

Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux : son impact dans la pratique médicale

M. Lemesle-Martin, I. Benatru, O. Rouaud, F. Contegal, C. Maugras, A. Fromont, T. Moreau, M. Giroud

La neuroépidémiologie bénéficie de l'extraordinaire développement de l'épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux (AVC), maladie traçante par excellence, depuis les premiers résultats de Framingham. Le développement de quelques registres de population sur les AVC a permis de mieux connaître leurs données d'épidémiologies descriptives et leur évolution dans le temps et dans l'espace, et d'identifier ainsi une baisse de l'incidence des AVC d'est en ouest et du nord au sud de l'Europe, et une baisse régulière de l'incidence en général ainsi que de la mortalité avec le temps. L'arrivée du scanner et de l'imagerie par résonance magnétique, de l'imagerie vasculaire et cardiaque comme outils diagnostiques a permis de mieux identifier les facteurs de risque des AVC selon le mécanisme (hématome ou infarctus cérébral), et selon les sous-types d'infarctus cérébral que sont les infarctus cérébraux par athérome des grosses artères, par athérome des artérioles perforantes, d'origine cardioembolique et d'origine indéterminée. L'hypertension artérielle apparaît comme le premier facteur de risque des infarctus cérébraux mais aussi des hématomes cérébraux, et de nouveaux facteurs de risque autonomes ont été confirmés comme l'hypercholestérolémie et l'hyperhomocystéinémie. Le dépistage et le traitement précoces des facteurs de risque comme l'hypertension artérielle et l'utilisation d'antiagrégants plaquettaires, dont l'efficacité dans la prévention des complications de l'athérome a été démontrée il y a maintenant plus de 20 ans, expliquent le déclin régulier de l'incidence des AVC, en particulier hémorragiques, et réalisent un des grands progrès médicaux de ces 20 dernières années. Le développement de thérapeutiques nouvelles dans le domaine de la prévention primaire et secondaire des AVC, et de la phase aiguë, est nécessaire pour améliorer le pronostic des AVC qui reste encore trop grave, en particulier chez la femme.

© 2006 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Accidents vasculaires cérébraux ; Hématome cérébral ; Infarctus cérébral ; Épidémiologie ; Facteurs de risque ; Adulte

Plan

■ Accident vasculaire cérébral : un défi de santé publique	2	■ Taux de mortalité	7
■ Méthodologie	2	■ Taux de prévalence	7
Problème de la définition des accidents vasculaires cérébraux	2	■ Facteurs de risque des infarctus cérébraux	8
Problème de la définition des mécanismes des accidents vasculaires cérébraux	2	Facteurs de risque non modifiables	8
Problème de la définition des sous-types d'infarctus cérébral	2	Facteurs de risque modifiables	8
■ Outils épidémiologiques	3	■ Facteurs de risques des infarctus cérébraux : leur traitement et leur impact sur la prévention	8
L'outil approprié : les registres des accidents vasculaires cérébraux de population	3	Hypertension artérielle	8
■ Résultats : constats	4	Hyperlipidémie	9
Taux d'incidence des accidents vasculaires cérébraux	4	Tabac	9
Variations des taux d'incidence dans l'espace	4	Diabète	9
Variations des taux d'incidence dans le temps	6	Alcool	9
Variations saisonnières et climatologiques	7	Obésité	9
■ Taux de rechute	7	Contraceptifs oraux	9
		Inflammation. Infection	10
		Homocystéinémie	10
		Migraine	10
		Maladies cardiaques	10

Sténose de carotide athéromateuse	10
Accident ischémique transitoire	10
■ Facteurs de risque pour les hémorragies méningées et les hématomes cérébraux	10
Pour les hématomes cérébraux	10
Pour les hémorragies méningées	11
■ Impact du traitement des facteurs de risque sur l'épidémiologie des AVC	11
■ Accident vasculaire cérébral chez l'enfant	11
Épidémiologie	11
Causes des infarctus cérébraux de l'enfant	11
Évolution particulière des AVC chez l'enfant	13
■ Conclusion	14

■ Accident vasculaire cérébral : un défi de santé publique

L'épidémiologie permet aux professionnels de santé de connaître le profil et le poids de chaque maladie, d'évaluer les traitements et la qualité des soins, et elle apporte aux décideurs un outil complémentaire pour établir et évaluer une politique de santé. [1-4]

L'accident vasculaire cérébral (AVC) fait partie des grandes priorités de santé publique car la connaissance des données épidémiologiques validées, obtenues aux États-Unis, en Europe et en France, a fait prendre conscience de l'ampleur de ce problème médical au même titre que le cancer et que les problèmes cardiovasculaires.

Ainsi, en France, il y a plus d'AVC chaque année (150 000) que d'infarctus du myocarde (130 000), et l'AVC représente une des pathologies les plus nombreuses à être admises dans les services d'accueil des urgences, posant un véritable problème d'organisation hospitalière.

Le premier intérêt de l'épidémiologie des AVC est de démontrer que l'AVC est la première cause de handicap acquis de l'adulte avec son coût socio-économique élevé, la deuxième cause de démence après la maladie d'Alzheimer et la troisième cause de mortalité. Ainsi, l'épidémiologie des AVC a permis de reconnaître l'AVC comme un problème majeur de santé publique, nécessitant une réorganisation des structures hospitalières pour améliorer leur prise en charge, réorganisation soutenue par la Circulaire ministérielle n° 517 du 3/11/2003 favorisant la mise en place d'une prise en charge des AVC la plus efficace possible regroupée au sein d'une Unité de soins intensifs neurovasculaires, permettant elle-même l'usage de la fibrinolyse par activateur tissulaire du plasminogène.

Le deuxième intérêt de l'épidémiologie des AVC est d'avoir montré l'efficacité de la prévention primaire et secondaire avec la généralisation, depuis plus de 20 ans maintenant, du dépistage et du traitement précoces de l'hypertension artérielle (HTA) et de l'utilisation très répandue des antiagrégants à l'origine de la baisse des taux d'incidence globale des AVC. La baisse des taux de mortalité est facilement observée par les études épidémiologiques, du moins dans les pays industrialisés, et elle est la conséquence d'une meilleure prévention primaire et secondaire des AVC, et d'une meilleure prise en charge en phase aiguë. Il s'agit d'un des grands progrès thérapeutiques des 20 dernières années. [2-5]

Le troisième intérêt de l'épidémiologie des AVC est de permettre d'appréhender les disparités de prise en charge préventive et thérapeutique des AVC entre pays ou entre continents. Il existe ainsi une initiative européenne avec l'European Registries of Stroke (EROS) qui permet de comparer les taux d'incidence et de mortalité et la consommation de ressources entre 12 pays européens. [1]

Le quatrième intérêt de l'épidémiologie des AVC concerne le domaine des essais thérapeutiques et de l'évaluation des soins, car l'évaluation sur une population apporte des données beaucoup plus objectives sur un large public que des évaluations hospitalières sur des populations trop sélectionnées.

Enfin, le cinquième intérêt de l'épidémiologie en général, et des AVC en particulier, est d'améliorer la formation médicale sur

la base de données robustes, pérennes et comparatives entre pays, et de servir de support à la recherche clinique.

Ainsi, l'AVC est sorti, grâce aux professionnels de santé, de la phase contemplative qui a perduré pendant des années par manque de traitements efficaces, et il est entré, comme l'infarctus du myocarde il y a plusieurs années, dans une ère thérapeutique interventionniste, avec une prévention primaire et secondaire efficaces, et une prise en charge en phase aiguë à considérer comme une urgence médicale.

■ Méthodologie

Les études épidémiologiques se heurtent à plusieurs difficultés de fond.

Problème de la définition des accidents vasculaires cérébraux

Même longtemps après l'avènement du scanner, de nombreuses études épidémiologiques n'ont défini les AVC que sur des données cliniques proposées par l'Organisation mondiale de la santé en 1978, [6] c'est-à-dire un déficit brutal d'une fonction cérébrale focale sans autre cause apparente qu'une cause vasculaire. L'atteinte de la fonction cérébrale peut être globale (coma, hémorragie méningée). Les symptômes doivent durer plus de 24 heures. L'évolution peut se faire vers la mort ou vers la régression totale, partielle ou incomplète des déficits fonctionnels. Une telle définition, reposant sur des critères très fragiles, explique les erreurs qui ont pu être écrites au sujet de l'épidémiologie des AVC (inclusion de tumeurs, d'hématomes sous-duraux). Seul l'avènement du scanner a permis d'avoir un recensement spécifique des AVC. [2, 3, 7]

Problème de la définition des mécanismes des accidents vasculaires cérébraux

Les AVC sont déterminés par deux mécanismes : d'une part les infarctus cérébraux dont l'athéromatose représente la première cause (80 % des cas) tandis que les causes cardioemboliques en représentent 20 %, et d'autre part les hématomes cérébraux, complication inconnue dans le myocarde et dont la première cause est l'HTA (90 % des cas).

Ainsi, la première difficulté de l'épidémiologie des AVC, par rapport à l'infarctus du myocarde, est la coexistence de deux mécanismes opposés sur le plan sémiologique, pronostique et thérapeutique.

Problème de la définition des sous-types d'infarctus cérébral

La pratique qui entoure la prise en charge des AVC nous a appris que les infarctus cérébraux étaient extrêmement hétérogènes et regroupaient des maladies d'origine, de symptomatologie et d'évolution très différentes.

Plusieurs classifications des sous-types d'infarctus cérébral sont actuellement utilisées et les deux classifications couramment utilisées sont celle d'Oxford [8] et la classification « TOAST » (*trial of org 10172 in acute stroke treatment*). [9]

La classification d'Oxford [8] est une définition anatomique en quatre groupes :

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

Cette classification présente l'inconvénient de ne pas tenir compte des facteurs étiologiques qui sous-tendent le pronostic.

Actuellement, la classification « TOAST » [9] prend le pas sur la précédente car elle inclut les données étiologiques dans les sous-types d'infarctus cérébral, ce qui explique la bonne corrélation de cette classification avec l'évolution. Cette classification reconnaît plusieurs sous-types d'infarctus cérébral :

- infarctus cérébral par athérosclérose des gros troncs artériels ;
- infarctus cérébral par athérome des artérols perforantes de petit calibre ;

- infarctus cérébral cardioemboliques ;
- infarctus cérébral d'autre origine (dissection, polyglobulie, hypoglycémie) ;
- infarctus cérébral d'origine inconnue.

Le premier registre de population à avoir utilisé la classification « TOAST » fut celui d'Erlangen en Allemagne.^[10]

Quant aux AVC d'origine veineuse, bien que rares, ils sont très différents des AVC artériels et mériteraient d'être recensés au même titre que les AVC artériels. En revanche, les accidents ischémiques transitoires (AIT) ne font pas partie des événements recensés dans les registres d'AVC, car l'AIT est considéré comme un facteur de risque d'AVC.

■ Outils épidémiologiques

La mesure des taux d'incidence, des taux de récurrence et des taux de mortalité nécessite une base de données continue, spécifique et exhaustive.

L'outil approprié : les registres des accidents vasculaires cérébraux de population

Ce sont des registres basés sur une population définie géographiquement qui permettent non seulement de recenser chaque année les patients atteints d'un AVC, mais surtout d'en suivre de façon continue l'évolution. Afin de pouvoir répondre aux objectifs recherchés, les registres de population pour les AVC doivent présenter plusieurs critères de qualité rappelés brièvement.^[11]

Critères de diagnostic standards

Outre les données cliniques, ils doivent de façon obligatoire être accompagnés d'un scanner pour confirmer le mécanisme hémorragique ou ischémique, et identifier les sous-types d'infarctus cérébraux. La généralisation de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) devrait affiner davantage le diagnostic des sous-types d'infarctus cérébraux. De plus, certains AIT peuvent présenter des images en IRM de nature ischémique permettant de les classer en authentiques infarctus cérébraux avec symptomatologie transitoire. L'imagerie permet d'éliminer les mécanismes qui simulent un AVC : l'hématome sous-dural, la tumeur.

Nécessité d'un recensement prospectif

Le recensement doit être prospectif et se faire en direct afin d'avoir une description précise de l'AVC. Un recueil standardisé permet d'éviter des oublis de symptômes ou de cas.

Nécessité d'un recueil exhaustif

Plusieurs sources doivent être mobilisées : l'ensemble des médecins généralistes, qui diagnostiquent à domicile certains AVC rapidement régressifs ou partiels, tous les neurologues (libéraux ou hospitaliers), les cardiologues et les angiologues, qui voient en particulier de nombreux AVC rapidement régressifs, les centres d'imagerie (scanner ou IRM), les gériatres, les rééducateurs, sans oublier les pédiatres car l'AVC de l'enfant, quoique rare, existe et relève de causes très particulières. Ainsi, c'est l'ensemble des professionnels de santé qui est concerné et mobilisé par l'épidémiologie.

Enfin, l'étude des certificats de décès permet de recueillir des dossiers de mort subite à domicile ou de mort rapide à l'hôpital avant scanner et pouvant relever d'un AVC.

