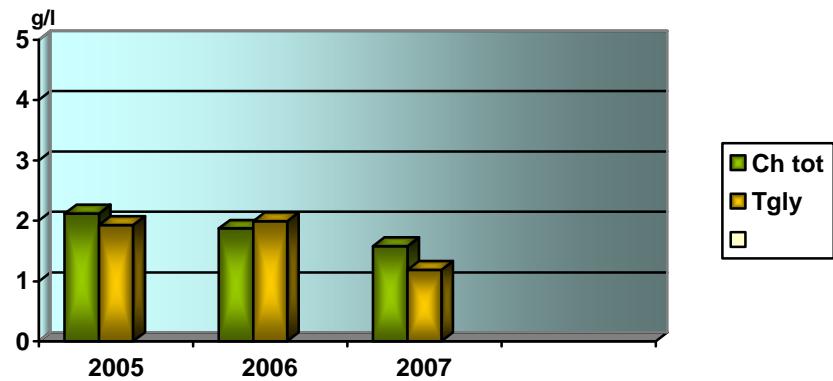


Fig. 6 Valeurs du cholestérol total (Ch tot) et des triglycérides (Tgly) de Mr T.F., mis sous fluvastatine 80 mg depuis 2006

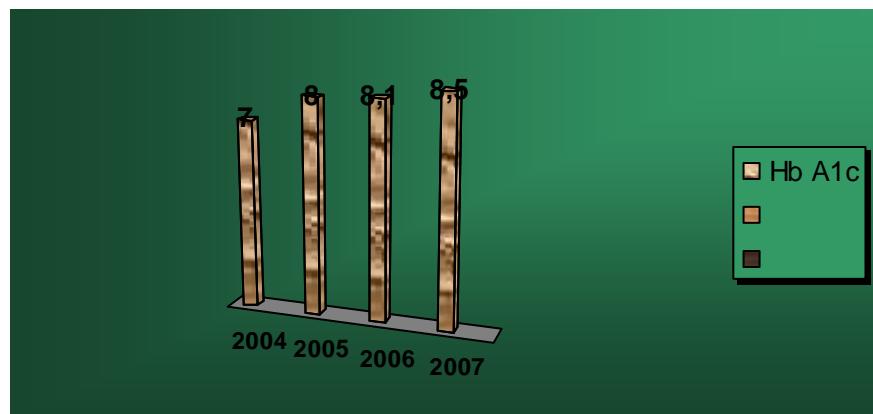


Fig. 7 Valeurs de l'Hb glyquée de Mr T.F. sous ADO, glimepiride 2 mg, puis glimepiride 4 mg et metformine 850 mg x 2

### Patient No 8

Mr. V.C. , 68 ans

Facteurs de risque identifiés : HTA, diabète.

Suivi tensionnel et glycémique régulier, bonne observance thérapeutique, stress émotionnel.

Survenue de l'AVC : AVC ischémique en 2009 (67 ans).

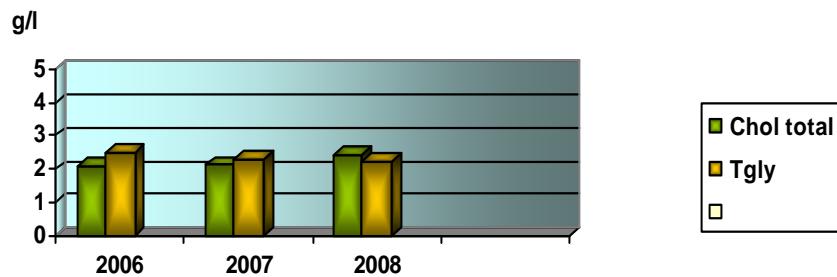


Fig. 8 Valeurs du Ch tot et des Tgly du Mr V.C. , sous traitement par pravastatine depuis 2007

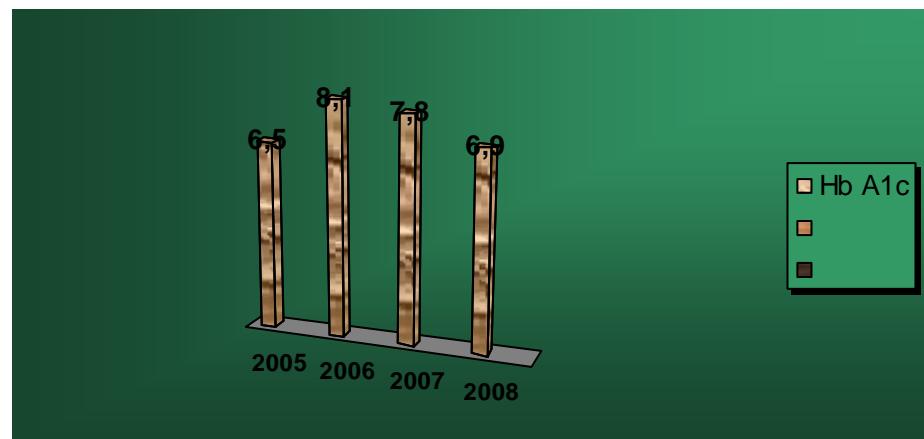


Fig. 9 Valeur de l'Hb gliquée de Mr V.C. sous traitement par ADO, gliclazide lm 30 mg puis, rajout metformine 700 x2 /j

### Patient No 9

Mr W.C. , 57 ans

Facteurs de risque identifiés : HTA, diabète.

Suivi régulier tensionnel et glycémique, patient hypertendu depuis 2006, bonne observance thérapeutique.

Survenue de l'AVC : AVC ischémique en 2008 (56 ans).

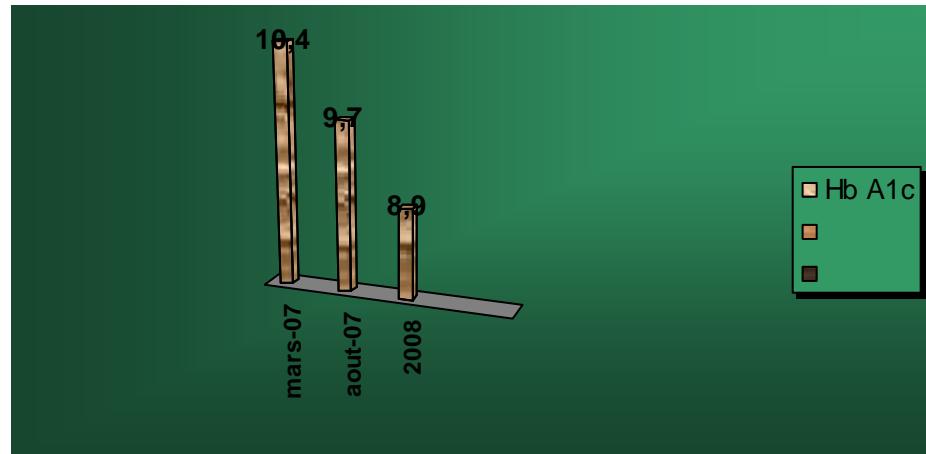


Fig. 10 Valeurs de l'Hb gliquée de Mr W.J.C suivi pour son diabète depuis 2001, traité par des ADO , puis passage à l'insulinothérapie en 2006

### Patient No 10

Mr. C.J. , 82 ans

Facteurs de risque identifiés : HTA, diabète.

Mauvaise observance thérapeutique, sédentarité.

Survenue de l'AVC : AVC ischémique en 2007 (79 ans).

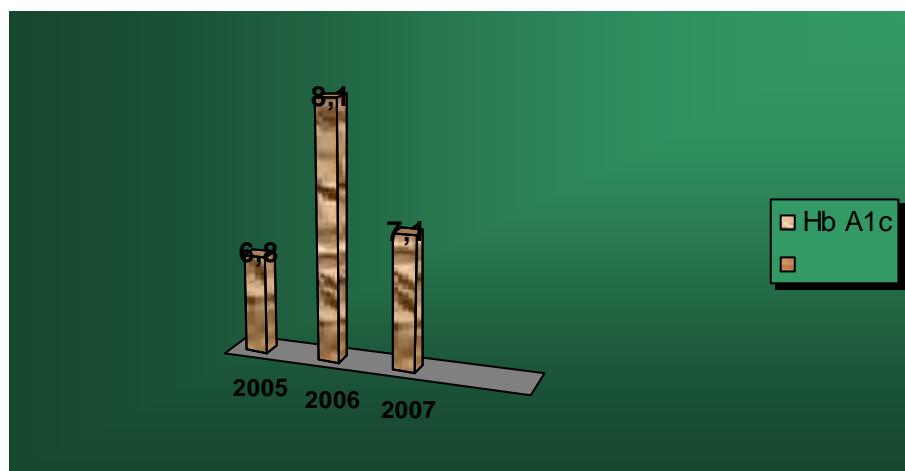


Fig. 11 Valeurs de l'Hb gliquée de Mr C.J., sous traitement par metformine 850 mg x 2 remplacée par metformine 500 mg en 2006

## Patient No 11

Mr. M.A., 81 ans

Facteurs de risque identifiés : HTA , diabète.

Suivi tensionnel et glycémique régulier depuis 1998, bonne observance thérapeutique, sédentarité.

Survenue de l'AVC : AVC ischémique en 2002 (73 ans).

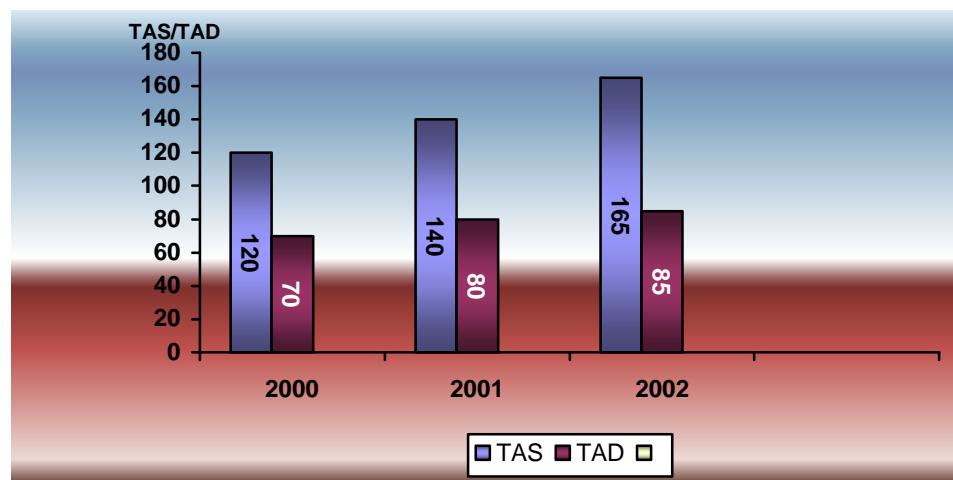


Fig. 12 Valeurs tensionnelles de Mr M.A., patient sous candesartan 8 mg, jusqu'en 2002, puis passage au candesartan 16 mg

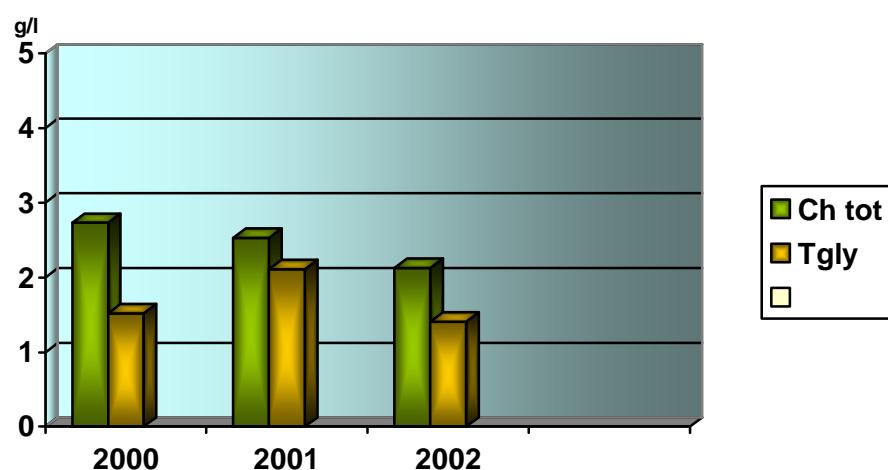


Fig. 13 Valeurs du Ch tot et des TGly de Mr M.A. , patient sous pravastatine depuis 2001

