



HAL
open science

Accident vasculaire cérébral ischémique du sujet jeune et consommation de toxiques

Marianne Barbieux

► **To cite this version:**

Marianne Barbieux. Accident vasculaire cérébral ischémique du sujet jeune et consommation de toxiques. Médecine humaine et pathologie. 2011. dumas-00632694

HAL Id: dumas-00632694

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00632694>

Submitted on 14 Oct 2011

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FAULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2011

N°

<p>Accident Vasculaire Cérébral Ischémique du sujet jeune et consommation de toxiques</p>
--

THESE PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLÔME D'ETAT

Marianne BARBIEUX

Née le 13 août 1981 A Echirolles (38)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Le 7 octobre 2011

Devant le jury composé de :

Président du jury : M. le Professeur Maurice DEMATTEIS

Membres :
Mme le Professeur Françoise STANKE-LABESQUE
Mme le Docteur Valérie WOLFF
M. le Docteur Michel MALLARET
M. le Docteur Olivier DETANTE

*La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
 2011-2012

Nom	Prénom	Intitulé de la discipline universitaire
ALBALADEJO	Pierre	Anesthésiologie-réanimation
ARVIEUX-BARTHELEMY	Catherina	Chirurgie générale
BACONNIER	Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BAGUET	Jean-Philippe	Cardiologie
BALOSSO	Jacques	Radiothérapie
BARRET	Luc	Médecine légale et droit de la santé
BAUDAIN	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
BRANI	Jean-Claude	Dermato-vénérologie
BENHAMOU	Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
BERGER	François	Biologie cellulaire
BLIN	Dominique	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BOLLA	Michel	Cancérologie; radiothérapie
BONAZ	Bruno	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
BOSSON	Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
BOUGEROL	Thierry	Psychiatrie d'adultes
BRAMBILLA	Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
BRAMBILLA	Christian	Pneumologie
BRICAULT	Ivan	Radiologie et imagerie médicale
BRICHON	Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BRIX	Muriel	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
CAHN	Jean-Yves	Hématologie
CARPENTIER	Françoise	Thérapeutique; médecine d'urgence
CARPENTIER	Patrick	Chirurgie vasculaire; médecine vasculaire
CESHON	Jean-Yves	Immunologie
CHABARDES	Stephan	Neurochirurgie
CHABRE	Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
CHAFFANJON	Philippe	Anatomie
CHAVANON	Olivier	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CHIQUET	Christophe	Ophthalmologie
CHIROSSSEL	Jean-Paul	Anatomie
CINQUIN	Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COHEN	Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
COUTURIER	Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
CRACOWSKI	Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique

DE GAUDEMARIS	Régis	Médecine et santé au travail
DEBILLON	Thierry	Pédiatrie
DEMATTEIS	Maurice	Addictologie
DEMONGBOT	Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DESCOTES	Jean-Luc	Urologie
ESTEVE	François	Biophysique et médecine nucléaire
FAGRET	Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
FAUCHERON	Jean-Luc	Chirurgie générale
FERRETTI	Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
FEUERSTEIN	Claude	Physiologie
FONTAINE	Eric	Nutrition
FRANCOIS	Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GARBAN	Frédéric	Hématologie; transfusion
GAUDIN	Philippe	Rhumatologie
GAVAZZI	Gaetan	Gériatrie et biologie du vieillissement
GAY	Emanuel	Neurochirurgie
GRIFFET	Jacques	Chirurgie infantile
HALIMI	Serge	Nutrition
HOMMEL	Marc	Neurologie
JOUK	Pierre-Simon	Génétique
JUVIN	Robert	Rhumatologie
KAHANE	Philippe	Physiologie
KRACK	Paul	Neurologie
KRAINIK	Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
LANTUEJOL	Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
LEBAS	Jean-François	Biophysique et médecine nucléaire
LEBEAU	Jacques	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECCIA	Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
LEROUX	Dominique	Génétique
LEROY	Vincent	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
LETOUBLON	Christian	Chirurgie générale
LEVY	Patrick	Physiologie
LUNARDI	Joël	Biochimie et biologie moléculaire
MACHECOURT	Jacques	Cardiologie
MAGNE	Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MAITRE	Anne	Médecine et santé au travail
MAURIN	Max	Bactériologie-virologie
MERLOZ	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique

MORAND	Patrice	Bactériologie-virologie
MORO-SIBILOT	Denis	Pneumologie
MOUSSEAU	Mireille	Cancérologie
MOUTET	François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique; brûlogie
DALOMBI	Olivier	Anatomie
PASSAGIA	Jean-Guy	Anatomie
PAYEN DE LA GARANDERIE	Jean-François	Anesthésiologie-réanimation
PELLOUX	Hervé	Parasitologie et mycologie
PEPIN	Jean-Louis	Physiologie
PERENNOU	Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PERNOD	Gilles	Médecine vasculaire
PIGLAT	Christian	Chirurgie infantile
PISON	Christophe	Pneumologie
PLANTAZ	Dominique	Pédiatrie
POLACK	Benoît	Hématologie
PONS	Jean-Claude	Gynécologie-obstétrique
RAMBEAUD	Jean-Jacques	Urologie
REYT	Emile	Oto-rhino-laryngologie
RICHINI	Christian	Oto-rhino-laryngologie
ROMANET	Jean-Paul	Ophthalmologie
SARAGAGLIA	Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SCHMERBER	Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
SELE	Bernard	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
SERGENT	Fabrice	Gynécologie-obstétrique
SESSA	Carmine	Chirurgie vasculaire
STAHL	Jean-Paul	Maladies infectieuses; maladies tropicales
STANKE	Françoise	Pharmacologie fondamentale
TIMSIT	Jean-François	Réanimation
TONETTI	Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologique
TOUSSAINT	Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
VANZETTO	Gérald	Cardiologie
VUILLEZ	Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
WEIL	Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
ZAOUI	Philippe	Néphrologie
ZAREKI	Jean-Pierre	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie

Maître de Conférence des Universités - Praticien Hospitalier
 2011-2012

Nom	Prénom	Intitulé de la discipline universitaire
BONNETERRE	Vincent	Médecine et santé au travail
BOTTARI	Serge	Biologie cellulaire
BOUTONNAT	Jean	Cytologie et histologie
BRENIER-PINCHART	Marie-Pierre	Parasitologie et mycologie
BRIOT	Raphaël	Thérapeutique; médecine d'urgence
CALLANAN-WILSON	Mary	Hématologie; transfusion
CROIZE	Jacques	Bactériologie-virologie
DERANSART	Colin	Physiologie
DETANTE	Olivier	Neurologie
DUMESTRE-PERARD	Chantal	Immunologie
EYSSERIC	Hélène	Médecine légale et droit de la santé
FAURE	Julien	Biochimie et biologie moléculaire
GILLOIS	Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
GRAND	Sylvia	Radiologie et imagerie médicale
HENNEBICQ	Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
HOFFMANN	Pascale	Gynécologie-obstétrique
LABARERE	José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
LAPORTE	François	Biochimie et biologie moléculaire
LARDY	Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
LARRAT	Sylvia	Bactériologie-virologie
LAUNOIS-ROLLINAT	Sandrine	Physiologie
MALLARET	Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MAUBON	Danièle	Parasitologie et mycologie
MC LEER (FLORIN)	Anne	Cytologie et histologie
MOREAU-GAUDRY	Alexandra	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MOUCHET	Patrick	Physiologie

PACLET	Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PASQUIER	Dominique	Anatomie et cytologie pathologiques
PAYSANT	François	Médecine légale et droit de la santé
PELLETIER	Laurent	Biologie cellulaire
RAY	Pierre	Génétique
RIALLE	Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
SATRE	Véronique	Génétique
STASIA	Marie-Josée	Biochimie et biologie moléculaire
TAMISIER	Renaud	Physiologie

Sommaire

Remerciements	8
RESUME	12
ABSTRACT	13
INTRODUCTION	144
MATERIEL ET METHODES	177
CRITERES D'INCLUSION ET DE NON-INCLUSION.....	17
RECUEIL DES DONNEES.....	18
ANALYSE DES DONNEES.....	19
ANALYSE STATISTIQUE DES RESULTATS.....	19
RESULTATS	20
• Inclusion et description générale de la population étudiée.....	20
• Délais de prise en charge.....	21
• Localisations vasculaires.....	23
• Facteurs de risques cardiovasculaires « classiques ».....	24
• Dépistage urinaire de toxiques et consommation de toxiques.....	25
• Etiologies des AI.....	28
• Population des consommateurs de toxiques.....	30
• Patients de plus ou moins de 45 ans.....	32
DISCUSSION	33
CONCLUSION	38
BIBLIOGRAPHIE	40

Remerciements

A Monsieur le **Professeur Maurice Dematteis**, pour me faire l'honneur de présider mon jury de thèse, pour votre disponibilité, votre gentillesse et votre sourire communicatif. J'espère que cette collaboration donnera lieu à bien d'autres.

A Madame le **Professeur Françoise Stanke-Labesque**, pour me faire l'honneur de participer à ce jury de thèse et de juger mon travail à la lumière de votre expérience en pharmacologie et toxicologie. J'espère que ce travail ouvrira la voie à d'autres collaborations suite à nos échanges.

A Madame le **Docteur Valérie Wolff**, pour avoir été sans le savoir à l'origine de ce travail et d'avoir accepté de venir depuis cette belle région d'Alsace jusqu'au cœur des Alpes pour me faire l'honneur de juger ce travail.

A Monsieur le **Docteur Michel Mallaret**, pour me faire l'honneur de participer à ce jury de thèse et d'avoir accepté de juger mon travail à la lumière de votre expérience. J'espère que vous trouverez de l'intérêt à la lecture de ce travail.

A Monsieur le **Docteur Olivier Detante**, pour ton aide, ta disponibilité et ton dynamisme. Merci aussi surtout pour ta patience et ton attitude toujours rassurante devant mes nombreux doutes et angoisses, pour ce travail mais également lors de nos travaux avec nos petits ratons. Je ne doute pas que notre collaboration à venir sera heureuse et bien sûr fructueuse.

A **Madame Payerne-Baccard**, secrétaire du laboratoire de pharmacologie et toxicologie du CHU de Grenoble, pour avoir répondu à mes demandes exigeantes dans un délai record et avec le sourire.

Au **Dr Gérard Besson**, pour ta patience et ton aide indispensable face au travail de statistiques, que je n'aurai pas pu mener à bien sans tes conseils avisés.

Merci à l'ensemble des médecins et des personnels **soignants de la clinique de Neurologie** du CHU de Grenoble, qui ont participé dans leur pratique quotidienne à ce travail, qui m'ont tant appris tout au long de mon internat et continueront à m'apprendre l'art de la médecine. Merci de votre sympathie, de votre rigueur et de votre confiance. Sans oublier l'ensemble de l'équipe médicale et paramédicale de la neurologie annecienne, pour leur enseignement, leur confiance et leur sympathie.

A mes amis et collègues internes et assistants, qui m'ont accompagné et soutenu pendant tout mon internat. **Olivier Casez, Olivier Véran, Marie, Vanessa, Julie, Isabelle, Anne-Sophie, Nathalie, Amélie, Mathieu, Déborah, Clémentine et Sébastien** : nos échanges à l'internat, autour d'un verre ou d'un repas m'ont permis de me construire en tant que futur médecin et d'être plus pédagogue.

Merci à l'ensemble des chercheurs et étudiants de **l'équipe 5 du GIN** pour m'avoir aidé à découvrir, toujours dans la bonne humeur, l'univers merveilleux et rigoureux de la recherche préclinique. Je pense surtout à Anaïck, qui m'a accompagné et supporté pendant un an au quotidien et à Sébastien, colocataire de bureau pendant un an, qui m'a initié au traumatisme crânien du rat !! Mais je n'oublie pas Chantal, Emmanuel, Emmanuelle, Régine et les thésards ou post-doctorat (merci Alexia, Nicolas et Franck et leurs lumières informatiques !).

A **mes parents**, sans qui je n'aurai jamais pu en arriver là. Merci pour l'éducation que vous m'avez donnée, au goût pour le travail, l'entraide et la solidarité que vous m'avez toujours inculqué. J'espère avoir été et continuer à rester à la hauteur de tous vos sacrifices et surtout de votre amour.

A **mes grands-parents maternels**, partis trop tôt, qui m'ont transmis les valeurs du travail, mais aussi de la solidarité. J'espère être digne des combats qu'ils ont menés tout au long de leur vie.

A **toute ma famille**, qui m'a toujours soutenu et continue à le faire.

A **Eric, Nadine et Delphine**, pour votre gentillesse, votre accueil chaleureux et vos encouragements dans les moments difficiles, pour moi comme pour Hervé.

A mes amis :

A **Isabelle**, tu as été une de mes premières externes, puis nous avons été co-internes. J'espère que notre complicité dans la même voie professionnelle se poursuivra, autant que dans la vie personnelle. Merci de ton soutien dans les moments de doute. Bientôt nous serons presque voisines, mes plantes en seront ravies !

A **Elise et Stéphane**, qui m'ont prêté de nombreuses fois leur canapé si confortable lors de mes allers-retours parisiens ! Merci d'ouvrir mes perspectives vers des univers autres que la médecine, et de m'avoir fait découvrir le Cantal. J'espère que l'on pourra continuer nos discussions philosophiques, autour d'une bonne truffade ou de l'agneau maison, lors de mes futurs allers-retours franciliens !

A **Caroline**, bien que tu aies choisi cette magnifique région d'Alsace, un peu éloignée, nous avons pu rester en lien. Ton enthousiasme communicatif me manque parfois. Je te souhaite tout le bonheur avec ton mari, Jean-Etienne et le petit Louis.

A **Marc, Caroline, Nathan et Hugo**, je vous souhaite tout le bonheur possible... bientôt dans votre maison, où l'on pourra organiser de bonnes soirées et quelques baignades rafraîchissantes. Au fait, Marc, il n'y a pas une thèse que tu devrais soutenir ?

A **Benoît et Fadoua**, nos repas du samedi soir me manquent depuis votre départ. Vous m'avez permis de découvrir le Maroc puis New York. J'espère que l'on pourra vous rendre visite à nouveau prochainement. Et après, quelle sera la destination suivante ?