C'est grâce au regroupement de ces différentes sources qu'un registre de population peut être exhaustif, car il est important de rappeler qu'entre 5 et 10 % des AVC ne sont pas pris en charge à l'hôpital.^[12]

Cette donnée fondamentale souligne les limites des registres purement hospitaliers basés uniquement sur les malades arrivant à l'hôpital. À l'opposé, les registres hospitaliers ont

tendance à majorer la proportion des AVC du sujet jeune, des AVC sévères qui nécessitent une prise en charge très technique dans un milieu spécialisé.^[7, 11, 12]

Recueil des accidents vasculaires cérébraux incidents

Pour mesurer l'incidence réelle des AVC, il est nécessaire de ne recueillir que les premiers AVC dans la vie du patient.

Les études qui ont considéré tous les AVC (de novo et récurrents) survenant dans la période de temps étudiée risquent d'amplifier l'incidence réelle, le handicap et la mortalité des AVC.

Dénominateur clairement défini

Avoir une population regroupée, dans une ville, dans une région, dans un pays, est nécessaire pour mesurer les taux d'incidence, de récurrences, de handicap et de mortalité par âge, par sexe, par caractéristique raciale ou sociale.

Une telle population permet d'éviter les biais des recueils par service, des recueils d'un hôpital ou des recueils reposant sur des cohortes biaisées (enquête sur des militaires). Une telle étude de population permet de connaître parfaitement les facteurs de risque, les aspects cliniques qui peuvent échapper aux enregistrements purement hospitaliers, et elle permet d'avoir des données sur l'évolution fonctionnelle et vitale les plus représentatives possibles.

Nécessité d'un recueil et d'un suivi sur une période suffisamment longue

Effectivement, il est nécessaire d'éviter les biais induits par des périodes trop courtes dans lesquelles il pourrait survenir des variations attendues (exhaustivité insuffisante au début d'un recueil) et inattendues, non contrôlables, en particulier les variations induites par les changements météorologiques.

De plus, pour connaître l'évolution à long terme en termes de récurrence, de handicap, de mortalité, la période idéale doit être comprise entre 2 et 5 ans.^[8, 9, 11, 12] Ce suivi, qui donne de la force aux études épidémiologiques de population, permet de connaître l'histoire naturelle de la maladie, et l'influence des traitements et des prises en charge nouvelles, ce que ne peut pas faire le programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI).

Nécessité d'une présentation de résultats sous forme de taux standardisés par âge, par sexe, par mécanisme et par sous-type

En particulier, il est utile d'exprimer les résultats par groupes d'âge de 5 ans sans oublier les âges extrêmes car le risque d'AVC augmente avec l'âge.

Sources disponibles

- Cinq sources sont disponibles :
- l'estimation faite par Hankey et Warlow^[2] qui, après synthèse de l'ensemble des registres de population disponibles et comparables dans le monde propose pour une population de 1 000 000 d'habitants la survenue chaque année de 1 800 AVC de novo, 500 AIT et 600 AVC récidivants ; mais il ne s'agit que d'une estimation globale, générale, sans nuance, et qui est le fruit d'une moyenne de données disponibles ;
 - la revue de Feigin et al.^[4] qui, à partir de données mondiales disponibles, démontre l'existence de grandes disparités en termes d'incidence et de mortalité ;
 - le registre d'Oxford^[3], spécifique aux AVC et portant sur la population de la ville, et qui est le premier registre à apporter des données spécifiques depuis 1983 mais de façon discontinue ;
 - le registre de Dijon,^[12] spécifique aux AVC, et qui porte sur la population de la ville et de façon continue depuis 1985 ;
 - le réseau européen des registres d'AVC.^[1, 13]

Tableau 1.Taux d'incidences annuelles par âge des accidents vasculaires cérébraux (*n*/100 000/an) (d'après Giroud et al. [26]).

Étude	< 35 ans	35-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65-74 ans	75-84 ans	> 85 ans
Rochester 1980-1984		10	104	209	681	1 113	1 837
Soderhamn 1975-1978	15	49	92	218	893	1 958	3 047
1983-1986	8	48	89	315	912	2 341	3 968
Tilburg 1978-1980				201	688	1 609	
Espoo-Kauniainen 1978-1980	13	38	121	241	647	1 347	
Auckland 1981-1982	7	42	97	205	491	1 524	2 421
1991-1992		41	81	240	637	1 192	1 790
Oxford 1981-1982			16	305	645	1 546	
Umbria 1986-1988				194	506	1 227	2 378
Enköping-Häbo 1986-1988		7	74	203	656	1 764	3 542
Vallée d'Aoste 1989			23	234	729	1 642	3 236
Taiwan 1986-1990		26	122	482	689	1 417	
Warsaw 1991-1992	3	35	97	289	575	949	1 793
Frederiksberg 1971-1990			16	271	492	1 122	745
1990			21	306	702	1 310	1 600
Shibata 1976-1978	< 40 ans	40-49 ans	50-59 ans	60-69 ans	70-79 ans		> 80 ans
1983-1984	16	71	206	672	1 124		2 323
Benghazi 1983-1984	15	172	292	348	457		
Perth 1986-1990	< 35 ans	35-39 ans	41-44 ans	45-49 ans	50-54 ans		55-59 ans
1985-1989	0	0	0	112	87		175
Dijon 1985-1989	8	16	37	56	89		161
Perth 1986-1990	60-64 ans	65-69 ans	70-74 ans	75-79 ans	80-84 ans		> 85
1985-1989	411	392	788	852	1 139		1 272
Dijon 1985-1989	295	375	595	804	1 104		1 395

■ Résultats : constats

Taux d'incidence des accidents vasculaires cérébraux

Données anciennes

Le **Tableau 1** apporte dans le détail les incidences des AVC de novo par tranche d'âge dans les différents registres de population recensés dans le monde de 1975 à 1990, et sur des périodes supérieures à 2 ans. Les résultats sont exprimés en nombre d'AVC pour 100 000 habitants et par an.

Données récentes

La **Figure 1** rapporte la répartition des taux d'incidence dans le monde tandis que les **Figures 2-5** rapportent les taux d'incidence par mécanismes [4, 10, 12-26].

Seule l'étude récente (2001) de Kolominsky-Rabas [10] permet de donner les taux d'incidence standardisés à la population européenne, des sous-types d'infarctus cérébraux selon la

classification TOAST (**Tableau 2**) qui est validée et applicable facilement à la fois dans la prise en charge pratique des AVC et dans les études épidémiologiques.

Variations des taux d'incidence dans l'espace (Fig. 2, 3, 4, 5)

Le message qui ressort de ces données est qu'il y a un net gradient d'incidence décroissant de l'est vers l'ouest de l'Europe, avec une incidence d'AVC de 600 pour 100 000 habitants et par an à Novosibirsk en Russie contre 210 AVC pour 100 000 habitants et par an à Dijon.

L'origine de ces fluctuations géographiques repose avant tout sur les facteurs environnementaux (alimentation, régime salé, alcoolisme, tabagisme, accès à la prévention). À Avallon, région rurale, nous avons constaté de façon significative un taux d'AVC supérieur à celui de Dijon, région urbaine, avec un taux d'hématomes cérébraux et d'HTA non traitée supérieur à celui de Dijon. [27]

Des facteurs génétiques semblent maintenant pouvoir expliquer ces fluctuations géographiques comme l'a montré en

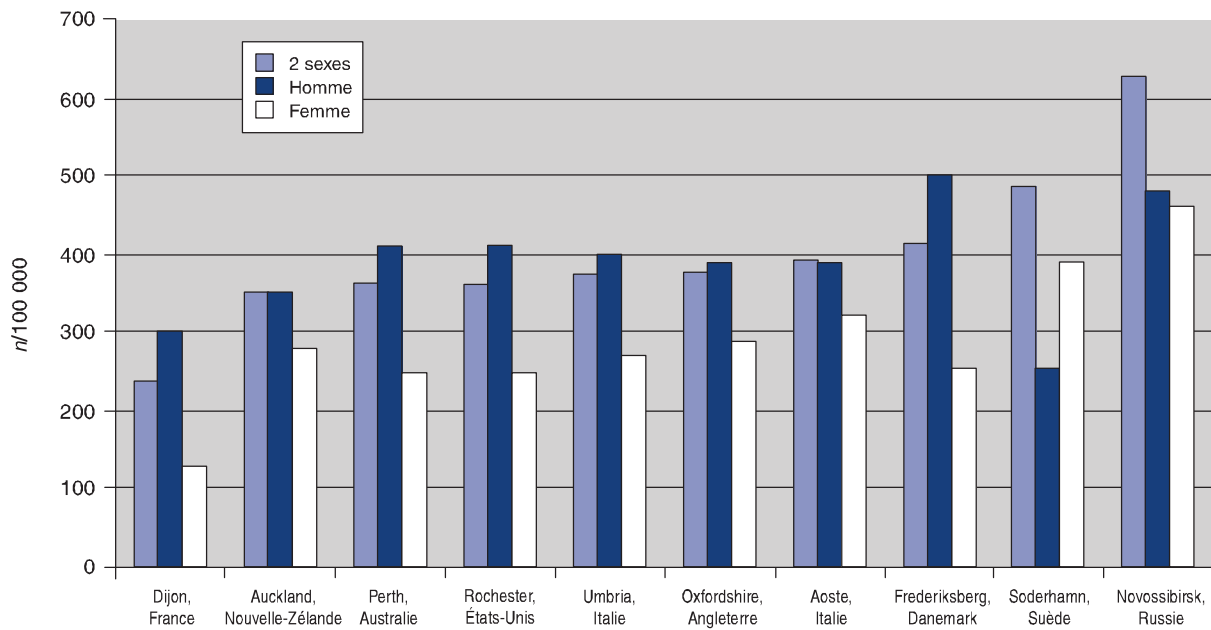


Figure 1. Incidences annuelles standardisées pour 100 000 habitants des accidents vasculaires cérébraux à partir de 11 registres de population de 1980 à 1990 (d'après Warlow [18]).

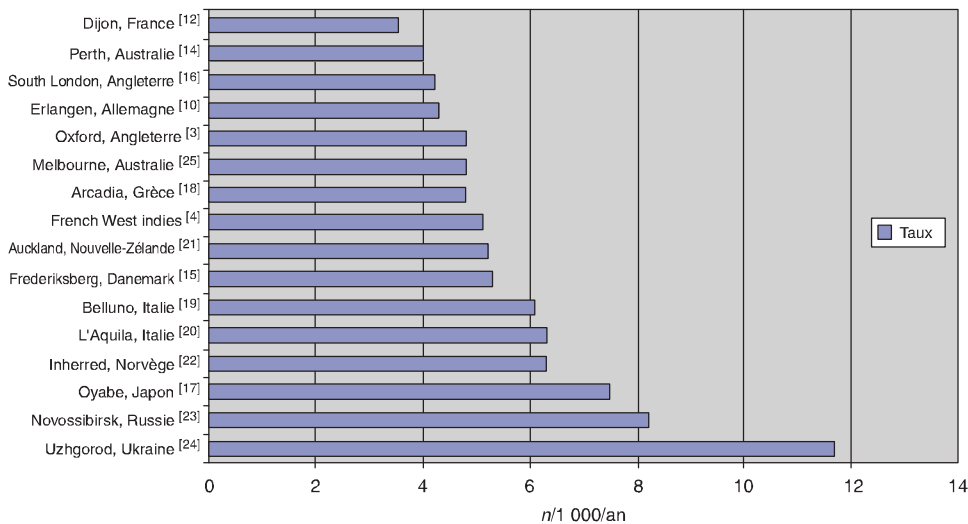


Figure 2. Incidence annuelle pour 1 000 habitants, standardisée pour l'âge au-delà de 55 ans, pour le groupe de tous les accidents vasculaires cérébraux.

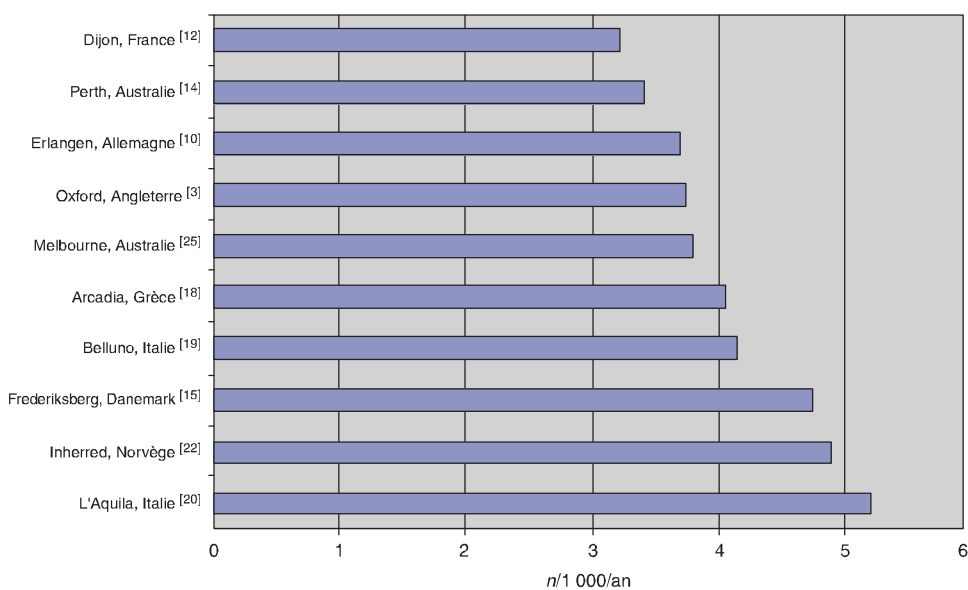


Figure 3. Incidence annuelle pour 1 000 habitants, standardisée pour l'âge au-delà de 55 ans, pour le groupe des infarctus cérébraux.