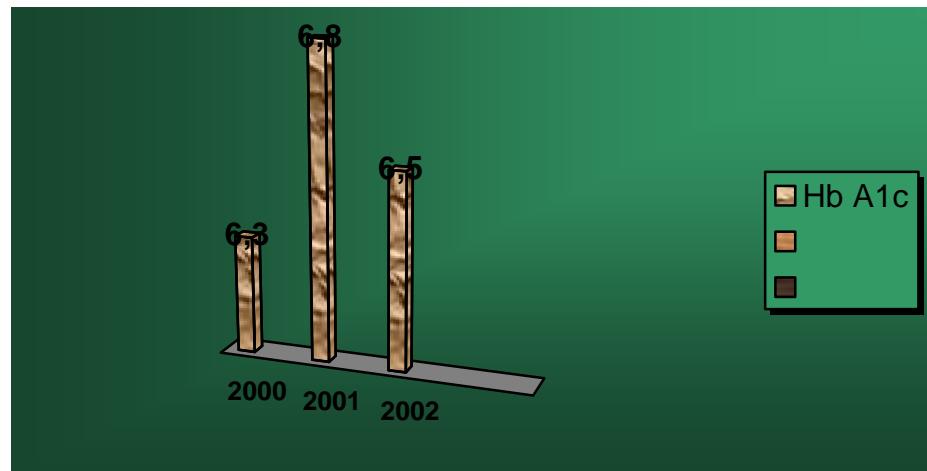


Fig. 14 Valeurs de l'Hb A1c, passage de metformine 850 mg x2 à metformine 1000 mg x 3

### Patient No 12

Me M.Y., 74 ans

Facteurs de risque identifiés : dyslipidémie, tabagisme actif, sédentarité, obésité, syndrome anxiodepressif.

Suivi médical régulier, découverte d'une HTA suite à l'AVC.

Survenue de l'AVC : AVC ischémique en 2002 (66 ans).

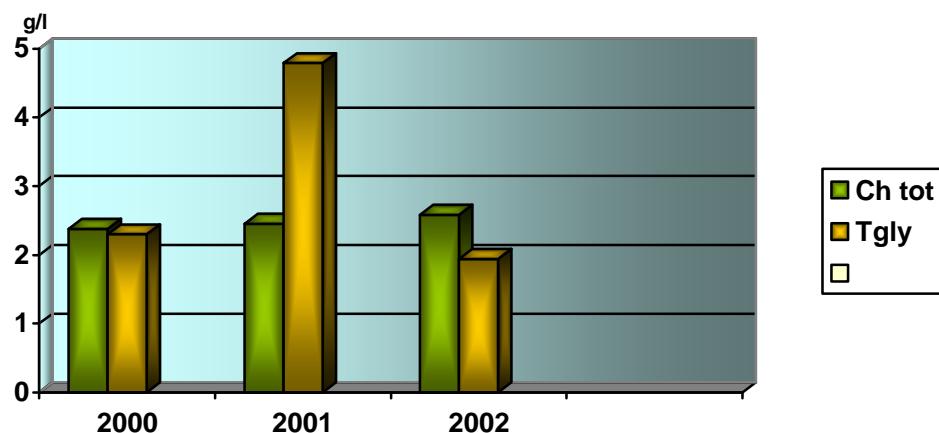


Fig. 15 Valeurs du Ch tot et des TGly de Me M.Y. , pas de traitement hypolipémiant avant l'AVC

## Patient No 13

Me B.F. , 82 ans

Facteurs de risque identifiés : HTA, diabète, TACFA, obésité, sédentarité.

Suivi tensionnel et glycémique régulier, bonne observance thérapeutique.

Survenue de l'AVC : AVC ischémique en 2008 (80 ans).

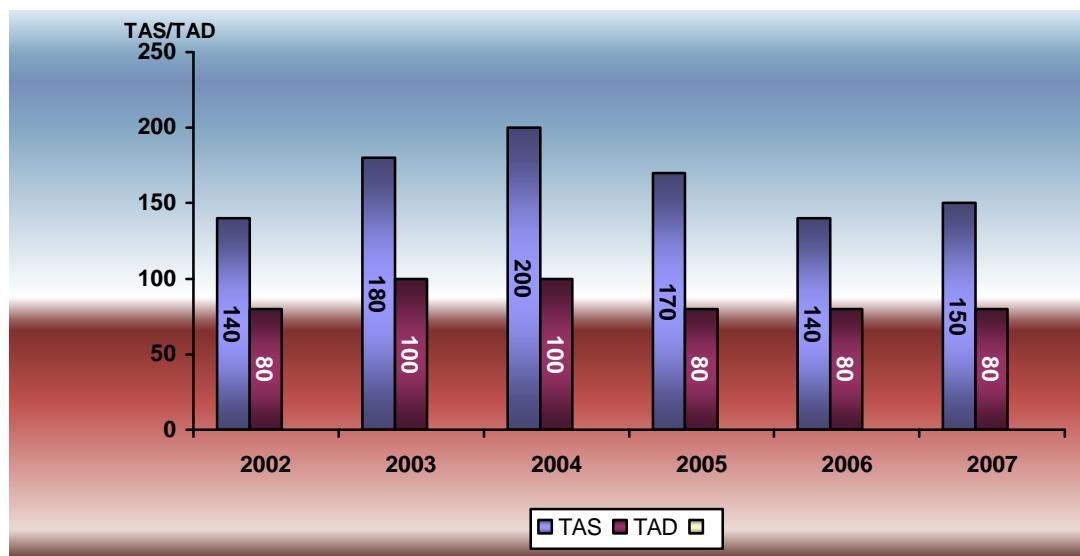


Fig. 16 Valeurs tensionnelles de Me B.F., patiente sous IEC, posologie augmentée progressivement, puis rajout d'un inhibiteur calcique, d'un alpha bloquant et d'un diurétique entre 2004 et 2006

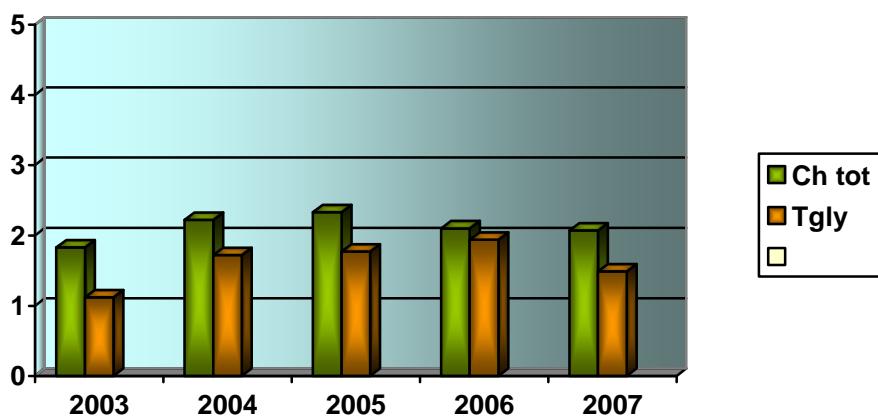


Fig. 17 Valeurs du Ch tot et des Tgly de Me B.F., sans traitement hypcholestérolémiant

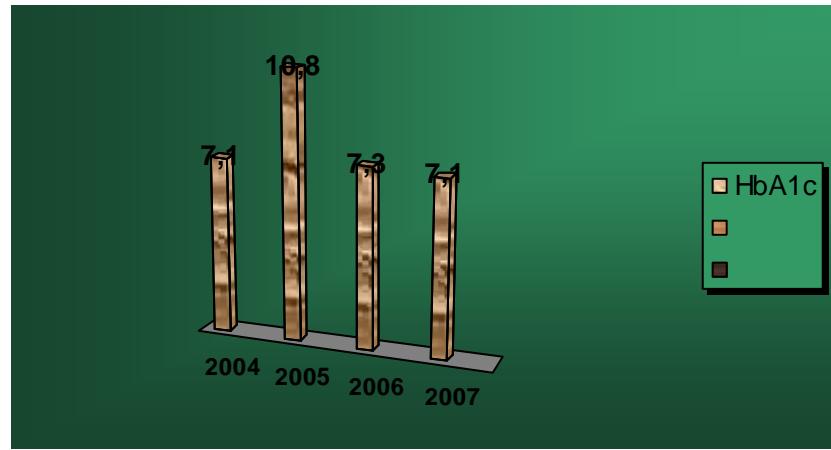


Fig. 18 Valeurs de l'Hb glyquée de Me B.F. , patiente sous metformine 1000 mg 3x et glimépiride 2 mg puis passage à glimépiride 4 mg

#### Patient No 14

Me P.R. , 76 ans

Facteurs de risque identifiés : HTA.

Suivi tensionnel régulier, bonne observance thérapeutique.

Survenue de l'AVC : AVC ischémique en 2006 (72 ans).

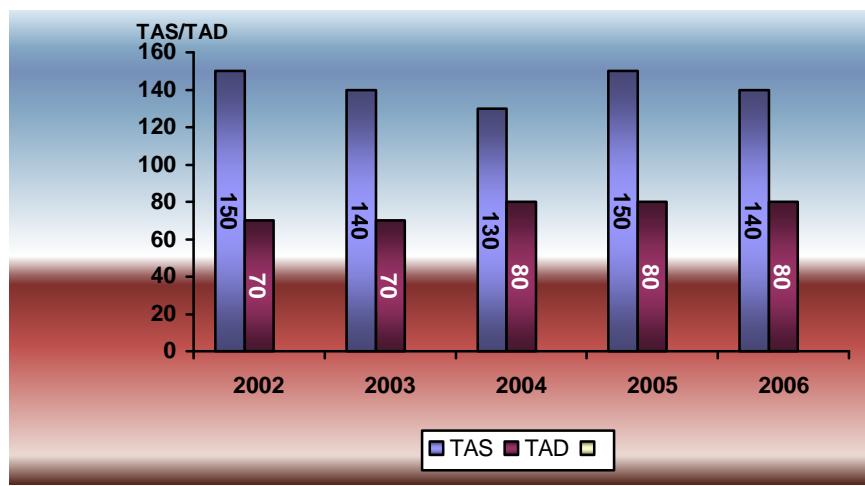


Fig. 19 Valeurs tensionnelles de Me P.R., patiente sous traitement par inhibiteur calcique en monothérapie

## Patient No 15

Mr P.A. , 70 ans

Facteurs de risque identifiés : HTA, diabète, dyslipidémie, tabagisme actif.

Surveillance tensionnelle et glycémique régulière, bonne observance thérapeutique.

Survenue de l'AVC : AVC hémorragique en 2005 (65 ans).

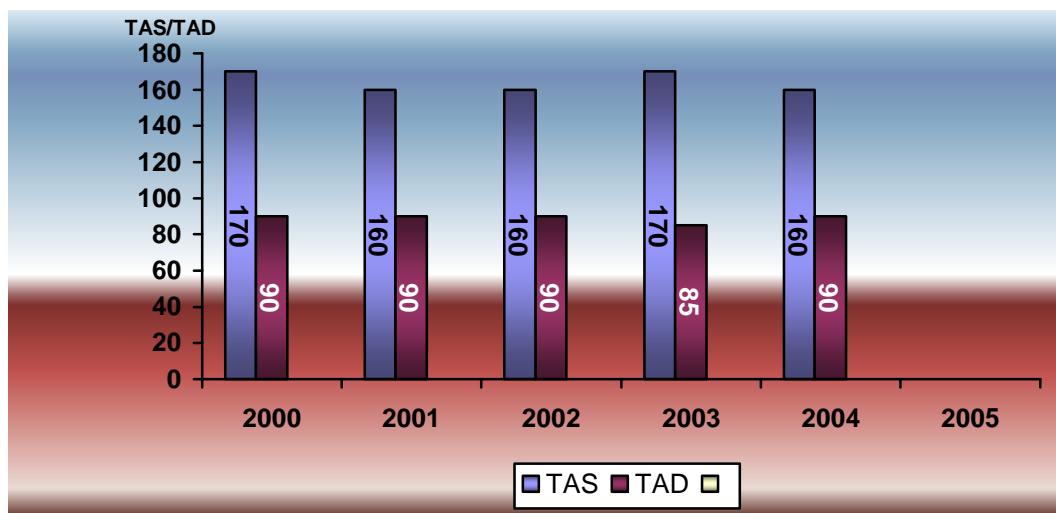


Fig. 20 Valeurs tensionnelles de Mr P.A., qui bénéficie d'un traitement antihypertenseur par ARA2 et inhibiteur calcique, augmentés progressivement jusqu'au doses maximales.