A **Thomas, Nadège, Daniel, Caroline, Stéphane** (dit Momo), **Sylvain** (dit Silou), merci de m'avoir accepté dans votre groupe aussi facilement. J'espère qu'on pourra faire un peu plus de randonnées l'an prochain !

A **Stéphane et Fabrice**, pour cette année de M2, sur les routes entre Grenoble et Lyon et nos rencontres au petit matin sur le parking du restaurant universitaire. Inoubliable et instructif, même dans la voiture, avec France inter pour nous tenir compagnie !

A **l'Ensemble Harmonique Vinois**, pour me permettre de souffler aussi bien dans ma clarinette que psychologiquement lors de nos répétitions du vendredi. Merci à Alex, Anne, Anne-Laure, Philippe et tous les autres de me permettre de pratiquer l'art de la musique d'harmonie en plus de celui de la médecine, et de pouvoir découvrir des personnes et des lieux extraordinaires.

*A **Hervé**, qui me soutient et me supporte depuis déjà quelques années.
Ton calme et ton amour inconditionnel m'ont permis de mener à bien nombre
de projets en m'apportant une sérénité indispensable. J'espère que notre
avenir à deux qui se dessine depuis une certaine demande, sera encore plus
heureux.*

Sursum corda

« La médecine n'a de certain que les espoirs trompeurs qu'elle nous donne. »

Jules Renard

RESUME

Les Accidents Vasculaires Cérébraux Ischémiques (AI) restent un problème de santé publique, avec une incidence forte dans la population en âge de travailler. Environ un tiers des AI du sujet jeune restent de cause indéterminée, rendant la prévention secondaire inadaptée. La consommation de toxiques pourrait être la cause de ces AI.

L'objectif de notre étude épidémiologique à inclusion prospective sur 2 ans et analyse rétrospective chez les AI de moins de 55 ans était de déterminer la prévalence de la consommation de toxiques et les caractéristiques démographiques et cliniques des patients consommateurs.

Nous avons montré une prévalence de 13,8% de la consommation de toxiques chez les AI de moins de 55 ans, avec un lien inverse avec l'âge, statistiquement plus élevée chez les moins de 45 ans. Le premier toxique retrouvé est le cannabis (11,3%), le deuxième la cocaïne (5,9% des 18-35 ans), semblant sur-représentés par rapport à la population générale. La moitié des patients testés positifs aux opiacés prenait des traitements opiacés connus, mais aucun patient ne consommait d'amphétamine. L'interrogatoire sur la prise de toxiques manquait le plus souvent, en lien avec l'âge. Les consommateurs de toxiques étaient plus jeunes, tous tabagiques, sans différence pour les facteurs de risque habituels, le type ou le territoire des AI, le délai au dépistage urinaire ou le taux de thrombolyse.

Il semble important de réaliser systématiquement un interrogatoire sur la prise de toxiques chez les AI jusqu'à 55 ans, d'améliorer les délais de dépistage urinaire et de réserver ces dépistages aux AI de moins de 45 ans, sans recherche d'opiacés.

Mots-clés : Accident vasculaire cérébral ischémique, infarctus cérébral, toxique, drogue, sujet jeune, cannabis, marijuana, cocaïne.

Unité de rattachement : Unité Neuro-Vasculaire, Clinique de Neurologie - Pôle de Psychiatrie et Neurologie – CHU de Grenoble – BP 217 – 38043 Grenoble cedex 09.

ISCHEMIC STROKE IN YOUNG ADULTS **AND ILLEGAL DRUG USE**

ABSTRACT

Ischemic strokes (IS) remain a public health issue, especially in working age young adults, whose incidence is strong. About a third of these IS occurring in young adults remain of undetermined etiology, making secondary prevention inappropriate. Drug consumption could be the etiology for these young adults IS.

Our 2-year prospective inclusion study objective was to determine the illegal drug consumption prevalence in patients with IS aged less than 55 years and the clinical and demographic characteristics of these drug abusing patients, due to a retrospective analysis.

We showed a 13.8 percent prevalence for drug abuse in patients with IS aged less than 55 years, inversely linked to age, more important in patients under 45 years old. The most frequently used drug was cannabis (11.3%) and the second one, cocaine (5.9% in 18 to 35 year old patients), with a rate that seemed higher than in general population. Half of opiate-positive urinary test patients took known opiate therapeutics, and no patient used amphetamine. No drug use questioning was performed most often, linked to age. Illegal drug users were younger, all smokers and showed no statistical difference for common stroke risk factors, IS subtype, IS arterial territory, drug urinary test delay or thrombolysis rate.

We think that it is mandatory to question IS patients on drug use until 55 years old. Drug urinary test delay should be shortened and these urinary test should be done only in IS patients under 45 years old, without searching for opiates.

Keywords : Ischemic stroke, cerebral infarct, illegal drug, drug abuse, recreational drug, young adult, marijuana, cannabis, cocaine.

INTRODUCTION

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) ont une incidence de 150 000 nouveaux cas par an en France et représentent la première cause de handicap acquis de l'adulte et la troisième cause de mortalité mondiale, après les maladies cardiovasculaires et les cancers. La majorité des AVC (85%) est d'origine ischémique (AI), c'est-à-dire provoqué par une occlusion artérielle responsable d'une ischémie : on parle alors d'infarctus cérébral (IC), ou d'accident ischémique transitoire (AIT) en l'absence de séquelle clinique et de lésion visible en imagerie (ANAES, mai 2004). Un AVC est dit « AVC du sujet jeune » lorsqu'il survient avant l'âge de 55 ans (Rouanet et al., 2009), puisqu'au-delà de cet âge les causes d'IC sont largement dominées par l'athérosclérose et la fibrillation auriculaire. En France, un quart des AVC survient chez les moins de 65 ans (adultes en âge de travailler) (Rouanet et al., 2009). D'après le registre de Dijon, les IC de moins de 45 ans en 2005 représentaient environ 3500 nouveaux cas en France (Bardet, 2007). Cette population de patients jeunes présente des étiologies d'AI différentes et plus variées que chez leurs aînés, nécessitant un bilan étiologique plus exhaustif, conformément aux recommandations de la Société Française de Neurologie Vasculaire (Rouanet et al., 2009) et de l'European Stroke Organisation (ESO, 2008). Parmi les AI du sujet jeune, les dissections artérielles, diagnostiquées en imagerie représentent environ un tiers des causes dans cette tranche d'âge. Cependant, 20 à 40 % des cas restent sans explication à l'issue d'un bilan étiologique exhaustif, ne comprenant pas toujours la recherche de consommation de toxiques (Giroud et al., 1994, Leys, 2003). En l'absence d'étiologie identifiée, la prévention secondaire des AI n'est peut-être pas adaptée et donc possiblement inefficace (Bang et al., 2003). Or, une part non négligeable de ces AI sans cause pourrait être liée à la prise de stupéfiants.

La recherche de stupéfiants ou plus généralement de toxiques (certaines substances présentes dans les toxiques sont des composants de produits de consommation licites) *via* l'examen clinique, et lorsqu'ils existent des kits urinaires ou sanguins, fait désormais partie intégrante de ce bilan depuis 3 ans (Rouanet et al., 2009). Du point de vue de l'addictologue, la catégorie des toxiques est très vaste, pouvant englober de nombreuses substances de consommation courante comme le tabac, l'alcool et la caféine. Ces produits ont été déjà très étudiés et ne font pas l'objet d'un dépistage spécifique, mais sont recherchés à l'interrogatoire (Guiraud et al., 2010).

Les effets cardioneurovasculaires des stupéfiants et toxiques apparentés sont par contre moins connus, et encore moins concernant les effets neurovasculaires.

Il existe peu de chiffres de prévalence de consommation de toxiques en France et les données dont nous disposons sont issues, pour la plupart, d'enquêtes déclaratives sur des échantillons populationnels (milieu festif « techno », journée d'appel à la préparation à la défense). Cependant, le niveau d'expérimentation de produits stupéfiants illégaux en France parmi les personnes de 18 à 44 ans a augmenté de manière constante lors de ces 2 dernières décennies, avec des évolutions de consommation propres à chaque toxique. Selon l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT), la première substance illicite consommée en France reste le cannabis (41,2 % d'expérimentation chez les 18-44ans en 2005) (Beck F, 2006).

En 1969, l'OMS a dressé un constat alarmant : 6 % des IC seraient liés à la prise de stupéfiants (WHO, 1969). Ces données sont très anciennes, mais peu de données récentes existent dans la littérature permettant de déterminer la part de responsabilité d'une conduite toxicomaniaque dans la survenue d'un AVC au sein de la population d'adultes jeunes. Plus encore, la plupart des études publiées sont rétrospectives, portent sur des séries de cas, mêlant parfois les différents types d'AVC (IC, hématome intra-parenchymateux (HIP) et hémorragie sous-arachnoïdienne) et proviennent de données nord-américaines (Kaku and Lowenstein, 1990, Sloan et al., 1991, Sloan et al., 1998, Westover et al., 2007). Elles sont donc difficilement transposables à la population française, du fait d'un profil de consommation de toxiques très différent, en tête desquels on retrouve le cannabis. Aux Etats-Unis, avant 35 ans, la consommation de drogues serait le principal facteur de risque de survenue d'un AVC (Kaku and Lowenstein, 1990), responsable ou lié à 12 % des IC (Sloan et al., 1991, Sloan et al., 1998). Il s'agit d'ailleurs souvent du seul facteur mis en évidence à l'issue d'un bilan étiologique complet (Kaku and Lowenstein, 1990). Cependant, dans le registre d'IC du sujet jeune d'Helsinki, la consommation récente de drogues illicites ne concernerait que 1,3 % des patients admis entre 1994 et 2007, et particulièrement la tranche d'âge de 15 à 44 ans (Putala et al., 2009). Mais la méthode de recherche de cette consommation n'était pas précisée et n'était pas systématique. Ces données rejoignent néanmoins celle des Etats-Unis où la tranche d'âge la plus concernée par le risque d'IC lié aux drogues s'étendrait de 25 à 39 ans (Sloan et al., 1998). D'autres études ont montré que l'impact d'une consommation de stupéfiants est également mesurable au delà de cette tranche d'âge (Sloan et al., 1991). Cependant, la drogue la plus fréquemment dépistée dans ces études américaines est la cocaïne

(Kaku and Lowenstein, 1990, Sloan et al., 1998, Westover et al., 2007). Concernant le risque particulier à chaque sous-type d'AVC, la cocaïne serait associée à un risque d'IC et d'HIP, le cannabis à un risque d'IC, et les amphétamines à un risque d'HIP avec mauvais pronostic vital (Westover et al., 2007). Toutes les études épidémiologiques constatent une surreprésentation des consommateurs occasionnels ou réguliers de drogues illicites dans la population des AVC par rapport aux populations contrôles (Kaku and Lowenstein, 1990, Sloan et al., 1991, Sloan et al., 1998, Westover et al., 2007), tendant à démontrer, sans l'affirmer, le lien de causalité entre consommation de stupéfiant et AVC. Les mécanismes sous-tendant cette association pour chaque toxique sont toujours mal définis et semblent multiples (Barbieux et al., 2011). Leur détermination est également biaisée par la fréquence de la consommation de plusieurs toxiques chez un même patient.

La seule étude française concernant le rapport entre drogues et IC est celle de l'équipe de Strasbourg (Wolff et al., 2011). Elle s'est intéressée au lien entre cannabis et IC chez les patients de moins de 45 ans, de manière prospective sur 2 ans, mais porte sur un faible effectif (48 patients). Treize patients (27 %) présentaient un dépistage urinaire positif pour le cannabis et étaient tous tabagiques. Parmi eux, dix patients (21%) présentaient un aspect de sténoses intra-crâniennes multifocales, prédominant au niveau de la circulation cérébrale postérieure, avec une association statistique forte (OR 113 [9-5047] ; $p < 0.001$). Il existait un lien temporel net entre consommation de cannabis et survenue de l'IC, voire également de dose, avec une intensification de la consommation cannabique chez ces 10 patients dans les jours précédant l'IC. L'aspect angiographique de sténoses était réversible au moins partiellement à l'arrêt de l'intoxication cannabique, mais persistait en cas de poursuite de l'intoxication, suggérant un mécanisme proche du syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible dans lequel 32 % des cas pourraient être liés à la consommation de cannabis (Ducros et al., 2007).

L'objectif de notre étude a été de déterminer la prévalence de la consommation de toxiques au sein de la population d'AI de sujets âgés de moins de 55 ans et de préciser les caractéristiques démographiques et cliniques de ces patients victimes d'AVC et consommateurs de toxiques.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons réalisé une étude épidémiologique descriptive avec inclusion prospective, et analyse rétrospective, monocentrique au sein de la clinique de Neurologie du CHU de Grenoble, sur une période de 2 ans, avec réalisation d'un dépistage urinaire de cannabis, cocaïne, amphétamines et opiacés, parmi les patients jeunes victimes d'AI, c'est-à-dire IC ou AIT.

• CRITERES D'INCLUSION ET DE NON-INCLUSION

Du 1^{er} décembre 2008 au 1^{er} décembre 2010, tous les patients adultes hospitalisés dans la clinique de Neurologie du CHU de Grenoble pour un IC ou un AIT, âgés de 55 ans ou moins, ont été inclus dans cette étude. Tous les patients ont été inclus de manière prospective dans le cadre de soins courants.

Les critères d'inclusion étaient :

- Age de 18 à 55 ans inclus,
- IC récent prouvé par imagerie cérébrale ou AIT récent de présentation typique, retenu par le neurologue,
- Prise en charge initiale au sein de la clinique de Neurologie du CHU de Grenoble,
- Réalisation d'un dépistage urinaire des drogues toxicomanogènes (cannabis, amphétamines, cocaïne et opiacés), ou consommation de toxiques, dans les 24 heures précédant la survenue des symptômes neurologiques, retrouvée à l'interrogatoire, malgré l'absence de dépistage urinaire.

Les critères de non inclusion étaient :

- Présentation clinique non typique d'AI sans preuve à l'imagerie d'IC,
- Prise en charge uniquement secondaire dans la clinique de Neurologie du CHU de Grenoble (rapatriement, transfert...).