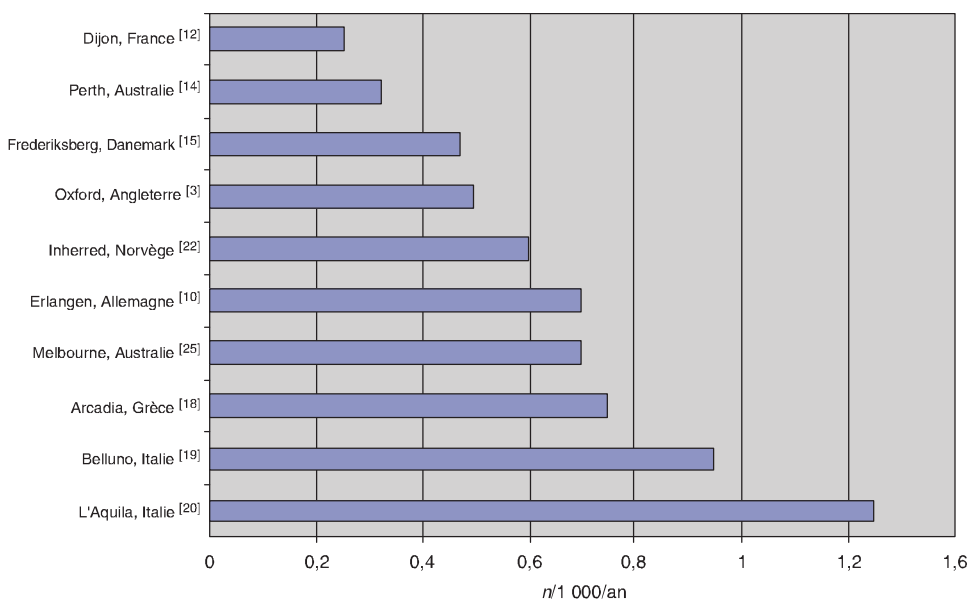


Figure 4. Incidence annuelle pour 1 000 habitants, standardisée pour l'âge au-delà de 55 ans, pour le groupe des hématomes cérébraux.

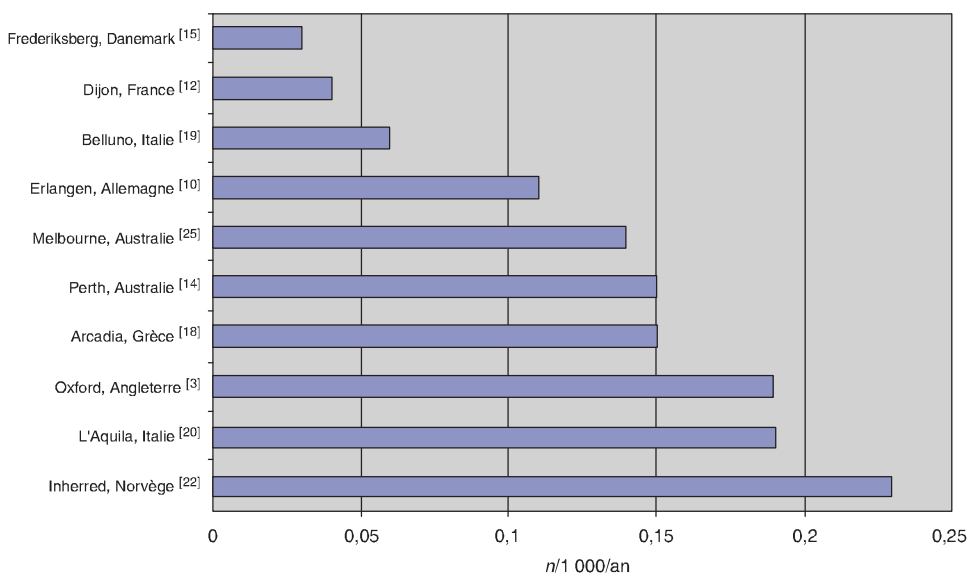


Figure 5. Incidence annuelle pour 1 000 habitants, standardisée pour l'âge au-delà de 55 ans, pour le groupe des hémorragies méningées.

Tableau 2.

Taux d'incidence standardisé par sous-types d'infarctus cérébral pour 100 000 habitants (d'après Kolominsky-Rabas et al. [10]).

Taux européen	Infarctus cérébral par athérome des artères de gros calibre	Infarctus cérébral par athérome des artères de petit calibre	Infarctus cérébral cardioembolique	Infarctus cérébral dû à autres causes	Infarctus cérébral indéterminé	Total
Total	15,3 (IC 95 % : 12-19,3)	25,8 (IC 95 % : 21,5-30,9)	30,2 (IC 95 % : 25,6-35,7)	2,1 (IC 95 % : 0,9-3,9)	39,3 (IC 95 % : 34-45,5)	112,7 (IC 95 % : 103,6-122,6)
Hommes	23,6 (IC 95 % : 17,1-31,6)	35,3 (IC 95 % : 27,2-45,2)	29,1 (IC 95 % : 21,7-38,2)	1,4 (IC 95 % : 0,3-4,1)	40,2 (IC 95 % : 31,3-50,6)	129,7 (IC 95 % : 114,3-147)
Femmes	9,2 (IC 95 % : 6,1-13,4)	19,8 (IC 95 % : 15-25,8)	30,8 (IC 95 % : 24,8-37,8)	2,5 (IC 95 % : 0,9-5,5)	39,1 (IC 95 % : 32,5-47)	101,4 (IC 95 % : 90,5-113,7)

IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %.

Europe l'étude de Wolfe et al. [13, 16], qui a observé une incidence des AVC significativement plus élevée à Londres par rapport à Erlangen en Allemagne et à Dijon du fait de la présence d'une population noire plus importante. Ces mêmes facteurs génétiques pourraient expliquer l'impact différent observé dans l'étude Progress [28] entre Caucasiens et Asiatiques avec le traitement de l'HTA par péridopril sur les taux de rechutes des AVC.

Variations des taux d'incidence dans le temps

La deuxième constatation importante concerne la tendance à la diminution de l'incidence des AVC au fil des années et dans tous les pays où cette tendance a été analysée.

Les premières études, [26] même entachées de biais de recueil en l'absence d'imagerie, ont montré que l'incidence globale annuelle était passée de 160/100 000 en 1945 à 83/100 000 en 1974 à Rochester. Une baisse identique a été constatée en Suède, au Japon ou en Finlande, où elle était de 34 % de 1972 à 1979. Cette baisse intéresse les deux sexes mais surtout la femme, et elle semble n'être apparue nettement qu'à partir de 1970 chez l'homme. Elle touche toutes les tranches d'âge.

Quatre études fiables permettent d'étudier cette fluctuation : [26] Hisayama au Japon, Soderhamn en Suède, Rochester, Minesotta et Frederiksberg au Danemark.

À Hisayama, l'incidence des AVC de novo quel que soit le mécanisme a baissé régulièrement depuis 1961. L'incidence des hématomas cérébraux a baissé de 25 % entre 1961 et 1966, et entre 1972 et 1976. L'incidence de l'infarctus cérébral a baissé de 34 % dans la même période.

À Soderhamn, l'incidence globale des AVC n'a pas changé significativement entre 1975 et 1978, et entre 1983 et 1985. En revanche, l'incidence chez la femme a augmenté de 38 %, surtout chez la femme âgée de plus de 85 ans.

Le registre de Frederiksberg a observé une augmentation sensible dans l'incidence des AVC chez l'homme entre 1972 et 1974, et de 1989 à 1990, tandis que les résultats de Rochester observaient une baisse de l'incidence globale des AVC entre 1945 et 1950, et entre 1974 et 1979, avec une baisse de 54 % surtout chez des patients âgés de plus de 85 ans.

La même chute a été observée à Hawaï entre 1969 et 1972, et entre 1951 et 1988. Une baisse de 30 % des incidences des AVC fut observée dans l'incidence globale des AVC en Finlande, mais prédominant sur l'infarctus cérébral chez la femme dans l'étude de Framingham.

Enfin, l'étude récente et majeure d'Oxford [3] a démontré de façon robuste une baisse de l'incidence de tous les sous-types d'AVC, dans les deux sexes, sauf celle de l'hémorragie méningée, sur 20 ans, de 1983 à 2003, associée à une baisse du taux de patients tabagiques, hypertendus ou ayant une hypercholestérolémie, et à une augmentation des traitements par antihypertenseurs et hypocholestérolémiants.

À Dijon, de 1985 à 2000, l'incidence globale des AVC est restée stable ; en revanche, il y a eu des fluctuations au sein des mécanismes et surtout au sein des sous-types d'infarctus cérébraux, avec une baisse de l'incidence des infarctus cérébraux cardioemboliques et une élévation de l'incidence des infarctus cérébraux lacunaires.

Variations saisonnières et climatologiques

Des variations saisonnières reproductibles ont été constatées, avec une baisse des infarctus cérébraux athéromatobiotiques en saison chaude contrastant avec une répartition stable des hématomas cérébraux tout au long de l'année. [26]

Taux de rechute

Ils ne peuvent être apportés que par une étude de suivi au sein d'une population. Seuls les registres de population peuvent répondre à cette question.

Les taux de récurrence sont estimés à 5 % par an et sont plus élevés dans les semaines qui suivent l'accident vasculaire cérébral, surtout ceux qui s'accompagnent d'un athérome carotidien sévère. [25]

L'étude récente des taux de récurrence menée par Kolominsky-Rabas et al. [10] par sous-types d'AVC à Erlangen montre que, à 2 ans, les taux de récurrence les plus élevés s'observent pour les infarctus cérébraux cardioemboliques (22 %) tandis que les taux de récurrence les plus bas sont observés, contrairement à une idée répandue, dans les infarctus cérébraux par athérome des grosses artères (10 %) tandis que les taux de récurrence pour les infarctus cérébraux lacunaires se situent à 11 %.

Ces données concernant les taux de récurrence à 2 ans sont importantes dans l'évaluation des thérapeutiques devant diminuer les taux de récurrences des AVC.

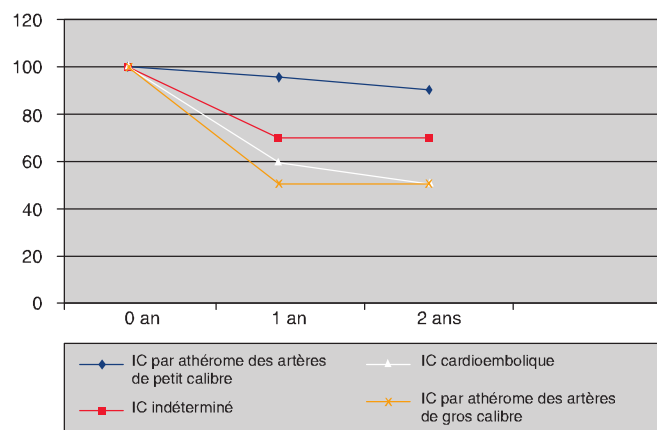


Figure 6. Taux de survie (Kaplan-Meier) (d'après Kolominsky-Rabas et al. [10]). IC : infarctus cérébral.

Taux de mortalité

Les taux de mortalité se calculent à 28 jours classiquement dans les études comparatives, mais peuvent être calculés à 1 an, 2 ans ou 5 ans, [25] et exceptionnellement à 20 ans. [3]

Classiquement, les taux de mortalité à 1 mois sont de 20 % pour l'ensemble des AVC et un tiers des survivants sont dépendants pour la vie quotidienne [3-25]. L'étude récente [29] sur la population de Manhattan menée de 1990 à 1997 a montré un risque de mortalité cumulé plus faible, avec 5 % à 1 mois, 16 % à 1 an, 29 % à 3 ans et 41 % à 5 ans.

L'étude de population menée de 1994 à 1998 en Allemagne [10] montre un taux de survie à 2 ans de 85 % pour des infarctus cérébraux lacunaires, de 65 % pour les infarctus cérébraux par athérome ou thrombose des grosses artères, et 55 % pour les infarctus cérébraux cardioemboliques (Fig. 6).

Enfin, l'étude récente menée à Oxford [3] a observé une chute de 25 % des taux de décès par AVC en 20 ans, témoignant de l'amélioration des soins en phase préhospitalière et hospitalière, [3] données confirmées par d'autres registres. [4, 29-31]

Taux de prévalence

La prévalence est définie par la proportion d'une population affectée par l'AVC à une période donnée. La prévalence mesure le poids d'une maladie au sein d'une population. Elle permet ainsi de connaître le nombre de patients atteints par la maladie et nécessitant des mesures préventives et une prise en charge à domicile ou en institution, et permet donc d'approcher le coût de la maladie. [32, 33]

C'est une donnée toujours difficile à estimer car elle oblige de connaître d'une part l'incidence des cas de novo, et d'autre part le nombre de survivants des accidents précédents. L'intérêt des études longitudinales est limité par le nombre relativement faible d'AVC survenant dans les tranches d'âge jeune ; en revanche les études transversales permettent d'obtenir un nombre beaucoup plus élevé d'AVC et de répondre plus facilement à cette question.