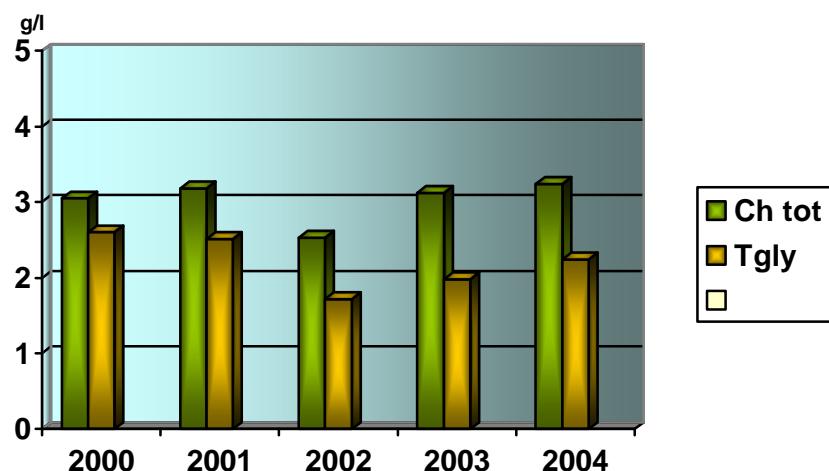


Fig. 21 Valeurs du Ch tot et des TGly, de Mr P.A. , traité par fluvastatine 20 mg jusqu'en 2001 puis augmentation des doses à 40 mg en 2002 et à 80 mg en 2004

## Patient No 16

Mr P.S. , 86 ans

Facteurs de risque identifiés : HTA, dyslipidémie.

Surveillance tensionnelle régulière, bonne observance thérapeutique, sédentarité.

Survenue de l'AVC : AVC en 2006 (82 ans).

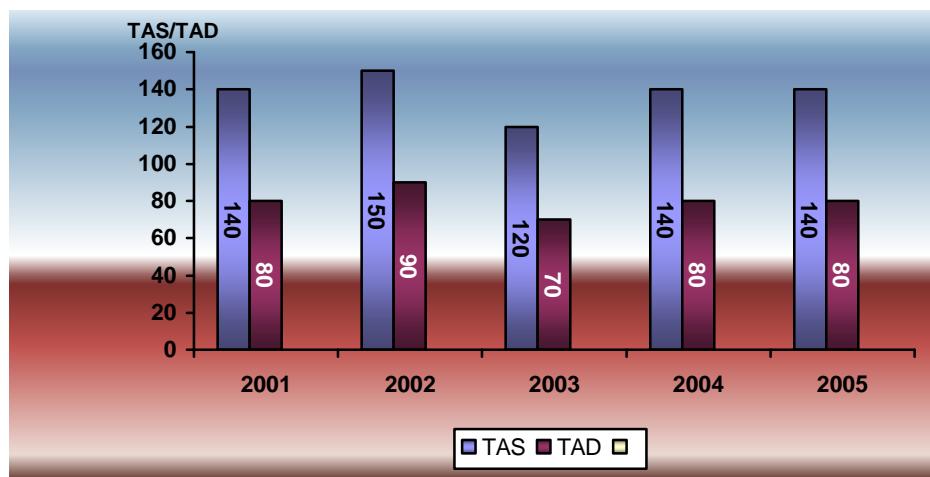


Fig. 22 Valeurs tensionnelles Mr P.S., traité par un ARA2, puis association d'un diurétique en 2002, puis rajout d'un inhibiteur calcique en 2004

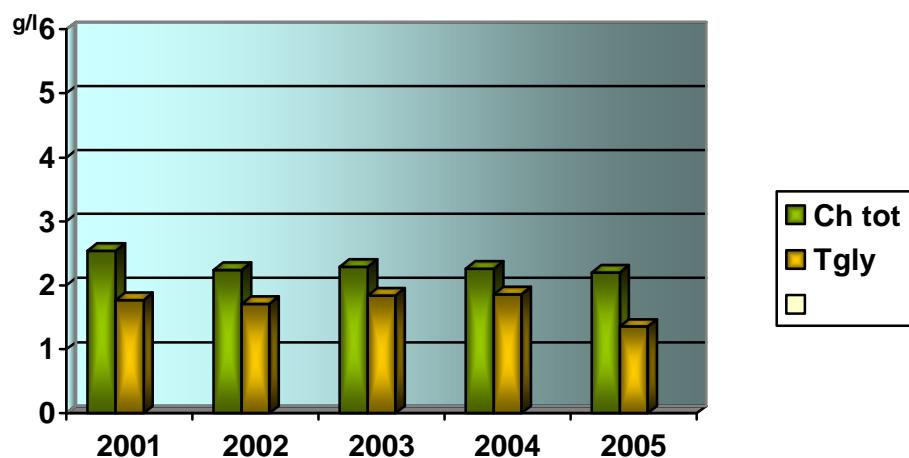


Fig. 23 Valeurs du Ch total et des Tgly de Mr P.S., patient traité par fénofibrate, traitement introduit en 2001

## Patient No 17

Mr E.M. , 75 ans

Facteurs de risque identifiés : HTA, diabète, tabagisme actif, troubles du rythme cardiaque paroxystiques, obésité.

Suivi tensionnel et glycémique régulier, bonne observance thérapeutique, sédentarité, syndrome dépressif.

Survenue de l'AVC : AVC ischémique en 2006 (71 ans).

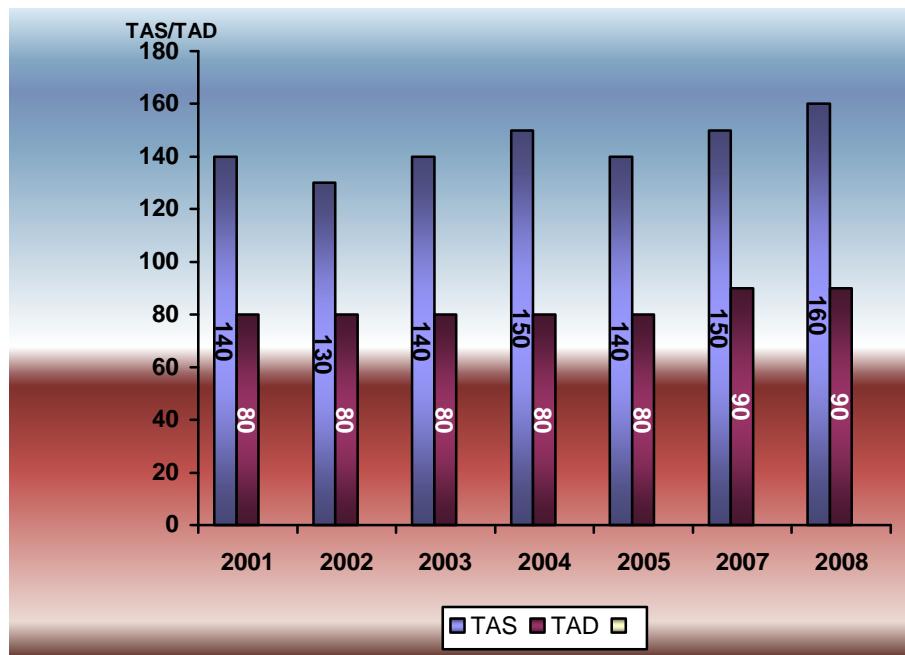


Fig. 24 Valeurs tensionnelles de Mr E.M., patient sous bêta bloquant depuis 2000, introduction d'un inhibiteur calcique en 2003, avec augmentation de la posologie de ce dernier en 2004.

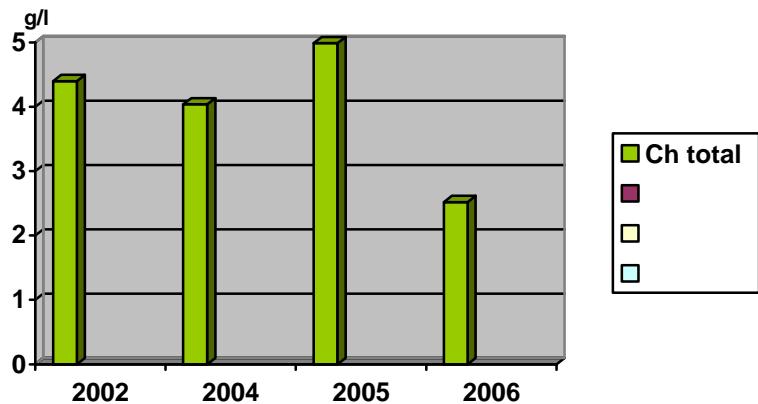


Fig. 25 Valeurs du Ch tot de Mr E.M. patient sous rosuvastatine 10 mg jusqu'en 2005, puis passage à rosuvastatine 20 mg en 2005.

### Patient No 18

Me R.G. , 88 ans

Facteurs de risque identifiés : HTA , TACFA.

Suivi médical régulier, bonne observance thérapeutique.

Survenue de l'AVC : AVC ischémique en 2006 (84 ans).

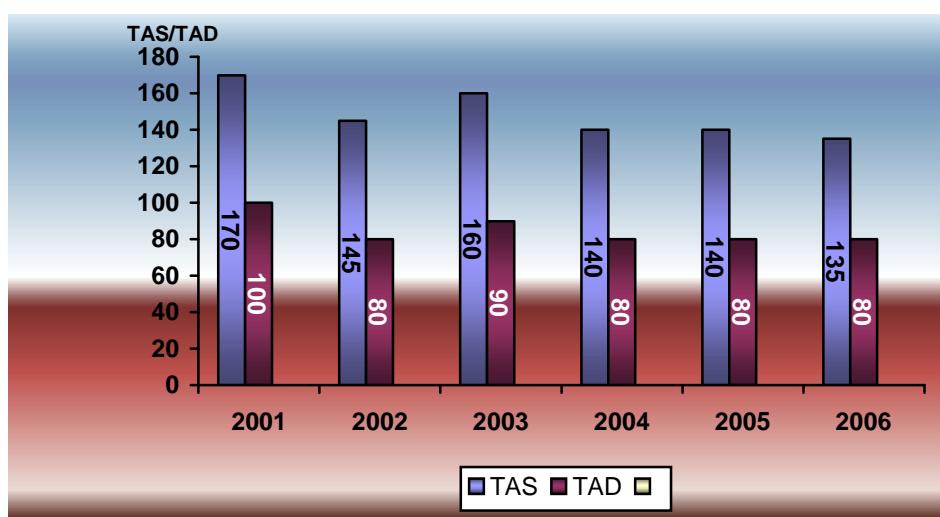


Fig. 26 Valeurs tensionnelles Me R.G. patiente sous HCTZ 5 mg. Augmentation de la posologie à 10 mg en 2003.

### **Patient No 19**

Mr S.P. 86 ans

Facteurs de risque identifiés: HTA, TACFA.

Surveillance tensionnelle régulière, bonne observance thérapeutique.

Survenue de l'AVC: AVC ischémique en 2002 (78 ans).

