



HAL
open science

Infarctus cérébraux simultanés dans des territoires artériels différents : caractéristiques clinico-radiologiques et étiologiques

Mélissa Jacob

► **To cite this version:**

Mélissa Jacob. Infarctus cérébraux simultanés dans des territoires artériels différents : caractéristiques clinico-radiologiques et étiologiques. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02887465

HAL Id: dumas-02887465

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02887465v1>

Submitted on 2 Jul 2020

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MÉDECINE MONTPELLIER-NÎMES

THÈSE

Pour obtenir le titre de DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement Par Mélissa JACOB

Le 4 octobre 2019

**INFARCTUS CEREBRAUX SIMULTANES DANS DES TERRITOIRES
ARTERIELS DIFFERENTS: CARACTERISTIQUES CLINICO-
RADIOLOGIQUES ET ETIOLOGIQUES**

Directeur de thèse : Docteur Caroline ARQUIZAN

JURY

Président : Professeur Pierre LABAUGE

Assesseurs :

Professeur Anne DUCROS

Docteur Nicolas MENJOT DE CHAMPFLEUR, MCU PH

Docteur Caroline ARQUIZAN

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MÉDECINE MONTPELLIER-NÎMES

THÈSE

Pour obtenir le titre de DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement Par Mélissa JACOB

Le 4 octobre 2019

**INFARCTUS CEREBRAUX SIMULTANES DANS DES TERRITOIRES
ARTERIELS DIFFERENTS: CARACTERISTIQUES CLINICO-
RADIOLOGIQUES ET ETIOLOGIQUES**

Directeur de thèse : Docteur Caroline ARQUIZAN

JURY

Président : Professeur Pierre LABAUGE

Assesseurs :

Professeur Anne DUCROS

Docteur Nicolas MENJOT DE CHAMPFLEUR, MCU PH

Docteur Caroline ARQUIZAN

Président : Professeur Pierre LABAUGE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2018 - 2019

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALLIEU Yves	DUBOIS Jean Bernard	MION Charles
ALRIC Robert	DUMAS Robert	MION Henri
ARNAUD Bernard	DUMAZER Romain	MIRO Luis
ASTRUC Jacques	ECHENNE Bernard	NAVARRO Maurice
AUSSILLOUX Charles	FABRE Serge	NAVRATIL Henri
AVEROUS Michel	FREREBEAU Philippe	OTHONIEL Jacques
AYRAL Guy	GALIFER René Benoît	PAGES Michel
BAILLAT Xavier	GODLEWSKI Guilhem	PEGURET Claude
BALDET Pierre	GRASSET Daniel	PELLISSIER Jacques
BALDY-MOULINIER Michel	GROLLEAU-RAOUX Robert	POUGET Régis
BALMES Jean-Louis	GUILHOU Jean-Jacques	PUECH Paul
BALMES Pierre	HERTAULT Jean	PUJOL Henri
BANSARD Nicole	HUMEAU Claude	PUJOL Rémy
BAYLET René	JAFFIOL Claude	RABISCHONG Pierre
BILLIARD Michel	JANBON Charles	RAMUZ Michel
BLARD Jean-Marie	JANBON François	RIEU Daniel
BLAYAC Jean Pierre	JARRY Daniel	RIOUX Jean-Antoine
BLOTMAN Francis	JOYEUX Henri	ROCHEFORT Henri
BONNEL François	LAFFARGUE François	ROSSI Michel
BOUDET Charles	LALLEMANT Jean Gabriel	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BOURGEOIS Jean-Marie	LAMARQUE Jean-Louis	SAINT AUBERT Bernard
BRUEL Jean Michel	LAPEYRIE Henri	SANCHO-GARNIER Hélène
BUREAU Jean-Paul	LESBROS Daniel	SANY Jacques
BRUNEL Michel	LOPEZ François Michel	SEGNARBIEUX François
CALLIS Albert	LORIOT Jean	SENAC Jean-Paul
CANAUD Bernard	LOUBATIERES Marie Madeleine	SERRE Arlette
CASTELNAU Didier	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SIMON Lucien
CHAPTAL Paul-André	MARY Henri	SOLASSOL Claude
CIURANA Albert-Jean	MATHIEU-DAUDE Pierre	THEVENET André
CLOT Jacques	MEYNADIER Jean	VIDAL Jacques
D'ATHIS Françoise	MICHEL François-Bernard	VISIER Jean Pierre
DEMAILLE Jacques	MICHEL Henri	
DESCOMPS Bernard		
DIMEGLIO Alain		

Professeurs Emérites

ARTUS Jean-Claude
BLANC François
BOULENGER Jean-Philippe
BOURREL Gérard
BRINGER Jacques
CLAUSTRES Mireille
DAURES Jean-Pierre
DAUZAT Michel
DEDET Jean-Pierre
ELEDJAM Jean-Jacques
GUERRIER Bernard
JOURDAN Jacques
MARES Pierre
MAURY Michèle
MILLAT Bertrand
MAUDELONDE Thierry
MONNIER Louis
PREFAUT Christian
PUJOL Rémy
SULTAN Charles
TOUCHON Jacques
VOISIN Michel
ZANCA Michel

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALBAT Bernard - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
ALRIC Pierre - Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric - Médecine légale et droit de la santé
BASTIEN Patrick - Parasitologie et mycologie
BONAFE Alain - Radiologie et imagerie médicale
CAPDEVILA Xavier - Anesthésiologie-réanimation
COLSON Pascal – Anesthésie-réanimation
COMBE Bernard - Rhumatologie
COSTA Pierre - Urologie
COTTALORDA Jérôme - Chirurgie infantile
COUBES Philippe – Neurochirurgie
COURTET Philippe – Psychiatrie d'adultes, addictologie
CRAMPETTE Louis - Oto-rhino-laryngologie

CRISTOL Jean Paul - Biochimie et biologie moléculaire
DAVY Jean Marc - Cardiologie
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel - Anesthésiologie-réanimation
DELAPORTE Eric - Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal – Pneumologie, addictologie
DE WAZIERES Benoît - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DOMERGUE Jacques - Chirurgie générale
DUFFAU Hugues - Neurochirurgie
DUJOLS Pierre - Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
ELIAOU Jean François - Immunologie
FABRE Jean Michel - Chirurgie générale
FRAPIER Jean-Marc – Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
GUILLOT Bernard - Dermato-vénérologie
HAMAMAH Samir-Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HEDON Bernard-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
HERISSON Christian-Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir-Anesthésiologie-réanimation
JEANDEL Claude-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JONQUET Olivier-Réanimation ; médecine d'urgence
JORGENSEN Christian-Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier-Biophysique et médecine nucléaire
LANDAIS Paul-Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention
LARREY Dominique-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
LEFRANT Jean-Yves-Anesthésiologie-réanimation
LE QUELLEC Alain-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
MARTY-ANE Charles - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MERCIER Jacques - Physiologie
MESSNER Patrick – Cardiologie
MONDAIN Michel – Oto-rhino-laryngologie
PELISSIER Jacques-Médecine physique et de réadaptation
RENARD Eric-Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques-Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIBSTEIN Jean-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
RIPART Jacques-Anesthésiologie-réanimation
ROUANET Philippe-Cancérologie ; radiothérapie
SCHVED Jean François-Hématologie; Transfusion
TAOUREL Patrice-Radiologie et imagerie médicale
UZIEL Alain -Oto-rhino-laryngologie

VANDE PERRE Philippe-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YCHOU Marc-Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia-Hématologie ; transfusion
AVIGNON Antoine-Nutrition
AZRIA David -Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria-Pédopsychiatrie ; addictologie
BEREGI Jean-Paul-Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BLANC Pierre-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric-Chirurgie digestive
BOULOT Pierre-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CAMBONIE Gilles -Pédiatrie
CAMU William-Neurologie
CANOVAS François-Anatomie
CARTRON Guillaume-Hématologie ; transfusion
CHAMMAS Michel-Chirurgie orthopédique et traumatologique
CHANQUES Gérald – Anesthésie-réanimation
CORBEAU Pierre-Immunologie
COSTES Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques
CYTEVAL Catherine-Radiologie et imagerie médicale
DADURE Christophe-Anesthésiologie-réanimation
DAUVILLIERS Yves-Physiologie
DE TAYRAC Renaud-Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DEMARIA Roland-Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier-Dermatologie – vénéréologie
DE VOS John – Cytologie et histologie
DROUPY Stéphane -Urologie
DUCROS Anne-Neurologie
GARREL Renaud – Oto-rhino-laryngologie
HAYOT Maurice - Physiologie
KLOUCHE Kada-Réanimation ; médecine d'urgence
KOENIG Michel-Génétique moléculaire
LABAUGE Pierre- Neurologie
LAFFONT Isabelle-Médecine physique et de réadaptation
LAVABRE-BERTRAND Thierry-Cytologie et histologie
LAVIGNE Jean-Philippe – Bactériologie – virologie, hygiène hospitalière
LECLERCQ Florence-Cardiologie

LEHMANN Sylvain-Biochimie et biologie moléculaire
LE MOING Vincent – Maladies infectieuses, maladies tropicales
LUMBROSO Serge-Biochimie et Biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis-Biophysique et médecine nucléaire
MATECKI Stéfan -Physiologie
MEUNIER Laurent-Dermato-vénérologie
MOREL Jacques - Rhumatologie
MORIN Denis-Pédiatrie
NAVARRO Francis-Chirurgie générale
PETIT Pierre-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PERNEY Pascal-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel - Anatomie
PUJOL Jean Louis-Pneumologie ; addictologie
PUJOL Pascal-Biologie cellulaire
PURPER-OUAKIL Diane-Pédopsychiatrie ; addictologie
QUERE Isabelle-Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
SOTTO Albert-Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TOUITOU Isabelle-Génétique
TRAN Tu-Anh-Pédiatrie
VERNHET Hélène-Radiologie et imagerie médicale

PU-PH de 2ème classe

ASSENAT Éric-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BERTHET Jean-Philippe-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BOURDIN Arnaud-Pneumologie ; addictologie
CANAUD Ludovic-Chirurgie vasculaire ; Médecine Vasculaire
CAPDEVIELLE Delphine-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CAPTIER Guillaume-Anatomie
CAYLA Guillaume-Cardiologie
COLOMBO Pierre-Emmanuel-Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent-Radiologie et imagerie médicale
COULET Bertrand-Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe-Anesthésiologie-réanimation
DAIEN Vincent-Ophthalmologie
DORANDEU Anne-Médecine légale -
DUPEYRON Arnaud-Médecine physique et de réadaptation
FAILLIE Jean-Luc – Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique, addictologie
FESLER Pierre-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GAUJOUX Viala Cécile-Rhumatologie

GENEVIEVE David-Génétique
GODREUIL Sylvain-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUILLAUME Sébastien-Urgences et Post urgences psychiatriques -
GUILPAIN Philippe-Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
GUIU Boris-Radiologie et imagerie médicale
HERLIN Christian – Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie
HOUEDE Nadine-Cancérologie ; radiothérapie
JACOT William-Cancérologie ; Radiothérapie
JUNG Boris-Réanimation ; médecine d'urgence
KALFA Nicolas-Chirurgie infantile
KOUYOUMDJIAN Pascal-Chirurgie orthopédique et traumatologique
LACHAUD Laurence-Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin-Oto-rhino-laryngologie
LE QUINTREC Moglie - Néphrologie
LETOUZEY Vincent-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas - Neurologie
LOPEZ CASTROMAN Jorge-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric-Rhumatologie
MAURY Philippe-Chirurgie orthopédique et traumatologique
MILLET Ingrid-Radiologie et imagerie médicale
MORANNE Olivier-Néphrologie
NAGOT Nicolas-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NOCCA David-Chirurgie digestive
PANARO Fabrizio-Chirurgie générale
PARIS Françoise-Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PASQUIE Jean-Luc-Cardiologie
PEREZ MARTIN Antonia-Physiologie
POUDEROUX Philippe-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François-Pédiatrie
ROGER Pascal-Anatomie et cytologie pathologiques
ROSSI Jean François-Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François-Cardiologie
SEBBANE Mustapha-Anesthésiologie-réanimation
SIRVENT Nicolas-Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme-Biologie cellulaire
STOEBNER Pierre – Dermato-vénérologie
SULTAN Ariane-Nutrition
THOUVENOT Éric-Neurologie
THURET Rodolphe-Urologie

VENAIL Frédéric-Oto-rhino-laryngologie

VILLAIN Max-Ophtalmologie

VINCENT Denis -Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

VINCENT Thierry-Immunologie

WOJTUSCISZYN Anne-Endocrinologie-diabétologie-nutrition

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques - Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes

2^{ème} classe :

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila - Biochimie et biologie moléculaire

VISIER Laurent - Sociologie, démographie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

LAMBERT Philippe

2^{ème} classe :

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

DAVID Michel

PROFESSEUR ASSOCIE - Médecine

BESSIS Didier - Dermato-vénérologie

MEUNIER Isabelle – Ophtalmologie

MULLER Laurent – Anesthésiologie-réanimation

PERRIGAULT Pierre-François - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence

ROUBERTIE Agathe – Pédiatrie

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe

BOULLE Nathalie – Biologie cellulaire

CACHEUX-RATABOUL Valère-Génétique

CARRIERE Christian-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

CHARACHON Sylvie-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

FABBRO-PERAY Pascale-Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HILLAIRE-BUYS Dominique-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
GIANSILY-BLAIZOT Muriel – Hématologie, transfusion
PELLESTOR Franck-Cytologie et histologie
PUJOL Joseph-Anatomie
RICHARD Bruno-Thérapeutique ; addictologie
RISPAIL Philippe-Parasitologie et mycologie
SEGONDY Michel-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

MCU-PH de 1^{re} classe

BADIOU Stéphanie-Biochimie et biologie moléculaire
BOUDOUSQ Vincent-Biophysique et médecine nucléaire
BOURGIER Céline-Cancérologie ; Radiothérapie
BRET Caroline -Hématologie biologique
COSSEE Mireille-Génétique Moléculaire
GABELLE DELOUSTAL Audrey-Neurologie
GIRARDET-BESSIS Anne-Biochimie et biologie moléculaire
LAVIGNE Géraldine-Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier – Médecine et santé au travail
MATHIEU Olivier-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas-Neuroradiologie
MOUZAT Kévin-Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine-Biologie cellulaire
PHILIBERT Pascal-Biologie et médecine du développement et de la reproduction
RAVEL Christophe - Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris-Physiologie
STERKERS Yvon-Parasitologie et mycologie
TUAILLON Edouard-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
YACHOUH Jacques-Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MCU-PH de 2^{ème} classe

BERTRAND Martin-Anatomie
DE JONG Audrey – Anesthésie-réanimation
DU THANH Aurélie-Dermato-vénérologie
GALANAUD Jean Philippe-Médecine Vasculaire
GOUZI Farès-Physiologie
HERRERO Astrid – Chirurgie générale
JEZIORSKI Éric-Pédiatrie
KUSTER Nils-Biochimie et biologie moléculaire
MAKINSON Alain-Maladies infectieuses, Maladies tropicales
MURA Thibault-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication

OLIE Emilie-Psychiatrie d'adultes ; addictologie
PANTEL Alix – Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie – Thérapeutique, addictologie
SABLEWSKI Vanessa – Anatomie et cytologie pathologiques
THEVENIN-RENE Céline-Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - Médecine Générale

Maîtres de conférence de 1^{ère} classe

COSTA David

Maîtres de conférence de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice
OUDE-ENGBERINK Agnès

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES - Médecine Générale

GARCIA Marc
MILLION Elodie
PAVAGEAU Sylvain
REBOUL Marie-Catherine
SERAYET Philippe

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Maîtres de Conférences hors classe

BADIA Eric - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

Maîtres de Conférences de classe normale

BECAMEL Carine - Neurosciences
BERNEX Florence - Physiologie
CHAUMONT-DUBEL Séverine - Sciences du médicament et des autres produits de santé
CHAZAL Nathalie - Biologie cellulaire
DELABY Constance - Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence - Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent - Sciences biologiques fondamentales et cliniques
LADRET Véronique - Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINE Sébastien - Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel - Sciences du médicament et autres produits de santé

LOZZA Catherine - Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent - Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme - Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie - Neurosciences
MOUTOT Gilles - Philosophie
PASSERIEUX Emilie - Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie - Histologie
TAULAN Magali - Biologie Cellulaire

PRATICIENS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

CLAIRE DAIEN-Rhumatologie
BASTIDE Sophie-Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GATINOIS Vincent-Histologie, embryologie et cytogénétique
PINETON DE CHAMBRUN Guillaume-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
SOUCHE François-Régis – Chirurgie générale
TORRE Antoine-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

REMERCIEMENTS

Jury de thèse

Pr Pierre Labauge, merci pour votre pédagogie, ces staffs de qualité où l'enseignement ne faiblit jamais « en piste ». Merci, pour être aussi bon neurologue que manager, il est rare de voir quelqu'un gérer son service de la sorte, nous pouvons en effet dire que nous avons été formés et bien formés chez le Pr Labauge. Je suis honorée que vous m'ayez offert ce poste de chef de clinique.

Dr Caroline Arquizan, merci premièrement d'avoir été ma directrice de thèse et pour toutes ces heures que tu m'as consacré. Une thèse de plus pour toi, la seule pour moi. Ton rôle a donc été spécial. Ces mois à tes côtés m'ont permis d'apprendre à te connaître. J'admire la neurologue que tu es, tu jongles entre tes 10 000 projets, projets toujours menés à bien et avec le sourire, j'aime ta pertinence et ton honnêteté. Je respecte également la femme que tu es, ton efficacité, ton dévouement et ta douceur. Merci.

Pr Anne Ducros, merci pour ta rigueur, ton humilité malgré une telle renommée et ta simplicité qui te permet d'être proche des internes.

Dr Nicolas Menjot de Champfleury, merci de faire partie de mon jury de thèse, d'être passionné et de vous rendre disponible pour discuter des dossiers.

A ma famille,

A mes parents, merci pour ces valeurs, cet amour. Merci de vous être battu pour nous comme vous l'avez fait, merci pour tous ces voyages, ses souvenirs, j'ai particulièrement en tête ce combat de sumo. Merci de me laisser faire mes proche choix, même dans les moments difficiles, de respecter ou vous moquer de mon entêtement. Vous êtes les personnes les plus altruistes et généreuses que je connaisse. Vous êtes mon oxygène, ma sécurité. Grâce à vous je sais quel parent je veux être. Je vous aime.

Mamou (version courte), tu m'as appris la tolérance et la simplicité. Je te respecte comme mère, j'ai besoin de toi comme confidente et tu me fais mourir de rire comme amie. Merci de me chérir comme tu le fais.

Papou (version courte), tu m'as appris le respect et la rigueur. Il nous reste encore du temps pour l'articulation et les « ». J'admire ta volonté, tu es solide et rien ne peut te faire tomber. Même si je ne connaîtrai jamais la température de fusion du cuivre, j'espère que tu es fier de moi.

Tom-tom, pour ta générosité, ta gitanerie (ça n'est pas un hasard qu'on a le même sang) et ton humour. Merci de nous gâter comme tu le fais, j'ai hâte de pouvoir t'apprendre à faire des bords en kite. Je t'aime pour ce que tu es. Jahina, ma doudouille, Liaminou, mon petit chaton j'ai hâte de vous voir grandir. Anna, pour ton sourire et ton humour, tu es déjà bien intégrée dans cette famille. A Shaun et Wawa.

Mon gros lala, pour ton intelligence, ton écoute et ton humilité. Ta mémoire d'éléphant m'impressionne, un jour tu verras je connaîtrai plus de capitales que toi. Je suis fière de toi et de ce que tu es devenu. Je t'aime frerot. A ma nou-nouille que j'aime, ce n'est que le début de notre histoire. Gaelou, pour ta sincérité, ta joie de vivre, ravie que tu fasses partie de la famille.

A mes grands-parents : Maminette, pour avoir été un modèle depuis que je suis toute petite, j'admire ton parcours qui n'a pas dû être facile, pour m'avoir suivie et aidée tout au long de ma scolarité, même durant cette thèse. Je suis extrêmement heureuse que tu sois là avec moi pour cette soutenance. Mémé, mon autre modèle, j'espère que tu me regardes, même si tu n'as pas tout compris de cette présentation, j'espère que tu es fière. Pépé, j'aurais aimé profiter de toi plus longtemps.

Au reste de la famille,

Christian pour ta soif de savoir et ces cours d'anglais, **Katai** pour tous ces bons petits plats. **Mael**, pour ta sagesse malgré ton jeune âge et ta joie de vivre. **Eric**, pour ta prestance et ton espièglerie. **Véro**, pour ta douceur et ton intelligence. **Chloé** pour ton humour et ta modestie et **Katell**, pour ton dynamisme et ton hyperactivité, qui te feront devenir un jour une de nos ministres. Stéphanie pour ta volonté et ta force de caractère, Nathalie, Gérard et José.