C'est ainsi que, en se basant sur les études épidémiologiques robustes, Hankey et Warlow [2] estiment que sur une population de 1 million d'habitants, parmi les 2 400 patients ayant un AVC, 480 (20 %) décèdent à la fin du premier mois, et 1 300 (54 %) décèdent ($n = 700$) ou restent dépendants ($n = 600$) au terme de la première année.

Les 1 700 patients survivant à leur AVC sont ajoutés à un groupe d'environ 12 000 patients qui ont des antécédents d'AVC ou d'AIT.

Parmi ces 12 000 patients ayant un antécédent d'AVC ou d'AIT, 800 (7 %) ont un AVC chaque année.

■ Facteurs de risque des infarctus cérébraux

L'identification des facteurs de risque qui favorisent la survenue d'une affection est l'un des objectifs majeurs des études épidémiologiques.

Sur le plan méthodologique, il est important de rappeler que les deux grands types d'études épidémiologiques connaissent, pour l'analyse des facteurs de risque des AVC, des limites propres.

Dans les études longitudinales, ce sont les faibles incidences des AVC dans les tranches d'âges les plus jeunes et la nécessité d'une surveillance très prolongée qui diminuent l'impact de ce type d'étude.

Pour les études horizontales, ce sont les modifications réelles ou apparentes des facteurs de risque après l'AVC et l'obligation de se limiter à l'étude des survivants qui limitent ce type d'étude.

En revanche, des études cas-témoins permettent d'apporter des renseignements très précieux.

Les facteurs de risque des AVC sont parfaitement identifiés, facilement détectables, et ils sont ainsi à la base d'une prévention primaire et secondaire efficaces.

Facteurs de risque non modifiables [26]

Âge

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

Sexe

Les taux d'incidence sont multipliés par 1,25 chez l'homme par rapport à ceux de la femme ; et parce que la femme vit plus longtemps que l'homme, le nombre annuel de décès par AVC chez l'homme est supérieur à celui de la femme.

Génétique

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

Facteurs de risque modifiables [1-3, 8, 26]

Ils doivent être connus des professionnels de santé mais aussi de la population, car leur dépistage et leur correction précoces sont efficaces, et diminuent les taux d'incidence et de rechute des AVC, du moins dans le cadre d'essais thérapeutiques non critiquables sur le plan méthodologique mais effectués sur des

groupes de population très restreints et très sélectionnés. La prévention primaire et secondaire des AVC est une des plus efficaces et fait partie des progrès majeurs en médecine des 20 dernières années.

■ Facteurs de risques des infarctus cérébraux : leur traitement et leur impact sur la prévention

Les facteurs de risque des AVC sont propres à toutes les localisations athérotrombotiques, mais avec une distribution différente de celle des infarctus du myocarde et spécifique à chacun de sous-types d'AVC (Tableau 3).

Hypertension artérielle

L'HTA est le plus important facteur de risque modifiable d'infarctus et hématomas cérébraux, dans les deux sexes et quel que soit l'âge : il multiplie le risque d'infarctus cérébral par quatre et le risque d'hématome cérébral par 10. [34, 35] L'HTA est présente chez 40 à 85 % des patients atteints d'un infarctus cérébral et chez 80 % de ceux qui sont atteints d'un hématome cérébral.

En prévention primaire des AVC, l'efficacité du traitement antihypertenseur a été largement démontrée grâce à de nombreux essais randomisés et confirmée par plusieurs méta-analyses, dont celles de Collins. [36]

En prévention secondaire, l'étude Progress [28] a également démontré le bénéfice de l'abaissement de la pression artérielle, avec une réduction du risque de rechute d'infarctus cérébral de 26 % pour une baisse de la pression artérielle systolique de 9 mmHg et de la pression artérielle diastolique de 4 mmHg, une réduction beaucoup plus importante de 43 % pour une baisse de la pression artérielle systolique de 12 mmHg et de la pression artérielle diastolique de 5 mmHg obtenue par l'association d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion et d'un diurétique.

Le bénéfice préventif est encore plus important pour les hématomas cérébraux, dont le taux de récurrences baisse de 80 %. Le niveau optimal de pression artérielle à atteindre n'étant pas connu, le consensus actuel est fixé à 140/90. Toutefois, les données de Progress dans laquelle 20 % des individus inclus étaient normotendus suggèrent qu'il y a un bénéfice à descendre en dessous de cette limite, en évitant l'hypotension orthostatique chez le sujet âgé et chez les sujets porteurs d'une sténose significative de la carotide interne. La cible doit être plus basse chez le diabétique de type II comme l'a démontré l'essai UKPDS [37] qui a montré qu'un contrôle strict de la pression artérielle à 144/82 permettait de diminuer de 44 % de risque d'infarctus cérébral par rapport à un traitement standard amenant la tension artérielle à 154/87 mmHg. Enfin, l'analyse de sous-groupes des patients diabétiques inclus dans l'essai HOT [38] a montré que les événements vasculaires (infarctus du myocarde, AVC et mort vasculaire) étaient deux fois moins fréquents dans le groupe atteignant une pression

Tableau 3. Facteurs de risque et sous-types d'infarctus cérébral (IC) (d'après Kolominsky-Rabas et al. [10]).

Facteurs de risque	IC par athérome des artères de gros calibre n = 71	IC par athérome des artères de petit calibre n = 120	IC cardioembolique n = 143	IC dû à d'autres causes n = 9	IC indéterminé n = 188	Total n = 531	p
HTA	37 (52 %)	86 (72 %)	81 (57 %)	1 (11 %)	100 (53 %)	305 (57 %)	< 0,01
Diabète	23 (32 %)	29 (24 %)	33 (23 %)	0 (0 %)	45 (24 %)	130 (25 %)	NS
Tabac	18 (25 %)	22 (18 %)	12 (8 %)	1 (11 %)	18 (10 %)	71 (13 %)	< 0,05
Cardiopathie	32 (45 %)	40 (33 %)	116 (81 %)	1 (11 %)	96 (51 %)	285 (54 %)	< 0,001

HTA : hypertension artérielle ; NS : non significatif.

artérielle diastolique inférieure à 80 mmHg par rapport à celui atteignant une pression artérielle diastolique inférieure à 90 mmHg.

Le choix du médicament antihypertenseur s'est précisé au fil des années. En prévention primaire, les diurétiques et les bêtabloqueurs ont une efficacité très établie par rapport au placebo, avec une diminution significative du risque d'AVC respectivement de 50 et 30 % dans une méta-analyse de 18 essais.^[39] Les antagonistes calciques et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion confèrent une protection similaire à celle des diurétiques et des bêtabloqueurs.^[40, 41] L'étude Life^[42] a démontré la supériorité des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine type II par rapport à un bêtabloqueur (aténolol). Il semble donc que, contrairement à une opinion longtemps répandue, tous les antihypertenseurs ne possèdent pas le même effet préventif sur le risque d'AVC.^[34]

Les traitements médicamenteux ne constituent pas le seul moyen de traiter l'HTA et des conseils doivent être redits lors de la consultation de suivi.

“ Points forts

Efficacité des mesures hygiéno-diététiques dans le traitement de l'HTA

- Diminution de l'apport salé, en alcool et en viande animale.
- Augmentation des apports potassiques.
- Augmentation de la consommation en fruits et légumes.
- Perte de poids.
- Augmentation de l'activité physique.

En conclusion, le cerveau constitue bien la première cible de l'HTA, et le traitement de l'HTA a bien pour première cible le cerveau.

L'efficacité démontrée des traitements en prévention primaire et secondaire fait de la prise en charge correcte de l'HTA l'objectif prioritaire de toute stratégie de prévention des AVC.

Hyperlipidémie

Le cholestérol total n'apparaît pas comme un facteur de risque global d'AVC selon la méta-analyse de 45 études totalisant 450 000 sujets (Prospective Study Collaboration).^[43] Ce résultat négatif peut résulter de l'âge moyen de survenue des AVC par rapport à l'âge plus jeune de survenue des infarctus du myocarde et de la non-différenciation entre infarctus et hématomes cérébraux.

À l'opposé, plusieurs études ont démontré une augmentation du risque d'infarctus cérébral avec l'augmentation du taux de triglycérides, mais il s'agit d'un risque modéré (risque relatif inférieur à 1,5).^[34]

Enfin, une méta-analyse récente^[44] a montré un bénéfice des hypolipémiants plus marqué pour les statines que pour les fibrates en prévention secondaire des infarctus cérébraux, avec une réduction du risque allant de 19 à 32 % (en moyenne 25 %), et à un moindre degré en prévention primaire, avec une réduction du risque d'environ 15 %.^[44] De plus, il s'y associe avec les statines une réduction du risque de démence.^[45] Ainsi, le cerveau est une cible privilégiée des statines, avec une plus forte réduction du risque d'accident ischémique par rapport au myocarde grâce à un effet neuroprotecteur associé.^[34]

Tabac

Le rôle favorisant du tabac sur le risque d'AVC a été établi par une méta-analyse de 32 essais qui montre un risque relatif d'AVC de 1,51 et d'infarctus cérébral de 1,9.^[46]

L'augmentation du risque est particulièrement plus marquée, avec un risque relatif plus important, chez les jeunes, les femmes et quand il existe une sténose carotidienne.^[47] En revanche, le rôle du tabac pour les accidents de type hémorragie cérébrale, hémorragie méningée, est moins clair.

Le rôle du tabagisme passif a été récemment confirmé,^[48] avec un risque relatif de 1,8 chez les non-fumeurs ou les anciens fumeurs, les hommes ou femmes exposés à un environnement de fumeurs.

Surtout, l'argument convaincant envers le fumeur est que le risque d'infarctus cérébral diminue de moitié dans les 2 à 5 ans suivant le sevrage, tout en restant supérieur à celui des non-fumeurs.^[34]

Le bénéfice de l'arrêt du tabac est maximal chez les hommes hypertendus, chez les patients porteurs d'une sténose de carotide et pour le risque d'hémorragie méningée.^[34]

Compte tenu du risque induit chez les fumeurs passifs et du risque persistant chez les anciens fumeurs, la prévention du tabagisme doit rester une priorité à rappeler pendant la consultation.

Diabète

Le diabète est un facteur de risque majeur et indépendant d'un infarctus cérébral dont il multiplie la fréquence par un facteur de 2 à 5.^[49] L'existence d'une protéinurie accroît ce risque.^[50] Le risque d'infarctus cérébral chez le diabétique est de 1,5 % par an.^[49] Chez le diabétique, les infarctus cérébraux surviennent à un âge plus jeune et ils sont très souvent de type lacunaire.

Si la normalisation de la glycémie diminue le risque de complications liées à la microangiopathie diabétique (néphropathie, rétinopathie, neuropathie), en revanche, il n'a pas été démontré d'effets bénéfiques dans la prévention des infarctus cérébraux.^[50]

Ainsi, la prévention des AVC chez le diabétique repose essentiellement sur le contrôle optimal de l'HTA, mais aussi du tabac et de l'hyperlipidémie qui doublent le risque d'évènements vasculaires dans cette population. Les résultats très encourageants obtenus dans les sous-groupes de diabétiques dans les études Hope^[51] et Life^[52] illustrent l'importance de la prévention des AVC chez le diabétique.

Alcool

La relation entre consommation d'alcool et risque d'AVC est biphasique. La forte consommation d'alcool commence à partir de cinq verres par jour.^[53] Une forte consommation d'alcool augmente le risque de toutes les variétés d'AVC, qu'ils soient hémorragiques (risque relatif multiplié par six) ou ischémiques (risque relatif multiplié par trois).^[35]

Cette augmentation est aussi marquée pour les infarctus d'origine cardioembolique (risque relatif multiplié par 4,7).^[34]

Obésité

Le rôle de l'obésité comme facteur de risque indépendant de l'infarctus cérébral est démontré avec un risque relatif multiplié par deux,^[34] majoré par les facteurs de risque associés comme l'HTA, le diabète et l'hypercholestérolémie.

La baisse de poids, qui s'accompagne d'une baisse de tension artérielle et d'une correction des anomalies du cholestérol, pourrait diminuer le risque d'infarctus cérébral, mais ceci n'est pas encore clairement démontré.^[34]

Contraceptifs oraux

Malgré les nombreux biais épidémiologiques, il est démontré que l'utilisation de contraceptifs oraux est associée à une augmentation du risque d'infarctus cérébral d'autant plus importante que la dose d'œstrogènes est élevée (supérieure à 50 µg), où il est alors multiplié par cinq.^[34] La méta-analyse^[54] portant sur 16 études a montré que l'utilisation du contraceptif oral est associée à une augmentation du risque relatif d'un infarctus cérébral de 2,75.