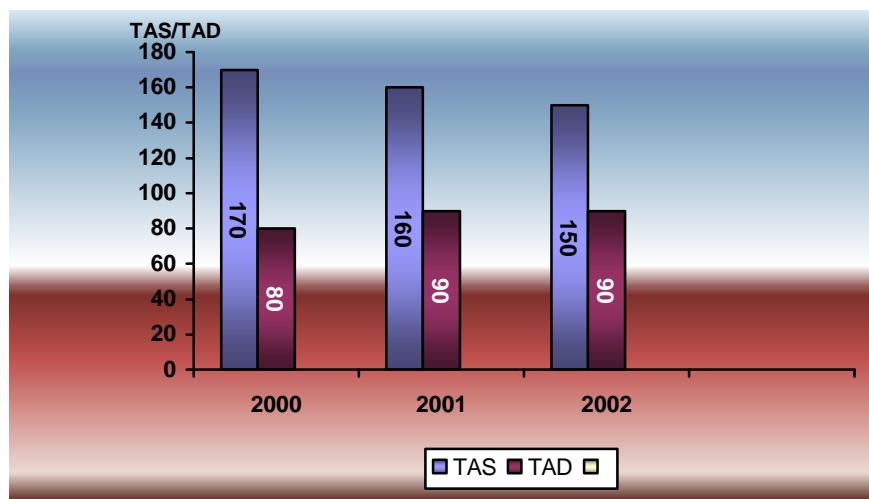


Fig. 27 Valeurs tensionnelles de Mr S.P. suivi pour HTA depuis 2000, traité par inhibiteur calcique depuis 2001.

### **Patient No 20**

Me D.V. , 86 ans

Facteur de risque identifié : sédentarité.

Suivi médical régulier.

Découverte d'une HTA suite à l'AVC ischémique en 2001, à 77 ans, traitement débuté par inhibiteur calcique.

### **Patient No 21**

Mr D.C. , 88 ans

Facteurs de risque identifiés: tabagisme actif, troubles du rythme cardiaque paroxystiques.

Pas de suivi médical adapté, découverte d'une HTA post AVC.

Survenue de l'AVC : AVC ischémique en 2006 (84 ans).

### Patient No 22

Mr A .N . , 84 ans

Facteur de risque identifié: HTA.

Suivi tensionnel régulier, sédentarité.

Survenue de l'AVC: AVC hémorragique en 2002 (76 ans).

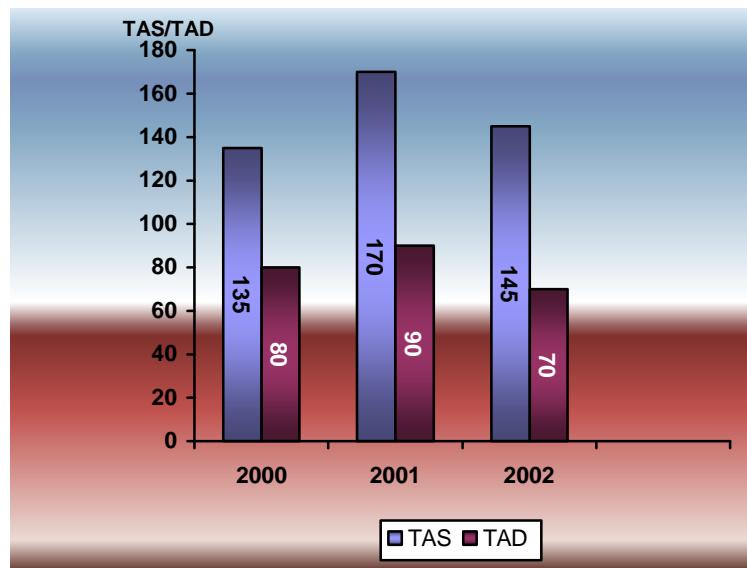


Fig. 28 Valeurs tensionnelles de Mr A.N., patient traité par un diurétique de 2000 à 2002.

### Patient No 23

Mr B.F., 79 ans

Facteurs de risque identifiés : diabète, obésité, tabagisme actif, syndrome dépressif, stress émotionnel.

Suivi tensionnel et glycémique régulier, bonne observance thérapeutique.

Survenue de l'AVC : AVC ischémique en 2008 (77 ans).

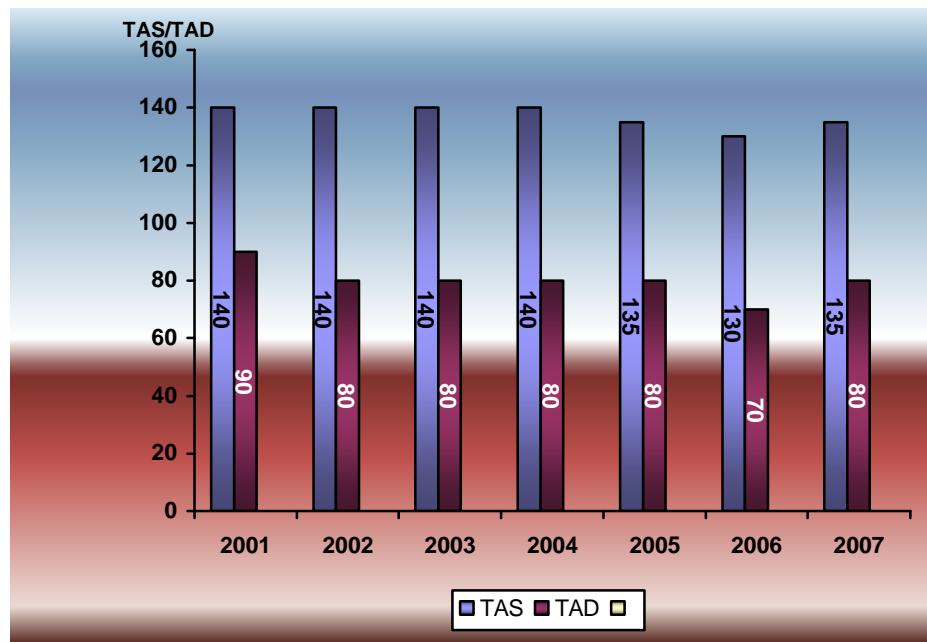


Fig. 29 Valeurs tensionnelles de Mr B.F. , patient traité par monothérapie, IEC, périndopril 4mg.

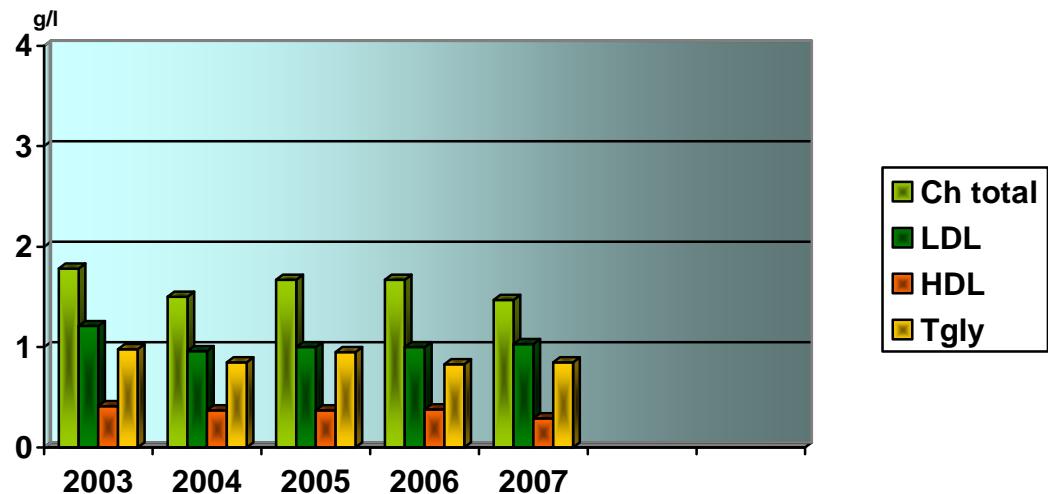


Fig. 30 Valeurs du Ch total, des TGly et des fractions lipidiques de Mr B.F. , patient sans traitement hypolipémiant

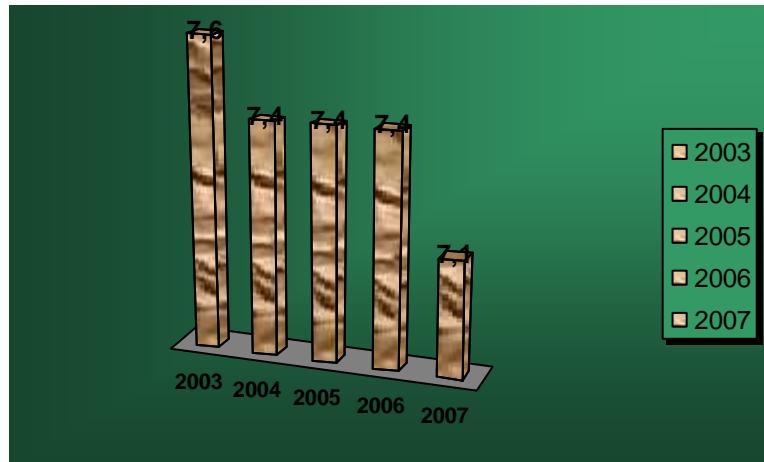


Fig. 31 Valeurs de l'Hb gliquée de Mr B.F. , patient sous ADO Metformine 850 mg 2x et Gliclazide lp 30 mg 2/j, puis passage à Glucophage 1000 mg x2 ; insulinothérapie instaurée dans les suites de l'AVC.

#### Patient No 24

Mr A.A. , 85 ans

Facteurs de risque identifiés : HTA, dyslipidémie.

Suivi tensionnel régulier, traité par bêta bloquant et diurétique, bonne observance thérapeutique, sédentarité.

Survenue de l'AVC: AVC ischémique en 2002 (77 ans).

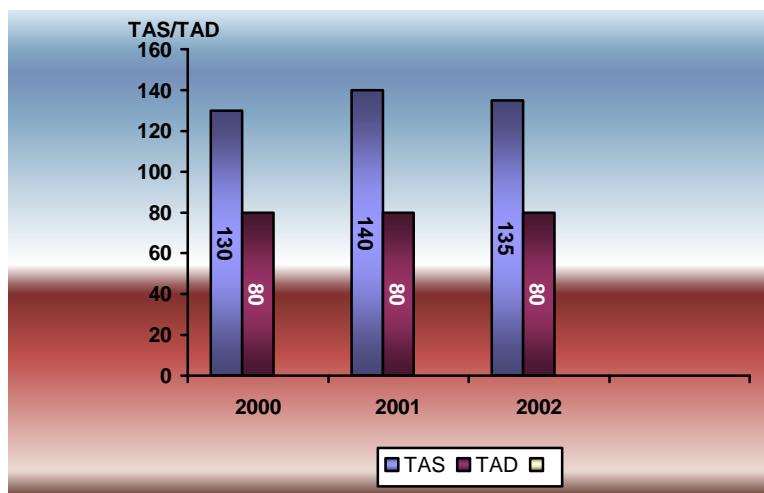


Fig. 32 Valeurs tensionnelles du Mr A. A., patient traité par un bêta bloquant et un diurétique à faible dose depuis 1978.

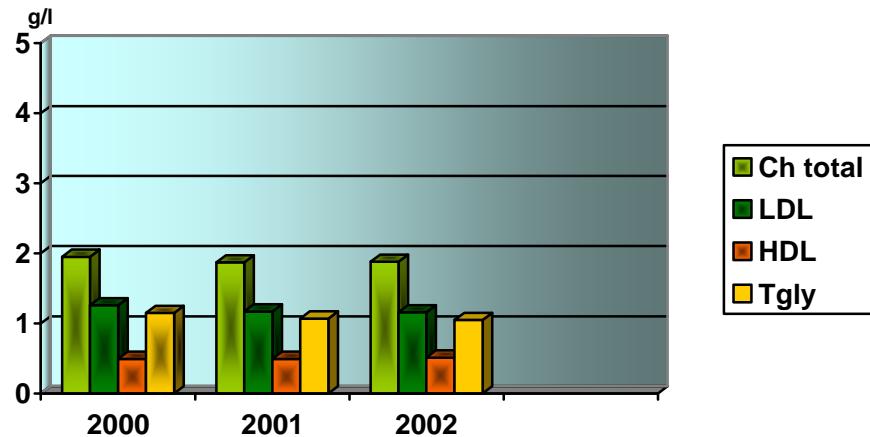


Fig. 33 Valeurs du Ch total, des fractions du cholestérol et des TGly de Mr A.A.; introduction d'un traitement hypolipémiant par atorvastatine suite à l'AVC ischémique

#### Patient No 25

Me L.G., 82 ans

Facteurs de risque identifiés : HTA, dyslipidémie.

Surveillance tensionnelle et biologique régulière, bonne observance thérapeutique, sédentarité.

Survenue de l'AVC : AVC ischémique en 2002 (74 ans).

