

Ministère de l'Enseignement Supérieur, et de la
Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple – Un But – Une Foi



Hôpital
Raymond-Poincaré
AP-HP



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE

Année universitaire 2022 – 2023

N° :.....

MÉMOIRE DE FIN DE SPECIALITE

**SPECIFICITES CLINIQUES, PARACLINIQUES, THERAPEUTIQUES ET EVOLUTIVES DES
INFARCTUS CEREBRAUX LIES A LA MALADIE DES PETITES ARTERES CEREBRALES
(MPA) DANS LE SERVICE DE NEUROVASCULAIRE DU CHU- RAYMOND POINCARE,
AP-HP, PARIS – FRANCE**

Présenté et soutenu publiquement le 27/03/2024 par :

Docteur Oumar Abdoulaye MAIGA

Pour l'obtention du Diplôme d'études spécialisées (DES) en Neurologie

JURY

Président : M. Youssoufa M MAIGA, Professeur titulaire

Membre : M. Samba TRAORE, Médecin MPR

Directeur : M. Seybou Hassane DIALLO, Maitre de Conférences agrégé

DEDICACES

Au nom d'Allah Le Tout-Miséricordieux Le Très Miséricordieux. Paix et salut sur le prophète Mohamed (SAW).

A ALLAH,

Le Tout-Puissant, qui m'a inspiré, qui m'a guidé sur le bon chemin, je Vous dois ce que je suis devenu, louanges et remerciements, pour Votre clémence et miséricorde.

À la mémoire de mon très cher père, Abdoulaye H. MAÏGA

Dans mes pensées et à juste titre, l'homme qui m'a donné la chance et la possibilité de fréquenter l'école : mon père. Hélas, le Créateur avait décidé que tu me quittasses bien avant la fin de mes études universitaires pour rejoindre ta dernière demeure. Mais Papa, ton image et tes valeurs resteront à jamais les traces indélébiles qui guideront mes pas et mes projets. Ce travail, et le long cheminement qu'il implique, est le témoin éloquent de ton investissement et du sacrifice que tu as consenti afin que tes enfants puissent savourer les fruits de la réussite. Puisse ce travail refléter la reconnaissance que je garde pour toi ! Amine.

À ma très chère mère, Fatoumata MAÏGA

Ma mère, tu es aujourd'hui ma source d'inspiration. Aucun mot, aucune dédicace au monde ne saurait exprimer l'immense amour que je te porte, ni le profond respect que je te témoigne. Que ce travail, qui représente le couronnement de tes efforts et sacrifices généreusement consentis, de tes encouragements incessants et de ta patience, soit mon immense gratitude et mon éternelle reconnaissance qui, si grandes qu'elles puissent être, ne seront à la hauteur de tes sacrifices et prières pour moi. Merci de m'avoir soutenu et aidé à surmonter tous les imprévus de la vie et m'avoir réconforté aux moments opportuns. C'est grâce à Allah puis à vous que je suis devenu ce que je suis aujourd'hui. Je prie Dieu, le tout puissant, de m'aider à vous rendre fière. Puisse Allah te protéger et te procurer santé, bonheur et longévité pour demeurer le flambeau illuminant mon chemin. Tu résumes si bien le mot mère qu'il serait superflu d'y ajouter quelque chose. Je te témoigne mon profond amour et mes respects les plus dévoués.

À mon “MENTOR”, *Professeur Youssoufa M. MAÏGA*

Qui me témoigne tant d'affection et d'encouragements. Les multiples conseils constants et soutiens matériels dont vous m'avez couvert, tout au long de mon cursus universitaire, resteront à jamais gravés dans ma mémoire. Puisse Allah vous en récompenser avec la meilleure des manières et vous prêter longue vie.

À ma très chère sœur et confidente Mme SAKO Kadidia MAÏGA

Qui me témoigne également tant d'affection et d'encouragements, ton soutien et tes conseils n'ont jamais fait défaut. J'implore Allah qu'il t'apporte bonheur, te comble de santé, te procure une longue vie et t'aide à réaliser tous tes vœux.

À mes très chers (e)s frères et sœur,

Harouna, Mohamed, Aboubacar, Aliou, Ibrahim, Moussa, feu Youssouf et feu Khartoumi, compagnons de tous les jours, je ne saurais vous exprimer combien je vous suis reconnaissant pour tous les soutiens, matériels et moraux, que vous ne cessez de me prodiguer. Être là aujourd'hui, à ce niveau, est aussi grâce à vous. C'est en sachant que je pouvais toujours compter sur votre soutien que je me suis lancé dans ces longues études de médecine. Je vous sais bon gré !

À ma très chère épouse Mme MAÏGA Zeïnabou TOURÉ et ma fille Fatoumata Oumar MAÏGA,

Vous êtes ma source de motivation. Merci de votre patience et de votre accompagnement durant ces longs moments d'absence consacrés à la réalisation du présent travail. J'implore Allah qu'il vous apporte bonheur, santé, et vous procure longue vie.

REMERCIEMENTS

À mon maître et grand frère, Pr Seybou H. DIALLO, merci cher maître de tout l'enseignement que vous m'avez prodigué et merci d'avoir accepté de diriger ce travail.

“*MENTION SPECIALE*” au Professeure Sandrine DELTOUR, merci très chère maître de m'avoir autorisé à faire mon mémoire dans votre service et de diriger le présent travail. Merci pour l'enseignement de qualité que vous m'avez prodigué et merci d'avoir contribué à réaliser l'un de mes plus beaux rêves qui est d'être *Neurologue-vasculaire*.

À Madame Sylvie Tissandier, merci de votre bienveillance.

Aux Docteurs, Jihène ABDELHEDI, Linda LANOUAR, Moustafa IBRAHIMA, Elena VIEDMA.

À mes collègues et co internes, les Docteurs Arthur DEBERDT, Roukiai DJEMILI et Mohamed MAHMADY.

À tout le personnel médical et paramédical du service de Neurovasculaire du CHU- Raymond Poincaré.

À l'équipe de Neurologie du CHU Gabriel Touré et du CHU Point G, merci de toute la formation reçue durant ces nombreuses années depuis mon stage de rotation en médecine Jusqu'à ce jour.

À tous mes collègues DES, j'ai appris de chacun de vous.

À **tous ceux** qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de cet ouvrage.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Youssoufa Mamoudou MAIGA,

- Neurologue, Neurobiologiste
- Professeur Titulaire de Neurologie FMOS/USTTB
- Membre titulaire de l'Académie des Sciences du Mali (ASM)
- Chevalier de l'ordre National du Mali
- Chef de Service de Neurologie du CHU Gabriel Touré
- Coordonnateur du D.E.S de Neurologie du Mali
- Responsable de l'Enseignement de la Neurologie à la FMOS
- Titulaire d'un diplôme de pédagogie et de communication médicale
- Titulaire d'un Doctorat d'université (PhD) en Neurosciences et en Médecine de la douleur de l'Université de Nantes.
- Titulaire d'un Doctorat d'université (PhD) en Neurologie et en Neurosciences de l'USTTB.
- Formateur de l'European Epilepsy Academy (EUREPA)
- Membre de la société française de Neurologie
- Secrétaire général de la ligue Malienne contre l'Epilepsie (LMCE)
- Secrétaire général de la société Malienne de Neurologie

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce Jury malgré vos multiples occupations. Votre accessibilité, votre empathie, votre désir de transmettre le savoir, votre rigueur dans la démarche scientifique et votre amour pour le travail bien fait, font de vous un maître de référence.

Trouvez ici, cher maître, l'expression de ma profonde gratitude. Que Dieu Tout Puissant, vous accorde santé et prospérité, une longue vie et bonheur dans l'exercice de vos fonctions

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY :

Docteur Samba TRAORE

- Spécialiste de Médecine Physique et de Réadaptation
- Membre de la Société malienne de Neurosciences ;
- Membre de la société ivoirienne de Médecine Physique et de Réadaptation ;
- Directeur du centre Médical de Rééducation et de Réadaptation fonctionnelle de l'Hippodrome ;
- Chargé de cours de Médecine Physique et de Réadaptation du DES de Neurologie.

Cher Maître,

Nous ne savons pas comment vous témoigner notre reconnaissance. C'est un réel plaisir pour nous, de vous compter dans ce jury. Votre rigueur et votre amour pour le travail bien fait, nous ont beaucoup marqués. Veuillez accepter cher maître, l'expression de notre admiration et nos sincères remerciements. Que Dieu vous accorde longue vie.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR :

Pr Sandrine DELTOUR

- Neurologue, Neurovasculaire
- Chef du service de Neurovasculaire du CHU-Raymond Poincaré
- Centre d’investigation clinique/innovation technologique 1429
- Membre de la société Française de Neurovasculaire (SFNV)
- Membre de la société française de Neurologie

Chère Maître,

Vos grandes qualités scientifiques, de formateur joint à votre esprit communicatif, sont pour nous une source d’inspirations. En peu de temps, vous nous avez appris à travailler avec méthode et efficacité. En acceptant de diriger ce travail, c’est un grand honneur que vous nous avez faites malgré vos multiples occupations. Trouvez ici chère maître, le témoignage de ma profonde gratitude et notre plus grand respect. Que Dieu vous accorde toutes ses grâces et vous assiste tout au long de votre carrière.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE MEMOIRE

Professeur Seybou H. DIALLO,

- Neurologue, Neurophysiologiste
- Maître de conférences, Agrégé de Neurologie FMOS/USTTB
- Chevalier de l'ordre National du Mali
- Titulaire d'un DIU Migraine et Céphalées.
- Titulaire d'un diplôme de formation médicale spécialisée de Neurologie à l'université Paris XII
- Membre de la ligue malienne de Lutte contre l'Epilepsie
- Membre de la société Malienne de Neurologie
- Membre du consortium H3 Africa

Cher Maître,

Nous vous sommes redevables pour l'aboutissement de ce travail. Vous l'avez éclairé par votre savoir et votre rigueur scientifique. Nous avons été marqués par votre simplicité, votre disponibilité et votre soucis constant pour la bonne formation des D.E.S et internes. Nous garderons de vous le souvenir d'un excellent maître.

Veillez recevoir le témoignage de notre haute considération. Nous prions le Bon Dieu, qu'il vous accorde santé et longévité, afin que plusieurs générations à venir, puisse bénéficier de la qualité de votre enseignement.

LISTE D'ABREVIATIONS

AAC	: Angiopathie amyloïde cérébrale
AC	: Anticoagulant
ACA	: Artère Cérébrale Antérieure
ACI	: Artère carotide interne
ACM	: Artère Cérébrale Moyenne
ACP	: Artère Cérébrale Postérieure
ADO	: Anti-diabètes oraux
AHA	: American Heart Association
AIC	: Accident Ischémique Constitué
AIL	: Accident ischémique lacunaire
AIT	: Accident Ischémique Transitoire
AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché
Angio-TDM c	: Angio-tomodensitométrie cérébrale
AOD	: Anticoagulants oraux directs
ASPECTS	: Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score
ATCD	: Antécédent
AVC	: Accident Vasculaire Cérébral
AVC i	: Accident vasculaire ischémique
AVK	: Anti-Vitamine K
CADASIL	: Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy
CHU	: Centre Hospitalo-universitaire
DU	: Diplôme Universitaire
DIU	: Diplôme Inter Universitaire
EPV	: Espace périvasculaire
EPVd	: Espace périvasculaire (dilaté)
ESO	: European Stroke Organisation (ESO)
FA	: Fibrillation atriale
FDR	: Facteurs de Risque

HAS	: Haute Autorité de Santé
HbA1c	: Hémoglobine glyquée
HC	: Hémisphère Cérébral
HDL-c	: High Density Lipoprotein cholesterol
HIC	: Hémorragies intracérébrales
HSB	: Hypersignaux de la substance blanche
HTA	: Hypertension artérielle
HVG	: Hypertrophie ventriculaire gauche
ILS	: Infarctus lacunaire « silencieux »
IRM c	: Imagerie par Résonance Magnétique cérébrale
IV	: intra-veineux
LDL-c	: Low Density Lipoprotein cholesterol
MPA	: Maladie des petites artères cérébrales
mRS	: Modified Rankin Scale
NIHSS	: National Institute of Health Stroke Scale
NRI	: Neuro Radiologie Interventionnelle
OG	: Oreillette gauche
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PEC	: Prise en Charge
PIP	: Petit infarctus profond
RCP	: Réunion de concertation pluridisciplinaire
rt-PA	: recombinaut tissu Plasminogen Activator
SAMU	: Service d'Aide Médicale d'Urgence
SAOS	: Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil
SAPL	: Syndrome des anticorps antiphospholipides
SFNV	: Société Française Neuro-Vasculaire
SPC	: Sans Produit de Contraste
SSR	: Soins de suite et de réadaptation
TB	: Tronc Basilaire
TDM c	: Tomodensitométrie Cérébrale
THS	: Transformation Hémorragique Symptomatique
TIV	: Thrombolyse Intra Veineuse
TV	: Tachycardie ventriculaire

UGA : Unité de gériatrie aigue
UNV : Unité Neuro Vasculaire
USINV : Unité de Soins Intensifs de Neuro Vasculaire
VS : Versus

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Modèle 3D de la microcirculation corticale	6
Figure 2 : angio structure : astérisques = localisation des artères perforantes longues	6
Figure 3 : Branches profondes vascularisation cérébrale	9
Figure 4 : Branches perforantes du polygone de Willis et le système vertébrobasilaire	10
Figure 5 : Vascularisation de la capsule interne	10
Figure 6 : Vascularisation du thalamus.....	11
Figure 7 : Coupe axiale, territoires de vascularisation cérébrale	11
Figure 8 : Coupe coronale, territoires de vascularisation cérébrale.....	12
Figure 9 : Prévalence des marqueurs de la maladie des petites artères cérébrale après 60ans.	13
Figure 10 : Hypothèses physiopathologiques	17
Figure 11 : Principaux constituants de l'unité vasculaire-glio-neuronale et points d'entrée possibles des mécanismes pathologiques dans la MPA.....	18
Figure 12 : Axiale T1 et FLAIR ; Lacunes : lésions sous-corticales rondes ou ovales de 3 à 15 mm de diamètre, remplies de liquide, avec un signal semblable à celui du liquide céphalorachidien.	25
Figure 13 : Axiale FLAIR, hyperintensités de la substance blanche et stadification sur l'échelle de Fazekas.....	27
Figure 14 a. Axiale FLAIR hyperintensités diffuses de la substance blanche chez un patient de 38 ans présentant des troubles cognitifs, atteint de CADASIL. La localisation typique dans les lobes temporaux et les capsules externes est évocatrice.	28
Figure 15 b. Axiale FLAIR, hyperintensité de substance blanche dans le cadre d'une angiopathie amyloïde.....	28
Figure 16 : Axiale T2* ; topographie des micro-saignements : a : micro-saignements corticaux dans une angiopathie amyloïde probable, b : micro-saignements profonds dans une forme sporadique de maladie des petites artères cérébrales liées à l'âge et à l'HTA, c : profil mixte, cortical et profond chez un patient atteint de CADASIL, ce profil peut se voir aussi dans les formes sporadiques liées à l'âge et à l'HTA, comme l'illustre la figure 17.....	30
Figure 17 : Axiale SWAN ; profil mixte de microbleeds superficiel et profond (ganglion de la base et thalamis) avec une prédominance profonde ; dans une forme sporadique de maladie des petites artères cérébrales liées à l'âge et à l'HTA.	31

Figure 18 : Axiale FLAIR ; Espaces périvasculaire dilatés (EPVD) : a : EPVD hippocampiques dans une forme sporadique de MPAC liée à l'âge et l'HTA ; b : EPVD à la jonction cortico-sous-corticale dans le lobe temporal, spécifique de CADASIL lorsqu'ils sont associés à des hypersignaux des pôles antérieures ; c,d : « état criblé » des noyaux lenticulaires chez un patient atteint d'une forme sporadique de MPAC liée à l'âge et à l'HTA (flèches, à distinguer d'infarctus lacunaires « silencieux » thalamiques en astérisques).32

Figure 19 : Récapitulatifs des marqueurs de la maladie des petites artères cérébrale selon STRIVE.....35

Figure 20 : Infarctus aigu de type lacunaire sur l'image DWI ; b : Hyperintensités de la substance blanche sur l'image FLAIR ; C : Lacune vu sur l'image FLAIR comme une cavité sombre remplie de liquide entourée d'un bord hyperintense ; d : Espace périvasculaire dilaté sur image T2 ; e : Microbleeds profonds multiples des ganglions de la base et des thalamis sur l'image SWAN.37

.Figure 21 : Exemples d'infarctus profonds associés aux formes sporadiques de MPAC liées à l'âge et à l'HTA. Haut : Infarctus thalamique gauche, d'une taille de quelques millimètres, associé à des hypersignaux de la substance blanche. Bas : Infarctus protubérantielle gauche. Sa taille et sa position, à distance du bord du tronc cérébral, sont évocatrices d'une MPAC, ce qui est conforté par la présence d'hypersignaux et de plusieurs lacunes.37

Figure 22 : Exemples d'infarctus profonds d'origine à priori non artériolaire. En haut : Infarctus sylvien profond gauche. Sur la séquence coronale en T2, la taille et la localisation de la lésion témoignent d'une atteinte proximale des lenticulostrées. En bas : autre exemple d'infarctus sylvien profond gauche. Sur la séquence coronale en T2, le trajet et l'atteinte corticale illustrent l'atteinte proximale d'une perforante issue d'une branche de l'ACM. « Dans les deux cas, notez l'absence d'hypersignaux et de lacunes ».39

Figure 23 : Hypersignaux périventriculaires, perpendiculaires à l'axe des ventricules (A) et juxtacorticaux (B) « évoquent une origine inflammatoire et plus précisément une sclérose en plaques ».40

Figure 24 : Carte île de France et ses départements.....45

Figure 25 : répartition selon la classification TOAST47

Figure 26 : Répartition des patients selon l'origine ethnique48

Figure 27 : Répartition des patients selon les facteurs de risques vasculaires.....48

Figure 28 : Répartition des patients selon le sexe.....49

Figure 29 : Répartition des patients selon l'âge.....49

Figure 30 : Répartition des patients selon le délai d'admission50

Figure 31 : Répartition des patients selon les marqueurs de la MPA à l'IRM (critères STRIVE)	51
Figure 32 : Répartition des patients selon la topographie de l'infarctus	52
Figure 33 : Répartition des patients selon les résultats de l'angioscanner et ou de l'EDTSA ..	52
Figure 34: Répartition des patients selon les modalités évolutives	55

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : récapitulatifs des marqueurs de la maladie des petites artères cérébrale selon STRIVE d'après Wardlaw et al.	33
Tableau II : Répartition des patients selon le score NIHSS	50
Tableau III : Répartition des patients selon le score MOCA	51
Tableau IV : Répartition des patients selon les résultats de l'HOLTER ECG de 14 jours.....	53
Tableau V : Répartition des patients selon les résultats de l'échographie cardiaque	53
Tableau VI : Répartition des patients selon les valeurs du LDL-c	53
Tableau VII : Répartition des patients selon les valeurs de l'HbA1c.....	54
Tableau VIII : Répartition des patients selon le traitement reçu dans les premières 24h	54
Tableau IX : Répartition des patients selon le traitement de prévention secondaire	55
Tableau X : Répartition des patients selon le score de Rankin modifié à 3 mois.....	56
Tableau XI : Comparaison entre les infarctus liés à la MPA et les autres types d'infarctus cérébraux	57

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
OBJECTIFS	3
1. GENERALITES	4
1.1. Définitions :	4
1.2. Historique : évolution du concept de lacune	4
1.3. Anatomopathologie :	5
1.4. Anatomie artérielle :	7
1.5. Epidémiologie :	12
1.6. Physiopathologie :	14
1.7. Etude Clinique : Manifestation de la maladie des petites artères cérébrales	19
1.8. Diagnostic :	36
1.9. Traitement :	40
1.10. Pronostic :	42
2. MATERIELS ET METHODE	44
2.1. Type :	44
2.2. Population et période de l'étude :	44
2.3. Lieu de l'étude :	44
2.4. Critères d'inclusions :	46
2.5. Critères de non-inclusions :	46
2.6. Recueil de données :	46
2.7. Variables de l'étude :	46
2.8. Analyse des données :	46
3. RESULTATS	47
3.1. Caractéristiques de la population générale :	47
3.2. Caractéristiques de la population : Maladie des petites artères cérébrale	48
3.3. Aspects cardiologiques	53
3.4. Données de la Biologie	53
3.5. Aspects thérapeutiques	54
3.6. Aspects évolutifs et pronostics	55
3.7. Comparaison des infarctus cérébraux liés à la maladie des petites artères cérébrales (MPA+) versus infarctus non MPA (MPA-)	57

4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	58
4.1. Caractéristiques de la population générale :	58
4.2. Caractéristiques de la population MPA :	58
4.3. Comparaison entre les infarctus liés à la MPA (MPA+) et les autres types d’infarctus cérébraux (MPA-) :	63
CONCLUSION	65
RECOMMANDATIONS	66
ANNEXES	Erreur ! Signet non défini.

INTRODUCTION

La maladie des petites artères cérébrales (MPA) constitue une pathologie fréquente [1]. Elle représente près d'un quart des accidents ischémiques cérébraux (AIC) et de plus de deux tiers des hémorragies intracérébrales [2]. Son spectre clinique ne se limite par ailleurs pas à la survenue d'AVC, elle est aussi responsable de troubles de la marche ou de l'équilibre, de troubles moteurs le parkinsonisme (vasculaire), de dépression et de déclin cognitif d'origine vasculaire pouvant conduire à une démence et à un état grabataire dans leurs formes extrêmes [3]. L'imagerie cérébrale permet aujourd'hui de mieux la caractériser et de mesurer sa progression au niveau du tissu cérébral avant même que des modifications puissent être observées sur le plan clinique.

En 2013 fut publiée sous l'acronyme **STRIVE** (*Standards for ReportIng Vascular changes on nEuroimaging*), la première version d'un consensus d'experts qui définit les lésions dans la MPA [4]. En imagerie par résonance magnétique cérébrale (IRM), la MPA est responsable, selon les critères STRIVE, de petits infarctus récents sous-corticaux visibles en imagerie de diffusion, de lacunes d'origine présumée vasculaire visibles en imagerie 3D-T1 ou FLAIR, d'hypersignaux de la substance blanche d'origine vasculaire observée en T2 ou FLAIR, d'espaces périvasculaires dilatés identifiés en 3DT1 ou T2 sur des coupes fines millimétriques, de micro saignements cérébraux ou Microbleeds observés sur les séquences SWI ou T2*, d'hémorragie intracérébrale lobaire ou profonde ou encore d'atrophie cérébrale [4].

La MPA est regroupée en deux grandes catégories, les artériopathies aiguës et chronique. Les artériopathies aiguës représentent environ 1% (inflammatoires : angéite isolée du SNC ou secondaire à une affection systémique ; et non inflammatoires : syndrome de Sneddon, syndrome de Susac (SECRET)), les artériopathies chroniques 99 % (la forme sporadique liée à l'âge, l'hypertension artérielle ; l'angiopathie amyloïde cérébrale et les formes génétiques (CADASIL, CARASIL...)) [3].

La forme sporadique liée à l'âge et à l'hypertension artérielle chronique est la plus fréquente ; l'HTA représente le principal facteur de risque. Malgré sa grande fréquence, les études sur cette affection sont encore aujourd'hui peu nombreuses.

Selon l'OMS l'HTA touche **1 adulte sur 3** dans le monde ; **en France, 17 millions** de personnes souffrent d'HTA soit une prévalence de **30%** [5].

En Afrique sub saharienne la prévalence de l'HTA est très élevée, variant entre **16** et **40%** et dépasse **60 %** chez les personnes âgées de 65 ans [6]. **Au Mali** cette prévalence est d'environ **37%** [7].

Compte tenu de la prévalence élevée de l'HTA chez les sujets d'origine subsaharienne et de son impact majeur en termes de santé publique. Il est important que cette affection et ses complications soient mieux connues des cliniciens. D'où l'intérêt de réaliser cette étude, qui se propose d'étudier les infarctus cérébraux liés à la maladie des petites artères cérébrales en rapport avec l'âge, l'hypertension artérielle chronique et les autres facteurs de risque vasculaire.

OBJECTIFS

1. Objectif général :

- 1) Décrire les aspects cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs des infarctus cérébraux liés à la MPA dans le service de Neurovasculaire du CHU- Raymond Poincaré à Paris en France.

2. Objectifs spécifiques :

- 2) Déterminer les facteurs spécifiques des infarctus cérébraux lie à la MPA,
- 3) Déterminer la gravité clinique initiale par le score NIHSS,
- 4) Étudier le Rankin à 3 mois,
- 5) Comparer les infarctus cérébraux liés à la MPA et les infarctus d'autres étiologies.

1. GENERALITES

1.1. Définitions :

La maladie des petites artères cérébrales (MPA) est une affection chronique et progressive qui affecte les artères de diamètre de moins de 400 µm (artérioles < 100 µm, capillaires < 10 µm) [fig.1-2], qui alimentent la substance blanche et les structures profondes ; conduisant à des dommages de la substance blanche et des structures sous-corticales [8]. Elle est cliniquement hétérogène et constitue la maladie cérébro-vasculaire la plus courante. La MPA est responsable d'environ **20%** de l'ensemble des AVC, dont **25%** des infarctus cérébraux et **45%** des démences vasculaire [8].

Infarctus lacunaire : (*terme obsolète*) remplacé par petit infarctus sous-cortical récent est caractérisé par une lésion, dont la taille est inférieure ou égal à **20 mm** en coupe axiale secondaire à l'occlusion d'une artère perforante, visible en hypersignal sur les séquences de diffusion en IRM cérébrale [8].

Lacune : le terme de lacune est un terme anatomopathologique qui est malheureusement souvent utilisé abusivement. Il s'agit d'une cavité remplie de liquide cébrospinal, de moins de 15 mm, située dans les noyaux gris centraux, thalamus, centre semi-ovale ou le tronc cérébral. Il s'agit de lésion séquellaire de petit infarctus sous cortical [8].

Syndrome lacunaire : hémiparésie motrice pure, hémidéficit sensitif pur, hémiparésie sensitivomotrice, et hémiparésie ataxique [9].

1.2. Historique : évolution du concept de lacune

En 1838, Dechambre fit la première description anatomopathologique de « ramollissements cérébraux » sous-corticaux de petite taille, 5 ans avant que Durand-Fardel introduise le terme de lacune pour décrire de petites cavités du striatum. Le début du XX^e siècle est marqué par les premières corrélations anatomocliniques : à partir de l'examen de 50 cerveaux, Pierre Marie fit le lien entre les patients vus à l'autopsie et l'hémiplégie brutale présentée par les patients, et considéra les lacunes comme de de petits infarctissements secondaires à des lésions d'artériosclérose. La seconde moitié du XX^e siècle est dominé par les avancées suivantes [9] :

Les travaux de Miller-Fisher, qui a confronté des observations cliniques détaillées et des lésions anatomopathologiques, ont confirmé que les lacunes étaient bien de petits infarctus profonds. Miller-Fisher a surtout montré que les infarctus lacunaires résultaient de l'occlusion d'une

seule petite artère perforante intracérébrale ; il a aussi montré qu'elles pouvaient être associées à divers tableaux cliniques, et qu'elles survenaient plus souvent chez des hypertendus.

Les travaux de Poirier et Desrouesné qui ont identifié les trois types de lacunes ;

L'imagerie moderne, avec le scanner, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et surtout les séquences de diffusion qui facilitent le diagnostic du vivant du patient.

1.3. Anatomopathologie :

Poirier et Derouesné ont décrit trois types de lacunes [9] :

- Type I ou Lacune infarctus lacunaire ancien ;
- Type II ou lacune hémorragique ;
- Type III ou dilatations périvasculaires de Virchow-Robin.

Type I : Lacune

Il s'agit d'une cavité irrégulière de diamètre < 15 mm, contenant du tissu parenchymateux détruit, des macrophages au contenu lipidique, des vaisseaux sanguins, du liquide cérébrospinal, entourée d'un anneau de gliose. Ce type de lacunes est le plus fréquent, et est observé dans 6 à 11 % des autopsies. Ces lésions sont situées dans le territoire vascularisé par une seule artère perforante intracérébrale. En raison de la distribution du territoire vascularisé par les artères perforantes, ces infarctus ne sont jamais corticaux.

Type II : lacunes hémorragiques

Les lacunes de type II ont la même taille et la même distribution que les lacunes de type I mais se distinguent par le contenu des macrophages, riches en hémosidérine. Elles seraient donc le témoin de petites hémorragies anciennes. Leur distinction du type I est parfois difficile car la plupart des lésions ischémiques, y compris lacunaires, contiennent des microhémorragies.

Type III : dilatations des espaces périvasculaires de Virchow-Robin

Les lacunes de type III correspondent à des dilatations des espaces périvasculaires de Virchow-Robin. Les lésions sont arrondies et régulières, et contiennent habituellement un ou plusieurs segments d'artère normale. Quatre variantes de ce type III sont décrites en fonction de leur nombre et de leur volume. Leurs causes sont discutées et varient de la perméabilité anormale du vaisseau, à l'atrophie cérébrale ou à un stress mécanique lié aux artérioles pulsatiles. Ces lésions peuvent être distinguées radiologiquement des lacunes.