Ce risque augmente encore s'il existe d'autres facteurs de risque associés et il est multiplié par trois pour les thromboses veineuses cérébrales.

Inflammation. Infection

L'augmentation de la protéine C réactive double le risque d'infarctus cérébral, [55] augmente le risque de récurrence [56] et constitue un facteur de pronostic défavorable pour les infarctus cérébraux. [34]

L'effet préventif de l'aspirine et des statines pourrait être en partie imputable à leurs propriétés anti-inflammatoires. [55]

L'infection pourrait également jouer un rôle important, comme en témoignent les nombreuses études reliant le risque d'infarctus cérébral à une infection chronique à *Chlamydomphila pneumoniae*, et à moindre degré à *Helicobacter pylori* ou à cytomégalovirus. [34]

La constatation d'une association entre affection périodontale et risque d'infarctus cérébral, [57] ainsi que la diminution du risque constaté chez les patients vaccinés contre la grippe, [58] constituent des arguments de poids sur le rôle des infections bactériennes ou virales.

Homocystéinémie

Le risque d'infarctus cérébral de récurrence est doublé lorsqu'il existe une hyperhomocystéinémie supérieure à 12,1 $\mu\text{mol/l}$. [59]

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

Migraine

La migraine est un facteur de risque d'infarctus cérébral, [8] surtout les migraines avec aura, ou associées avec l'HTA ou la prise d'œstroprogestatifs. Cependant, le risque absolu d'infarctus cérébral induit par les migraines est très faible.

Maladies cardiaques

L'arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (ACFA) est la première cause cardiaque contrôlable d'AVC. La prévalence des infarctus cérébraux est multipliée par deux à chaque tranche de 10 ans après l'âge de 55 ans. Cinquante pour cent des infarctus cérébraux des AVC d'origine cardioembolique proviennent d'une ACFA. À partir de l'étude de Framingham, l'ACFA augmente le risque relatif d'infarctus cérébral par cinq. [8] Alors que l'impact de l'HTA, de la coronarite et de l'insuffisance cardiaque sur le risque d'infarctus cérébral décline avec l'âge, l'impact de l'ACFA persiste même après 90 ans. [8] Le risque attribuable de l'ACFA sur l'infarctus cérébral passe de 1,5 % de 50 à 59 ans, à 23,5 % de 80 à 89 ans. Un infarctus cérébral sur quatre après 80 ans résulte d'une ACFA. [8] À partir de cinq études regroupées, les facteurs qui augmentent le risque d'infarctus cérébral par ACFA sont l'âge, l'HTA, un antécédent d'AIT, d'infarctus cérébral et le diabète, [2] mais aussi la dilatation de l'oreillette gauche, les calcifications mitrales, l'insuffisance ventriculaire gauche et les contrastes spontanés à l'échographie transœsophagienne.

Le diagnostic d'ACFA est un enjeu important car il a été clairement démontré que les antivitaminés K diminuent statistiquement le risque d'infarctus cérébral de l'ordre de 68 %. [2]

Le taux annuel d'infarctus cérébral fut de 4,5 % dans le groupe contrôle et de 1,4 % dans le groupe traité par warfarine, réalisant une réduction annuelle de 3,1 % ($p < 0,001$).

Dans l'étude SPAE, il a été démontré que la warfarine était plus efficace que l'aspirine à la dose de 325 mg/j, avec un risque de saignement superposable (1,4 % versus 1 %). La réduction des infarctus cérébraux par l'aspirine semble avoir concerné plus les AVC non cardioemboliques que les infarctus cérébraux cardioemboliques. Ainsi, il est recommandé de prévenir les infarctus cérébraux par ACFA par warfarine et de réserver

l'aspirine aux malades jeunes dont le risque de récurrences est faible ou qui ont des contre-indications à la warfarine. Cette recommandation reste, malheureusement, encore sous-utilisée en pratique.

Les valvulopathies calcifiées sont associées à un risque d'infarctus cérébral multiplié par deux. [8] Le prolapsus de la valve mitrale n'est pas un facteur d'infarctus cérébral important et son rôle n'est pas démontré. Le facteur le plus récent concerne les *strands* valvulaires qui sont de fins filaments, mobiles, attachés sur les valves mitrales et aortiques. Deux études récentes suggèrent que les *strands* valvulaires sont un facteur de risque pour les infarctus cérébraux. Des études cas-témoins sont nécessaires pour quantifier ce risque. [8]

La dilatation de l'oreillette gauche est un facteur de risque autonome. [8] Pour toute augmentation de la taille de l'oreillette gauche de 10 mm, le risque d'infarctus cérébral est doublé dans les deux sexes.

À partir des résultats de Framingham, le risque d'infarctus cérébral est augmenté par deux s'il existe une coronarite, par trois s'il existe une hypertrophie ventriculaire gauche et par quatre s'il existe une insuffisance cardiaque. [8]

L'étude française [60] sur les infarctus cérébraux cryptogéniques du sujet jeune, de moins de 65 ans, a permis de démontrer que le foramen ovale perméable (FOP) isolé ou l'anévrisme du septum interauriculaire (ASIA) isolé ne sont pas des facteurs de récurrences d'AVC, mais que, en revanche, l'association FOP-ASIA est statistiquement associée à un risque accru de récurrences d'infarctus cérébral.

Sténose de carotide athéromateuse

Les sténoses de carotide supérieures à 70 % ont un risque d'AVC annuel de 3 % et le risque de récurrence s'élève dès la deuxième semaine après le premier événement. [61]

Accident ischémique transitoire

L'AIT reste un facteur de risque significativement indépendant, avec un risque moyen de survenue d'une récurrence d'AIT ou d'un infarctus cérébral de 5 % dans les 48 heures, 10 % dans le mois et 10 % dans l'année. [62] L'AIT associé à une sténose de carotide supérieure à 70 % a un risque de survenue d'infarctus cérébral supérieur aux AIT associés à une sténose inférieure à 70 %.

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

■ Facteurs de risque pour les hémorragies méningées et les hématomes cérébraux

Pour les hématomes cérébraux [63]

Âge

L'hémorragie méningée survient essentiellement avant 50 ans, alors que l'hémorragie intracérébrale survient après 50 ans. L'hémorragie intracérébrale concerne plus l'homme que la femme.

Hypertension artérielle

Il s'agit du facteur de risque le plus puissant pour une hémorragie cérébrale, avec une localisation particulière dans les noyaux gris centraux. Le dépistage et le traitement précoces de l'hypertension artérielle expliquent sans doute la baisse progressive de l'incidence des hémorragies intracérébrales.

Drogues et médicaments

L'abus d'alcool au-delà de deux verres/j, l'abus de cocaïne, les traitements anticoagulants et les thérapeutiques thrombolytiques sont à l'origine d'hémorragies cérébrales particulières par leur localisation cortico-sous-corticale.

Angiopathie amyloïde

Elle est la cause habituelle des hémorragies postérieures récidivantes survenant chez la femme et est liée au gène E4 de l'ApoE.

Hypocholestérolémie

Quand elle est inférieure à 160 mg/dl, elle apparaît comme un facteur favorisant les hémorragies intracérébrales cortico-sous-corticales. [63]

Pour les hémorragies méningées [64]

Il s'agit d'une pathologie du sujet de moins de 50 ans.

L'anévrisme est la cause la plus fréquente et une histoire familiale est retrouvée dans 6 % des cas. La recherche d'une polykystose rénale, d'une coarctation de l'aorte chez l'enfant, d'un syndrome de Marfan, d'un syndrome d'Ehler-Danlos, d'une dysplasie fibromusculaire, fait partie du bilan habituel des hémorragies méningées sans cause.

Le tabagisme est le facteur de risque modifiable le plus important des hémorragies méningées. Le mécanisme pourrait être une augmentation de l'activité protéolytique activée par les macrophages pulmonaires, le développement d'une athérosclérose prématurée et des pics d'élévation de la tension artérielle.

L'HTA est un autre facteur de risque indépendant pour les hémorragies méningées. [64]

■ Impact du traitement des facteurs de risque sur l'épidémiologie des AVC

Si les essais thérapeutiques robustes, non critiquables sur le plan méthodologique, ont démontré le rôle des traitements de l'HTA, le rôle de l'abaissement du cholestérol par une statine, de l'arrêt du tabagisme, du traitement endovasculaire des sténoses de carotides internes supérieures à 70 %, de l'utilisation des antiagrégants en prévention secondaire des AVC et des anticoagulants dans les cardiopathies emboligènes en prévention primaire et secondaire des AVC, en revanche il existe peu de données sur l'impact de cette prévention, efficace sur des petits groupes de population très sélectionnés, lorsqu'elle est appliquée sur l'ensemble de la population. Au-delà de ces données brutes, se pose le problème de l'impact des innovations quand elles sont appliquées à la population générale.

La première étude traitant de ce sujet est celle d'Oxford [3] qui sur 20 ans, de 1983 à 2003, constate une baisse de l'incidence de tous les types d'infarctus cérébral de 29 % et des hématomes cérébraux de 50 % associée à une baisse massive de la mortalité à 30 jours de tous les types d'AVC, associée à une baisse des facteurs de risque que sont l'HTA, le tabagisme et l'hypercholestérolémie et à une augmentation de l'utilisation des antihypertenseurs, des antiagrégants. L'inconvénient de cette étude est qu'elle a porté sur 20 ans, mais de façon fractionnée, entre 1983 et 1985, et entre 2000 et 2002.

À Dijon, la même étude effectuée sur 20 ans, mais de façon continue entre 1985 et 2004, démontre une baisse des taux de mortalité mais sans changement de taux d'incidence, car la baisse des taux d'incidence des infarctus cérébraux cardioemboliques accompagnée de l'augmentation de l'utilisation des AVK sur ACFA a été effacée par l'augmentation des taux d'incidence des infarctus cérébraux lacunaires liée à l'augmentation de la prévalence du diabète.

■ Accident vasculaire cérébral chez l'enfant

Les AVC de l'enfant représentent, comme chez l'adulte, l'ensemble des conséquences d'une pathologie cérébrale d'origine artérielle ou veineuse. Mais ils s'opposent à ceux de l'adulte par leur fréquence faible (incidence 13 fois plus basse), leur

aspect clinique complexe lié à l'immaturation du cerveau (grande fréquence de l'épilepsie inaugurant l'AVC), la présence de facteurs de risques et de facteurs étiologiques spécifiques (grande fréquence des infections précessives) et par une évolution très particulière tant sur le plan vital que sur le plan fonctionnel (épilepsie et dystonie). [65-67]

Épidémiologie

Les AVC de l'enfant et de l'adulte jeune de moins de 45 ans représentent 5 % de l'ensemble des AVC. [68, 69] L'incidence des AVC de l'enfant de moins de 16 ans est difficile à appréhender, mais seuls les registres de population spécialisés sur les AVC apportent des résultats, qui sont variables d'une époque à l'autre et d'un pays à l'autre.

Ainsi, pendant la période 1965-1974, Schoenberg et al., [70] à Rochester, ont mesuré une incidence globale des AVC de 2,52/100 000/an entre 0 et 14 ans, mais sans confirmation scanographique des AVC. Le risque d'infarctus cérébral était estimé à 0,63 pour 100 000/an mais, en revanche, le risque d'hématome cérébral était de 1,89 pour 100 000 et par an.

De 1970 à 1979, Olofsson et Ringheim [71] ont calculé en Suède une incidence globale des AVC de 2,1/100 000/an, avec une couverture scanographique de 50 %.