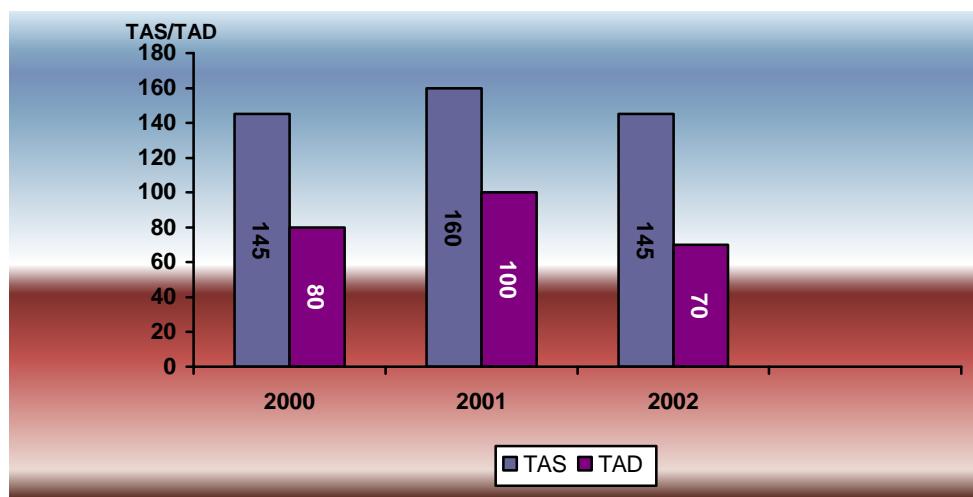


Fig. 34 Valeurs tensionnelles de Me L.G., patiente traitée par un bêta bloquant à faible dose initialement, puis une bithérapie a été instaurée en rajoutant Ibesartan 150 mg en 2001.

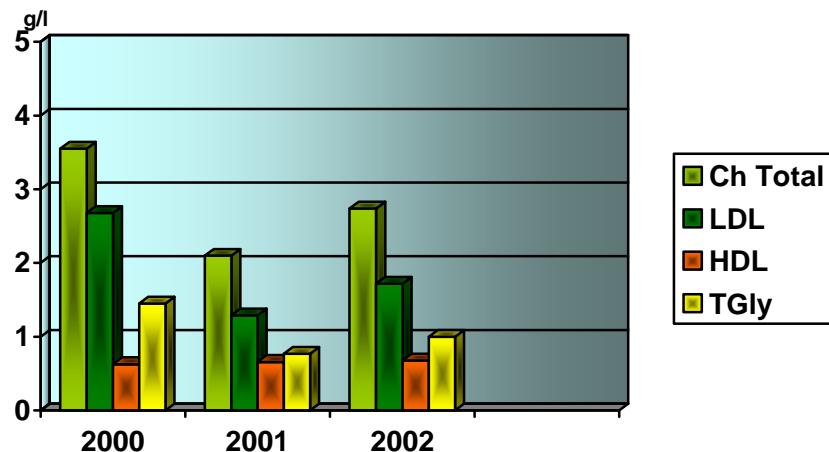


Fig. 35 Valeurs du Ch total, ses fractions, et des TGly de Me L.G. , patiente sous traitement hypolipémiant par simvastatine et fénofibrate depuis 2000.

### Patient No 26

Mr.T.G. , 80 ans

Facteurs de risque identifiés: éthylisme chronique.

Pas de suivi médical, sédentarité, syndrome anxiо-dépressif.

Survenue de l'AVC: AVC ischémique en 2008 (78 ans).

### Patient No 27

Me L.C. , 78 ans

Facteurs de risque identifiés: tabagisme actif, obésité.

Pas de suivi médical, sédentarité.

Survenue de l'AVC : AVC ischémique en 2009 (77 ans).

Nous avons comparé les résultats obtenus dans notre échantillon avec ceux de l'étude INTERSTROKE en ce qui concerne la prévalence des facteurs de risque étudiés : antécédents d'HTA et valeurs tensionnelles supérieures à 160/90mm Hg, tabagisme actif, obésité, sédentarité, diabète, éthylisme chronique, facteurs psycho-sociaux : stress et dépression, TACFA, et dyslipidémie.

Etant donné le faible échantillon de l'étude USER les résultats retrouvés reflètent plutôt la fréquence des facteurs de risque alors que les résultats de l'étude INTERSTROKE sont la preuve de la puissance de ces facteurs de risque. Le tableau 3 présente ces résultats comparatifs, et le diagramme ci-dessous représente la répartition et la fréquence des facteurs de risque retrouvés dans l'étude USER.

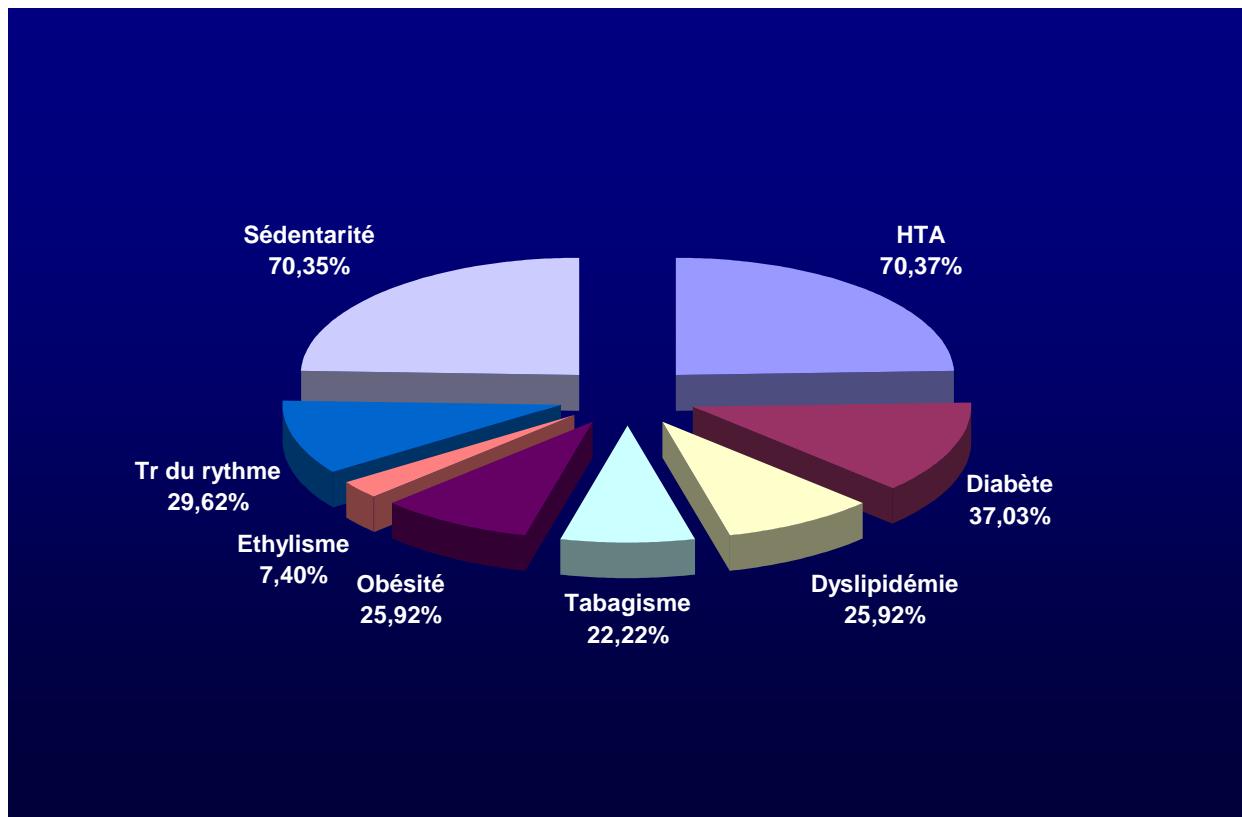


Diagramme 1. Répartition et prévalence des facteurs de risque de l'AVC dans l'étude USER

Tableau 3. Prévalence des facteurs de risque d' AVC chez les sujets de l'étude USER Lorraine et de l'étude Interstroke

	étude USER			étude Interstroke	
	N	%/moy	Rang	N	%/moy
<b>HTA (antécédent)</b>	19	70,4	1~2	1676	55,8
<b>Sédentarité</b>	15	55,6	2~11	238	7,9
<b>Diabète</b>	10	37	3~8	563	18,7
<b>TA&gt;160/90</b>	9	33,3	4~1	2101	70
<b>TACFA</b>	8	29,6	5~10	349	11,6
<b>Dyslipidémie</b>	7	25,9	6~6	990	33
<b>Tabagisme actif</b>	6	22,2	7~4	1075	35,8
<b>Stress</b>	6	22,2	7~7	589	19,6
<b>Patients sans suivi</b>	5	18,5	8		
<b>Obésité</b>	4	14,8	9~5	1034	34,4
<b>Dépression</b>	3	11,1	10~7	589	19,6
<b>Sténose carotidienne</b>	2	7,4	11		
<b>Patients sans antécédent</b>	2	7,4	11		
<b>Éthylisme chronique</b>	2	7,4	11~9	475	15,8

Dans l'échantillon de 27 patients (de l'étude USER), on constate que le plus fréquent facteur de risque retrouvé est l'HTA. Placé en premier rang, cet antécédent est présent chez 19 patients, (soit 70,4% des cas), dont 13 hommes. 16 patients ont souffert d'un AVC ischémique et 3 d'un AVC de type hémorragique. Il existe dans notre échantillon un seul patient avec comme seul facteur de risque l'HTA, et qui a présenté un AVC ischémique, tous les patients restants ont eu plusieurs facteurs de risque d'AVC associés à l'HTA.

En 2<sup>e</sup> rang est placée la sédentarité. Le manque d'activité physique régulière est observée chez 15 patients (soit 55,6% des cas), dont 10 de sexe masculin. Deux patients présentant un manque d'activité physique ont également comme facteur de risque l'obésité qui occupe la 9<sup>e</sup> place dans notre classement.

Le diabète, est le 3<sup>e</sup> facteur de risque le plus fréquent retrouvé chez 10 patients (soit 37% des cas), dont 3 femmes qui présentent également une obésité, et 7 hommes, dont 2 obèses. 4 patients ont en plus du diabète et de l'obésité une activité sédentaire. Un patient diabétique a présenté une hémorragie cérébrale et les 9 restant ont souffert d'un accident ischémique.

La 4<sup>e</sup> place est occupée par les patients qui ont présenté des valeurs élevées de la PA au moment de l'AVC ou en post AVC. Il s'agit de 9 patients (soit 33,3% des cas). Pour 7 d'entre eux l'HTA représentait l'antécédent principal, et ils avaient des PA équilibrées par un traitement antihypertenseur, et 2 patients, n'avaient pas de suivi médical régulier. Un traitement antihypertenseur a été instauré suite à l'AVC pour ces 2 derniers.

Les troubles du rythme supraventriculaires ont provoqué des AVC chez 8 patients de l'échantillon, soit 29,6% des cas. 7 patients étaient également hypertendus. L'accident vasculaire produit était ischémique dans 7 cas et hémorragique dans 1 seul cas.

Avec un nombre de 7 patients, soit 25,9 % des cas, le facteur de risque situé en 6<sup>e</sup> rang est la dyslipidémie. Elle est associée avec le diabète dans 2 cas, avec la sédentarité et l'obésité dans 3 cas et avec l'éthylisme chronique chez un seul patient de l'étude USER.

Le tabagisme actif occupe la 7<sup>e</sup> place en tant que facteur de risque fréquent, en même temps que le stress psychologique. Il existe dans notre échantillon 6 personnes, 5 hommes et 1 femme, soit 22,2% qui sont fumeurs actifs et qui présentent un état de stress psychologique nécessitant une thérapie.

Le facteur de risque le moins fréquent dans l'échantillon de l'étude USER est l'éthylisme chronique, retrouvé chez 2 patients, de sexe masculin, qui ont souffert un AVC ischémique. Chez

un de ces 2 patients nous avons retrouvé des valeurs élevées de la PA, et une obésité a été objectivé également. Les 2 patients n'avaient pas de suivi médical régulier.