A mes autres familles de Quincy sous et alentours,

Nana, ma sœur, mon tout, tous ces souvenirs, impossible de tous les citer, mais certains sont obligatoires, le tobogan dans les escaliers, les soirées sur le toit, nos expéditions dans la cuisine, nos premières sorties, nos premiers amours, les « SANS chewing-gums » et... les randos digestives. Tu es une femme forte, tu as toujours les mots justes, sous tes airs de sauvage et d'associable, tu as le cœur sur la main, tu protèges tes proches, tu m'impressionnes pour ça. Parce que tu ne sauras jamais à quel point tu comptes pour moi, tant mieux, sinon tu prendrais la grosse tête, elle est déjà bien assez imposante comme ça. **Rafioul**, mon beau-frère, contente que tu sois l' élu, tu es aussi débile que réfléchi. **Isa**, pour ne jamais juger, pour toutes ces conversations dans la cuisine, pour avoir été là dans les moments difficiles. Je te respecte énormément, tu es dynamique et pleine de vie malgré les épreuves que tu traverses. Encore pardon d'avoir ruiné ta baignoire pour notre super bain de boue. Bravo pour supporter des montagnes du haut de tes 1m40, Tonio serait fier de toi. **Nini** à toutes ses belles aventures qui t'attendent.

Milinoa, on a grandi ensemble, tu es ma plus vieille amie, on a fait les 400 coups, toutes ces vidéos, Talia, Phoebe, Paulette, Georgette et toutes les autres, Royan et j'en passe. Je suis contente de t'avoir retrouvée et j'ai hâte de te voir à ton spectacle 😊. **Dany**, tu as choisi la bonne. **Baby**, pour m'avoir ouvert ton foyer et ton cœur, pour ne pas du tout nous forcer à dire « Elisabeth amour de mon cœur je t'aime je j'adore ». Tu es une femme exceptionnelle, épicurienne et réfléchie à la fois. **Marc** pour ton grand cœur et ta simplicité, **Emilie et Dylan** « les inséparables ».

Ousne, heureuse que le Sud apporte de l'eau à ton moulin. On rigolera bien dans 10 ans quand tu seras mon voisin et qu'on ira en « ville » pour la sortie du samedi... les courses. Je suis ravie que notre relation évolue, et qu'en 20 ans on puisse se faire la bise ! Je t'apprécie pour ton

intelligence, ton humour et bien sûr ta pubalgie. Qui aurait cru que depuis ce jour où tu faisais des pompes dans la rue, que tu deviendrais un jeune cadre dynamique, qui exploite les gens et contrôle leur esprit. Tu as toujours le sourire et tu dégages une certaine aura, peut être que je devrais porter un bob aussi. Tu es épanoui avec **Mimi**, elle est parfaite, j'ai hâte d'aller à New York avec vous haha!

A tous les autres, Patricia, pour toujours restée pétillante, pour ta gentillesse et tes combats. **Pascal**, pour être aussi cool, mais attention ! Il ne faut pas te chercher. **Violetta**, parce que tu es fofolle et attachante. **Domi**, tu es très courageux. **Jacky**, pour ta douceur. Lulu, pour ton humour. **Daniel**, pour ta force et ta volonté. **Danielle**, pour ton charisme.

A mes amis cristoliens et autres contrées,

Anahita, pour ta sagesse et ta bienveillance, tu penses avoir changé et grandi grâce à je ne sais qui, mais je t'assures que tu ne le dois qu'à toi, tout résidait dans la fameuse boîte. Ta barbe blanche me manque. Merci pour ses fous rires, pour être dévouée à ta famille et tes amis. J'ai tellement hâte qu'on sillonne le monde en vélo toutes les trois. Merci d'être mon amie même si je suis une « française ».

Marianne, pour toutes ces attentions sans rien attendre en retour, parce que tu es entière, malgré ton enveloppe tu es la personne la moins superficielle que je connaisse. Il n'y en a pas deux des comme toi parce que tu marques le cœur des gens par ta fragilité, ta sincérité et « ton intelligence émotionnelle », parce que je peux compter sur toi à chaque épreuve et que tu pourras toujours compter sur moi. Tu te démènes pour les gens que tu aimes. T'avoir dans nos vies est une richesse et si tu te voyais avec mes yeux, tu aurais un peu plus confiance en toi.

Marie, mon artiste, parce que je suis ta plus grande fan, ta douceur, ta patience, et nos fous rires me manquent. Tu es épanouie et rayonnante ma Marie.

Floflo, pour toutes ces années et surtout la dernière qui nous a rapprochée, pour ton intelligence et ta pertinence, ton humour et ta sensibilité. Tu es parfaite comme tu es, tu peux arrêter les d*****. **Pao**, pour ton charisme et ton humour ; ton union avec Abtine restera un de mes plus beaux souvenirs de toi, en espérant que tu sois à la mienne. **Bastard**, pour me faire rêver avec toutes tes histoires et pour avoir tes coronas aussi grosse que ta tête. **Marine**, pour les mythiques blagues de Marine Fontaine, **Lolo**, pour ta justesse et ta simplicité, merci encore pour toutes ses sous-colles.

A mes coquillettes,

Victoria, pardon... plutôt Vic, puisque tu es mon repère ici, tu m'apportes tant, tu es toujours là pour me conseiller, tu m'as appris à mettre des smileys, tu es mon épaule, tu es une partie de moi, on partage les mêmes passions, les mêmes délires, merci d'être quelqu'un de profondément bien, merci pour ses fous rires et ceux à venir. J'ai hâte que dans quelques années on lâche tout et on parte ouvrir notre entreprise de kite surf/ réalisatrice de court métrage. Ps : ne me déçois pas, Cassio attend pour le mariage.

Marion Beny Brazy, pour ses doux moments à écouter les paroles de bouchon de liège, pour m'avoir introduit dans le milieu mystérieux de l'anapath, parce que tu rigoles d'un rien, et surtout d'un petit pusillanime, pour ton intelligence, tes dons de montage photo. Je suis heureuse que tu es rencontrée ta petite barrique. Babar, pour ton aisance et ton humour.

Clarita, notre maman coquille pour ta clairvoyance, parce que tu dégages quelque chose de particulier, tu es juste, censée, intelligente, tu t'isoles dans ta caverne pour régler tes problèmes, mais nous sommes là. Tu es un petit bijou ma clairou, hâte qu'on se fasse des petites soirées œnologies. **Max**, pour rien, non en vrai, merci de ne pas te prendre au sérieux et parce que votre amour avec Ben m'enchante, bien qu'il me fasse peur parfois.

Aux biterrois,

La colove : **Robinou**, pour être un mélange de philosophe, d'artiste, de festivalier, tout ça incarné dans une sirène. Tu es et resteras notre mascotte. **Marie**, pour avoir été mon repère cristolien dans cet internat de déglingos. **Ninouch**, parce que oui grâce à toi ma fille portera ton prénom. **Capuchon**, tes aventures me font rêver, petit rayon de soleil qui vit entre 2 époques. Aude la terreur d'1m30.

Marie, pour être fraîche et efficace. **Calmejane**, mon premier cointerne pour être aussi drôle et stupide, **Estelle**, hâte qu'on se fasse des petites soirées bachata, **Anne Laure**, notre étoile, **Philine**, globe trotteuse et intello du groupe. Max merci pour ces plumes, ce miel et ses gobelets, c'est mon tour; **Antoine**, **Marine**, **Sarah**, **Gus**, **Chargeur**, **Anaïs** et j'en passe.

A Emmanuel, mon statisticien, merci de m'avoir fait gagner autant de temps, et d'assouvir à mes décompensations de petit p.

Aux autres co-internes,

Titoune, non tu n'es pas une virgule, parce que l'on peut parler de tout. Parce que tu as créé l'hymne de l'internat de Nîmes. Et merci d'être mon testeur officiel. **Sylvain**, pour être toujours de bon conseil et pour être un adepte de l'humour pourri. **Adel**, ce semestre en neuro était génial, tes blagues d'orthopédistes m'ont fait beaucoup de bien. **Aurélien le dérouleur**, pour ta modestie et ton humour absurde.

A mes anciennes co-internes et nouvelles CCA,

Perrine, pour ta patience et ton espièglerie, parce que où tu passes tu laisses ta trace. Je suis ravie d'être ta co-chef, j'ai hâte qu'on se fasse pleins de câlins et qu'on parle engagement, et accessoirement qu'on se moque des externes.

Elisa, j'ai passé un super été avec toi aux EMG, pour ta tranquillité et ta pertinence.

Rosalie, pour inventer toujours plus de concepts et d'acronymes et pour ces CV comme je n'en ai jamais eu.

Flo, pour cet été aux explorations et pour avoir été élue la meilleure chef en garde.

Giulia, pour être aussi cool et simple. Ta présence est apaisante.

Marion, pour ta classe et ton humour. Tu nous manques ici.

Aux axones enragés,

Floflo, pour ta modestie, que de bonheur de partager cet été avec toi, les joies de la thèse, malgré tout j'ai appris un peu plus à te connaître, et tu ne peux plus nier, tu as un cœur ! Je suis heureuse d'être ta co-chef, ça va être génialllll ! Et je serai honorée que tu fasses ma demande d'alimentation entérale dans quelques années.

Sosso, toujours le sourire, toujours partante, parce que j'ai trouvé quelqu'un qui a eu la même adolescence haha. Tu es quelqu'un sur qui on peut compter, en espérant que l'on devienne plus que co-internes.

Fofu, sous tes airs de fille sage, tu envoies des punch line qui ferait frémir Booba, toujours dans la demi-mesure, sans exagération c'est ce que j'apprécie chez toi. Et même si ça tu as eu la télé et un portable à 24 ans, tu restes malgré tout adaptée.

Turpinette, ta délicatesse dans le métro parisien, ta discrétion légendaire ne sont qu'une façade. Tu restes quelqu'un d'attentionné.

Arturo, tu es bien le seul à accepter de faire des EMG avec moi, passionné, tu seras un très bon neurologue, digne de la lignée des taiebians.

Aux autres internes,

Kristin, parce que tu es parfaite, respectueuse et fofolle, drôle et réfléchie, merci encore d'avoir été ma traductrice officielle.

Aurélié, pour faire partie de notre échelle, et pourtant nous ne sommes pas si différentes, on a partagé du désespoir, de la frontalité et des techniques d'harcèlement. Le groupe est toujours ouvert aux plaintes, sert toi en! **Pauline**, pour ton charisme et pour avoir toujours plus de projets. **Diane**, pour ton énergie et cette présentation mythique. Tersh et aux EMG à venir. **A Claire, Dune. A Ansm, Manon, Thibault et Mathieu** pour ce magnifique soutien aux JNLF.

Aux chefs, (par ordre alphabétique)

Xavier, pour ta disponibilité, ton enseignement et ton ouverture d'esprit. **Mahmoud**, pour faire partie d'une rare espèce de neurologues poules, de nous accompagner, nous rassurer comme tu le fais, pour ton sens clinique et ton flair légendaire. **Pr Camu**, pour votre savoir. **Bertrand**, pour votre plume. **Clarisse**, pour ta pédagogie, ton efficacité et de m'avoir permise de partager ce bureau. **Lucas**, pour ton humour, ta minutie qui nous pousse à nous surpasser. **Pr Deauvilliers**, pour votre pertinence. **Pr Gabelle**, pour mes premiers pas avec toi dans le monde de la recherche. **Nicolas**, merci de nous apprendre autant de choses même si ton esprit va trop vite parfois. Et merci de nous féliciter et de nous rassurer. **Victoria**, résistante à toutes épreuves, la faim, la soif, le sommeil, les paresthésies du petit doigt. Merci pour ton second degré, tu es une grande clinicienne, apprendre de toi est un vrai bonheur. **Anaïs**, je persiste à croire que ce n'est pas possible d'être aussi efficace et que vous devez être au moins 5, il me reste 2 ans pour les trouver ! **Cécilia**, pour toutes tes connaissances et ta sympathie. **Raoul**, un jour j'aimerais

comme toi, en un coup d'œil pouvoir dire aux patients « je sais ce que vous avez ». **Isabelle**, merci pour ces imitations de dinosaure et ton humour. **Guillaume**, pour tes connaissances, ton humour, ta capacité à rendre un simple ulnaire au coude passionnant, merci pour tes imitations et autres danses.

Au CMRR et neuropsychologues,

Ma So, première du nom, Reine de la biobanque, Reines des too do list, de la distillerie et des premiers hommes, Suzeraine des Sept Couronnes et Protectrice du Royaume du CMRR, mère des boutures et de l'ETP. Tu es mon être de lumière, sorti tout droit d'un livre de Jane Austen, descendu sur cette terre par hasard. Aussi attentionnée, que perchée. Même si dans ton monde on ne t'apprend pas ça, soit égoïste. Merci pour ton soutien et tes talents sur word qui m'ont bien aidé durant cette thèse.

A tous les autres, **Mélissa**, tu me fais mourir de rire, tu es un exemple, si tu as pu survivre à une grossesse sans boire ! Je peux le faire. Merci à **Jeanne, Alexandra, Mouloud, Martine**....

Merci aux anciens CCA et autres équipes

Pauline Malissart, pour ta douceur et ta rigueur, Morgan et Camille ont bien de la chance. Merci pour ces quelques semaines au Parc. Olivier, pour être le moins sérieux des « médecins chercheurs », merci pour ces ENMG mémorables. **Claire**, pour ton humour et pour loucher comme personne.

Merci aux explorations, Alain pour avoir rendu ce service et mon stage mythique par ta présence. A tous les autres, Pascalou, Marie, Laurence, Nathalie, Christine, Marlène.

Merci à l'IRB, Sylvain, pour ta patience et ta clarté. Aleksandra, pour ton encadrement et ton dynamisme.

Merci à toute l'équipe paramédicale de neurologie et des UTECs, Gui de Chauliac a été ma deuxième, même première maison cet été. Merci pour toutes ses conversations.

Merci à l'équipe du Millénaire, Aude, Axel, Caroline, Magda, Martine, Nicolas, Souhayla de m'avoir fait confiance et pour avoir été aussi accueillant et bienveillant.

Aux nîmois, merci Eric pour tes enseignements en particulier en master, Dimitri, pour ton humour. Giovanni, Anne Lefloch, Anne Wacogne, Marie. Aux biterois, Thibault pour ton efficacité et, Magda, Christine et Yassine.

A l'équipe de réanimation de Béziers qui m'a beaucoup appris.

A l'équipe du MIMMO, merci pour votre précision et vos connaissances.

Aux bachateros, Giusy, Zak, Isa, Didier, Victor, Abdallah, Marc, Flo et j'en passe.

A ma belle-famille, merci de m'accueillir, merci Marie pour veiller sur nous.

Benjamin (version courte), je t'admire pour ton parcours, tes projets et tes valeurs. Tu es mon pilier, mon moteur. Sans toi je ne trouverai pas autant de force. Je t'aime.

SOMMAIRE

1. Introduction.....	1
1.1 Généralités sur les infarctus cérébraux multiples simultanés.....	1
2 Etiologies des infarctus cérébraux et patterns IRM	3
2.1 Classifications étiologiques	3
2.2 Etiologies	3
3 Lien entre les infarctus cérébraux et les cancers	4
3.1 Données épidémiologiques sur les cancers	4
3.2 Infarctus cérébraux et cancer	5
4 Justification de l'étude.....	7
4.1 Intérêt.....	7
4.2 Objectif principal.....	7
4.3 Objectifs secondaires	8
5 Méthodes.....	8
5.1 Type d'étude	8
5.2 Sélection de la population.....	8
5.2.1 Critères d'inclusion	8
5.2.2 Critères d'exclusion.....	9
5.3 Bilan étiologique.....	9
5.3.1 Bilan étiologique standardisé minimum.....	9
5.3.2 Complément de bilan selon les cas	10
5.4 Recueil de données	10
5.4.1 Démographiques.....	10
5.4.2 Infarctus cérébral.....	10

5.5	Etiologie(s) de(s) IC récent(s)	13
5.5.1	Causes certaines:	13
5.5.2	Causes indéterminées	14
5.6	Données sur le cancer	15
5.7	Analyse statistique	16
6	Résultats.....	17
6.1	Caractéristiques de la population.....	17
6.1.1	Clinique	18
6.1.2	Répartition des infarctus cérébraux.....	20
6.1.3	Causes et patterns IRM des IC	21
6.2	Lien entre cancer et infarctus cérébral récent.....	26
6.2.1	Caractéristiques des cancers.....	26
6.2.2	Imputabilité du cancer dans la cause des IC	28
6.2.3	Caractéristiques à l'IRM cérébrale des IC liés au cancer.....	32
6.3	Bilan complémentaire.....	34
6.3.1	Comparaison des bilans étiologiques	34
6.3.2	Bilan chez les patients atteints de néoplasie.....	36
7	Discussion.....	37
8	Limites de notre étude	47
9	Conclusion	48
10	Bibliographie	49

1. Introduction

1.1 Généralités sur les infarctus cérébraux multiples simultanés

On estime à 16,9 millions le nombre de nouveaux accidents vasculaires cérébraux (AVC) par an dans le monde. En France, un AVC survient toutes les 4 minutes et une personne sur 6 aura un AVC dans sa vie. Les AVC sont la première cause de handicap acquis de l'adulte, la deuxième cause de démence et la troisième cause de mortalité dans les pays développés. Parmi les AVC, 80 % sont d'origine ischémique et 20% d'origine hémorragique (1). En cas d'infarctus cérébral (IC) récent, la proportion des IC multiples récents est peu connue, et varie de 10 à 29% selon les études (2–5).

Un IC récent est défini à l'IRM cérébrale par un hypersignal sur la séquence de diffusion en B1000 et un hyposignal en ADC, ces anomalies étant présentes pendant 10 jours après le début des symptômes de l'AVC (6,7). Les IC multiples simultanés correspondent à des infarctus non contigus situés dans plus d'une circulation artérielle cérébrale, comprenant la circulation antérieure (carotidienne) droite, gauche et la circulation postérieure (vertébrobasilaire) (5). Les territoires artériels de la circulation antérieure comprennent l'artère cérébrale antérieure (ACA), l'artère cérébrale moyenne (ACM) (branches supérieure, inférieure et perforantes), l'artère choroïdienne antérieure, l'artère cérébrale postérieure (ACP) en cas de naissance carotidienne et les territoires jonctionnels antérieur (ACM/ACA) et postérieur (ACM/ACP). Les territoires artériels de la circulation postérieure comprennent l'artère cérébrale postérieure (ACP) en cas de naissance vertébro-basilaire, l'artère cérébelleuse postéro-inférieure (PICA), l'artère cérébelleuse supérieure (ACS) et l'artère cérébelleuse antéro-inférieure (AICA) et les artères perforantes du tronc cérébral (8).

Il existe différentes manières de décrire et de classer les lésions ischémiques récentes sur l'IRM cérébrale. Les auteurs les classent en fonction du ou des territoires vasculaires touchés, de(s) la circulation(s) artérielle(s) atteinte(s), du nombre de lésions ischémiques ou de la taille.

Lee et al (9), ont classé les IC en 6 profils différents sur la séquence de diffusion:

- 1) IC dans un territoire artériel: lésion ischémique simple unique (A et B).
- 2) IC dans un territoire artériel: lésions éparses dans un seul territoire vasculaire (C).
- 3) Lésions ischémiques multiples dans la circulation antérieure unilatérale (D).
- 4) Lésions ischémiques multiples dans la circulation postérieure (E).
- 5) Lésions ischémiques multiples bilatérales dans la circulation antérieure (F).
- 6) Lésions ischémiques multiples dans les deux circulations antérieures et postérieure (G).

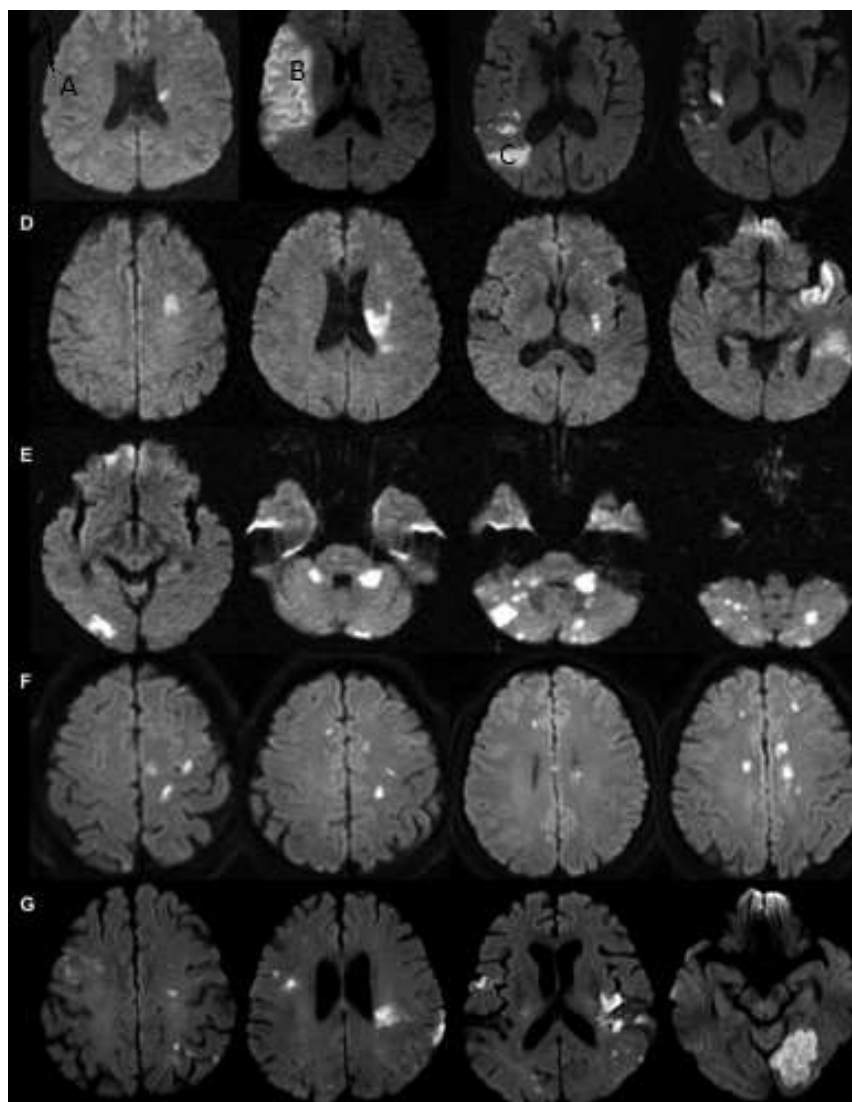


Figure 1 : Différents profils des lésions ischémiques récentes, d'après Lee et al (9).