• RECUEIL DES DONNEES

Le recueil des données a été réalisé de manière rétrospective sur les éléments du dossier médical. Les éléments récupérés dans les dossiers médicaux concernaient :

- Les données démographiques (sexe, âge),
- Le type d'AI : IC ou AIT, ainsi que le jour et l'heure de survenue des symptômes. Dans le cadre de découverte de symptômes au réveil, on estimait la survenue de l'accident à l'heure précisée du réveil. En l'absence de données précises concernant l'heure de survenue des symptômes ou découverte au réveil, sans horaire précisé, celle-ci était estimée à 7h du matin. Si les symptômes survenaient dans la matinée, on estimait l'heure de survenue à 10h ; et en cas de symptômes survenant en soirée, on estimait l'heure de survenue à 22h.
- Le délai entre la survenue des symptômes et la prise en charge médicale par un neurologue (ou à défaut au SAU du CHU de Grenoble), arrondi au quart d'heure près.
- Le territoire vasculaire impliqué sur l'imagerie pour les IC ou supposé selon les symptômes pour les AIT et sa latéralité.
- Le traitement par thrombolyse intraveineuse ou intra-artérielle ou un geste de revascularisation mécanique.
- La présence des facteurs de risque cardionéurovasculaires « classiques » : hypertension artérielle (HTA) (traitée ou non), surpoids, dyslipidémie (connue ou non), diabète.
- Les habitudes toxiques pour le tabac (actif ou sevré, quantité en paquets-années) ou les drogues illicites (consommation active, occasionnelle ou sevrée) à l'interrogatoire.
- Les résultats du dépistage de toxiques urinaires ainsi que le délai entre la survenue de l'accident ischémique et la réception du prélèvement urinaire au laboratoire, arrondi à l'heure inférieure.
- La prise ou non d'un traitement opiacé (ex. : pour douleur) préalable au dépistage des toxiques urinaires.
- L'étiologie de l'accident ischémique retenue à l'issue du bilan étiologique selon la classification TOAST (Adams et al., 1993) d'une part, et selon le neurologue d'autre part.

• ANALYSE DES DONNEES

Nous avons créé 3 sous-groupes de tranche d'âge différente : le premier pour les patients âgés de 18 à 35 ans, le deuxième pour les patients âgés de 36 à 45 ans et le troisième pour les patients âgés de 46 à 55 ans inclus.

Nous avons retenu comme consommateur de toxiques, les patients :

- déclarant consommer un toxique (cannabis, cocaïne, héroïne ou amphétamine), quelque soit le délai par rapport à l'AI et le résultat du test urinaire.
- présentant un test de dépistage urinaire positif pour le cannabis, la cocaïne ou les amphétamines.
- présentant un test de dépistage urinaire positif pour les opiacés, sans prise de traitement opiacé connu ni retrouvé à l'interrogatoire.

Dans un deuxième temps d'analyse, étant donné que la plupart des études concernant les AI du sujet jeune portent sur les patients de moins de 45 ans, nous avons regroupé nos 3 sous-groupes d'âge en 2 sous-populations : la première pour les patients âgés de 18 à 45 ans et la deuxième pour les 46 à 55 ans, à l'instar de l'étude de *Putala et al.* (Putala et al., 2009).

• ANALYSE STATISTIQUE DES RESULTATS

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS® 15.0 for Windows (SPSS Inc.).

Pour les données qualitatives, après la réalisation de tableaux croisés des données en fonction des sous-groupes d'âge ou du statut de consommateur de toxiques croisé à la variable d'intérêt, un test de chi-2 Pearson était réalisé en cas d'effectifs attendus ≥ 5 . En cas d'effectif attendu < 5 , un test exact de Fisher était réalisé s'il était possible de coder de manière binaire chaque variable d'intérêt. Les valeurs ont été exprimées en pourcentages arrondis au dixième.

Pour les comparaisons inter-groupes de moyenne, la normalité de la variable a été testée à l'aide d'un test de Shapiro-Wilk. Pour les valeurs ne respectant pas la loi normale, un test de Mann-Whitney, pour une comparaison de 2 groupes indépendants, ou un test de Kruskal-Wallis, pour une comparaison de plus de 2 groupes indépendants, ont été utilisés. Tous les résultats sont exprimés en moyenne +/- écart-type.

Les résultats ont été considérés significatifs lorsque $p < 0,05$.

RESULTATS

• Inclusion et description générale de la population étudiée

Sur la période de 2 ans de l'étude, nous avons identifié 272 hospitalisations pour épisode neurologique avec suspicion d'AI correspondant à 264 patients différents, d'âge compris entre 18 et 55 ans inclus (**Figure 1**). Parmi ces hospitalisations pour épisode neurologique, nous avons exclu 34 épisodes neurologiques dont le diagnostic final retenu était différent d'un AI, 26 dont la prise en charge dans la clinique de Neurologie du CHU de Grenoble n'était pas initiale mais secondaire (par exemple pour avis spécialisé), et 1 pour laquelle nous ne disposions pas de dossier médical. Nous avons donc retenu 212 AI pris en charge en première intention dans la clinique de Neurologie du CHU de Grenoble chez des patients âgés de 18 à 55 ans. Parmi ceux-ci, 158 AI chez 156 patients ont conduit à un dépistage urinaire de toxiques. Un patient victime d'un AI n'a pas bénéficié de dépistage urinaire de toxiques, puisqu'à l'interrogatoire il déclarait consommer quotidiennement du cannabis, y compris dans les 24 heures précédant l'AI. Par conséquent, nous avons pu retenir 159 AI chez 157 patients répondant aux critères d'inclusion et d'exclusion.

Parmi les 157 patients étudiés, 61,8% étaient des hommes (**Tableau 1**). La moyenne d'âge était de 43,0 ans (âge allant de 19 à 55 ans, données non montrées). Notre population d'AI comportait 21,4% de sujets de 18-35 ans et 31,4% de sujets de 36-45 ans. La tranche d'âge des 46-55 ans était la plus représentée : 47,2% de l'effectif global. Les différents types d'AI se répartissaient entre 78,6% (n=125) d'IC, 18,2% (n=29) d'AIT et 3,1% (n=5) d'amaurose transitoire sur la population totale, dont 2 patients avec récurrence sur la période étudiée. On ne notait aucune amaurose transitoire dans le groupe des 46-55 ans (**Tableau 1**).

Figure 1. Sélection des cas d'AVC ischémiques en fonction des critères d'inclusion ou d'exclusion.

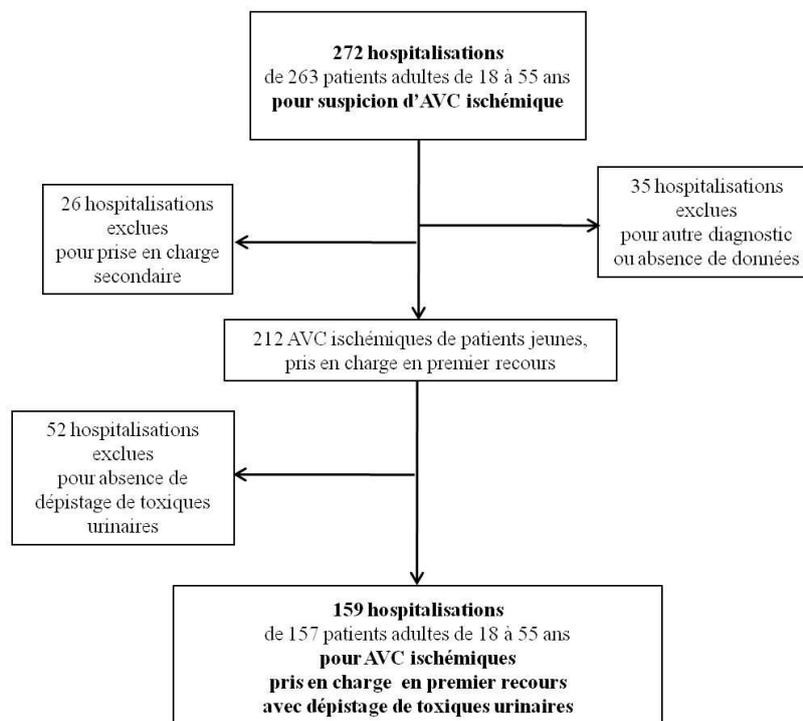


Tableau 1. Données démographiques générales de la population étudiée

	Tranche d'âge des 18-35 ans	Tranche d'âge des 36-45 ans	Tranche d'âge des 46-55 ans	Population totale des 18-55 ans
Nombre d'AI % (n)	21,4 (34)	31,4 (50)	47,2 (75)	100 (159)
Sex Ratio H/F (%H)	23/11 (67,7)	24/25 (48,9)	50/24 (67,6)	97/60 (61,8)
Proportion d'IC/AIT/AT % (n)	76,5/17,6/5,9 (26/6/2)	74,0/20,0/6,0 (37/10/3)	82,7/17,3/0 (62/13/0)	78,6/18,2/3,1 * (125/29/5)
Dépistage urinaire de toxiques positif % (n)	24,2 (8)★	10,0 (5)★	8,0 (6)★	12,0 (19)
Délai moyen à la prise en charge neurologique (h)**	12,7 ± 20,4	19,8 ± 42,6	32,4 ± 66,0	24,2 ± 52,5
Délai moyen au dépistage urinaire de toxiques (h)**	46,8 ± 42,7★	55,4 ± 53,6★	77,1 ± 72,0★	63,9 ± 62,3

AI = AVC ischémique ; H = Homme ; F = Femme ; IC = infarctus cérébral ; AIT = Accident Ischémique Transitoire ; AT = Amaurose Transitoire ; %H = Pourcentage représenté par les Hommes

* La somme ne correspond pas à 100 % à cause des arrondis.

** Les données sont exprimées en moyenne ± écart-type.

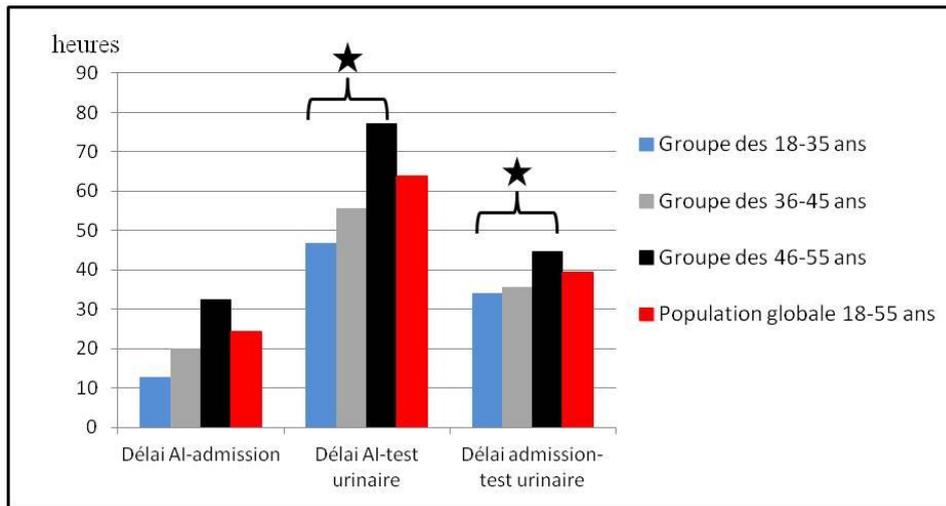
★ $p < 0,05$

• Délais de prise en charge

Le délai à la prise en charge neurologique était très variable avec une moyenne de 24,2 heures ($\pm 52,5$ h), avec des extrêmes d'1/2 heure à plus de 20 jours (**Tableau 1**). Par conséquent, le délai entre le début des symptômes neurologiques et la réalisation du dépistage des toxiques urinaires l'était également avec une moyenne de 63,9 heures ($\pm 62,3$ h). La proportion d'AI ayant bénéficié d'un dépistage urinaire de toxiques dans le délai optimal des 24 premières heures était de 19,0% des tests réalisés tandis que les dépistages de toxiques réalisés dans un délai acceptable de 72 heures représentaient 72,8% des tests réalisés. Parmi les 18-35 ans, le délai moyen du dépistage urinaire des toxiques après l'AI était de 46,8 heures ($\pm 42,7$ h), tandis que pour les 36-45 ans, il était de 55,4 heures ($\pm 53,6$ h) et enfin pour les 46-55 ans, il était de 77,1 heures ($\pm 72,0$ h) (**Tableau 1**). Le délai entre l'AI et le dépistage urinaire des toxiques s'allongeait de manière statistiquement significative chez les groupes les plus âgés ($p=0,002$). En parallèle, on retrouvait une tendance non significative ($p=0,098$) à l'allongement du délai à la prise en charge neurologique chez les groupes les plus âgés (pour les 18-35 ans : 12,6 h \pm 20,4 h ; pour les 36-45 ans : 19,8 h \pm 42,6 h ; pour les 46-55 ans, 32,4 h \pm 66,0 h) (**Tableau 1**). Cet allongement du délai à la réalisation du dépistage urinaire semble plus lié à un allongement statistiquement significatif ($p=0,009$) du délai entre l'admission en milieu hospitalier et la réalisation du dépistage urinaire chez les groupes les

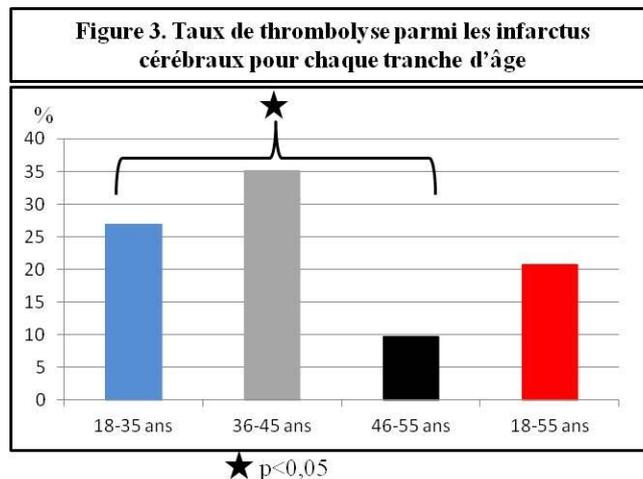
plus âgés (pour les 18-35 ans : 33,9 h ± 40,4 h ; pour les 36-45 ans : 35,6 h ± 24,7 h ; pour les 46-55 ans : 44,6 h ± 29,9 h) (**Figure 2**).