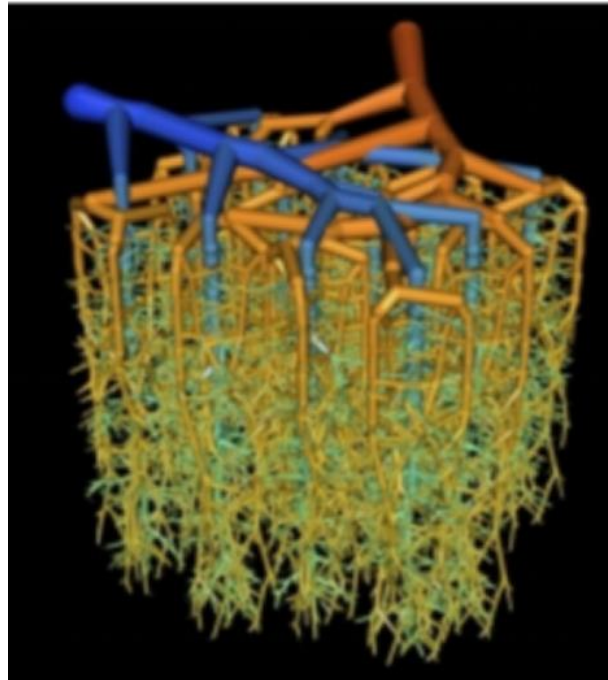


Figure 1 : Modèle 3D de la microcirculation corticale

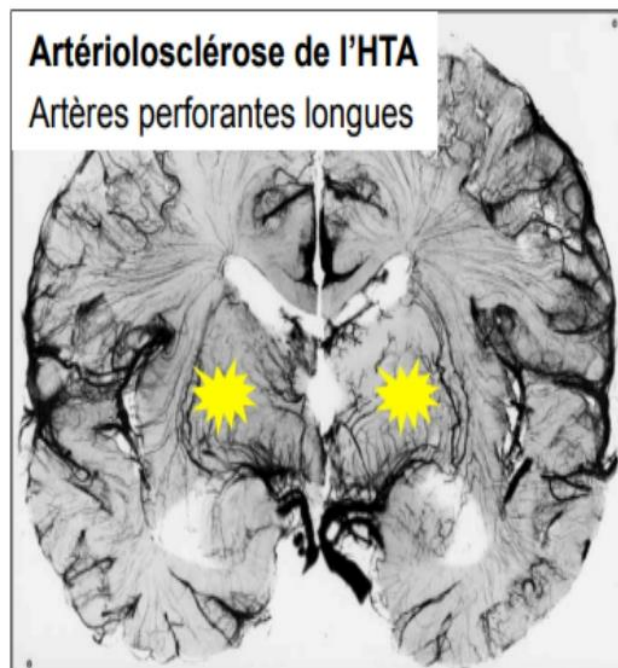


Figure 2 : angio structure : astérisques = localisation des artères perforantes longues

1.4. Anatomie artérielle :

Les artères dont l'occlusion est responsable de petit infarctus sous-cortical récent sont les artères perforantes intracérébrales dont le diamètre est inférieur à 400 µm (Fig.3). Il s'agit d'artères terminales, non anastomosées entre elles, c'est pourquoi ces territoires sont les plus sensibles à l'hypoxie.

Quatre grands types sont identifiés : *les artères lenticulostrées qui naissent des artères cérébrales antérieures et moyennes, les artères thalamo- perforantes et thalamo-géniculées qui naissent des artères cérébrales postérieures, et les artères paramédianes du tronc cérébral qui naissent du tronc basilaire [9-10].*

Les branches profondes ou centrales irriguent les noyaux gris et la substance blanche centrale. Les branches profondes de l'artère cérébrale antérieure sont l'artère récurrente de Heubner (Fig.3) et les artères du groupe antéromédiales (Fig.4). Le territoire vasculaire partagé par ces deux groupes couvre une partie de la tête du noyau caudé, la partie rostrale du putamen, la partie antérieure de l'hypothalamus, le chiasma optique et la partie inférieure du bras antérieur de la capsule interne [10].

- **Vascularisation**

- L'artère cérébrale moyenne donne les branches profondes lenticulostrées (groupe antérolatéral (Fig.4), qui vascularisent la plus grande partie des ganglions de la base et la moitié supérieure de la capsule interne.

- Les branches profondes de l'artère cérébrale postérieure (Fig.4) peuvent être séparées en deux groupes :

- * Les artères du groupe postéro médial issues de la partie pré-communicante de l'artère cérébrale postérieure, vascularisant les corps mamillaires, l'hypothalamus, les crus cerebri ainsi que le noyau subthalamique. L'artère thalamoperforée qui irrigue la partie rostrale du thalamus fait partie de ce groupe.

- * Les artères du groupe postérolatéral (artère thalamogéniculée et choroïdienne postérieur) issues de la partie post-communicante de l'ACP vascularisant la partie postérolatérale du thalamus.

* L'artère choroïdienne antérieure par ses branches perforantes contribue à la vascularisation de l'amygdale, la partie inférieure du bras postérieure de la capsule interne et le plexus choroïde des ventricules latéraux

- Vascularisation de la capsule interne (Fig.5) :

* La moitié supérieure est irriguée par les branches de l'artère cérébrale moyenne.

* La partie inférieure est irriguée par l'artère cérébrale antérieure (pour le bras antérieur) et l'artère choroïdienne antérieure (pour le bras postérieur).

* La partie inférieure du genou peut être vascularisée par l'artère cérébrale antérieure ou moyenne ou par l'artère communicante postérieure

-Vascularisation du thalamus (Fig.6) : Les artères cérébrales postérieures donnent :

* dans le segment pré communicant, les artères thalamoperforées qui vascularisent la partie rostrale du thalamus,

* dans le segment post communicant les artères thalamogéniculée qui irriguent la région caudale du thalamus L'artère communicante postérieure et l'artère choroïdienne postérieure participent aussi à la vascularisation du thalamus.

- Territoires d'irrigation du tronc : vascularisation des trois étages du tronc cérébral niveau par niveau.

Il faut garder à l'esprit que les lésions peuvent survenir à tous les niveaux du tronc et qu'elles ne sont pas forcément isolées. Au niveau du tronc cérébral, les territoires peuvent être divisés en trois zones :

- La zone ventrale irriguée par les artères paramédianes.

- La zone latérale irriguée par les artères circonférentielles courtes.

- La zone dorsale irriguée par les artères circonférentielles longues.

Suivant le niveau où l'on se trouve, ces artères ont différentes origines :

Artères paramédianes au niveau du :

- Mésencéphale : ces artères correspondent au groupe postéro médial provenant des artères cérébrales postérieures et pénètrent dans le mésencéphale par la substance perforée postérieure.

- Pont : elles proviennent de l'artère basilaire.

- Bulbe : représentées par des vaisseaux provenant principalement de l'artère spinale antérieure.

Artères circonférentielles courtes au niveau du :

- Mésencéphale : sont issues de l'artère cérébrale post.

- Pont : sont issues de l'artère basilaire.

- Bulbe : vaisseaux provenant principalement de l'artère vertébrale.

Artères circonférentielles longues au niveau du :

- Mésencéphale : sont issues de l'artère basilaire et de l'artère cérébelleuse sup.

- Pont : sont issues de l'artère basilaire.

- Bulbe : La zone dorsale est irriguée par des vaisseaux provenant principalement de l'artère cérébelleuse inférieure postérieure (PICA)

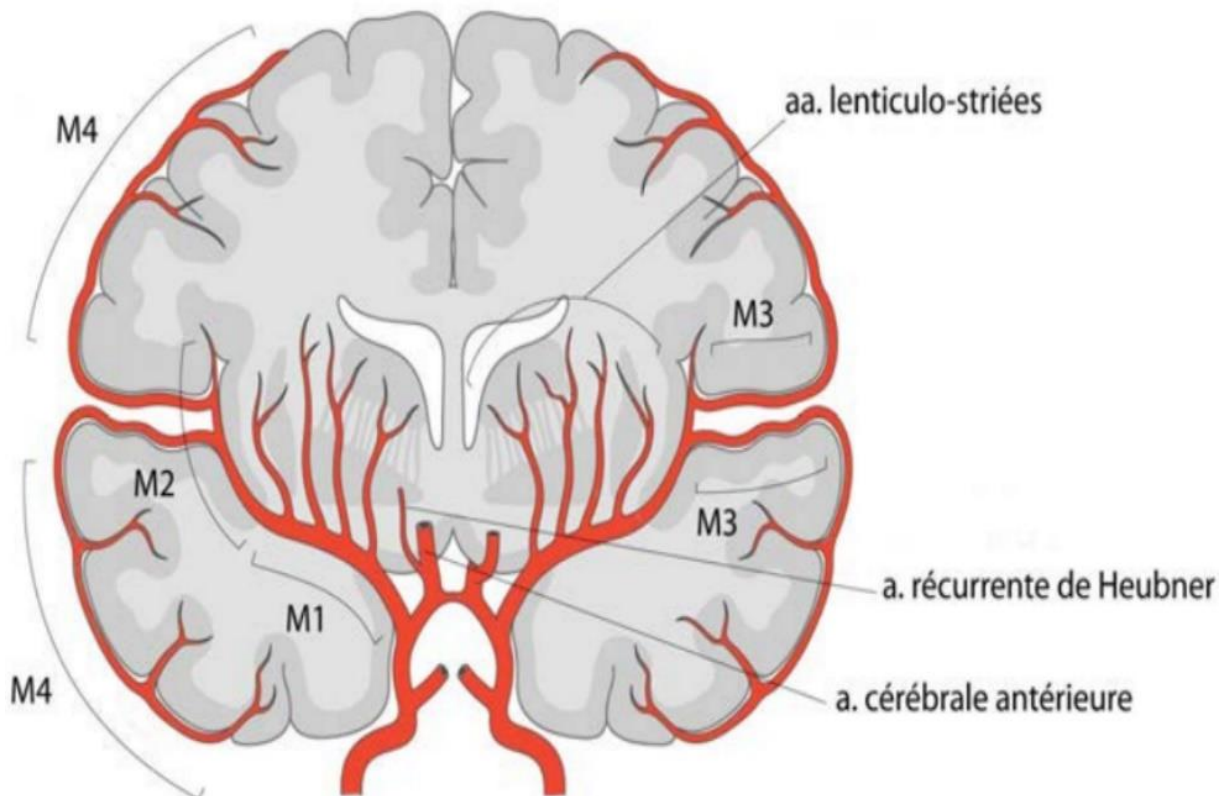
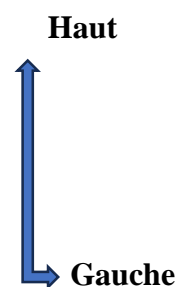


Figure 3 : Branches profondes vascularisation cérébrale



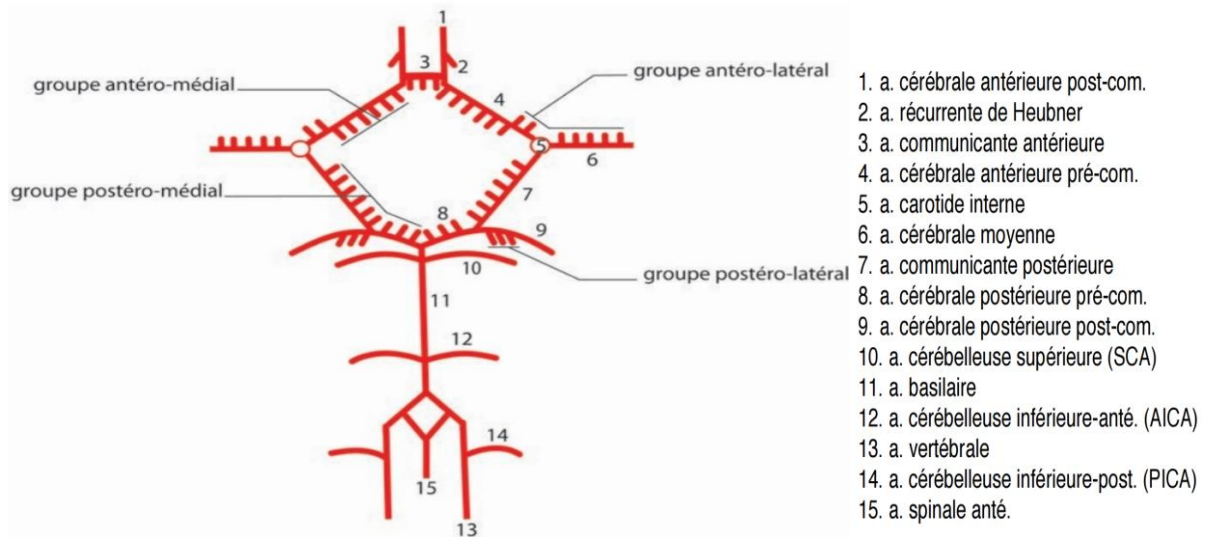


Figure 4 : Branches perforantes du polygone de Willis et le système vertébrobasilaire

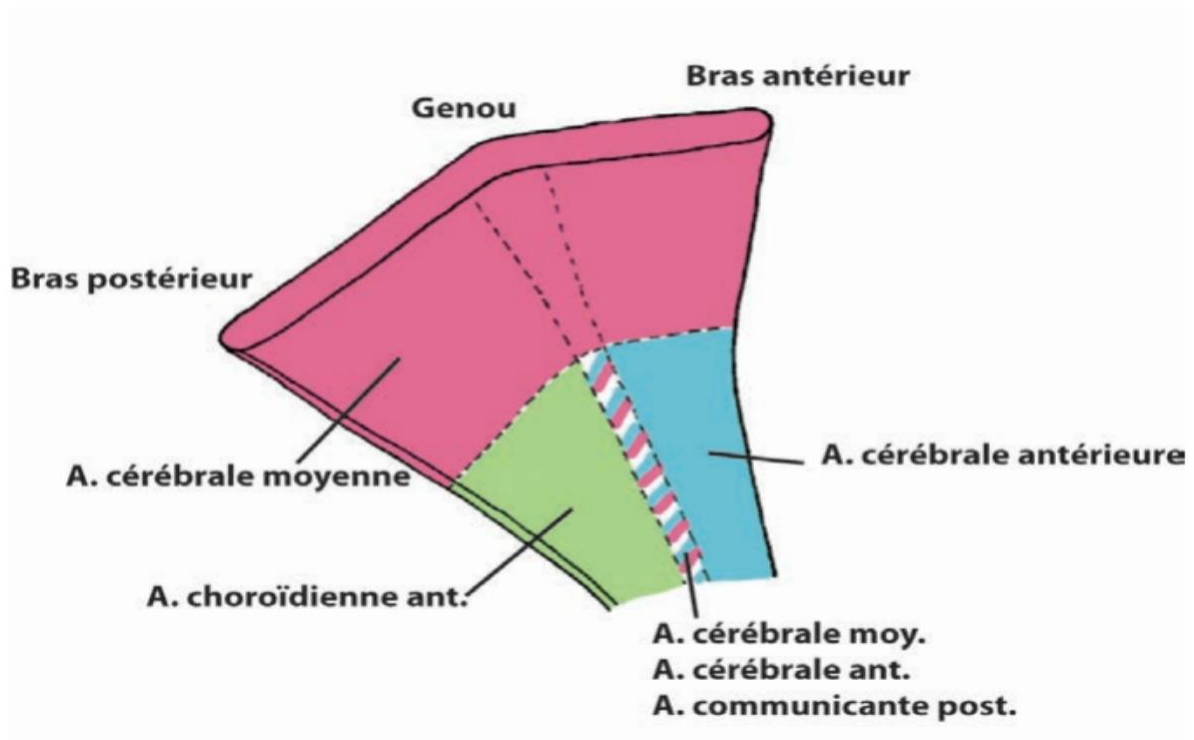
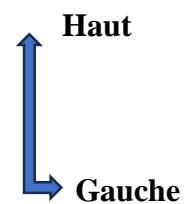


Figure 5 : Vascularisation de la capsule interne



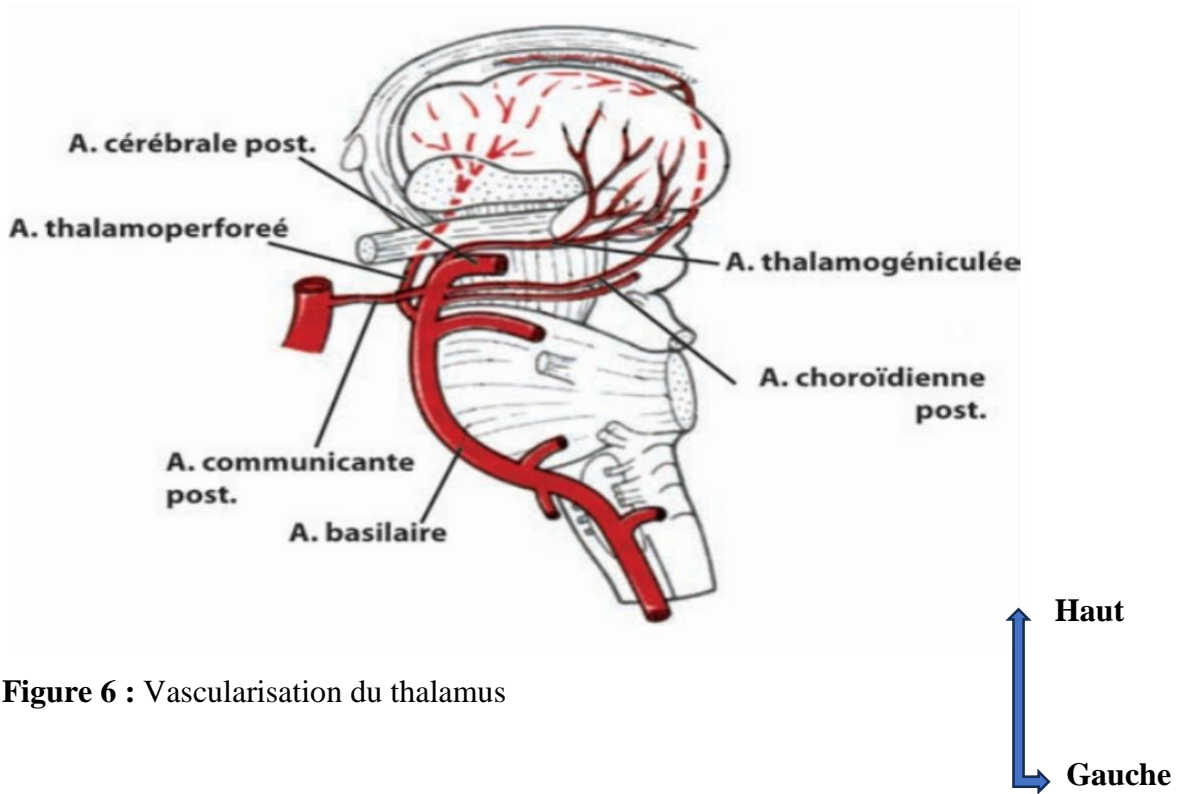


Figure 6 : Vascularisation du thalamus

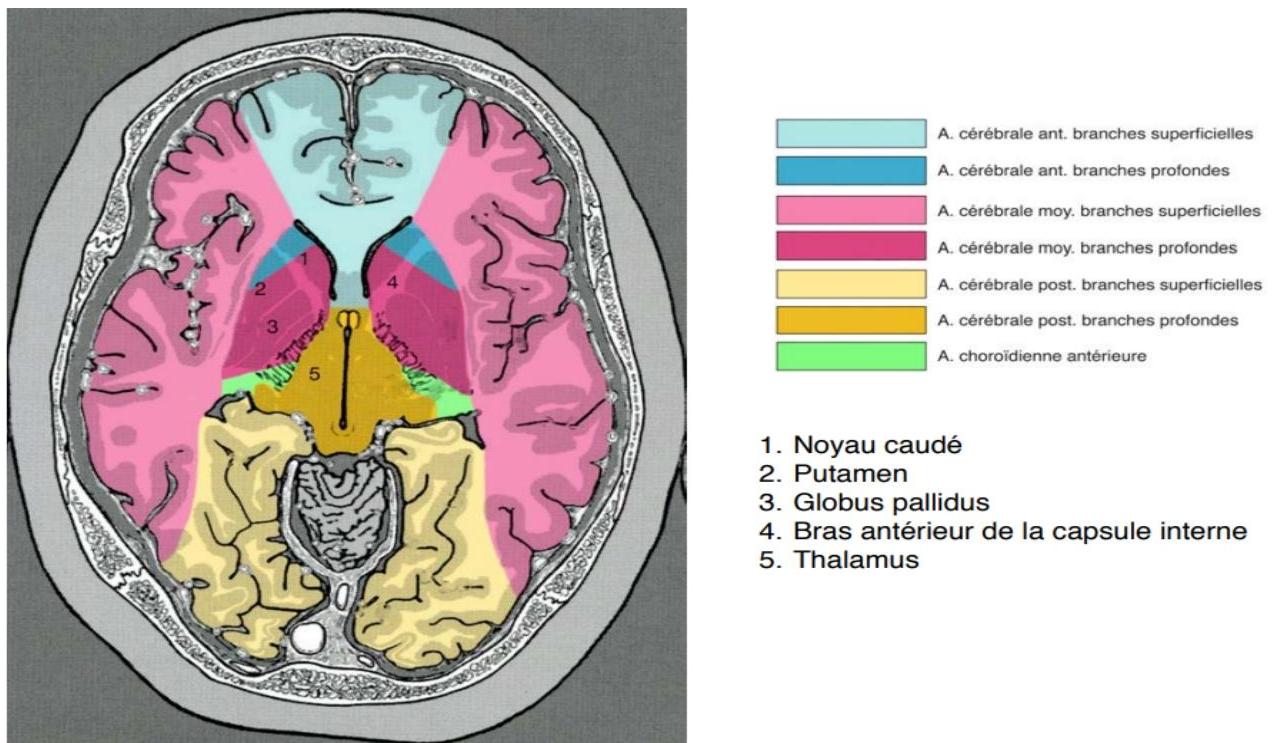


Figure 7 : Coupe axiale, territoires de vascularisation cérébrale

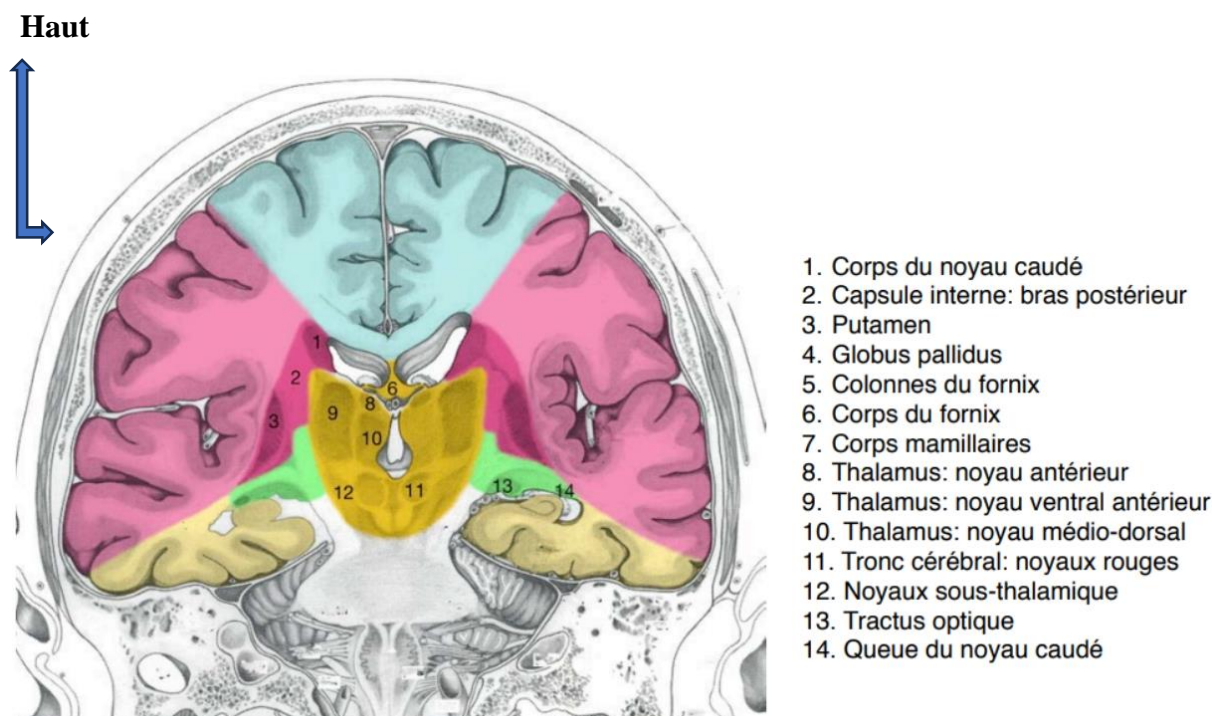


Figure 8 : Coupe coronale, territoires de vascularisation cérébrale

1.5. Epidémiologie :

La MPA est 6 à 10 fois plus fréquente que l'accident vasculaire cérébral. Les infarctus cérébraux silencieux sont les découvertes fortuites les plus fréquemment identifiées sur les scanners cérébraux, en particulier chez les personnes âgées. Jusqu'à 25% des personnes âgées de plus de 80 ans ont subi au moins un infarctus lacunaire silencieux [9-11]. On estime que pour chaque accident vasculaire cérébral symptomatique, il y a environ 10 modifications cérébrales silencieuses [10]. La prévalence des MPA augmente avec l'âge, sans différence significative entre les deux sexes [11]. La prévalence des hyperintensités cérébrales passe d'environ 5% pour les personnes âgées de 50 ans à près de 100% pour les personnes âgées de 90 ans. De même, la prévalence des micro-saignements cérébraux passe de 6,5% pour les personnes âgées de 45 à 50 ans à environ 36% pour les personnes âgées de 90 ans et plus.

Dans une large série autopsique (2 859 sujets), les lacunes de type I ont été retrouvées chez 6 % des sujets et 81 % de ces lésions étaient asymptomatiques. L'incidence des infarctus lacunaires varie de 13 à 59/100 000 habitants, l'étude de population la plus récente l'a évaluée à 26,3/100 000. Au sein d'une cohorte d'infarctus cérébraux, les infarctus lacunaires représentent environ 25 % des cas [9].

Après l'âge de 60 ans **80 à 90%** des sujets ont des anomalies de la substance blanche, le risque dépend surtout de l'étendue de ses lésions, plus de 1/3 des sujets de plus 80 ans présentent à l'imagerie cérébrale (IRM) des infarctus silencieux (lacunes) [Fig.9].

La présence des hypersignaux étendu de la substance blanche multiplie par deux ou trois la survenue d'AVC et un risque élevé de déclin cognitif ; les infarctus silencieux multiplient par quatre le risque d'accident vasculaire cérébral et par cinq le risque de démence vasculaire, indépendamment des autres facteurs de risque. Les études ont montré que la MPAC est associée à un plus mauvais pronostic à long terme [12]. Le pronostic à 12 ans après un infarctus lacunaire est significativement plus mauvais que pour les autres formes d'AVC [Fig.9].

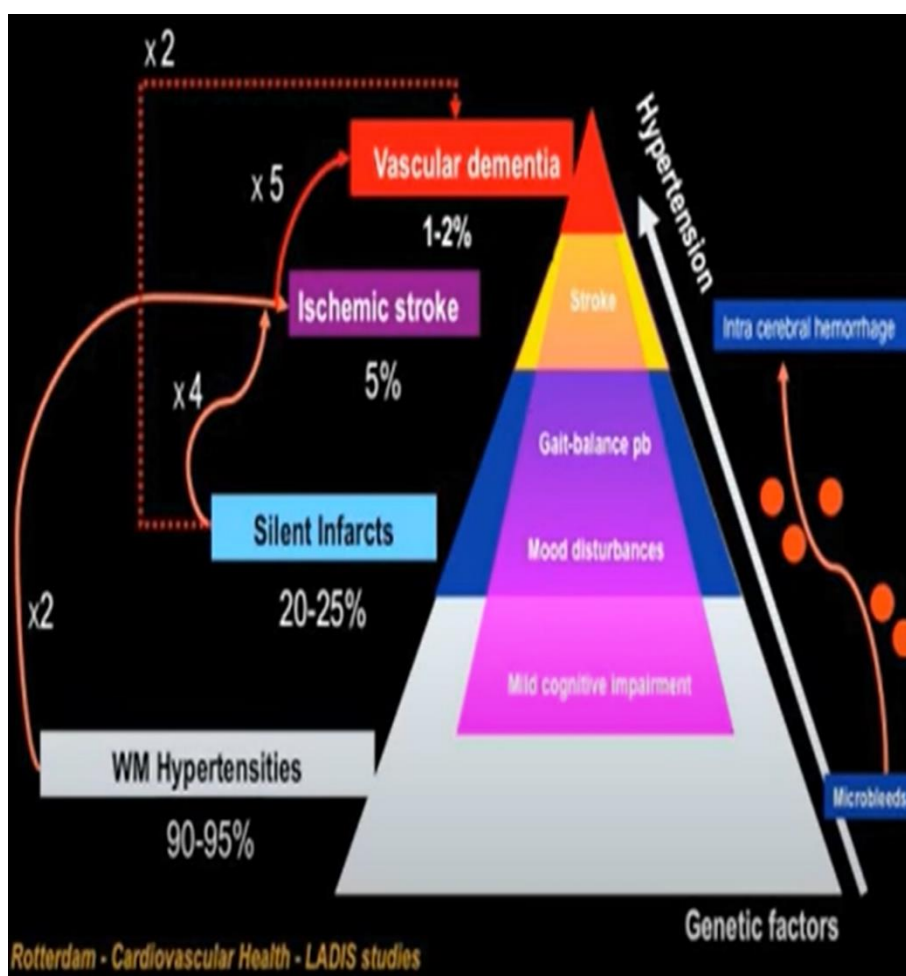


Figure 9 : Prévalence des marqueurs de la maladie des petites artères cérébrale après 60ans.

1.6. Physiopathologie :

L'étiopathogénie de la MPA tient compte de plusieurs mécanismes, plusieurs hypothèses sont évoquées, celle de **Fischer et de Lammie** :

- L'essentiel des travaux de corrélations anatomocliniques a été réalisée par Fisher et al. [13,14,15]. C'est Fisher qui a suggéré que le mécanisme physiopathologique à l'origine de l'apparition des petits infarctus profond, pouvait être la conséquence de deux principales affections :
- La lipohyalinose liée à l'hypertension artérielle chronique, elle touche les artéioles de plus petit calibre avec un diamètre compris entre **30** et **200–300 μm** ; les processus pathologiques liés à l'HTA chronique et à l'âge conduisent au développement de la lipohyalinose et de la fibrohyalinose, il y a une prolifération des fibres du tissu conjonctif et une dilatation des espaces périvasculaires, ce qui entraîne une perte de la contractibilité et donc une sclérose vasculaire (Fig.10). En outre, les artéioles pénètrent dans le cerveau et se ramifient en capillaires. Elles sont toutes entourées d'un espace périvasculaire relié au LCR. Cellules endothéliales capillaires, y compris leurs jonctions serrées, une membrane basale spécialisée, les péricytes et les extrémités des astrocytes forment collectivement la barrière hémato-encéphalique.

La barrière hémato-encéphalique est essentielle au maintien du milieu interstitiel. Les astrocytes maintiennent l'équilibre du liquide interstitiel, fournissent de l'énergie aux neurones et relaient les signaux entre les neurones et d'autres cellules vers le système nerveux central, entre les neurones et d'autres cellules au système vasculaire pour adapter le flux sanguin à la demande d'énergie. Les oligodendrocytes forment et réparent la myéline autour des axones auxquels ils apportent également un soutien métabolique et trophique. Fournissent également un soutien métabolique et trophique. Au niveau cellulaire, le dysfonctionnement des cellules endothéliales et de la barrière hémato-encéphalique augmente le liquide interstitiel et les protéines, perturbent les extrémités des astrocytes, ce qui nuit aux échanges de liquide interstitiel, bloquent la maturation des cellules précurseurs d'oligodendrocytes, ce qui nuit à la myélinisation, à la réparation et à l'apport d'énergie aux axones, et empêchent les cellules précurseurs de s'adapter à l'environnement.

L'apport d'énergie aux axones, et entravent le fonctionnement normal des astrocytes, diminuant ainsi l'apport d'énergie aux neurones. L'ordre de ces événements n'est pas encore déterminé. Plusieurs des constituants cellulaires et fonctionnels de l'unité vasculo-glio-neuronale (c'est-à-

dire les cellules endothéliales, les péricytes, les astrocytes, les oligodendrocytes, les neurones et la matrice extracellulaire) représentent des points d'entrée possibles pour la maladie. Le dysfonctionnement de l'endothélium vasculaire est dû à l'altération de la barrière hémato-encéphalique. Les modifications entraînent une hypoperfusion ou des troubles du flux vasculaire associés à une autorégulation anormale et à une altération de la perméabilité de la paroi vasculaire, et aboutissent à des lésions cérébrales multifocales [16], (Fig.11). Un rôle important dans la pathogenèse est également joué par l'inflammation.

- **L'artériosclérose ou micro-athérome** est une variante de l'athérosclérose touchant les artérioles d'un diamètre compris entre **300–400** et **800 μm** , elle se traduit par de micro-athérome au sein des artères perforantes, de l'athérome provenant d'un gros tronc artériel (artère cérébrale moyenne) à la naissance de la perforante, ou même parfois d'une embolie.

Ceci se traduit par le fait, qu'un petit infarctus profond de plus de 10 mm de diamètre ne pourrait être lié qu'à l'occlusion d'un vaisseau de plus de 400 μm dans le contexte d'un micro-athérome ou d'une embolie (Marinkovic et al., 1985), tandis que des lésions de moins de 6–7 mm seraient surtout secondaires à la lipohyalinose artériolaire (Fisher, 1968 ; Lammie, 2002).

Il a été aussi longtemps considéré que les lésions tissulaires observées au cours des MPA sporadiques liées à l'âge et à l'hypertension artérielle étaient liées à l'atteinte préférentielle des perforantes longues. Il est, cependant, possible que l'atteinte de perforantes courtes de petit calibre, jusqu'à 30 μm , soit à l'origine de petits infarctus corticaux ou juxta corticaux trop petits pour être visibles en IRM et difficiles à détecter à l'examen neuropathologique (Marinkovic et al., 1985). C'est ce que suggère une observation récente, post-mortem, chez un patient atteint de CADASIL montrant une vingtaine d'infarctus intra corticaux de 1 à 3 mm de diamètre. Ces lésions, invisibles en IRM conventionnelle in vivo, n'avaient pas été détectées par l'examen neuropathologique standard et n'ont pu être identifiées qu'en orientant une seconde étude neuropathologique avec les résultats d'une IRM de tout l'encéphale acquise post-mortem à très haute résolution (Jouvent et al., 2011). Ces lésions pourraient représenter une forme de transition avec un autre marqueur des MPAC, plus récemment décrit, les micro-infarctus corticaux, détectés uniquement à l'examen histologique (Smith et al., 2012). Dans certaines séries autopsiques en population générale, l'impact de ces micro-infarctus corticaux apparaît supérieur à celui des lésions caractéristiques de maladie d'Alzheimer sur la survenue d'une démence (Sonnen et al., 2007). S'il reste impossible aujourd'hui d'identifier in vivo les mécanismes conduisant à la survenue d'un AIL, de nombreuses données épidémiologiques

confortent l'hypothèse de Fisher. Ainsi, les AIL sont principalement liés à l'âge et à l'hypertension artérielle, et ont un profil de récurrence spécifique. Après un premier AIL, 50 % des récurrences sont des AIL, contre seulement 14 % des cas lorsque le premier AVC est d'un autre type (Jackson et Sudlow, 2005).

- Trente ans plus tard, Lammie et al. ont étudié 70 cerveaux, et ont montré que la lipohyalinose et la nécrose fibrinoïde étaient plus rarement observées de nos jours, à une époque où l'HTA est mieux prise en charge [17]. Ces auteurs ont soulevé le rôle possible d'une perméabilité pathologique de la barrière hématoencéphalique dans la physiopathologie des infarctus lacunaires [17]. En raison du rôle supposé de l'HTA, la vulnérabilité aux modifications tensionnelles des artères perforantes a été évoquée. Certains ont discuté l'implication d'une perte d'autorégulation tensionnelle au niveau des artères perforantes associées aux infarctus lacunaires [18]. L'autorégulation du débit sanguin cérébral au cours des variations tensionnelles est modulée par les artères perforantes. Soumises à une hypertension chronique, ces dernières répondent à l'HTA par une vasoconstriction qui, à la longue, abîme la paroi artérielle et altère la capacité d'autorégulation. S'ajouteraient à cela, des susceptibilités génétiques encore mal élucidées.

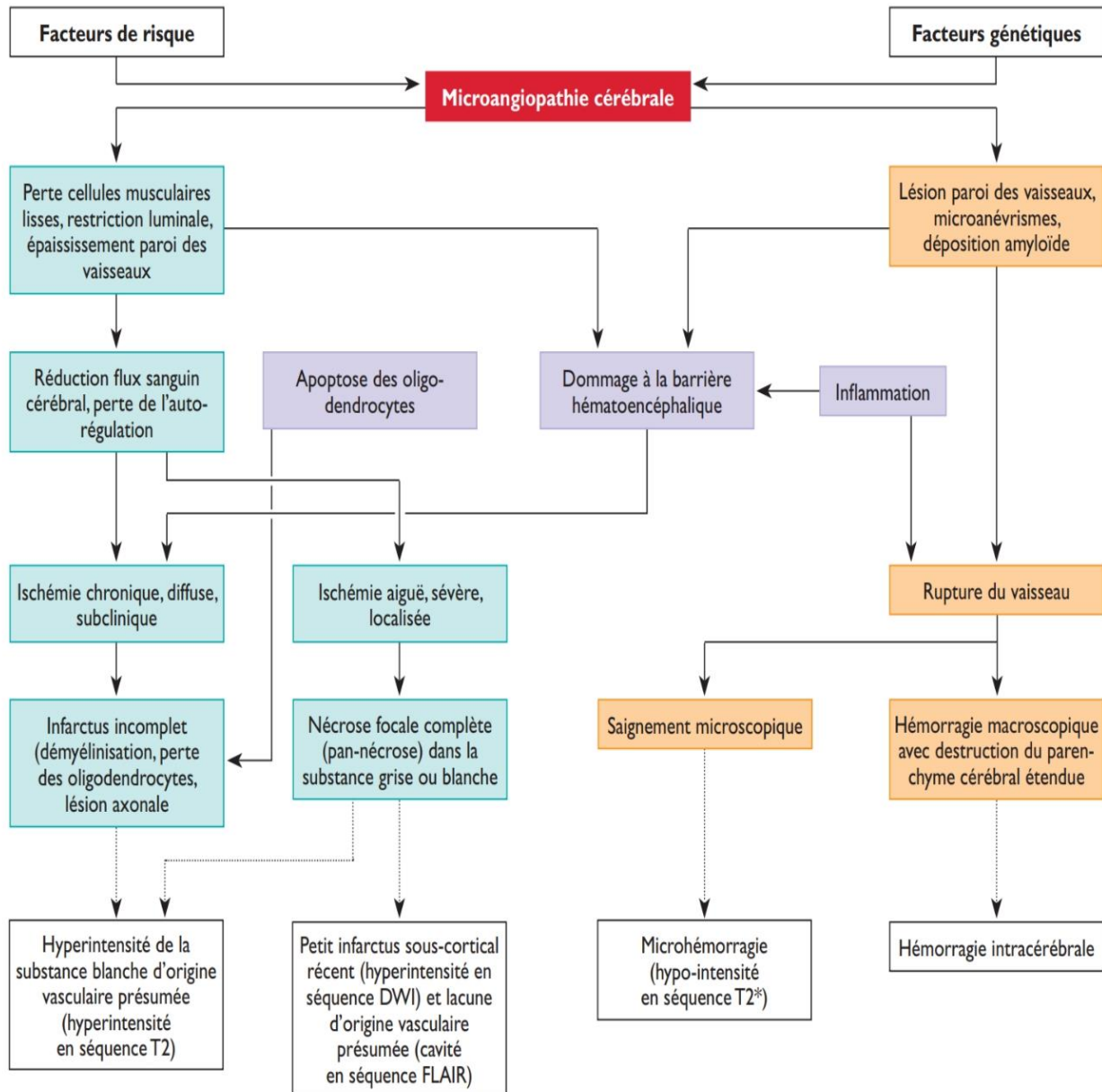


Figure 10 : Hypothèses physiopathologiques

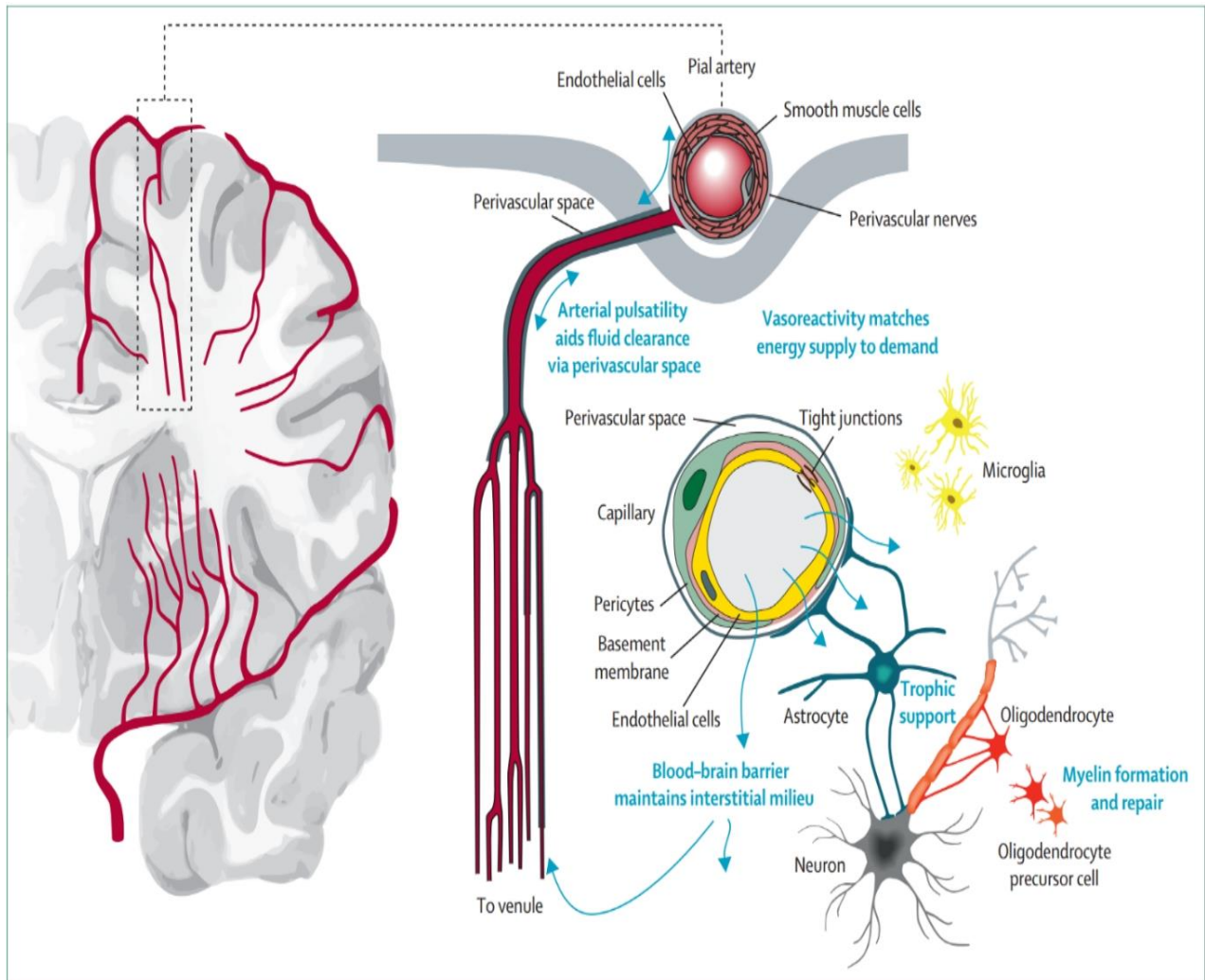


Figure 11 : Principaux constituants de l'unité vasculaire-glio-neuronale et points d'entrée possibles des mécanismes pathologiques dans la MPA.

1.7. Etude Clinique : Manifestation de la maladie des petites artères cérébrales

1.7.1. Manifestation aiguë : Accidents vasculaires cérébraux

a. Accidents ischémiques de type lacunaire :

Un petit infarctus profond peut se révéler par un AVC. On parlera alors d'un accident ischémique de type lacunaire (AIL), ce qui correspond à environ un quart des AVC ischémiques.

La plupart de ces infarctus deviendront des lacunes, mais certains peuvent disparaître ou évoluer en hyperintensité sans cavitation sur des séquences IRM en T2. C'est la raison pour laquelle le terme petit infarctus sous-cortical récent (recent small subcortical infarct) remplace le terme obsolète d'infarctus lacunaire. Sa taille en coupe axiale ne devrait pas dépasser **20 mm** et représente généralement le territoire infarcté secondaire à l'occlusion d'une artériole. Les AIL sont très évocateurs, mais non spécifiques d'une microangiopathie cérébrale. Un AIL peut en effet aussi être lié à l'occlusion d'une branche originaire d'une artère leptoméningée, une thrombose d'une artère athéromateuse de moyen calibre ou une embolie d'origine cardiaque. En effet une taille supérieure, une localisation corticale ou plusieurs lésions simultanées doivent faire évoquer un processus microembolique. La séquence IRM de choix pour sa mise en évidence est le DWI (diffusion-weighted imaging) sous la forme d'une hyperintensité. Souvent asymptomatique et découvert fortuitement sur l'imagerie, le petit infarctus sous-cortical récent peut inversement ne pas être visualisé par l'IRM dans 30% et par CT-scan dans 50% des cas de syndromes cliniques lacunaires symptomatiques, indiquant le manque de sensibilité de l'imagerie pour la détection de ces infarctus [8-19].

Les accidents ischémiques de type lacunaire peuvent se révéler par un syndrome lacunaire, Fischer en a décrit 5 syndromes lacunaires classiques dans sa série d'autopsies. Ces syndromes avec localisation anatomique sont : l'hémiplégie motrice pure (capsule interne, corona radiata, base pontique) ; hémidéficit sensitif pur (thalamus), hémiparésie sensitivomotrice (thalamocapsulaire), hémiparésie ataxique (pont, mésencéphale, capsule interne ou substance blanche pariétale), syndrome dysarthrie-main-malhabile (genou capsule interne et base pontique).

- **Hémiplégie motrice pure :**

L'hémiplégie motrice isolée est l'archétype du syndrome lacunaire. La définition initiale de Fisher et Curry [20] était la suivante : « *paralysie complète ou incomplète de la face, du bras et de la jambe d'un même côté, en l'absence de signe sensitif, d'atteinte du champ visuel, de*

dysphasie. Dans le cas de lésions du tronc cérébral, il n'y a pas de vertige, de surdité, d'acouphène, de diplopie, d'ataxie cérébelleuse ou de nystagmus ». Les lésions anatomopathologiques initialement décrites se situaient dans deux tiers des cas au niveau de la capsule interne, et dans un tiers des cas dans la partie antérieure de la protubérance. Vingt ans plus tard, quand le scanner, puis l'IRM sont entrés dans la pratique quotidienne, des hémipariés motrices pures en rapport avec des lésions de la corona radiata, des pédoncules cérébraux et de la pyramide bulbairre ont également été décrites. Cependant, la part des lésions du tronc cérébral a certainement été sous- estimée car la plupart de ces études ont réalisées avec le scanner, technique d'imagerie peu sensible pour la mise en évidence des lésions de fosse postérieure. L'hémiparié motrice pure, touchant au moins deux des trois étages, est le syndrome lacunaire le plus fréquent dans les grandes séries de la littérature [21-22].

- **Hémidéficit sensitif pur :**

L'hémidéficit sensitif pur est moins fréquent. Il représentait 6 % des syndromes lacunaires dans l'étude OCSP [21] et 7 % dans la Stroke Data Bank [22]. Dans sa description princeps [14], la présence de signes sensitifs objectifs était nécessaire au diagnostic. Toutefois, dans un second temps, Miller-Fisher reconnaissait que les signes sensitifs pouvaient être uniquement subjectifs [23]. La plupart des études anatomopathologiques ont mis en évidence des lésions situées dans le thalamus, mais la Stroke Data Bank [22] a également identifié des lésions au niveau du bras antérieur de la capsule interne. Les lésions responsables d'un déficit sensitif isolé sont les plus petites des infarctus lacunaires [22-24].

- **Hémipariés sensitivomotrice :**

L'hémipariés sensitivomotrice ne faisait pas partie des syndromes lacunaires initialement décrits. Elle a été décrite à partir d'un cas autopsique [25], qui avait révélé une lésion du noyau ventropostérieur du thalamus. Cependant, la capsule adjacente était décrite comme pale. Dans la Stroke Data Bank [22], l'hémi- pariés sensitivomotrice était le syndrome lacunaire le plus fréquent après l'hémiparié motrice isolée : dans 31 % des cas, la lésion responsable se trouvait dans le bras postérieur de la capsule interne, dans 22 % des cas dans la corona radiata, dans 7 % des cas dans le genou de la capsule, dans 6 % des cas dans le bras antérieur de la capsule et seulement dans 9 % des cas dans le thalamus.

- **Hémipariés ataxique :**

Le syndrome « ataxie et pariés crurale homolatérale » initialement décrit, regroupait une faiblesse du membre inférieur prédominant en distal, un signe de Babinski et une dysmétrie

marquée du bras et de la jambe du même côté [26]. Dans le syndrome « dysarthrie-main malhabile », il y avait aussi des signes pyramidaux au niveau de la jambe homolatérale et une marche ataxique [27]. En 1978, Miller-Fisher a regroupé ces deux syndromes (ataxie et parésie crurale homolatérale et dysarthrie-main malhabile) sous le terme « hémiparésie ataxique » [28]. Les lésions responsables se trouvaient au niveau de la protubérance. La difficulté rencontrée avec ce syndrome est toutefois dans l'interprétation des signes cliniques.

- **Autres présentations cliniques :**

De nombreux autres syndromes ont été décrits. Il s'agit, pour la plupart, d'entités très rares, voire anecdotiques et documentés par imagerie et non par autopsie : déficit moteur facial isolé, troubles oculomoteurs isolés, hémiballisme, hémichorée, etc.

- **Valeur prédictive des syndromes lacunaires :**

La description initiale de ces syndromes provient d'études de corrélations anatomocliniques, ou le délai était parfois long entre l'examen du patient et l'autopsie. Dans les années 1960, l'imagerie cérébrale en coupes n'était pas disponible, et aucun travail prospectif n'avait évalué la sensibilité et la spécificité des corrélations clinicopathologiques. Si l'on s'attarde toujours longuement sur la description clinique de ces syndromes, il est aussi important de noter que la grande majorité des lacunes est cliniquement silencieuse [29]. Par ailleurs, ces syndromes cliniques ne sont pas pathognomoniques d'infarctus par occlusion d'une seule artère perforante.

- **« Faux positifs » :**

La fréquence des pathologies non vasculaires chez des patients ayant eu des syndromes lacunaires classiques est de 1 à 5 % [30], ce qui correspond à la proportion décrite dans les accidents vasculaires cérébraux (AVC) en général [31]. De même, les syndromes lacunaires peuvent révéler des infarctus territoriaux striatocapsulaires [32], de petites hémorragies cérébrales ou de petits infarctus corticaux [33].

- **Limites dans les premières heures :**

Plusieurs travaux ont montré la bonne valeur prédictive du syndrome lacunaire pour un diagnostic final d'infarctus par occlusion d'une artère perforante [35], cependant, les patients avaient été examinés à distance, ce qui améliore la fiabilité des données de l'examen clinique [33] d'une part, il peut être difficile en phase très aigüe de repérer des signes discrets d'atteinte corticale ; d'autre part, les aggravations secondaires sont fréquentes et des signes d'atteinte corticale témoignant de la nature non lacunaire de l'infarctus cérébral peuvent n'apparaître que

secondairement [33]. Les quelques études ayant évalué des patients vus dans les premières heures qui suivaient l'installation du déficit ont en fait montré une faible valeur prédictive positive des données cliniques [35]. Toni et al. se sont intéressés qu'aux patients présentant un déficit sensitivomoteur ou moteur isolé examinés dans les 12 premières heures [33] : sur 219 patients présentant un déficit sensitivomoteur ou moteur isolé, seuls 123 (56 %) avaient une imagerie considérée comme compatible avec une lacune (scanner cérébral normal ou révélant une lésion de moins de 20 mm dans le territoire des artères perforantes). En 2000, Toni et al. ont évalué la valeur prédictive positive du déficit sensitivomoteur ou moteur isolé chez des patients examinés dans les cinq premières heures dans le cadre de l'étude ECASS 1 : la valeur prédictive positive pour un infarctus lacunaire était seulement de 30 % [35].

- **Evolution des symptômes :**

Infarctus silencieux :

La plupart des lacunes sont silencieuses [36].

- **Accidents ischémiques transitoires :**

L'occlusion définitive d'une artère perforante peut être précédée de manifestations transitoires dans 30 à 40 % des cas. Kappelle, Hankey et Warlow [37], ont montré que la classification des accidents ischémiques transitoires (AIT) incluant un groupe AIT lacunaire avait une bonne valeur prédictive et une bonne reproductibilité inter observateurs. Les critères sont les suivants : atteinte simultanée de la face et des membres en l'absence de signes corticaux tels que négligence, apraxie, ou aphasie, ou au moins deux des critères suivants si :

Le patient est examiné durant le déficit :

Une lésion récente pouvant expliquer les signes cliniques est visualisée en sous-cortical ;

L'ischémie est située dans l'hémisphère gauche chez un droitier qui a parlé pendant le déficit et chez lequel aucun signe de dysphasie n'a été mis en évidence [38].

Ces manifestations transitoires peuvent se répéter et fluctuer, avant l'installation d'un tableau définitif, réalisant une « claudication lacunaire ». Les infarctus lacunaires représentent 19 % des AIT dits « crescendo » [39].

« Capsular warning syndrome » :

Le Capsular warning syndrome entre dans le cadre des AIT lacunaires [40]. Il pourrait avoir un risque plus élevé que les autres AIT à se transformer en véritable infarctus mais cela reste à confirmer. Le tableau peut être très impressionnant avec des épisodes brefs à répétition d'hémiplégie sensitivomotrice. Si la plupart évoluent vers des infarctus striatocapsulaires,

quelques cas de capsular warning syndrome ont révélé des infarctus lacunaires du tronc cérébral.

b. Hémorragie intra cérébrale (HIC) :

Les HIC représentent entre 10 et 15 % de tous les AVC [41]. Leur pronostic est extrêmement sombre, avec une mortalité à 30 jours de près de 50 % dans certaines études, d'autant plus qu'il n'existe aucun traitement médical dont l'efficacité ait été démontrée à la phase aiguë [41]. En revanche, le traitement préventif de l'hypertension artérielle est d'une exceptionnelle efficacité sur la récurrence hémorragique. Dans l'étude PROGRESS, une baisse de la pression artérielle de 12 mm Hg pour la pression artérielle systolique et de 5 mm Hg pour la diastolique avec la combinaison péridopril et indapamide réduisait le risque de récurrence hémorragique de 76 % [42]. Plus de 50 % des HIC sont profondes dans les noyaux gris, loin devant les lésions lobaires, cérébelleuses ou du tronc cérébral [41]. Le rôle de l'hypertension artérielle dans la genèse des HIC est connu depuis Charcot, tandis que l'implication de l'angiopathie amyloïde cérébrale (AAC) a été suspectée au cours de la seconde moitié du XXe siècle. L'incidence des HIC a diminué significativement avec la meilleure prise en charge de l'hypertension artérielle [41]. On attribue à l'hypertension la plupart des HIC profondes, et à l'AAC la majeure partie des HIC lobaires [43]. Lorsqu'une HIC lobaire est unique, une MPAC en rapport avec l'hypertension artérielle reste la cause la plus probable. L'AAC est en revanche responsable d'une part importante des HIC lobaires survenant chez les sujets âgés, notamment lorsqu'elles sont multiples ou récidivantes [45]. Le taux de récurrence est en moyenne quatre fois supérieur après une HIC lobaire qu'après une HIC profonde, ce qui renforce encore l'hypothèse de processus sous-jacents distincts [45]. Les autres marqueurs IRM de l'artériosclérose (épaississement hyalin entraînant un rétrécissement concentrique des petites artères cérébrales sans en détruire la structure contrairement à la lipohyalinose) comme les HSB et les ILS sont plus fréquemment observés lors de la survenue d'une HIC profonde (Jeong et al., 2004). Enfin, le risque d'HIC profonde est plus élevé chez les patients ayant déjà eu un AIL comparativement aux patients ayant un autre type d'AVC ischémique [46]. Comme il n'existe pas, à l'heure actuelle, de traitement spécifique des HIC, la prise en charge est donc essentiellement préventive [41].

1.7.2. Manifestations chroniques : Troubles cognitifs et handicap – liens avec les marqueurs IRM

Les conséquences à long terme des formes sporadiques de la maladie des petites artères cérébrales (MPAC) liées à l'âge et à l'hypertension artérielle sont maintenant mieux connues. Les données issues de l'étude des cohortes de sujets âgés et les données d'imagerie du modèle

génétique CADASIL ont permis de montrer que ces affections pouvaient être responsables de troubles cognitifs et d'un handicap potentiellement sévère, y compris chez des patients n'ayant jamais eu d'AVC, parfois même en l'absence de signe de localisation. Les conséquences cliniques associées aux différents marqueurs IRM de ces MPAC sont maintenant mieux définies [19].

a. Déclin cognitif, démence et trouble comportementaux :

Plusieurs travaux ont montré que, même chez les patients sans déficit neurologique sévère, un infarctus type lacunaire peut provoquer des troubles cognitifs notamment sur les vitesses de traitement de l'information. Peu de travaux ont évalué le pronostic cognitif : le risque de démence est de 11 % 2-3 ans après un infarctus lacunaire ou de 15 % après 9 ans de suivi. Par ailleurs, les lacunes pourraient être également impliquées dans l'expression clinique de la maladie d'Alzheimer [20].

b. Infarctus lacunaires silencieux [Fig.12] :

Des PIP peuvent être découverts chez des patients n'ayant jamais fait d'AVC. Certains PIP évoluent vers la cavitation et seront facilement identifiables en IRM (les ILS) tandis que les autres ne pourront pas être distingués des HSB (infarctus lacunaires incomplets). Les ILS forment une cavité dont le signal est celui du LCR sur toutes les séquences [47]. Ils peuvent être difficiles à distinguer des espaces périvasculaires dilatés de Virchow-Robin (EPVd). Un diamètre de 3 mm est souvent considéré comme un seuil au-delà duquel toutes les cavités sont des ILS. Cependant, des EPVd d'un diamètre supérieur à 3 mm ont été observés chez un tiers des 1818 sujets âgés de 65 à 80 ans dans l'étude des trois cités [47]. La présence d'un anneau en hypersignal T2 ou FLAIR autour de la cavité n'est pas spécifique des ILS puisqu'une gliose réactionnelle intense peut être parfois observée autour des EPVd. La forme de la cavité semble le critère le plus discriminant, les EPVd formant des cavités linéaires, régulières et parallèles au trajet des artères perforantes longues, mais ce critère nécessite le recours à une imagerie 3D millimétrique T1 difficilement compatible avec la pratique clinique [47]. La prévalence des ILS dans la population générale est fortement liée à l'âge. Dans l'étude de Rotterdam, environ 24 % des sujets âgés de 60 à 90 ans présentaient au moins un ILS à l'examen IRM, la prévalence augmentant de 8 % entre 60 et 65 ans à plus de 85 ans et des chiffres voisins ont été observés dans d'autres cohortes, ce qu'a confirmé une revue systématique [48]. Le terme d'ILS est d'une certaine manière impropre dans la mesure où ces lésions ont en réalité une signification clinique importante. Dans l'étude de Rotterdam, en présence d'un ou de plusieurs ILS, le risque d'AVC était triplé, et l'incidence des AVC était multipliée par 5, indépendamment des HSB associés,

après un suivi moyen de 4,2 ans [48]. Le risque de développer une démence au cours d'un suivi de quatre ans chez des sujets indemnes de toute symptomatologie neurologique serait deux fois supérieur en présence d'un ou de plusieurs ILS [48]. La survenue de nouveaux ILS sont aussi liés au déclin des performances cognitives, indépendamment des HSB. Enfin, les conséquences cliniques des ILS semblent dépendre de leur localisation : les ILS thalamiques en particulier entraîneraient des conséquences cognitives plus importantes [49].



Figure 12 : Axiale T1 et FLAIR ; Lacunes : lésions sous-corticales rondes ou ovales de 3 à 15 mm de diamètre, remplies de liquide, avec un signal semblable à celui du liquide céphalorachidien.

c. Hypersignaux de la substance blanche (HSB) [Fig.13-14] :

Les HSB représentent le marqueur le plus fréquent des MPAC. Dans plusieurs études en population, la présence d'HSB en T2 est observée chez 95 % des sujets de plus de 60 ans, et leur prévalence augmente d'un facteur 10 lorsque l'âge dépasse 55 ans [50]. Les formes très étendues, confluentes, concerneraient 5 à 10 % de la population générale après 65 ans [51]. Les principaux facteurs associés à l'étendue des HSB sont l'âge et l'augmentation de la pression artérielle [52]. D'autres marqueurs de risques sont plus marginalement associés aux HSB : diabète, dyslipidémie et tabac. Sur le plan neuropathologique, les HSB sont hétérogènes. Ils peuvent correspondre à des lésions de démyélinisation, de gliose, à une dégénérescence axonale, à des EPVd ou même à d'authentiques PIP n'ayant pas évolué vers la cavitation [53]. Sur le plan neuropathologique, l'artériosclérose est l'atteinte vasculaire la plus fréquemment associée aux HSB [17]. Les HSB peuvent s'étendre progressivement. Les mécanismes à l'origine de cette extension restent mal connus. Le paramètre le plus fréquemment associé à

l'extension des HSB est leur volume initial. Dans une étude IRM prospective de 296 volontaires vivant à domicile et âgés de 50 à 75 ans, l'Austrian Stroke Prevention Study, une extension des HSB était observée après six ans chez 15 % des sujets ayant des lésions initialement punctiformes, chez environ 60 % des sujets ayant des HSB d'étendue intermédiaire et chez 100 % des sujets ayant des HSB confluents [54]. Les HSB étendus sont associés à une altération des fonctions exécutives, des capacités de concentration et/ou d'attention contrastant avec une relative préservation des capacités mnésiques [55]. L'étendue et la sévérité de l'atteinte cognitive varient considérablement en fonction de l'âge, du niveau d'éducation, de l'étendue des HSB et de la sévérité des lésions associées (en particulier des ILS). Dans l'étude LADIS, concernant des sujets âgés de plus de 65 ans n'ayant aucun handicap neurologique, la présence d'HSB étendus était associée de façon significative et indépendamment des ILS au MMS qui restait proche des valeurs normales [55]. Les patients ayant des HSB diffus ont deux fois plus fréquemment des perturbations des tests d'équilibre et/ou de marche [56]. L'étendue des HSB est aussi associée à la survenue de symptômes dépressifs [57] et à l'apparition d'une impériosité mictionnelle chez les sujets âgés [58]. Une étude récente associant évaluation IRM et imagerie PIB (marqueur de la voie amyloïde) chez un petit nombre de malades a montré que des HSB sans ILS ne peuvent probablement pas être responsables de troubles cognitifs suffisamment sévères pour conduire à une démence [59].

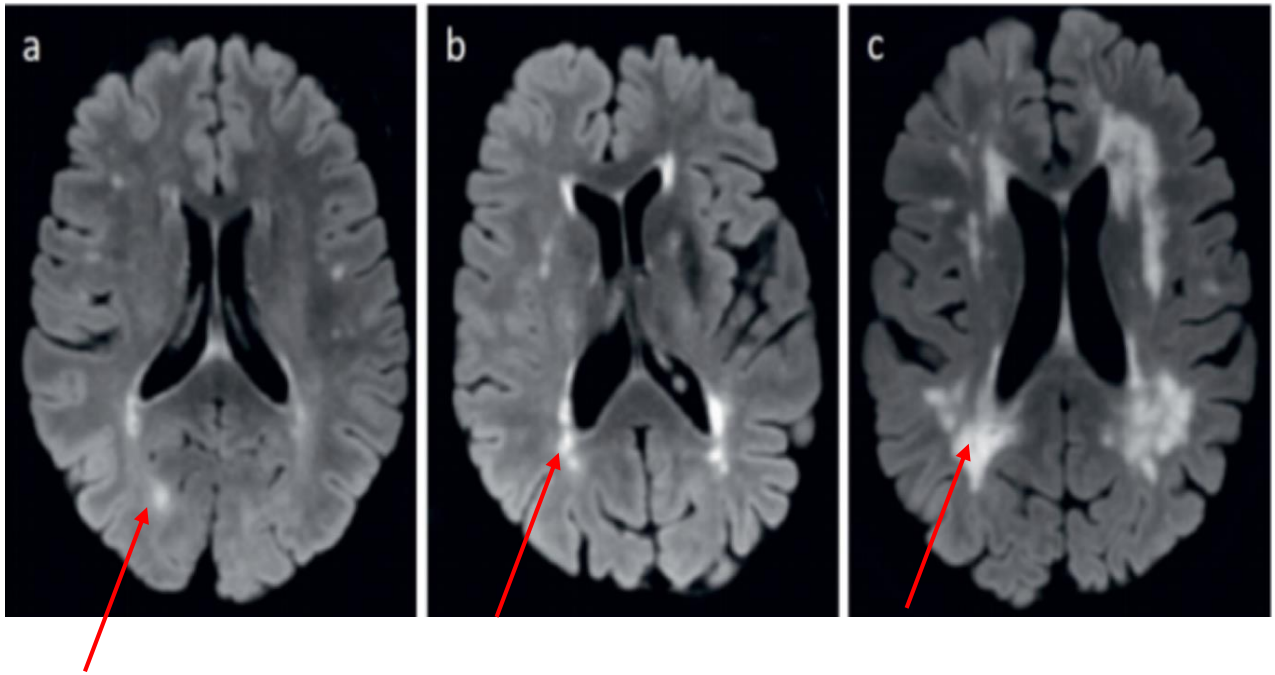
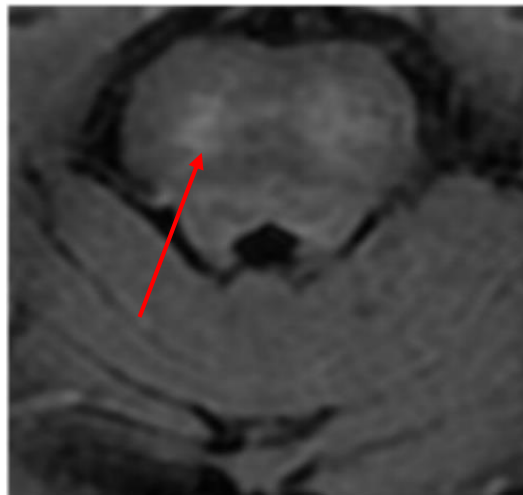


Figure 13 : Axiale FLAIR, hyperintensités de la substance blanche et stadification sur l'échelle de Fazekas.

A. Grade 1, foyers ponctuels ; B. Grade 2, lésions confluentes précoces, C. Grade 3, larges zones confluentes.



Axiale FLAIR ; Flèche, hyperintensité de la substance blanche au niveau du pont.

Topographie des hyperintensités de la substance blanche dans les autres formes MPAC (Fig 14 a-b).

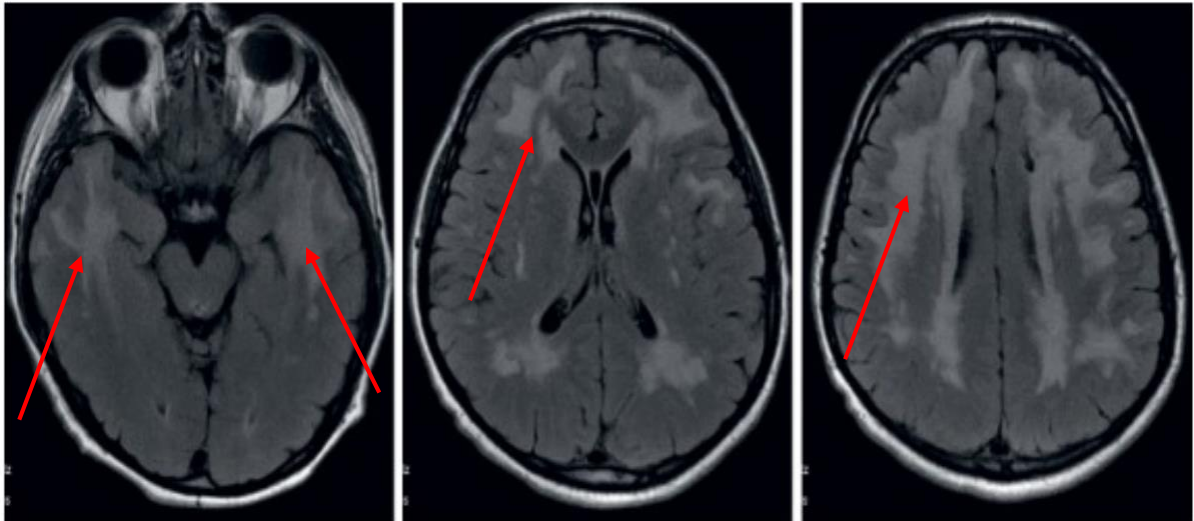


Figure 14 a. Axiale FLAIR hyperintensités diffuses de la substance blanche chez un patient de 38 ans présentant des troubles cognitifs, atteint de CADASIL. La localisation typique dans les lobes temporaux et les capsules externes est évocatrice.



Figure 15 b. Axiale FLAIR, hyperintensité de substance blanche dans le cadre d'une angiopathie amyloïde.

1.7.3. Micro-saignements ou Microbleeds [Fig.15-16] :

Les micro-saignements représentent un marqueur plus récemment reconnu des MPA, puisque contrairement aux ILS et aux HSB, ils ne sont visibles qu'en IRM et sur des séquences particulières. L'imagerie en écho de gradient T2 (EGT2, ou T2*) ou en Susceptibility-weighted MR sequences, (SWAN,), Susceptibility weighted imaging (SWI, Siemens) sont extrêmement sensible aux artéfacts de susceptibilité, le SWAN est encore plus sensible que le T2*. Ces artéfacts de susceptibilité peuvent être liés à différents mécanismes (interfaces, propriétés de certains tissus). En EGT2 ou en SAWAN, l'hémossidérine produit un artéfact de susceptibilité local dont les dimensions en IRM dépassent souvent largement les limites physiques du saignement (blooming effect). Les études de corrélation clinico-radiologiques sont peu nombreuses. En règle générale, deux tiers des lésions en hyposignal en EGT2 (post-mortem dans l'extrême majorité des études) correspondent à des dépôts d'hémossidérine mais dans un tiers des cas, aucune lésion n'est identifiée [53]. La distribution spatiale des micro-saignements, comme celle des HIC, semble intimement liée à la pathologie dont ils sont le reflet. Les micro-saignements localisés dans les structures profondes du cerveau sont liés aux facteurs de risque cardiovasculaire, à la présence d'ILS et à celle d'HSB, tandis que les micro-saignements lobaires sont associés à l'âge et à l'haplotype APOE4. En population générale, la prévalence des micro-saignements en IRM est d'environ 5 % chez des sujets d'âge moyen de 64 ans, avec une très grande variabilité entre différentes populations. L'âge, l'hypertension artérielle et le diabète sont les trois principaux facteurs associés aux micro-saignements. L'hypertension artérielle quadruple le risque de micro-saignements, le diabète le double. Le sexe masculin et le génotype APO 4 sont aussi associés de façon plus inconstante à ces lésions. À l'inverse, le tabagisme, les affections cardiaques ou le cholestérol ne semblent pas être associés aux micro-saignements [20]. La fréquence des micro-saignements est associée dans plusieurs études et de façon très significative à l'étendue des HSB et au nombre d'ILS [60]. La prévalence des micro-saignements après une HIC est d'environ 60 % [61]. Les micro-saignements sont observés chez un patient sur deux en présence d'un AIL, chez un patient sur trois en présence d'un AVC ischémique d'origine athéro-thrombotique et chez un patient sur quatre après un AVC ischémique d'origine cardioembolique [20]. Au cours d'une AAC probable, la prévalence des micro-saignements varie de 63 à 73 % [45]. Dans ce cas, les micro-saignements prédominent dans les régions corticales postérieures, occipitales et temporales [62]. En population générale, dans l'étude de Rotterdam, environ 10 % des sujets ont une augmentation du nombre de micro-saignements au cours d'un suivi de trois ans, et cette augmentation semble liée à la présence

d'ILS et d'HSB [63]. Les conséquences cliniques liées à la présence de micro-saignements, indépendamment des ILS et des HSB sont probablement modestes et variables [63].

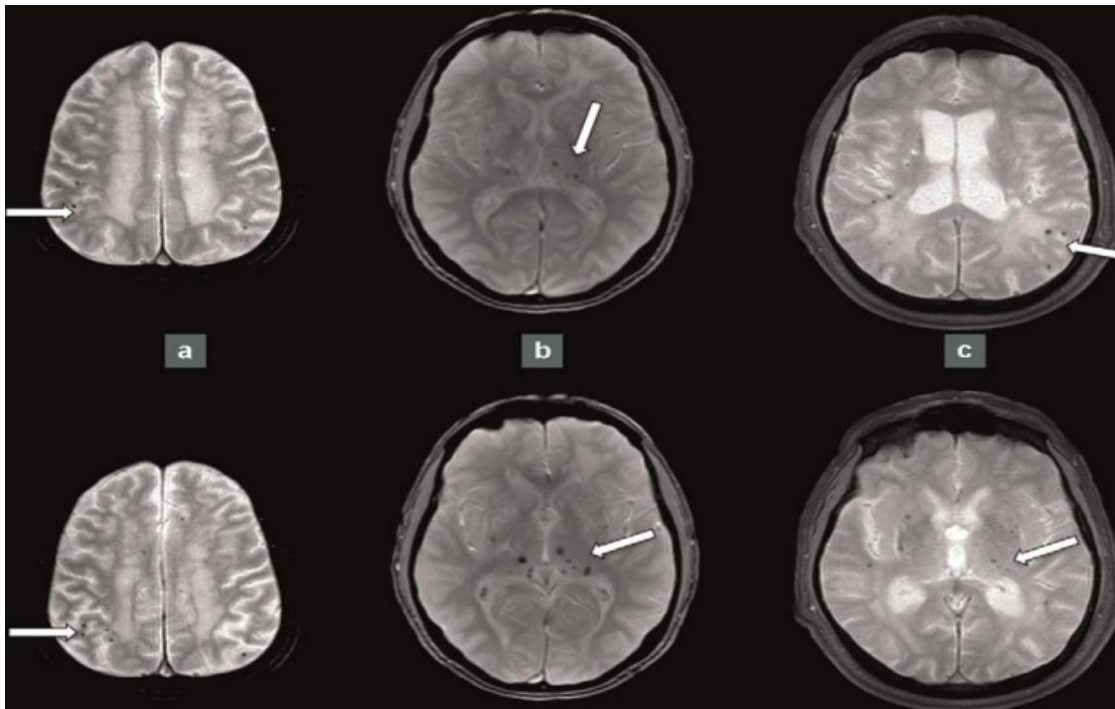


Figure 16 : Axiale T2* ; topographie des micro-saignements : a : micro-saignements corticaux dans une angiopathie amyloïde probable, b : micro-saignements profonds dans une forme sporadique de maladie des petites artères cérébrales liées à l'âge et à l'HTA, c : profil mixte, cortical et profond chez un patient atteint de CADASIL, ce profil peut se voir aussi dans les formes sporadiques liées à l'âge et à l'HTA, comme l'illustre la figure 17.

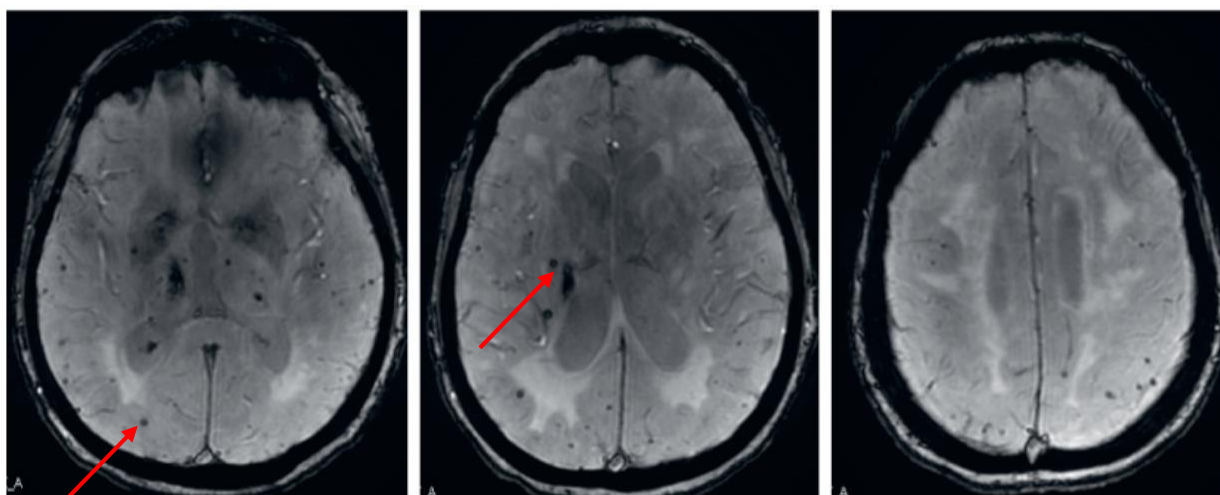


Figure 17 : Axiale SWAN ; profil mixte de microbleeds superficiel et profond (ganglion de la base et thalamis) avec une prédominance profonde ; dans une forme sporadique de maladie des petites artères cérébrales liées à l'âge et à l'HTA.

1.7.4. Espaces dilatés périvasculaire (EPVd) [Fig.17] :

Lors de leur pénétration à travers le parenchyme cérébral, les petites artères sont accompagnées d'une expansion des feuillets méningés qui constituent l'EPV. Normalement, ces EPV sont trop fins pour être visibles en IRM conventionnelle, mais dans certaines circonstances, ils peuvent se dilater et devenir visibles. Ils prennent dans ce cas le nom d'EPVd. L'hypothèse d'un lien entre EPVd et MPAC est ancienne et remonte aux descriptions d'origine de la maladie de Binswanger, dans laquelle les EPV paraissaient extrêmement fréquents. Certains auteurs considèrent les EPVd comme de simples conséquences de l'atrophie cérébrale, mais cette hypothèse n'a, à notre connaissance, jamais été confirmée [64]. L'âge est le principal facteur associé à la présence d'EPVd en IRM comme cela a été montré dans l'étude des trois cités [65]. Dans un échantillon de 1818 sujets sains de 72,5 ans de moyenne d'âge et suivis dans la cohorte 3 C, tous les sujets avaient au moins un EPVd [65]. La sévérité des EPVd (leur nombre) était liée à l'âge, à l'hypertension artérielle, à l'étendue des HSB et au nombre d'ILS [65]. Les conséquences cliniques de ces EPVd ne sont pas connues. En revanche, dans l'étude des trois cités, la présence d'EPVd sévères sous la forme d'un état criblé des noyaux gris était associée à un risque de développer ultérieurement une démence multipliée par 6 à 9 [65].

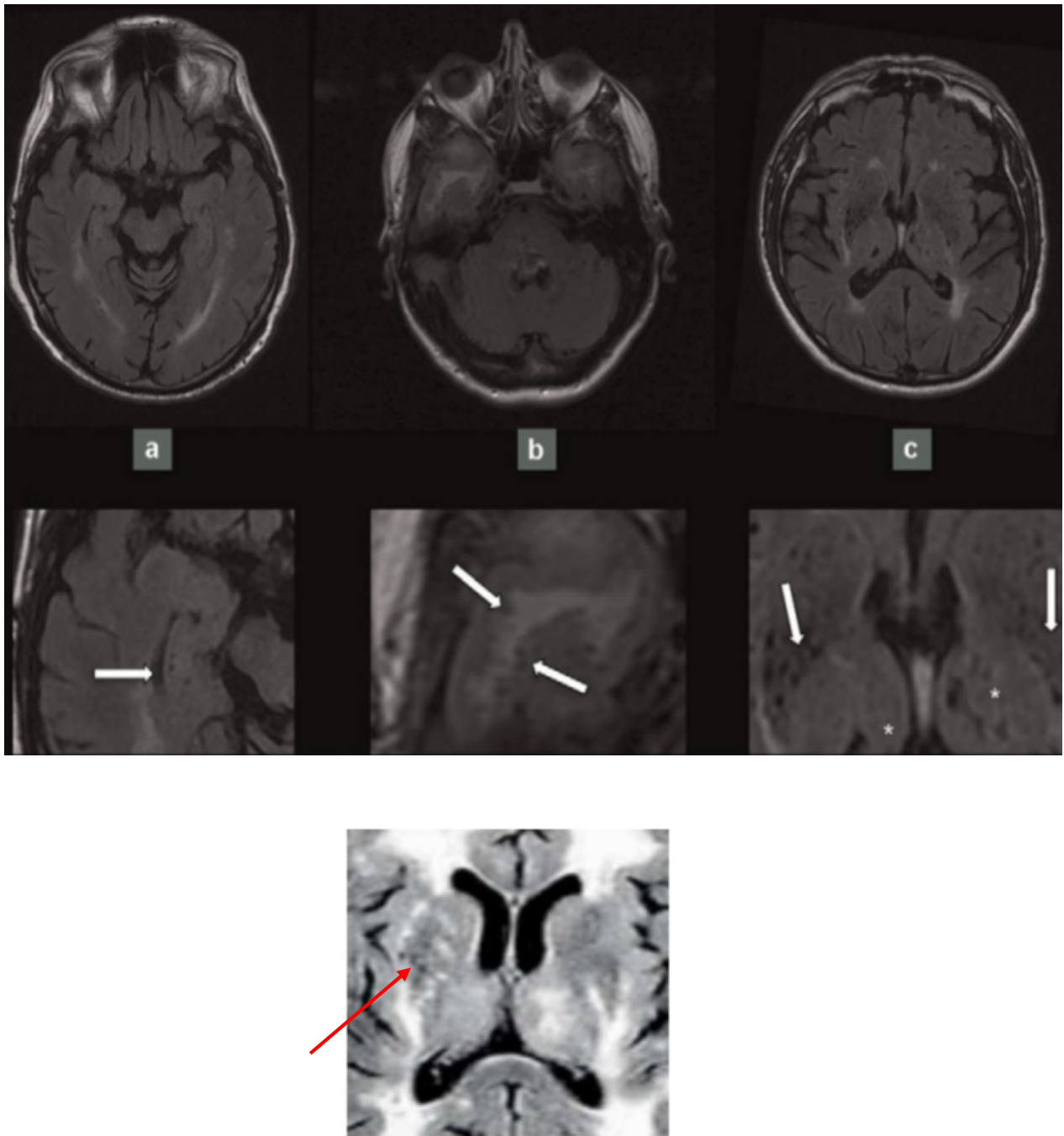


Figure 18 : Axiale FLAIR ; Espaces périvasculaire dilatés (EPVD) : a : EPVD hippocampiques dans une forme sporadique de MPAC liée à l'âge et l'HTA ; b : EPVD à la jonction cortico-sous-corticale dans le lobe temporal, spécifique de CADASIL lorsqu'ils sont associés à des hypersignaux des pôles antérieures ; c,d : « état criblé » des noyaux lenticulaires chez un patient atteint d'une forme sporadique de MPAC liée à l'âge et à l'HTA (flèches, à distinguer d'infarctus lacunaires « silencieux » thalamiques en astérisques).

Tableau I : récapitulatifs des marqueurs de la maladie des petites artères cérébrale selon STRIVE d'après Wardlaw et al.

<i>TYPES DE LESIONS</i>	<i>DESCRIPTIONS</i>
<i>Infarctus sous-corticaux récents</i>	Lésions ischémiques fraîches et de petite taille (moins de 20 mm en coupe axiale) en rapport avec l'occlusion des artères perforantes, dont les caractéristiques radiologiques ou les signes et symptômes cliniques indiquent qu'elles se sont formées au cours des quelques semaines précédant l'examen ; elles sont mieux visibles sur la séquence DWI ; ces modifications sont hypo intenses sur la séquence T1, hyperintense sur les séquences T2 et FLAIR, et iso intense sur la séquence GRE-T2.
<i>Lacunes d'origine vasculaire présumées</i>	Lésions sous-corticales rondes ou ovales de 3 à 15 mm de diamètre, remplies de liquide, avec un signal semblable du liquide céphalorachidien ; ces lacunes correspondent à des antécédents d'infarctus cérébral aigu; les lésions sont caractérisées par une image distinctive à l'examen FLAIR ; chaque lésion est une cavité remplie de liquide céphalorachidien et entourée d'un bord hyperintense ; elles sont iso intense en séquence DWI, hypointense en séquences FLAIR et T1, et hyperintense en séquence T2.
<i>Hyperintensités de la substance blanche</i>	Symétrique quelle que soit sa taille ; hyperintense en T2, FLAIR et GRE-T2 (écho de gradient T2) ; iso intense en DWI ; et hypointense en T1
<i>Espaces périvasculaires dilatés (Virchow-Robin)</i>	Principalement observées dans les ganglions de la base d'une taille inférieure à 2 mm ; elles accompagnent généralement des lésions hyperintenses de la substance blanche et un état lacunaire, mais pas une atrophie cérébrale ; les lésions sont hyperintenses sur les séquences T2, hypointense sur les séquences FLAIR et T1, et iso intense sur la séquence GRE-T2.

<i>Microbleeds cérébraux</i>	Petites lésions homogènes d'un diamètre inférieur à 10 mm, caractérisées par l'effet "blooming" ; les lésions sont mieux visibles sur la séquence T2 en écho de gradient ou SWAN (lésions hypointense) ; sur les séquences T2, T1 et FLAIR, elles sont isointense ; les microbleeds correspondent aux macrophages chargés d'hémosidérine qui sont présents dans l'espace périvasculaire.
<i>Atrophie cérébrale</i>	L'atrophie cérébrale dans le contexte de la MCVS n'est envisagée que lorsque le patient n'a pas subi d'accident vasculaire cérébral ou de traumatisme crânien

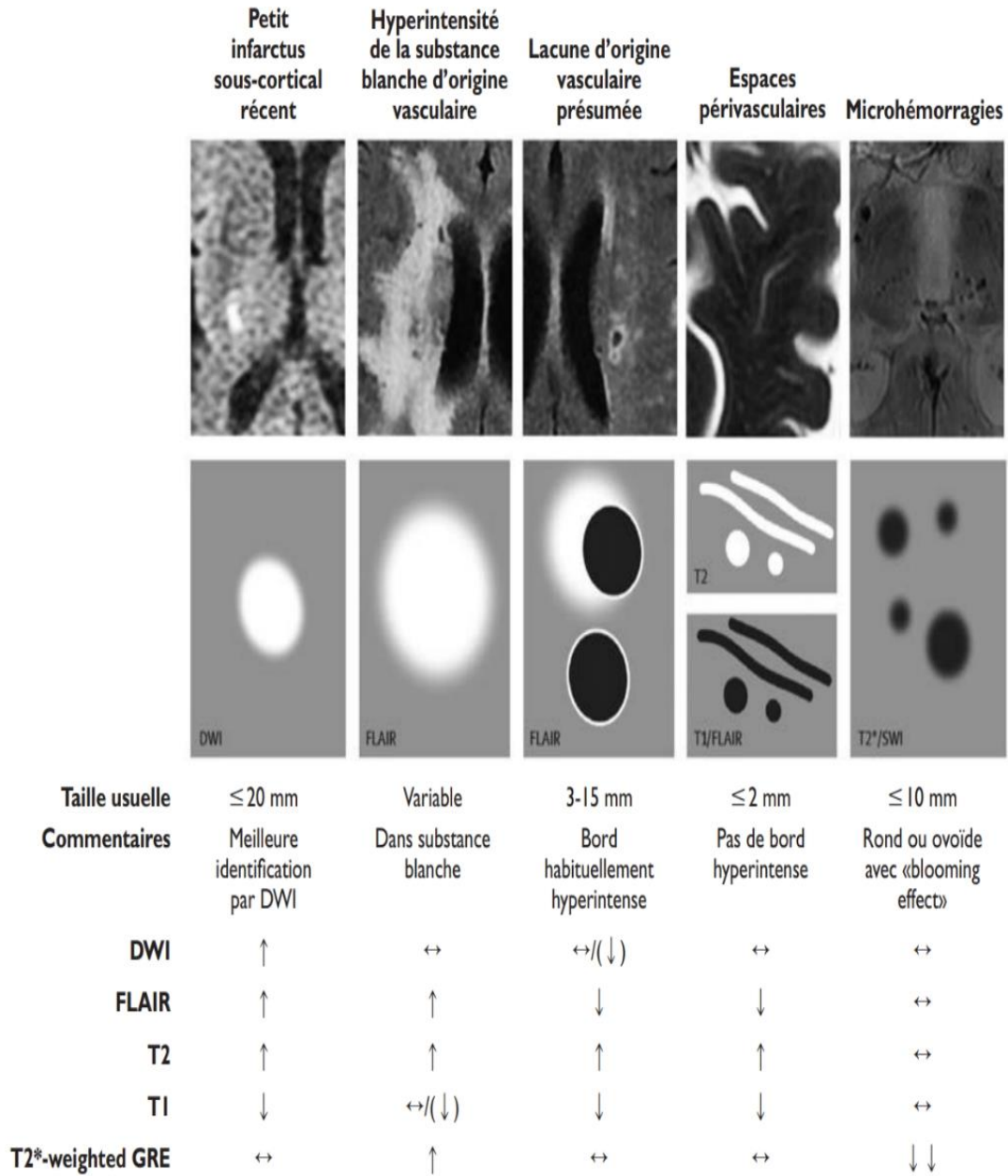


Figure 19 : Récapitulatifs des marqueurs de la maladie des petites artères cérébrale selon STRIVE

1.8. Diagnostic :

1.8.1. Diagnostic positif :

Le diagnostic d'infarctus cérébral lié à une maladie des petites artères cérébrale est posé devant [66] :

Tableau clinique évocateur associant un syndrome lacunaire,

A l'imagerie cérébrale, infarctus récent profond de petite taille (*< 20 mm sur l'IRM cérébrale ou sur la TDM cérébrale*) dans le territoire correspondant à la clinique, associé à au moins un des critères *STRIVE* suivants :

- Une ou plusieurs lacunes cérébrales,
- Leucomyopathie vasculaire, ou microbleeds, ou dilatation des espaces périvasculaires [Fig.19-20],
- Ou des AIT répétés < 1 mois de même territoire.

Les accidents ischémiques de type lacunaires ne sont pas spécifiques de la maladie des petites artères cérébrales, a fortiori en l'absence d'autres marqueurs (infarctus lacunaires silencieux, hypersignaux de la substance blanche, micro-saignements) [Fig.21]. Il est donc indispensable de réaliser un bilan vasculaire complet devant tout accident ischémique de type lacunaire.

1.8.2. Diagnostic différentiel :

La leucoencéphalopathie vasculaire est souvent de découverte fortuite. Elle est en effet fréquemment mise en évidence chez des sujets asymptomatiques ayant réalisé une IRM cérébrale pour une autre raison (céphalées par exemple). Les caractéristiques de ces hypersignaux permettent, en théorie, de les différencier d'hypersignaux d'autre nature et notamment inflammatoire. En ce sens, l'identification de lésions impliquant les noyaux gris centraux et la protubérance, ainsi que la découverte de microbleeds sont des arguments forts en faveur d'une origine vasculaire [67]. A contrario, l'existence de lésions périventriculaires ovalaires perpendiculaires à l'axe des ventricules, de lésions juxtacorticales ou corticales évoque des hypersignaux de nature inflammatoire (Figure 2 a, b) [68]. Lorsque l'origine vasculaire de cette leucoencéphalopathie est identifiée, la question essentielle est la distinction entre une microangiopathie acquise classique, souvent d'origine hypertensive, de localisation profonde et une angiopathie amyloïde cérébrale, de topographie plus superficielle, qui doit être identifiée car elle expose à un risque hémorragique plus important [69]. A ce titre, l'identification de microbleeds de topographie corticale et sous-corticale et d'une éventuelle hémorragie corticale superficielle sont en faveur d'une angiopathie amyloïde cérébrale (Figure 2 c, d) [70]. Enfin, il faut souligner que la découverte d'une microangiopathie cérébrale

chez un sujet jeune sans facteur de risque évident ou dans un contexte d'antécédents familiaux de microangiopathie cérébrale doit faire évoquer une microangiopathie héréditaire (notamment la maladie de CADASIL) et faire pratiquer un bilan incluant un bilan génétique dans un centre habitué à la prise en charge de ces pathologies [70].

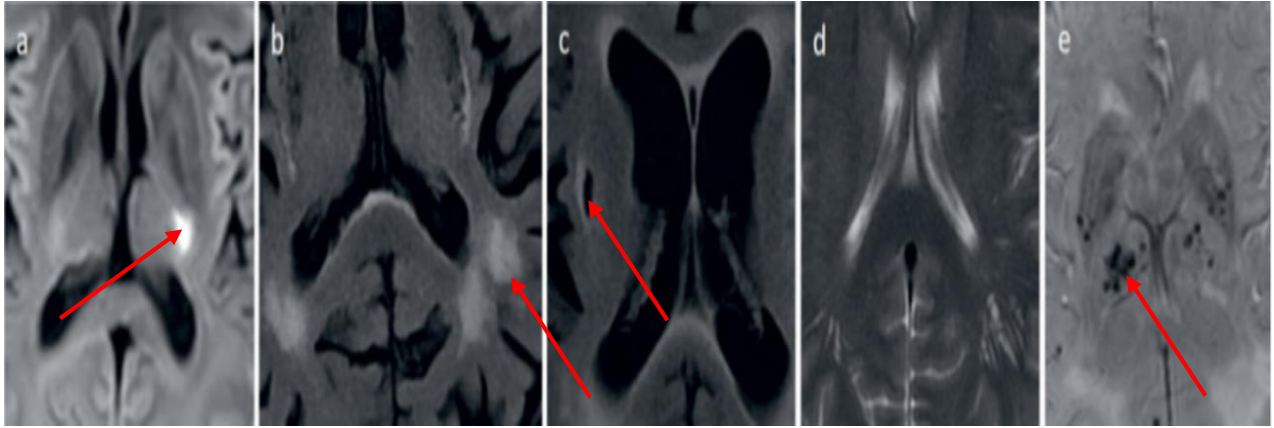


Figure 20 : *Infarctus aigu de type lacunaire sur l'image DWI ; b : Hyperintensités de la substance blanche sur l'image FLAIR ; C : Lacune vu sur l'image FLAIR comme une cavité sombre remplie de liquide entourée d'un bord hyperintense ; d : Espace périvasculaire dilaté sur image T2 ; e : Microbleeds profonds multiples des ganglions de la base et des thalamis sur l'image SWAN.*

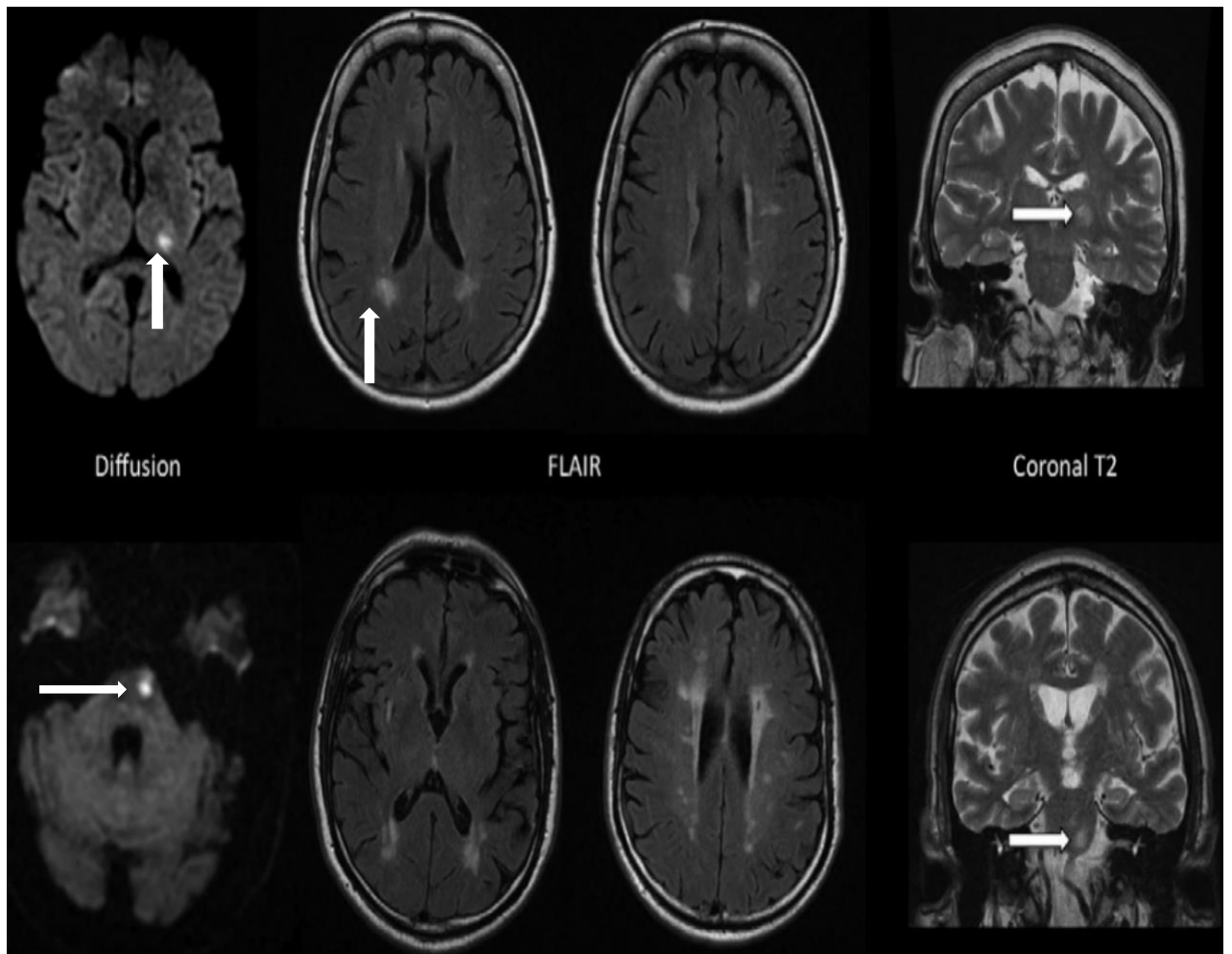


Figure 21 : Exemples d'infarctus profonds associés aux formes sporadiques de MPAC liées à l'âge et à l'HTA. Haut : Infarctus thalamique gauche, d'une taille de quelques millimètres, associé à des hypersignaux de la substance blanche. Bas : Infarctus protubérantiel gauche. Sa taille et sa position, à distance du bord du tronc cérébral, sont évocatrices d'une MPAC, ce qui est conforté par la présence d'hypersignaux et de plusieurs lacunes.

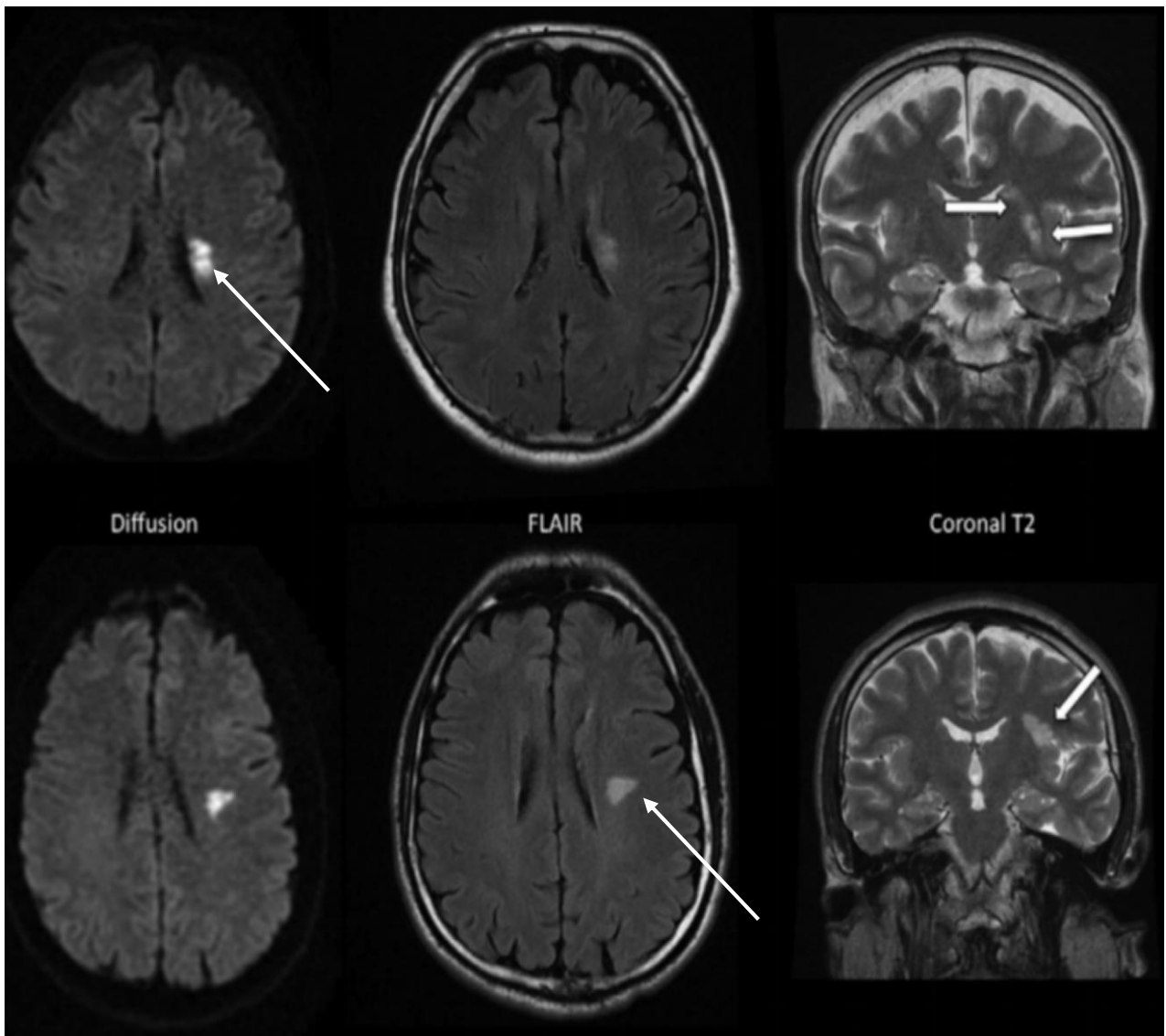


Figure 22 : Exemples d'infarctus profonds d'origine à priori non artériolaire. En haut : Infarctus sylvien profond gauche. Sur la séquence coronale en T2, la taille et la localisation de la lésion témoignent d'une atteinte proximale des lenticulostrées. En bas : autre exemple d'infarctus sylvien profond gauche. Sur la séquence coronale en T2, le trajet et l'atteinte corticale illustrent l'atteinte proximale d'une perforante issue d'une branche de l'ACM. « Dans les deux cas, notez l'absence d'hypersignaux et de lacunes ».

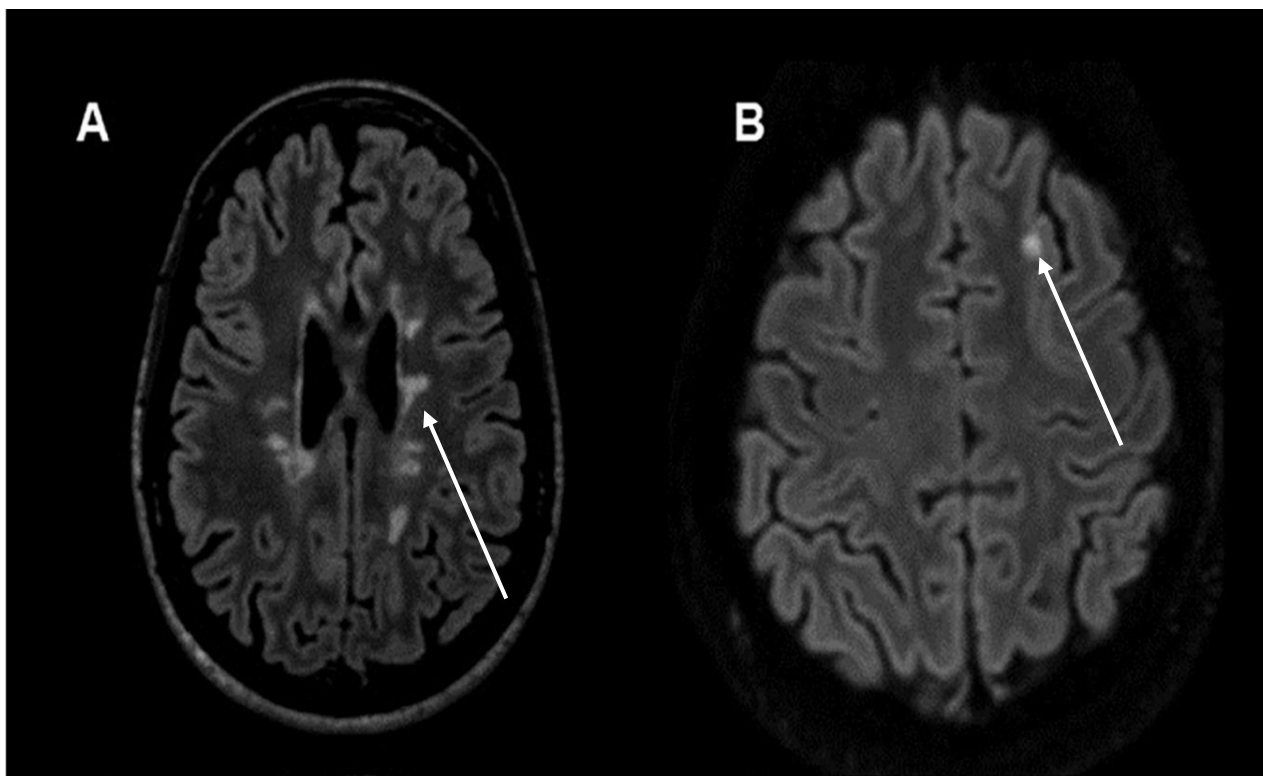


Figure 23 : *Hypersignaux périventriculaires, perpendiculaires à l'axe des ventricules (A) et juxtacorticaux (B) « évoquent une origine inflammatoire et plus précisément une sclérose en plaques ».*

1.9. Traitement :

1.9.1. Phase aigüe :

Durant les premières heures (< 4h30 mins), la thrombolyse par voie intraveineuse doit être proposée. Dans l'essai NINDS [71] les patients ayant un infarctus lacunaire bénéficiaient aussi de la thrombolyse intraveineuse dans les 3 heures, et n'avaient pas plus de risque de complications hémorragiques intracérébrales. De plus, certains travaux ont montré que le sous-type d'infarctus n'influence pas la réponse au rtPA [72].

Les patients ne remplissant pas les critères d'éligibilité pour la thrombolyse seront traités par aspirine durant les 48 premières heures. Le bénéfice, modeste, de l'aspirine en phase aigüe est le même parmi les différents sous-types d'infarctus [73].

1.9.2. Prévention secondaire :

- **Antiagrégants plaquettaires**

A ce jour, aucun essai clinique n'a été consacré pleinement aux infarctus de type lacunaires. Le traitement par aspirine, clopidogrel ou aspirine-dipyridamole est possible. L'association

aspirine- clopidogrel est déconseillée sauf indication cardiaque en raison d'un taux d'hémorragies plus élevé dans l'étude MATCH ou la proportion d'infarctus lacunaires était élevée [74].

- **Traitement antihypertenseur :**

La diminution de la pression artérielle, même modeste, a un effet bénéfique sur le risque de survenue d'AVC [75]. A ce jour, il n'y a pas de preuve nette de supériorité d'un agent antihypertenseur sur un autre. Il n'y a pas non plus de pression artérielle cible validée. Ce problème est d'autant plus important chez les patients lacunaires qui semblent avoir un risque de déclin cognitif plus élevé. L'étude PROGRESS a montré qu'après un accident vasculaire cérébral, un traitement antihypertenseur permettait de diminuer le risque de récurrence, y compris chez les patients considérés comme normotendus [42].

- **Traitement antidiabétique :**

Le diabète est un facteur de pronostic fonctionnel défavorable chez les patients ayant un infarctus lacunaire [76]. Il est recommandé d'avoir un contrôle strict de la glycémie et des chiffres tensionnels chez les patients diabétiques ayant présenté un infarctus de type lacunaire. La cible tensionnelle chez les patients diabétiques est une pression artérielle inférieure à 135/80 mm Hg [77].

- **Traitement hypocholestérolémiant :**

Les recommandations de préventions secondaires après un infarctus cérébral s'appliquent aux patients lacunaires : un traitement par statines est recommandé [77].

- **Cas particuliers :**

Sténose carotidienne associée

Le bénéfice de l'endartériectomie carotidienne a été montré dans deux grands essais randomisés. Dans ces travaux, les infarctus lacunaires étaient rares et l'analyse de sous-groupe est difficile à interpréter en raison du petit effectif. S'il n'y a pas de données suffisantes pour recommander la chirurgie carotidienne dans les infarctus lacunaires, il semble logique de proposer l'endartériectomie chez les patients ayant une sténose > 70 % pour lesquels le risque chirurgical n'excède pas 6 % [78].

Fibrillation auriculaire associée

Les patients ayant un infarctus lacunaire et une fibrillation auriculaire doivent être traités par anticoagulants oraux, en dehors de l'existence de contre-indications [79].

Un des principaux problèmes posés par l'anticoagulation dans un contexte de microangiopathie cérébrale est celui du risque d'hémorragie cérébrale qui est une des complications principales de la microangiopathie. En effet, dans le contexte d'une microangiopathie acquise, la présence et le nombre de microbleeds, sont corrélés à la survenue ultérieure d'hémorragies cérébrales, dont le risque est encore majoré par l'exposition aux traitements antithrombotiques au long cours (antiplaquettaires et anticoagulants). Le traitement anticoagulant au long cours n'est pas indiqué en prévention de l'AVC ischémique non cardioembolique d'origine microangiopathique. Néanmoins, s'ils doivent être pris en compte dans le contexte d'une anticoagulation, après une évaluation soigneuse individualisée du rapport bénéfice (prévention thromboembolique) / risque (surrisque hémorragique), il convient de rappeler que, dans le cas des cardiopathies à haut risque embolique comme la fibrillation atriale, le risque d'évènements emboliques est très souvent supérieur au risque hémorragique. Dans ce contexte, l'utilisation d'anticoagulants oraux directs, dont l'utilisation est associée à un risque hémorragique cérébral réduit comparativement aux antivitamine K, devrait être privilégiée [79]. Dans le cas des patients ayant un risque hémorragique cérébral important, notamment après une première hémorragie cérébrale symptomatique associée à une micro-angiopathie et une fibrillation atriale à haut risque embolique, l'alternative au traitement anticoagulant pourrait être l'occlusion percutanée de l'auricule gauche, après une évaluation individuelle en équipe pluridisciplinaire spécialisée et expérimentée et qui fait actuellement l'objet d'une évaluation dans le cadre stricte de registres et d'études randomisées en cours. Dans le contexte d'une suspicion d'angiopathie amyloïde cérébrale (microbleeds, hémosidérose ou hémorragie cérébrale de distribution « lobaire » superficielle), le risque d'hémorragie cérébrale spontanée est plus important que celui d'une microangiopathie acquise d'origine hypertensive, et semble nettement majoré (risque multiplié par 4) par la présence d'une hémosidérose corticale sustentorielle en IRM. Dans cette situation, dans l'attente de données basées sur les preuves, une stratégie de minimisation du risque hémorragique doit être envisagée. Elle reposera à nouveau sur l'analyse précise du rapport bénéfice/risque aux vues des données cliniques et d'imagerie des patients et devra être évaluée en concertation pluridisciplinaire.

1.10. Pronostic :

- **Mortalité**

La mortalité à court terme est faible comparativement aux infarctus non lacunaires [80]. La mortalité à 1 mois de chez les patients présentant un infarctus lacunaire est inférieure à 2 %

(10- 20 % dans les noms lacunaires) et est d'environ 8 % (versus 20 %) au cours des 12 premiers mois.

Si la mortalité à court terme est faible, le pronostic à long terme est moins favorable : après 5 ans de suivi, un quart des patients lacunaires sont décédés. Les données à long terme sont plus contradictoires et ils semblent que la mortalité soit significativement plus élevée parmi les patients ayant eu un infarctus lacunaire, comparativement à la population générale [81].

- **Pronostic fonctionnel**

Comparativement aux autres types d'infarctus, les patients ayant eu un infarctus lacunaire ont un meilleur pronostic fonctionnel à court et moyen terme [82]. La proportion de patients dépendants après un infarctus lacunaire est de 18-33 % à 1 an, de 36 % à 2 ans et de 42 % à 3 ans [80]. Les facteurs prédictifs de dépendance sont l'âge, le diabète, la sévérité initiale de l'infarctus mais également la présence de lacunes silencieuses et la sévérité de la leucopathie vasculaire [83].

- **Récidive ischémique**

Le risque de récurrence précoce est faible par rapport aux autres types d'infarctus cérébraux [84]. Cette différence peut être le reflet de mécanismes d'occlusion artérielle différents, les infarctus non lacunaires ayant souvent une source thrombotique active, au niveau carotidien par exemple ou cardiaque. Le risque de récurrence après un infarctus lacunaire est de 0 à 4 % durant le 1^{er} mois (versus 5 % chez les non-lacunaires), et de 5 à 8 % au cours de la 1^{ie} année (versus 10 %) [85]. A plus long terme, il semble que le risque de récurrence soit proche de celui des autres types d'infarctus cérébraux.

Pres de la moitié des récurrences d'AVC sont sous la forme d'un AVC non-lacunaire [80]. Ce n'est pas très surprenant car les principaux facteurs de risque qui prédisposent à la maladie des petites artères sont également des facteurs de risques d'athérome des gros troncs artériels.

2. MATERIELS ET METHODE

2.1. Type :

Il s'agissait d'une étude transversale, rétrospective et descriptive.

2.2. Population et période de l'étude :

Tout patient admis pour infarctus cérébral durant la période d'étude allant du **01/09/2021 au 31/12/2022**.

2.3. Lieu de l'étude :

L'étude a été menée dans le service neurovasculaire du Centre Hospitalier Universitaire Raymond Poincaré à Garches dans les Hauts-de-Seine, ouvert en septembre 2021. *Il s'agit de la première unité neuro-vasculaire de l'AP-HP dans les Hauts-de-Seine*, qui en compte désormais deux. Elle accueille et prend en charge 24h/24 et 7j/7 des patients avec suspicion d'AVC afin de débiter le plus rapidement possible un traitement spécifique (thrombolyse), de limiter les séquelles et préserver l'autonomie du patient.

Les unités neuro-vasculaires permettent la prise en charge aiguë des Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) et des Accidents Ischémiques Transitoires (AIT). Ces unités sont composées d'un personnel pluridisciplinaire.

Le service neuro-vasculaire placé sous la responsabilité du *Pr Sandrine DELTOUR*, est composé de trois unités, regroupés géographiquement sur un même niveau :

- L'unité de soins intensifs neuro-vasculaire (USINV) : six lits de soins intensifs permettent d'assurer, dès la phase initiale, la surveillance médicale et infirmière rapprochée du patient, les traitements (dont la thrombolyse), la prévention des récurrences et le début de la rééducation.

- L'unité neuro-vasculaire : quatorze lits d'hospitalisation dédiés aux AVC assurent la prise en charge des patients non admis en soins intensifs, les suites thérapeutiques après passage en soins intensifs et la mise en route ou la poursuite du projet thérapeutique et médico-social adapté à chaque patient.

- L'hôpital de jour (HDJ): deux lits dédiés aux patients nécessitant des explorations spécialisées ambulatoires.

L'équipe pluridisciplinaire de l'unité neuro-vasculaire est composée de près de 60 professionnels de santé (praticiens hospitaliers, infirmières, aides-soignantes,

kinésithérapeutes, orthophonistes, ergothérapeute, psychologue, assistante sociale, diététicienne, agents hospitaliers, secrétaires, étudiants hospitaliers) qui assurent un rôle d’expertise diagnostique et thérapeutique.

L’objectif est de permettre un bilan diagnostique précis et précoce, de débiter rapidement les traitements médicamenteux et la rééducation, de prévenir au mieux les complications secondaires et de mettre en place le plus précocement possible, le projet de réadaptation et de réinsertion du patient. Elle s’appuie sur le plateau médico-technique de l’hôpital (services d’imagerie, d’explorations ultrasonores cervicales et transcrâniennes, d’explorations échographiques cardiaques) et est adossée, au service de réanimation médicale.

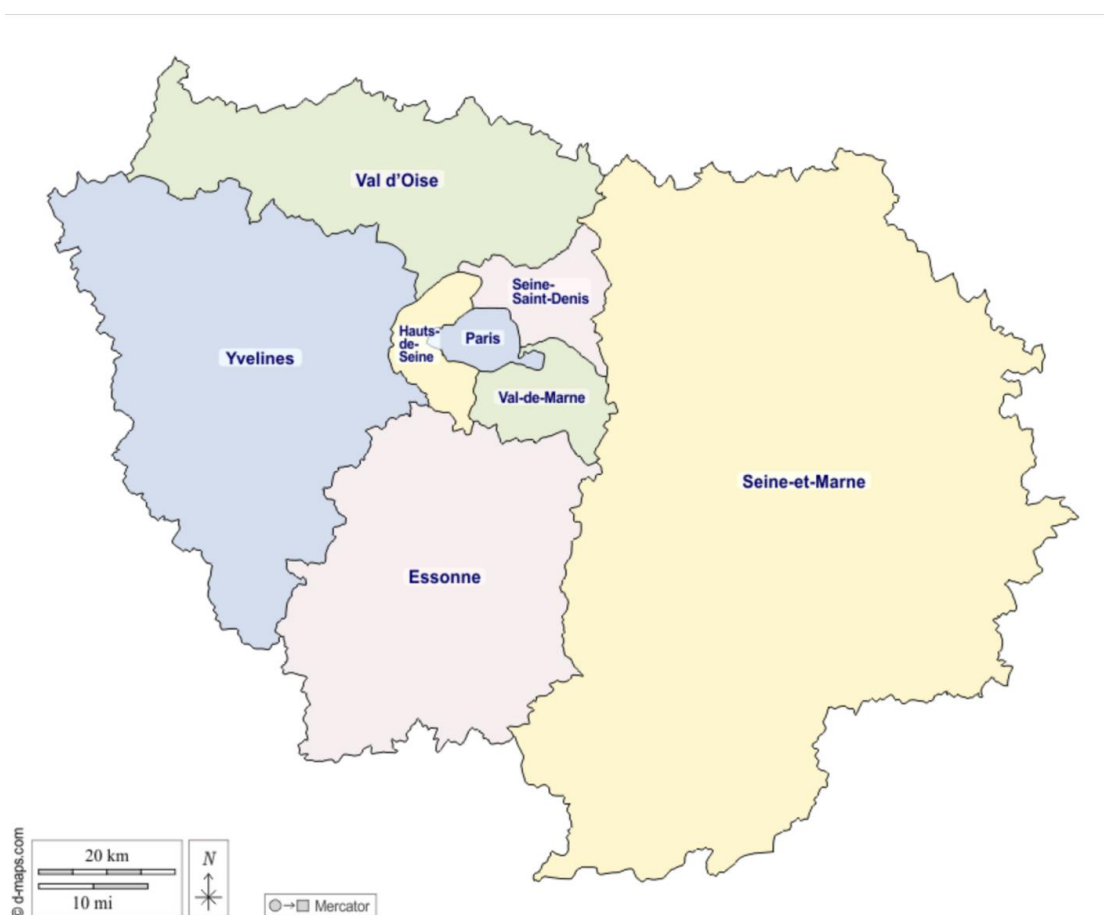


Figure 24 : Carte île de France et ses départements.

2.4. Critères d'inclusions :

- 1) Tout patient admis pour infarctus cérébral durant la période de l'étude,
- 2) Patient admis pour infarctus cérébral chez qui le diagnostic étiologique d'une maladie des petites artères cérébrale a été retenu sur la base des *critères diagnostic STRIVE*.

2.5. Critères de non-inclusions :

- 1) Les patients avec AVC de nature non ischémique ou AIT
- 2) Patients n'ayant pas bénéficié d'une IRM cérébrale (contre-indication à l'IRM)
- 3) Patient admis en dehors de la période d'étude.

2.6. Recueil de données :

Le recueil des données a été fait à partir des dossiers des patients sur le logiciel informatique de l'hôpital (ORBIS), et sur la base de données informatique.

2.7. Variables de l'étude :

Tous les patients présentant un AIC, visible sur l'IRM, ont été inclus. Ils ont tous bénéficié d'une exploration des troncs supra aortiques, d'une échographie cardiaque trans thoracique (ETT) et d'une holter ECG longue durée de 14 jours. L'évolution clinique a été évalué à 3 mois par le score de Rankin. Les patients MPA ont été définis selon les critères radiologiques STRIVE à partir de l'IRM initiale. Les données cliniques (sexe, âge, origine ethnique, facteurs de risques cardiovasculaires, gravité clinique initiale), biologiques (taux de LDL-c, HbA1c), artérielles (athérome sténosant ou non), cardiologiques (présence d'une Hypertrophie ventriculaire ou d'une Oreillette Gauche dilatée sur ETT, présence d'une fibrillation auriculaire sur Holter ECG) ont été recueillis. Le type de traitement a été précisé pour chacun des patients, ainsi que le mode de sortie. Après analyse de ces données, les groupe MPA+ et MPA- ont été comparés.

2.8. Analyse des données :

L'analyse des données, les tableaux ainsi que les graphiques ont été effectué sur Microsoft EXCEL. La saisie des données a été faite sur le Microsoft World 2010. Aucun ajustement n'a été effectué pour les comparaisons multiples et une valeur p de 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

3. RESULTATS

3.1. Caractéristiques de la population générale :

193 patients ont été inclus du 01/09/2021 au 31/12/2022. L'âge moyen était de 72 ans (23,3 - 97,9), 54% était des hommes (**sex ratio H/F de 1.16**). La cause cardio embolique était de 28%, l'athérosclérose 27% ; *la MPA représentait environ 16% (n=30)* (fig.24).

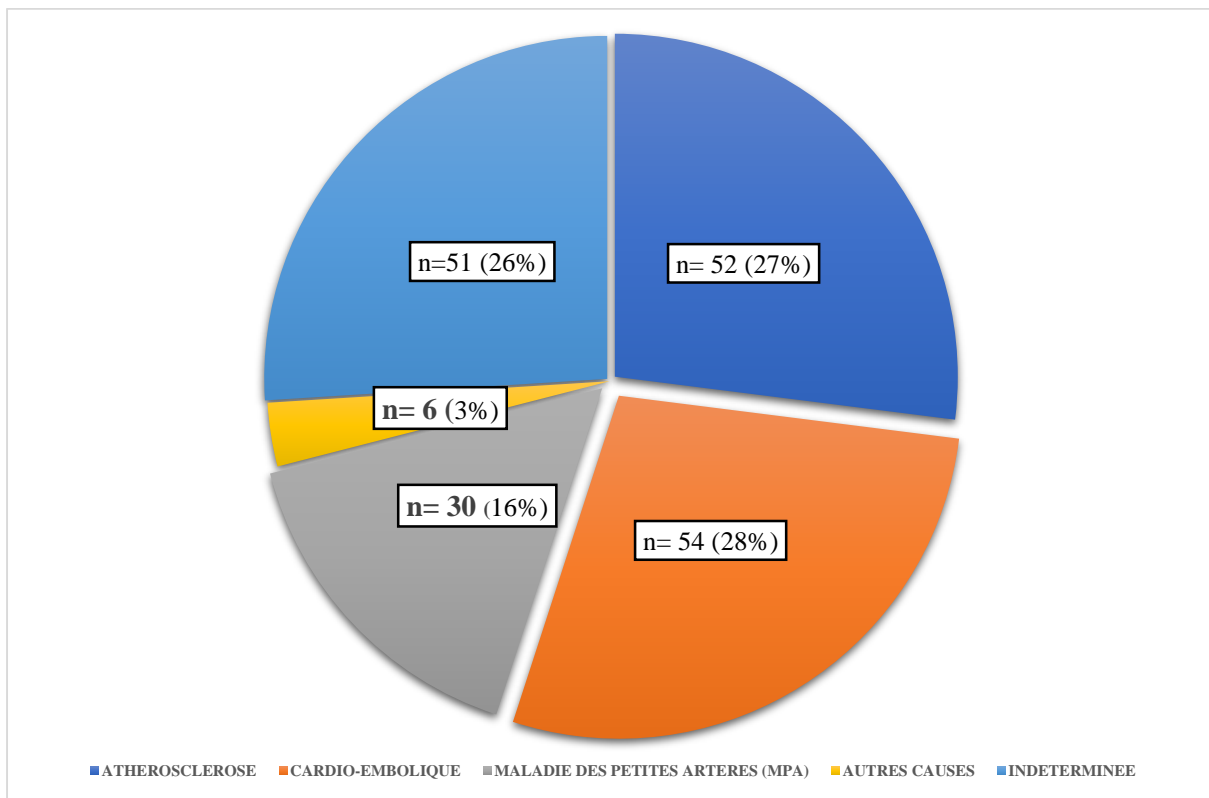


Figure 25 : répartition selon la classification TOAST

3.2. Caractéristiques de la population : Maladie des petites artères cérébrale

a. Aspects épidémiologiques :

23% (n=7) des patients sont d'origine sub saharienne

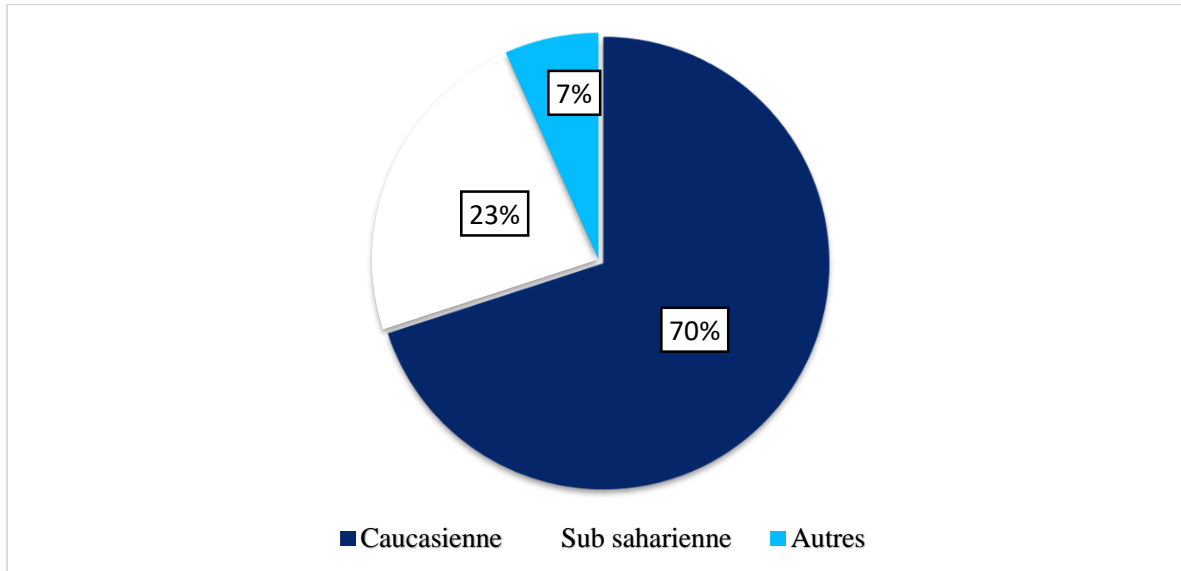


Figure 26 : Répartition des patients selon l'origine ethnique

80% (n=24) des patients ont une hypertension artérielle chronique,

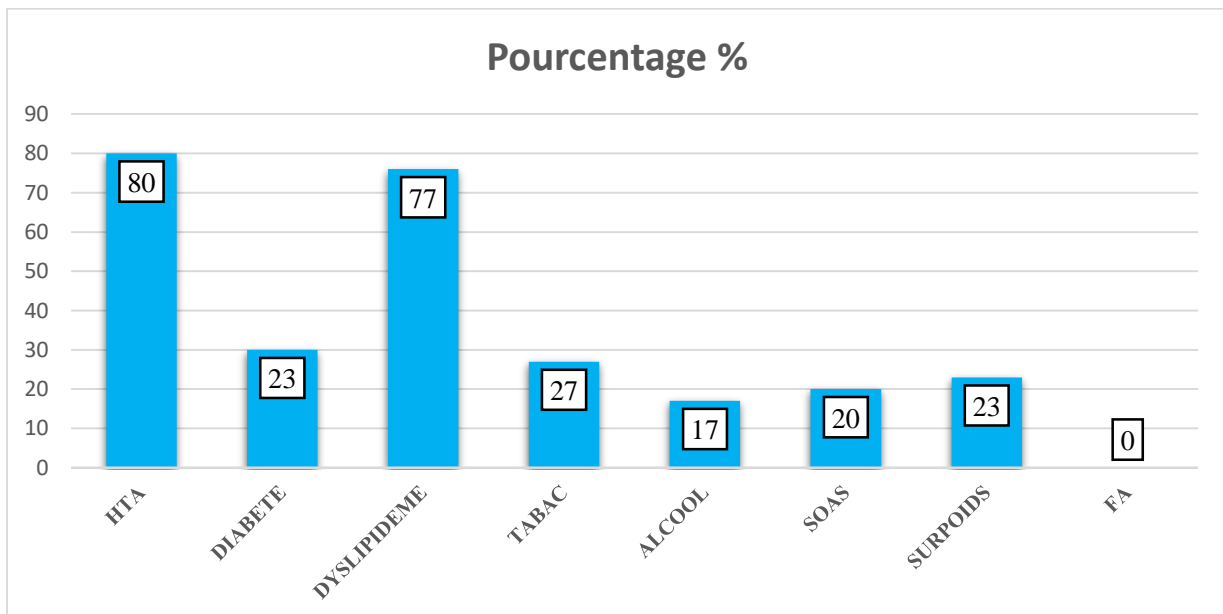


Figure 27 : Répartition des patients selon les facteurs de risques vasculaires

b. Aspects socio-démographiques

Dans notre population MPA 57% étaient des hommes **sex ratio H/F** de 1.30.

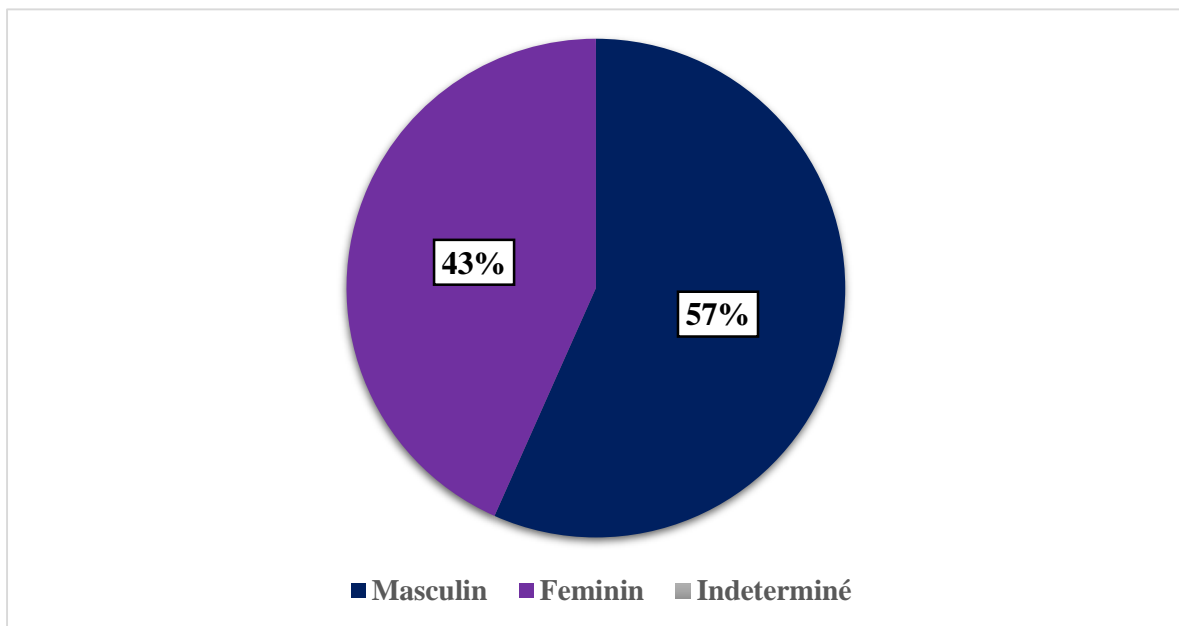


Figure 28 : Répartition des patients selon le sexe

La moyenne d'âge était de 68,5ans (43,2 - 86,4 ans). La tranche d'âge de 66-75 ans était majoritaire soit 37%, suivi de celle de plus de 75ans 30%.

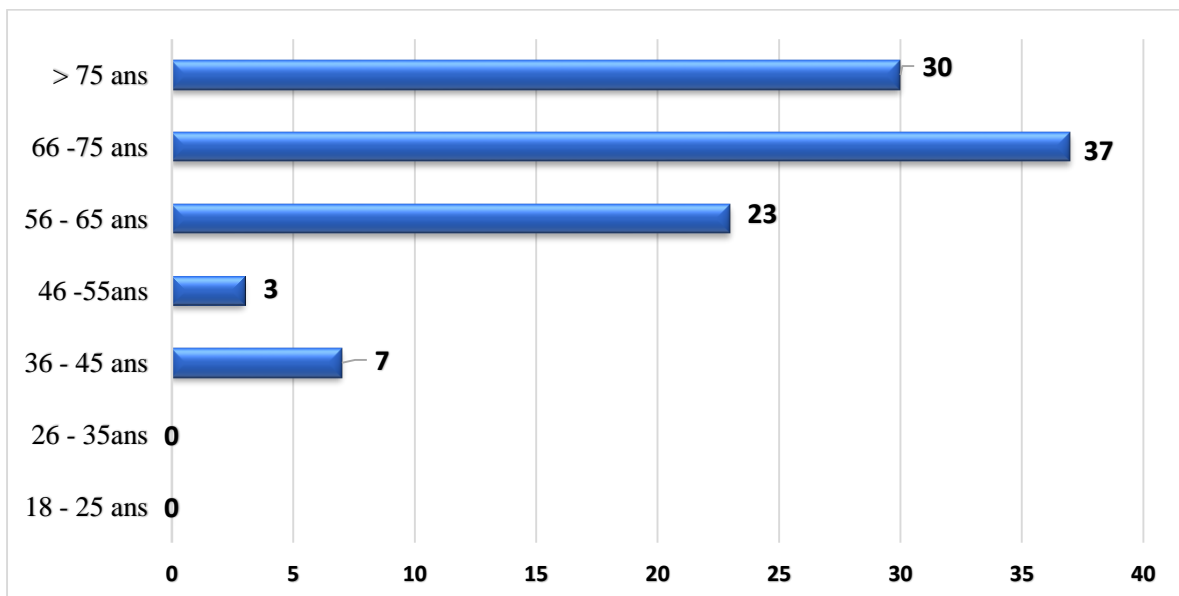


Figure 29 : Répartition des patients selon l'âge

c. Aspects cliniques

On notait un délai d'admission de plus de 6h chez 70% (n=21) des patients

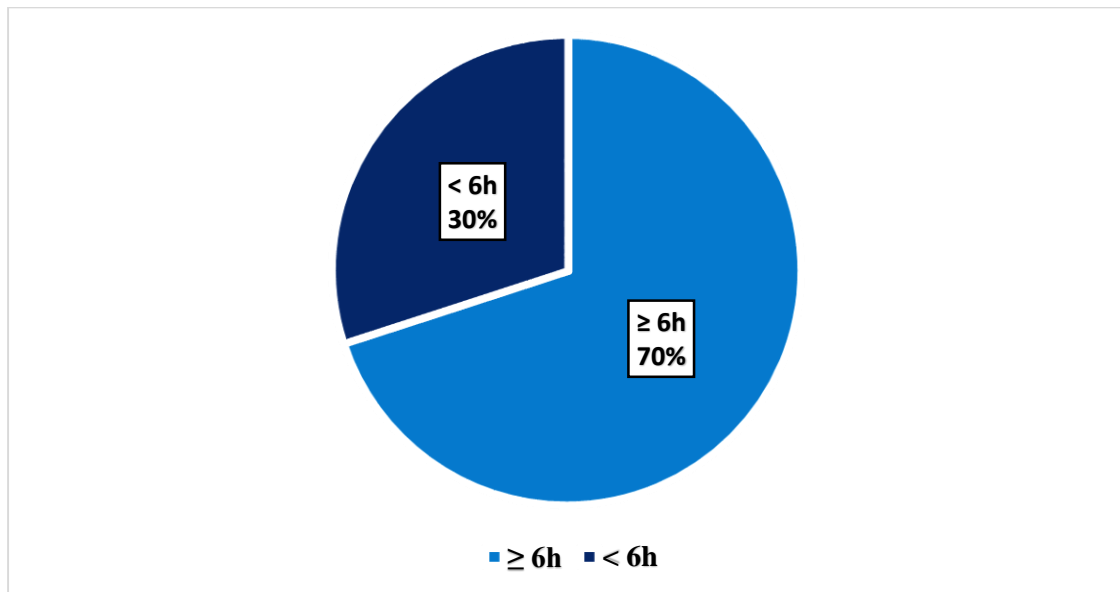


Figure 30 : Répartition des patients selon le délai d'admission

Tableau II : Répartition des patients selon le score NIHSS

Score NIHSS*	n=30
0 - 5	26 (87%)
6 - 15	4 (13%)
15 - 20	0
> 20	0

*NIHSS ≤ 5 : AVC mineur, 6-15 : AVC modéré, 15-20 : AVC sévère, > 20 : AVC grave

87% (n=26) des patients présentaient un AVC mineur, 13% un AVC modéré.

Tableau III : Répartition des patients selon le score MOCA

<i>Score MOCA*</i>	<i>n=30</i>
$\geq 26/30$	11 (36%)
18 - 25	14 (47%)
10 - 17	3 (10%)
< 10	2 (7%)

MOCA ≥ 26 : normal ; 18 -25 : TNC légers ; 10 - 17 : TNC modéré ; < 10 : TNC sévère

64% (n=19) de nos patients présentaient des troubles neuro cognitifs dont 17% avec des troubles modérés à sévère.

d. Aspects paracliniques :

- Données de l'IRM cérébrale**

100% (n= 30) des patients ont une leucopathie vasculaire dont 43% (n=13) ont une forme sévère avec un Fazekas 3 ; on notait des lacunes anciennes chez 57% (n=17) de nos patients.

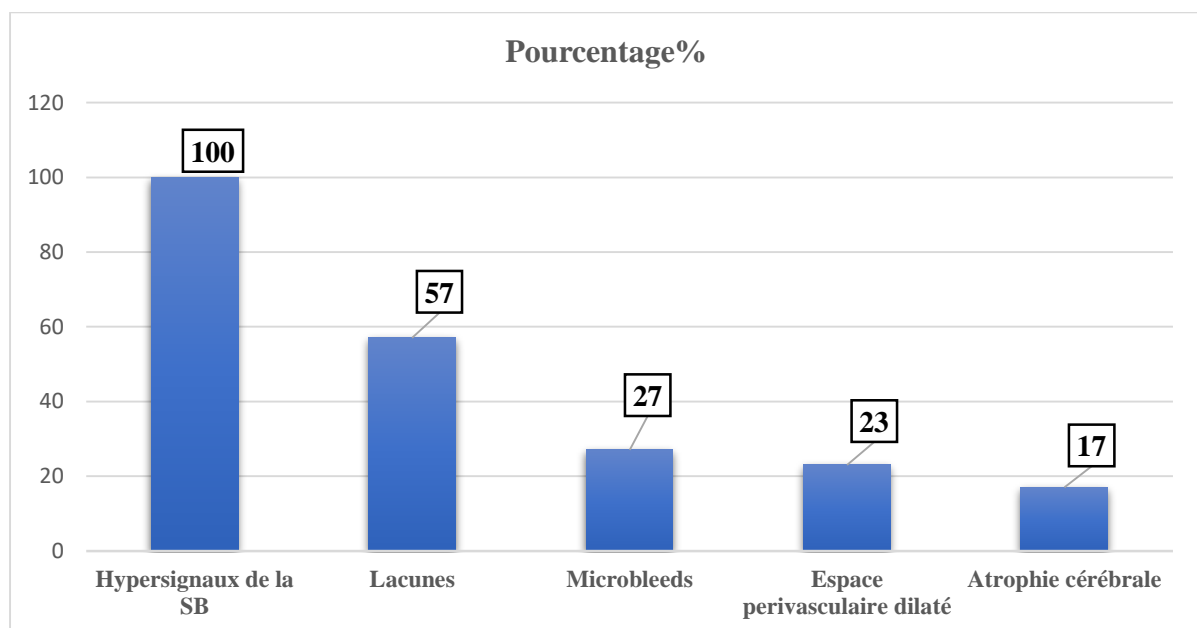


Figure 31 : Répartition des patients selon les marqueurs de la MPA à l'IRM (critères STRIVE)

63% des infarctus cérébraux concernait le territoire carotidien

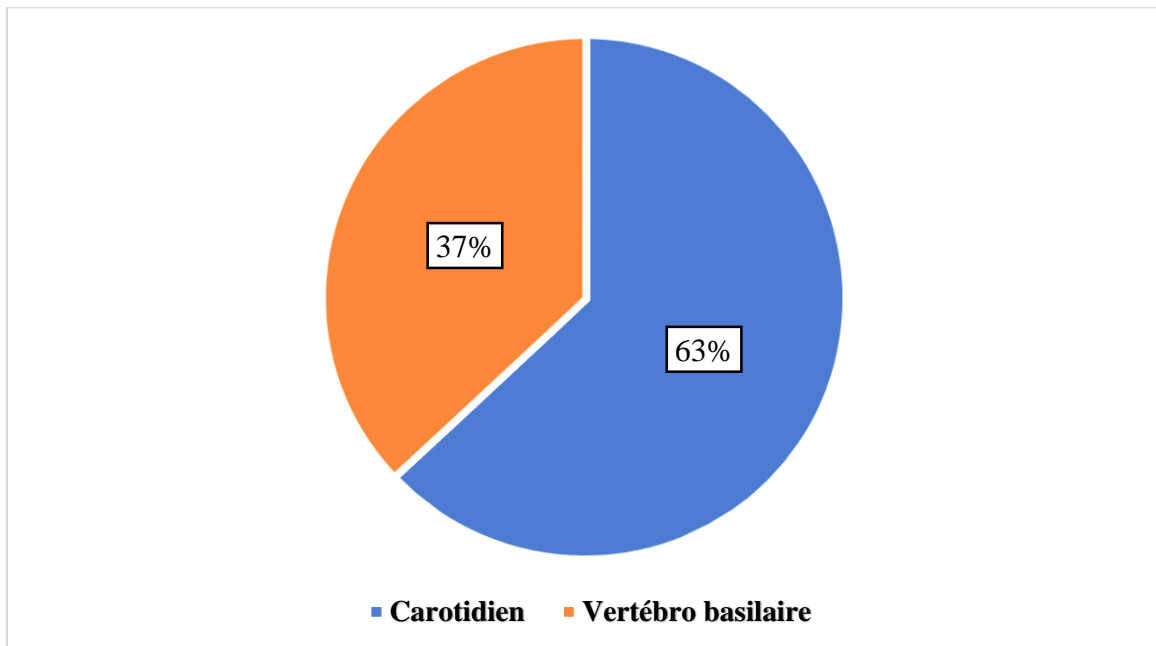


Figure 32 : Répartition des patients selon la topographie de l'infarctus

- **Données de l'exploration des TSA : échodoppler ou angioscanner**

87% (n=26) des patients ont une athérosclérose, dont 27% un athérome significatif (sténose athéromateuse > 30% ou plaque athéromateuse de la crosse \geq 4mm).

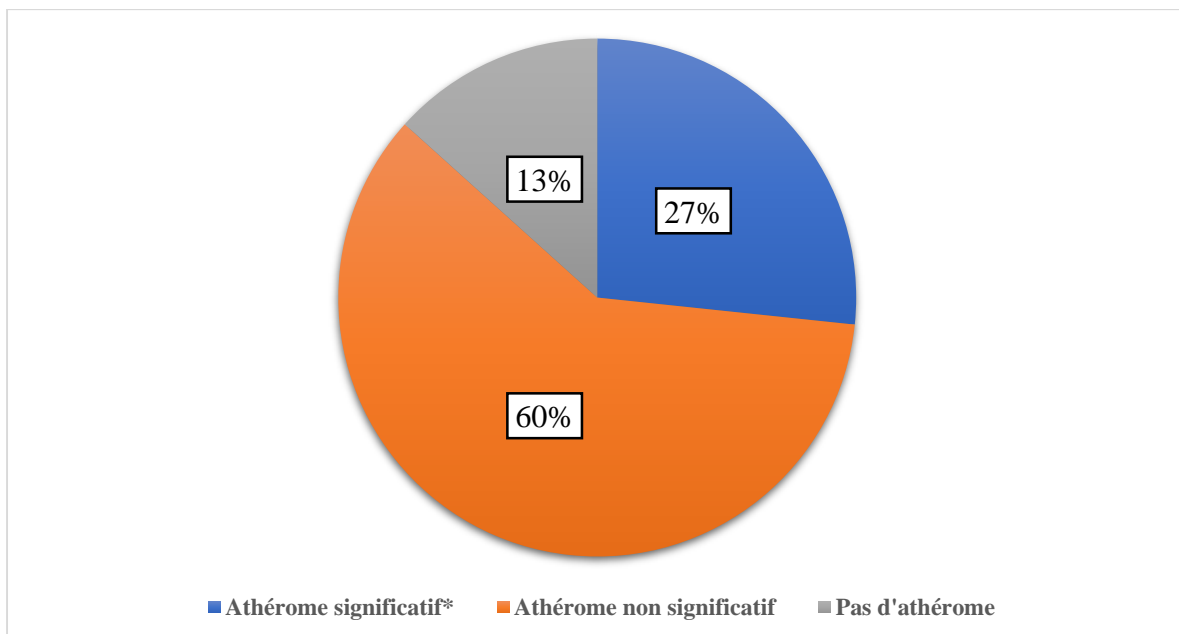


Figure 33 : Répartition des patients selon les résultats de l'angioscanner et ou de l'EDTSA

3.3. Aspects cardiologiques

Tableau IV : Répartition des patients selon les résultats de l'HOLTER ECG de 14 jours

<i>HOLTER ECG de longue durée (14 jours)</i>	<i>n=30</i>
<i>Présence de FA</i>	1 (3%)
<i>Hyperexcitabilité auriculaire</i>	9 (30%)
<i>Normal</i>	20 (67%)

L'Holter ECG de longue durée sur 14 jours, n'a objectivé de FA que chez un seul patient, on notait une hyperexcitabilité auriculaire chez 30% (n=9) de nos patients.

Tableau V : Répartition des patients selon les résultats de l'échographie cardiaque

<i>Anomalies à l'ETT</i>	<i>n=30</i>
<i>HVG</i>	11 (37%)
<i>OG dilatée</i>	9 (30%)
<i>HVG + OG dilatée</i>	5 (17%)

On notait une hypertrophie ventriculaire gauche, chez 37% (n=11) des patients, une oreillette gauche dilatée chez 30% (n=9). 17% (n=5) des patients ont à la fois une OG dilaté et une HVG.

3.4. Données de la Biologie

Tableau VI : Répartition des patients selon les valeurs du LDL-c

<i>Valeurs du LDL-c</i>	<i>n=30</i>
<i>< 0.7g/L</i>	2 (7%)
<i>0.7 – 1.5g/L</i>	22 (73%)
<i>1.5 - 2g/L</i>	4 (13%)
<i>≥ 2g/L</i>	2 (7%)

On notait un taux de LDL-c > 0.7g/L chez 93% (n=23) des patients ; 20% (n=6) des patients ont un taux de LDL-c > 1.5g/L

Tableau VII : Répartition des patients selon les valeurs de l'HbA1c

Valeurs de l'HbA1c	N =30
Normale < 6%	17 (57%)
6 - 7%	8 (27%)
7 - 8%	2 (7%)
8 - 9%	2 (7%)
> 10%	1 (3%)

On notait un HbA1c $\geq 7\%$ chez 17% (n=5) des patients

3.5. Aspects thérapeutiques

Tableau VIII : Répartition des patients selon le traitement reçu dans les premières 24h

Prise en charge phase aigue	n=30
TIV	0 (0%)
Double dose de charge ACIDE ACETYLSALICYCLIQUE + CLOPIDOGREL	13 (44%)
Dose de charge ACIDE ACETYLSALICYCLIQUE seul	16 (53%)
Dose de charge CLOPIDOGREL seul	1 (3%)

Aucun des patients n'a bénéficié d'un traitement par revascularisation cérébrale, 43% (n=13) ont reçu une double dose de charge d'anti-agrégation plaquettaire

Tableau IX : Répartition des patients selon le traitement de prévention secondaire

<i>Prévention secondaire</i>	<i>n=30</i>
<i>Bi anti-agrégation plaquettaire pendant 21 jours</i>	13 (44%)
<i>Simple anti-agrégation plaquettaire</i>	17 (57%)
<i>Statine</i>	30 (100%)
<i>Antihypertenseur</i>	24 (80%)
<i>Antidiabétique</i>	7 (23%)

44% (n=13) de nos patients ont bénéficié d'une prévention secondaire par bi anti-agrégation plaquettaire pendant 21 jours, 100% (n=30) des patients ont eu un traitement par statine

3.6. Aspects évolutifs et pronostics

53% (n=16) des patients, sont sorti directement au domicile (RAD), 40% (n=12) sont transférés en SSR

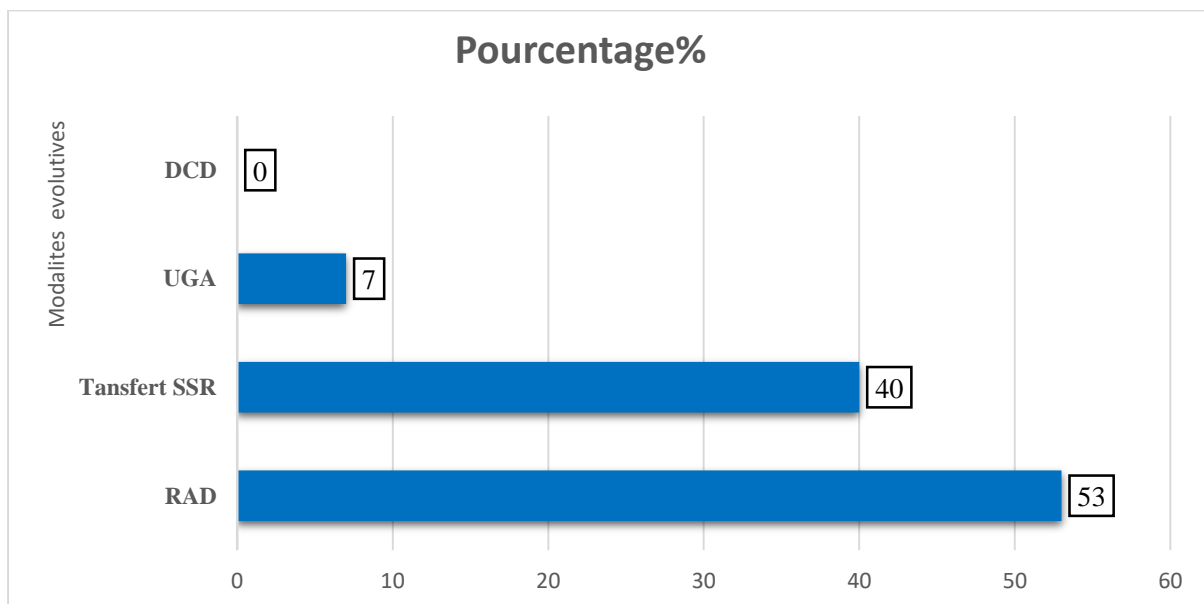


Figure 34: Répartition des patients selon les modalités évolutives

Tableau X : Répartition des patients selon le score de Rankin modifié à 3 mois

<i>mRs * à 3 mois</i>	<i>n=30</i>
<i>0 - 2</i>	<i>22 (73%)</i>
<i>≥ 3</i>	<i>8 (27%)</i>

mRs ≤ 2 autonomie conservée, mRs ≥ 3 perte d'autonomie

73 % (n=22) des patients ont évolué favorablement à 3 mois avec un RANKIN ≤ 2, et un mRs moyen à 1.26.

3.7. Comparaison des infarctus cérébraux liés à la maladie des petites artères cérébrales (MPA+) versus infarctus non MPA (MPA-)

Tableau XI : Comparaison entre les infarctus liés à la MPA et les autres types d'infarctus cérébraux

	MPA (n=30)	Autres étiologies (n= 163)	P
Aspects socio-démographiques :			
Age moyen	68.5 ans (43.2/86.4)	71.8 ans (23.3/97.9)	0,073
Sexe masculin	17 (57%)	87 (53%)	0,844
Aspects épidémiologiques			
HTA	24 (80%)	110 (67%)	0,201
Diabète	7 (23%)	32 (20%)	0,805
Dyslipidémie	23 (77%)	104 (64%)	0,215
FA	0 (0%)	53 (32%)	0,0001*
SOAS	6 (20%)	40 (24%)	0,650
Surpoids	7 (23%)	24 (25%)	0,278
Tabac	8 (27%)	85 (52%)	0,016*
Alcool	5 (17%)	33 (20%)	0,805
Aspects cliniques			
Délai d'admission < 6h	9 (30%)	117 (72%)	0,0001*
Délai d'admission ≥ 6h	21 (70%)	46 (28%)	0,0001*
NIHSS moyen à l'admission	3.70 (0 – 13)	7.30 (0 – 30)	0,003*
Aspects thérapeutiques ;			0,097
TIV	0 (0%)	64 (39%)	
Traitement par anti plaquettaires	30 (100%)	111 (61%)	
Traitement par AOD	0 (0%)	7 (4%)	
Traitement par AVK	0 (0%)	2 (1%)	
Aspects évolutifs			
mRs moyen à la sortie d'hospitalisation	2 (0 – 5)	3 (0 – 6)	
Retour à domicile	16 (53%)	62 (38%)	0,156
Transfert en SSR	12 (40%)	79 (48%)	0,323
Transfert en UGA	2 (7%)	9 (6%)	0,404
Réanimation	0 (0%)	6 (3.7%)	0,593
Décès	0 (0%)	7(4.3%)	0,598

*associations statistiquement significative

4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

La maladie des petites artères cérébrale sporadique reste une pathologie fréquente, avec une prévalence qui augmente avec l'âge et les autres facteurs de risques vasculaires en particulier *l'hypertension artérielle chronique*. Notre travail réalisé dans le service de neurovasculaire de l'hôpital Raymond Poincaré confirme cette prévalence.

Les limites de notre étude tiennent de :

- Le caractère rétrospectif de l'étude
- La taille de notre échantillon
- L'incomplétude de la base de données,

Malgré ces difficultés, notre étude nous a permis d'atteindre nos objectifs, obtenir des résultats, de commenter et discuter ces résultats et formuler des recommandations.

4.1. Caractéristiques de la population générale :

La classification TOAST a été utilisée pour la classification étiologique. En effet, durant la période d'étude **193** patients ont été inclus ayant tous bénéficié d'une IRM cérébrale. L'âge moyen était de **72 ans (23,3 - 97,9)**, résultat très proche de l'âge moyen retrouvé dans la littérature, qui est de **73ans [86]**. On notait une prédominance du sexe masculin **54%** avec un **sex ratio H/F de 1.16** ce qui est similaire aux données de la littérature. Dans notre cohorte, la **MPA représente environ 16%**. La faible fréquence de la MPA dans notre étude par rapport aux données de la littérature où elle représente **20 à 25%** des infarctus cérébraux [9], pourrait s'expliquer par le faible effectif des patients ainsi que le caractère mono centrique de notre étude.

4.2. Caractéristiques de la population MPA :

- *Sur le plan épidémiologique :*

La prévalence et la sévérité de l'hypertension artérielle chronique est très élevée chez les sujets qui sont originaire d'Afrique subsaharienne [6]. Dans notre cohorte **23%** des patients sont originaire d'Afrique sub saharienne et cela quand bien même, le service de Neurovasculaire de l'hôpital Raymond Poincaré draine les alertes AVC du département des Hauts-de-Seine, et particulièrement de la ville de Garches, de Boulogne Billancourt, Saint – Cloud, Vaucresson ...qui sont des villes majoritairement représentées par une population caucasienne.

Dans notre cohorte, l'hypertension artérielle chronique était le facteur de risque le plus représenté avec une fréquence de **80%**, suivi des dyslipidémies **76%** et du diabète **30%**.

On notait également l'association de plusieurs facteurs risques vasculaire chez la majorité de nos patients.

En effet l'hypertension artérielle chronique joue un rôle déterminant dans la survenue de la MPA. L'HTA est associée à la formation et à l'étendue des hypersignaux de la substance blanche, il quadruple le risque de survenu de microbleeds, le diabète le double. La gravité de l'artériosclérose qui est un des mécanismes de la MPA, augmente avec le vieillissement et est exacerbée par l'hypertension et le diabète.

- **Sur le plan socio-démographique :**

La moyenne d'âge de notre échantillon était de **68.5 ans** (43,2 – 86.4 ans). La tranche d'âge de **66 ans** et plus, était majoritaire avec une fréquence de **67%**. Ce résultat est similaire aux données de la littérature [87]. En effet, après l'âge de **60 ans 80 à 90%** des sujets ont des anomalies de la substance blanche, le risque dépend surtout de l'étendue de ses lésions, et plus de **1/3** des sujets de plus **80 ans** présentent à l'imagerie cérébrale (IRM) des infarctus silencieux (lacunes) [50, 95].

Le sexe masculin **57%** était majoritairement représenté dans notre cohorte avec un **sex ratio de 1.3**, ceci est comparable aux données de la littérature. Le sexe masculin et le génotype APO 4 sont aussi associés de façon plus inconstante à des microbleeds.

- **Sur le plan clinique :**

Les infarctus cérébraux de type lacunaire peuvent se révéler par un AVC mineur avec un syndrome lacunaire classique. Dans notre cohorte **87%** des patients présentaient un AVC mineur avec un score NIHSS compris entre **0 et 5**.

Seulement **30%** de nos patients sont admis en alerte thrombolyse dans les **6** premières heures du début des symptômes, ce retard d'admission pourrait s'expliquer par le caractère mineur des symptômes et aussi de l'amélioration transitoire voir de la régression complète des symptômes.

La MPA est responsable de troubles neuro cognitif indépendamment de l'âge, la présence d'hypersignaux étendu de la substance blanche et de lacunes sont associé à un risque élevé de troubles neurocognitif majeurs d'origine vasculaire. Dans notre étude tous nos patients ont bénéficié d'un screening cognitif par un test de **MOCA** (réalisé par un orthophoniste) ; la réalisation de ce test a permis de mettre en évidence des troubles neuro cognitifs chez **64%** des patients, avec une forme sévère chez **17%** d'entre eux.

- **Sur le plan paraclinique :**

Donnée de l'IRM cérébrale : l'IRM, permet de mieux caractériser les marqueurs radiologiques de la MPA (critères STRIVE) ; qui sont les Hypersignaux de la substance blanche (HSB), Espaces périvasculaires dilatés (EPVD), Microbleeds cérébraux (MB) et l'atrophie cérébrale. Les HSB représentent le marqueur le plus fréquent de la MPA, dans plusieurs études en population.

Dans notre série, **100%** des patients avaient une leucopathie d'origine vasculaire, avec une forme évoluée **Fazekas 3**, chez **43%**, **57%** avaient des lacunes cérébrales. Dans une étude chinoise prospective récente de **401** patients réalisée sur 5ans avec un âge moyen de **55** ans les auteurs (*Ronghua Mu et all.*), rapportèrent une fréquence des HSB chez **82,5%** des patients avec une forme évoluée **Fazekas 3** chez **23%** des patients et la présence de lacunes cérébrales chez **8.7%** [88]. La différence observée avec l'étude de *Ronghua Mu et all.* pourrait s'expliquer par le fait que leur étude a lieu sur une population communautaire n'ayant jamais fait d'infarctus cérébral et avec un âge moyen relativement jeune de **55 ans** ; contrairement à la nôtre qui a lieu sur une population victime d'infarctus cérébral et avec un âge moyen de **68.5 ans**. Les microbleeds cérébraux étaient présent chez **27%** des patients et la dilatation d'espaces périvasculaire chez **23%** ; dans l'étude de *Ronghua Mu et all*, cette prévalence était respectivement de **47% et 74,8%** ; cette différence pourrait s'expliquer, par les différents types de séquences d'imagerie utilisée à cet effet. En effet les EPVD sont mieux identifiés en 3DT1 ou T2 sur des coupes fines millimétriques, et les microbleeds, sont mieux visibles sur la séquence SWAN. Nos patient admis en alerte thrombolyse ne bénéficient pas systématiquement de ces séquences (SWAN ou de 3DT1 ou T2), contrairement à l'étude chinoise où **100%** des patients avaient bénéficiés des séquences SWAN et 3DT1.

Données artérielles : tous nos patients ont bénéficié d'une exploration des TSA par angio scanner ou échodoppler. Dans notre série **87%** des patients avaient une athérosclérose, dont **27%** avec de l'athérome significatif. En effet athérosclérose est associé à la survenue de la MPA par le biais de l'artériosclérose qui est l'une des deux mécanismes de survenue de la MPA.

Données cardiologiques (ETT et HOLTER rythmique de longue durée) : dans notre série **37%** des patients présentaient une HVG à l'ETT et **30 %** une OG dilatée. L'ensemble de nos patients ont bénéficié d'un HOLTER rythmique de longue durée sur **14 jours**, qui a permis de mettre en évidence une FA chez un patient, une hyperexcitabilité auriculaire à type de multiples extrasystole auriculaire ou de salve de FA chez **30%**. En effet, l'âge et essentiellement l'HTA

représentent aussi des facteurs de risque de survenue de FA. Sur le plan cardiaque, l'HTA chronique est responsable d'un remodelage ventriculaire gauche avec hypertrophie ventriculaire et également d'une dilation de l'oreillette gauche favorisant ainsi la survenue de FA. Il est impératif de réaliser des HOLTER rythmique prolongé de plus de 14 jours ou des HOLTER implantable (Reveal) pour traquer la FA chez les patients MPA, afin de mettre en route un traitement de prévention secondaire adapté.

- **Sur le plan thérapeutique :**

Phase aiguë (< 4h30 mins) : dans notre cohorte, aucun de nos patients n'a bénéficié de la TIV, ceci pourrait s'expliquer par le retard de consultation ; **70%** de nos patients sont vus hors délais thrombolyse, et aussi la possible présence de déficit non handicapant ou de contre-indication dû à la présence de multiples microbleeds cérébraux ≥ 10 . L'ensemble de nos patients ont bénéficié d'une anti-agrégation plaquettaire en phase aiguë, dont une bi anti-agrégation chez **44%**.

La thrombolyse par voie intraveineuse doit être proposée, comme dans les autres types d'infarctus cérébraux. En effet dans l'étude princeps NINDS [71], les patients ayant un infarctus lacunaire bénéficiaient aussi de la thrombolyse intraveineuse dans les 3 heures. L'ESO recommande la thrombolyse IV dans les infarctus mineur de moins de 4h30 mins avec un déficit handicapant [87,89]. Les patients ne remplissant pas les critères d'éligibilité pour la thrombolyse seront traités par antiagrégants plaquettaires. En effet les études CHANCE et POINT [90] ont tous démontrés le bénéfice de la bi anti-agrégation plaquettaire dans les infarctus cérébraux mineurs et les AIT à haut risque. Dans les recommandations actuelles de l'ESO et de l'AHA [89,91], la bi anti-agrégation plaquettaire doit être proposée en phase aiguë et maintenue pendant 3 semaines dans les infarctus mineurs et les AIT à haut risque sans sténose et/ou occlusion intracrânienne.

Prévention secondaire : la prévention secondaire, fait appel aux anti-agrégants plaquettaire, et la prise en charge correcte des facteurs de risques vasculaires par les anti-hypertenseurs, les antis diabétiques, les statines, le sevrage tabagique et alcoolique (ou consommation modérée) et l'activité physique (30-60 mins d'exercice X3/ semaine).

Traitement antithrombotique : **44%** des patients ont bénéficié d'une bi anti-agrégation plaquettaire pendant 21 jours ; une simple anti-agrégation plaquettaire a été maintenue au long cours, chez l'ensemble de nos patients, ce traitement a été switcher par **AOD** chez un patient après mise en évidence d'une FA sur l'HOLTER rythmique de 14 jours. En effet l'association

aspirine- clopidogrel au long court est déconseillée sauf indication cardiaque en raison d'un taux d'hémorragies plus élevé dans l'étude **MATCH** [74]. À l'inverse, l'usage d'un antiplaquettaire unique semble bien réduire significativement le risque de récurrence ischémique sur le plan cérébral.

Traitement anti-hypertenseur : dans notre série, **80%** de nos patients sont sortis sous traitement anti-hypertenseur avec un objectif de la pression artérielle **< 130/80 mmHg**, conformément aux recommandations actuelles de l'ESO [92]. En effet dans l'étude **PROGRESS**, dans le sous-groupe des patients présentant des hypersignaux de la substance blanche on notait une réduction significative de la progression de ces hypersignaux dans le groupe traité [42].

Traitement antidiabétique : **30%** sont sortis sous traitement anti diabétique ; on notait un déséquilibre glycémique chez **17%** avec un taux d'**HbA1C > 7%**. En effet le diabète est un facteur de mauvais pronostic fonctionnel chez les patients ayant présenté un infarctus lacunaire [77]. Selon les recommandations de la **SFD (Société Francophone du Diabète)** [93], le taux **HbA1c** doit être **< 7%** chez les patients en bonne santé et non insulino-dépendant ; entre **7 et 8 %** chez les patients en bonne santé et sous insuline ; **≤ 8.5%** chez les patients âgé et fragile ; **≤ 9%** chez les patients âgé et poly-pathologique. Il est donc recommandé un contrôle strict de la glycémie et des chiffres tensionnels chez les patients diabétiques ayant présenté un infarctus de type lacunaire. La cible tensionnelle chez les patients diabétiques est une pression artérielle inférieure à 135/80 mm Hg [92].

Traitement hypocholestérolémiant : l'utilisation des statines est commune aujourd'hui après la survenue d'un AIC ; dans l'étude **SPARCL** [94], comprenant un quart de patients ayant présenté un infarctus cérébral de petite taille présumé en rapport avec une maladie des petites artères cérébrales, une réduction globale du risque de récurrence d'événements vasculaires, en particulier du risque d'AVC (baisse de **16%** du risque de récurrence d'AIC) était observée. L'étude **TST** [95] plus récente qui avait pour objectif de tester l'hypothèse selon laquelle l'obtention d'un taux de **LDL-c < 0.7g/L** apporterait un bénéfice par rapport à un niveau de **LDL-c** compris entre **0.9 et 1g/L**, valide le bénéfice potentiel d'une cible **LDL-c < 0.7g/L** après un infarctus cérébral. Dans notre série **93%** des patients avaient un taux **LDL-c > 0.7g/L** ; en effet il est recommandé [91] de faire baisser le taux de **LDL-c** à moins de **0,7%** après un AIC ou un AIT. Ces recommandations de préventions secondaires après un infarctus cérébral

s'appliquent aussi aux patients lacunaires, l'ensemble de nos patients soit **100 %** sont sortis sous statine, avec un objectif **LDL-C < 0.7g/l**.

Sur le plan évolutif et pronostic : dans notre cohorte, nous n'avons pas noté de décès intra hospitalier, et à 3 mois d'évolution nous n'avons pas noté également de récurrences d'AVC. Le suivi à 3 mois notait un bon pronostic fonctionnel avec une autonomie conservée chez **73%** des patients avec un **mRs ≤ 2**, et un **mRs** moyen à **1.26**, ces résultats sont similaires aux données de la littérature. En effet les patients ayant présenté un infarctus lacunaire ont un meilleur pronostic fonctionnel à court et moyen terme, la mortalité à court terme est faible.

4.3. Comparaison entre les infarctus liés à la MPA (MPA+) et les autres types d'infarctus cérébraux (MPA-) :

- **En comparant les deux groupes MPA+ et MPA- :**

Sur le plan socio-démographique : les patients MPA étaient relativement jeune avec un âge moyen de **68.5 ans (43.2/86.4) versus 71.8 ans (23.3/97.9)**, dans le groupe MPA-. En effet la prévalence de la MPA augmente avec l'âge sans différence significative entre les deux sexes [9], avec une prévalence des hyperintensités cérébrales qui passe de **5%** pour les personnes âgées de 50 ans à près de **100%** pour les personnes âgées de 90 ans. Le sexe masculin était majoritaire dans les deux groupes avec respectivement **57%** et **53%**.

Sur le plan des facteurs de risque cardio-vasculaires : l'hypertension artérielle était présente chez **80%** des MPA+ versus **67%** des MPA- ($p=0.201$), la dyslipidémie chez **77%** des MPA+ versus **64%** des MPA- ($p=0.215$), le diabète chez **23%** des MPA+ versus **20%** des MPA- ($p=0.805$), le surpoids chez **23%** des MPA+ versus **25%** ($p=0.278$), SOAS chez **20%** des MPA+ versus **24%** des MPA - ($p=0.650$). Nous n'avons pas noté de différence statistiquement significative dans les deux groupes, en ce qui concerne les facteurs de risque cardio-vasculaires. Ceci s'explique par le fait que les principaux facteurs de risque qui prédisposent à la maladie des petites artères sont également des facteurs de risques des autres types d'infarctus cérébraux.

Sur le plan clinique : le délai d'admission était de plus de 6h chez **70%** des patients MPA + versus **18%** des MPA- ($p=0.0001^*$) ; le NIHSS médian était de **3** (0 – 13) dans le groupe MPA+ versus **7** (0 – 30) dans le groupe MPA- ($p=0.003^*$). Les patients MPA+ sont moins grave avec un score NIHSS médian à 3, comparativement aux patients MPA-, avec une différence statistiquement significative $p=0.003$. On notait un retard d'admission de plus de 6h statistiquement significative ($p= 0,0001$), dans le groupe MPA+ comparativement au groupe MPA-.

Sur le plan thérapeutique : dans le groupe MPA+ aucun patient n'a bénéficié d'une thrombolyse IV *versus* **39%** dans le groupe MPA-, **100%** des MPA+ ont bénéficié d'un traitement antiplaquettaire dans les premières **24h** *versus* **61%** des MPA-. En effet la thrombolyse IV doit être proposé aux patients MPA+, l'absence de thrombolyse IV dans le groupe MPA+ s'explique par le fait que la majorité des patients MPA+ sont vus hors délais thrombolyse ; et aussi par le manque de bénéfice de la thrombolyse (déficit non handicapant) ou encore de contre-indication à la thrombolyse (présence de multiples microbleeds cérébraux ≥ 10 , microbleeds cérébraux corticaux) chez les patients MPA+ vus dans les délais.

Sur le plan pronostic et évolutif : le mRs moyen à la sortie était de **2 (0 - 5)** dans le groupe MPA+ *versus* **3 (0 - 6)** dans le groupe MPA- ; plus de la moitié des patients MPA+ sont sorti à domicile soit un taux de **53%** *versus* **38%** ($p=0,156$). Dans le groupe MPA+ le taux de décès intra hospitalier était de **0%** *versus* **4%** dans le groupe **MPA-** ($p=0,598$). Ces résultats sont conformes aux données de la littérature, en effet les patients ayant eu un infarctus lacunaire (MPA+) ont un meilleur pronostic fonctionnel à court et moyen terme [88], la mortalité à court terme est faible comparativement aux infarctus non lacunaires (MPA-) [85].

CONCLUSION

La forme sporadique de MPA liée à l'âge et à l'hypertension artérielle représente un véritable problème de santé publique.

A travers cette étude nous avons démontré les spécificités cliniques, paracliniques, cardiologiques, thérapeutiques et évolutives des infarctus cérébraux liés à la MPA et le rôle déterminant que joue l'hypertension artérielle chronique dans la survenue de cette pathologie.

Elle doit être connue des neurologues et des médecins généralistes car il existe des traitements préventifs permettant de ralentir leur évolution. Le contrôle strict de la pression artérielle et la prise en charge correcte des autres facteurs de risque vasculaires, semble être le moyen le plus efficace de prévention de cette affection.

Une étude prospective multicentrique avec des séquences IRM adaptée pourrait mieux étudier la forme sporadique de MPA liée à l'âge et l'HTA.

RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous pouvons faire les recommandations suivantes :

❖ *A l'endroit des autorités sanitaires et agents socio-sanitaires du Mali :*

- Elargir et équiper les structures sanitaires d'Unité Neuro vasculaires (UNV) ;
- Equiper les structures sanitaires avec des moyens de diagnostic rapides et adaptés (IRM, ARM, Angio TDM) ;
- Elaborer et mettre en œuvre un programme de prévention et de prise en charge des pathologies neurovasculaires à l'échelle nationale ;

❖ *A l'endroit des Hôpitaux :*

- Création d'une unité de Neuroimagerie (TDM, IRM), ou formation des radiologues en neuro imagerie vasculaire.
- Mise à disposition et subvention de traitement thrombolytique (ALTEPLASE, METALYSE) ;
- Mise en place de Staff avec RCP entre Neurologues et Radiologues, Neurologues et Cardiologues.

❖ *A l'endroit de la Faculté de médecine et d'Odonto-stomatologie (FMOS) :*

- **Création du DU ou du DIU de PATHOLOGIE NEUROVASCULAIRE,**
- L'augmentation horaire de l'enseignement de la neurologie en général et de la neuro vasculaire en particulier.
- Formation continue des médecins généralistes sur les pathologies Neurovasculaire,

❖ *A l'endroit de la population générale :*

- Mise en place des campagnes de sensibilisation de la population sur les signes d'AVC, mineurs soient -il, en utilisant les différentes échelles dédiées à cet effet. Aux États-Unis, les professionnels de santé ont basé leur campagne d'information sur un message simple : « Faste » [96]. Ce message mnémotechnique se concentre sur la reconnaissance rapide de trois grands signes neurologiques faciles à déceler par le grand public : la diminution des mouvements, l'engourdissement de la face et du membre supérieur et les troubles brutaux de la parole :
 - F pour facial drop ;
 - A pour arm drift;

- S pour speech problèms;
- T pour time complétant l'acronyme. Time traduisant l'importance du déclenchement de l'alerte rapide. Ces messages ont pour objectif d'activer le service de secours.
- Consultation précoce dans une structure de santé disposant d'un plateau technique adapté devant toute suspicion d'AVC.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Pantoni L.** Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol* 2010; 9: 689-701.
2. **Chabriat H, Vahedi K, Iba-Zizen MT, et al.** Clinical spectrum of CADASIL: a study of 7 families. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy. *Lancet* 1995; 346: 934-9.
3. **Pantoni L, Basile AM, Pracucci G, et al.** Impact of age-related cerebral white matter changes on the transition to disability – the LADIS study: rationale, design and methodology. *Neuroepidemiology* 2005; 24: 51-62.
4. **Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, et al.** Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol* 2013 ; 12 : 822-38.
5. **Santé publique France : Epidémiologie de l'hypertension artérielle en France. 16 mai 2023** <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-cardiovasculaires-et-accident-vasculaire-cerebral/hypertension-arterielle/documents/article/l-epidemiologie-de-l-hypertension-arterielle-en-france-prevalence-elevee-et-manque-de-sensibilisation-de-la-population>
6. **C. Houehanou, S. Amidou, P.-M. Preux.** Hypertension artérielle (HTA) en Afrique subsaharienne : *Journal Med Vasc* 2018 ; 43 (2), 87.
7. **AlloDocteurs AFRICA : L'hypertension artérielle : au Mali, on l'appelle la "tueuse silencieuse"** <https://www.allodocteurs.africa/l-hypertension-arterielle-au-mali-on-l-appelle-la-tueuse-silencieuse-1629.html>
8. **M. Firmann F. Medlin D. Hayoz.** Infarctus lacunaire et microangiopathie cérébrale : plaidoyer pour une reconnaissance. *Rev Med Suisse* 2014 ; 10 : 782-7.
9. **Poirier J, Derouesne C. Cerebral lacune.** A proposed new classification. *Clin Neuropathol* 1984 ;3 :266.
10. **Vascularisation du système nerveux central – Université de Genève.** <https://www.unige.ch> .
11. **É. Jouvent, D. Hervé, H. Chabriat.** Maladies des petites artères cérébrales liées à l'âge et à l'hypertension. *Pratique Neurol* 2012 ;3 :197–205

- 12. Adams Jr. HR, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al.** Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993 ;24 :35-41.
- 13. Marie P.** Des foyers lacunaires de désintégration et de différents autres états cavitaires du cerveau. *Rev Méd* 1901 ;21 :281-98.
- 14. Fisher C.** Lacunes: small, deep cerebral infarcts. *Neurology* 1965 ;15: 774-84.
- 15. Fisher C.** The arterial lesions underlying lacunes. *Acta Neuropathol (Berl)* 1969; 12:1-5.
- 16. Lammie GA.** Hypertensive cerebral small vessel disease stroke. *Brain Pathol* 2002 ;12(3) :358–70.
- 17. Lammie GA, Brannan F, Slattery J, Warlow C.** Non hypertensive cerebral small-vessel disease. An autopsy study *Stroke* 1997; 28: 2222-9.
- 18. Molina C, Sabin JA, Montaner J, Rovira A, Abilleira S, Codina A.** Impaired cerebrovascular reactivity as a risk marker for first-ever lacunar infarction: A case-control study. *Stroke* 1999 ;30 :2296-301.
- 19. Cordonnier C, Al-Shahi Salman R, Wardlaw J.** Spontaneous Brain microbleeds: systematic review, subgroup analyses and standards for study design and reporting. *Brain* 2007 ;130(8):1988–2003.
- 20. Fisher C, Curry HB.** Pure motor hemiplegia from vascular origin. *Arch Neurol* 1965 ;13 :34.
- 21. Bamford J, Sandercock P, Jones L, Warlow C.** The natural history of lacunar infarction: the Oxfordshire community stroke project. *Stroke* 1987; 18:547-51.
- 22. Bogousslavsky J, van Melle G, Regli F.** The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988 ;19: 1083-92.
- 23. Fisher CM.** Lacunar strokes and infarcts: a review. *Neurology* 1982 ;32 : 871-6.
- 24. Hommel M, Besson G, Le Bas JF, Gaio JM, Pollak P, Borgel F, et al.** Prospective study of lacunar infarction using magnetic resonance imaging. *Stroke* 1990 ;21 :546-54.
- 25. VMohr J, Kase CS, Meckler RJ, Fisher CM.** Sensori-motor stroke due to thalamocapsular ischemia. *Arch Neurol* 1977 ;34 :739-41.

- 26. Fisher C, Cole M.** Homolateral ataxia and crural paresis: a vascular syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1965; 28:48-55.
- 27. Fisher C.** A lacunar stroke: the dysarthria-clumsy hand syndrome. *Neurology* 1967 ;17 :614-7.
- 28. Fisher C.** Ataxic hemiparesis. A pathologic study. *Arch Neurol* 1978; 35 :126-8.
- 29. Mounier-Vehier F, Leys D, Pruvo JP.** Stroke patterns in unilateral Atherothrombotic occlusion of the internal carotid artery. *Stroke* 1995; 26 :422-5.
- 30. Arboix A, Marti-Vilalta JL.** Presumed cardioembolic lacunar infarcts. *Stroke* 1992 ;23 :1841-2.
- 31. Sandercock F* Molyneux A, Warlow C.** Value of computed tomography in patients with stroke: Oxfordshire Community Stroke Project *BMJ* 1985 ;290 :193-7.
- 32. Donnan GA, Bladin PF, Berkovic SF, Longley WA, Saling MM.** The stroke syndrome of striatocapsular infarction. *Brain* 1991 ;114 :51-70.
- 33. Mori E, Tabuchi M, Yamadori A.** Lacunar syndrome due to intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1985 ;16 :454-9.
- 34. Toni D, Del Duca R, Fiorelli M, Sachetti ML, Bastianello S, Giubilei F, et al.** Pure motor hemiparesis and sensorimotor stroke: accuracy of very early clinical diagnosis of lacunar strokes. *Stroke* 1994 ;25 :92-6.
- 35. Boiten J, Lodder J. Lacunar infarcts.** Pathogenesis and validity of the clinical syndromes. *Stroke* 1991 ;22 :1374-8.
- 36. Toni D, Iweins F, von Kummer R, Busse O, Bogousslavsky J, Falcou A, et al.** Identification of lacunar infarcts before thrombolysis in the ECASS 1 study. *Neurology* 2000 ;54 :684-8.
- 37. Kappelle L, Van Latum JC, Koudstaal PJ, Van Gijn J.** Transient ischaemic attacks and small-vessel disease. *Lancet* 1991 ;337 :339-41.
- 38. Donnan G, O'Malley HM, Quang L, Hurley S, Bladin PF.** The capsular warning syndrome and lacunar TIAs. In: Donnan G, editor. *Subcortical stroke*. Oxford: Oxford University Press; 2002. p. 175-84.

- 39. Amarenco P, Bousser MG.** Accidents ischémiques transitoires. In: Bogousslavsky J, Mas JL, editors. Accidents vasculaires cérébraux. Paris: Doin; 1993. p. 357-69.
- 40. Rothrock JF, Lyden PD, Yee J, Aederholt WC.** ‘Crescendo’ transient ischemic attacks: clinical and angiographic correlations. *Neurology* 1988 ;38 :198-201
- 41. Carhuapoma JR, Mayer SA, Hanley DF.** Intracerebral hemorrhage. Cambridge: Cambridge University press; 2010.
- 42. PROGRESS Collaborative Group.** Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 9287 (358):1033–41.
- 43. Knudsen KA, Rosand J, Karluk D, Greenberg SM.** Clinical diagnosis of cerebral amyloid angiopathy: validation of the Boston criteria. *Neurology* 2001 ;56(4) :537–9.
- 44. Charidimou A, Gang Q, Werring DJ.** Sporadic cerebral amyloid angiopathy revisited: recent insights into pathophysiology and clinical spectrum. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012 ;83(2) :124–37.
- 45. Viswanathan A, Chabriat H.** Cerebral microhemorrhage. *Stroke* 2006; 37(2) :550–5.
- 46. Jackson C, Sudlow C.** Comparing risks of death and recurrent vascular events between lacunar and non-lacunar infarction. *Brain* 2005 ;128(11) :2507–17.
- 47. Zhu YC, Tzourio C, Soumaré A, Mazoyer B, Dufouil C, Chabriat H.** Severity of dilated Virchow-Robin spaces is associated with age, blood pressure, and MRI markers of small vessel disease: a population-based study. *Stroke* 2010;41(11): 2483–90.
- 48. Verrmeer SE, Hollander M, van Dijk EJ, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM, et al.** Silent brain infarcts and white matter lesions increase stroke risk in the general population: the Rotterdam Scan Study. *Stroke* 2003;34(5):1126–9.
- 49. Benisty S, Gouw AA, Porcher R, Madureira S, Hernandez K, Poggesi A, et al.** Location of lacunar infarcts correlates with cognition in a sample of non-disabled subjects with age-related white-matter changes: the LADIS study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009 ;80(5) :478–83.

- 50. Hopkins RO, Beck CJ, Burnett DL, Weaver LK, Victoroff J, Bigler ED.** Prevalence of white matter hyperintensities in a young healthy population. *J Neuroimaging* 2006 ;16(3) :243–51.
- 51. Frisoni GB, Galluzzi S, Pantoni L, Filippi M.** The effect of white matter lesions on cognition in the elderly—small but detectable. *Nat Clin Pract Neurol* 2007 ;3(11) :620–7.
- 52. Van Dijk EJ, Breteler MM, Schmidt R, Berger K, Nilsson LG, Oudkerk M, et al.** The association between blood pressure, hypertension, and cerebral white matter lesions: cardiovascular determinants of dementia study. *Hypertension* 2004 ;44(5):625–30.
- 53. Fazekas F, Kleinert R, Offenbacher H, Schmidt R, Kleinert G, Payer F, et al.** Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities. *Neurology* 1993 ;43(9):1683–9.
- 54. Schmidt R, Enzinger C, Ropele S, Schmidt H, Fazekas F.** Austrian Stroke Prevention Study. Progression of cerebral white matter lesions: 6-year results of the Austrian Stroke Prevention Study. *Lancet* 2003 ;361(9374) :2046–8.
- 55. VanderFlier WM, van Straaten EC, Barkhof F, Verdelho A, Madureira S, Pantoni L, et al.** small vessel disease and general cognitive function in nondisabled elderly: the LADIS study. *Stroke* 2005 ;36 (10) :2116–20.
- 56. Baezner H, Blahak C, Poggesi A, Pantoni L, Inzitari D, Chabriat H, et al.** Association of gait and balance disorders with age-related white matter changes: the LADIS study. *Neurology* 2008 ;70(12):935–42.
- 57. O'Brien JT, Firbank MJ, Krishnan MS, van Straaten EC, van der Flier WM, Petrovic K, et al.** White matter hyperintensities rather than lacunar infarcts are associated with depressive symptoms in older people: the LADIS study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006 ;14 (10) :834–41.
- 58. Poggesi A, Pracucci G, Chabriat H, Erkinjuntti T, Fazekas F, Verdelho A, et al.** Urinary complaints in nondisabled elderly people with age related white matter changes: the Leukoaraiosis and DISability (LADIS) Study. *J Am Geriatr Soc* 2008 ;56(9) :1638–43.

- 59. Lee JH, Kim SH, Kim GH, Seo SW, Park HK, Oh SJ, et al.** Identification of pure subcortical vascular dementia using 11C-Pittsburgh compound B. *Neurology* 2011 ;77(1) :18–25.
- 60. Görner A, Lemmens R, Schrooten M, Thijs V.** Is leukoaraiosis on CTan accurate surrogate marker for the presence of microbleeds in acute stroke patients? *J Neurol* 2007 ;254(3):284–9.
- 61. Alemany M, Stenborg A, Terent A, Sonninen P, Raininko R.** Coexistence of microhemorrhages and acute spontaneous brain hemorrhage: correlation with signs of microangiopathy and clinical data. *Radiology* 2006 ;238(1):240–7.
- 62. Rosand J, Muzikansky A, Kumar A, Wisco JJ, Smith EE, Betensky RA, et al.** Spatial clustering of hemorrhages in probable cerebral amyloid angiopathy. *Ann Neurol* 2005 ;58(3) :459–62.
- 63. Poels MM, Ikram MA, van der Lugt A, Hofman A, Krestin GP, Breteler MM, et al.** Incidence of cerebral microbleeds in the general population: the Rotterdam Scan Study. *Stroke* 2011 ;42(3) :656–61.
- 64. Jouvent E, Viswanathan A, Chabriat H.** Cerebral atrophy in cerebrovascular disorders. *J Neuroimaging* 2010 ;20(3) :213–8.
- 65. Zhu YC, Dufouil C, Soumaré A, Mazoyer B, Chabriat H, Tzourio C.** High degree of dilated Virchow-Robin spaces on MRI is associated with increased risk of dementia. *J Alzheimer Dis* 2010b ;22(2) : 663–72.
- 66. Bilan de l'AVC du sujet jeune.** https://programme.europa-organisation.com/MASSARDIER_Evelyne_20181206_1130_Auditorium_AB_wmk.pdf (europa-organisation.com)
- 67. Cannistraro RJ, Badi M, Eidelman BH, Dickson DW, Middlebrooks EH, Meschia JF.** CNS small vessel disease: A clinical review. *Neurology*. 2019 ;92(24) :1146- 56.
- 68. Montalban X, Tintore M, Swanton J, Barkhof F, Fazekas F, Filippi M, et al.** MRI criteria for MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology*. 2010 ;74(5):427- 34.

- 69. Charidimou A, Gang Q, Werring DJ.** Sporadic cerebral amyloid angiopathy revisited: recent insights into pathophysiology and clinical spectrum. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012;83(2):124- 37.
- 70. Shoamanesh A, Martinez-Ramirez S, Oliveira-Filho J, Reijmer Y, Falcone GJ, Ayres A, et al.** Interrelationship of superficial siderosis and microbleeds in cerebral amyloid angiopathy. *Neurology.* 2014 ;83(20):1838- 43.
- 71. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke.** The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1995 ;333 :1581-7.
- 72. Hsia AW, Sachdev HS, Tomlinson J et al.** Efficacy of IV tissue plasminogen activator in acute stroke rt-PA. Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581-7
- 73. CAST.** Randomised placebo-controlled trial of early aspirin uses in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. *Lancet* 1997; 349: 1641-9.
- 74. Diener HC, Bogousslavsky J, Brass LM, Cimminiello C, Csiba L, Kaste M, et al.** Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patient (*MATCH*): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 331-7.
- 75. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R,** Prospective Studies collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002 ; 360 :1903-13.
- 76. Megherbi SE, Milan C, Minier D, Couvreur G, Osseby GV, Tilling K, et al.** Association between diabetes and stroke subtype on survival and functional outcome 3 months after stroke: data from the European BIOMED Stroke Project. *Stroke* 2003; 34: 688-94.
- 77. Leys D, Kwiecinski H, Bogousslavsky J, Bath P, Brainin M, Diener HC, et al** Prevention. European Stroke Initiative. *Cerebrovasc Dis* 2004; 17(2): 15-29.

- 78. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, et al.** Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003; 361: 107-16.
- 79. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ.** Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001 ; 285 : 2864-70.
- 80. Norrving B.** Long-term prognosis after lacunar infraction. *Lancet Neurol* 2003 ; 2 : 238-45
- 81. Pasquier F, Leys D.** Why are stroke patients prone to develop dementia ? *J Neurol* 1997 ; 244 : 135-42
- 82. Bamford J, Sandercock P, Dennis M et al.** Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infraction. *Lancet* 1991 ; 337 : 1521-6
- 83. De Jong G, Kessels F, Lodder J.** Two types of lacunar infarcts : further arguments from a study on prognosis. *Stroke* 2002 ; 33 : 2072-6
- 84. Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM.** Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology* 2004 ; 62 : 569-73
- 85. Jackson C, Sudlow C.** Comparing risk of death and recurrent vascular events between lacunar and non lacunar infraction. *Brain* 2005 ; 128 : 2507-17
- 86. Les AVC en chiffres** <https://www.iledefrance.ars.sante.fr/accidents-vasculaires-cerebraux> avc * Feigin et al. *Lancet* 2013 ;383 :245-55
- 87. European Stroke Organisation: Guidelines (2021)** on covert cerebral small vessel disease *European Stroke Journal* 2021, 6(2) CXI–CLXII.
- 88. Ronghua Mu¹, Xiaoyan Qin, Zixuan Guo et al.** Prevalence and Consequences of Cerebral Small Vessel Diseases: A Cross-Sectional Study Based on Community People Plotted Against 5-Year Age Strata. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2022, 18: 499–512.
- 89. European Stroke Organisation: Guidelines (2021)** for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *European Stroke Journal* 2021, 0(0) 1–62;
- 90. Wang Y, WangY, Zhao X et al.** For the CHANCE investigators? Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2013; 369: 11-9.

91. American Heart of Association: Guidelines (2021) the Prevention of Stroke in Patients with Stroke and Transient Ischemic Attack **American Stroke Association** Downloaded from <http://ahajournals.org> by on March 15, 2022

92. European Stroke Organisation: Guidelines (2021) on blood pressure management in acute ischaemic stroke and intracerebral haemorrhage *European Stroke Journal* 2021, 6(2): X48–L89.

93. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: Position Statement of the Francophone Diabetes Society. *Médecine des maladies métaboliques*, 2019 ; 8 : 711

94. Amarenco P, Benavente O, Goldstein LB, et al. Results of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Trial by Stroke Subtypes. *Stroke* 2009 ; 40 : 1405-9.

95. Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, Béjot Y et al. A Comparison of Two LDL Cholesterol Targets after Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2019 ; 11 : 18

96 : HAS. Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse). Recommandations de bonne pratique, argumentaire, 2009.

ANNEXES

Annexe 1 : FICHE D'ENQUETE

THEME : SPECIFICITES CLINICO-RADIOLOGIQUE, CARDIOLOGIQUES, BIOLOGIQUE, THERAPEUTIQUE ET EVOLUTIF DES INFARCTUS CEREBRAUX LIES A LA MALADIE DES PETITES ARTERES CEREBRALE DANS LE SERVICE DE NEUROVASCULAIRE DE L'HOPITAL RAYMOND POINCARE, AP-HP, PARIS – FRANCE

1. Données Sociodémographiques :

Sexe : /___/ 1. Féminin 2. Masculin

Age : /___/

Origine : /___/ 1. Caucasienne 2. Afrique subsaharienne 3. Autre

II. Données Cliniques

Délais d'admission : /___/ 1. [\leq 6 H] 2. [\geq 6 H]

2. Données cliniques :

Facteurs de risque vasculaire :

HTA : /___/ 0. Non 1. Oui 2. Découverte

Diabète : /___/ 0. Non 1. Oui 2. Découverte

SAS : /___/ 0. Non 1. Oui 2. Découverte

Dyslipidémie : /___/ 0. Non 1. Oui 2. Découverte

FA : /___/ 0. Non 1. Oui 2. Découverte

Tabac : /___/ 0. Non 1. Actif 2. Sevré

Alcool : /___/ 0. Non 1. Oui

Toxique : /___/ 0. Non 1. Actif

Surpoids –obésité : /___/ 0. Non 1. Oui

Signes cliniques :

Score NIHSS : /___/ 1. [1-5] 2. [5-14] 3. [15-20] 4. [$>$ 20]

Score MOCA : /___/ 1. [\geq 30] 2. [18-25] 3. [10-17] 4. [$<$ 10]

3. Données paraclinique :

3.1 Territoire vasculaire : /___/ 1. Carotidien 2. Vertébro- basilaire

3.2 Marqueurs MPA à l'IRM cérébrale :

Hypersignaux de la substance blanche/___/ 0. Non 1. Oui 2.

-Leucopathie FAZEKAS /___/ 1. 2. 3.

Lacunes cérébrales /___/ 0. Non 1. Oui 2.

Microbleeds cérébraux /___/ 0. Non 1. Oui 2.

Dilatation des espaces périvasculaire /___/ 0. Non 1. Oui 2.

Atrophie cérébrale /____/ 0. Non 1. Oui 2.

3.3 Échodoppler cardiaque trans thoracique (ETT) :

ETT /____/ 1. Normale Oui 2. Anormale

Hypertrophie ventriculaire gauche (HVG)/____/ 0. Non 1. Oui 2.

Dilatation de l'Oreillette gauche (OG) /____/ 0. Non 1. Oui 2.

3.4 Exploration des Troncs supra aortique (TSA) par angioscanner ou échodoppler :

Absence d'athérome /____/ 0. Non 1. Oui 2.

Athérome non significatif /____/ 0. Non 1. Oui 2.

Athérome significatif /____/ 0. Non 1. Oui 2.

3.5 HOLTER rythmique de 14 jours :

Présence de Fibrillation auriculaire /____/ 0. Non 1. Oui 2.

Hyperexcitabilité auriculaire (multiples extra systole auriculaire...) /____/ 0. Non 1. Oui 2.

3.6 Biologie :

Taux d'LDL-c /____/ 1. [<0.7] 2. [0.7-1.5] 3. [1.5-2] 4. [>2]

Taux d'HbA1c /____/ 1. [$<6\%$] 2. [6-7%] 3. [7-8%] 4. [8-9%] 5. [$>10\%$]

4. Prise en charge :

4.1 Phase aigüe :

Thrombolyse IV : /____/ 0. Non 1. Oui

Bolus acide acétylsalicylique : /____/ 0. Non 1. Oui

Dose de charge CLOPIDOGREL : /____/ 2

Double dose de charge ASPIRINE + CLOPIDOGREL : /____/ 3

4.2 Prévention secondaire :

Antihypertenseur : /____/ 0. Non 1. Oui

Antidiabétique : /____/ 0. Non 1. Oui

Simple anti-agrégation plaquettaire : /____/ 0. Non 1. Oui

Bi anti-agrégation plaquettaire : /____/ 0. Non 1. Oui

Statine : /____/ 0. Non 1. Oui

5. Evolution :

5.1 Modalités évolutives : /____/ 1. RAD 2. Transfert SSR 3. Transfert UGA 4. Transfert REA 5. DCD

5.2 Evolution à 3 mois :

Récidives : /____/ 0. Non 1. Oui

Score de Rankin modifié mRS à 3 mois : /____/ 1. /mRS 0-2/ 2. /mRS >2 /

Décédé : /____/ 0. Non 1. Oui

Annexes 2: NIHSS (National Institute of Health Score Scale)

1a Conscience Réactivité globale	vigilant, réagit vivement non vigilant, somnolent, réagit ou répond après stimulation mineure réaction adaptée uniquement après stimulation intense ou douloureuse réponse stéréotypée (neurovégétative) ou aréactivité totale	0 1 2 3
1b Conscience Orientation dans le temps : âge, mois	répond bien à 2 questions : son âge et le mois de l'année en cours ne répond correctement qu'à une des 2 questions ne répond correctement à aucune des 2 questions, aphasique	0 1 2
1c Conscience Exécution d'ordres simples	Exécute bien 2 ordres : fermer-ouvrir les yeux, fermer-ouvrir une main Exécute correctement un seul ordre sur les 2 N'exécute aucun des 2 ordres (<i>choisir la main non parétique</i>)	0 1 2
2 Oculomotricité (horizontale seule)	mouvements volontaires et réflexe oculo-céphalique normaux déviation réductible du regard déviation forcée ou paralysie complète (<i>malgré manœuvres oculo-céphaliques</i>)	0 1 2
3 Champ visuel (4 quadrants testés par comptage des doigts)	aucune trouble du champ visuel asymétrie du champ visuel hémianopsie complète absence de vision et/ou absence de clignement à la menace	0 1 2 3
4 Paralysie faciale (montrer les dents, lever les sourcils, fermer les yeux)	mobilité normale et symétrique paralysie mineure (sillon nasogénien effacé, sourire asymétrique) paralysie partielle (concernant la partie inférieure de la face) paralysie faciale complète (faciale supérieure et inférieure)	0 1 2 3
		G D T
5 Motricité MS * 5_G bras gauche (G) 5_D bras droit (D) 5_T = 5_G + 5_D	Normale = maintien du membre (90° ou 45°) durant 10 secondes Maintien possible (90° ou 45°) mais < 10 secondes Mouvement contre pesanteur mais pas de maintien possible Mouvement limité (aucun mouvement contre pesanteur), membre tombe Aucun mouvement possible	0 0 1 1 2 2 3 3 4 4
6 Motricité MI * 6_G cuisse gauche 6_D cuisse droite 6_T = 6_G + 6_D	Normale = maintien du membre (30°) pendant 5 secondes Maintien possible (30°) mais < 5 secondes Mouvement contre pesanteur mais pas de maintien possible Mouvement très limité (aucun mouvement contre pesanteur) Aucun mouvement possible	0 0 1 1 2 2 3 3 4 4
7 Ataxie * (épreuves doigt-nez et talon-genou)	Pas d'ataxie (ou déficit moteur déjà pris en compte) Ataxie présente pour un membre Ataxie pour deux membres	0 1 2
8 Sensibilité (face, tronc, bras, jambe coté AVC)	Sensibilité normale Discret déficit : piqûre mal perçue (du coté de l'atteinte motrice) Déficit sévère à total : piqûre non perçue (du coté de l'atteinte motrice)	0 1 2
9 Langage	Normal Aphasie discrète à modérée : communication difficile mais possible Aphasie sévère : expression fragmentaire, communication très limitée Mutisme, aphasie globale ou coma	0 1 2 3
10 Dysarthrie Articulation	Articulation normale Dysarthrie discrète à modérée : gênant peu la compréhension Dysarthrie sévère : discours inintelligible (aphasie exclue)	0 1 2
11 Extinction Recherche de négligence	Aucune négligence (ni visuelle, ni auditive, ni tactile, ni spatiale) Négligence d'une modalité (visuelle ou auditive ou tactile ou spatiale) Négligence sévère : hémicorps complet, plusieurs modalités	0 1 2
Score total (0 à 42)	0=normal 42=gravité maximale	

Annexe 3: Score de RANKIN modifié (mRs)

Score	Description
0	Pas de symptômes
1	<u>Symptômes minimes</u> ; n'interférant pas avec les activités de la vie courante
2	<u>Handicap mineur</u> ; restriction de certaines activités de la vie courante, mais patient autonome
3	<u>Handicap modéré</u> ; nécessité d'une aide partielle, marche possible sans aide
4	<u>Handicap modérément sévère</u> ; marche impossible sans assistance, restriction notable de l'autonomie mais sans nécessité d'une aide permanente
5	<u>Handicap sévère</u> ; grabataire, incontinent, et nécessité de soins de nursing constants
6	Décès

FICHE SIGNALETIQUE



Nom : MAIGA

Prénom : Oumar Abdoulaye

Courriel : maigaoumar174@gmail.com

Tel : +223 73 76 74 23

Titre : SPECIFICITES CLINICO-RADIOLOGIQUE, CARDIOLOGIQUES, BIOLOGIQUE, THERAPEUTIQUE ET EVOLUTIF DES INFARCTUS CEREBRAUX LIES A LA MALADIE DES PETITES ARTERES CEREBRALE DANS LE SERVICE DE NEUROVASCULAIRE DE L'HOPITAL RAYMOND POINCARE, AP-HP, PARIS – FRANCE

Année Universitaire : 2022 - 2023

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)

Secteur d'intérêt : Neurologie clinique, Pathologies Neurovasculaires

Contexte et objectifs : La maladie des petites artères cérébrales (MPA) constitue une pathologie fréquente, et représente près d'un quart des accidents ischémiques cérébraux (AIC). L'HTA représente le principal facteur de risque de la MPA, en France la prévalence de l'HTA est de **30%**, au Mali elle est d'environ **37%**. L'objectif de cette étude était de déterminer les facteurs spécifiques des infarctus cérébraux liés à la MPA comparés aux infarctus d'autres étiologies (MPA-).

Méthodes : Il s'agissait d'une étude transversale, rétrospective et analytique sur 16 mois, du 01/09/2021 au 31/12/2022. Tous les patients présentant un AIC, visible sur l'IRM, ont été inclus. Ils ont tous bénéficié d'une exploration des troncs supra aortiques, d'une échographie

cardiaque trans thoracique (ETT) et d'un holter ECG longue durée de 14 jours. L'évolution clinique a été évalué à 3 mois par le score de Rankin. Les patients MPA ont été définis selon les critères radiologiques STRIVE à partir de l'IRM initiale. Les données cliniques (sexe, âge, origine ethnique, facteurs de risques cardiovasculaires, gravité clinique initiale), biologiques (taux de LDL, HbA1c), artérielles (athérome sténosant ou non), cardiologiques (présence d'une Hypertrophie ventriculaire ou d'une Oreillette Gauche dilatée sur ETT, présence d'une fibrillation auriculaire sur Holter ECG) ont été recueillis. Le type de traitement a été précisé pour chacun des patients, ainsi que le mode de sortie. Après analyse de ces données, les groupe MPA+ et MPA- ont été comparés.

Résultats : Nous avons colligé **193** patients, l'âge moyen de la population générale était de **72 ans** (23,3 - 97,9), 54% était des homme (**H/F 1.16**). La MPA représentait **16%** (n=30) avec un âge moyen de **68,5ans** (43,2 - 86,4 ans), **23%** sont d'origine sub-saharienne ; l'HTA était présent chez **80%** des patients ; on notait un AVC mineur chez **87%** des patients, **64%** avaient des troubles neurocognitifs, **100%** des patients avait une leucopathie vasculaire (HSB), **87%** avaient de l'athérosclérose ; on notait une hyperexcitabilité auriculaire chez **30%** sur l'Holter ECG de 14 jours et la FA chez un patient ; **93%** avait un LDL-c > 0.7g/L, **100%** ont reçu un traitement antiplaquettaire. En comparant les deux groupes MPA+ et MPA- : on notait une HTA chez **80%** des patients MPA+ vs **67%** ($p=0.201$), une dyslipidémie chez **77%** MPA+ vs **64%** ($p=0.215$) ; un délai d'admission de moins 6h que chez **30%** des patients MPA + vs **72%** ($p=0.0001^*$) ; le NIHSS moyen était de **3** (0 - 13) dans le groupe MPA+ vs **7** (0 - 30) ($p=0.003$). Dans le groupe MPA+ aucun patient n'a bénéficié d'une thrombolyse IV vs **39%** ; **100%** des MPA+ ont bénéficié d'un traitement antiplaquettaire dans les premières **24h** versus **61%** des MPA-. Le mRs moyen à la sortie était de **2** (0 - 5) dans le groupe MPA+ vs **3** (0 - 6) ; **53%** patients MPA+ sont sorti à domicile vs **38%** ($p=0,156$). On notait **0** décès intra hospitalier dans le groupe MPA+ vs **4%** ($p=0,598$).

Conclusion : A travers cette étude nous avons démontré les spécificités cliniques, paracliniques, cardiologiques, thérapeutiques et évolutives des infarctus cérébraux liés à la MPA et le rôle déterminant que joue l'hypertension artérielle chronique dans la survenue de cette pathologie.

Mots clés : HTA, MPA, AIC mineur.