L'étude de population menée à Dijon de 1985 à 1993 [72] avec une couverture scanographique de 95 % a donné une incidence globale entre 0 et 16 ans de 13/100 000/an (contre 170/100 000/an chez l'adulte), [66] une incidence pour les infarctus cérébraux de 7,9/100 000/an (contre 120/100 000/an chez l'adulte) [66] et une incidence pour les hématomes cérébraux de 5,1/100 000/an (contre 55/100 000/an chez l'adulte). [66] Les taux six fois supérieurs observés à Dijon traduisent sans doute le fait que, avec le scanner et l'IRM, il est possible d'identifier les AVC mineurs non identifiés dans les études antérieures, anciennes et rétrospectives. [70, 71]

Causes des infarctus cérébraux de l'enfant

Le mode de survenue est très proche de celui observé chez l'adulte, c'est-à-dire qu'il s'agit le plus souvent d'un début brutal, sauf dans une cause particulière qui est le syndrome moya-moya, [73] avec un déficit focal parfaitement systématisé. Les symptômes sont les mêmes que ceux observés chez l'adulte, sauf sur le plan du langage où l'aphasie est le plus souvent de type fluent avec jargonaphasie. [65] Quelle que soit la cause, le tableau est toujours spectaculaire, avec la triade classique avant l'âge de 2 ans : fièvre, convulsion et hémiparésie. [65, 72]

La stratégie diagnostique et thérapeutique doit être élaborée en milieu pédiatrique en raison de la spécificité des facteurs étiologiques, différents de ceux de l'adulte. La recherche de facteurs de risque est nécessaire et doit reposer sur une démarche cohérente qui trouve son prolongement chez l'adulte. [74]

Cause embolique

L'infarctus cérébral de l'enfant ne révèle pas toujours sa cause. L'athérome n'existe pas à cet âge. On doit rechercher en premier lieu une cause embolique en raison des risques de rechutes et de la nécessité d'une prévention efficace. Le tableau est le plus souvent suraigu, avec céphalée intense, crise épileptique inaugurale. L'embolie atteint en général le territoire de l'artère cérébrale antérieure, l'artère cérébrale postérieure ou les artères cérébelleuses. Le scanner peut montrer dès les premières heures une densité normale moulant l'artère occluse et qui correspond à l'embolie encore dense. Cette densité spontanée disparaît au-delà de 24 heures. [75] La localisation de l'embolie dans le noyau lenticulaire peut être révélée chez l'enfant par le classique « fou rire prodromique ». [76] L'IRM permet de façon non invasive de détecter les infarctus cérébraux silencieux dans 15 % des cas. [77]

Les causes emboliques sont le plus souvent d'origine cardiaque, [68] relevant soit d'une valvulopathie, soit d'une cardiopathie cyanogène qui peut induire un infarctus cérébral artériel ou veineux par l'intermédiaire d'une polyglobulie. Quatre pourcent des enfants porteurs d'une cardiopathie congénitale

souffrent d'un infarctus cérébral avant l'âge de 20 mois. [78] Les cardiopathies habituellement génératrices d'infarctus cérébral embolique sont les tétralologies de Fallot, les transpositions des gros vaisseaux, qui entraînent 25 % des infarctus cérébraux à cet âge. [79] La chirurgie des cardiopathies congénitales a fait chuter l'incidence des infarctus cérébraux d'origine cardiaque. En revanche, le FOP et l'ASIA sont des cardiopathies émergentes chez l'adulte, mais pas chez l'enfant. [80] L'infarctus cérébral peut être la conséquence, aussi, d'une embolie à partir d'une dissection de l'artère carotide observée chez 6 % des enfants de moins de 18 ans [81] et survenant le plus souvent dans un contexte postinfectieux soulevant le problème d'une artérite infectieuse. [82] Il peut être la conséquence d'une dissection survenant après un traumatisme local, comme chez l'enfant au décours d'une amygdalectomie propre à cet âge ou d'une fibrodysplasie dans le cadre d'un syndrome de Marfan.

Moya-moya

Une autre cause spécifique concerne la maladie moya-moya, [73] qui est une angiopathie se révélant soit dans la première décennie, soit dans la deuxième décennie. [68] Cette maladie est limitée aux vaisseaux cérébraux, avec une hyperplasie endothéliale, un dédoublement de la limitante élastique interne et un épaississement de la média. L'adventice n'est pas affectée et il n'y a pas d'inflammation. Ces lésions aboutissent à une sténose de l'extrémité distale de la carotide, à l'origine d'une raréfaction des branches des artères sylviennes puis de l'artère sylvienne elle-même, remplacée par une hypertrophie des artères lenticulostrées et thalamoperforantes donnant un aspect d'arborisation en volutes de fumée assez caractéristiques en artériographie et en IRM [72, 73] qui objective les vaisseaux dilatés et tortueux et des lésions ischémiques dans des zones jonctionnelles profondes. Cette angiopathie est soit primitive (six filles pour un garçon), soit secondaire à une drépanocytose, à une radiothérapie, à une méningite purulente, à une neurofibromatose type I ou à un syndrome de Williams. L'expression clinique est assez évocatrice, avec survenue d'accès d'hémi-parésies transitoires, récidivantes, alternantes, survenant en cours d'hyperpnée, accompagnée de céphalée. Puis l'hémi-parésie devient permanente. Ce tableau s'oppose à celui de l'adulte qui révèle la maladie par des hématomes cérébraux de type parenchymateux ou méningés. [83] L'électroencéphalogramme montre des anomalies caractéristiques après l'hyperpnée, avec persistance voire accentuation des ondes lentes dans la région temporale (phénomène de « *rebuild-up* »). La tomographie à émission de photon (PET-scan) montre une baisse du métabolisme frontal et pariétal, en relation avec les anomalies angiographiques, respectant les lobes occipitaux. [68] La tomographie à émission de photon unique (SPECT) confirme la baisse du débit sanguin cérébral dans les territoires frontaux et pariétaux, ce qui justifie un traitement préventif de la survenue d'un infarctus cérébral par une anastomose temporosylvienne. [84]

Maladies hématologiques

Elles sont rares, car elles ne représentent que de 2 à 7 % des AVC du jeune patient. [85] Il s'agit d'une hémoglobinopathie, d'une coagulopathie, d'une hyperviscosité ou d'une maladie myéloproliférative. Ce sont des causes graves nécessitant un traitement spécifique urgent.

Hémophilie

Elle est une cause importante d'hémorragie cérébrale et exceptionnellement une cause d'infarctus cérébral.

Hémoglobinopathies

Elles regroupent les anomalies soit de la séquence des acides aminés, soit du taux de synthèse des chaînes de globines α ou β de la molécule d'hémoglobine. Dans la drépanocytose, il y a une mutation du gène de la globine- β qui transforme le sixième acide aminé d'acide glutamique en valine. Cette substitution entraîne la synthèse d'hémoglobine S. L'hémoglobine C provient de la substitution de lysine à la place de l'acide glutamique. Les globules rouges ont alors tendance à être détruits par

la rate, à l'origine d'une anémie hémolytique, et obstruent les artérioles et les capillaires. Cette affection touche en majorité les populations noires (de 8 à 25 %) [68] tandis que les infarctus et hématomes cérébraux surviennent chez 5 à 17 % de ces patients. Les hématomes cérébraux surviennent dans 20 % des cas. La récurrence y est fréquente, et explique les séquelles motrices et mentales fréquentes. L'âge intervient dans la survenue des AVC car le risque est plus grand avant 15 ans. Les infarctus cérébraux de type territorial ou lacunaire surviennent en général vers l'âge de 6 ans, tandis que les hématomes cérébraux induits par une rupture des petits vaisseaux surviennent aux environs de 20 ans. [83] Il n'y a pas de différence selon le sexe. L'angiographie peut montrer des occlusions, des sténoses multiples, un aspect type moya-moya ou des anévrysmes. [85] L'électrophorèse de l'hémoglobine est essentielle au diagnostic. L'angiographie en résonance magnétique est préférable à l'angiographie standard en raison du risque de précipitation des globules rouges par le produit de contraste. Des transfusions prophylactiques sont nécessaires pour maintenir un taux d'hémoglobine S en dessous de 30 %. Le taux de rechute des AVC dépend du taux d'hémoglobine S. [68]

Hypercoagulopathies

L'altération des facteurs de la coagulation, des parois vasculaires et du débit sanguin local contribue à la mise en route et à la propagation de la thrombose. Les hypercoagulopathies reflètent un déficit congénital de protéines physiologiques antithrombotiques, incluant les déficits en protéine C, en activateur des protéines S, en facteur antithrombotique III, en cofacteur II, en plasminogène, en activateur du plasminogène tissulaire, et la résistance à la protéine C activée. Les états d'hypercoagulabilité peuvent résulter de la présence d'antiphospholipides. [80, 86, 87] On doit évoquer une telle cause devant des infarctus cérébraux artériels mais le plus souvent veineux, associés à des thromboses veineuses des membres.

Syndromes myéloprolifératifs

Les hématomes et infarctus cérébraux sont observés dans 22 % des cas de leucémies dans des études nécropsiques, [88] et les hémorragies cérébrales contribuent au décès des patients dans 7 % des leucémies. [88] Les leucémies aiguës myéloblastiques ont le risque le plus élevé. [88] Les AVC sont aussi favorisés par une thrombopénie, par une hypofibrinogénémie induite par un traitement par L-asparaginase, par une hyperhomocystinémie et par l'augmentation de la viscosité sanguine. [72, 85, 88, 89] Les infarctus cérébraux veineux peuvent aussi apparaître pendant la chimiothérapie, pendant la radiothérapie céphalique [72] ou à l'occasion d'une méningite carcinomateuse. [68]

Polyglobulie

Elle est source d'infarctus cérébraux, artériels et veineux. [72]

Hémoglobinurie paroxystique nocturne

Elle est à l'origine d'infarctus cérébraux veineux. [89]

Purpura thrombopénique idiopathique

Il peut induire des infarctus cérébraux.

Traumatisme crânien

Une cause relativement spécifique d'infarctus cérébral chez l'enfant concerne le traumatisme crânien, avec deux mécanismes : [90]

- un traumatisme crânien peut se compliquer d'une atteinte ischémique des noyaux gris centraux observée après un délai de 2 à 7 jours ; l'atteinte porte sur les artérioles perforantes ou les capillaires des noyaux gris centraux par micromouvements des noyaux gris centraux pendant le traumatisme ; [65, 90]
- une dissection carotidienne fréquente chez l'enfant dans des conditions traumatiques. [84]

Maladies métaboliques

Certaines maladies métaboliques peuvent avoir des manifestations cérébrovasculaires précoces.

Hyperhomocystéinémie

Induite par un défaut de la cystathionine β -synthétase, elle est d'origine autosomique récessive^[91] et est à l'origine d'infarctus cérébraux artériels (atteinte athéromateuse de l'intima) ou veineux (hypercoagulabilité), associés ou non à des accidents artériels ou veineux des membres.^[84]

L'étude cas-témoins récente de Cardo et al.^[92] sur 21 enfants (âgés de 2 mois à 1 an et demi) atteints d'un infarctus cérébral et 28 enfants témoins a montré que les taux d'homocystéine étaient significativement élevés dans le groupe atteint d'infarctus cérébral. Il n'y avait pas d'association entre le génotype homozygote, l'hyperhomocystéinémie et des taux de folates abaissés. Ces auteurs recommandent le dosage de l'homocystéinémie devant tout infarctus cérébral de l'enfant.

Cette étude confirme une autre étude cas-témoins menée chez l'enfant^[93] et chez l'adulte,^[94] et permet de statuer que, comme chez l'adulte, l'hyperhomocystéinémie est un facteur de risque d'infarctus cérébral chez l'enfant. Le rôle préventif par les folates reste à démontrer.

La survenue des complications cérébrovasculaires peut être précipitée lors de la prise d'oestrogénostatifs chez la jeune fille. Leur prévention repose sur les folates.

Maladie de Fabry (angiokératose)^[95]

C'est une maladie récessive liée à l'X induite par un déficit de l'enzyme lysosomiale α -galactosidase (céramide et trihexosidase), entraînant l'accumulation de glycosphingolipides dans les tissus, en particulier dans les reins et dans l'endothélium vasculaire. Les AVC relèvent d'infarctus territoriaux ou lacunaires, ou d'hématomes. L'HTA et les infarctus du myocarde sont fréquents. Les manifestations associées sont assez évocatrices, avec l'angiokératome de la peau, les opacités cornéennes, l'insuffisance rénale et la neuropathie périphérique douloureuse.^[41] Les femmes porteuses peuvent rester asymptomatiques, mais des signes discrets peuvent apparaître plus tardivement que chez les hommes hémizygotés.^[95]

Syndrome de Menkès^[26]

C'est une affection dégénérative multifocale par défaut de la distribution du cuivre. Les enfants atteints ont en particulier des cheveux friables, décolorés et tordus (pili torti). L'association épilepsie, hypotonie, hyperthermie est classique, et fait découvrir des artères cérébrales tortueuses et une baisse du cuivre sérique et de la céruloplasmine.

Aciduries organiques^[96]

Les infarctus cérébraux thrombotiques peuvent survenir dans les aciduries organiques à l'occasion d'une acidocétose et d'une déshydratation. Ces AVC sont très souvent associés à d'autres signes neurologiques : syndrome dystonique par atteinte bilatérale des globus pallidum dans l'acidémie méthylmalonique. L'atteinte bilatérale des globus pallidum, du noyau caudé et du putamen a été rapportée dans l'acidémie propionique. L'atteinte combinée du noyau caudé et du putamen évoque habituellement l'acidurie glutarique type 1. Les hémorragies cérébelleuses peuvent révéler l'acidémie méthylmalonique, propionique et isovalérique.^[96]

Autres atteintes métaboliques

D'autres atteintes métaboliques atteignant les noyaux gris centraux sont observées dans l'association encéphalomyopathie mitochondriale, acidose lactique et déficits neurologiques pseudovasculaires (MELAS)^[68, 97] dont la révélation précoce est rare. Les lésions en IRM sont souvent bilatérales, postérieures. Elles ressemblent à des infarctus, en dehors de l'absence de territoire artériel et d'atteinte corticale et sous-corticale. Une atteinte du métabolisme oxydatif est à l'origine d'une angiopathie mitochondriale à l'origine des déficits pseudovasculaires.^[97]

Encéphalomyélopathie subaiguë nécosante de Leigh-Feglin

Elle a un début précoce chez le nourrisson et elle se caractérise par des déficits neurologiques multiples, une hypoventilation, une atrophie optique et des déficits pseudovasculaires. Une

atteinte autosomique récessive liée à l'X est reconnue et entraîne des anomalies du métabolisme de la thiamine, du pyruvate, du cytochrome C, et des chaînes respiratoires des complexes I, III, IV et V.^[97]

Maladie de Takayashu

Elle apparaît vers 15 ans chez la jeune fille. Cette angiopathie affectant la média s'accompagne d'une HTA et se caractérise par des infarctus cérébraux de type lacunaire car les artérioles perforantes sont atteintes, et par la disparition des poulx aux membres supérieurs car les gros troncs supra-aortiques sont aussi affectés.^[68, 98]

Phacomatoses

Des AVC sont observés dans les phacomatoses.

Maladie de Recklinghausen

Elle peut être associée à des lésions cérébrovasculaires occlusives aboutissant à un syndrome moya-moya. L'HTA, fréquente dans la maladie de Recklinghausen, peut être la conséquence d'une neurofibromatose intra- et/ou extramurale des artères rénales, ou d'un phéochromocytome.

Rhabdomyomes intracardiaques

Ils surviennent approximativement dans un tiers des cas dans la sclérose tubéreuse de Bourneville. Les infarctus cérébraux cardioemboliques peuvent être induits par ces tumeurs intracardiaques.^[68]

Maladie de Sturge-Weber

C'est une maladie non familiale caractérisée par un angiome facial unilatéral associé à une hémiparésie et une hémianopsie controlatérale, secondaire à une angiomatose leptoméningée.

Autres maladies malformatives

D'autres maladies malformatives sont sources d'infarctus cérébraux :

- les dissections artérielles et les anévrismes intracrâniens sont à l'origine d'infarctus cérébraux dans la maladie d'Ehlers-Danlos ;
- les insuffisances aortique et mitrale sont à l'origine d'AVC cardioemboliques dans le syndrome de Marfan ; si l'artérite des membres inférieurs avec calcifications est fréquente dans le pseudoxanthome élastique, l'AVC y est en revanche rare.

Angéite cérébrale auto-immune

Elle est exceptionnelle avant 10 ans^[70] sauf dans le syndrome de Kawasaki (syndrome lympho-cutanéomuqueux),^[99] et dans le syndrome urémique et hémolytique dans lequel les infarctus cérébraux relèvent d'un processus thrombogène. À l'opposé, les angéites cérébrales de l'enfant sont souvent les conséquences d'une méningite : bacille tuberculeux, pneumocoque, méningocoque, spirochettes, rickettsies, virus varicelle,^[100] zona ou herpès, infection fongique, à rechercher devant tout infarctus cérébral fébrile de l'enfant. L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine est une cause récemment identifiée d'infarctus cérébral de l'enfant,^[101] mais aussi d'anévrismes intracrâniens.

Évolution particulière des AVC chez l'enfant

Elle est très différente de celle observée chez l'adulte.^[82]

Sur le plan vital

L'évolution sur le plan vital est meilleure que chez le nouveau-né, avec une mortalité beaucoup plus faible que chez le nouveau-né et que chez l'adulte. Elle est de 8 % à 1 mois pour les hémorragies et de 3 % à 1 mois pour les infarctus.

Sur le plan fonctionnel

L'hémiplégie a la même évolution que chez l'adulte, du moins sur le plan de la chronologie de la régression et avec un délai plus court : la marche est reprise, en général, dans les

2 premiers mois ; la main peut récupérer, mais avec des mouvements dystoniques parasites. [65, 102] L'aphasie a une évolution assez remarquable par rapport à celle de l'adulte, car elle disparaît le plus souvent avec peu de séquelles, du moins lorsque l'enfant n'a pas encore acquis l'écriture, c'est-à-dire jusque vers 6 ans. Quand l'écriture est acquise, ce qui fixe le langage dans les deux régions de Broca et Wernicke, l'amélioration est meilleure que chez l'adulte, mais il peut rester quelques séquelles, en particulier sur le plan de la lecture et de l'écriture. [72] Bien qu'il soit noté une discrète baisse de l'efficacité intellectuelle nécessitant une rééducation, [103] le pronostic mental est bon.

Le suivi à 2 ans de 123 infarctus cérébraux rapporté récemment par De Weber et al., [104] a montré l'absence de séquelles dans 37 % des cas, un déficit modéré dans 46 % des cas et des séquelles sévères dans 16 % des cas, résultats superposables à ceux observés chez 37 enfants suivis pendant 7 ans par De Schryver et al. [105]

Épilepsie

Même pour des AVC des noyaux gris centraux, l'épilepsie est une complication plus fréquente que chez l'adulte, de l'ordre de 35 % ces cas, contre 5 % chez l'adulte. [72] Il s'agit le plus souvent d'une épilepsie motrice sous forme de clonies brachio-faciales et elles sont très souvent corrélées sur l'électroencéphalogramme à des pointes frontales intercritiques à différencier des pointes pseudorythmiques rolandiques de l'épilepsie à paroxysme rolandique idiopathique de l'enfant.

Conclusion

Malgré d'importantes difficultés méthodologiques, les études épidémiologiques consacrées aux AVC ont apporté des informations considérables sur le plan de l'histoire naturelle et de l'histoire traitée de cette affection.

La connaissance des facteurs de risque en a découlé. Leur identification est relativement accessible auprès de la population et sur le plan individuel. Des mesures de dépistage précoce et surtout la démonstration du rôle de la correction de ces facteurs de risque expliquent une des observations remarquables qui concerne la diminution accélérée depuis les années 1980 de l'incidence, de la prévalence et de la mortalité des AVC. Les retombées pratiques de ces connaissances épidémiologiques concernent l'application par des actions concrètes sur la population d'une prévention primaire et secondaire des AVC, et d'une prise en charge en phase aiguë des AVC.

Font partie de ce programme l'éducation du public vis-à-vis des facteurs de risque, la nécessité de campagnes de dépistage et de traitements précoces, la nécessité d'une formation initiale et continue des médecins tournée vers la prévention des AVC et l'amélioration de la prise en charge en phase aiguë centrée sur le neurologue.



Références

- [1] Wolfe CDA, Tilling K, Rudd A, Giroud M, Inzitari D. Variations in case and outcome in the first year after stroke: a western and central european perspective. *J Neurol Neurosurg and Psychiatry* 2004;**75**:1702-6.
- [2] Hankey GJ, Warlow C. Treatment and second prevention of stroke: evidence, costs and effects on individuals and populations. *Lancet* 1999;**354**:1457-63.
- [3] Rothwell PM, Coull AJ, Giles MF, Howard SC, Silver LE, Bull LM, et al. Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). *Lancet* 2004;**363**:1925-33.
- [4] Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol* 2003;**2**:43-53.
- [5] Bonita R, Stewart A, Beaglehole R. International trends in stroke mortality: 1970-1985. *Stroke* 1990;**21**:989-92.
- [6] World Health Organization. *World Health Statistics annals 1982-1994*. Geneva: WHO; 1994.
- [7] The members of the Lille Stroke Program. Misdiagnoses in 1 250 consecutive patients admitted in an acute stroke unit. *Cerebrovasc Dis* 1997;**7**:284-8.
- [8] Warlow CP. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1998;**352**(supplIII):1-4.
- [9] Toast investigators. Low molecular weight heparinoid, ORG 10172 (Danaparoid), and outcome after acute ischemic stroke. *JAMA* 1998;**279**:1265-72.
- [10] Kolominsky-Rabas PL, Weber M, Gefeller O, Neundoerfer B, Heuschmann PU. Epidemiology of ischemic stroke sub-types according to TOAST criteria. Incidence, recurrence and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study. *Stroke* 2001;**32**:2735-40.
- [11] Sudlow CL, Warlow CP, for the International Incidence Collaboration. Comparable studies on the incidence of stroke and its pathological types: results from an international collaboration. *Stroke* 1997;**28**:491-9.
- [12] Lemesle M, Milan C, Faivre J, Moreau T, Giroud M, Dumas R. Incidence trends of ischemic stroke and transient ischemic attacks in a well-defined French Population from 1985 through 1994. *Stroke* 1999;**30**:371-7.
- [13] Wolfe CD, Giroud M, Kolominsky-Rabas PL, Dundas R, Lemesle M, Heuschmann PU, et al. Variations in the incidence and survival of stroke in 3 areas of Europe. *Stroke* 2000;**31**:2074-9.
- [14] Jamrozik K, Broadhurst RJ, Lai N, Hankey GJ, Burvill PW, Anderson CS. Trends in the incidence, severity, and short-term outcome of stroke in Perth, Western Australia. *Stroke* 1999;**30**:2105-11.
- [15] Jorgensen HS, Plesner AM, Hubbe P, Larsen K. Marked increase of stroke incidence in men between 1972 and 1990 in Frederiksberg, Denmark. *Stroke* 1992;**23**:1701-4.
- [16] Steward JA, Dundas R, Howard RS, Rudd AG, Wolfe CDA. Ethnic differences in incidence of stroke: prospective study with stroke register. *BMJ* 1999;**318**:967-71.
- [17] Morikawa Y, Nakagawa H, Naruse Y, Nishijo M, Miura K, Tabata M, et al. Trends in stroke incidence and acute case fatality in a Japanese rural area: the Oyabe study. *Stroke* 2000;**31**:1583-7.
- [18] Vemmos KN, Bots ML, Tsibouris PK, Zis VP, Grobbee DE, Stranjalis GS, et al. Stroke incidence and case fatality in southern Greece: the Arcadia Stroke Registry. *Stroke* 1999;**30**:363-70.
- [19] Lauria G, Gentile M, Fassetta G, Casetta I, Agnoli F, Andreotta G, et al. Incidence and prognosis of stroke in the Belluno province, Italy: first-year results of a Community based study. *Stroke* 1995;**26**:1787-93.
- [20] Carolei A, Marini C, Di Napoli M, Di Gianfilippo G, Santalucia P, Baldassarre M, et al. High stroke incidence in the prospective community-based L'Aquila registry (1994-1998): first-year's results. *Stroke* 1997;**28**:2500-6.
- [21] Bonita R, Broad JB, Beaglehole R. Changes in stroke incidence and case-fatality in Auckland, New Zealand, 1981-91. *Lancet* 1993;**342**:1470-3.
- [22] Ellekjaer H, Holmen J, Indredavik B, Terent A. Epidemiology of stroke in Inherred, Norway, 1994 to 1996: incidence and 30-day case-fatality rate. *Stroke* 1997;**28**:2180-4.
- [23] Feigin VL, Wiebers DO, Nikitin YP, O'Fallon WM, Whisnant JP. Stroke epidemiology in Novosibirsk, Russia: a population-based study. *Mayo Clin Proc* 1995;**70**:847-52.
- [24] Mihalka L, Smolanka V, Bulecza B, Mulesa S, Bereczki D. A population study of stroke in West Ukraine: incidence, stroke service, and 30-day case fatality. *Stroke* 2001;**32**:2227-31.
- [25] Malmgren R, Warlow C, Bambord J, Sandercock P. Geographical and secular trends in stroke incidence. *Lancet* 1987;**2**:1196-200.
- [26] Giroud M, Lemesle M, Dumas R. Stroke Registries. In: *Cerebrovascular disease: pathophysiology, diagnosis, and management*. London: Blackwell Science; 1998. p. 892-900.
- [27] Lemesle M, Giroud M, Menassa M, Milan C, Dumas R. Incidence and case-fatality rates of stroke in Burgundy (France). Comparison between a rural (Avallon) and an urban (Dijon) population, between 1989 and 1993. *Eur J Neurol* 1996;**3**:109-15.
- [28] Progress Collaborative Group. Randomized trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6 105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;**358**:1033-41.
- [29] Hartmann A, Runde KT, Mast H, Paik MC, Boden-Albala B, Mohr JP, et al. Mortality and cause of death after first ischemic stroke. The Northern Manhattan Stroke study. *Neurology* 2001;**57**:2000-5.
- [30] Sarti C, Rastenyte D, Cepaitis Z, Tuomilehto J. International trends in mortality from stroke, 1968 to 1994. *Stroke* 2000;**31**:1588-601.