En plus des facteurs de risque étudiés dans l'étude INTERSTROKE, nous avons classé en 8<sup>e</sup> rang les patients n'ayant pas eu de suivi médical, et le rang 11 est occupé par les patients qui présentent une sténose carotidienne et les patients qui n'avaient pas d'antécédents particuliers avant l'apparition de l'événement vasculo- cérébral.

## **B. Description et résultats Étude INTERSTROKE**

Étude internationale, multi-centrique, cas témoin, désignée pour établir l'association des facteurs de risque traditionnels et émergeants à l'AVC dans les pays avec revenu bas, moyen et haut. L'étude présente les résultats des 3000 cas et 3000 témoins de 22 pays, démontrant qu'une étude cas témoin internationale est réalisable pour l'AVC , et fournit des résultats de l'importance des facteurs de risque communs.

Données de base : La contribution des facteurs de risque variés relatifs à l'AVC est inconnue, spécialement dans les pays avec des revenus réduits et moyens. L'étude a eu comme but d'établir l'association des facteurs de risque connus et émergeants à l'AVC , et d'explorer les différences entre les facteurs de risque pour l'AVC et l'infarctus du myocarde.

Constatations : dans les premiers 3000 cas (n=2337, 78%, avec AVC ischémique et n=663, 22% avec AVC hémorragique ) et 3000 contrôles, les facteurs de risque significatifs pour tous les AVC ont été : les antécédents d'hypertension artérielle, le tabagisme actif, le rapport taille-hanches, le «diet risk score » équivalent au score de risque du régime diététique, l'activité physique régulière, le diabète, l'éthylisme chronique, le stress psychologique, et la dépression, les causes cardiaques, et le dosage des apolipoprotéines B et A1. Tous ces facteurs de risque ont été tous significatifs pour l'AVC ischémique, tandis que l'hypertension, le tabagisme actif, le rapport taille-hanches, le régime alimentaire, et l'éthylisme ont été des facteurs de risque significatifs pour l'AVC hémorragique.

Les résultats suggèrent que dix facteurs de risque sont associés à 90% du risque des AVC. Les interventions visées qui réduisent la pression sanguine et le tabagisme, et promeuvent l'activité physique et une diète saine, pourraient réduire substantiellement le fardeau de l'AVC.

Les 2 premiers rangs dans l'étude INTERSTROKE sont occupés par l'HTA, en tant qu'antécédent de santé mais aussi en tant que nouvelle pathologie découverte lors de l'épisode vasculo-cérébral.

Le rang 3 dans l'étude INTERSTROKE est occupé par le 'diet risk score' équivalent au score de risque du régime diététique non étudié dans notre échantillon.

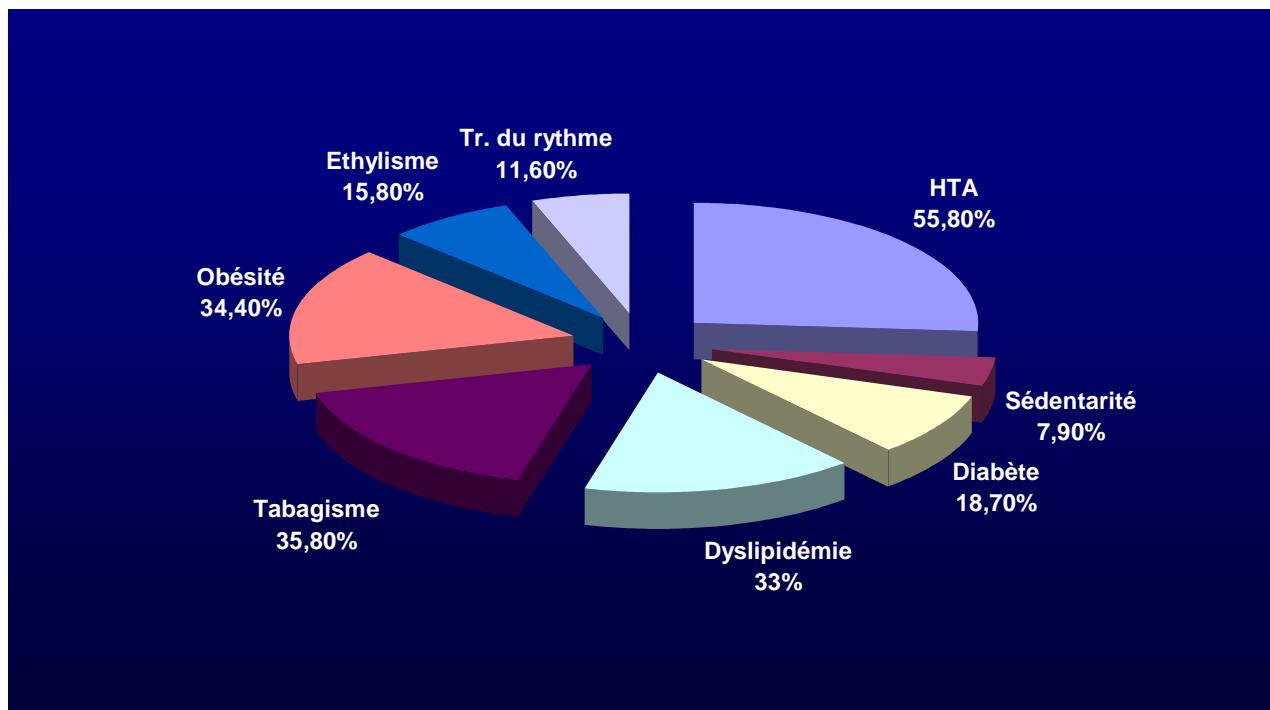


Diagramme 2. Répartition et prévalence des facteurs de risque de l'AVC dans l'étude INTERSTROKE

L'état de fumeur actuel (vs jamais ou ancien) a été associé avec un risque élevé d'AVC, qui a paru être plus fort pour l'AVC hémorragique. Le risque d'AVC a augmenté avec le nombre de cigarettes fumées par jour. On a enregistré un risque réduit associé avec les ex-fumeurs en comparaison avec ceux qui n'ont jamais fumé.

L'analyse des facteurs anthropométriques a démontré que l'index de masse corporelle n'a pas été associé avec l'AVC. De l'autre part, le rapport taille - hanches a été associé avec le risque accru de deux accidents cérébraux, et ischémiques et hémorragiques.

Le score de risque du régime diététique a été associé avec une augmentation du risque de tous les accidents vasculaires cérébraux, avec une association constante pour l'AVC hémorragique.

Le risque élevé d'AVC a été associé avec: la consommation accrue de viande rouge, ou des œufs; la consommation accrue d'aliments frits, de pizzas.

L'activité physique régulière a été associée au risqué réduit d'AVC (rang 11).

L'antécédent de diabète a été associée au risque accru d'AVC surtout ischémique, mais non pas à l'hémorragie intracérébrale.

L'éthylisme chronique avec une consommation d'alcool de 1 à 30 verres par mois a été associé au risqué réduit d'AVC ischémique, alors que la consommation de plus de 30 verres par mois ou la consommation d'alcool sans limite ont été associées au risque accru en comparaison avec la non consommation d'alcool ou la consommation antérieure d'alcool. Pour l'AVC hémorragique, le risque a augmenté avec la consommation d'alcool.

Le stress psychosocial a été associé au risque augmenté de toutes sortes d'AVC. La dépression a été associée au risqué augmenté d'AVC ischémique, mais non pas d'hémorragie intracérébrale.

La fibrillation auriculaire était la source cardiaque la plus commune de thromboembolisme dans les cas d'AVC ischémique (203, 9%), avec une variation régionale qui prévale: 86 (23%) dans les pays à revenu élevé, 14 (13%) en Amérique du Sud, 16 (7%) en Afrique, 41 (6%) en Inde, et 46 (5%) en Asie de sud-est. L'étiologie cardiaque a été associée au risque élevé d'AVC ischémique, mais non pas à l'hémorragie intracérébrale.

Des analyses biologiques ont été réalisées pour 4317 participants (72%; 2190 cas et 2127 contrôles). L'hypercholestérolémie n'a pas été associée au risque d'ischémie cérébrale, et elle a été associée au risque réduit d'hémorragie intracérébrale. Le taux élevé de HDL cholestérol a été associée au risque réduit d'ischémie cérébrale. Le taux élevé de LDL cholestérol n'a pas été associée au risque réduit d'ischémie cérébrale, mais a été associée au risque réduit d'AVC hémorragique. Le rapport entre le LDL cholestérol et le HDL cholestérol a été associé au risque élevé d'ischémie cérébrale et à un risque réduit d'hémorragie intracérébrale. Le rapport entre ApoB et ApoA1 a été un indice puissant pour l'ischémie cérébrale que le rapport entre le LDL cholestérol et le HDL cholestérol.

## IV. DISCUSSION

Comparant les résultats obtenus sur notre échantillon avec les résultats de l'étude INTERSTROKE nous constatons que le facteur de risque le plus fréquent pour les AVC, pour les deux études, est l'HTA, (valeurs élevées de la PA ou antécédent d'HTA), avec une prévalence de 55,8% pour les patients aux antécédents d'HTA , et de 70% pour les patients chez qui des valeurs élevées de la PA ont été rapportées au moment de l'AVC.

Dans l'étude INTERSTROKE les valeurs élevées de la PA  $>160/90$  mm Hg ont représenté le plus grand facteur de risque pour l'AVC, et le risque a été plus haut pour l'accident ischémique.

Les découvertes de l'étude INTERSTROKE ont montré que l'hypertension était le plus important facteur de risque pour tous les sous-types, et un facteur de risque plus puissant pour les AVC hémorragiques que pour les AVC ischémiques et important surtout chez les personnes de 45 ans et plus jeunes. Toutefois, les résultats montrent que la tension artérielle est le facteur de risque le plus important pour l'AVC, et plus important que d'autres facteurs de risque mesurés de manière objective (notamment, les lipides et le glucose). L'étude USER retrouve également l'antécédent d'HTA et les valeurs élevées de la PA en première position dans le classement selon la fréquence.

On a découvert une association dose-réponse pour le nombre de cigarettes fumés par jour, qui a été plus marquée pour l'AVC ischémique que pour l'AVC hémorragique. Le tabagisme a été un facteur de risque important dans toutes les régions et dans tous les sous-groupes de patients. Retrouvé que chez 22,2% des patients de l'étude USER le tabagisme actif est moins fréquent signalé que dans l'étude INTERSTROKE et il occupe la 7<sup>e</sup> place parmi les facteurs de risque d'AVC. On a observé que le tabagisme sévré conférait peu de risque, mais quand même plus que chez les non fumeurs qui n'avaient jamais fumé. Le risque diminue rapidement après avoir cessé de fumer, indiquant que l'arrêt du tabagisme est un composant essentiel pour tout programme de prévention de l'AVC.

Dans le cadre des groupes d'aliments, la consommation de poisson et de fruits - composants du régime Méditerranéen - a été associée à la plus grande réduction du risque. A la différence de l'infarctus de myocarde, on n'a pas observé une association entre un moindre risque d'AVC et la consommation de légumes; ce manque d'association a été suggéré aussi par

certaines études et doit être exploré encore. En ce qui concerne la diète nous n'avons pas eu la possibilité de recueillir des informations suffisantes pour pouvoir conclure sur la fréquence de ce facteur de risque dans l'étude USER, les dossiers de consultations ne possédant pas ce type d'information.

La relation entre la consommation d'alcool et l'AVC semble complexe: nos données suggèrent que la consommation d'alcool est associée à un risque accru d'hémorragie intracérébrale. Ces découvertes sont compatibles en grande partie avec les études épidémiologiques antérieures. Les types d'alcool consommés pourraient être importants, et seront analysés dans la phase 2 de INTERSTROKE quand les nombres augmentés de cas et de contrôles auront été accrus. La prévalence de l'éthyisme chronique est de 15,8% et elle est comparable avec les résultats de l'étude USER où ce facteur de risque occupe la 9<sup>e</sup> place, avec une fréquence calculée de 7,4%. 2 de nos patients éthyliques ont souffert d'un AVC ischémique.