Dans la littérature, il semble exister des spécificités cliniques, étiologiques et pronostiques liées aux IC multiples récents. Ainsi, certains auteurs décrivent une sévérité initiale plus importante (10), alors que d'autres ne retrouvent pas cette différence (11,12). De plus, ces IC multiples simultanés pourraient avoir un pronostic moins bon que les infarctus uniques avec un taux de récurrence et de mortalité plus important. Ainsi, Nezu et al. ont montré que les IC multiples étaient indépendamment associés à une augmentation de la mortalité par récurrence d'AVC et toutes causes confondues (11,13).

2 Etiologies des infarctus cérébraux et patterns IRM

2.1 Classifications étiologiques

Il existe plusieurs classifications étiologiques des IC. Une des plus fréquemment utilisée est ancienne, il s'agit de la classification TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment classification) (14) qui désigne cinq sous-types étiologiques: 1) athérosclérose des grosses artères, 2) cardio-embolique, 3) occlusion de petits vaisseaux, 4) autre étiologie déterminée et 5) étiologie indéterminée, comprenant les étiologies doubles, les étiologies avec un bilan négatif ou incomplet. D'autres classifications existent (15–17) dont une plus récente ASCOD qui est l'acronyme d' A:athérosclérose; S: maladie des petits vaisseaux (small vessel disease); C: pathologie cardiaque; O: autres causes (others causes) et D: dissection. Cette classification est plus détaillée et permet de ne pas classer comme cause indéterminée un IC avec doubles causes certaines. Aucune classification ne positionne le foramen ovale perméable (FOP) de grande taille ou l'association FOP et anévrisme du septum inter-atrial (ASIA) chez le patient jeune comme une cause certaine, les études à ce sujet étant plus récentes.

2.2 Etiologies

Peu d'études se sont consacrées aux étiologies des IC récents touchant plusieurs territoires artériels. Ils sont dans certaines études plus fréquemment associés aux cardiopathies emboligènes majeures (essentiellement la fibrillation auriculaire) (10,18), aux plaques aortiques mobiles (19) ou à une hypercoagulopathie systémique. Dans une autre étude portant sur 685 patients, il n'y avait pas de différence significative quant à la fréquence des étiologies cardio-emboliques chez les patients présentant des IC multiples comparé aux IC uniques

(respectivement 30% et 22%) (4). Lorsqu'une hypercoagulabilité systémique est retenue comme l'étiologie des IC multiples, la cause la plus fréquente semble être le cancer, parfois non connu au moment de l'IC. Dans les IC multiples simultanés, les causes indéterminées sont fréquentes (2), la recherche d'un cancer n'étant pas systématique après un IC, certains cancers pourraient être méconnus. Des études récentes ont montré que les caractéristiques de l'AVC lié au cancer sont différentes des autres causes (20). Les cancers pourraient être associés à la présence d'IC multiples simultanés (20–22).

Les étiologies des IC multiples, pourraient être différentes selon la topographie des lésions ischémiques, que ce soit les circulations artérielles (antérieure, et/ ou postérieure) ou le type de territoires vasculaires atteints, le nombre et/ ou la taille de ces IC. Ainsi, dans une étude portant sur 170 IC multiples récents, les IC bi-hémisphériques et des trois territoires en IRM de diffusion étaient significativement associés à une source cardio-embolique. Les lésions unilatérales multiples dans la circulation antérieure étaient significativement associées à l'athérosclérose carotidienne (9).

3 Lien entre les infarctus cérébraux et les cancers

3.1 Données épidémiologiques sur les cancers

En France, on estime à 382 000 le nombre de nouveaux cas de cancer diagnostiqués en 2018 (touchant 204 600 hommes et 177 400 femmes). Les taux d'incidence sont estimés à 330 pour 100 000 hommes et 274 pour 100 000 femmes. La prévalence du cancer chez les plus de 15 ans en France est de 3 millions, soit 4.5% de la population générale. L'âge médian au moment du diagnostic était de 68 ans chez l'homme et de 67 ans chez la femme en 2015. Chez l'homme, le cancer de la prostate reste de loin le plus fréquent, suivi du cancer pulmonaire et du cancer colorectal. Chez la femme, le cancer du sein se situe en tête, suivi du cancer colorectal et du cancer pulmonaire. Dans le monde, en 2018, le cancer était la deuxième cause de décès dans le monde et environ 9,6 millions de personnes sont décédés des suites d'un cancer au cours de cette année selon l'Organisation mondiale de la santé. Le nombre de décès par cancer a été estimé à 157 400 en 2018, en France. En terme de mortalité, le cancer du poumon se situe au premier rang chez l'homme, devant le cancer colorectal et de la prostate. Chez la femme, le cancer du sein est la première cause de décès par cancer suivi du poumon et enfin du cancer colorectal (23).

3.2 Infarctus cérébraux et cancer

- **Association cancer et IC**

Plusieurs études ont mis l'accent sur la relation entre l'AVC et le cancer au cours de ces dernières décennies, avec une relation bidirectionnelle entre ces deux pathologies. Les patients ayant fait un AVC ont plus de risque de développer un cancer que les patients indemnes d'AVC (24–26). Les patients ayant un cancer auraient un risque d'IC ou d'hémorragie cérébrale plus élevé, essentiellement les trois premiers mois de la découverte du cancer (27). Cependant, certaines études n'ont pas retrouvé ces résultats, avec une fréquence des AVC chez les patients atteints de cancer similaire à celle observée dans la population non cancéreuse (28).

- **Caractéristiques du cancer associés aux IC**

Chez un patient ayant un cancer, les caractéristiques de ce cancer peuvent jouer un rôle important dans la survenue d'un IC. Le risque d'IC dépend d'une part de la localisation du cancer, avec une fréquence qui semble être plus élevée dans les cancers pulmonaires, pancréatiques et colorectaux (20,22,27,29) et d'autre part de l'activité de ce cancer. L'activité du cancer est définie par la présence d'un traitement spécifique en cours (chirurgie, chimiothérapie/radiothérapie, hormonothérapie), l'existence de métastases ou l'existence d'une récurrence. Le cancer inactif est défini par l'absence de signes d'activité et d'indication à un traitement spécifique.

- **Caractéristiques des IC associés au cancer**

Peu d'études se sont consacrées aux caractéristiques des IC chez les patients atteints de cancer. Ces IC pourraient avoir un moins bon pronostic, avec une sévérité initiale et une mortalité hospitalière plus élevée (22). Cette mortalité hospitalière est accrue en cas de cancer actif par rapport au cancer inactif (13,30). Plusieurs études ont montré que les patients avec un cancer avaient plus de lésions ischémiques multiples simultanées que de lésions touchant un seul territoire vasculaire, sans préciser pour la plupart les circulations artérielles et/ou les territoires artériels touchés. Ainsi, Bang et al et Sorgun et al, ont montré que les patients atteints de cancers actifs et ayant présenté un IC retenu en lien avec le cancer et non dû à une cause conventionnelle, avaient en IRM davantage d'IC touchant plusieurs territoires artériels que les

patients sans cancer (20) cela a depuis été montré dans d'autres études plus récentes (22). Certains auteurs se sont toutefois intéressés au type de territoires artériels touchés. Dans une revue de la littérature portant sur 709 études corrélant "IRM de diffusion" et "IC multiples ou bilatéraux", parmi 41 patients présentant des IC récents avec atteintes des 3 circulations artérielles (antérieure bi-hémisphériques et postérieure), un cancer était présent dans 20% des cas (31). Chez les patients n'ayant pas de cause cardio-embolique, une hypercoagulabilité associée au cancer représentait même 75% des cas (32).

- **Imputabilité du cancer dans l'étiologie de l'IC**

Chez un patient ayant présenté un IC, le fait d'avoir un cancer ne signifie pas que ce dernier est la cause de l'IC. En effet, l'étiologie du ou des IC peut être conventionnelle (athérosclérose, cardio-embolique...). Dans d'autres cas, le cancer peut être directement responsable de l'AVC par l'intermédiaire de nombreuses complications vasculaires. Environ 15% des patients atteints d'un cancer présentent des complications cérébro-vasculaires, qu'il s'agisse d'IC ou d'hémorragies cérébrales (33). Il peut s'agir d'un effet direct de la tumeur (embol tumoral, thrombose veineuse cérébrale, endocardite non infectieuse), d'une complication septique (embol septique, vascularite), de troubles de la coagulation (Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée (CIVD), thrombopénie, hyperviscosité, leucostase) (33). Parmi ces complications vasculaires, l'origine embolique ou thrombotique sont les causes principales, en lien avec le syndrome de Trousseau défini par « des événements thrombotiques inexplicables précédant le diagnostic d'une tumeur maligne viscérale occulte ou apparaissant de manière concomitante avec la tumeur » (34,35). Le cancer peut également être responsable d'IC par l'intermédiaire des complications liées aux traitements spécifiques du cancer (par exemple sténose post-radique, leucostase post-chimiothérapie, vascularite...). Parfois, chez un même patient, l'étiologie de l'IC peut être double, avec par exemple une fibrillation auriculaire et un état pro-thrombogène surajouté favorisant la survenue d'un AVC. Dans certains cas, il est difficile, à l'issue du bilan étiologique, de présumer du caractère imputable ou non de la néoplasie. Kim et al, ont montré dans une étude portant sur 161 patients ayant un cancer actif et un IC récent que la cause de l'IC a été retenue comme conventionnelle dans 60% des cas et comme indéterminée et liée à ce cancer dans 40% (36).

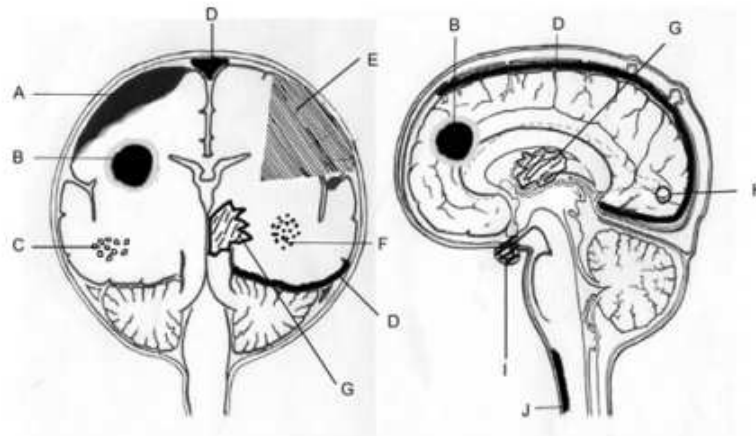


Figure 2. Vascular problems in cancer patients: (A) Metastatic subdural haematoma, (B) Haemorrhage into a metastasis, (C) Intravascular lymphoma, (D) Sinus venous thrombosis, (E) Embolic (territorial infarct), (F) Intraparenchymal micro bleeds: coagulation disorder, DIC, (G) Intraparenchymatose patchy haemorrhage in leukaemia, diffuse and irregular borders towards brain parenchyma, (H) Neoplastic/oncotic/mycotic aneurysm (tumour embolus, infection), (I) Pituitary apoplexy. Art by: J. Schulz and W. Grisold.

Figure 2 : Complications vasculaires chez les patients atteints de cancer (37).

4 Justification de l'étude

4.1 Intérêt

Le développement de l'IRM cérébrale, beaucoup plus sensible que le scanner pour le diagnostic des AVC, a permis de mettre en évidence de nombreux cas d'IC multiples récents. Il existe peu de données consacrées aux IC multiples simultanés dans la littérature, tant sur la prévalence, les caractéristiques clinico-radiologiques, l'étiologie, le pronostic, et le risque de récurrence, en comparaison avec les IC uniques. Ainsi, ces IC multiples semblent avoir un pronostic défavorable, avec un taux de récurrence et de mortalité plus important que les IC uniques. Le fait d'avoir des IC multiples pourrait orienter vers des causes spécifiques comme le cancer, probablement sous diagnostiqué et de ce fait orienter le bilan étiologique. Il serait aussi intéressant d'établir un éventuel pattern IRM associé à la présence de cancer. Le bilan étiologique optimal n'est pas défini et est très variable selon les patients, les services ou les régions.

4.2 Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est de décrire une cohorte de patients consécutifs ayant un IC récent, diagnostiqué sur l'IRM cérébrale, hospitalisés dans l'UNV du CHU de Montpellier

sur une période de 2 ans (de janvier 2016 à décembre 2017) et de comparer les patients ayant des IC récents dans différents territoires artériels à ceux avec un IC limité à un seul territoire artériel sur les caractéristiques initiales cliniques, radiologiques et étiologiques.

4.3 Objectifs secondaires

L'objectif secondaire est d'évaluer un éventuel lien avec un cancer, déjà connu ou découvert après l'IC. Pour cela, nous comparerons la prévalence du cancer chez les patients ayant un IC unique ou des IC multiples simultanés et décrirons d'éventuelles caractéristiques du cancer et de l'IC, clinico-radiologiques, biologiques ou étiologiques. Nous évaluerons aussi la rentabilité de la tomographie par émission de positon (TEP) et/ou du scanner thoraco abdomino pelvien (TDM TAP) pour un diagnostic de néoplasie dans cette population.

5 Méthodes

5.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les patients consécutifs admis en Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaire (USINV) dans le département de Neurologie du CHU de Montpellier pour un infarctus cérébral aigu de janvier 2016 à décembre 2017. Les données ont été extraites de l'observation médicale spécifique standardisée informatisée de tout patient hospitalisé dans l'USINV pour un infarctus cérébral ("dossier neurovasculaire" (Annexe 1.1, 1.2 et 1.3).

5.2 Sélection de la population

5.2.1 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient:

- Âge supérieur à 18 ans au moment du diagnostic, sans limite d'âge supérieure.
- Patients hospitalisés pour un IC récent dans l'UNV du CHU de Montpellier. Les patients proviennent du bassin de Montpellier ou peuvent être transférés de 2 CH reliés pour la téléthrombolyse (Mende, Millau) ou d'une UNV de proximité de la région Occitanie Est (ex Languedoc Roussillon) pour une thrombectomie (Béziers, Nîmes, Narbonne, Perpignan, clinique du Millénaire).

- IRM cérébrale durant la phase aiguë montrant au moins un infarctus cérébral récent, défini par un hypersignal en B1000 associé à un hypo ADC.

5.2.2 Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient :

- L'absence d'IRM cérébrale ou sa réalisation à plus de 10 jours du début des symptômes de l'IC.
- Accident ischémique transitoire avec IRM cérébrale normale.
- IRM cérébrale réalisée après une procédure endovasculaire durant la phase aiguë (thrombectomie).

5.3 Bilan étiologique

Les patients hospitalisés dans l'USINV ont un bilan étiologique standardisé.

5.3.1 Bilan étiologique standardisé minimum

- Biologie standard: NFS plaquettes, CRP, bilan rénal, bilan hépatique, troponine, bilan d'hémostase, bilan lipidique (LDL, HDL, TG, CT), albumine, pré-albumine, créatinine kinase, HBA1C.
- Bilan "sujet jeune" chez les patients de moins de 60 ans: EPP, anticorps anti-nucléaire (ADN et ENA), ANCA, anticorps anti-cardiolipines, anticorps anti-B2GP1, anticorps anti-lupique, complément, sérologie VIH/VHB/VHC et syphilis, cryoglobulinémie, enzyme de conversion, facteur rhumatoïde et homocystéine, toxiques urinaires (cannabis, opiacés ...).
- ECG initial, monitoring ECG et tensionnel durant au moins 48 heures.
- Imageries artérielles avec injection (angioscanner et ou angio-IRM) cervicale et intracrânienne.
- Echographie cardiaque ETT et/ou ETO.
- Holter-ECG.

5.3.2 Complément de bilan selon les cas

- NT-proBNP.
- Scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP) et/ou PET scanner.
- Ponction lombaire, artériographie cérébrale.
- Bilan ophtalmologique.
- Autres en fonction de l'orientation étiologique.

5.4 Recueil de données

5.4.1 Démographiques

- Âge.
- Sexe.
- Facteurs de risques cardio-vasculaires: diabète connu ou traité, hypertension artérielle connue ou traitée, dyslipidémie connue ou traitée, tabagisme actif (plus de une cigarette par jour), antécédents vasculaires (d'AVC, de cardiopathie ischémique, d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs).
- Antécédents de fibrillation atriale traitée ou non.

5.4.2 Infarctus cérébral

- Données cliniques
 - Date et heure du début des symptômes. En cas d'heure de début des symptômes inconnue, il était noté la date et l'heure où le patient avait été vu asymptomatique.
 - La gravité initiale de l'AVC (score NIHSS, annexe 2) évaluée par un neurologue vasculaire.
- IRM cérébrale initiale
 - Date et heure.
 - Présence de lésion(s) ischémique(s) récente(s) unique ou multiples.

Nous les avons classées en deux groupes : **(1) IC unique**, dans un seul territoire artériel de la circulation artérielle antérieure ou postérieure **(2) IC multiples simultanés** dans au moins deux territoires artériels différents. La circulation antérieure inclut l'artère cérébrale moyenne (ACM), l'artère cérébrale antérieure (ACA), l'artère choroïdienne antérieure, l'artère cérébrale postérieure (ACP) en cas de naissance carotidienne et les territoires jonctionnels antérieurs et postérieurs. La circulation artérielle postérieure inclut l'ACP en cas de naissance vertébro-basilaire, l'artère cérébelleuse postéro-inférieure (PICA), l'artère cérébelleuse supérieure (ACS), l'artère cérébelleuse antéro-inférieure (AICA) et les artères perforantes du tronc cérébral.

Au total, les patients ont été classés en 6 groupes (Figure 1)

- 1- IC unique (A, B et C)
- 2- IC multiples uni-hémisphérique dans la circulation antérieure (D et E)
- 3- IC multiples bi-hémisphériques dans la circulation antérieure (F)
- 4- IC multiples dans la circulation postérieure (G)
- 5- IC multiples dans la circulation antérieure et dans la circulation postérieure (H)
- 6- IC bi-hémisphériques et de la circulation postérieure (I)

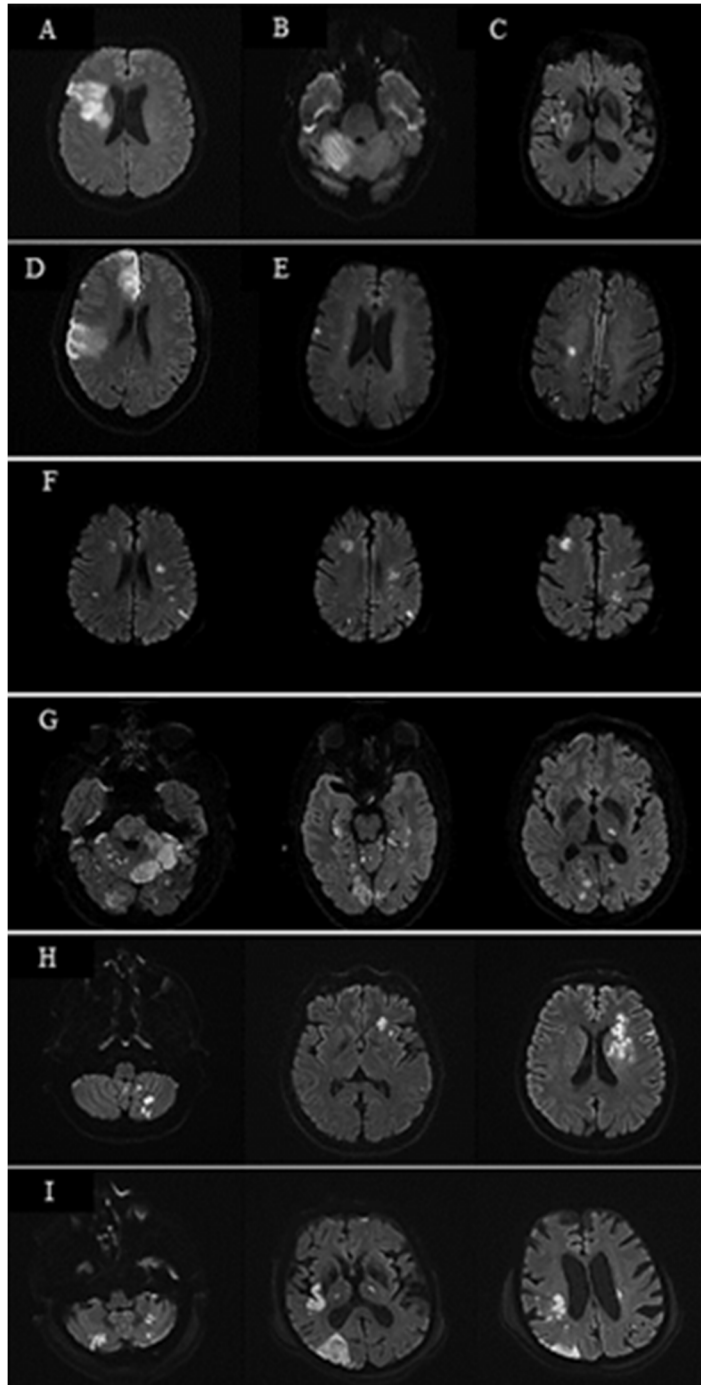


Figure 3: Différents profils d'IC en IRM: **1-** A: IC unique circulation antérieure, territoire ACM droit; B: IC unique circulation postérieure, territoire AICA; C: IC unique avec des lésions éparses dans la circulation antérieure, territoire ACM droit. **2-**D et E: IC multiples uni-hémisphérique dans la circulation antérieure droite. **3-**F: IC multiples bi-hémisphériques dans la circulation antérieure. **4-**G: IC multiples dans la circulation postérieure. **5-**H: IC multiples dans la circulation antérieure et dans la circulation postérieure. **6-**I: IC multiples bi-hémisphériques et de la circulation postérieure.