Figure 2. Délais de prise en charge et de réalisation du dépistage urinaire de toxiques



AI : AVC ischémique. ★ : $p < 0,05$

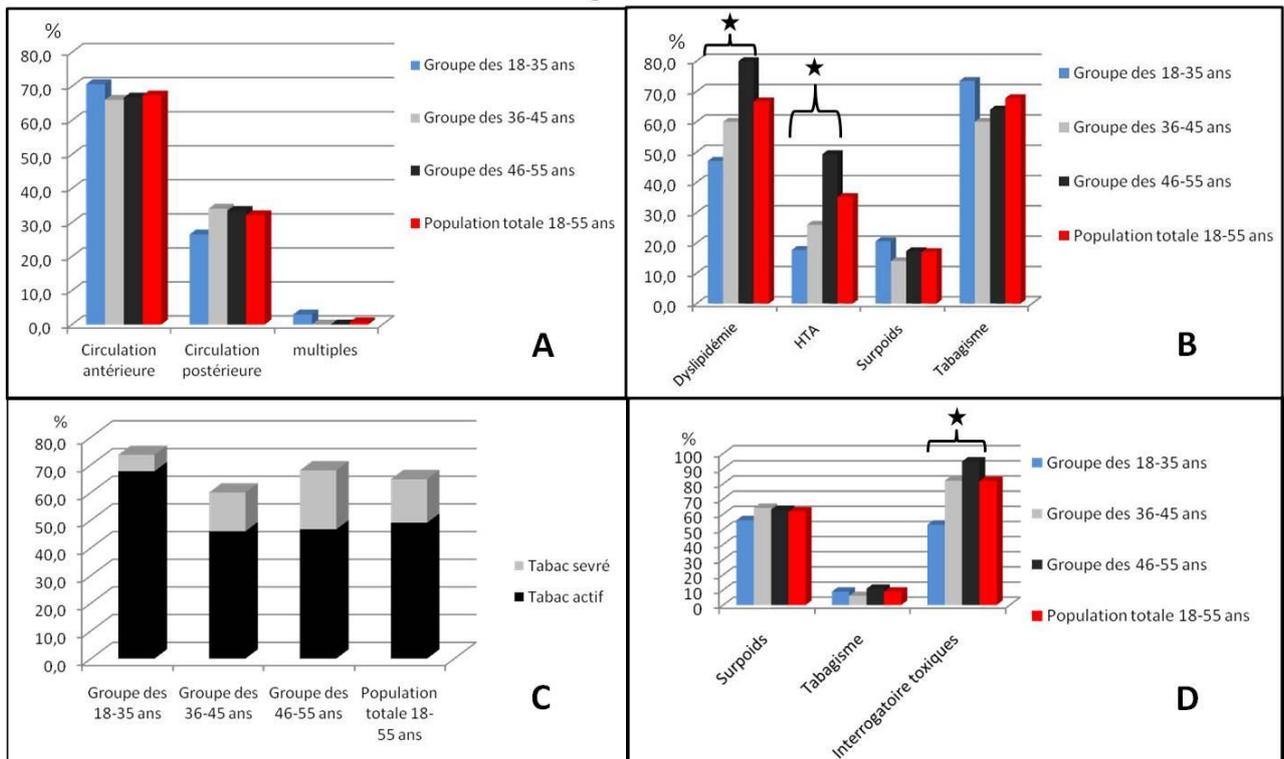
Concernant la prise en charge initiale, le taux de thrombolyse intraveineuse ou de geste de revascularisation intra-artériel diminuait de manière significative en fonction de la tranche d'âge ($p=0,007$). En effet, le taux de thrombolyse pour l'ensemble des 125 infarctus cérébraux de notre population s'élevait à 20,8% ($n=26$), mais variait de 26,9% ($n=7$) chez les 18-35 ans, à 35,1% ($n=13$) chez les 36-45 ans, et seulement 9,7% ($n=6$) chez les 46-55 ans (**Figure 3**).



• **Localisations vasculaires**

Les territoires vasculaires intéressés par les AI dans notre population correspondaient pour 67,3% (n=107) à la circulation antérieure (artère ophtalmique, artère cérébrale moyenne, carotide interne, artère cérébrale antérieure ou artère choroïdienne antérieure ou « lacunes » de ces territoires), pour 32,1% (n=51) à la circulation cérébrale postérieure (territoire vertébro-basilaire ou artère cérébrale postérieure), pour 1 seul patient (0,6%) à des territoires vasculaires multiples (**Figure 4A**). La proportion des AI de la circulation cérébrale antérieure restaient globalement majoritaires et stables quelle que soit la classe d'âge considérée (70,6% (n=24) des 18-35 ans, 66,0% (n=33) des 36-45 ans et 66,7% (n=50) des 46-55 ans). Les AI de la circulation cérébrale postérieure gardaient une proportion similaire parmi toutes les tranches d'âge (26,5% (n=9) des 18-35 ans, 34,0% (n=17) des 36-45 ans et 33,3% (n=25) des 46-55 ans). Les lacunes n'intéressaient que la classe d'âge des 46-55 ans, et les cas, peu fréquents, d'atteinte de la vascularisation rétinienne (amaurose transitoire) représentaient 5,9% (n=2) des AI parmi les 18-35 ans et 6,0 % (n=3) des AI parmi les 36-45 ans (**Tableau 1**). Le seul patient présentant une atteinte de territoires vasculaires multiples faisait partie des 18-35 ans (**Figure 4A**).

Figure 4. Données générales et données manquantes pour la topographie des Accidents Ischémiques et les facteurs de risque cardiovasculaires



A : Répartition de la topographie des Accidents Ischémiques, en pourcentage, selon chaque tranche d'âge ; B : Facteurs de risque cardiovasculaires « classiques » présents pour chaque tranche d'âge, en pourcentage ; C : Tabagisme actif et sévère au sein de chaque tranche d'âge, en pourcentage ; D : Proportion de données manquantes pour le surpoids, le tabagisme et concernant la notion de consommation de toxiques à l'interrogatoire.
HTA : hypertension artérielle ; ★ : p<0,05.

- **Facteurs de risques cardiovasculaires « classiques »**

La proportion de dyslipidémie était de 66,7% (n=106) dans la population globale, se répartissant en 12,6% (n=20) de dyslipidémie connue et 53,5% (n=85) de dyslipidémie non connue par rapport à l'ensemble de la population (**Figure 4B**). En fonction de la tranche d'âge considérée, la proportion de patients souffrant d'une dyslipidémie augmentait significativement avec l'âge [p=0,001 ; 47,1% (n=16) chez les 18-35 ans, à 60,0 % (n=30) chez les 36-45 ans et 81,1% (n=60) chez les 46-55 ans]. La majorité de ces dyslipidémies étaient non connues au moment de l'AI au sein de chaque tranche d'âge pour 47,1% (n=16) des patients de 18-35 ans, 48,0% (n=24) des patients de 36-45 ans et 60,0% (n=45) des patients de 46-55 ans.

Concernant l'HTA, 35,2% (n=56) de l'ensemble des patients souffraient d'HTA avec 11,3% (n=18) de patients avec une HTA traitée et 23,3% (n=37) de patients avec une HTA non traitée (données non montrées). La prévalence de celle-ci augmentait significativement également en fonction de la tranche d'âge (p=0,001), passant de 17,6% (n=6) des patients de 18-35 ans, à 26,5 % (n=13) des patients de 36-45 ans et 50,7% (n=37) des patients de 46-55 ans (**Figure 4B**). Même si l'HTA semble de plus en plus fréquemment connue et traitée en fonction de l'âge [2,9% (n=1) des 18-35 ans ; 6,0% (n=3) des 36-45 ans et 18,7% (n=14) des 46-55 ans], elle reste surtout non traitée avant la survenue de l'AI quelque soit la classe d'âge [14,7 % (n=5) des patients de 18-35 ans, 20,0% (n=10) des patients de 36-45 ans et 29,3% (n=22) des patients de 46-55 ans].

Par contre, le diabète, même si sa prévalence augmente avec l'âge, n'était pas retrouvé de manière fréquente : il concernait 5,0% (n=8) de l'ensemble des patients, aucun patient de 18 à 35 ans, un seul patient (2,0%) parmi les 36-45 ans et 7 patients (9,33%) parmi les 46-55 ans (**Figure 4B**).

Le surpoids quant à lui était présent chez 17,0% (n=27) des patients avec une répartition globalement similaire entre les tranches d'âges [20,6% (n=7) des 18-35 ans, 14,0% (n=7) des 36-45 ans et 17,3% (n=13) des 46-55 ans]. Cependant, cette donnée manquait chez 61,6% (n=98) de la population globale, sans différence significative selon la tranche d'âge [p=0,73 ; 55,9% (n=19) des 18-35 ans, 64,0% (n=32) des 36-45 ans et 62,7% (n=47) des 46-55 ans] (**Figure 4D**).

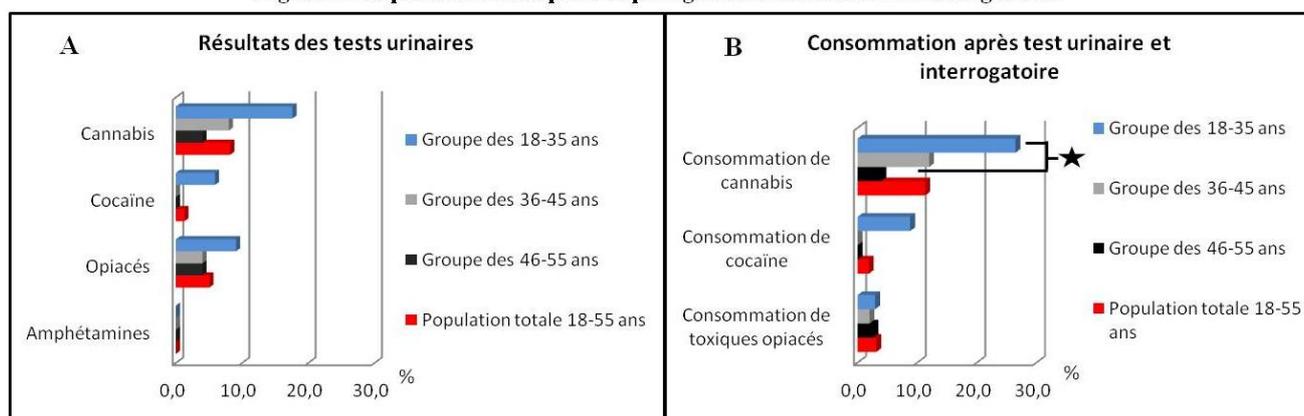
Le tabagisme, habitude toxique, faisant partie des facteurs de risque cardiovasculaires « classiques » était fréquemment retrouvé dans notre population, puisqu'il concernait 71,0% (n=103) de notre population avec 53,4% (n=78) de fumeurs actifs et 17,1% (n=25) d'anciens fumeurs (**Figures 4B et 4C**). Ce facteur de risque reste élevé et concerne une majorité de patients, sans différence entre les tranches d'âge (p=0,27) avec 80,6% (n=25) des 18-35 ans, 63,8% (n=30) des 36-45 ans et 71,6% (n=48) des 46-55 ans. La proportion de patients sevrés du tabac a tendance à augmenter avec l'âge (p=0,053) puisque 6,5% (n=2) des 18-35 ans, 14,6% (n=7) des 36-45 ans et 23,9% (n=16) des 46-55 ans étaient d'anciens fumeurs au moment de l'AI (**Figure 4C**). L'absence de données concernant le tabagisme était assez faible, concernant 8,8% (n=14) de l'ensemble des patients, et quelque soit la tranche d'âge [8,8% (n=3) des 18-35 ans, 6,0% (n=3) des 36-45 ans et 10,7% (n=8) des 46-55 ans] (**Figure 4D**).

- **Dépistage urinaire de toxiques et consommation de toxiques**

La positivité du dépistage urinaire de toxiques concernait 12,0% (n=19) de l'ensemble des patients, avec une diminution significative de celle-ci avec l'âge (p=0,049) puisqu'elle est retrouvée chez 24,2% (n=8) des 18-35 ans, 10,0% (n=5) des 36-45 ans et 8,0% (n=6) des 46-55 ans (**Tableau 1**). A l'interrogatoire des patients, 9,4% (n=15) de l'effectif global déclarait consommer régulièrement des toxiques. On retrouvait une diminution de la prise de toxique à l'interrogatoire, en fonction de l'âge [26,5 % (n=9) des patients de 18 à 35 ans, 8,0 % (n=5) des patients de 36 à 45 ans et 1,3 % (n=1) des patients de 46 à 55 ans].

Le toxique le plus fréquemment retrouvé au niveau urinaire est le cannabis chez 7,6% (n=12) de l'ensemble de notre population avec une relation inverse avec l'âge (**Figure 5A**). La consommation récente de cannabis était retrouvée *via* les tests urinaires ou l'interrogatoire pour 11,3% (n=18) de l'ensemble des patients. La répartition selon les tranches d'âge était de 26,5% (n=9) des patients de 18 à 35 ans, 12,0% (n=6) des patients de 36 à 45 ans et 4,0% (n=3) des patients de 46 à 55 ans (**Figure 5B**). Il existait une proportion statistiquement plus importante de consommateurs de cannabis chez les 18-35 ans par rapport aux 46-55 ans (p=0,001). Il existait une tendance non significative à une plus grande proportion de consommateurs chez les 18-35 ans par rapport aux 36-45ans (p=0,09). Cependant, le nombre de consommateurs de cannabis n'était pas statistiquement différent entre les 36-45 ans et les 46-55 ans (p=0,27). Tous les patients consommateurs de cannabis, actifs ou sevrés, étaient des tabagiques actifs (**Tableau 2**). A l'interrogatoire, l'ensemble des patients déclarant consommer des toxiques avouait avoir consommé du cannabis de manière récente. Une seule patiente, parmi les 36-45 ans, avouait être une ancienne consommatrice de cannabis sevré depuis plusieurs années, donc non consommatrice au moment de l'AI.

Figure 5. Proportion de toxiques : dépistage urinaire et consommation globale.



Le deuxième toxique le plus fréquemment positif lors du dépistage urinaire est la famille des opiacés chez 5,1% (n=8) de notre population, avec 9,1% (n=3) des 18-35 ans,

4,0% (n=2) des 36-45 ans et 4,0% (n=3) des 46-55 ans (**Figure 5A**). Parmi cette population dépistée positive aux opiacés dans les urines, 2 patients (1,3% de l'ensemble de la population) déclarait avoir consommé de la codéine à visée antalgique dans un délai expliquant la positivité du test urinaire, 1 patient (0,6%) déclarait avoir consommé un sirop antitussif à base de pholcodine dans un délai compatible, 1 patient (0,6%) prenait un traitement substitutif à base de méthadone et consommait régulièrement du cannabis. Pour 3 des patients testés positifs aux toxiques opiacés, on ne disposait pas de renseignements sur leur exposition à des opiacés dans un délai compatible et 1 patient testé positif aux opiacés déclarait n'avoir consommé aucun toxique ou aucune thérapeutique à base d'opiacés. Par conséquent, seulement 5 patients (3,1%) de notre population globale étaient considérés comme consommateurs de toxiques opiacés (méthadone comprise), sans différence entre les différentes classes d'âge (**Figure 5B**).

La cocaïne était notée positive lors des dépistages urinaires de 2 patients, soit 1,3% de l'ensemble de la population, tous âgés de 18 à 35 ans (soit 5,9% des 18-35 ans) et qui avouaient avoir consommé de la cocaïne de manière récente (**Figure 5A, Tableau 2**). Un patient supplémentaire, parmi les 18-35 ans, déclarait consommer de la cocaïne de manière occasionnelle, portant à 3 le nombre de patients consommant de la cocaïne, soit 1,9% de la population globale de l'étude et 8,8% des patients âgés de 18 à 35 ans (**Figure 5B, Tableau 2**).

La notion de consommation de toxiques recherchée à l'interrogatoire manquait dans la grande majorité des cas de notre population [81,8% (n=130)] (**Figure 4D**). Cette question était tout de même de plus en plus oubliée avec l'âge des patients, de manière statistiquement significative ($p < 0,001$), avec une absence d'interrogatoire chez 52,9% (n=18) des 18-35 ans, 82,0% (n=41) des 36-45 ans et 94,7% (n=71) des 46-55 ans.

Tableau 2. Récapitulatif des données concernant les patients consommant du cannabis (dépistage urinaire ou interrogatoire positif)

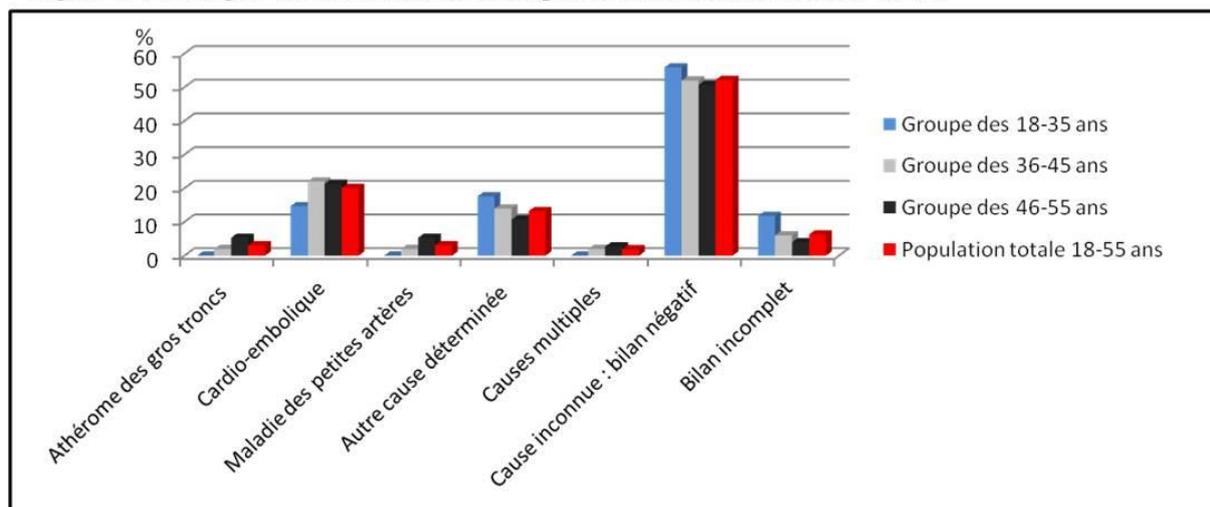
	Age	Sexe	Délai de prise en charge (h)	Type d'AI	Topographie de l'AI	Résultats du dépistage urinaire	Toxique à l'interrogatoire	HTA	Diabète	Dyslipidémie	Tabagisme	Etiologie TOAST
Patient 1	19	M	103,0	IC	VB	négatif	Cannabis régulier + cocaïne occasionnelle	non	non	Oui non connue	Actif	Cardio-embolique
Patient 2	19	M	2,5	IC	ACM G	négatif	Cannabis régulier	Oui non traitée	non	Oui non connue	Actif	Bilan négatif
Patient 3	22	M	20,25	AIT	ACM D	Cannabis, Cocaïne	Cannabis occasionnel + 1 ^{ère} prise de cocaïne	non	non	non	Actif	Bilan négatif
Patient 4	29	M	4,25	IC	ACM G	non réalisé	Cannabis régulier	Oui traitée	non	non	Actif	Bilan négatif
Patient 5	30	M	31,25	IC	CI G	Cannabis	Cannabis régulier	non	non	Oui non connue	Actif	Autre cause (dissection)
Patient 6	32	M	26,5	IC	VB	Cannabis	Cannabis régulier	non	non	Oui non connue	Actif	Bilan négatif
Patient 7	32	M	52,5	IC	VB	négatif	Cannabis occasionnel	non	non	non	Actif	Bilan négatif
Patient 8	32	F	2,25	IC	ACM G	Cannabis, Cocaïne	Cannabis régulier + cocaïne occasionnelle	non	non	Oui connue	Actif	Bilan négatif
Patient 9	32	M	31,5	IC	Multiples	Cannabis	Cannabis régulier	non	non	Oui non connue	Actif	Bilan négatif
Patient 10	36	M	2,5	IC	ACM D	Cannabis, Opiacés	Cannabis régulier + traitement méthadone	Oui non traitée	non	Oui non connue	Actif	Bilan négatif
Patient 11	39	M	13,5	IC	VB	Cannabis	Cannabis occasionnel	non	non	Oui non connue	Actif	Autre cause (dissection)
Patient 12	40	M	1,75	IC	ACM D	Cannabis	Cannabis régulier	Oui non traitée	Oui	Oui non connue	Actif	Maladie des petites artères
Patient 13	40	F	41,5	IC	ACP D	négatif	Cannabis occasionnel	non	non	non	Sevré	Autre cause (maladie de Vaquez)
Patient 14	43	F	10,5	IC	VB	négatif	Cannabis régulier	non	non	Oui non connue	Actif	Bilan négatif
Patient 15	45	M	2,0	AIT	CI D	Cannabis	Donnée manquante	Oui traitée	non	Oui connue	Actif	Causes multiples
Patient 16	45	F	72,0	IC	VB	négatif	Cannabis sevré	non	non	Oui non connue	Actif	Cardio-embolique
Patient 17	49	M	18,75	IC	ACM D	Cannabis	Donnée manquante	Oui non traitée	non	Oui non connue	Actif	Bilan négatif
Patient 18	52	M	120,0	IC	ACP bilatérale	Cannabis	Donnée manquante	Oui non traitée	non	Oui non connue	Donnée manquante	Causes multiples
Patient 19	55	M	0,75	IC	ACM G	Cannabis	Cannabis régulier	non	non	Oui non connue	Actif	Bilan négatif

ACM : artère cérébrale moyenne ; ACP : artère cérébrale postérieure ; AIT : accident ischémique transitoire ; CI : carotide interne ; IC : infarctus cérébral ; VB : territoire vertébro-basilaire.

- **Etiologies des AI**

Dans notre population d'AI de sujets jeunes, les étiologies selon la classification TOAST se répartissaient entre 3,1% (n=5) de cause athéromateuse des gros troncs, 20,1% (n=32) de causes cardio-emboliques, 3,1% (n=5) de maladie des petites artères, 13,2% (n=21) d'autres causes déterminées, 1,9% (n=3) de causes multiples, 6,3% (n=10) de bilans incomplets et 52,2% (n=83) de cause inconnue après un bilan complet (**Figure 6**).

Figure 6. Etiologies des Accidents Ischémiques selon la classification TOAST



Les causes augmentant avec l'âge étaient :

- l'athérome des gros troncs [aucun patient des 18-35 ans, 2,0% (n=1) des 36-45 ans et 5,3% (n=4) des 46-55 ans],
- les causes cardio-emboliques [14,7% (n=5) des 18-35 ans, 22,0% (n=11) des 36-45 ans, 21,3% (n=16) des 46-55 ans],
- la maladie des petites artères [aucun patient des 18-35 ans, 2,0% (n=1) des 36-45 ans, 5,3% (n=4) des 46-55 ans],
- les causes multiples [aucun patient des 18-35 ans, 2,0% (n=1) des 36-45 ans, 2,7% (n=2) des 46-55 ans].

A l'opposé, les causes diminuant avec l'âge étaient :

- les autres causes déterminées [17,6% (n=6) des 18-35 ans, 14,0% (n=7) des 36-45 ans, 10,7% (n=8) des 46-55 ans] et
- les causes restant inconnues après un bilan complet [55,9% (n=19) des 18-35 ans, 52,0% (n=26) des 36-45 ans, 50,7% (n=38) des 46-55 ans] (**Figure 6**).

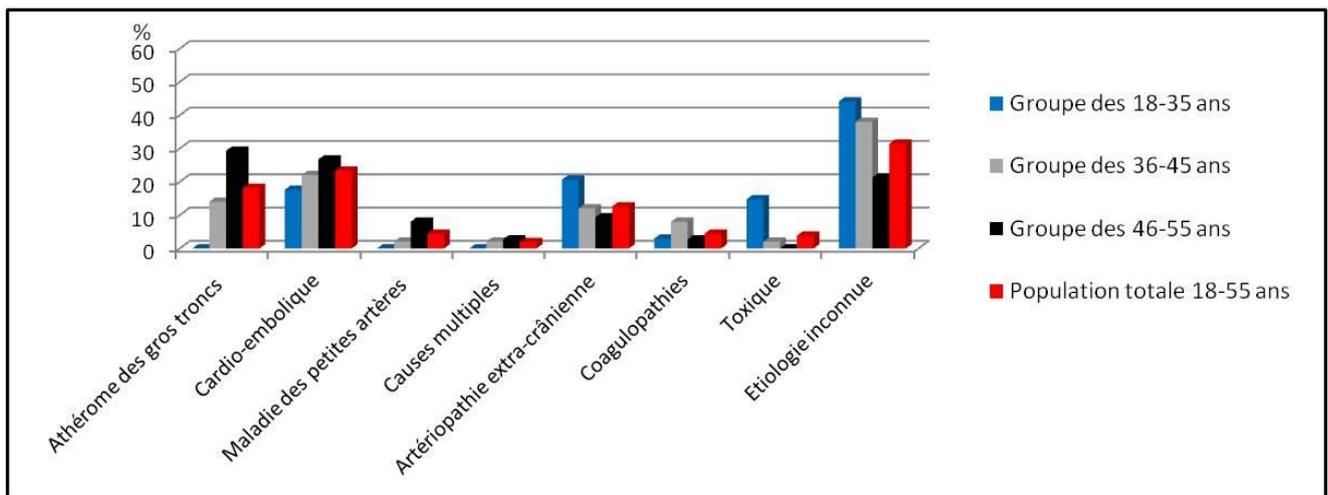
Parmi les autres causes déterminées, on retrouvait majoritairement des dissections d'artères extra-crâniennes sur le tronc porteur pour la localisation de l'AI chez 10,7% (n=17) de l'ensemble de la population étudiée. La fréquence des dissections des troncs supra-aortiques diminuait avec l'âge puisqu'elles concernaient 17,6% (n=6) des 18-35 ans, 12,0% (n=6) des 36-45 ans et 6,7% (n=5) des 46-55 ans. Les autres causes déterminées selon TOAST étaient 1 cas d'hypercoagulabilité génétique avec hyperhomocystéinémie par mutation homozygote du gène de la MTHFR (0,6%), 1 cas de

maladie lupique avec anticoagulant circulant (0,6%), 1 cas syndrome myéloprolifératif (maladie de Vaquez) (0,6%), 1 cas d'angéite primitive du système nerveux central (0,6%) et 2 cas d'anévrismes non athéromateux partiellement thrombosés sources d'embols (1,3%).

Les étiologies retenues par le neurologue étaient légèrement différentes avec une part plus importante d'athérome des gros troncs [18,2% (n=29) de la population totale], ne répondant pas aux critères TOAST (**Figure 7**). L'augmentation de la cause athéromateuse avec l'âge était encore retrouvée, de manière plus marquée [aucun chez les 18-35 ans, 14,0% (n=7) chez les 36-45 ans, 29,3% (n=22) chez les 46-55 ans]. Les autres causes retenues par le neurologue dans la population globale étaient :

- une cause cardio-embolique pour 23,3% (n=37),
- une maladie des petites artères pour 4,4% (n=7),
- des causes multiples pour 1,9% (n=3),
- une lésion non athéromateuse des artères extra-crâniennes (anévrisme du tronc porteur, dissection artérielle) pour 12,6% (n=20),
- une hypercoagulabilité innée ou acquise pouvant être d'origine iatrogène ou néoplasique pour 4,4% (n=7),
- une origine liée à la consommation de toxiques pour 3,8% (n=6) et
- une cause restant inconnue à l'issue du bilan étiologique complet pour encore 31,4% (n=50).