- [31] Rodrigues NI, Noronha MM, Vieira-Dias M, Lourenço S, Santos-Bento M, Fernandes H, et al. Stroke incidence and case-fatality in Portugal: POP-BASIS 2000 study, final results. *Cerebrovasc Dis* 2002; **13**(suppl3):47.
- [32] Nicoletti A, Sofia V, Giuffrida S, Bartoloni A, Bartalesi F, Bartolo ML, et al. Prevalence of stroke: door-to-door survey in rural Bolivia. *Stroke* 2000; **31**:882-5.
- [33] Banerjee TK, Mukherjee CS, Sarkhel A. Stroke in the urban population of Calcutta: an epidemiological study. *Neuroepidemiology* 2001; **20**: 201-7.
- [34] Niclot P, Crassard I, Cohen A, Bousser MG. Prévention des accidents vasculaires cérébraux. *Encycl Méd Chir* (Elsevier SAS, Paris), Neurologie, 17-046-A-60, 2003: 20p.
- [35] Sacco RL, Wolf PA, Gorelick PB. Risk factors and their management for stroke prevention: outlook for 1999 and beyond. *Neurology* 1999; **53**(suppl4):515-24.
- [36] Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebich NH, Eberlein KA, et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease II: short-term reductions in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; **335**:827-38.
- [37] UKPDS Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1998; **317**:703-13.
- [38] Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the hypertension optimal treatment (HOT) randomized trial. *Lancet* 1998; **351**:1755-62.
- [39] Paty BM, Smith NS, Sislevick DS. Health outcomes associated with antihypertensive therapy used a first-line agents: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 1997; **277**:739-45.
- [40] Treatment Trialist's Collaboration. Blood pressure lowering. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overdrives of randomized trials. *Lancet* 2000; **355**:1955-64.
- [41] Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. *Lancet* 2001; **358**:1305-15.
- [42] Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, De Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet* 2002; **359**:995-1003.
- [43] Prospective studies collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13 000 strokes in 450 000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet* 1995; **346**:1647-53.
- [44] Sirol M, Bouzamondo A, Sanchez P, Lechat DA. Les statines préviennent-elles le risque d'accident vasculaire cérébral? Une méta-analyse. *Ann Med Interne (Paris)* 2001; **152**:188-93.
- [45] Jick H, Zozaberg GL, Jick SS, Seshadri S, Drachman DA. Statins and the risk of dementia. *Lancet* 2000; **356**:1627-31.
- [46] Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ* 1989; **298**:789-94.
- [47] Love BB, Jones MP, Adams HP, Bruno A. Cigarette smoking a risk factor for cerebral infarction in young adults. *Arch Neurol* 1990; **47**: 693-8.
- [48] Bonita R, Duncan J, Truelsent T, Jackson RT, Beaglehole R. Passive smoking as well as active smoking increases the risk of acute stroke. *Tob Control* 1999; **8**:156-60.
- [49] Stegmayr B, Asplund K. Diabetes as a risk factor for stroke. *Diabetologia* 1995; **38**:1061-8.
- [50] Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M. Proteinuria is an independent risk factor for ischemic stroke in non-insulin dependant diabetes mellitus. *Stroke* 1999; **30**:1787-91.
- [51] HOPE study investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus. *Lancet* 2000; **355**:253-9.
- [52] Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, Devereux RB, Beevers G, De Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; **359**:1004-10.
- [53] Hart C, Davey Smith G, Hole DJ, Hawthorne VM. Alcohol consumption and mortality from all causes, coronary heart disease, and stroke: results from a prospective cohort study of Scottish men with 21 years of follow-up. *BMJ* 1999; **318**:1725-9.
- [54] Gillum A, Marmidipudi SK, Johnston SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives. A meta-analysis. *JAMA* 2000; **284**:72-8.
- [55] Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997; **336**:973-9.
- [56] Di Napoli M, Papa F, Bocola V. C-reactive protein in ischemic stroke: an independent prognostic factor. *Stroke* 2001; **32**:917-24.
- [57] Wu T, Trevisan M, Genco RJ, Dorn JP, Falkner KL, Sempos CT. Periodontal disease and risk of cerebrovascular disease: the first national health and nutrition examination survey and its follow-up study. *Arch Intern Med* 2000; **160**:2749-55.
- [58] Lavallee P, Perchaud V, Gautiere-Bertrand M, Grabli D, Amarenco P. Association between influenza vaccination and reduced risk of brain infarcts. *Stroke* 2002; **33**:513-8.
- [59] Giles WH, Croft J, Greenlund KJ, Ford ES, Kittner SJ. Total homocysteine concentration and the likelihood of non fatal stroke. Results from the third national health and nutrition examination survey. *Stroke* 1998; **29**:2473-7.
- [60] Mas JL, Arquizan C, Lamy C, Zuber M, Cabanes L, Derumeaux G, et al. Recurrent cerebrovascular events in young adults with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med* 2001; **345**: 1740-6.
- [61] Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ, for the Carotid Endarterectomy Trialist's Collaboration.. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004; **363**:915-24.
- [62] Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E, Lovelock CE, Redgrave JN, Warlow CP, et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet* 2005; **366**: 29-36.
- [63] Giroud M, Creisson E, Fayolle H, André N, Becker F, Martin D, et al. Risk factors for primary cerebral hemorrhage: a population-based study. The stroke registry of Dijon. *Neuroepidemiology* 1995; **14**:20-6.
- [64] Ingall T, Asplund K, Mahonen M, Bonita R. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study. *Stroke* 2000; **31**:1054-61.
- [65] Dusser A, Goutières F, Aicardi Ischemic strokes in children. *J Child Neurol* 1986; **1**:131-6.
- [66] Lemesle M, Manceau E, Osseby GV, Madinier-Chappart N, Moreau T, Giroud M. Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques d'origine artérielle chez l'enfant. *Rev Neurol* 2001; **157**:1255-63.
- [67] Chabrier S, Husson B, Lasjaunias P, Landrieu P, Tardieu M. Stroke in childhood: outcome and recurrence risk by mechanism in 59 patients. *J Child Neurol* 2000; **15**:290-4.
- [68] Garg BP, Durocher A, Biller J. Strokes in children and young adults. In: *Cerebrovascular disease*. London: Blackwell Sciences; 1998. p. 850-73.
- [69] Pinsard N. Malformations vasculaires cérébrales. In: *Neurologie pédiatrique*. Paris: Flammarion; 1998. p. 343-9.
- [70] Schoenberg BS, Mellinger JF, Schoenberg DG. Cerebrovascular disease in infants and children: a study of incidence, clinical features, and survival. *Neurology* 1978; **28**:763-8.
- [71] Olofsson EE, Ringheim Y. Stroke in children. Clinical characteristics and prognosis. *Acta Paediatr Scand* 1983; **72**:391-5.
- [72] Giroud M, Lemesle M, Gouyon JB, Nivelon JL, Milan C, Dumas R. Cerebrovascular disease in children under 16 years of age in the city of Dijon, France: a study of incidence and clinical features from 1985 to 1993. *J Clin Epidemiol* 1995; **48**:1343-8.
- [73] Manceau E, Giroud M, Dumas R. Moya-moya disease in children. A review of the clinical and radiological features and current treatment. *Childs Nerv Syst* 1997; **13**:595-600.
- [74] Kirkam FJ, Prengler M, Hewes DK, Ganesan V. Risk factors for arterial ischemic stroke in children. *J Child Neurol* 2000; **15**:299-307.
- [75] Moulin T, Cattin F, Crepin-Leblond T, Tatu L, Chavot D, Piotin M, et al. Early CT-scan signs in acute middle cerebral artery infarction. Predictive value for subsequent infarct location. *Neurology* 1996; **47**: 366-75.
- [76] Osseby GV, Manceau E, Huet F, Becker F, Chonchaire W, Durand C, et al. "Fou rire prodromique". The heralding symptom of lenticular infarction, caused by dissection of the internal carotid artery in a 12-year old-boy. *Eur Paediatr Neurol* 1999; **3**:133-6.
- [77] Bernaudin F, Verlhac S, Freard F, Roudot-Rhoravel F, Benkerrou M, Thuret I, et al. Multicenter prospective study of children with sickle cell disease: radiographic and psychometric correlation. *J Child Neurol* 2000; **15**:333-43.
- [78] Tyler HR, Clark DB. Cerebrovascular accidents in patients with congenital heart. *AMA Arch Neurol Psychiatry* 1957; **77**:483-9.
- [79] Du Plessis AJ, Chang AC, Wessel DL, Lock JE, Wernovsky G, Newburger JW, et al. Cerebrovascular accidents following the Fontan operation. *Pediatr Neurol* 1995; **12**:230-6.
- [80] Lechat P, Mas JL, Lascault G, Loron P, Théard M, Klimczak M, et al. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med* 1988; **318**:1148-52.

- [81] Schievink WI, Mokri B, Piepgrass DG. Spontaneous dissections of cervicocephalic arteries in childhood and adolescence. *Neurology* 1994;**44**:1607-12.
- [82] Giroud M, Lemesle M, Madinier G, Manceau E, Osseby GV, Dumas R. Stroke in children under 16 years of age. Clinical and etiological difference with adults. *Acta Neurol Scand* 1997;**96**:401-6.
- [83] Biller J. Non-atherosclerotic vasculopathies. In: Biller J, editor. *Stroke in children and young adults*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1994. p. 57-81.
- [84] Lyon G, Evrard P. Hémiplégies aiguës. In: *Neuropédiatrie*. Paris: Masson; 2000. p. 488-93.
- [85] Adams RJ. Lessons from the stroke prevention trial in sickle cell anemia (STOP) study. *J Child Neurol* 2000;**15**:344-9.
- [86] Quattrone A, Colucci M, Donati MB, Meduri M, Mussoni L, Roncaglioni MC, et al. Stroke in two young siblings with congenital dysfibrinogenemia. *Ital J Neurol Sci* 1983;**4**:229-32.
- [87] Schafer AI. The hypercoagulable states. *Ann Intern Med* 1985;**102**:814-28.
- [88] Mueller SM, Golden GS, Swaiman KF, Ashwal S, Schneider S, Fenichel G. Vascular diseases of the brain and spinal cord. In: *The practice of pediatric neurology*. London: CV Mosby; 1982. p. 765-822.
- [89] Ware RE, Hall SE, Rosse WF. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria with onset in childhood and adolescence. *N Engl J Med* 1991;**325**:991-6.
- [90] Maki Y, Akimoto H, Enomoto T. Injuries of basal ganglia following head trauma in children. *Childs Brain* 1980;**7**:113-23.
- [91] Malinow MR. Hyperhomocyst(e)inemia: a common and easily reversible risk factor for occlusive atherosclerosis. *Circulation* 1990;**81**:2004-6.
- [92] Cardo E, Monros E, Colome C, Artuch R, Campistol J, Pineda M, et al. Children with stroke: polymorphism of the MTHFR gene, mild hyperhomocysteinemia and vitamin status. *J Child Neurol* 2000;**15**:295-8.
- [93] van Beynum IM, Smeitink JA, den Heijer M, te Poele Pothoff MT, Blom HJ. Hyperhomocysteinemia. A risk factor for ischemic stroke in children. *Circulation* 1999;**99**:2070-2.
- [94] Eikelboom JW, Hankey GJ, Arnaud SS, Lofthouse E, Staples N, Baker RI. Association between high homocysteine and ischemic stroke due to large and small-artery disease but not other etiologic subtypes of ischemic stroke. *Stroke* 2000;**31**:1069-75.
- [95] Grewal RP, Barton NW. Fabry's disease presenting with stroke. *Clin Neurol Neurosurg* 1992;**94**:177-9.
- [96] Gascon GG, Ozand PT, Brismar J. Movement disorders in childhood organic acidurias. Clinical, neuroimaging, and biochemical correlations. *Brain Dev* 1994;**16**(suppl):94-103.
- [97] Pavlakis SG, Kingsley PB, Bialer MG. Stroke in children: genetic and metabolic issues. *J Child Neurol* 2000;**15**:308-15.
- [98] Roach ES. Cerebrovascular disease in infants and children. Chapter 40. In: *Principles of child neurology*. New York: Mac Graw-Hill; 1996. p. 901-35.
- [99] Laxer RM, Dunn HG, Flodmark O. Acute hemiplegia in Kawasaki disease and infantile polyarteritis nodosa. *Dev Med Child Neurol* 1984;**26**:814-8.
- [100] Sebire G, Meyer L, Chabrier S. Varicella as a risk factor for cerebral infarction in childhood: a case-control study. *Ann Neurol* 1999;**45**:679-80.
- [101] Mancini J. Occlusions artérielles cérébrales. In: *Neurologie pédiatrique*. Paris: Flammarion; 1998. p. 350-5.
- [102] Giroud M, Dumas R. Dystonie secondaire à un infarctus putamino-capsulo-caudé chez l'enfant. *Rev Neurol* 1988;**144**:375-7.
- [103] Hogan AM, Kvikham FJ, Isaacs EB. Intelligence after stroke in childhood: review of the literature and suggestions for future research. *J Child Neurol* 2000;**15**:325-32.
- [104] De Weber GA, Mac Gregor D, Curtis R, Mayank S. Neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. *J Child Neurol* 2000;**15**:316-24.
- [105] De Schryver EL, Kappelle LJ, Jennekens-Schinkel A, Peters AC. Prognosis of ischemic stroke in childhood: a long-term follow-up study. *Dev Med Child Neurol* 2000;**42**:313-8.

M. Lemesle-Martin.

I. Benatru, Assistante, Chef de clinique.

O. Rouaud, Assistant, Chef de clinique.

F. Contegal.

C. Maugras.

A. Fromont.

T. Moreau.

M. Giroud, Professeur des Universités, Chef de service (maurice.giroud@chu-dijon.fr).

Registre dijonnais des AVC, Inserm et Institut de veille sanitaire, service de neurologie, CHU, 3, rue du faubourg Raines, 21000 Dijon, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Lemesle-Martin M., Benatru I., Rouaud O., Contegal F., Maugras C., Fromont A., Moreau T., Giroud M. Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux : son impact dans la pratique médicale. EMC (Elsevier SAS, Paris), Neurologie, 17-046-A-10, 2006.

Disponibles sur www.emc-consulte.com



Arbres décisionnels



Iconographies supplémentaires



Vidéos / Animations



Documents légaux



Information au patient



Informations supplémentaires



Auto-évaluations