Nous avons également pris en compte :

- Le caractère épars des lésions dans un territoire artériel en cas d'IC unique récent (exemple: figure C).
- La taille des IC: moins de 15 mm, plus de 15 mm, ou association des deux.
- Le nombre de lésions ischémiques: une seule lésion, entre 1 à 4, 5 à 14, ou 15 ou plus.
- La localisation anatomique des IC: corticale, sous corticale ou cortico-sous-corticale.
- L'existence de lésion(s) ischémique(s) ancienne(s).

Toutes les IRMs ont été revues par deux neurologues et un neuroradiologue.

5.5 Etiologie(s) de(s) IC récent(s)

A l'issue du bilan étiologique, tous les patients (ayant un IC unique ou multiples récents) ont été classés en différentes causes.

5.5.1 Causes certaines:

- **Athérosclérose extra-crânienne ou intra-crânienne:** sténose de plus de 50 % ou occlusion d'un gros vaisseau (carotide interne, ACM portion M1 ou M2, tronc basilaire, ACA portion A1, ACP portion P1) dans le territoire de l'IC symptomatique. Une occlusion athéroscléreuse a été retenue en présence de deux facteurs de risques artériels ou d'une lésion athéroscléreuse d'un autre axe cervical, intra-crânien ou aortique.
- **Cardio-embolique majeure**
 - Fibrillation atriale (FA) ou flutter.
 - Prothèse valvulaire mécanique.
 - Rétrécissement mitral.
 - Thrombus intracardiaque.
 - Cardiomyopathie dilatée.
 - Akinésie ventriculaire gauche.

- Hypokinésie segmentaire du ventricule gauche et/ou anévrisme.
- Infarctus du myocarde < 6 mois.
- Endocardite infectieuse.
- Endocardite thrombotique non bactérienne.
- Tumeur cardiaque : myxome de l'oreillette, fibroestastome.
- FOP et ASIA ou FOP de grande taille (> 30 microbulles) chez les patients de moins de 60 ans.
- **Plaque de la crosse aortique égale ou supérieure à 4 mm d'épaisseur.**
- **Maladie des petites artères:** petit infarctus profond (≤ 15 mm) associé à une HTA ou à un diabète, en l'absence d'autre cause certaine.
- **Autres causes certaines**
 - Cancer ayant les critères d'imputabilité.
 - Coagulopathies autres: syndrome des antiphospholipides (SAPL), polyglobulie primaire, thrombocytémie essentielle.
 - Vascularite: isolée du système nerveux central, secondaire (toxique, infectieuse, post radique...etc).
 - Syndrome de vasoconstriction réversible (SVCR).
 - Dissection.
 - Complication immédiate d'un geste endovasculaire ou chirurgicale (exemple: coronarographie, artériographie, endoprothèse aortique, implantation transcathéter d'une valve aortique (TAVI)...).
 - Angiopathie amyloïde, selon la classification de Boston.
 - Causes certaines multiples: exemple FA et athérosclérose, cardio-embolique et néoplasie...etc

5.5.2 Causes indéterminées

- Investigations négatives.

- Investigations incomplètes.

5.6 Données sur le cancer

Nous avons recueilli les informations concernant:

1) la présence d'un ou de plusieurs cancers, qu'il soit connu au moment de l'IC ou découvert dans les suites (au décours immédiat de l'IC ou dans le suivi précoce < 6 mois; dans le suivi tardif de 6 à 24 mois ou très à distance plus de 24 mois). Tous les diagnostics de cancer ont été faits sur preuve histologique.

2) La localisation du cancer: pulmonaire, digestif (œsophage, estomac, colorectal, voies biliaires, hépatique et pancréas), urinaire (rein, vessie et prostate), gynécologique (sein et utérus), cutané (mélanome, carcinome épidermoïde et basocellulaire), hématologique (lymphome, leucémie et myélome), autres (ORL, cérébral et thyroïde) et les cancers multiples.

3) L'activité ou non du cancer. Un cancer actif a été défini par un traitement spécifique en cours (chirurgie, chimiothérapie/radiothérapie, hormonothérapie) ou la présence de métastases ou d'une récurrence. Le cancer inactif a été défini par l'absence d'indication à un traitement spécifique et l'absence de signe d'activité.

4) L'imputabilité du cancer dans l'étiologie de l'IC.

Nous avons défini cette imputabilité après analyse de plusieurs critères a) le délai entre la survenue de l'IC et le diagnostic du cancer découvert après l'IC, b) l'existence d'un cancer connu pour son potentiel thrombogène (pulmonaire, digestif, certaines hémopathies ...), c) l'activité du cancer (actif/inactif) d) l'indication théorique à un traitement spécifique du cancer ou à l'inverse une simple surveillance.

Le cancer à potentiel thrombogène a été considéré comme **imputable** dans 4 situations:

- S'il existait un traitement spécifique du cancer en cours

- S'il existait des signes d'activité du cancer sur les bilans réalisés (découverte de métastases, endocardite marastique...)
- S'il existait des manifestations emboliques ou thrombotiques potentiellement attribuables au cancer (exemple: embolie pulmonaire inexplicée)
- Si le cancer était découvert moins de 6 mois après l'IC

Le cancer a été considéré comme **non imputable** dans 3 situations:

- si le cancer était ancien, sans signes d'activité et sans traitement spécifique depuis au moins 5 ans ou considéré en rémission par les oncologues
- si le cancer était découvert plus de 12 mois après l'IC
- si le potentiel thrombogène était faible ou nul (comme les carcinomes basocellulaires).

Le cancer a été considéré avec une **imputabilité incertaine** dans 2 situations:

- si le cancer était connu avant l'IC, sans signes d'activité, mais ayant reçu des traitements spécifiques dans les moins de 5 ans,
- si le cancer était découvert entre 6 et 12 mois après l'IC.

5.7 Analyse statistique

Les données descriptives démographiques, cliniques et radiologiques sont présentées sous forme de moyenne (sd) ou médiane (min-max) pour les variables quantitatives et d'effectifs (proportion) pour les variables qualitatives. Nous avons analysé les différences entre les groupes en utilisant des tests de Wilcoxon-Mann-Whitney ou de Student (selon la répartition selon une loi normal ou non) pour les variables quantitatives et des tests du chi 2 ou de fisher (selon les effectifs et le nombre de classes) pour les variables qualitatives. Les tests ont été considérés statistiquement significatifs si $p\text{-value} < 0.05$. Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel R version 3.6.0.

6 Résultats

6.1 Caractéristiques de la population

Notre étude a porté sur 1 622 patients consécutifs, hospitalisés dans l'Unité Neuro-Vasculaire du CHU de Montpellier de janvier 2016 à décembre 2017 pour au moins un infarctus cérébral récent sur l'IRM cérébrale initiale. 1 226 patients (76%) avaient un IC unique dans un seul territoire artériel et 396 patients (24 %) avaient des IC multiples simultanés dans des territoires artériels différents (Figure 4).

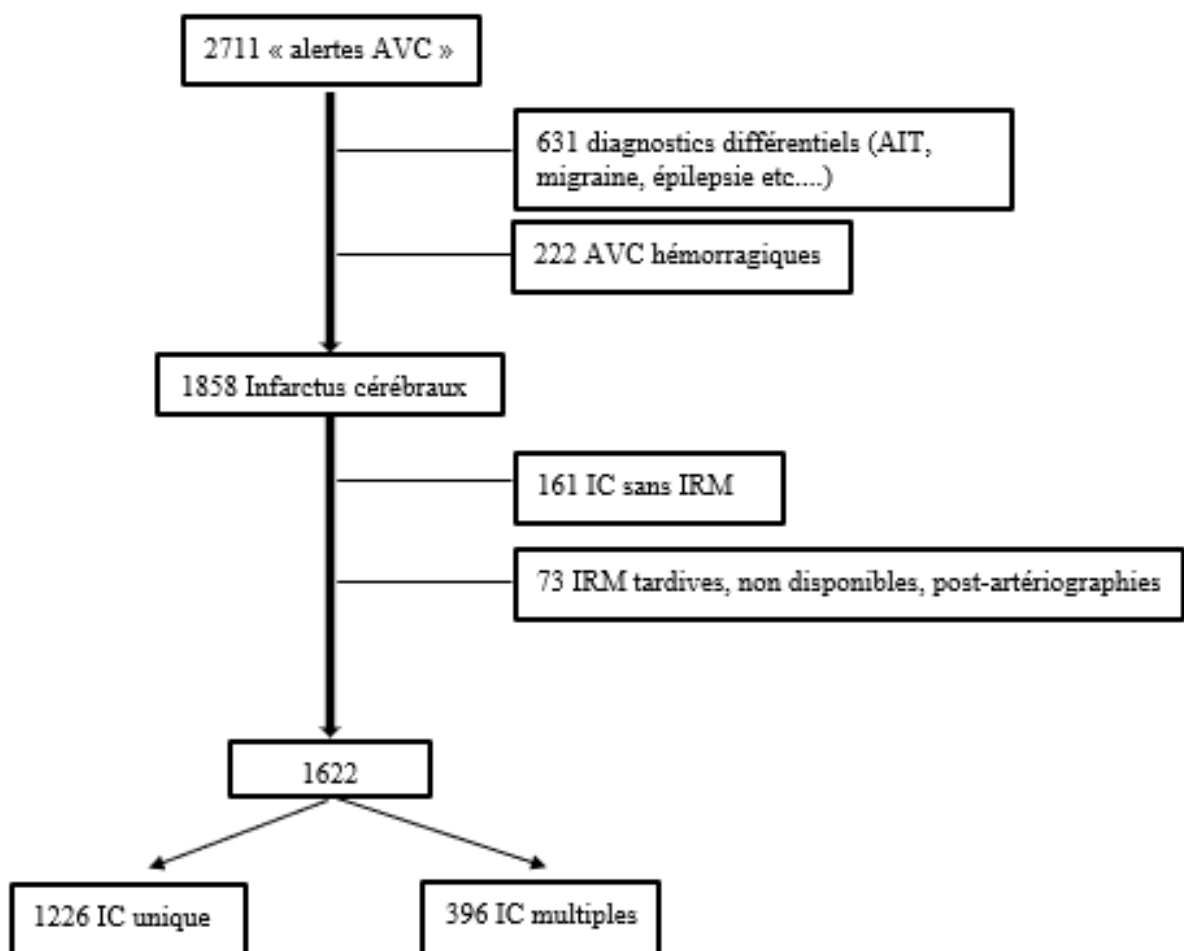


Figure 4 : Flow chart

6.1.1 Clinique

Les données cliniques sont détaillées dans le Tableau N°1.

Il n'y avait pas de différence significative entre les patients ayant un IC unique récent ou des IC multiples récents touchant plusieurs territoires artériels concernant l'âge moyen (71 ans) et le sexe (56% d'hommes). Concernant les facteurs de risques artériels, il n'y avait pas de différence entre les deux groupes pour l'hypertension artérielle, le tabagisme actif. En revanche, il existait une différence significative concernant le diabète et la dyslipidémie, plus fréquents chez les patients ayant des infarctus multiples récents. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes concernant les antécédents de fibrillation auriculaire.

La gravité initiale de l'IC récent, évaluée par le score NIHSS, était similaire chez les patients ayant des IC multiples simultanés, comparés aux IC infarctus uniques (NIHSS médian respectivement de 4 et 5). Dans notre étude, la mortalité intra-hospitalière toutes causes confondues était significativement plus élevée dans le groupe des IC multiples (respectivement 9% et 4%).

Tableau 1: Caractéristiques cliniques et étiologiques des patients en fonction des groupes

Population	IC unique (N=1226)	IC multiples (N=396)	P value
Age, années, moyenne	70.7 (15.03)	70.5 (13.7)	0.41
Sexe : Homme, n (%)	691 (56.4%)	225 (56.8%)	0.92
FDRCV:			
HTA, n (%)	787 (64.2%)	267 (67.4%)	0.28
Diabète, n (%)	240 (19.6%)	97 (24.5%)	0.04*
Dyslipidémie, n (%)	438 (37.2%)	163 (43.6%)	0.03*
Tabagisme actif, n (%)	257 (21.0%)	92 (23.3%)	0.37
FA, n (%)	186 (15.2%)	68 (17.2%)	0.38
NIHSS, médiane	5 (0-36)	4 (0-36)	0.09
Causes IC:			<0.0001*
Athérosclérose, n (%)	131 (10.7%)	67 (16.9%)	0.001*
Plaque aorte >= 4mm, n (%)	6 (0.5%)	6 (1.5%)	0.08
CE majeure, n (%)	409 (33.4%)	114 (28.8%)	0.1
MPA, n (%)	141 (11.5%)	6 (1.5%)	<0.0001*
Causes certaines, n (%)	108 (8.8%)	83 (21.0%)	<0.0001*
Causes indéterminées, n (%)	431 (35.2%)	120 (30.3%)	0.09

FDRCV: facteurs de risques cardio-vasculaires; FA : fibrillation auriculaire; IC : infarctus cérébral; CE : cardiopathie emboligène majeure; MPA : maladie des petites artères

*p<0.05

6.1.2 Répartition des infarctus cérébraux

Les données sont détaillées dans les Annexes N° 3 et 4 et la Figure 5.

Parmi les 1 622 patients de notre étude, 396 patients avaient des IC multiples récents dans plusieurs territoires artériels différents qui se répartissaient de la manière suivante: 128 patients (32%) avaient des lésions multiples uni-hémisphériques, 68 (17%) des lésions bi-hémisphériques, 84 (21%) des lésions multiples dans la circulation postérieure, 73 (18%) une association de lésions multiples uni-hémisphérique et de la circulation postérieure et 43 (11%) avaient des lésions multiples des 3 circulations artérielles (bi-hémisphériques et la circulation postérieure).

Parmi les 1 226 patients ayant un IC unique récent, ils intéressaient la circulation antérieure dans 80 % des cas et touchant majoritairement le territoire de l'ACM (71 % des cas).

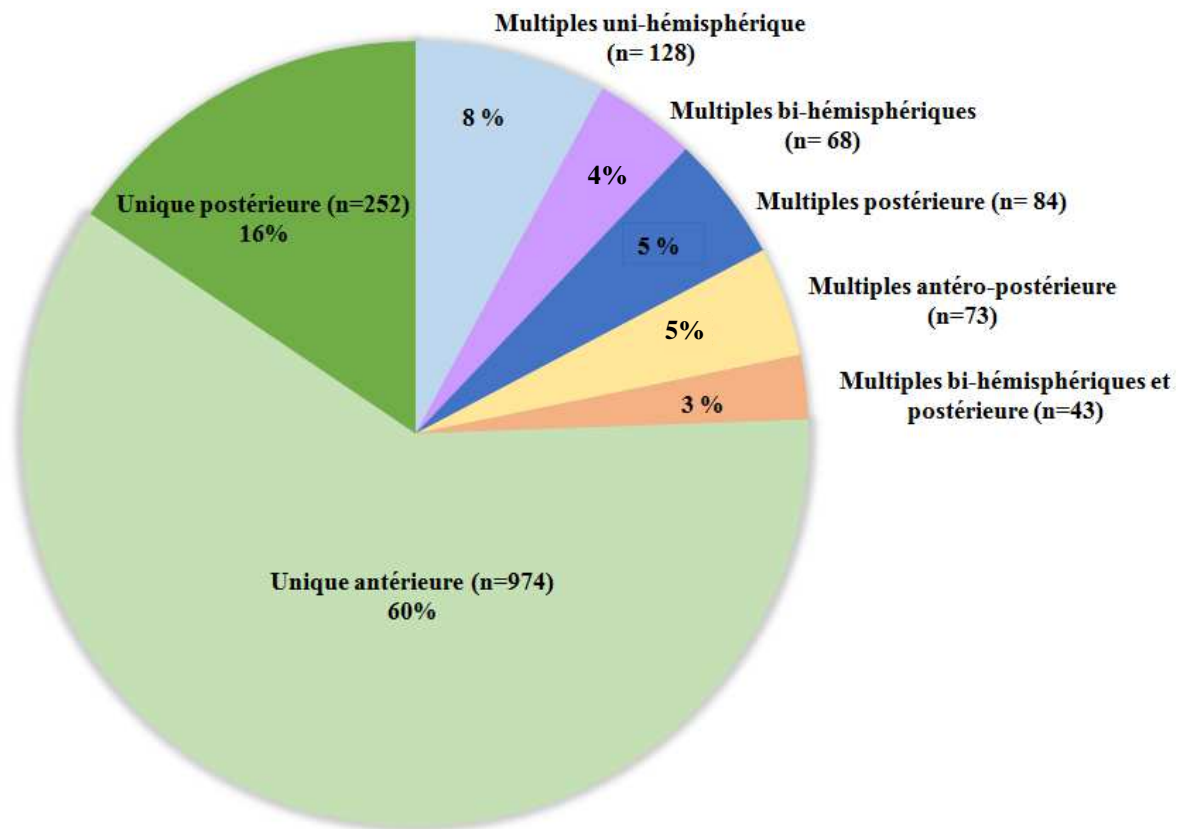


Figure 5 : Répartition des différentes circulations atteintes

6.1.3 Causes et patterns IRM des IC

Les données sont détaillées dans le Tableau N°2 et Figure 6 et 7.

- **Etiologie des IC en fonction des groupes**

La répartition des causes était différente en cas d'IC multiples ou unique.

Les patients atteints d'IC multiples simultanés dans des territoires artériels différents avaient, comparativement aux IC uniques, touchant un seul territoire, significativement plus d'autres causes certaines (respectivement 21% et 9%). Ces causes certaines des IC multiples étaient par ordre de fréquence les causes doubles (40%), les coagulopathies liées à un cancer (23%), les dissections (11%), les vascularites (10%), les complications d'un geste (8%), d'autres coagulopathies (5%), le web carotidien (2.5%) et le SVCR (1.2%). Ils avaient également significativement plus d'athérosclérose (respectivement 17% et 11%) et moins de maladie des petites artères (respectivement 12% et 2%). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant les cardiopathies emboligènes majeures, en particulier la FA n'était pas plus fréquente en cas d'IC multiples récents (respectivement 22% et 27%).

Les causes indéterminées représentaient 30 % des IC multiples et 35 % des IC uniques, sans différence significative entre les groupes.

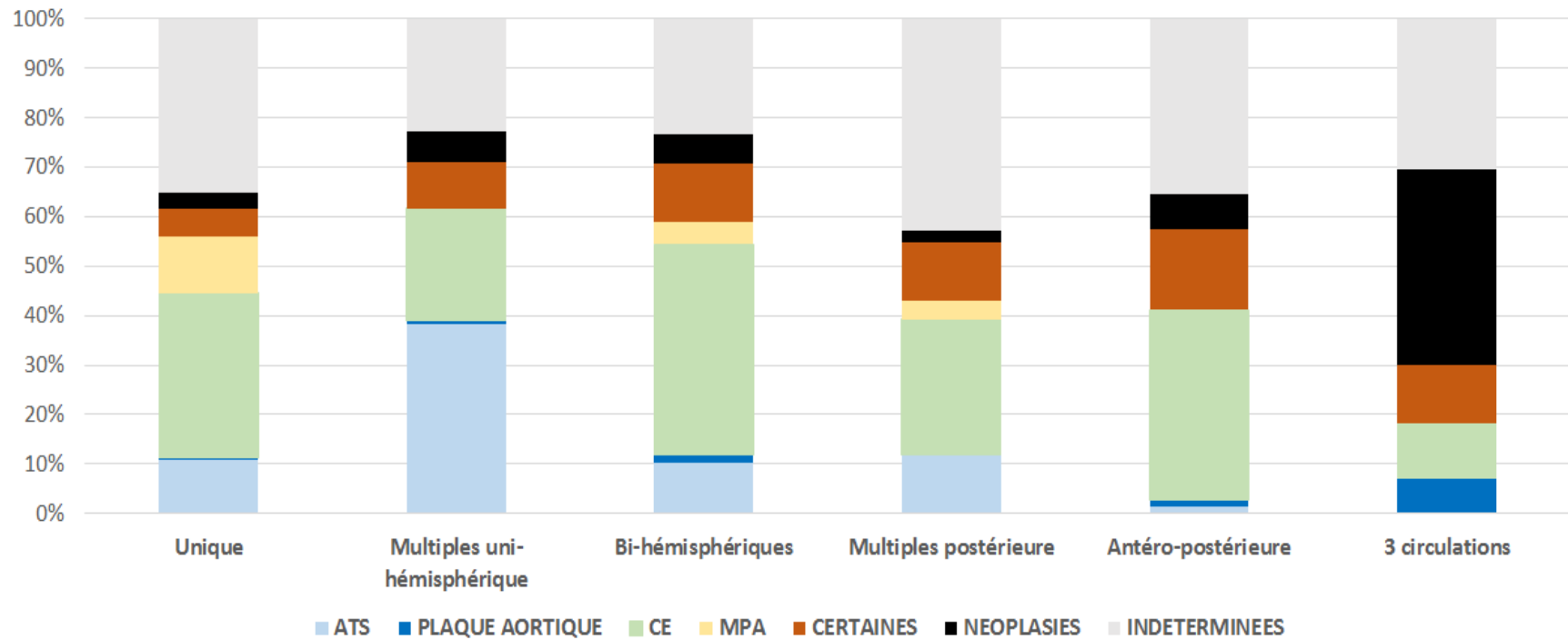


Figure 6 : Répartition des étiologies en fonction des patterns IRM

ATS= athérosclérose, CE= cardio-emboliques, MPA= maladies des petites artères

- **Etiologie des IC en fonction des Patterns IRM**

Les causes des IC étaient différentes selon les localisations du ou des IC récents en IRM, répartis selon les 6 patterns décrits dans notre étude.

Pour les 1226 IC uniques, les causes étaient, par ordre de fréquence, les causes indéterminées (35%), les cardiopathies emboligènes majeures (33%), la maladie des petites artères (12%), l'athérosclérose (11%) et les causes certaines dans 9% des cas. Les IC uniques touchaient préférentiellement la circulation antérieure, dans 80% des cas. En cas d'atteinte de la circulation antérieure, comparée à la circulation postérieure, l'athérosclérose était plus fréquente (respectivement 12% et 5%), la maladie des petites artères moins fréquente (respectivement 9% et 20%). Parmi ces IC uniques, il existait des lésions ischémiques éparses dans 30% des cas, en comparaison aux lésions non éparses, l'athérosclérose était plus fréquente (respectivement 17% et 8%), la maladie des petites artères moins fréquente (respectivement 2% et 16%).

En cas d'IC multiples simultanés uni-hémisphérique (n=128), la cause principale était l'athérosclérose de la carotide interne dans 38% des cas. Les autres causes se répartissaient ensuite en cardiopathie emboligène (23%), autres causes certaines (16%) et en causes indéterminées (23%).

En cas d'IC multiples bi-hémisphériques (n=68), l'étiologie prédominante était la cardiopathie emboligène (43% des cas) suivie des causes indéterminées (24%). Les autres causes certaines représentaient 18% des cas, l'athérosclérose 10% et la maladie des petites artères 4%.

Pour les IC multiples dans la circulation postérieure (n=84) les causes indéterminées étaient les plus fréquentes (43%), suivaient les cardiopathies emboligènes (27%), les autres causes certaines (14%), l'athérosclérose (12%) et enfin la maladie des petites artères (4%).

Pour les IC multiples dans les circulations antérieure uni-hémisphérique et postérieure (n=73), les principales causes étaient cardio-emboliques (38%), puis venaient les causes indéterminées (36%) et les causes autres certaines 23%. Il existait 1% de cause athérosclérotique et 1% en lien avec des plaques aortiques.

Pour les IC multiples touchant les 3 circulations artérielles (antérieure bi-hémisphériques et postérieure (n=43), les autres causes certaines étaient les plus fréquentes (51%), avec majoritairement des néoplasies (77% des causes certaines). Il existait 11% de causes cardio-emboliques, 7% en lien avec des plaques aortiques et 30% de causes indéterminées.

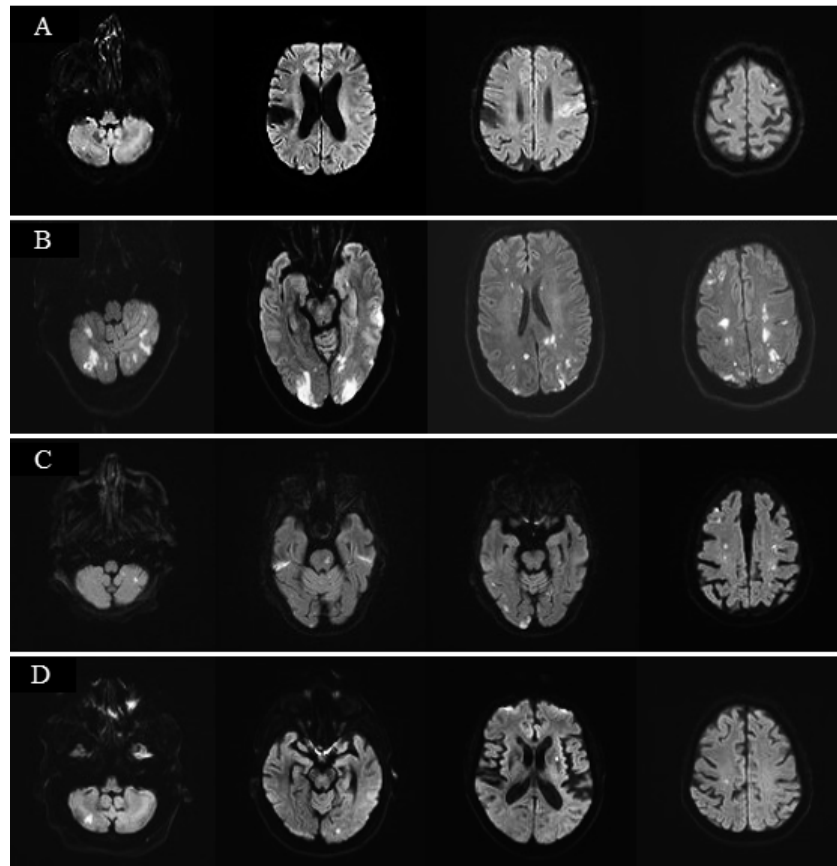


Figure 7: Infarctus cérébraux multiples bi-hémisphériques et postérieure en lien avec d'autres étiologies que le cancer : **A:** IC multiples en lien avec une coagulopathie lié à un syndrome des anti-phospholipides **B:** IC multiples en lien avec un thrombus intra-cardiaque à la suite d'un infarctus myocardique. **C :** IC multiples en lien avec des lésions de plaques aortiques de plus de 4mm. **D :** IC multiples en lien avec une fibrillation auriculaire.

Concernant le nombre de lésions ischémiques dans les IC multiples récents, les patients avaient pour la grande majorité des cas entre 2 et 4 lésions, sauf les IC multiples avec atteinte des 3 circulations artérielles qui avaient fréquemment plus de 15 lésions, volontiers de petite taille. Concernant la proportion de lésions anciennes sur l'IRM, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes (23% pour les IC multiples et 18% pour les IC unique).

Tableau 2: Etiologies en fonction des patterns IRM

Circulation	IC unique N = 1226			IC multiples N= 396					
	Total N=1226	Antérieure n=974	Postérieure n=252	Total N=396	Antérieure n=128	Bi-hémisphériques n=68	Postérieure n=84	Antéro-postérieure n=73	3 circulations n=43
Etiologie									
ATS, n= 198 (12.2%)	131 (10.7%)	118 (12.1%)	13 (5.2%)	67 (16.9%)	49 (38.3%)	7 (10.3%)	10 (11.9%)	1 (1.4%)	0 (0.0%)
Plaque aorte, n=12 (0.74%)	6 (0.5%)	5 (0.5%)	1 (0.4%)	6 (1.5%)	1 (0.8%)	1 (1.5%)	0 (0.0%)	1 (1.4%)	3 (7.0%)
CE, n=523 (15.6%)	409 (33.4%)	337 (34.6%)	72 (28.6%)	114 (28.8%)	29 (22.7%)	29 (42.6%)	23 (27.4%)	28 (38.4%)	5 (11.2%)
MPA, n=147 (9.1%)	141 (11.5%)	90 (9.2%)	51 (20.2%)	6 (1.5%)	0 (0.0%)	3 (4.4%)	3 (3.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Certaines, n=191 (11.8%)	108 (8.8%)	87 (89%)	21 (8.3%)	83 (21%)	20 (15.6%)	12 (17.6%)	12 (14.3%)	17 (23.2%)	22 (51.2%)
-Néoplasie, n (%)	41 (3.3%)	34 (3.5%)	7 (2.8%)	36 (9.1%)	8 (6.3%)	4 (5.9%)	2 (2.4%)	5 (6.8%)	17 (39.5%)
<i>Seule, n (%)</i>	15 (1.2%)	14 (1.4%)	1 (0.4%)	19 (4.8%)	2 (1.6%)	3 (4.4%)	0 (0.0%)	2 (2.7%)	12 (27.9%)
<i>Associée, n (%)</i>	26 (2.1%)	20 (2.1%)	6 (2.4%)	17 (4.3%)	6 (4.7)	1 (1.5%)	2 (2.4%)	3 (4.1%)	5 (11.6%)
-Autres, n(%)	67 (5.5%)	53 (5.4%)	14 (5.6%)	47 (11.9%)	12 (9.4%)	8 (11.8%)	10 (11.9%)	12 (16.4%)	5 (11.6%)
Indéterminées, n=551 (40.0%)	431 (35.2%)	337 (34.6%)	94 (37.3%)	120 (30.3%)	29 (22.7%)	16 (23.5%)	36 (42.9%)	26 (35.6%)	13 (30.2%)
Taille									
<15 mm 746	580 (47.3%)	411(42.2%)	169 (67.1%)	166 (41.9%)	54 (42.2%)	36 (25.9%)	32 (38.1%)	26 (35.6%)	18 (41.9%)
>15 mm 484	441 (36.0%)	380 (39.0%)	61 (24.2%)	43 (10.9%)	20 (15.6%)	5 (7.4%)	9 (10.7%)	9 (12.3%)	0 (0.0%)
Association	205 (16.7%)	183 (18.8%)	22 (8.7%)	187 (47.2%)	54 (42.2%)	27 (39.7%)	43 (51.2%)	38 (52.1%)	25 (58.1%)
Structures									
Corticale	102 (8.3%)	97 (10.0%)	5 (9.6%)	15 (3.8%)	8 (6.3%)	3 (4.4%)	0 (0.0%)	3 (4.1%)	1 (2.3%)
Sous-corticale	510 (41.6%)	342 (35.1%)	147 (58.3%)	65 (16.4%)	9 (7.0%)	18 (26.5%)	21 (25.0%)	13 (17.8%)	4 (9.3%)
CSC	614 (50.1%)	535 (54.9%)	79 (31.3%)	316 (79.8%)	111 (86.7%)	47 (69.1%)	63 (75.0%)	57 (78.1%)	38 (88.4%)
Nombre de lésions ischémiques total									
1-4	1139 (92.9%)	892 (91.6%)	247 (98.0%)	215 (54.3%)	64 (50.0%)	42 (61.8%)	55 (65.5%)	49 (67.1%)	5 (11.6%)
5-14	77 (6.3%)	72 (7.4%)	5 (2.0%)	118 (29.8%)	48 (37.5%)	19 (27.9%)	22 (26.2%)	17 (23.3%)	12 (27.9%)
>=15	10 (0.8%)	10 (1.0%)	0 (0.0%)	63 (15.9%)	16 (12.5%)	7 (10.3%)	7 (8.3%)	7 (9.6%)	26 (60.5%)

6.2 Lien entre cancer et infarctus cérébral récent

Les données sont détaillées dans les Tableaux N°3 et 4.

6.2.1 Caractéristiques des cancers

Parmi les 1 622 patients inclus dans cette étude, 222 patients (14%) avaient une néoplasie, qui était multiple dans 20 cas. Le cancer était déjà connu chez 194 patients (87%) et découvert après l'IC chez 28 patients, le plus souvent au décours immédiat ou dans les 6 mois après l'IC (n=24, 86%). Trois cancers ont été diagnostiqués entre 6 et 24 mois et un cancer 2 ans après.

Les patients ayant présenté des IC multiples simultanés dans des territoires artériels différents avaient significativement plus de cancers que ceux ayant un IC unique (respectivement 77 (19%) et 145 (12 %)).

Les cancers les plus représentés étaient chez l'homme le cancer de la prostate suivi du cancer pulmonaire et chez la femme le cancer du sein suivi du cancer colorectal. Il n'y avait pas de différence significative en termes de localisation du cancer en fonction de la présence d'IC multiples ou unique. Les patients avec cancer avaient la même gravité initiale en terme de NIHSS mais une différence significative de mortalité hospitalière, comparativement aux patients sans cancer (respectivement 9% et 5%).

Tableau 3: Localisation des cancers en fonction du sexe

Localisation cancer		Femme	Homme
Total=222		N=109	N= 113
Pulmonaire	n (%)	4 (3.7%)	16 (14.2%)
Digestif	n (%)	27 (24.8%)	17 (15.0%)
	Œsophage	0 (0.0%)	1 (0.9%)
	Estomac	0 (0.0%)	2 (1.8%)
	Colorectal	19 (16.5%)	13 (11.5%)
	Voies biliaires	3 (2.8%)	0 (0.0%)
	Hépatique	1 (0.9%)	0 (0.0%)
	Pancréas	4 (4.6%)	1 (0.9%)
Urinaire	n (%)	4 (3.7%)	37 (32.7%)
	Rein	2 (1.8%)	6 (5.3%)
	Vessie	2 (1.8%)	10 (8.8%)
	Prostate	0 (0.0%)	21 (18.6%)
Gynécologique	n (%)	44 (40.4%)	0 (0.0%)
	Sein	37 (33.9%)	0 (0.0%)
	Utérus	7 (6.4%)	0 (0.0%)
Cutané	n (%)	6 (5.5%)	6 (5.3%)
	Mélanome	2 (1.8%)	2 (1.8%)
	Epidermoïde	1 (0.9%)	1 (0.9%)
	Basocellulaire	3 (2.8%)	3 (2.7%)
Hématologique	n (%)	10 (9.2%)	11 (9.7%)
	Lymphome	4 (3.7%)	9 (8.0%)
	Leucémie	4 (3.7%)	1 (0.9%)
	Myélome	2 (1.8%)	1 (0.9%)
Autres	n (%)	3 (2.8%)	17 (15.0%)
	ORL	1 (0.9%)	16 (14.1%)
	Cérébral	0 (0.0%)	1 (0.9%)
	Thyroïde	2 (1.8%)	0 (0.0%)
multiples	n (%)	11 (10.1%)	9 (8.0%)

6.2.2 Imputabilité du cancer dans la cause des IC

Parmi les 222 cancers, il existait 80 néoplasies actives, significativement plus fréquentes dans le groupe des IC multiples (48%) par rapport aux IC uniques (12%). L'activité du cancer était plus fréquente en cas de néoplasie découverte au décours de l'IC (89%) que lorsque le cancer était connu avant l'IC (24%), où la majorité était en rémission.

Au total, parmi les 80 néoplasies actives, l'imputabilité de ce cancer comme cause de l'IC récent a été retenue chez 77 patients, de manière significativement plus fréquente dans le groupe des IC multiples (47% des cancers de ce groupe contre 28% des cancers du groupe IC unique). Les 3 autres cancers ont été classés comme non imputables (il s'agissait d'un carcinome cutané, d'un mélanome et d'un myélome de stade 1 considéré non imputable par le cancérologue).

Dans le groupe des IC multiples, les cancers représentaient 9 % des causes (36 patients) contre 3% des causes (41 patients) dans le groupe des IC uniques.

Ces 77 cancers imputables avaient par définition un potentiel thrombogène connu, il s'agissait essentiellement de cancers digestifs (26 % de l'ensemble des cancers imputables, représentés pour la majeure partie par le cancer colorectal) suivis des cancers du poumon (23%) puis des cancers des voies urinaires (essentiellement la prostate) 13% et gynécologiques (principalement le sein) dans 13%.

Tableau 4: Localisation et activité des cancers en fonction des deux groupes

	IC unique (n=1226)	IC multiples (n=396)	p-value
Néoplasie totale n (%)=222	145 (11.8%)	77 (19.4%)	0.0002*
Néoplasie Active n (%)=80	43 (29.7%)	37 (48.1%)	0.01*
Néoplasie imputable, n (%)=77	41 (28.3%)	36 (46.8%)	0.009*
Dont néoplasie connue, n (%)=54	35 (85.4%)	19 (52.8%)	0.004*
Dont néoplasie découverte, n (%)=23	6 (14.6%)	17 (47.2%)	
Localisation			0.07
Pulmonaire, n (%)	7 (4.8%)	13 (16.9%)	
Dont imputable, n(%)	6 (85.7%)	12 (92.3%)	
Digestif, n (%)	27 (18.6%)	17 (22.1%)	
Dont imputable, n(%)	10 (37.0%)	10 (58.8%)	
Urinaire, n (%)	27 (18.6%)	14 (18.2%)	
Dont imputable, n(%)	6 (22.2%)	4 (28.6%)	
Gynécologique, n (%)	33 (22.8%)	11 (14.3%)	
Dont imputable, n(%)	8 (24.2%)	2 (18.2%)	
Cutané, n (%)	9 (6.2%)	3 (3.9%)	
Dont imputable, n(%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Hématologique, n (%)	14 (9.7%)	7 (9.1%)	
Dont imputable, n(%)	3 (21.4%)	4 (57.1%)	
Autres, n (%)	15 (10.3%)	5 (6.5%)	
Dont imputable, n(%)	3 (20.0%)	1 (20.0%)	
Multiplés, n (%)	13 (9.0%)	7 (9.1%)	
Dont imputable, n(%)	5 (38.5%)	3 (42.9%)	

L'imputabilité de ce cancer a été retenue si un traitement spécifique était en cours et s'il existait des signes d'activité sur le bilan réalisé que ce soit par imagerie ou d'autres explorations (comme la mammographie). Ainsi, il y avait des métastases chez 24 patients, une endocardite marastique chez 3 patients. Chez 10 patients, il y avait des manifestations thrombotiques associées (thromboses veineuses profondes, embolies pulmonaires). Ces cancers avaient tous une indication théorique à un traitement spécifique. Ces cancers imputables ont été retenus comme une cause certaine de l'IC de manière isolée chez 34 patients et en association avec une cause certaine chez 43 patients. Parmi les causes doubles associées à la néoplasie il existait: 25 cardiopathies emboligènes surajoutées, 11 athéroscléroses, 7 autres causes déterminées.

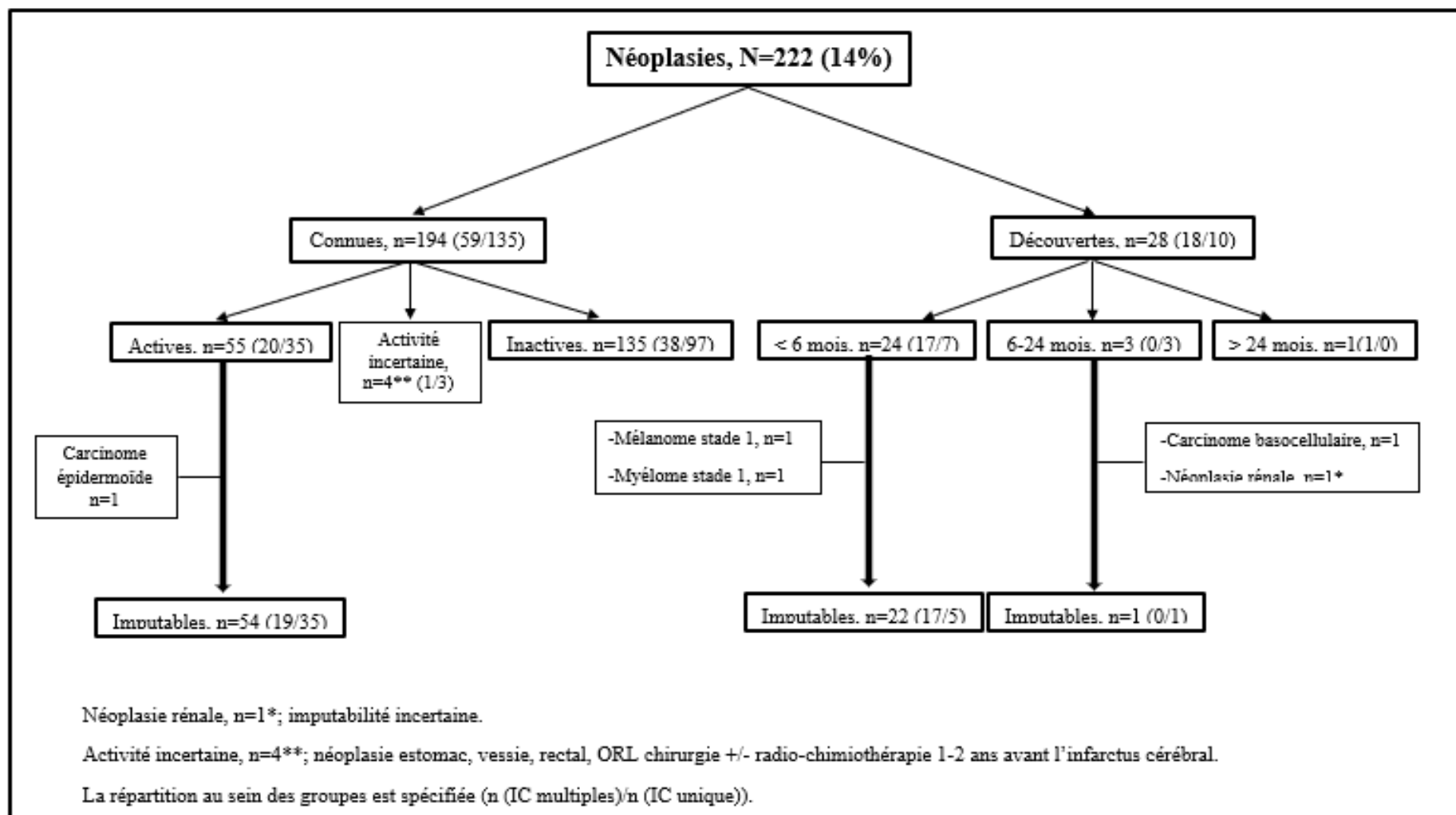


Figure 8 : Répartition des néoplasies selon leur imputabilité

6.2.3 Caractéristiques à l'IRM cérébrale des IC liés au cancer

Parmi les 396 patients ayant des IC multiples, il existait 36 patients ayant un cancer jugé imputable. Il n'y avait pas de différence selon les différents patterns topographiques de ces IC multiples sur l'IRM cérébrale de prévalence du cancer (variant de 2 à 7 %), à l'exception du groupe avec des IC multiples touchant les 3 circulations artérielles où les néoplasies (n=17) représentaient 40% des causes. Parmi les patients ayant un IC unique, il existait 41 néoplasies, les IC touchant préférentiellement la circulation antérieure (83% des cas). Les lésions ischémiques associées à la présence d'un cancer étaient davantage cortico-sous corticales et au nombre de 1 à 4. Les lésions étaient plutôt de petite taille <15 mm ou avec une association de lésions de petite et de grande taille. A noter, pour les 73 patients ayant plus de 15 lésions à l'IRM tous IC confondus, la principale cause était le cancer (26%).

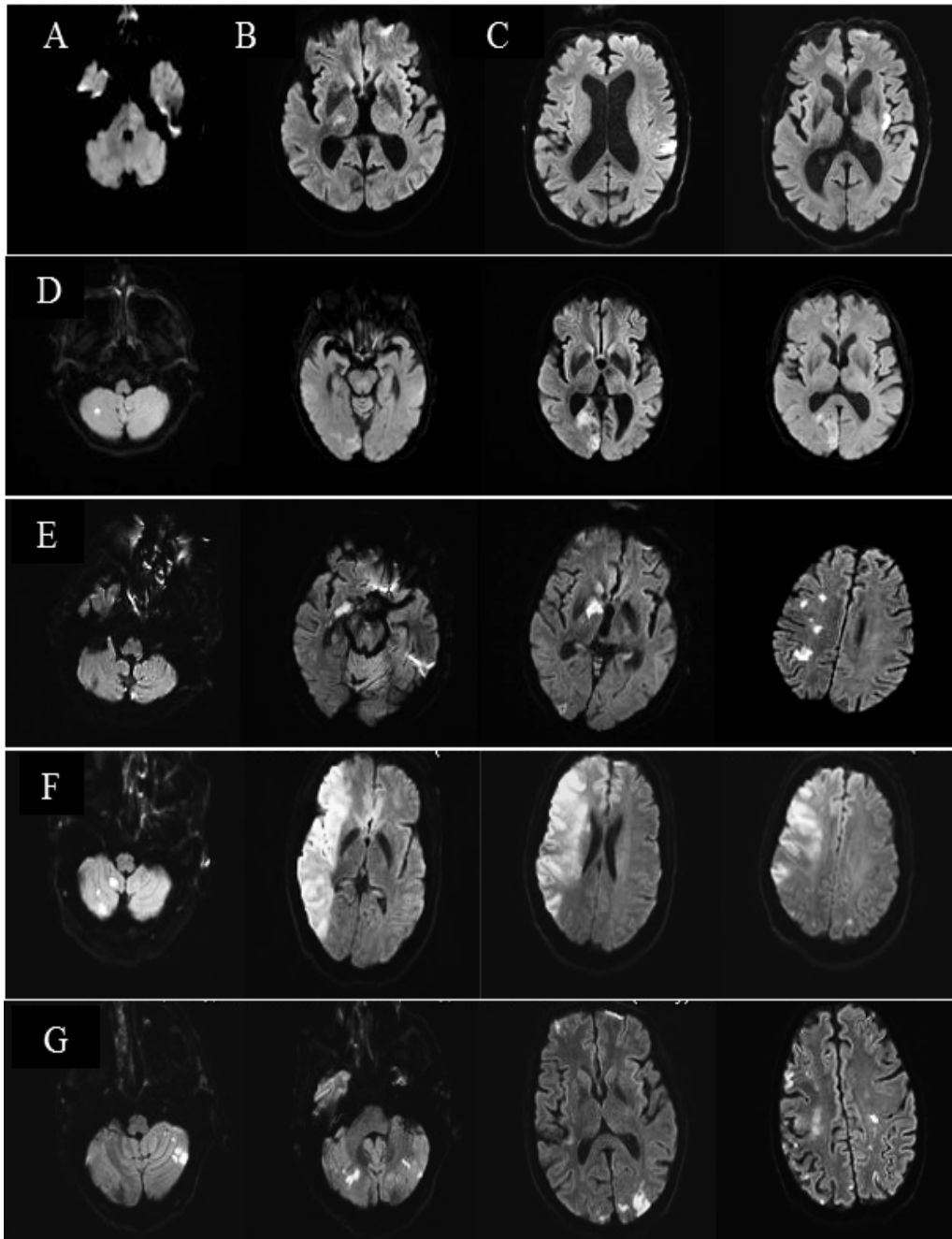


Figure 9: Différents patterns IRM des lésions ischémiques en lien avec un cancer. *A: IC unique pontique gauche, néoplasie du voile du palais en cours de radiothérapie. B: IC unique territoire de l'ACM droite, cholangiocarcinome opéré en cours de chimiothérapie. C: IC unique avec lésions éparsees dans le territoire ACM profond gauche, lymphome B à grande cellules en cours de chimiothérapie. D: IC multiples dans la circulation postérieure. E: IC multiples dans les circulations antérieure et postérieure, cancer du côlon multi-métastasé en cours de chimiothérapie. F: IC multiples bi-hémisphériques et postérieure, carcinome rénal à cellules claires. G: IC multiples dans la circulation antérieure et dans la circulation postérieure, cancer pulmonaire.*

6.3 Bilan complémentaire

Les données sont détaillées dans les Tableau 5.

6.3.1 Comparaison des bilans étiologiques

Les patients de notre population ont eu un bilan étiologique standardisé minimum et des examens supplémentaires en fonction des cas.

Il n'y avait pas de différence significative concernant les bilans standardisés réalisés dans les 2 groupes, en particulier le bilan cardiaque (ETT, ETO ou holter ECG).

Certains examens ont été réalisés plus fréquemment en cas d'IC multiples simultanés qu'en cas d'IC unique, il s'agissait du scanner thoraco-abdomino-pelvien (respectivement 28% et 15%) et du PET-scanner (13% et 5%).

Chez les 551 patients de l'étude ayant une cause indéterminée, 89 TDM TAP ont été réalisés (16% ce qui représentait 23 % dans le groupes IC multiples récents et 14% dans le groupe IC unique). 31 TEP ont été réalisés (5.6%; 10% dans le groupes IC multiples récents et 4.4 % dans le groupe IC unique).

Tableau 5: Examens complémentaires réalisés en fonction des deux groupes

Examens complémentaires	IC unique (n=1226)		IC multiples (n=396)		P value
Biologie moy. (sd)					
Fibrinogène, moy. (g/l)	3.77	(1.2)	3.98	(1.2)	0.003*
BNP, moy. (pg/ml)	2201.82	(10997.7)	1746.06	(4444.5)	0.54
CRP, moy. (mg/l)	8.78	(18.7)	11.02	(23.5)	0.009*
ETT, n (%)	869	(70.9%)	288	(72.7%)	0.52
ETO, n (%)	349	(28.5%)	121	(30.6%)	0.48
Holter, n (%)	574	(46.8%)	165	(41.7%)	0.08
TDM TAP, n=300	189	(15.4%)	111	(28.0%)	<0.0001*
TDM TAP normal, n=222	151	(79.9%)	71	(64.0%)	
(FN) Néoplasie active, n=4*	4	(2.7%)	0	(0.0%)	
TDM TAP anormal, n=78	38	(20.1%)	40	(36%)	
(VP) Néoplasie active, n=42	17	(44.7%)	25	(62.5%)	
TEP-scanner, n=106	56	(4.6%)	50	(12.7%)	<0.0001*
TEP normal, n=53	33	(58.9%)	20	(40.0%)	
(FN) Néoplasie active, n=1**	1	(1.8%)	0	(0.0%)	
TEP anormal, n=53	23	(41.1%)	30	(60.0%)	
(VP) Néoplasie active, n=20	7	(30.4%)	13	(43.3%)	

(FN=faux négatif) Néoplasie active, n=4*, cancer sein et colorectal en fin de traitement, cancer œsophage non dépisté, mélanome stade 1

(FN=faux négatif) Néoplasie active, n=1**, cancer de la vessie

(VP)= vrai positif

6.3.2 Bilan chez les patients atteints de néoplasie

Chez les patients ayant une néoplasie imputable à l'IC, la CRP était plus souvent élevée de manière significative (66%), en comparaison aux patients ayant une autre cause (37%). Il n'y avait pas de différence concernant le fibrinogène (respectivement 48% et 38%).

Le scanner TAP a été réalisé chez 53 (27%) des 194 patients porteurs de néoplasie connue à la recherche d'une activité, l'activité étant connue pour les autres patients. Chez 22 patients (40%), une activité et une imputabilité ont été retenues à la suite de ce bilan. 13 de ces 53 patients ont aussi eu un PET avec des résultats concordants dans tous les cas sauf un faux positif avec TEP scanner normal et un faux négatif (adénocarcinome de l'œsophage mis en évidence par la suite au TEP). Deux patients avec un scanner TAP normal ont été considérés actifs et imputables par les oncologues, l'activité ayant été faite sur d'autres explorations. Il s'agissait d'un cancer du sein et d'un cancer colorectal n'ayant plus de signes d'activité à l'imagerie et avec des traitements adjuvants arrêtés très peu de temps avant l'IC.

Le TEP a été réalisé chez 20 patients (10%) porteurs de néoplasie connue à la recherche d'une activité de ce cancer, avec une activité et une imputabilité découvertes dans 10 cas (50%). Un cancer de vessie actif n'a pas été dépisté au TEP en raison de l'hyperfixation physiologique vésicale. Il n'a pas été réalisé d'imagerie pour 134 néoplasies connues, l'activité (ex: métastases) était déjà connue pour 25 d'entre elles.

Parmi les 1428 patients sans néoplasie connue, 252 patients (18 %) ont eu au moins une imagerie avancée à la recherche d'un cancer, 247 (17%) un TDM thoraco-abdomino-pelvien et 85 (6%) un TEP scanner. Chez ces 252 patients, 25 néoplasies ont été découvertes. Les bilans ont été réalisés plus fréquemment dans le groupe IC multiples (27% et 15% dans le groupe IC unique). D'autres patients ont eu un diagnostic de cancer sur d'autres explorations (échographie, cystoscopie, myélogramme...).

7 Discussion

- **Fréquence des IC multiples simultanés dans une cohorte d'IC récents**

Notre étude a porté sur une large cohorte de patients hospitalisés dans l'UNV du CHU de Montpellier sur une période de 2 ans pour un IC récent diagnostiqué sur l'IRM cérébrale et a montré une proportion importante d'IC multiples simultanés puisqu'ils représentaient 24% de notre population. Cette prévalence est dans la fourchette haute de la littérature; où la prévalence varie entre 10 % et 29% selon les études (2–4,12).

Notre population est représentative d'une cohorte d'IC récents car, dans notre centre, la majorité des patients ont eu une IRM cérébrale durant la phase aiguë, le plus souvent au moment de l'admission, pour le diagnostic de l'AVC. Seuls 13 % des IC récents ont été exclus en raison de l'absence d'IRM (essentiellement par contre-indication, comme un pacemaker) ou d'une IRM réalisée après 10 jours du début de symptômes. Il est à noter que si nous ne prenions pas en compte les IRM cérébrales faites après une procédure endovasculaire (thrombectomie, stenting) pour éviter les hypersignaux post geste fréquemment décrits et n'étant pas présents initialement (38) ces patients représentaient une faible proportion de notre cohorte car ils avaient pour la grande majorité eu une IRM au préalable.

Cette fréquence élevée d'IC multiples récents dans notre étude, comparativement à d'autres études, peut s'expliquer par plusieurs raisons. Les études utilisant le scanner ont un risque de sous-estimation des lésions multiples, notamment de petites tailles. Le délai de réalisation de l'IRM peut influencer la détection de lésions multiples, avec une sensibilité de l'IRM moins bonne à moins de 24 h du début des symptômes. Toutefois, dans notre étude, le délai médian de réalisation de l'IRM était de 36 heures avec 77% des examens réalisés dans les moins de 24 heures, ce qui est comparable aux données de la littérature (réalisation de l'IRM allait de moins 24 heures à 7 jours) (2–4,9,11,12,39). Les délais de réalisation de l'IRM étaient comparables entre les IC uniques et multiples, il n'y a donc pas d'arguments pour une sur-estimation des lésions multiples.

Une autre explication pour justifier cette proportion élevée d'IC multiples serait la sélection des IC multiples par notre recrutement. En effet, le centre de Montpellier est le centre de thrombectomie de la région, nous recevons de nombreux patients transférés des UNV de proximité de la région avec occlusion d'un gros tronc pour réalisation d'une thrombectomie, ce qui sélectionne des patients avec des cardiopathies emboligènes et des lésions carotidiennes

(athérome ou dissection) et par définition l'absence de maladie des petites artères, ce qui pourrait entraîner une surreprésentation d'IC multiples.

- **Caractéristiques des IC multiples simultanés**

Dans notre étude, il n'y avait pas de différence significative sur les caractéristiques des patients ayant des IC multiples simultanés dans des territoires artériels différents ou un IC unique à l'exception du diabète et de la dyslipidémie plus fréquents dans le groupe multiple. Nezu et al, ont comparé dans une cohorte de 272 patients les IC de causes indéterminées uniques et multiples et ne trouvaient pas de différence significative concernant les facteurs de risques.

Il est intéressant de noter que malgré l'existence d'IC multiples touchant plusieurs territoires vasculaires, la gravité initiale de l'IC dans notre étude, était similaire comparée aux IC uniques (avec un NIHSS médian respectivement 4 et 5). En revanche, la mortalité intra-hospitalière toutes causes confondues était significativement plus élevée dans le groupe IC multiples (9% contre 4% dans le groupe IC unique) sans explication évidente, puisque les IC n'étaient pas plus sévères à l'admission. Les données sont hétérogènes dans la littérature, quant à la gravité initiale des IC multiples, avec selon les études, l'absence de différence de sévérité initiale ou de mortalité hospitalière (11,12) ou à l'inverse un score NIHSS plus élevé en cas d'IC multiples (10). Ces IC multiples simultanés pourraient avoir également un pronostic péjoratif à long terme avec un taux de récurrence d'AVC et de mortalité à long terme plus important que les infarctus uniques. Ainsi, Nezu et al. ont montré que les IC multiples étaient indépendamment associés à une augmentation de la mortalité par récurrence d'AVC et aussi de la mortalité toutes causes confondues (11,13). Nous n'avons pas étudié le risque de récurrence d'AVC dans ce travail ni la mortalité à long terme.

- **Etiologie des IC**

Dans notre cohorte globale, les causes des IC se répartissaient en cardiopathies emboliques (un tiers des cas), athérosclérose (12%), autres causes certaines (11%), maladies des petites artères (9%), plaque de la crosse aortique (1%) et enfin causes indéterminées dans un tiers des cas, ce qui est globalement comparable à la littérature, en dehors d'une proportion plus importante d'autres causes certaines (15). Ceci peut s'expliquer par l'inclusion des doubles causes certaines dans le sous type d'IC de causes déterminées et par des bilans étiologiques plus exhaustifs par rapport aux études plus anciennes.

Notre étude a mis en évidence une différence significative d'étiologies entre les IC multiples simultanés et les IC uniques avec plus d'autres causes certaines, d'athérosclérose et moins de maladie des petites artères.

Concernant les cardiopathies emboligènes, nous n'avons pas mis en évidence de différence entre les IC multiples et uniques, comme cela a été le cas dans l'étude de Choh et al (4). Dans la littérature, elles ont pourtant un profil de lésions ischémiques volontiers multiples (2,10). Toutefois, dans notre étude, il est intéressant de noter que certains patterns IRM étaient associés aux cardiopathies emboligènes, comme les IC multiples bi-hémisphériques (où elles représentaient 43% des causes), déjà démontré dans d'autres études (5). Les cardiopathies emboligènes étaient aussi fréquentes en cas d'IC multiples de la circulation antérieure et postérieure (38%) et en cas d'IC multiples de la circulation postérieure (27%). Dans notre cohorte, les IC avec atteintes des 3 territoires avaient en revanche peu de causes cardio-emboliques (11 %) contrairement aux études de Roh et al et Wessels et al où cette étiologie représentait 54% et 70% (5,9).

Dans notre étude, l'athérosclérose était la cause principale des IC multiples uni-hémisphérique de la circulation antérieure, par atteinte de la carotide. D'autres études ont montré aussi une proportion importante d'athérosclérose carotidienne dans ce pattern Kang et al, (27). Les territoires touchés préférentiellement étaient l'ACM associé aux territoires jonctionnels ou à l'ACA, suggérant un mécanisme hémodynamique et/ou embolique de point de départ carotidien. En revanche, dans notre étude, l'athérosclérose était peu représentée dans les IC multiples bi-hémisphériques (10%), ce qui n'est pas surprenant car même s'il s'agit d'une maladie multifocale, classiquement l'atteinte clinique est monofocale. Cependant, Cho et al ont

trouvé une fréquence plus importante d'athérosclérose en cas de lésions bi-hémisphériques 37% (2,4,9).

Dans notre étude, les patients avec des **plaques aortiques** de plus de 4 mm retenues comme causales, avaient la même proportion d'IC unique ou multiples, même si la tendance en faveur des IC multiples. Nos patients avaient moins de lésions de petites tailles (50%) que dans l'étude de Ryoo et al (40), où les plaques aortiques avaient des lésions de petites tailles dans 77%. L'étude de Ueno et al, a montré que les lésions ischémiques touchaient plusieurs territoires et que le nombre médian des lésions était de 4, comme pour notre cohorte où il était essentiellement entre 1 et 4 dans 67% des cas (19).

La maladie des petites artères était exceptionnellement la cause retenue des IC multiples dans notre étude, avec seulement six patients, 3 avec des lésions bi-hémisphériques et 3 IC multiples dans la circulation postérieure. Il s'agissait de patients avec de multiples facteurs de risques cardiovasculaires, un bilan étiologique négatif (échographie cardiaque, Holter ECG et imagerie du corps entier) avec des petits infarctus lacunaires profonds uni ou bilatéraux. Une des hypothèses serait que les infarctus lacunaires se produisent exceptionnellement dans le même temps, une autre hypothèse serait que certains de ces infarctus seraient en lien avec des micro-embols cardiaques ou artériels, comme l'étude de Takahashi et al l'a montrée (41,42).

Les autres causes certaines étaient très fréquentes dans notre cohorte en cas d'IC multiples avec atteintes des 3 circulations artérielles, elles en représentaient la moitié des cas, le cancer constituant la cause principale. L'atteinte multiple simultanée dans les 3 circulations artérielles semble avoir un profil étiologique très particulier. Dans une revue de la littérature de Finelli et al, portant sur 709 études corrélant "IRM de diffusion" et "IC multiples ou bilatéraux", parmi 41 patients présentant des IC récents avec atteintes des 3 circulations artérielles (antérieure bi-hémisphériques et postérieure) en DWI, un cancer était présent dans 20% des cas (31). Chez les patients n'ayant pas de cause cardio-embolique, une hypercoagulabilité associée au cancer représentait même 75% des cas (31). Le signe des trois territoires correspondrait à un marqueur hautement spécifique et 6 fois plus fréquemment observé dans les IC liés à une tumeur maligne que les IC associés à la fibrillation auriculaire (32).

Les causes indéterminées restent fréquentes dans notre cohorte, ce qui est décrit aussi dans la littérature (2) et il n'y avait pas de différence significative entre les groupes IC multiples et IC unique. Il est intéressant de noter que parmi les IC multiples, cette proportion est variable en

fonction des patterns, avec plus de causes indéterminées en cas d'atteintes multiples de la circulation postérieure (43%).

- **Autres caractéristiques IRM**

Pour le nombre de lésions, après une comparaison avec la littérature et analyse des premières IRMs, nous avons fait le choix de ne pas stipuler le nombre exacte de lésions, ni de réaliser de quantification volumique mais de les répartir en 3 groupes semi-quantitatifs. Nous avons regardé la taille des lésions en séparant les petites, larges et l'association des deux types de lésions. Notre cut-off était de 15 mm, contrairement à certaines études où il était de 20 mm. Il est vrai que cette répartition n'est pas très précise car des patients avec une lésion de 20 mm sera dans le même groupe qu'un patient avec une ischémie sylvienne totale d'un hémisphère. Il en est de même pour la structure atteinte, un patient avec une prédominance de lésions corticales et une seule lésion plus large cortico-sous-corticale serait dans le même groupe qu'un patient avec une ischémie sylvienne totale d'un hémisphère. Il est intéressant de noter que dans la littérature (43) pour les patients ayant une néoplasie imputable, il y avait une tendance à avoir plus de lésions corticales, ce qui n'est pas mis en évidence dans notre cohorte, car ceux-ci avaient également des lésions sous corticales. Cette classification n'est donc pas précise, pour pallier à cela nous avons essayé d'analyser plusieurs patterns (taille, structure, nombre, territoires atteints) afin de pouvoir recouper les informations.

Dans notre étude, la plupart des patients avaient des lésions cortico-sous corticales, à l'exception des patients atteints de maladie des petites artères qui avaient par définition des lésions sous corticales. Concernant le nombre total de lésions ischémiques, sans tenir compte du ou des territoires touchés (donc un IC unique ayant des lésions éparses peut avoir plusieurs lésions ischémiques) la majorité des patients avaient peu de lésions, variant de 1 et 4. En cas de lésions comprises entre 5 et 14, il s'agissait souvent d'athérosclérose et de cause néoplasique. Lorsqu'il y avait plus de 15 lésions il s'agissait majoritairement de néoplasie. Concernant la taille des lésions, tous les IC étaient la plupart du temps < 15 mm, sauf pour les étiologies cardio-emboliques avec des lésions souvent de plus de 15 mm.

- **Les néoplasies**

Caractéristiques des néoplasies

Dans notre étude, portant sur 1622 patients consécutifs ayant au moins un IC récent hospitalisés sur une période de 2 ans, 222 patients (14%) avaient un cancer, 194 connu avant la survenue de l'AVC dans la majorité des cas (87%) et découvert au décours de l'IC dans 28 cas. Il s'agit d'une prévalence importante supérieure à celle de la population générale qui est de 4.5%. L'étude de Navi et al, qui ont suivi 327 389 patients atteints de cancer et 327 389 contrôles, l'incidence cumulée d'IC était plus importante chez les patients cancéreux que chez les contrôles (27). Dans une étude de population portant sur 37 000 individus suivis sur 10 ans, les auteurs ont évalué la proportion de cancers diagnostiqués chez les patients avec ou sans antécédent d'AVC. Les patients ayant subi un AVC développaient plus de cancers après l'AVC, que les individus sans AVC, que ce soit chez les hommes (respectivement 29% de cancers et 24%) que chez les femmes (respectivement 25% et 20%), confirmant l'augmentation du risque de néoplasie dans cette population. Le temps médian entre l'AVC et la découverte de le cancer était de 4,9 (1,0-9,5) années et de 6,7 (2,7-10,9) années chez les contrôles (44) essentiellement intra-thoraciques et pulmonaires pour les 2 sexes et digestifs chez les hommes (26). Cela confirme que la proportion de cancer est plus importante dans une population d'IC que dans la population générale.

Dans notre étude, les cancers touchaient 113 hommes avec pour localisation préférentielle, la prostate en première position puis ORL, colorectal et pulmonaire, la localisation était conforme à la répartition des néoplasies dans la population masculine générale. Les cancers touchaient 109 femmes avec pour localisation préférentielle, le cancer du sein, puis hématologique puis de l'utérus et du pancréas. Dans notre population globale, il existait une prévalence plus importante de cancers ORL et de lymphomes que dans la population générale.

L'infarctus cérébral peut être le mode de révélation d'un cancer (5,45), avec un risque d'infarctus cérébral surtout dans les premiers mois suivant la découverte du cancer, avec un pic autour de 3 à 6 mois, puis ce risque s'atténuerait au cours du temps (21,27,46). Nous n'avons pas pris en compte la date exacte du diagnostic de la néoplasie découverte avant l'IC et ne pouvons donc pas préciser le délai le plus à risque de faire un AVC après la découverte du cancer. Concernant les néoplasies découvertes après l'IC, Taccone et al ont montré que ce risque augmenté de cancer pouvait aller jusqu'à plusieurs années après l'IC (47). Dans notre

cohorte, Trois cancers imputables à l'IC ont été découverts dans les 6 mois (vessie, leucémie et utérus) et un lymphome dans l'année suivant l'IC. Le court suivi de notre étude ne permet pas d'apporter plus de précisions sur ce point.

Caractéristiques des patients ayant une néoplasie

Plusieurs études se sont intéressées aux caractéristiques cliniques des IC en lien avec un cancer. Kono et al, ont montré que les patients avec IC associés au cancer avaient une proportion plus faible d'hypertension et de dyslipidémie (22,36,48), il en est de même dans notre cohorte, les patients atteints de néoplasie avaient moins de facteurs de risques cardiovasculaires (tabagisme actif, HTA, dyslipidémie) que les autres patients. Une des explications serait que les patients atteints de cancers amenuisent leur risque par la suite, avec une meilleure hygiène de vie. Cependant, toutes les études ne l'ont pas démontré, Graziolia et al n'ont pas trouvé cette différence démographique en analyse multivariée. L'autre hypothèse serait que les patients ayant un cancer sont volontiers dénutris avec une diminution des facteurs de risques classiques. Il existe une différence significative, avec une mortalité plus importante en cas de néoplasie, cela semblerait être en lien avec les comorbidités liées au cancer plutôt que la gravité de l'IC en effet dans notre population le NIHSS chez les cancers atteints de cancers n'était pas plus élevé que dans le reste de la population.

Comparaison des néoplasies au sein des IC multiples et unique

Les cancers étaient significativement plus fréquents, plus actifs et plus souvent d'imputabilité certaine en cas d'IC multiples, en particulier s'ils touchaient es 3 circulations artérielles. De plus, il y avait plus de cancers découverts à la suite de l'IC dans ce groupe que dans les IC unique, cela a également été démontré par Kneihsl et al (13). Nous n'avons pas pu comparer cette donnée avec la littérature car pour la plupart des études utilisant classification étiologique TOAST et comparant les groupes d'IC uniques et multiples, il n'existait pas de différence entre les deux groupes concernant les causes déterminées. De plus, la proportion de cancer n'était pas toujours décrite. Notre étude ne permet pas de déterminer la prévalence exacte de cancer dans notre population, en raison d'une recherche non systématique de celui-ci.

Mécanismes physiopathologiques du lien cancer et IC

Il est difficile d'être certain de l'imputabilité d'un cancer dans la cause d'un ou de plusieurs IC récent(s). La présence associée de complications directes (comme une endocardite marastique par exemple) rend cette imputabilité plus probable. Pour les autres cas, nous avons pris des critères stricts d'imputabilité.

Au total, nous avons retenu 77 néoplasies imputables dans notre cohorte, cette prévalence de 5% était similaire dans l'étude récente de Graziolia et al portant sur 69 patients (49).

Dans notre étude, la proportion des cancers imputables étaient environ 2 à 3 fois plus importante dans le groupe IC multiples (9%) que pour les IC uniques (3%), comme ont pu le montrer d'autres études (30,32,50). Il y avait plus d'endocardite non infectieuse, thrombopénie, hyperviscosité ou de coagulation intravasculaire disséminée dans le groupe IC multiples. Ces complications étant systémiques, il semble donc logique qu'elles entraînent des IC plutôt multiples par microthrombi ou micro-embols se logeant des territoires plutôt distaux contrairement à un embol cardiaque de plus grande taille obstruant un plus gros vaisseau. Ces microthrombi ou embols ne semblent pas avoir de territoires préférentiels, et dans notre étude ils touchaient tous les territoires.

Dans notre cohorte, parmi tous les cancers, ceux imputables à l'IC étaient essentiellement les cancers pulmonaires, digestifs et pulmonaires (26 et 23%). Navi et al, ont trouvé une imputabilité prépondérante pour les cancers digestifs (27). Il est donc intéressant de noter que les cancers les plus fréquents comme celui de la prostate chez l'homme et du sein chez la femme ne sont pas forcément ceux avec ayant le plus haut risque d'IC.

En revanche, pour certains patients, il était difficile de présumer de l'imputabilité de l'IC, que nous avons classée comme incertaine dans six cas, il s'agissait de néoplasie vésicale, de l'estomac, rectal et ORL ayant reçu des traitements spécifiques du cancer dans les moins de 5 ans avant l'IC, sans activité clinique et une néoplasie rénale découverte plus d'un an après l'IC. Un seul patient avec un lymphome diagnostiqué moins d'un an après l'IC a été classé comme imputable car il présentait des signes d'activité de la maladie importante au moment de l'IC.

Les patients étaient atteints de 70 carcinomes et 7 hémopathies (4 lymphomes, deux leucémies et un myélome). En effet, les carcinomes ont tendance à provoquer davantage d'IC que les hémopathies, une des explications serait que les carcinomes produisant de la mucine entraînent

une activation de la coagulation (33). Concernant les mécanismes physiopathologiques de ces IC dans notre cohorte, 3 patients présentaient une endocardite marastique, correspondant à un dépôt de plaquettes et de fibrine stériles sur les valves cardiaques. Dix patients avaient des troubles de la coagulation avec thrombopénie et/ou une hypofibrinogénie, aucun de nos patients avaient les critères biologiques formels de CIVD. Pour au moins 10 patients, il existait une thrombose veineuse profonde et/ou une embolie pulmonaire, toutefois nous ne pouvons conclure sur ce point car pour la plupart des patients cette donnée n'a pas été recherchée au moment de l'hospitalisation en USINV. La base physiopathologique de cet état d'hypercoagulabilité induite par le cancer serait due à des microvésicules dérivées de cellules tumorales contenant le facteur tissulaire entraînant une activation des cascades de coagulation, expliquant donc le caractère thrombogène de certains cancers (51). 38 patients avaient une cause conventionnelle associée à l'IC, cardio-embolique pour la plupart. Dans leur série autopsique portant sur 3426 patients atteints de cancers, Graus et al ont montré que pour les 256 patients présentant un IC (symptomatique ou non), les deux causes les plus fréquentes de l'IC étaient l'endocardite non infectieuse et les troubles de la coagulation (33). Dans notre cohorte, il semble s'agir plutôt de troubles de la coagulation, nous avons peu d'endocardite marastique; cependant, il est difficile de présumer du mécanisme exact de l'infarctus du fait du nombre important de données manquantes, d'investigations complètes notamment d'ETO pour le dépistage d'endocardite et de l'absence de biopsie cérébrale.

- **Bilan complémentaire**

Certaines études ont montrées que les D-Dimères sont plus élevés en cas d'IC multiples par rapport aux IC uniques, dans la cohorte de Nezu et al, sur 272 IC, les 65 IC multiples avaient des D-Dimères plus élevés que le groupe IC unique (11). Les différentes études s'intéressant aux IC en cas de néoplasie par rapport aux IC sans néoplasie ont également mis en évidence des D-Dimères plus élevés (48,50,52,53). Très peu de patients de notre cohorte ont bénéficié d'un dosage de D-Dimères, ce marqueur n'a donc pas été étudié dans l'analyse mais il semble intéressant à rajouter dans le bilan étiologique. La CRP et le fibrinogène étaient plus élevés dans le groupe IC multiples comme l'ont montré l'étude de Choh et al, dans son étude sur 685 IC dont 67 IC multiples (4), il existait une différence significative concernant les étiologies, les causes déterminées et les néoplasies avaient des CRP plus élevées. Ce qui semble logique, toutefois, cela peut être utile lors du bilan, en cas de suspicion de cause cardio-embolique, un

syndrome inflammatoire orientera vers une cause néoplasique avec la réalisation d'un bilan d'extension.

Il est intéressant de noter qu'un bilan étiologique et exhaustif a permis de dépister des cancers récents ou des récurrences chez 52 patients parmi les 312 ayant eu un bilan (17%). Chez les patients sans cancer connu, le bilan par PET et TAP a permis de diagnostiquer un cancer dans 21 cas (8%). Ces bilans ont été faits dans 36% des cas chez les IC multiples. Il existait une bonne rentabilité concernant les imageries, parmi les 78 scanners thoraco-abdomino-pelviens en faveur d'un cancer, 54% cancers (42) ont été confirmés. Et sur les 53 TEP-scanners réalisés et en faveur d'un cancer, 20 néoplasies 38% ont été confirmées.

8 Limites de notre étude

Notre étude présente des limites. La principale limite est l'analyse rétrospective des données, toutefois celles-ci sont standardisées et recueillies de manière prospective, à l'aide d'un dossier UNV informatisé. Les explorations cardiaques sont également réparties dans les deux groupes donc il y a peu de risque de surestimer certaines causes cardio-emboliques. Notre étude observationnelle n'a pas été réalisée dans le but de déterminer la prévalence exacte de cancers dans une cohorte d'IC récents car, tous les patients n'avaient pas eu de bilan systématique pour dépister ces néoplasies, incluant un scanner thoraco-abdomino-pelvien et un TEP-scanner. Il s'agit donc d'être prudent quant à l'interprétation de la prévalence des cancers dans notre population, qui a pu être sous-estimée. Cependant, la période d'étude était de 2016 -2017 et la plupart des patients ont été suivis dans notre centre et très peu ont développé de cancers par la suite, ce qui suggère que peu de néoplasies ont été sous-estimées.

Une autre limite, qui peut constituer un biais est que la recherche d'un cancer a été réalisée davantage chez les patients ayant des IC multiples, notamment pour les examens complémentaires plus approfondis comme le TAP et le PET scanner.

Toutefois, notre donnée principale de découverte de cancers dans le pattern des 3 circulations touchées a déjà été décrite ce qui ajoute du poids à cette donnée. De plus, les patients ont été suivis de la même manière, qu'ils aient un IC unique et multiples et il n'y a pas de raison par la suite de sous-estimer la découverte d'un cancer dans un groupe.

9 Conclusion

Notre étude a porté sur une très large cohorte de patients consécutifs ayant au moins un infarctus cérébral récent, diagnostiqué sur l'IRM cérébrale, hospitalisés dans une UNV. Nous avons pu montrer des différences entre les IC multiples dans des territoires artériels différents et les IC uniques. Ainsi, la fréquence des IC multiples consécutifs dans cette large cohorte était de 25%, avec une présentation clinique similaire à celle des IC uniques. Le profil étiologique des patients ayant des IC multiples était différent avec significativement plus d'athérosclérose et d'autres causes certaines et moins de maladie des petites artères que le groupe IC unique. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes concernant les cardiopathies emboligènes majeures. Enfin, les patterns des territoires et circulation artérielle touchés étaient différents selon les étiologies retenues.

Les néoplasies, présentes chez 14 % des patients, étaient significativement plus fréquentes en cas d'IC multiples, avec essentiellement des lésions touchant les trois circulations.

Il ne paraît pas raisonnable, en dehors d'un projet de recherche évaluant le bénéfice de cette attitude, de réaliser un scanner thoraco-abdomino-pelvien et un TEP-scanner chez tous les patients présentant un IC récent. Le bilan étiologique doit être adapté en fonction du patient et des caractéristiques de l'IC. Toutefois, un bilan à la recherche de cancer devrait être discuté, même en présence d'une autre cause certaine devant des IC multiples simultanés et systématiquement réalisé en cas d'IC multiples avec des lésions ischémiques situées dans les trois circulations (bi-hémisphériques et postérieure) et/ou en cas de multiples lésions (notamment plus de 15 lésions ischémiques) car ces patterns sont très évocateurs de néoplasies.

10 Bibliographie

1. Benatru I, Rouaud O, Durier J, Contegal F, Couvreur G, Bejot Y, et al. Stable Stroke Incidence Rates but Improved Case-Fatality in Dijon, France, From 1985 to 2004. *Stroke*. juill 2006;37(7):1674-9.
2. Akhtar T, Shahjouei S, Zand R. Etiologies of simultaneous cerebral infarcts in multiple arterial territories: A simple literature-based pooled analysis. *Neurol India*. juin 2019;67(3):692-5.
3. Kang D-W, Chalela JA, Ezzeddine MA, Warach S. Association of Ischemic Lesion Patterns on Early Diffusion-Weighted Imaging With TOAST Stroke Subtypes. *Arch Neurol*. 1 déc 2003;60(12):1730-4.
4. Cho A-H, Kim JS, Jeon S-B, Kwon SU, Lee DH, Kang D-W. Mechanism of multiple infarcts in multiple cerebral circulations on diffusion-weighted imaging. *Journal of Neurology*. juill 2007;254(7):924-30.
5. Roh J-K, Kang D-W, Lee S-H, Yoon B-W, Chang K-H. Significance of Acute Multiple Brain Infarction on Diffusion-Weighted Imaging. *Stroke*. 1 mars 2000;31(3):688-94.
6. Schaefer PW, Romero JM, Grant PE, Wu O, Sorensen AG, Koroshetz W, et al. Diffusion magnetic resonance imaging of acute ischemic stroke. *Seminars in Roentgenology*. 1 juill 2002;37(3):219-29.
7. Srivastava AK, Mehrotra G, Bhargava SK, Agarwal S, Tripathi RP. Studies on the time course of apparent diffusion coefficient and signal intensities on T2- and diffusion-weighted MR Imaging in acute cerebral ischemic stroke. *J Med Phys*. 2008;33(4):162-70.
8. Tatu L, Moulin T, Vuillier F, Bogousslavsky J. Arterial territories of the human brain. *Front Neurol Neurosci*. 2012;30:99-110.
9. Wessels T, Wessels C, Ellsiepen A, Reuter I, Trittmacher S, Stolz E, et al. Contribution of diffusion-weighted imaging in determination of stroke etiology. *AJNR Am J Neuroradiol*. janv 2006;27(1):35-9.

10. Novotny V, Thomassen L, Waje-Andreassen U, Naess H. Acute cerebral infarcts in multiple arterial territories associated with cardioembolism. *Acta Neurol Scand.* mars 2017;135(3):346-51.
11. Nezu T, Mukai T, Uemura J, Yamashita M, Kitano T, Wada Y, et al. Multiple Infarcts Are Associated With Long-Term Stroke Recurrence and All-Cause Mortality in Cryptogenic Stroke Patients. *Stroke.* 2016;47(9):2209-15.
12. Depuydt S, Sarov M, Vandendries C, Guedj T, Cauquil C, Assayag P, et al. Significance of acute multiple infarcts in multiple cerebral circulations on initial diffusion weighted imaging in stroke patients. *Journal of the Neurological Sciences.* févr 2014;337(1-2):151-5.
13. Kneihsl M, Enzinger C, Wünsch G, Khalil M, Culea V, Urbanic-Purkart T, et al. Poor short-term outcome in patients with ischaemic stroke and active cancer. *J Neurol.* janv 2016;263(1):150-6.
14. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* janv 1993;24(1):35-41.
15. Wolf ME, Sauer T, Alonso A, Hennerici MG. Comparison of the new ASCO classification with the TOAST classification in a population with acute ischemic stroke. *Journal of Neurology.* juill 2012;259(7):1284-9.
16. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. New Approach to Stroke Subtyping: The A-S-C-O (Phenotypic) Classification of Stroke. *Cerebrovascular Diseases.* 2009;27(5):502-8.
17. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. Classification of stroke subtypes. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27(5):493-501.
18. Alhadramy O, Jeerakathil TJ, Majumdar SR, Najjar E, Choy J, Saqqur M. Prevalence and Predictors of Paroxysmal Atrial Fibrillation on Holter Monitor in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack. *Stroke.* nov 2010;41(11):2596-600.
19. Ueno Y, Kimura K, Iguchi Y, Shibasaki K, Inoue T, Hattori N, et al. Mobile Aortic Plaques Are a Cause of Multiple Brain Infarcts Seen on Diffusion-Weighted Imaging. *Stroke.* sept 2007;38(9):2470-6.

20. Bang OY, Seok JM, Kim SG, Hong JM, Kim HY, Lee J, et al. Ischemic Stroke and Cancer: Stroke Severely Impacts Cancer Patients, While Cancer Increases the Number of Strokes. *J Clin Neurol*. juin 2011;7(2):53-9.
21. Kassubek R, Bullinger L, Kassubek J, Dreyhaupt J, Ludolph AC, Althaus K, et al. Identifying ischemic stroke associated with cancer: a multiple model derived from a case-control analysis. *Journal of Neurology*. avr 2017;264(4):781-91.
22. Sorgun MH, Kuzu M, Ozer IS, Yilmaz V, Ulukan C, Levent HC, et al. Risk Factors, Biomarkers, Etiology, Outcome and Prognosis of Ischemic Stroke in Cancer Patients. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018;19(3):649-53.
23. Gautier Defosse, Sandra Le Guyader-Peyrou, Zoé Uhry, Pascale Grosclaude, Laurent Remontet, Marc Colonna, Emmanuelle Dantony, Patricia Delafosse, Florence Molinié, Anne-Sophie Woronoff, Anne-Marie Bouvier, Nadine Bossard, Alain Monnereau. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. SYNINCENAT19. 2019.979-10-289-0534-7
24. Lau K-K, Wong Y-K, Teo K-C, Chang RS-K, Hon SF-K, Chan K-H, et al. Stroke patients with a past history of cancer are at increased risk of recurrent stroke and cardiovascular mortality. *PLoS ONE*. 2014;9(2):e88283.
25. Selvik HA, Thomassen L, Logallo N, Næss H. Prior cancer in patients with ischemic stroke: the Bergen NORSTROKE study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. juin 2014;23(5):919-25.
26. Jacob L, Kostev K. Cancer risk in stroke survivors followed for up to 10 years in general practices in Germany. *J Cancer Res Clin Oncol*. avr 2019;145(4):1013-20.
27. Navi BB, Reiner AS, Kamel H, Iadecola C, Elkind MSV, Panageas KS, et al. Association between Incident Cancer and Subsequent Stroke. *Ann Neurol*. févr 2015;77(2):291-300.
28. Stefan O, Vera N, Otto B, Heinz L, Wolfgang G. Stroke in cancer patients: a risk factor analysis. *J Neurooncol*. sept 2009;94(2):221-6.
29. Schwarzbach CJ, Schaefer A, Ebert A, Held V, Bolognese M, Kablau M, et al. Stroke and Cancer: The Importance of Cancer-Associated Hypercoagulation as a Possible Stroke Etiology. *Stroke*. nov 2012;43(11):3029-34.

30. Lee E-J, Nah H-W, Kwon J-Y, Kang D-W, Kwon SU, Kim JS. Ischemic stroke in patients with cancer: is it different from usual strokes? *Int J Stroke*. juin 2014;9(4):406-12.
31. Finelli PF, Nouh A. Three-Territory DWI Acute Infarcts: Diagnostic Value in Cancer-Associated Hypercoagulation Stroke (Trousseau Syndrome). *AJNR Am J Neuroradiol*. nov 2016;37(11):2033-6.
32. Nouh AM, Staff I, Finelli PF. Three Territory Sign: An MRI marker of malignancy-related ischemic stroke (Trousseau syndrome). *Neurol Clin Pract*. avr 2019;9(2):124-8.
33. Graus F, Rogers LR, Posner JB. Cerebrovascular complications in patients with cancer. *Medicine (Baltimore)*. janv 1985;64(1):16-35.
34. Cestari DM, Weine DM, Panageas KS, Segal AZ, DeAngelis LM. Stroke in patients with cancer: incidence and etiology. *Neurology*. 8 juin 2004;62(11):2025-30.
35. Varki A. Trousseau's syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms. *Blood*. 15 sept 2007;110(6):1723-9.
36. Kim SG, Hong JM, Kim HY, Lee J, Chung P-W, Park K-Y, et al. Ischemic stroke in cancer patients with and without conventional mechanisms: a multicenter study in Korea. *Stroke*. avr 2010;41(4):798-801.
37. Grisold W, Oberndorfer S, Struhal W. Stroke and cancer: a review. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2009;119(1):1-16.
38. Qureshi AI, Luft AR, Sharma M, Guterman LR, Hopkins LN. Prevention and Treatment of Thromboembolic and Ischemic Complications Associated with Endovascular Procedures: Part II—Clinical Aspects and Recommendations. *Neurosurgery*. 1 juin 2000;46(6):1360-76.
39. Roh J-K, Kang D-W, Lee S-H, Yoon B-W, Chang K-H. Significance of Acute Multiple Brain Infarction on Diffusion-Weighted Imaging. :7.
40. Ryoo S, Chung J-W, Lee MJ, Kim SJ, Lee JS, Kim G-M, et al. An Approach to Working Up Cases of Embolic Stroke of Undetermined Source. *J Am Heart Assoc*. 22 mars 2016;5(3):e002975.
41. Takahashi K, Kobayashi S, Matui R, Yamaguchi S, Yamashita K. The differences of clinical parameters between small multiple ischemic lesions and single lesion detected by diffusion-weighted MRI. *Acta Neurol Scand*. juill 2002;106(1):24-9.

42. Caso V, Budak K, Georgiadis D, Schuknecht B, Baumgartner RW. Clinical significance of detection of multiple acute brain infarcts on diffusion weighted magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. avr 2005;76(4):514-8.
43. Achiha T, Takagaki M, Oe H, Sakai M, Matsui H, Nakanishi K, et al. Voxel-Based Lesion Mapping of Cryptogenic Stroke in Patients with Advanced Cancer: A Detailed Magnetic Resonance Imaging Analysis of Distribution Pattern. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. juill 2017;26(7):1521-7.
44. Aarnio K, Joensuu H, Haapaniemi E, Melkas S, Kaste M, Tatlisumak T, et al. Cancer in Young Adults With Ischemic Stroke. *Stroke*. juin 2015;46(6):1601-6.
45. Kwon H-M, Kang BS, Yoon B-W. Stroke as the first manifestation of concealed cancer. *Journal of the Neurological Sciences*. juill 2007;258(1-2):80-3.
46. Navi BB, Howard G, Howard VJ, Zhao H, Judd SE, Elkind MSV, et al. New diagnosis of cancer and the risk of subsequent cerebrovascular events. *Neurology*. 5 juin 2018;90(23):e2025-33.
47. Taccone FS, Jeanette SM, Blečić SA. First-Ever Stroke as Initial Presentation of Systemic Cancer. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. juill 2008;17(4):169-74.
48. Kono T, Ohtsuki T, Hosomi N, Takeda I, Aoki S, Sueda Y, et al. Cancer-associated ischemic stroke is associated with elevated D-dimer and fibrin degradation product levels in acute ischemic stroke with advanced cancer. *Geriatr Gerontol Int*. juill 2012;12(3):468-74.
49. Grazioli S, Paciaroni M, Agnelli G, Acciarresi M, Alberti A, D'Amore C, et al. Cancer-associated ischemic stroke: A retrospective multicentre cohort study. *Thrombosis Research*. 1 mai 2018;165:33-7.
50. Wang J-Y, Zhang G-J, Zhuo S-X, Wang K, Hu X-P, Zhang H, et al. D-dimer >2.785 µg/ml and multiple infarcts ≥3 vascular territories are two characteristics of identifying cancer-associated ischemic stroke patients. *Neurol Res*. nov 2018;40(11):948-54.
51. Hron G, Kollars M, Weber H, Sagaster V, Quehenberger P, Eichinger S, et al. Tissue factor-positive microparticles: cellular origin and association with coagulation activation in patients with colorectal cancer. *Thromb Haemost*. janv 2007;97(1):119-23.

52. Chen Y, Zeng J, Xie X, Wang Z, Wang X, Liang Z. Clinical features of systemic cancer patients with acute cerebral infarction and its underlying pathogenesis. *Int J Clin Exp Med*. 15 mars 2015;8(3):4455-63.
53. Kim SG, Hong JM, Kim HY, Lee J, Chung P-W, Park K-Y, et al. Ischemic Stroke in Cancer Patients With and Without Conventional Mechanisms: A Multicenter Study in Korea. *Stroke*. avr 2010;41(4):798-801.

ANNEXES

Annexe 1.1 : Dossier neuro-vasculaire : histoire de la maladie

Annexe 1.2 : Dossier neuro-vasculaire : antécédents

Annexe 1.3 : Dossier neuro-vasculaire : J0 (admission)

Annexe 2 : Score NIHSS

Annexe 3 : Répartition des différents territoires vasculaires atteints dans les IC unique

Annexe 4 : Répartition des différents territoires vasculaires atteints dans les IC multiples uni-hémisphérique

ANNEXE 1.1 Dossier neuro-vasculaire : histoire de la maladie

2.Suivi/Sous-pochettes + tab | Rendez-Vous | **Questionnaire**

01 NEUROLOGIE - Unité Neuro-Vasculaire

Conclusion Staff | Observation étudiant

Histoire de la maladie | Antécédents | J0 | Evolution initiale | J1: Diagnostic évolution, traitements... | Evolution | Sortie et synthèse | Ordonnances et prescriptions

Nom de l'interne

Nom du neurologue

Délai de prise en charge

- < 3h
- < 4h30
- < 6h
- < 12h
- < 24h
- > 24h

Provenance

- Montpellier
- Nîmes
- Perpignan
- Béziers
- Narbonne
- Clinique du millénaire
- Millau
- Mende
- Déroutage
- Autre

Motif d'hospitalisation

Médecin Traitant

Autres médecins correspondants

Histoire de la maladie

Les 1ers symptômes de l'AVC peuvent être précisés
 Oui Non

AVC constaté au réveil ou dans la nuit
 Oui Non

Histoire de la maladie (détails)

Si oui date et heure de l'AVC

Date / Heure patient vu en bonne santé

Si non, date de constatation des symptômes

Mode de vie précision

Mode de vie et autonomie

- Vit au domicile
- Vit en institution
- Vit seul
- Avec Conjoint
- Avec famille
- Famille proche
- Autonome
- Aide pour la vie quotidienne
- Aide pour les soins
- Marche avec aide technique
- Ne se déplace pas

Score rankin entrée

ANNEXE 1.2 Dossier neuro-vasculaire : antécédents

2.Suivi/Sous-pochettes + tab		Rendez-Vous		Questionnaire	
01 NEUROLOGIE - Unité Neuro-Vasculaire					
Conclusion Staff		Observation étudiant			
Histoire de la maladie		Antécédents		J0 Evolution initiale	
		J1: Diagnostic évolution, traitements...		Evolution	
		Sortie et synthèse		Ordonnances et prescriptions	
Antécédents					
AVC	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	préciser AVC			
AIT	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	préciser AIT			
IDM	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	préciser IDM			
ADMI	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	préciser ADMI			
Chirurgie ou angioplastie	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	préciser Chir angioplastie			
FA	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	préciser FA			
Allergies	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Autres antécédents			
Préciser					
Facteurs de risque vasculaire et traitements					
HTA	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	HTA commentaire			
Diabète	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Diabète commentaire			
Dyslipidémie	<input type="radio"/> Oui <input type="radio"/> Non	Dyslip commentaire			
Tabac	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Actif <input type="checkbox"/> Anciennement (arrêt > 1 mois)	Alcool	<input type="checkbox"/> Jamais <input type="checkbox"/> Ancien <input type="checkbox"/> < 1 VS/j <input type="checkbox"/> >= 1 verre standard/j <input type="checkbox"/> >= 8 VS/j <input type="checkbox"/> Intoxication aiguë < 24h	Liste de traitements (et poso)	
Nbre cigarettes/jour	<input type="text" value="123"/>	Nbre de verres alcool/jour	<input type="text" value="123"/>		
Paquets / année	<input type="text" value="123"/>	Antithrombotiques	<input type="checkbox"/> Antiagrégant <input type="checkbox"/> AVK <input type="checkbox"/> AOD <input type="checkbox"/> Non		
Migraine	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Avec Aura <input type="checkbox"/> Sans Aura				
Contraception	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Active <input type="checkbox"/> Anciennement (au moins 1 mois)				

ANNEXE 1.3 Dossier neuro-vasculaire : J0 (admission)

2.Suivi/Sous-pochettes + tab | Rendez-Vous | **Questionnaire**

01 NEUROLOGIE - Unité Neuro-Vasculaire

Conclusion Staff | Observation étudiant | Histoire de la maladie | Antécédents | **J0** | Evolution initiale | J1: Diagnostic évolution, traitements... | Evolution | Sortie et synthèse | Ordonnances et prescriptions

Examen neurologique

Date et Heure de l'examen: Echelle de glasgow: Score de Glasgow:
 NIH STROKE: Score de NIH entrée:
 Synthèse de l'examen neurologique:
 ECG: Normal, ACFA, Autre
 Examen général:

PAS admission (mmHg): 123 PAD admission (mmHg): 123
 Pouls: 123 SaO2 (libre): 123
 Dextro: Temperature °C: 123

Imagerie

Type d'imagerie initiale: Scanner, IRM
 Héorragie: Oui, Non
 Si infarctus score ASPECT: 123
 Occlusion: Oui, Non
 Imagerie cérébrale initiale:
 Territoire vasculaire: carotidien, vertébro-basilaire
 Imagerie artérielle initiale:
 occlusion precision:

Traitement

Traitement initial: Thrombolyse IV, Procédure endovasculaire, Clopidogrel, HBPM hypo, Héparine, Discussion thrombectomie, Autre, Aspirine
 Justification:
 Fibrinolyse Heure début: NIHSS Début: 123 Pression artérielle: 123

ANNEXE 2. Score NIHSS

2.Suivi/Sous-pochettes + tab Rendez-Vous Questionnaire

01 NEUROLOGIE - Unité Neuro-Vasculaire § NIH STROKE

Score de NIHSS 1/2

Score de NIHSS

1a. Niveau de conscience

0 - Éveillé, réactivité vive

1 - Non vigilant mais peut-être éveillé par une stimulation mineure

2 - Non vigilant, nécessite stimulations répétées pour réagir ...

3 - On obtient uniquement des réponses réflexes motrices ou végétati

1b. LOC Questions

0 - Répond aux deux questions correctement

1 - Ne répond correctement qu'à une seule question

2 - Ne répond correctement à aucune questions, aphasique

1c. LOC Commandes

0 - Exécute correctement les deux ordres

1 - Exécute un seul ordre sur les deux

2 - N'exécute aucun des deux ordres

2. Meilleur regard

0 - Normal

1 - Paralyse partielle du regard

2 - Déviation forcée ou paralyse totale du regard non vaincue ...

3. Vision

0 - Aucun trouble du champ visuel

1 - Hémianopsie partielle

2 - Hémianopsie complète

3 - Hémianopsie bilatérale, cécité corticale

4. Paralyse faciale

0 - Mobilité normale symétrique

1 - Paralyse mineure

2 - Paralyse partielle

3 - Paralyse complète (faciale supérieure et inférieure)

5a. Motricité du MS gauche

0 - Pas de chutes, maintien du bras à 90° (ou 45°) pendant 10 sec

1 - Chute, la position ne peut-être maintenue pendant 10 sec ...

2 - Le bras ne peut pas atteindre ou maintenir à 90° (ou 45°) ...

3 - Absence de mouvement contre la pesanteur, le bras tombe instanta

4 - Absence de mouvement

0 - Amputation, blocage articulaire

5b. Motricité du MS droit

0 - Pas de chutes, maintien du bras à 90° (ou 45°) pendant 10 sec

1 - Chute, la position ne peut-être maintenue pendant 10 sec ...

2 - Le bras ne peut pas atteindre ou maintenir à 90° (ou 45°) ...

3 - Absence de mouvement contre la pesanteur, le bras tombe instanta

4 - Absence de mouvement

0 - Amputation, blocage articulaire

6a. Motricité du MI gauche

0 - Absence de chute, la jambe garde la position à 30° pendant 5 sec

1 - Chute, la position ne peut-être maintenue pendant 5 sec mais ...

2 - La jambe retombe sur le lit dans les 5 sec mais le patient ...

3 - Absence de mouvement contre la pesanteur, le membre tombe instan

4 - Absence de mouvement

0 - Amputation, blocage articulaire

6b. Motricité du MI droit

0 - Absence de chute, la jambe garde la position à 30° pendant 5 sec

1 - Chute, la position ne peut-être maintenue pendant 5 sec mais ...

2 - La jambe retombe sur le lit dans les 5 sec mais le patient ...

3 - Absence de mouvement contre la pesanteur, le membre tombe instan

4 - Absence de mouvement

0 - Amputation, blocage articulaire

7. Ataxie des membres

0 - Absente

1 - Présente pour un membre

2 - Présente pour deux membres

0 - Amputation, blocage articulaire

8. Sensibilité

0 - Normale

1 - Déficit sensitif discret à modéré

2 - Déficit sévère à total

9. Meilleur langage

0 - Normal, pas d'aphasie

1 - Aphasie discrète à modérée.

2 - Aphasie sévère. L'expression est fragmentaire

3 - Mutisme, aphasie globale, pas de langage utile

10. Dysarthrie

0 - Normal

1 - Discrète et modérée

2 - Sévère

9 - Intubation, autre obstacle mécanique

11. Extinction ou négligence

0 - Normal

1 - Extinction ou négligence visuelle, tactile, auditive, spatiale

2 - Hémignégligence sévère ou portant sur plus d'une modalité sensori

Score de NIH STROKE

Illustrations pour évaluation du langage

Illustrations Eval. Langage

ANNEXE 3. Répartition des différents territoires vasculaires atteints dans les IC unique

Territoires vasculaires	IC unique (N=1226)	
ACM, n (%)	870	(71.0%)
ACA, n (%)	17	(1.4%)
Choroïdienne antérieure, n (%)	45	(3.7%)
Jonctionnel antérieur, n (%)	17	(1.4%)
Jonctionnel postérieur, n (%)	12	(1.0%)
ACP, n (%)	101	(8.3%)
PICA, n (%)	45	(3.7%)
ACS, n (%)	21	(1.7%)
AICA, n (%)	7	(0.6%)
Perforantes du TB, n (%)	86	(7.0%)
Autres, n (%)	5	(0.4%)

ANNEXE 4. Répartition des différents territoires vasculaires atteints dans les IC multiples uni-hémisphérique

Territoires vasculaires	IC multiples antérieurs (N=128)	
ACM +ACA, n (%)	30	(14.2%)
ACM +ACP, n (%)	3	(1.4%)
ACM + choroïdienne antérieure, n (%)	9	(4.2%)
ACM + jonctionnel antérieur, n (%)	18	(8.5%)
ACM + jonctionnel postérieur, n (%)	13	(6.1%)
ACM + jonctionnels	29	(13.7%)
ACP + jonctionnel postérieur, n (%)	0	(0.0%)
Autres ou > 2 territoires, n (%)	110	(51.9%)

SERMENT

- En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.
- Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.
- Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne 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.
- Respectueux (se) et reconnaissant (e) 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 (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.

ABREVIATIONS

ACA: artère cérébrale antérieure

ACM: artère cérébrale moyenne

ACP: artère cérébrale postérieure

ACS: artère cérébelleuse supérieure

ADC : Apparent Diffusion Coefficient

AICA: Artère cérébelleuse antéro-inférieure

ASIA: anévrisme du septum inter-atrial

AVC: Accident Vasculaire Cérébral

CIVD: Coagulation intravasculaire disséminée

CRP: protéine C-réactive

DD: D-dimères,

ECG: Electrocardiogramme

EPP: Électrophorèse des protéines plasmatiques

FOP: foramen ovale perméable

HTA: hypertension artérielle

IC: infarctus cérébral

NFS: Numération formule sanguine

PICA: artère postéro inférieure cérébelleuse

SAPL : syndrome des anti-phospholipides

SVCR: Syndrome de vasoconstriction cérébral réversible

TEP : Tomographie par émission de positons (ou PET)

TDM: Tomodensitométrie, scanner (X), scanographie: Imagerie médicale utilisant les rayons X.

TSA : Troncs artériels supraaortiques

USINV: Unité de Soins Intensifs NeuroVasculaires

WEB: Wall vessels

RESUME

- **Introduction:** Il existe peu de données consacrées aux infarctus cérébraux (IC) multiples simultanés dans la littérature, tant sur la prévalence, les caractéristiques clinico-radiologiques, l'étiologie, le pronostic, et le risque de récurrence, en comparaison aux IC touchant un seul territoire artériel. L'objectif principal de cette étude est de décrire une cohorte de patients consécutifs ayant un IC récent et de comparer les patients ayant des IC récents multiples à ceux avec un IC limité à un seul territoire artériel sur les caractéristiques initiales cliniques, radiologiques et étiologiques. L'objectif secondaire est d'évaluer un éventuel lien avec un cancer, déjà connu ou découvert après l'IC.
- **Méthodes:** Etude rétrospective portant sur les patients consécutifs admis en Unité de Soins Intensifs NeuroVasculaire dans le département de Neurologie du CHU de Montpellier pour un infarctus cérébral aigu sur l'IRM cérébrale de janvier 2016 à décembre 2017. Les données clinico-radiologiques de ou des infarctus cérébraux récents, l'étiologie et les données sur l'existence d'un cancer, connu ou découvert à l'occasion de l'AVC ont été recueillies.
- **Résultats:** 1622 patients ont été inclus, 1226 patients (75.6%) avec un IC unique et 396 patients (24.4 %) avec des IC multiples. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes pour l'âge moyen (71 ans), le sexe (56% d'hommes) et la sévérité de l'IC. Les patients avec des IC multiples avaient plus de diabète ($p=0.04$) et de dyslipidémie ($p=0.03$). Les causes étaient différentes, les patients atteints d'IC multiples avaient plus d'athérosclérose ($p=0.002$) et d'autres causes certaines ($p<0.00001$) et moins de maladie des petites artères que le groupe IC unique. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes concernant les cardiopathies emboligènes majeures. 222 patients (14%) avaient un cancer, plus fréquents en cas d'IC multiples. En cas d'atteintes bi-hémisphériques et de la circulation postérieure, les cancers représentaient 40% des étiologies de ces IC.
- **Conclusion:** Les IC multiples récents ont un profil étiologique différent des IC uniques et le pattern topographique oriente vers certaines causes spécifiques. Les patients avec des IC multiples avaient davantage de cancers, touchant préférentiellement les 3 circulations artérielles.
- **Mots-clefs :** Infarctus cérébraux simultanés- infarctus multiples – néoplasie - étiologie