Figure 7. Etiologies des Accidents Ischémiques retenues par le clinicien

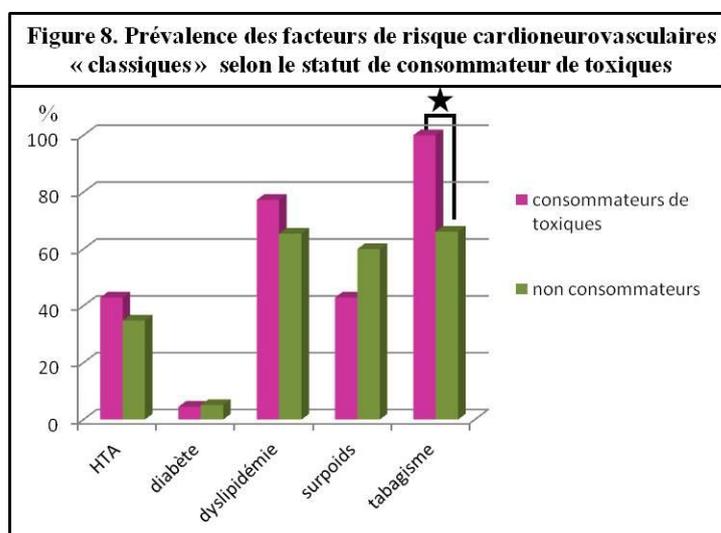


Parmi les 83 cas d'étiologie inconnue selon la classification TOAST malgré un bilan étiologique complet, 23 cas (soit 27,8%) étaient considérés d'origine athéromateuse par le neurologue, avec un athérome n'engendrant pas une sténose d'au moins 50% sur le tronc porteur et 41 cas (soit 49,4%) étaient considérés de cause indéterminée par le neurologue. Pour 5 de ces AI sans cause retenue selon la classification TOAST (soit 6,0%), une origine liée à la consommation de toxiques était retenue par le neurologue. Pour tous ces patients, il s'agissait du cannabis, associé pour 2 patients à la cocaïne.

- **Population des consommateurs de toxiques**

Parmi les patients consommateurs de toxiques, la majorité masculine n'était pas statistiquement différente de la majorité masculine chez les non consommateurs ($p=0,12$), ainsi que la répartition des différents types d'AI, les territoires vasculaires intéressés, la réalisation d'un traitement par thrombolyse, le délai entre l'AI et l'admission hospitalière, le délai entre l'AI et la réalisation du test urinaire, et le délai entre l'admission hospitalière et la réalisation du test urinaire (données non montrées). Cependant, les consommateurs de toxiques étaient statistiquement plus jeunes que les non consommateurs ($p=0,005$) [âge moyen : pour les consommateurs de toxiques = 36,9 ans (IC 95% : 32,04-41,86) et pour les non consommateurs = 43,9 ans (IC 95% : 42,48-45,38)].

Concernant les facteurs de risque cardiovasculaires « classiques », entre les patients consommateurs de toxiques et les non consommateurs, la prévalence du diabète (4,5% vs 5,1%), de l'HTA (42,9% vs 34,8%) et de la dyslipidémie (77,3% vs 65,4%) n'était pas statistiquement différente. Les patients consommateurs de toxiques étaient tous tabagiques et donc statistiquement plus souvent tabagiques que les 66,1% des patients non consommateurs ($p=0,002$) (**Figure 8**).



HTA : hypertension artérielle

★ $p < 0,05$

Il n'existait pas de différence statistique entre les patients consommateurs de toxiques et les non consommateurs concernant la répartition des étiologies selon la classification TOAST ou concernant la proportion d'AVC restant sans cause déterminée à l'issue d'un bilan exhaustif (données non montrées).

Parmi les 13 patients testés positifs au cannabis ou ayant consommé dans les 24 heures précédant leur AI, seuls 3 présentaient une localisation de leur IC au niveau de la circulation cérébrale postérieure alors que 9 autres présentaient un IC ou un AIT de la circulation cérébrale antérieure et 1 dernier des IC de localisations artérielles multiples (**Tableau 2**). La grande majorité de ces patients testés positifs au cannabis présentaient des IC ($n=11$) contre seulement 2 patients victimes d'AIT. Si l'on considérait les 18 patients consommateurs réguliers de cannabis ou testés positifs pour le cannabis, le nombre d'AI de la circulation

cérébrale postérieure s'élevait à 7 (38,9%), étant tous des IC, contre 11 IC ou AIT de la circulation cérébrale antérieure et 1 patient avec des IC de localisations multiples.

Les 2 patients ayant consommé du cannabis et de la cocaïne présentaient des AI de la circulation antérieure, tout comme le seul patient consommant des opiacés (méthadone) et du cannabis (**Tableau 2**). Parmi les 8 patients testés positifs pour les opiacés au niveau urinaire, 7 avaient présenté un IC et 1 seul un AIT, et tous intéressaient la circulation cérébrale antérieure (données non montrées).

Concernant la prévalence des facteurs de risque cardioneurovasculaires « classiques », 12 des 13 patients testés positifs pour le cannabis étaient des tabagiques actifs, comprenant les 2 patients ayant consommé du cannabis et de la cocaïne, mais nous ne disposons pas de cette information pour le dernier patient (**Tableau 2**). Par ailleurs, tous les patients ayant déclaré consommer du cannabis de manière régulière ou occasionnelle étaient des fumeurs actifs, à l'exception d'une patiente tabagique sevrée. Parmi les patients testés positifs pour les opiacés, les 4 patients sur 8 n'ayant pas consommé de thérapeutiques opiacées dans un délai compatible ou pour lesquels nous ne disposons pas de cette information étaient également des fumeurs actifs. Par contre, les 3 patients testés positifs pour les opiacés dans le cadre d'une consommation identifiée de thérapeutique opiacée à visée antalgique ou antitussive n'étaient pas tabagiques.

Pour l'HTA, 7 des 13 patients (53,8%) « positifs » pour le cannabis en étaient exempts, tandis que 5 (38,5%) souffraient d'une HTA ignorée non traitée, et 1 seul était traité par antihypertenseur (**Tableau 2**). Les 2 patients ayant consommé du cannabis et de la cocaïne n'étaient pas hypertendus. Mais parmi les 4 patients positifs pour les opiacés sans consommation thérapeutique opiacée, 2 souffraient d'une HTA non traitée et 2 n'étaient pas hypertendus. Un seul patient testé positif pour le cannabis était porteur d'un diabète de type 1. Concernant la dyslipidémie, la majorité des patients testés positifs pour le cannabis (9/13 soit 69,2%) était porteur d'une dyslipidémie non connue avant l'AI tandis que 2 de ces patients (2/13 soit 15,8%) avaient une dyslipidémie connue et les 2 derniers aucun trouble du métabolisme lipidique (**Tableau 2**). Comme dans la population globale de notre étude, nous ne disposons pas de données sur la présence ou pas d'un surpoids pour la grande majorité des patients testés positifs pour le cannabis (10/13 soit 76,9%) et également la majorité des patients testés positifs pour les opiacés (5/8 soit 62,5%).

Parmi les étiologies retenues selon la classification TOAST pour les 13 patients testés positifs au cannabis, on retrouvait 2 patients avec dissection des artères extra-crâniennes à visée cérébrale, 2 patients avec des causes multiples (cardio-embolique et athérome), 1 patient avec une maladie des petites artères mais la majorité (8/13) présentait une cause restant inconnue à l'issue du bilan étiologique complet (**Tableau 2**). Pour ces patients testés positifs au cannabis sans étiologie connue selon la classification TOAST, le neurologue retenait comme étiologie finale de l'athérome pour 1 patient et une origine toxique liée au cannabis pour 5 patients, dont 2 étaient également associés à la cocaïne. Pour les 2 patients restant, sans cause identifiée retenue par le neurologue, l'implication de la consommation de cannabis, et de méthadone pour 1 de ces patients, dans le survenue des AI semble possible. Parmi les patients testés positifs pour les opiacés, qu'ils aient consommé des thérapeutiques opiacées identifiées ou pas, 6 sur 8 n'avaient pas de cause retrouvée, 1 présentait une cause cardio-

embolique et la dernière patient une hypercoagulabilité acquise (anticoagulant lupique) selon la classification TOAST. Pour le neurologue, parmi les 6 patients positifs pour les opiacés sans cause identifiée selon la classification TOAST, 3 présentaient une cause athéromateuse et 3 n'avaient pas de cause retrouvée à l'issue du bilan étiologique complet.

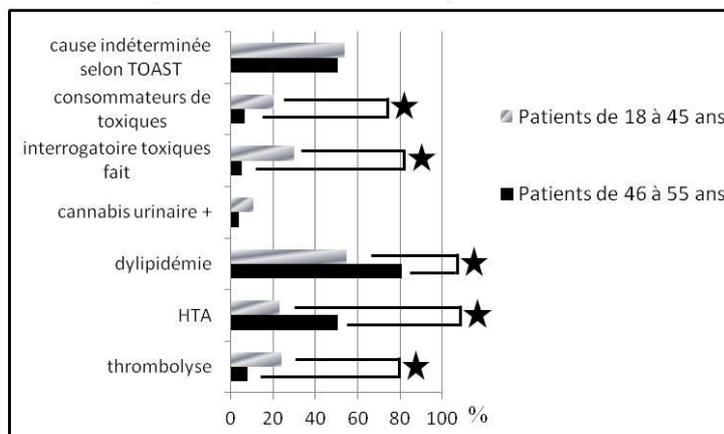
- **Patients de plus ou de moins de 45 ans**

Lorsque l'on compare la population des 18-45 ans à celle des 46-55 ans, on retrouvait une diminution significative du traitement par thrombolyse chez les plus âgés (23,8% vs 8,0% ; $p=0,007$), et une augmentation significative du nombre de patients hypertendus (22,9% vs 50,7% ; $p<0,01$) et de patients dyslipidémiques (54,8% vs 81,1% ; $p<0,01$) (**Figure 9**). Il n'existait pas de différence significative entre ces 2 classes d'âge pour la répartition sexuelle, le type d'AVC, le territoire artériel concerné, la présence d'un diabète, d'un surpoids ou d'un tabagisme.

Concernant le dépistage de toxiques, on ne retrouvait pas de différence significative entre ces 2 classes d'âge pour les résultats des tests de dépistage urinaire (15,7% vs 8,0% ; $p=0,139$), même s'il existait une tendance non significative à l'augmentation de la proportion de tests urinaires positifs pour le cannabis chez les moins de 45 ans (10,8% vs 4,0% ; $p=0,10$) (**Figure 9**). Cependant, la proportion de patients interrogé sur leur consommation de toxiques était statistiquement supérieure chez les patients de moins de 45 ans (29,8% ; $n=25$) par rapport aux patients de 46 ans et plus (5,3% ; $n=4$) ($p<0,01$). On confirmait également la diminution statistiquement significative de la consommation de toxiques avec l'âge, entre patients de moins de 45 ans (20,2% ; $n=17$) et patients âgés de 46 à 55 ans (6,7% ; $n=5$) ($p=0,013$) (**Figure 9**).

Concernant les étiologies selon la classification TOAST, il n'existait pas de différence statistiquement significative pour les AVC de cause indéterminée à l'issue d'un bilan étiologique exhaustif entre les patients de moins de 45 ans (53,6% ; $n=45$) et les patients âgés de 46 à 55 ans (50,7% ; $n=38$) ($p=0,71$) (**Figure 9**).

Figure 9. Comparaison des données qualitatives entre les patients de 18 à 45 ans et les patients de 46 à 55 ans.



HTA : hypertension artérielle ; interrogatoire toxiques fait : interrogatoire sur la consommation de toxiques réalisé ; cannabis urinaire + : test de dépistage urinaire positif pour le cannabis ; cause indéterminée selon TOAST : restant sans étiologie retrouvée à l'issue d'un bilan exhaustif

★ : $p<0,05$

DISCUSSION

La population de notre étude est globalement comparable aux populations de patients présentées dans les quelques études s'intéressant aux toxiques dans les AVC ou aux AVC du sujet jeune en terme de sex ratio, avec une prédominance modérée d'hommes (61,8%) par rapport aux femmes (38,2%) (Kaku and Lowenstein, 1990, Sloan et al., 1991, Putaala et al., 2009, Wolff et al., 2011). La moyenne d'âge de notre population à 43,0 ans était, sans surprise, plus élevée que dans les études dédiées aux AVC du sujet jeune ou aux AVC liés aux toxiques, puisque la plupart limitait leur inclusion à des patients d'âge inférieur ou égal à 44 voire 49 ans (Kaku and Lowenstein, 1990, Sloan et al., 1998, Westover et al., 2007, Putaala et al., 2009, Wolff et al., 2011) alors que presque la moitié de nos patients (47,2%) étaient âgés de 46 à 55 ans.

Les territoires artériels des AI étaient principalement des atteintes de la circulation cérébrale antérieure dans 67,3% des cas contre 32,1% d'atteinte de la circulation cérébrale postérieure avec une stabilité de cette répartition en fonction des classes d'âge. Cette répartition est retrouvée de manière similaire au cours des études épidémiologiques concernant les AI des sujets jeunes (Sloan et al., 1998, Putaala et al., 2009), mais on note une sous-représentation des localisations multiples d'AI par rapport à ces mêmes études épidémiologiques. Par contre, notre étude est la seule à inclure des patients victimes d'amaurose transitoire et des AIT. Cette différence de critère d'inclusion peut participer à expliquer ces différences de territoire artériel atteint.

La répartition globale des facteurs de risque cardiovasculaires avec 66,7% de dyslipidémie, 35,2% d'HTA, 5,0% de diabète et 49,1% de fumeurs actifs est comparable aux autres études de la littérature sur les IC des sujets jeunes (Putaala et al., 2009, Wolff et al., 2011). Mais nous notons une sur-représentation des tabagiques à 71,0% de l'effectif, comprenant fumeurs actifs et sevrés. Ceci peut être dû à un effet culturel différent entre pays et aux lois différentes entre les pays régissant la vente et les lieux de consommation de tabac, ainsi que leur date d'entrée en vigueur. De plus, les études s'intéressant aux AVC du sujet jeune ne s'intéressent qu'au tabagisme actif ou ne précisent pas le statut tabagique actif et sevré. Les données concernant le surpoids sont difficilement interprétables du fait de l'importance des données manquantes. De plus, la plupart des autres études considérant ce facteur de risque ne le prennent en considération qu'au stade d'obésité et non au stade de surpoids (Westover et al., 2007, Putaala et al., 2009).

Les étiologies retenues selon la classification TOAST dans notre population se répartissaient majoritairement entre 20,1% de causes cardio-emboliques, 13,2% d'autres causes déterminées (classification TOAST) et de 52,2% de causes inconnues à l'issue du bilan étiologique complet. Les autres causes de la classification TOAST sont beaucoup moins représentées dans notre population, mais on constate une répartition des étiologies selon la classification TOAST intermédiaire entre différentes études concernant les IC des sujets jeunes (Westover et al., 2007, Putaala et al., 2009). Cependant, notre population présente une proportion majoritaire, notablement plus importante de causes indéterminées malgré un bilan étiologique complet que les populations étudiées dans les autres études d'IC du sujet jeune (Giroud et al., 1994, Leys, 2003, Putaala et al., 2009, Wolff et al., 2011), alors que la

proportion de bilan incomplet est moindre que dans certaines de ces études (Putala et al., 2009). Ce manque de diagnostics étiologiques établis peut être expliqué par l'absence de réalisation systématique, dans notre étude, d'artériographies cérébrales ou de ponctions lombaires en cas de négativité du bilan de première intention (Wolff et al., 2011). On note toutefois une discordance entre les étiologies retenues selon la classification TOAST et par le neurologue avec une augmentation notable des causes athéromateuses avec sténose de moins de 50 % du tronc porteur et des causes cardio-emboliques, comme des communications inter-auriculaires non considérées comme emboligènes dans la classification TOAST. Parmi les causes non déterminées selon la classification TOAST, on voit apparaître des états d'hypercoagulabilité non envisagés dans celle-ci et des causes liées à la consommation de toxiques pour 3,8% de la population, prédominant nettement dans la tranche d'âge des 18-35 ans. Par conséquent, on peut se demander si cette classification simple largement utilisée dans les études s'intéressant aux étiologies des AI est réellement opérante ou si elle ne devrait pas être affinée ou complétée comme certains auteurs le proposent (Amarenco et al., 2009).

Le délai de prise en charge moyen était long, puisqu'il était de plus de 24 heures, mais un peu moins de la moitié (67/159 soit 42,1%) des patients bénéficiaient tout de même d'une prise en charge neurologique dans les 4,5 heures du début des symptômes. Ils auraient donc éventuellement pu bénéficier d'une thrombolyse intra-veineuse si indiquée (Hacke et al., 2008, HAS, Mai 2008). Ce délai à la prise en charge tendait à être lié au groupe d'âge et devenait significativement plus court chez les patients les plus jeunes lorsque l'on considérait les moins de 45 ans par rapport aux plus de 46 ans. Nous ne disposons pas d'explication à ce sujet, puisque nous ne disposons pas d'étude ayant spécifiquement étudié ce paramètre dans des classes d'âge différentes pour les AVC du sujet jeune. On peut donc se demander si les patients plus jeunes ne consulteraient pas plus rapidement que leurs aînés devant la survenue de symptômes neurologiques de début brutal. Leur orientation initiale *via* le Service d'Aide Médicale Urgente (SAMU) ou les services d'accueil d'urgence pourrait être plus adéquate et rapide, du fait d'une plus grande probabilité de thrombolyse chez les patients jeunes. La sensibilisation du public pourrait être également meilleure chez les personnes jeunes, plus en contact avec les médias multiples grâce aux nouvelles technologies de l'information. D'autres éléments comme l'importance du déficit neurologique initial ou l'implication des soignants pour ces patients plus jeunes pourraient participer à ce délai de prise en charge plus rapide.

Par contre, le délai de réalisation du dépistage urinaire de toxiques était trop long avec un délai moyen de 63,9 heures (soit plus de 2,5 jours) après le début des symptômes neurologiques, alors que le délai de détection du toxique dans les urines peut être d'à peine 24 heures, en cas de consommation sur une prise unique de toxique comme le cannabis, par exemple. Ceci constitue bien évidemment un biais important de l'étude, mais qui n'est pas contournable dans le cadre d'une étude de soins courants. Cependant, il n'existait pas de lien statistiquement significatif entre le statut de consommateur ou le résultat du dépistage urinaire, quel que soit le toxique considéré, et le délai de réalisation du dépistage urinaire. Ce délai est, néanmoins, bien au-delà des délais préconisés, notamment par la SFNV et l'ESO (ESO, 2008, Rouanet et al., 2009), avec très peu de patients dépistés dans les 48 h (17,6% ; n=28). Mais là encore ce délai est plus court chez les patients jeunes de notre cohorte que parmi les patients plus âgés. Cette différence est liée aussi bien à un retard à la prise en charge

hospitalière chez les patients les plus âgés qu'à un retard intra-hospitalier à la réalisation du dépistage urinaire. Sur ce point, nous pensons que l'implication des équipes soignantes et médicales pour solliciter le patient à réaliser ce prélèvement urinaire ou à le réaliser *via* un sondage vésical ponctuel, si besoin, est un des déterminants principal de ce gradient lié à l'âge. En effet, dans l'inconscient collectif, les consommateurs de toxiques sont les jeunes adultes et adolescents. Cette notion de diminution de la prévalence de la consommation de toxiques avec l'âge est également sous-tendue par les études épidémiologiques en population générale de 15 à 64 ans (Beck F, 2006), qui notent un usage régulier ou occasionnel très rare au-delà de 45 ans. Cependant, le biais important de ces enquêtes épidémiologiques est de reposer sur des données déclaratives d'auto-questionnaires et non sur une hétéroévaluation objective comme le dépistage urinaire ou capillaire des toxiques. En effet, dans l'étude de *Sloan et al.*, de 1988 à 1989, l'âge moyen des patients victimes d'AVC ischémiques ou hémorragiques liés à la consommation de stupéfiants était de 41 ans, donc beaucoup plus élevé que dans l'inconscient collectif (Sloan et al., 1991). Un des freins au dépistage des toxiques est également lié aux modalités pratiques du prélèvement qui est urinaire et non sérique, afin d'augmenter la durée de détection. En effet, cette modalité de prélèvement implique une participation du patient et une organisation pratique complexe, avec disponibilité de l'équipe soignante, pour recueillir les urines lors des mictions chez des patients, le plus souvent non sondés, présentant parfois des troubles de vigilance, de compréhension ou du comportement. Cet aspect pratique peut également expliquer l'absence de réalisation du prélèvement chez près du quart des 212 AI initialement identifiés (24,5% ; n=52) ou un délai prolongé pour sa réalisation. Cette réalisation pourrait être également plus aisée chez les patients plus jeunes, présentant donc moins de comorbidités entravant la mise en œuvre de ce prélèvement, participant ainsi à l'amélioration des délais de réalisation du prélèvement dans cette population jeune.

Le dépistage urinaire positif ou la consommation récente de toxiques correspondaient à 13,8% de notre population, avec 11,3% de consommation de cannabis ; 5,03% de dépistage urinaire d'opiacés positifs et 1,3% de dépistage positif pour la cocaïne chez 2 patients également intoxiqués de manière récente au cannabis. Ces chiffres de prévalence de consommation de toxiques parmi les AI des sujets jeunes est dans la large fourchette de prévalence des études existantes, allant de 1,3 % (Putala et al., 2009), 6% (Sloan et al., 1991), 12,1% (Sloan et al., 1998) à 13/48 soit 27,1 % (Wolff et al., 2011). Cependant, les études de population ou cas-témoins s'intéressant aux AVC de toute nature retrouvent une prévalence de la consommation de toxiques encore bien supérieure, avec une très fréquente polyintoxication (Kaku and Lowenstein, 1990). Cette fréquente polyintoxication est également retrouvée dans des études américaines s'intéressant spécifiquement aux AI (Sloan et al., 1998). Il semble donc que le profil de consommation de toxiques parmi les AVC soit très dépendant du milieu environnemental culturel et du niveau d'urbanisation (Westover et al., 2007).

Concernant les patients testés positifs pour les opiacés, la moitié déclarait avoir consommé ou avait consommé de manière certaine dans le service d'hospitalisation un produit opiacé (codéine à visée antalgique ou antitussive, méthadone). Pour ces patients, l'intérêt du dépistage urinaire des opiacés semble nul. De plus, un des quatre autres patients

testés positifs pour les opiacés déclarait n'avoir consommé aucun opiacé dans un délai compatible avec le résultat du dépistage urinaire. On peut bien sûr douter de la déclaration de la patiente, puisque les discordances entre test biologique et interrogatoire sont fréquentes dans ce domaine (Sloan et al., 1998, Ostrea et al., 2001), ou se poser la question d'un résultat faux positif du dosage biologique, même s'il est peu probable. De plus, l'héroïne est rarement impliquée dans la survenue d'AVC directement, mais le plus souvent via des endocardites infectieuses ou lors d'overdose, source de bas débit et d'hypoxie (Kaku and Lowenstein, 1990, Bartolomei et al., 1992, Niehaus and Meyer, 1998). Par conséquent, l'intérêt de la recherche d'opiacés dans les urines dans le cadre du bilan étiologique des AI du sujet jeune semble minime. De même, aucun patient n'a été dépisté positif pour les amphétamines et ce toxique semble très peu consommé et expérimenté dans la population générale française (BeckF, 2001), contrairement aux données américaines. L'intérêt de le rechercher de manière systématique dans le cadre des AI semble donc discutable.

Comme on pouvait s'y attendre, le cannabis est le toxique le plus fréquemment retrouvé dans les urines des patients victimes d'AI dans notre étude (7,6%) et était consommé régulièrement et majoritairement parmi les 18-35 ans avec une prévalence de 26,5% à l'interrogatoire dans cette tranche d'âge, indépendamment des résultats de dépistage urinaire. On notait 11,3% de consommateurs réguliers avoués dans l'ensemble de notre population d'AI de 18-55 ans, avec un lien significatif inverse avec l'âge. La consommation de cannabis était donc plus fréquemment retrouvée chez les patients les plus jeunes, mais contrairement à l'inconscient collectif, celle-ci existait au-delà de 45 ans pour 4,0% des patients de 46 à 55 ans. Ces patients représentaient tout de même 16,7% (n=3) des consommateurs de cannabis, ce qui n'est pas négligeable. Il semble exister une sur-représentation des consommateurs réguliers de cannabis parmi notre population d'AI, car la proportion de consommateurs de cannabis régulier dans la population générale serait de 2,8 % parmi les 15-64 ans, selon des enquêtes en auto-questionnaires anonymisés (Beck F, 2006). Ce résultat pourrait amener à penser que la consommation de cannabis est un facteur de risque d'AI, comme suggéré par *Westover et al.* (Westover et al., 2007). Tous les patients consommant du cannabis, quelle que soit la tranche d'âge considérée, étaient tabagiques actifs (n=16), à l'exception d'un patient qui était tabagique sevré (n=1) et d'un patient pour lequel nous ne disposions pas de cette information dans le dossier médical (n=1). La répartition selon les territoires vasculaires atteint n'était pas différente chez les patients consommateur de cannabis par rapport au reste de la population étudiée. Concernant les facteurs de risque cardionéurovasculaires, ces patients consommateurs de cannabis souffraient autant d'hypertension, de dyslipidémie et de diabète que le reste de la population, contrairement à ce qui avait été montré par *Sloan et al.* (Sloan et al., 1998). Cette fréquente absence d'hypertension pourrait être mise en lien avec l'effet hypotenseur périphérique du cannabis, inhibiteur du largage pré-synaptique des terminaisons post-ganglionnaire sympathiques (Kunos et al., 2000).

Deux des patients dépistés positifs pour le cannabis avaient également consommé, dans les moins de 24 heures précédant l'AI, de la cocaïne, comme le prouvait le dépistage urinaire. De plus, un troisième patient déclarait consommer occasionnellement de la cocaïne, soit une prévalence de la consommation de cocaïne parmi notre population globale de 1,9%. Or, tous ces patients, tabagiques actifs par ailleurs, étaient âgés de 18 à 35 ans, soit une

prévalence dans cette classe d'âge de 3/34 (8,8%). Ceci est nettement plus élevé que les 3,9% correspondant au niveau d'expérimentation de la cocaïne, estimé par des auto-questionnaires, parmi les 26-44 ans en population générale (Beck F, 2006). Il semble donc exister une sur-représentation des consommateurs de cocaïne parmi les AI des sujets de moins de 35 ans. Ce lien entre cocaïne et AI a été montré par plusieurs études américaines (Kaku and Lowenstein, 1990, Sloan et al., 1991, Westover et al., 2007). Cependant, la prévalence de cette consommation y était beaucoup plus élevée chez les patients victimes d'AVC, mais également, dans la population de témoins américaine. Dans ces études la cocaïne était la drogue la plus fréquemment retrouvée.

Nous avons montré une différence statistiquement significative de la prévalence de consommation de toxiques entre les patients âgés de 18 à 45 ans et de 46 à 55 ans, avec une tendance à une moindre fréquence du dépistage urinaire positif, notamment pour le cannabis, chez les patients âgés de 46 à 55 ans. On peut donc se poser la question de l'intérêt de réaliser de manière systématique un dépistage urinaire de toxiques parmi les AI de plus de 46 ans. Il semble plus judicieux de favoriser l'interrogatoire sur la consommation de toxiques, majoritairement éludé dans cette tranche d'âge (94,7%), plutôt que de réaliser des tests coûteux, à l'heure des économies de santé.

Même si les données dont nous disposons ne sont pas suffisantes pour affirmer l'implication directe des toxiques comme étiologies d'AI dans notre population, les neurologues ont tout de même conclu à une causalité presque certaine pour 6 patients soit 3,8% de la population globale étudiée et 5/34 soit 14,7% des patients de 18 à 35 ans. Ces toxiques considérés comme source d'AI sont le cannabis, plus ou moins associé à la cocaïne. Ces 2 produits stupéfiants sont retrouvés comme facteurs de risque d'AVC hémorragiques, pour la cocaïne, mais également d'AI, pour le cannabis et la cocaïne dans plusieurs études américaines (Kaku and Lowenstein, 1990, Sloan et al., 1998, Westover et al., 2007). Le caractère rétrospectif et surtout d'étude uniquement d'une population d'AVC sans témoins, ne nous permet pas d'affirmer que la consommation de toxique est un facteur de risque d'AI. C'est pourquoi, nous avons le projet de poursuivre ce travail par une étude prospective cas-témoins, afin de déterminer si la consommation de toxiques peut être considérée comme un facteur de risque d'AVC, en France, et quel toxique peut être incriminé. Dans notre étude, malgré la fréquence notable des étiologies toxiques parmi les patients victimes d'AI âgés de 18 à 35 ans ou de 18 à 45 ans, la première cause retenue par les neurologues à l'issue d'un bilan étiologique complet reste l'étiologie indéterminée.

CONCLUSION

Les Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) restent un problème de santé publique au niveau mondial en étant la première cause de handicap acquis chez l'adulte, avec une large majorité d'AVC ischémiques (AI) : infarctus cérébral (IC), accident ischémique transitoire (AIT) et amaurose. L'incidence des AI parmi les sujets jeunes de moins de 55 ans demeure importante au sein de cette population en âge de travailler. Cependant, 20 à 40% restent d'étiologie indéterminée, pouvant rendre la prévention secondaire de mauvaise qualité voire inefficace. Or, la consommation de toxiques, non prise en considération dans les recherches étiologiques jusqu'à récemment, pourrait être liée voire engendrer des AI.

L'objectif de notre étude était donc de déterminer la prévalence de la consommation de toxiques au sein d'une population d'AVC ischémiques de sujets de moins de 55 ans et de déterminer les caractéristiques démographiques et cliniques de ces patients victimes d'AVC et consommateurs de toxiques.

Cette étude menée dans la clinique de Neurologie du CHU de Grenoble sur 2 ans a montré une prévalence de la consommation de toxiques de 13,8% chez les patients de moins de 55 ans victimes d'AI, avec une relation inverse avec l'âge. Cette prévalence était statistiquement plus élevée chez les patients victimes d'AI âgés de moins de 45 ans, par rapport aux 46-55 ans. Le premier toxique consommé est le cannabis (11,3% des moins de 55 ans). Ceci est en faveur d'une sur-représentation de la consommation de cannabis chez les patients jeunes victimes d'AI par rapport à la population générale. Le deuxième toxique le plus fréquemment retrouvé est la cocaïne, pour seulement 2 patients âgés de moins de 35 ans (soit 1,3% des moins de 55 ans, mais 5,9% des 18-35 ans). Aucun patient ne consommait d'amphétamines et les 8 patients dépistés positifs pour les opiacés prenaient pour au moins la moitié un traitement opiacé connu, non surdosé. L'interrogatoire sur la consommation de toxiques était majoritairement manquant, essentiellement chez les patients les plus âgés. Les patients consommateurs de toxiques ne présentaient pas de différence statistique concernant la présence d'une HTA, d'une dyslipidémie, d'un surpoids, le type d'AI, sa localisation, le délai au dépistage de toxiques ou la réalisation d'une thrombolyse. Ils étaient statistiquement plus jeunes et tous tabagiques contrairement aux patients non consommateurs de toxiques.

En conclusion, il nous semble plus opportun et rentable d'effectuer des tests de dépistage urinaire de toxiques chez les patients victimes d'AI jusqu'à 45 ans seulement. Par ailleurs, il semble également nécessaire de généraliser l'interrogatoire concernant la consommation de toxiques chez l'ensemble des patients victimes d'AI, et d'améliorer les délais de réalisation des tests de dépistage urinaire.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 20/09/2011.

LE DOYEN

Pr J-P. ROMANET

A handwritten signature in black ink is written over a circular official stamp. The stamp contains the text: "UNIVERSITE JOSEPH FOURIER", "FACULTE DE MEDECINE", "FACULTE DE MEDECINE", "SCIENTIFIQUE", and "GRENOBLE 1".

LE PRESIDENT DE THESE

Pr M. DEMATTEIS

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized initial 'M' followed by several vertical strokes.

BIBLIOGRAPHIE

- Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE 3rd. 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 Jan;24(1):35-41.
- Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. New approach to stroke subtyping: the A-S-C-O (phenotypic) classification of stroke. Cerebrovasc Dis. 2009;27(5):502-8. Epub 2009 Apr 3.
- ANAES (mai 2004) Recommandations pour la pratique clinique : prise en charge diagnostique et traitement immédiat de l'accident ischémique transitoire de l'adulte. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ait_recos_2006.pdf; 2004.
- Bang OY, Lee PH, Joo SY, Lee JS, Joo IS, Huh K. Frequency and mechanisms of stroke recurrence after cryptogenic stroke. Ann Neurol. 2003 Aug; 54(2):227-34.
- Barbieux M, Veran O, Detante O. [Ischemic strokes in young adults and illegal drugs.]. Rev Med Interne. Epub 2011 May 24.
- Bardet J. Rapport parlementaire sur la prise en charge des AVC en France. 2007.
- Bartolomei F, Nicoli F, Swiader L, Gastaut JL. [Ischemic cerebral vascular stroke after heroin sniffing. A new case]. Presse Med. 1992 Jun 6;21(21):983-6.
- Beck F LS, Spilka S, Briffault X, Gautier A, Lamboy B, et al. Les niveaux d'usage des drogues en France en 2005. Exploitation des données du baromètre santé 2005 relatives aux pratiques d'usage de substances psychoactives en population adulte. Tendances 2006;48:1-6.
- Beck F LS, Pereti-Watel P. Drogues illicites : pratiques et attitudes. In: Baromètre santé 2000, pp 237-74 Vanves: CFES.2001.
- Ducros A, Boukobza M, Porcher R, Sarov M, Valade D, Bousser MG. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. Brain. 2007 Dec;130(Pt 12):3091-101.Epub 2007 Nov 19.
- ESO Guidelines for management of Ischaemic Stroke 2008. <http://www.eso-stroke.org/recommendations.php?cid=9&sid=1>.
- Giroud M, Fayolle H, Andre N, Dumas R, Becker F, Martin D, Baudoin N, Krause D. Incidence of internal carotid artery dissection in the community of Dijon. J Neurol Neurosurg Psychiatr 1994 Nov;57(11):1443.
- Guiraud V, Amor MB, Mas JL, Touze E. Triggers of ischemic stroke: a systematic review. Stroke. 2010 Nov;41(11):2669-77. Epub 2010 Oct 14.

- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D; ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008 Sep 25; 359(13):1317-29.
- HAS (Mai 2008) Recommandations de bonne pratique : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de thrombolyse). http://www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_830201. 2008.
- Kaku DA, Lowenstein DH. Emergence of recreational drug abuse as a major risk factor for stroke in young adults. *Ann Intern Med*. 1990 Dec 1;113(11):821-7.
- Kunos G, Jarai Z, Batkai S, Goparaju SK, Ishac EJ, Liu J, Wang L, Wagner JA. Endocannabinoids as cardiovascular modulators. *Chem Phys Lipids*. 2000 Nov;108(1-2):159-68.
- Leys D. [Ischemic strokes in young adults]. *REv Med Interne*. 2003 Sep;24(9):585-93.
- Niehaus L, Meyer BU. Bilateral borderzone brain infarctions in association with heroin abuse. *J Neurol Sci*. 1998 Oct8;160(2):180-2.
- Ostrea EM, Jr., Knapp DK, Tannenbaum L, Ostrea AR, Romero A, Salari V, Ager J. Estimates of illicit drug use during pregnancy by maternal interview, hair analysis, and meconium analysis. *J Pediatr*. 2001 Mar;138(3):344-8.
- Putaala J, Metso AJ, Metso TM, Konkola N, Kraemer Y, Haapaniemi E, Kaste M, Tatlisumak T (2009) Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. *Stroke*. 2009 Apr;40(4):1195-203. Epub 2009 Feb 26.
- Rouanet F, Sibon I, Goizet C, Renou P, Meissner W. [Etiological assessment of cerebral infarct in the young. Proposals from the working group of the French Neuro-vascular Society (December 2008)]. *Rev Neurol (Paris)*. 2009 Dec;165 Spec No4:F283-8.
- Sloan MA, Kittner SJ, Feeser BR, Gardner J, Epstein A, Wozniak MA, Wityk RJ, Stern BJ, Price TR, Macko RF, Johnson CJ, Earley CJ, Buchholz D. Illicit drug-associated ischemic stroke in the Baltimore-Washington Young Stroke Study. *Neurology*. 1998 Jun;50(6):1688-93.
- Sloan MA, Kittner SJ, Rigamonti D, Price TR. Occurrence of stroke associated with use/abuse of drugs. *Neurology*. 1991 Sep;41(9):1358-64.
- Westover AN, McBride S, Haley RW. Stroke in young adults who abuse amphetamines or cocaine: a population-based study of hospitalized patients. *Arch Gen Psychiatry*. 2007 Apr;64(4):495-502.
- WHO Expert Committee on Drug Dependence. Sixteenth report. Technical report series 407. IN. 1969.

Wolff V, Lauer V, Rouyer O, Sellal F, Meyer N, Raul JS, Sabourdy C, Boujan F, Jahn C, Beaujeux R, Marescaux C. Cannabis use, ischemic stroke, and multifocal intracranial vasoconstriction: a prospective study in 48 consecutive young patients. *Stroke*. 2011 Jun;42(6):1778-80. Epub 2011 Apr 21.



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Accidents vasculaires cérébraux ischémiques du sujet jeune et toxiques

Ischemic strokes in young adults and illegal drugs

M. Barbieux, O. Véran*, O. Detante

Unité neurovasculaire, pôle de psychiatrie et neurologie, CHU de Grenoble, BP 217, 38043 Grenoble cedex 9, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :
Disponible sur Internet le xxx

Mots clés :
Accident vasculaire cérébral
Toxique
Drogue
Sujet jeune
Cannabis
Cocaïne

Keywords:
Stroke
Illegal drug
Recreational drug
Young adult
Cannabis
Cocaine

RÉSUMÉ

En France, un quart des accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques surviennent chez des adultes de moins de 65 ans. Un cas sur trois environ reste sans explication à l'issue d'un bilan étiologique exhaustif. Il est suspecté qu'une part non négligeable de ces AVC sans cause serait liée à la prise de stupéfiants et certaines études internationales tablent sur une implication directe dans 10% des cas. La drogue la plus fréquemment incriminée reste la cocaïne. De nombreuses autres drogues, certaines d'usage courant comme le cannabis, sont suspectées de tenir une place importante dans la pathologie neurovasculaire. Nous avons revu, ici, les études épidémiologiques, physiopathologiques et cliniques publiées dans la littérature internationale ces 30 dernières années. Il est nécessaire de mieux maîtriser l'épidémiologie des AVC d'origine toxique et de comprendre les mécanismes en jeu selon les drogues consommées. Il s'agit d'un enjeu de santé publique majeur, qui affecte une population économiquement active, d'autant que l'AVC est la première cause de handicap acquis.

© 2011 Société nationale française de médecine interne (SNFMI). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

One out of four ischemic strokes in France occurs in adults under 65 years old. About a third of them remain unexplained even after an extensive etiological assessment. A large part of these unexplained strokes could be linked to illegal drug abuse, and 10% are estimated to be directly linked to illegal drugs in some international studies. The most frequently incriminated recreational drug remains cocaine, via several mechanisms. However, several other illegal drugs, some very commonly used such as cannabis, are suspected to have an important role in neurovascular diseases. In this article, we reviewed the epidemiological, pathophysiological and clinical studies, published in the international literature over the past 30 years. The drug-caused stroke epidemiology needs to be more precisely studied, as well as the underlying mechanisms depending on each drug. This is a public health issue that affects an economically active population, as stroke is the first cause of acquired handicap in adults.

© 2011 Société nationale française de médecine interne (SNFMI). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

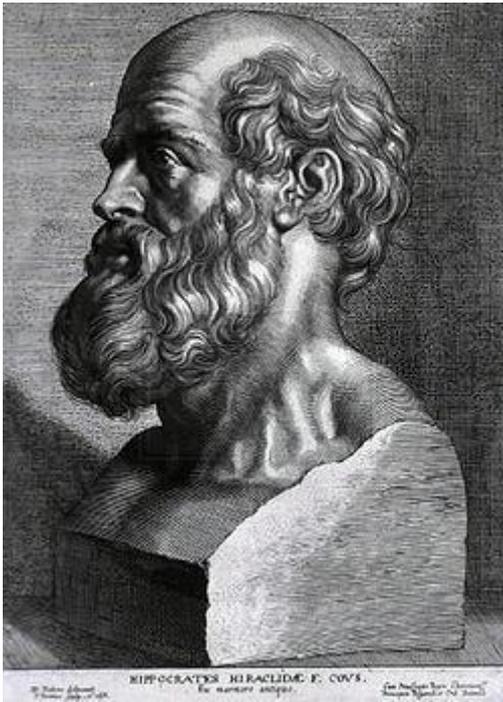
1. Définitions et cadre général

Un accident vasculaire cérébral (AVC) est le plus souvent provoqué par une occlusion artérielle responsable d'une ischémie ; on parle alors d'infarctus cérébral (IC), ou d'accident ischémique transitoire (AIT) en l'absence de séquelle clinique et de lésion visible en imagerie [1]. Pour plus de clarté, nous avons pris le parti de traiter principalement la question des AVC ischémiques (AIT et

IC), en laissant de côté les hémorragies cérébrales (hématomes intraparenchymateux [HIP]) et méningées, dont les mécanismes physiopathologiques et les liens avec la consommation de toxiques sont très différents.

Un AVC est dit « AVC du sujet jeune » lorsqu'il survient avant l'âge de 55 ans [2], puisqu'au-delà les causes d'IC sont largement dominées par l'athérosclérose et la fibrillation auriculaire. L'AVC du sujet jeune nécessite une recherche étiologique plus complète, conformément aux recommandations de la Société française de neurologie vasculaire (SFNV) [2] et de l'European Stroke Organisation (ESO) [3]. La recherche de stupéfiants ou plus généralement de toxiques (certains toxiques étant des composants de produits de

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : OVeran@chu-grenoble.fr (O. Véran).



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciplines et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerais mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.