L'étude INTERSTROKE apporte des informations importantes et nouvelles sur l'association des lipoprotéines et apolipoprotéines avec le risque d'AVC. Les résultats des études épidémiologiques n'ont jamais clairement mis en évidence d'association entre le taux de cholestérol et le nombre d'AVC ischémiques. De plus, en ce qui concerne l'AVC hémorragique, quelques études ont observé une association inverse. Pour ce qui est de l'AVC ischémique, aucune association n'a été observée entre celui-ci et cholestérol total ou LDL cholestérol, mais il y a eu toutefois une corrélation forte entre le taux d'apolipoprotéines et le HDL.

Cette étude apporte des évidences convaincantes que les apolipoprotéines sont associées au risque d'AVC ischémique. Un résultat particulièrement marquant dans cette étude a été le fait que la réduction du risque d'AVC ischémique associée à un taux croissant d'Apo A1 et de HDL a été bien plus important que l'augmentation du risque associée à un taux croissant d'Apo B ou de LDL cholestérol; cette relation a été suggérée dans d'autres études précédentes, mais pas dans une méta-analyse récente. D'autre côté, pour les AVC hémorragiques, le cholestérol total et le LDL cholestérol ont été associés à une réduction du risque, déjà mise en évidence dans d'autres études, mais jusqu'ici peu comprise, que nous explorerons plus avant dans INTERSTROKE - phase 2. Inversement, le HDL a été associé à une augmentation du risque d'AVC hémorragique, tandis que les apolipoprotéines n'ont pas du tout été associées.

Dans l'étude USER nous nous sommes fondés sur le dosage sérique du cholestérol total, des triglycérides et, quand le suivi effectué par le médecin généraliste l'a permis, sur le dosage

sérique des fractions lipidiques du cholestérol (HDL et LDL) pour pouvoir calculer la fréquence de la dyslipidémie dans notre échantillon. Les taux d'apo A1 et apo B n'ont pas été étudiées chez les patients du groupe USER. La prévalence de la dyslipidémie dans l'étude INTERSTROKE a été de 33% valeur qui a permis de classer ce facteur de risque en 6<sup>e</sup> rang à la même place que la fréquence retrouvée par nous dans le groupe USER. 6 de nos patients dyslipidémiques ont eu un AVC ischémique et un seul patient a eu un AVC hémorragique.

Nous avons pensé que les troubles cardiaques représenteraient une proportion plus grande dans l'étiologie de l'AVC ischémique que celle qui a été observée. Bien que la fibrillation auriculaire soit diagnostiquée dans plus d'une cinquième de cas dans des régions à revenu élevé, sa prévalence a été beaucoup plus réduite dans le Sud-est asiatique et l'Inde. Une limitation évidente de l'étude INTERSTROKE est représentée par la proportion faible de patients qui suivent des investigations cardiaques. Par conséquent, nous ne pouvons pas faire des commentaires sur la vraie proportion de patients avec une pathologie cardiaque asymptomatique. Dans l'étude USER les troubles du rythme cardiaque occupent le 5<sup>e</sup> rang comme fréquence, par rapport au 10<sup>e</sup> rang occupé par le même facteur de risque dans l'étude INTERSTROKE. On a constaté une différence importante entre le nombre d'AVC ischémiques et le nombre d'AVC hémorragiques apparus chez les patients arythmiques du groupe USER : 7 AVC ischémiques/ 1 AVC hémorragique.

La phase 1 de l'étude INTERSTROKE est la plus grande étude cas témoins qui évalue l'importance des facteurs de risque d'AVC, mais la dimension de ce présent échantillon pourrait être insuffisante pour apporter des informations sûres sur l'importance de chaque facteur de risque dans des différentes régions géographiques, groupes ethniques et sous-types d'AVC définis d'une manière valide. Dans la phase 2, 10 000 paires de cas témoins supplémentaires seront inclus, qui seront suffisantes pour apporter des informations sûres dans chaque région et dans d'autres sous-groupes. De telles grandes dimensions des échantillons sont aussi nécessaires pour établir la contribution indépendante de la génétique, qui est susceptible d'être modeste, au risque d'AVC. Ce qui est important c'est que la phase 1 a montré qu'un tel projet est faisable.

Pour conclure cette discussion, une grande étude épidémiologique internationale de l'AVC qui exige une neuro-imagerie habituelle est faisable dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire. Nos résultats suggèrent que dix facteurs simples de risque sont associés à

90% des risques d'AVC ischémique et hémorragique dans le monde entier, résultat confirmé avec notre étude malgré le faible échantillon.

Des interventions ciblées pour réduire l'hypertension et le tabagisme et promouvoir l'activité physique et une alimentation saine pourraient réduire sensiblement le taux global des AVC.

Les patients ayant déjà connu un AVC ou un AIT ont de forts risques de récidives. Dans l'étude longitudinale de Framingham, 10 ans après la survenue de l'AVC ou de l'AIT seuls 35 % des patients avaient survécu.

Bien que cette pathologie soit souvent considérée comme sans réel recours thérapeutique, l'identification de facteurs de risque permet de mettre en place une stratégie de leur prise en charge au moins en prévention secondaire.

Outre l'administration d'un traitement antiagrégant plaquettaires, le contrôle des facteurs de risque et un bilan cardiaque soigneux pour détecter des sources cardio-emboliques potentielles sont les points focaux de la prévention secondaire quelle que soit l'étiologie de l'AVC.

La prévention des maladies cardio-vasculaires passe par la correction des facteurs de risque et, notamment, par une prise en charge optimale de divers troubles métaboliques comme l'obésité, les dyslipidémies, le diabète sucré et l'hypertension artérielle. Cette approche nécessite, d'abord, le respect de mesures hygiéno-diététiques (régime alimentaire, activité physique et arrêt du tabagisme) puis, en cas d'échec, le recours à des médicaments hypolipidémiants, antidiabétiques et/ou anti-hypertenseurs. Hélas, les résultats tirés de nos études indiquent que l'observance thérapeutique des mesures non pharmacologiques et même des prescriptions médicamenteuses sont loin d'être parfaites. Cette non-observance limite l'efficacité des stratégies de prévention en cours et contribue à augmenter fortement le coût lié à ces pathologies métaboliques et aux complications qu'elles engendrent.

Une personne atteinte et traitée pour une maladie chronique avec des médicaments est susceptible de passer par plusieurs phases d'acceptation de sa maladie, de son traitement et de sa propre prise en charge.

L'adhésion au traitement (opposition réfléchie, accord, assentiment) met en évidence la motivation, le désir d'implication et de prise en charge de la personne en soins pour assumer et vivre avec les traitements dans le milieu affectif, amical et professionnel. Elle est nécessaire pour

l'observance aux traitements mais cette dernière peut se voir atténuée par de nombreux facteurs internes et externes.

Ainsi, l'observance est un comportement selon lequel la personne prend son traitement médicamenteux avec l'assiduité et la régularité optimales, selon les conditions prescrites et expliquées par le médecin : suivi exact des modalités de prises médicamenteuses en termes de dosage, de forme, de voie d'administration, de quantité par prise et par jour, respect des intervalles entre les prises et des conditions spécifiques d'alimentation, de jeûne, de boissons ou de substances pouvant modifier la cinétique du traitement.

La thérapie anti hypertensive réduit l'incidence et la sévérité des maladies cardiovasculaires, mais le bénéfice de ce traitement, en pratique, est limité par la non observance thérapeutique.

La présence de complications que nous avons retrouvée comme facteur prédictif de la mauvaise observance témoigne, d'une part, du fait que la non observance a des conséquences catastrophiques chez les hypertendus et les diabétiques, et d'autre part, que ceux-ci ont besoin d'une éducation thérapeutique. En effet, nos patients font difficilement le rapport entre ces pathologies souvent asymptomatique, et leurs complications.

L'observance thérapeutique étant mauvaise chez quelques uns de nos patients, particulièrement chez ceux qui présentent des complications, il importe d'insister sur l'éducation thérapeutique, ce qui permettra de réduire l'incidence de ces complications et les coûts liés à leur prise en charge.

## V. CONCLUSIONS

L'AVC représente un défi en matière de santé publique et en particulier dans la population âgée dont la représentativité va croissante. En réaction, la ministre de la santé et des sports a décidé le lancement d'un plan d'actions AVC 2010-2014, en cours de rédaction. L'objectif sera de mettre en place de véritables filières AVC au sein de chaque territoire de santé, allant de la prévention au retour à domicile.

La prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires, au premier rang desquels se trouve l'HTA, garde son intérêt chez le sujet âgé avec la particularité de la prise en compte d'un risque iatrogénique important. L'étiologie cardio-embolique (ACFA), plus fréquente chez le sujet âgé et dont le pronostic est moins bon, tient une place importante dans la prévention primaire et secondaire.

Les accidents vasculaires cérébraux ont un impact majeur en santé publique en termes de mortalité ou de morbidité en raison des séquelles tant physiques que psychologiques qu'ils peuvent susciter. Le vieillissement de la population observé dans les pays européens peut s'accompagner d'une augmentation des maladies chroniques et la survenue d'un AVC (dont l'incidence augmente avec l'âge) risque de devenir encore plus fréquente.

Les résultats de l'étude INTERSTROKE ont montré que l'hypertension était le plus important facteur de risque pour tous les sous-types d'AVC, et un facteur de risque plus puissant pour les AVC hémorragiques que pour les AVC ischémiques et que la tension artérielle est un facteur plus important que d'autres facteurs de risque mesurés de manière objective (notamment, les lipides et le glucose). Pour les patients de l'étude USER, l'HTA a été aussi retrouvée en premier lieu en tant que fréquence, suivie par la sédentarité et le diabète, qui occupe une place plus éloignée dans l'étude INTERSTROKE. L'antécédent de diabète a été associé au risque élevé d'AVC surtout ischémique, mais pas à l'hémorragie cérébrale, le risque d'AVC hémorragique a augmenté également avec la consommation d'alcool.

On a observé que le sevrage tabagique diminuait beaucoup le risque d'AVC, et que l'arrêt du tabac est un composant essentiel pour tout programme de prévention de l'AVC.

On a enregistré une association compatible entre le manque d'activité physique et le risque d'AVC ischémique et hémorragique. La sédentarité est un facteur de risque moins

important pour les AVC, mais dans notre échantillon USER elle a été retrouvée en 2<sup>e</sup> place comme fréquence.

Nous avons donc identifié dix facteurs de risque simples associés à 90% des risques d'AVC ischémique et hémorragique aussi bien en Lorraine (étude USER) qu'au plan international (étude INTERSTROKE). Des interventions ciblées pour réduire l'hypertension et le tabagisme et promouvoir l'activité physique et une alimentation saine pourraient réduire sensiblement la prévalence de cette grave pathologie.

## VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Adams, Brigitte et al., Classification of sub-types of ischemic stroke. Definition for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, *Stroke*, 1993, 24, p. 35-41
2. Amar J., Difficultés de prise en charge de l'hypertendu diabétique, *Réalités cardiologiques*, mars 2007, No 225
3. Pr. Amarenco Pierre, Accidents vasculaires cérébraux- épidémiologie, étiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement, *La Revue du Praticien (Paris)*, 1998, 48, p. 1939-1952
4. Amoyel P., Risque cardiovasculaire ; les patients sont-ils tous égaux ? *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, livre des résumés des journées européennes, tome 97, janvier 2004
5. ANAES. Prise en charge diagnostique et traitement immédiat de l'accident ischémique transitoire de l'adulte. Recommandations. Mai 2004
6. ANAES. Diagnoqtique et traitement de l'hypertension artérielle essentielle de l'adulte de 20 à 80 ans.
7. ANAES. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. Recommandations cliniques et données économiques. Text des recommandations. Avril 2000
8. Appelros, Stegmayr et al. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review, *Stroke*, 2009, 40 (4), p. 1082-1090
9. ARHIF. Accidents vasculaires cérébraux. Rapport du groupe de travail AVC. Juin 2002
10. Ariesen, Claus et al. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review, *Stroke*, 2003, 34(8), p. 2065-2066
11. Arima, Chalmers et al. Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Hypertens.* 2006, 24(6), p. 1201-1208
12. Accidents vasculaires cérébraux – Rapport du groupe de travail , Agence Régionale de l'Hospitalisation d'Ile-de-France (ARHIF), Octobre 2002.
13. Beckett, Peters et al., Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older, *N Engl J Med*, 2008, 358, p. 1887-1898

14. Dr. Chadarevian Rita, Dr. Cohen- Presberg Pascale, Pr. Bruckert Éric, Pr. Turpin Gérard, Hyperlipoprotéinémies, épidemiologie, étiologie, physiopathologie, diagnostic, traitement, La Revue du Praticien (Paris), 1998, 48, p. 1353-1359
15. Pr. Chamontin Bernard, Hypertension artérielle de l'adulte- épidemiologie, étiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, pronostic. Traitement de l'hypertension artérielle essentielle de l'adulte, La Revue du Praticien (Paris), 1997, 47, p. 1954-1966
16. Congrès d'automne du Collège National des Cardiologues Français, Abstract cardiologie, Édition Spéciale Congres, Facteurs de risque cardiovasculaires, intensifions le contrôle , 11-13 octobre 2007, Marseille
17. Corti Stéphane, La prise en charge des accidents vasculaires cérébraux par les médecins généralistes du department des Vosges - p. 125, Thèse de Médecine Générale, Nancy, 1995
18. Dallongeville J., Hypercholestérolémies : des recommandations à la pratique. Rappel des recommandations, Archives des maladies du cœur et des vaisseaux, livre des résumés des journées européennes, tome 97, janvier 2004
19. Dallongeville J., Prise en charge hygiéno- diététique du syndrome métabolique, Archives des maladies du cœur et des vaisseaux, livre des résumés des journées européennes, tome 97, janvier 2004
20. F. Dievart, L'étude HYVET : il faut traiter l'hypertension artérielle des sujets de 80 ans et plus, Réalités cardioliques, 15 mai 2008, No 245
21. Donnan, Fisher et al., Stroke, Lancet, 2008, 371, p. 1612-1623
22. Feigin, Carlene et al., Stroke epidemiology: a review of population based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century, Lancet Neurology, 2003, 2, p. 43-52
23. Giles, Rothwell et al., Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and metaanalysis, Lancet Neurol., 2007, 6 (12), p. 1063-1072
24. Pr. Girerd Xavier, Étude REACH OUT, Abstract Cardiologie, novembre 2008, No 439
25. Giroud M., La relation HTA- AVC. Une équation modifiable, Archives des maladies du cœur et des vaisseaux, livre des résumés des journées européennes, tome 97, janvier 2004
26. Grau, Weimar et al., Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank, Stroke, 2001, 32(11), p. 2559-2566
27. Accident vasculaire cérébral, Guide- Affection longue durée - HAS, Mars 2007

28. HAS. Guide- Affection longue durée- Accident vasculaire cérébral, Mars 2007
29. HAS. Guide Affection de longue durée- Fibrillation auriculaire, Juillet 2007
30. HAS. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle- Actualisation 2005. Argumentaire. Paris : HAS, 2005
31. HAS. Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire. Recommandations professionnelles. Argumentaire. Mars 2008
32. HAS. Sténoses carotidiennes : Place de la chirurgie et de l'angioplastie. Bon usage des technologies médiaques. Fiche de synthèse 2007
33. HAS. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. Actualisation 2005. Recommandations
34. Ibrahim R., Ferrières J., Marques- Vidal P., Relations entre marqueurs de l'obésité et facteurs de risque cardiovasculaires chez des sujets d'âge moyen, Archives des maladies du cœur et des vaisseaux, livre des résumés des journées européennes, tome 97, janvier 2004
35. Kannel, Wolf et al., Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates, Am J Cardiol., 1998, 82(8A), p. 2N-9N
36. Lavallée P. C. et al., Stroke and Vascular Mortality Trends in France: 1979- 2001, Neuroepidemiology, 2007, 29, p. 78- 82
37. Lewington S. et al. Prospective Study Collaboration. Age- specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality : a meta- analysis of individual data for one million adults and 61 prospective studies. Lancet 2002, 360, p. 1903- 1913
38. Lopez, Mathers et al, Global and regionnal burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data, Lancet, 2006, 367, p. 1747-1757
39. Lucas C., Deplanque D. et Lucas F., Gautier C., Accidents vasculaires cérébraux. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Encyclopédie Pratique de Médecine, 5-0800, 1998, 5 p
40. Lucas C., Deplanque D. , Lucas F. et Gautier C., Accident ischémique transitoire, Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Encyclopédie Pratique de Médecine, 5-0810, 1998, 4 p
41. Dr. Meillard O. , De l'importance d'une prise en charge intensive des diabétiques de type 2, Abstract Cardiologie, novembre 2008, No 439
42. Matzinger- Thirion Marthe- Agnes, Durée d'action clinique antihypertensive des antagonistes calciques et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion en monoprise quotidienne évaluée par mesure ambulatoire de la pression artérielle – p. 123, Thèse de Médecine Générale, Nancy, 1994

43. Milon H., Bilan et surveillance de l'hypertension artérielle, Réalités cardiologiques, janvier 2006, No 213
44. Mourad JJ, Hypertension artérielle, Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 2-0180, 2000, p 9
45. Murray, Lopez et al., Mortality by cause for eight regions in the world: Global Burden of Disease Study, Lancet, 1997, 349, p. 1269-1276
46. Murray, Lopez et al., Alternative projections of mortality and disability by cause 1990- 2020: Global Burden of Disease Study, Lancet, 1997, 349, p. 1498-1504
47. Murray, Lopez, Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study, Lancet, 1997, 349, p. 1436-1442
48. Niclot, Crassard, Prévention des accidents vasculaires cérébraux. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS Paris) Neurologie 17-046-A-60, 2003, p. 1-20
49. O'Donnell Martin J., Xavier Denis et al., Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study) : a case-control study, Lancet, 2010, 376, p. 112-123
50. Plehn, Davis et al., Reduction of stroke incidence after myocardial infarction with pravastatin: the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) study, Circulation, 1999, 99, p. 216-223
51. Ploin M. , ADVANCE : peut-on encore améliorer le pronostic vital des diabétiques? Abstract Cardiologie, novembre 2008, No 439
52. Plouin P.- F., Stratégie thérapeutique pour atteindre les objectifs tensionnels, Archives des maladies du cœur et des vaisseaux, livre des résumés des journées européennes, tome 97, janvier 2004
53. Qureshi, Mendelow et al., Intracerebral haemorrhage, Lancet, 2009, 373(9675), p. 1632-1644
54. Rabas-Kolominski, Weber et al., Epidemiology of stroke subtypes according to TOAST criteria. Incidence, recurrence and long term survival in ischemic stroke subtypes a population based study, Stroke, 2001, 32, p. 2735-2740
55. Pr. Raccah Denis, Obésité- épidémiologie, diagnostic, complications, La Revue du Praticien (Paris), 2000, 50, p. 549-552

56. Pr. Raccah Denis, Dr. Janand- Dellene Blandine, Pr. Vague Philippe, Diabète non insulino dépendant- épidémiologie, étiologie, physiopathologie, diagnostic, complications, traitement, La Revue du Praticien (Paris), 1999, 49, p. 629-634
57. Rietbrock, Heeley et al. Chronic atrial fibrillation : incidence, prevalence, and prediction of stroke using Congestive heart failure, Hypertension, Age >75, Diabetes mellitus and prior Stroke or transient ischemic attack (CHADS2) risk stratification scheme, Am Heart J., 2008, 156(1), p. 57-64
58. Rothwell, Coull et al., Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study), Lancet, 2005, 366, p. 1773–1783
59. Rothwell, Warlow et al., Timing of transient ischemic attacks preceding ischemic stroke, Neurology, 2005, 64, p. 817-820
60. Rothwell, Giles et al., A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischemic attack, Lancet, 2005, 366 (9479), p. 29-36
61. Sutherland, Auer et al. Primary intracerebral hemorrhage, J Clin Neurosci., 2006, 13, p. 511-517
62. The European Stroke Prevention Study (ESPS), Principal end-points. The ESPS Group , 1987, Lancet, 2, p.1351-1354.
63. The long term intervention with pravastatin in ischaemic disease (lipid) study group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol level. N Eng J Med., 1998, 339, p.1349-1357
64. Truelson, Piechowski-Jozwiak et al. Stroke incidence and prevalence in Europe : a review of available data, Eur J Neurol., 2006, 13(6), p. 581-598
65. Tzourio, Anderson et al. PROGRESS Collaborative Group. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease, Arch Intern Med., 2003, 163, p.1069 –1075
66. UKPDS Study Group, Tight blood pressure contrôle and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38), BMJ, 1998, 317, p. 703-713
67. Vaisse B. , Hypertension artérielle, Réalités cardiologiques, mai 2008, No 245

68. Vigneron Eric, Les accidents vasculaires ischémiques : mises au point sur leurs facteurs de risque, leurs sémiologie et leurs prise en charge thérapeutique, avec applications potentielles à la Martinique – p. 94, Thèse de Médecine Générale, Nancy, 1994
69. WHO STEP Stroke Manual: The WHO STEPwise approach to Stroke Surveillance – World Health Organisation, 2005
70. Wolf, Abbott et al. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study, Arch Intern Med, 1987, 147, p. 1561–1564
71. Wolf, Abbott et al. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham study, Stroke, 1991, 22, p. 983-988
72. « World population to exceed 9 billions by 2050 », World Population Prospects: The 2008 Revision – Press Release – March 2009, disponible sur: <http://www.un.org/esa/population/publications/wpp2008/pressrelease.pdf>
73. Wu, McLaughlin et al., Early risk of stroke after transient ischemic attack: a systematic review and metaanalysis, Arch Intern Med., 2007, 167 (22), p. 2417-2422
74. Yusuf Salim, Hawken Steven et al., Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study, Lancet, 2004, 364, p. 937-952

VU

**NANCY, le 17 septembre 2010**  
Le Président de Thèse

**NANCY, le 21 septembre 2010**  
Le Doyen de la Faculté de Médecine

**Professeur X. DUCROCQ**

**Professeur H. COUDANE**

**AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE**

**NANCY, le 28 septembre 2010**  
LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1  
Par délégation

**Madame C. CAPDEVILLE-ATKINSON**



## **Résumé**

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC), quelles que soient leurs étiologies, représentent la première cause de handicap chez l'adulte, et la troisième cause de mortalité et c'est pour cette raison que leur prévention primaire joue un rôle primordial et reste toujours d'actualité.

Les facteurs de risque des AVC sont à ce jour assez bien recensés ; il est actuellement possible d'influer avec efficacité sur la plupart d'entre eux, dans le cadre d'une prévention primaire; ce type de prévention semble effectivement fondamental dans une politique de santé publique.

Ce travail est fondé sur une étude retrospective des AVC sur une période de 10 ans, entre les années 2000 et 2010 dans une unité de soins, d'enseignement et de recherche (USER) de Lorraine. Un échantillon de 27 patients a été sélectionné pour la réalisation de cette étude, patients recrutés chez 4 médecins généralistes. Les résultats de l'étude étaient ensuite comparés à l'étude INTERSTROKE étude réalisée sur 3000 patients, qui identifie les 10 principaux facteurs de risque d'AVC : les antécédents d'hypertension artérielle, le tabagisme actif, le rapport taille-hanches, le «diet risk score» équivalent au score de risque du régime diététique, l'activité physique régulière, le diabète, l'éthylisme chronique, le stress psychologique, et la dépression, les causes cardiaques, et le dosage des apolipoprotéines B et A1.

Le bénéfice escompté de ce travail est l'amélioration des pratiques par l'optimisation du repérage des facteurs de risque de l'AVC, de leur prévention et de leur prise en charge, sans oublier l'importante démarche d'éducation thérapeutique inhérente à ces facteurs de risque.

---

**“Identification and prevalence of risk factors of stroke, in general medicine: a retrospective inquiry in a medicine unit of health care, medical education and research, in the region of Lorraine, from 2000 to 2010, and comparison with the Interstroke study”**

---

THÈSE: MÉDECINE GÉNÉRALE – 2010

---

MOTS CLEFS: accident vasculaire cérébral, facteur de risque, prévention primaire, médecin généraliste, hypertension artérielle.

---

**INTITULÉ ET ADRESSE DE L’U.F.R. :**

**UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY – 1**

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye, 54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex