

# Aspects épidémiologiques des accidents vasculaires cérébraux du sujet jeune au CNHU-HKM, Bénin.

Aminatou Adjibade, Dieudonné Gnonlonfoun, Romuald Chrystell Kitihoun, Grass Aurelle Mambila Matsalou, Gérard Goudjinou, Kodjo Constant Adjien, Pupchen Gnigone, Arlos Sowanou, Dismand Stephan Houinato

▶ **To cite this version:**

Aminatou Adjibade, Dieudonné Gnonlonfoun, Romuald Chrystell Kitihoun, Grass Aurelle Mambila Matsalou, Gérard Goudjinou, et al.. Aspects épidémiologiques des accidents vasculaires cérébraux du sujet jeune au CNHU-HKM, Bénin.. 23ème Congrès de la PAANS -Pan African Association of Neurological Sciences) et 1er Congrès de la SOTONES (Société Togolaise de Neuroscience), May 2018, Lomé, Togo. hal-01820369

**HAL Id: hal-01820369**
**https://unilim.hal.science/hal-01820369**

Submitted on 22 Oct 2021

**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 4.0 International License

Version of Record: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352007818303251
Manuscript_d6fe2f5d8ac1e7d2bfd9044fd3049571

# Accidents vasculaires cérébraux du sujet jeune et usage de stupéfiants : 1 - Analyse des pratiques et données statistiques

# Strokes in young adults and use of drugs of abuse : review of practice and statistical data

Bertrand Brunet[a*], Ysé Sauvageon[a], Paola Palazzo[b], Julien Guignet[c], Patrick Mura[a], Jean-Philippe Neau[b]

[a] Service de Toxicologie et Pharmacocinétique, Centre Hospitalier Universitaire, Poitiers, 86021, FRANCE

[b] Service de Neurologie, Centre Hospitalier Universitaire, Poitiers, 86021, France

[c] Département d'information médicale, Centre Hospitalier Universitaire, Poitiers, 86021, France

* Auteur correspondant : Bertrand Brunet

Service de Toxicologie et Pharmacocinétique, Centre Hospitalier Universitaire, 2 Rue de la Milétrie, 86021 POITIERS, FRANCE

bertrand.brunet@chu-poitiers.fr

© 2018 published by Elsevier. This manuscript is made available under the CC BY NC user license
https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/

Résumé

Selon les recommandations de la Société Française Neuro-Vasculaire, tout accident vasculaire cérébral (AVC) survenant chez un sujet jeune nécessite une recherche étiologique complète. Cela inclut notamment une recherche de l'usage de stupéfiant. L'objectif de cette étude est donc d'évaluer la prévalence d'usage de stupéfiants parmi les victimes d'AVC âgées de moins de 55 ans ainsi que l'intérêt du dépistage systématique de drogues chez ces mêmes sujets.

Une analyse rétrospective de tous les résultats des prélèvements urinaires et sanguins, issus de l'unité neurovasculaire du service de neurologie du CHU de Poitiers, reçus au laboratoire de Toxicologie et Pharmacocinétique entre septembre 2007 et septembre 2017 a été menée. Durant cette période, 673 patients en provenance des deux unités concernées ont eu un dépistage urinaire. 76 patients ont eu un dépistage positif soit 11,3 % des cas. La répartition des cas positifs pour les 4 familles de stupéfiants était la suivante : Cannabis 47 (57%), Opiacés 34 (42%), Cocaïne 1 (1%), Amphétamines 0.

Parmi les 34 cas positifs en opiacés dans l'urine, seul 1 cas s'est avéré positif aussi dans le sang (morphine). Parmi les 47 cas positifs au cannabis dans l'urine, 28 ont été retrouvés positifs au THC-COOH dans le sang (5 négatifs, 14 non confirmés) dont 15 avec présence de THC.

L'usage d'opiacés est difficile à évaluer puisqu'il n'est pas forcément possible de différencier un usage thérapeutique d'une conduite addictive. Enfin, dans notre étude, le pourcentage d'usagers de cannabis est estimé à 7%, ce qui pose la question déjà évoquée d'un lien entre AVC et usage de cannabis.

Mots-clés : Accident vasculaire cérébral, Stupéfiants, Cannabis, Sujet jeune, Accident ischémique transitoire

Abstract

According to the guidelines of the Société Française Neuro-Vasculaire and the European Stroke Association each stroke happening to a young adult should trigger a comprehensive etiologic research. It implies a screening for drug of abuse consumption. The aim of our study was to evaluate the percentage of recent drug consumption among stroke victims aged of less than 55 and discuss the interest of systematic screening of drug of abuse.

A retrospective analysis of all the results of samples (urine and blood) collected at the toxicology laboratory of the university hospital of Poitiers received from the neurovascular department between September 2007 and September 2017 was carried out.

During this period, 673 urinary screenings were done. 76 patients had a positive result to at least one class of drug of abuse (11.3% of cases). The distribution of positive cases between the four classes of drug of abuse was as follows: Cannabis 47 (57%), Opiates 34 (42%), Cocaine 1 (1%), Amphetamines 0.

Among the 34 positives cases for opiates in urine, only one case could be confirmed in blood (morphine). Among 47 positives cases for cannabis in urine, 28 were also positive for THC-COOH in blood (5 negative, 14 not available) with 15 cases where THC the active drug was also present.

Licit or illicit opiate use is difficult to characterize. In our study, major finding was the elevated percentage of cannabis use among stroke victims (7%) which raises the hypothesis of a strong link between stroke and cannabis consumption as evocated by previous studies.

Keywords : Stroke, Cannabis, Drug of abuse, Young adult, Transient Ischemic Attack

Introduction

Depuis près de 10 ans, la Société Française Neuro-Vasculaire (SFNV) ainsi que l'European Stroke Organisation (ESO) préconisent une recherche étiologique complète en cas de survenue d'un accident vasculaire cérébral (AVC) chez un sujet jeune [1-2]. Le sujet jeune est ici défini comme une personne de moins de 55 ans, âge au-delà duquel les facteurs de risques cardiovasculaires tels que l'athérosclérose, l'hypertension sont nettement prépondérants en cas d'AVC.

Un AVC est un terme qui regroupe à la fois les infarctus cérébraux constitués dont les signes cliniques et l'imagerie apportent les preuves et les accidents ischémiques transitoires (AIT) qui restent sans séquelles. De même parmi les AVC, il est possible de séparer en deux catégories les AVC ischémiques ou hémorragiques. Différentes étiologies sont susceptibles d'entrainer l'un ou l'autre des deux types d'AVC ischémiques ou hémorragiques. Les AVC ischémiques ou infarctus cérébraux (IC) sont principalement la conséquence de l'occlusion d'une artère par un thrombus, alors que les AVC hémorragiques résultent de la rupture d'une vaisseau cérébral. L'artériosclérose, l'athérosclérose et les cardiopathies emboligènes sont les facteurs de risques les plus importants pouvant causer des IC. Quant aux AVC hémorragiques, ils surviennent majoritairement à la suite de troubles de l'hémostase, HTA chronique, rupture de malformations vasculaires cérébrales ou angiopathies. Dans la population générale les AVC ischémiques représentent environ 80% des cas d'AVC [3].

L'AVC est la première cause de handicap acquis de l'adulte en France et la deuxième cause de mortalité. Près de 130000 personnes par an en sont victimes dont une dizaine de pourcent sont considérés comme des sujets jeunes. Chez l'adulte jeune certaines étiologies peuvent être observées plus fréquemment telles que la dissection des artères cervicales. Toutefois environ un tiers des AVC du sujet jeune sont dits cryptogéniques, c'est-à-dire qu'aucune étiologie n'a pu être identifiée [3]. De plus il a été mis en évidence au début du siècle une tendance au

rajeunissement de l'âge moyen des personnes victimes d'un AVC [4]. Ceci s'explique en partie par l'augmentation de l'incidence des facteurs de risques tels que l'obésité, l'athérosclérose, le diabète, et l'hypertension mais aussi par l'augmentation de la consommation de substances illicites [5]. Dans une étude parue en 1998 aux États-Unis, l'usage de stupéfiant arrivait en 5ème position parmi les étiologies les plus fréquentes chez le sujet jeune victime d'IC (soit 9%) [6].

La recherche étiologique complète préconisée par la SFNV comprend donc une recherche de l'usage de substances stupéfiantes. Celle-ci peut se faire naturellement par l'interrogatoire du patient ou encore par un dépistage dans l'urine ou dans le sang. Le recueil déclaratif a évidemment ses limites puisqu'il repose sur la parole du patient qui a souvent tendance à cacher ou minimiser une consommation [7]. Le recueil urinaire quant à lui permet d'avoir plus de certitude sur une éventuelle consommation de stupéfiant. Cependant cette consommation peut remonter à plusieurs jours avant la survenue de l'AVC notamment pour le cannabis. Enfin le prélèvement sanguin fait au moment de l'entrée du patient renseigne sur une éventuelle consommation dans les dernières 24 à 48 heures selon la technique de dosage, même si son traitement est plus complexe. Un résultat positif dans les urines ou dans le sang doit de toute façon être confronté aux dires du patient afin de connaitre la fréquence et l'ancienneté de la consommation.

Au laboratoire de toxicologie et pharmacocinétique du centre hospitalier universitaire de Poitiers depuis l'application des recommandations de la SFNV sur les AVC du sujet jeune, des prélèvements sanguins et urinaires provenant de l'unité neurovasculaire sont reçus chaque semaine. Nous avons souhaité analyser l'ensemble des résultats obtenus depuis la mise en place de ces recommandations afin si possible d'améliorer nos pratiques ainsi que le service rendu aux cliniciens et obtenir des données sur la consommation de drogues chez les patients jeunes victimes d'AVC.

Matériel et Méthodes

- Collecte des résultats

Une analyse rétrospective de tous les résultats des prélèvements, issus de l'unité neurovasculaire du service de neurologie du CHU de Poitiers, reçus au laboratoire de toxicologie et pharmacocinétique entre septembre 2007 et septembre 2017 a été menée. Au départ, par une requête dans notre SIL (système de gestion de l'information du laboratoire), ont été sélectionnés tous les résultats issus des deux secteurs de l'unité neurovasculaire sans distinction de motif d'hospitalisation, cette unité recevant quasi-exclusivement des victimes d'AVC. Cela incluait donc des analyses urinaires et sanguines pour les quatre familles de stupéfiants (opiacés, cocaïne, amphétamines et cannabis).

En plus des données extraites du SIL une extraction a aussi été faite dans la base de données PMSI du CHU de Poitiers pour connaitre les données démographiques des patients hospitalisés ayant eu comme diagnostic principal un AVC. 38 codes de diagnostic ont été sélectionnés par le département d'informatique médicale regroupant essentiellement les infarctus cérébraux, les hémorragies cérébrales et les AIT.

- Analyses urinaires

Au cours de la décennie écoulée des changements de technologie ont eu lieu au laboratoire avec cependant peu d'incidence sur les analyses urinaires, les seuils utilisés n'ayant pas changé. De septembre 2007 à juin 2013 les analyses étaient réalisées sur un système Roche® Modular P et des réactifs Microgenics ThermoScientific® (méthode CEDIA). Les seuils utilisés étaient de 500 ng/mL pour le réactif amphétamine/MDMA, 300 ng/mL pour le réactif opiacés, 300 ng/mL pour le réactif cocaïne et de 50 ng/mL en équivalent de THC-COOH pour le réactif cannabis. A partir de juin 2013 et pour le reste de la période de l'étude, les analyses

ont été réalisées sur un système Roche® COBAS 8000 avec des réactifs Roche® (méthode KIMS). Les seuils sont restés inchangés. Bien qu'il existe un seuil, les résultats rendus avec ces automates d'immunochimie sont uniquement qualitatifs (positifs ou négatifs). A chaque changement de réactif ou d'instrument, des corrélations ont été effectuées afin de s'assurer de l'adéquation entre l'ancienne et la nouvelle méthode.

- Analyses sanguines

Comme pour les urines, certains changements de technologie ont eu lieu pendant la période étudiée pour le dosage des stupéfiants dans le sang. Pour les cannabinoïdes, la technique d'extraction était une extraction liquide-liquide suivi d'une analyse par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CPG-SM) jusqu'en juillet 2010 et à partir de cette date l'analyseur restait le même mais l'extraction était une extraction en phase solide (SPE). La limite de quantification (LDQ) pour les cannabinoïdes était de 0,5 ng/mL pour le THC (inchangée) et de 5 ng/mL pour le THC-COOH (passée à 2 ng/mL après 2010). Pour les amphétamines la technique d'extraction était une extraction liquide-liquide suivie d'une analyse par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CPG-SM) jusqu'en décembre 2010 et à partir de cette date l'extraction était une extraction en phase solide (SPE) avec une analyse en chromatographie liquide couplée à un spectromètre de masse en tandem (CL-SM/SM). Les molécules recherchées incluaient : amphétamine, métamphétamine, méthylènedioxymétamphétamine (MDMA), méthylènedioxyamphétamine (MDA), méthylènedioxyéthamphétamine (MDEA), et méthylaminométhylènedioxyphénylbutane (MBDB). Les LDQ sont restées inchangées à 5 ng/mL pour toutes les molécules. Pour les opiacés et cocaïniques, la technique d'extraction était une extraction solide-liquide suivie d'une analyse par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CPG-SM) jusqu'en décembre 2010 et à partir de cette date l'extraction restait la même mais l'analyse était effectuée en CL-SM/SM. Le panel de

molécules incluait la morphine, la codéine, l'acétylmorphine, la benzoylecgonine et la cocaïne. Les LDQ sont aussi restées inchangées au cours de la période d'étude à 5 ng/mL pour l'ensemble des molécules. Les limites de détections (LDD) des différentes méthodes n'ayant pas été calculées, les résultats sanguins avec présence d'une molécule en concentration inférieure à la LDQ ont été rapportés comme négatifs.

Résultats

673 dépistages urinaires ont été effectués pour la période concernée en provenance de l'unité neurovasculaire. La figure 1 présente l'évolution du nombre de cas en fonction des années. L'âge médian des patients hospitalisés était de 46 ans (14-55) et la répartition des sexes était de 57,8% d'hommes et 42,2% de femmes. 82 résultats de dépistages se sont avérés positifs pour 76 patients différents (certains patients ayant été dépistés positifs à plusieurs classes de stupéfiants). 11,3 % des patients de moins de 55 ans hospitalisés dans l'unité neurovasculaire avait un dépistage positif pour au moins une classe de stupéfiant (sans tenir compte du caractère licite ou illicite de la présence d'opiacés dans les urines). Le tableau 1 montre la répartition des cas en fonction des 4 familles de stupéfiants. L'âge médian pour les cas positifs était de 42 ans (41 ans pour les cas positifs au cannabis et 43 ans pour les cas positifs aux opiacés). Parmi les cas positifs, sont retrouvés une majorité d'hommes (51 cas sur 76 soit 67,1%). 1 homme avait 3 dépistages positifs (cocaïne, opiacés et cannabis) et 4 autres avaient à la fois du cannabis et des opiacés urinaires positifs. Aucune femme n'avait plus d'une drogue dans les urines.

Au total 138 dosages sanguins ont été effectués au cours de la période étudiée. 74 dosages sanguins correspondaient à un patient ayant eu un dépistage urinaire. Les services ayant parfois plus de difficultés pour obtenir de l'urine, certains prélèvements de sang étaient

analysés avant la réception de l'urine, ce qui explique que 22 dosages sanguins ont été faits pour des patients ayant eu des prélèvements urinaires négatifs. Tous ces résultats sanguins ont été négatifs, en accord avec les dépistages urinaires. 64 dosages sanguins ont été effectués sur des patients pour lesquels nous n'avons pas reçu de prélèvements urinaires. Parmi ces derniers, 3 prélèvements se sont avérés positifs pour le cannabis dont un seul avec présence du principe actif le THC. Enfin 54 dosages sanguins (pour 52 patients) correspondaient à des confirmations de résultats urinaires positifs. Le tableau 2 regroupe l'ensemble des données positives pour les différentes classes de stupéfiants. Pour certains dépistages positifs, le sang pouvant permettre la confirmation n'a jamais été reçu. Le taux de confirmation positive est élevé pour le cannabis (84,8%) alors qu'il est faible pour les opiacés (14,3%). Seul un patient a eu un résultat de morphine positif avec 6,9 ng/mL. Tous les autres patients positifs dans l'urine aux opiacés se sont avérés négatifs dans le sang. A contrario quasiment tous les positifs (28/33) au cannabis dans l'urine ont été confirmés positifs en spectrométrie de masse.

Au niveau de l'extraction des données des séjours classés dans le système PMSI (tableau 3), les six dernières années ont été choisies, car elles coïncident avec l'application à son rendement actuel du dépistage des stupéfiants chez les sujets jeunes victimes d'AVC (voir figure 1). Le sexe ratio, ainsi que le pourcentage d'AVC concernant les sujet de moins de 55 ans sont présentés avec le diagnostic principal scindé en trois catégories : infarctus cérébral (IC), accident ischémique transitoire (AIT), et hémorragie intracérébrale correspondant aux AVC hémorragiques.

Discussion

L'étude qui a été menée est uniquement rétrospective et descriptive et présente de nombreux biais méthodologiques. Elle avait pour but de faire un constat de la mise en application des recommandations de la SFNV et de l'ESO au CHU de Poitiers ceci afin de pouvoir améliorer les pratiques et d'envisager si nécessaire une étude prospective.

La mise en œuvre de ces recommandations pratiquées dans l'unité neurovasculaire et dans le laboratoire de toxicologie et pharmacocinétique n'ont jamais fait l'objet d'un protocole formalisé entre les deux services. Notamment la systématisation du prélèvement sanguin et urinaire (dans la mesure du possible) le plus tôt possible après l'arrivée du patient (voire même dans le service des urgences si le patient y est d'abord accueilli) doit être une nécessité pour obtenir des résultats fiables et permettre une meilleure interprétation.

L'extraction des données issues du système PMSI a permis de noter une augmentation régulière chaque année du nombre de cas d'AVC traités au CHU de Poitiers, de 928 en 2012 à 1212 en 2017. Une inversion du sexe ratio semble apparaitre avec en 2013 51% de femmes contre seulement 46% en 2017. Au cours de ces six dernières années, le pourcentage d'AVC chez des patients de moins de 55 ans semble diminuer mais le nombre reste relativement stable montrant plutôt une augmentation du nombre d'AVC chez les plus de 55 ans. Une tendance au rajeunissement des sujets victimes d'AVC décrite par certains auteurs [4] ne semble pas évidente à la vue de ses résultats.

Parmi les diagnostics, les hémorragies cérébrales sont en réelle diminution au profit des AIT et des IC. Cette extraction a permis de montrer qu'au cours des six dernières années, environ 150 à 200 personnes de moins de 55 ans victimes d'un AVC sont prises en charge au CHU de Poitiers. Ces chiffres sont à mettre en regard de la figure 1 qui montre qu'environ 100 à 130 dépistages de la consommation de stupéfiant sont effectués par an sur ces mêmes sujets. Le recouvrement entre le nombre de personnes de moins de 55 ans victimes d'un AVC et le

nombre de dépistages effectués peut donc être estimé entre 50% et 80% selon les années. Ce taux est certainement perfectible et pourrait aussi être affiné mais il montre que l'étude que nous avons menée est fondée sur plus de la moitié des cas d'AVC traités au CHU de Poitiers.

A la vue de la figure 1, il ressort que l'application des recommandations qui ont été proposées fin 2008 et publiées en 2009 par la SFNV, s'est fait timidement pendant 2 à 3 ans avant de s'établir à un bon niveau par rapport au nombre estimé d'AVC du sujet jeune comme nous venons de le voir. Depuis 2012 le nombre de dépistages et de dosages reste stable.

Concernant les résultats, l'élément le plus évident est l'absence (ou quasi absence) de résultats positifs pour les amphétamines et la cocaïne. Ces résultats peuvent paraitre étonnants mais doivent être nuancés. Tout d'abord le pourcentage d'utilisateurs dans l'année pour les quatre classes de stupéfiants s'établit comme suit : Cannabis 10,6% ; Cocaïne 1,1% ; Ecstasy 0,9% : Héroïne 0,2% (en population générale en 2014) [8]. Dans la population générale tous âges confondus, l'usage de cocaïne et d'amphétamine ou ecstasy reste donc à un plus faible niveau encore si l'on considère les usagers réguliers qui seront les plus à même d'être dépistés positivement à la suite d'un AVC. D'autre part intervient là aussi la notion de demi-vie de ces produits qui sont éliminés du sang et des urines nettement plus rapidement que le cannabis. Encore une fois si les prélèvements tardent à être faits il est possible d'obtenir des faux négatifs.

Les résultats concernant les dépistages des opiacés sont plus complexes à analyser. La prévalence parmi les personnes testées dans l'étude est élevée à 5,1%, mais ce chiffre rapporte uniquement une positivité qui peut être le fait d'une consommation ou d'une administration par les secours de divers médicaments tels que la codéine ou la morphine. Le taux de confirmation des résultats positifs est très faible puisque seul un résultat de morphine en concentration supérieure à la LDQ a été retrouvé. L'absence dans les dosages sanguins de l'identification de 6-monoacetylmorphine ne permet pas de conclure à un usage d'héroïne. La

demi-vie très courte de l'héroïne et de son métabolite (de l'ordre de quelques minutes) ne permet pas une fenêtre de détection assez large dans le sang. A ce titre, il pourrait être envisagé des dosages par spectrométrie de masse sur les urines qui permettraient une meilleure classification des cas de dépistages positifs aux opiacés. En l'absence de ces données, l'interprétation qui peut être faite des 34 cas dépistés positifs aux opiacés est très limitée. Les AVC se manifestant généralement par des signes cliniques tels que des céphalées, il est logique de penser qu'une grande partie de ces cas positifs aux opiacés sont dus à une prise thérapeutique.

Le cas des résultats concernant le cannabis mérite lui un approfondissement certain, ce qui sera entrepris notamment sur le plan de la physiopathologie dans un second article. La prévalence d'usage retrouvée dans notre population de sujets jeunes victimes d'AVC est de 7%, et la plupart de ces résultats de dépistage ont pu être confirmés par un dosage sanguin montrant la présence de THC, le principe actif du cannabis, pour 15 patients signifiant qu'il y a eu une prise récente de cannabis. La notion de proximité dans le temps entre l'usage de cannabis et l'AVC est difficile à définir tant la fenêtre de détection du cannabis dépend des habitudes de consommation du sujet. Des fumeurs chroniques (plusieurs joints par jour pendant des années) peuvent en effet avoir des concentrations détectables dans le sang pendant plusieurs jours [9].Néanmoins ce chiffre de 7% est à confronter aux données de consommation dans la population générale. Comme décrit précédemment pour le cannabis tous âges confondus, la prévalence des consommateurs dans l'année s'établit à 10,6%. Mais il semble plus judicieux de comparer la prévalence de notre étude (7%) avec la prévalence des consommateurs réguliers de cannabis (au moins 10 usages au cours du dernier mois) en population générale qui était de 3% en 2014 pour des sujets âgés de 18 à 64 ans (8% pour la tranche 18-25, 4% pour les 26-44 et 1% pour les 45-64 ans) [8].

Dans la littérature, des données existent sur l'étude des liens entre AVC et usage de stupéfiant pour toutes les familles de drogues. Les premiers cas rapportés datent des années 1970 [10] mais il a fallu attendre les années 80-90 avant de voir publiées les premières études sur des cohortes relativement importantes [11-13]. La plupart des études étant américaines, la prévalence de la consommation de drogues parmi les victimes d'AVC reflète le niveau d'usage avec ses spécificités géographiques. Aux Etats-Unis la première classe de drogue recensée parmi les victimes d'AVC est le plus souvent la cocaïne. La prévalence reste très variable selon les études et la population étudiée de 12% [13] à 34% [11]. Le lien entre usage d'héroïne et AVC reste peu décrit, à part quelques cas cliniques rapportés, il n'existe pas d'étude de grande ampleur, la majorité des cas survenant chez des usagers atteints d'endocardite infectieuse [14]. D'autres pays où la consommation d'amphétaminiques est plus importante ont étudié particulièrement cette classe comme en Asie où Huang et coll. ont montré un sur-risque d'AVC hémorragiques chez les sujets les plus jeunes et un sur-risque d'AVC ischémiques chez les personnes de plus de 30 ans en cas de consommation de metamphétamine [15]. Une étude danoise a montré une augmentation du risque d'AVC pour les consommateurs de MDMA qui serait lié à l'action sur les récepteurs sérotoninergiques de l'Ecstasy [16]. Le lien le plus étudié reste celui entre la survenue d'un AVC et l'usage de cannabis. Les mécanismes sous-jacent de cette liaison semblent être multiples et n'ont pas encore été clairement identifiés même si certains aspects ont été détaillés dans des études françaises [17-18]. Des différentes études, un constat peut-être fait, la cocaïne entrainerait à la fois des accidents ischémiques et hémorragiques, l'héroïne et le cannabis essentiellement des accidents ischémiques et les amphétaminiques plutôt des hémorragies cérébrales [19]. Dans notre étude, sur les cas positifs au cannabis, sont dénombrés 87% d'AVC ischémiques. Une étude prospective récente au recrutement relativement similaire à celui de notre étude montre une prévalence d'usage parmi la population sélectionnée de 4,6% dont 3,1% pour le cannabis

et 1,2% pour la cocaïne [20]. Encore une fois dans cette étude américaine, le pourcentage d'usagers de cocaïne est largement supérieur à celui de notre étude mais celui du cannabis est nettement inférieur. Cette étude américaine montre aussi qu'il existe de nombreux facteurs de risque associés et notamment en premier lieu le tabac, pour les fumeurs de cannabis. Ces facteurs de risques confondant tels que l'hypertension, le diabète ou la consommation de tabac ou d'alcool n'ont pas été examinés dans notre étude.

Conclusion

L'analyse rétrospective des résultats des dépistages de stupéfiants des sujets jeunes victimes d'AVC et pris en charge dans l'unité neurovasculaire depuis 10 ans a permis de souligner la forte prévalence dans cette population de l'usage de cannabis. Les résultats obtenus pour les opiacés ne sont pas utilisables à posteriori sans avoir eu connaissance d'éventuels traitements, de plus la plupart des dépistages urinaires n'ont pas pu être confirmés. La cocaïne et les amphétamines sont peu ou pas retrouvés ce qui pose la question du délai de réalisation du prélèvement.

Cette étude a permis de montrer l'utilité de la mise en place en systématique d'un dépistage de stupéfiant chez tous les sujets jeunes (moins de 55 ans) victimes d'AVC avec une prévalence d'usage de stupéfiant loin d'être anodine. L'incitation par les cliniciens et soignants à l'abstinence de toute drogue à la suite d'un AVC doit évidemment être le maitre-mot afin d'éviter de possibles récidives [21]. Ce pourcentage de consommateurs de cannabis notamment, parmi notre population, plus élevé que le pourcentage d'usagers réguliers dans la population générale nous amène à envisager d'étudier de façon plus complète et approfondie les cas positifs de notre étude afin d'essayer d'identifier les mécanismes d'action possibles. Comme cela a déjà été évoqué par d'autres auteurs, le lien entre AVC du sujet jeune et usage de cannabis apparait comme préoccupant à la vue de l'augmentation de la consommation dans la population générale et des nouveaux usages du cannabis (cannabis haut dosage,

cannabinoïdes de synthèse). Ce lien sera donc être évoqué plus largement dans un second article.

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d’intérêts.

Références

[1] Rouanet F, Sibon I, Goizet C, Renou P, Meissner W. Etiological assessment of cerebral infarct in the young. Proposals from the working group of the French neurovascular society (december 2008). Rev Neurol (Paris) 2009;165:F283-288.

[2] European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. Cerebrovasc Dis. 2008; 25:457-507.

[3] Calvet D. Ischemic stroke in the young adult. Rev Med Interne. 2016; 37:19-24.

[4] Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeoye O, Flaherty ML, Khatri P, Ferioli S, De Los Rios La Rosa F, Broderick JP, Kleindorfer DO. Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. Neurology. 2012; 79:1781-7.

[5] de los Ríos F, Kleindorfer DO, Khoury J, Broderick JP, Moomaw CJ, Adeoye O, Flaherty ML, Khatri P, Woo D, Alwell K, Eilerman J, Ferioli S, Kissela BM. Trends in substance abuse preceding stroke among young adults: a population-based study. Stroke. 2012; 43:3179-83.

[6] Kittner SJ, Stern BJ, Wozniak M, Buchholz DW, Earley CJ, Feeser BR, Johnson CJ, Macko RF, McCarter RJ, Price TR, Sherwin R, Sloan MA, Wityk RJ. Cerebral infarction in young adults: the Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study. Neurology. 1998; 50:890-4.

[7] Ostrea EM Jr, Knapp DK, Tannenbaum L, Ostrea AR, Romero A, Salari V, Ager J. Estimates of illicit drug use during pregnancy by maternal interview, hair analysis, and meconium analysis. J Pediatr. 2001; 138:344-8.

[8] Beck F., Richard J.-B., Guignard R., Le Nézet O., Spilka S. Les niveaux d'usage des drogues en France en 2014. Baromètre santé 2014. Tendances n° 99, 2015, 8 p.

[9] Karschner EL, Schwilke EW, Lowe RH, Darwin WD, Pope HG, Herning R, Cadet JL, Huestis MA. Do Delta9-tetrahydrocannabinol concentrations indicate recent use in chronic cannabis users? Addiction. 2009; 104:2041-8.

[10] Sloan MA. Illicit drug use/abuse and stroke. Handb Clin Neurol. 2009; 93:823-40.

[11] Kaku DA, Lowenstein DH. Emergence of recreational drug abuse as a major risk factor for stroke in young adults. Ann Intern Med. 1990; 113:821-7.

[12] Adams HP Jr, Kappelle LJ, Biller J, Gordon DL, Love BB, Gomez F, Heffner M. Ischemic stroke in young adults. Experience in 329 patients enrolled in the Iowa Registry of stroke in young adults. Arch Neurol. 1995; 52:491-5.

[13] Sloan MA, Kittner SJ, Feeser BR, Gardner J, Epstein A, Wozniak MA, Wityk RJ, Stern BJ, Price TR, Macko RF, Johnson CJ, Earley CJ, Buchholz D. Illicit drug-associated ischemic stroke in the Baltimore-Washington Young Stroke Study. Neurology. 1998; 50:1688-93.

[14] Brust JC, Richter RW. Stroke associated with addiction to heroin. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1976; 39:194-9.

[15] Huang MC, Yang SY, Lin SK, Chen KY, Chen YY, Kuo CJ, Hung YN. Risk of Cardiovascular Diseases and Stroke Events in Methamphetamine Users: A 10-Year Follow-Up Study. J Clin Psychiatry. 2016; 77:1396-1403.

[16] Reneman L, Habraken JB, Majoie CB, Booij J, den Heeten GJ. MDMA ("Ecstasy") and its association with cerebrovascular accidents: preliminary findings. AJNR Am J Neuroradiol. 2000; 21:1001-7.

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

[18] Kras, E., Mrabet, W. & Trouvé, J. Stroke and cannabis: a little known link. Ann. Fr. Med. Urgence 2012; 2: 350-353.

[19] Barbieux M, Véran O, Detante O. Ischemic strokes in young adults and illegal drugs. Rev Med Interne 2012; 33:35-40.

[20] Kalani R, Liotta EM, Prabhakaran S. Diagnostic Yield of Universal Urine Toxicology Screening in an Unselected Cohort of Stroke Patients. PLoS One. 2015 ; 10:e0144772.

[21] Néel A, Guillon B, Auffray-Calvier E, Hello M, Hamidou M. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. Rev Med Interne. 2012; 33:586-92.

Légende des figures:

Figure 1: Evolution du nombre de dépistages urinaires et de dosages sanguins effectués pour l'unité neurovasculaire au cours de la période 2007-2017 (années considérées de septembre à août de l'année suivante).

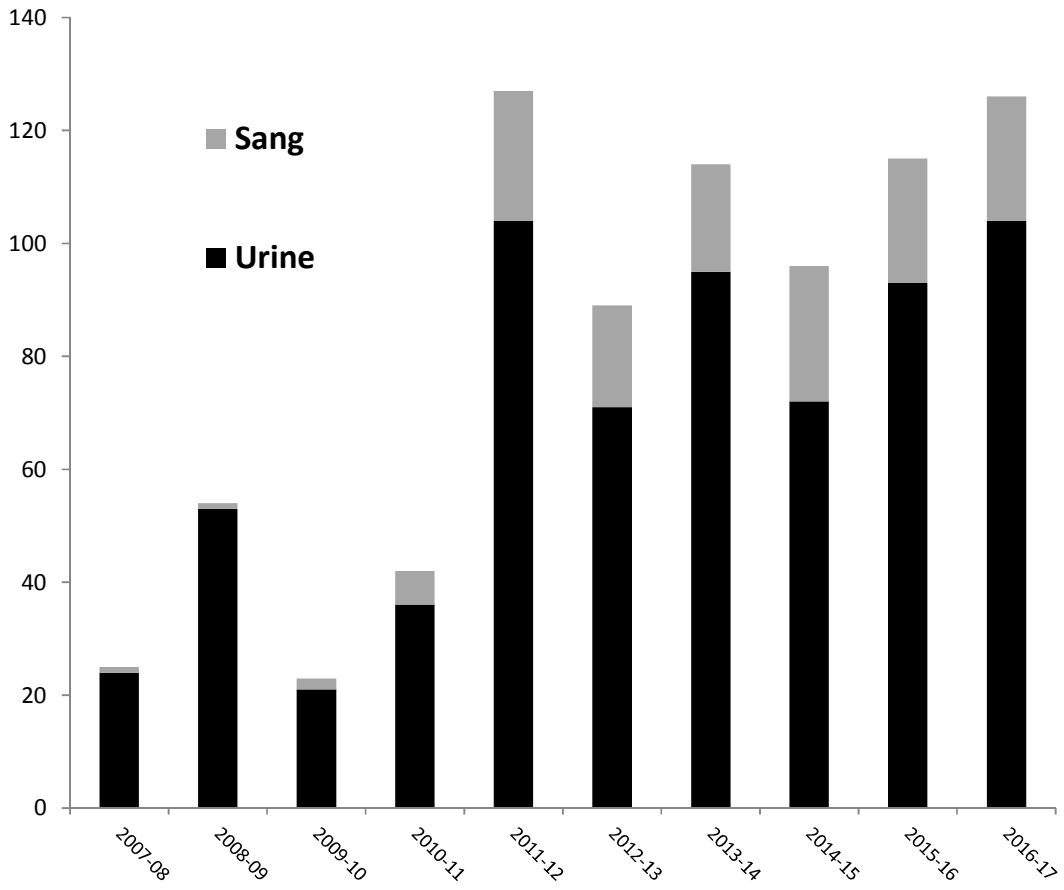

140
120
100
80
60
40
20
0
Sang
Urine
2007-08
2008-09
2009-10
2010-11
2011-12
2012-13
2013-14
2014-15
2015-16
2016-17

Tableau 1 : Répartition des cas positifs par analyses et par patients pour les dépistages urinaires effectués au cours de la période septembre 2007- août 2017.

| | **Cas positifs** | **Cas négatifs** | **Prévalence (%)** |
|---|---|---|---|
| **Amphétamines** | 0 | 662 | 0 |
| **Opiacés** | 34 | 629 | 5,1 |
| **Cocaïne** | 1 | 664 | 0,2 |
| **Cannabis** | 47 | 625 | 7,0 |
| **Total** | 82 | 2662 | 3,1 |
| **Soit (nb de patients)** | 76 | 597 | 11,3 |

Tableau 2 : Résultats des dosages sanguins de confirmation effectués au cours de la période septembre 2007- août 2017.

| | **Urines positives** | **Confirmations sanguines** | | | **Molécules retrouvées (N)** |
|---|---|---|---|---|---|
| | | N | Négatives | Positives | |
| **Amphétamines** | 0 | - | - | - | |
| **Opiacés** | 34 | 21 | 20 | 1 | Morphine (1) |
| **Cocaïne** | 1 | 0 | - | - | |
| **Cannabis** | 47 | 33 | 5 | 28 | THC (15)<br>THC-COOH (28) |
| **Total** | 82 | 54 | 25 | 29 | |
| **Soit (nb de patients)** | 76 | 52 | 23 | 29 | |

Tableau 3 : Données démographiques issues du PMSI pour les séjours diagnostiqués AVC au cours des six dernières années au CHU de Poitiers (IC : Infarctus cérébral, AIT : Accident Ischémique Transitoire, HI : Hémorragie Intracérébrale)

| | **N** | **Sexe (%)** | | **Age (%)** | | **Diagnostic (%)** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | ♀ | ♂ | < 55 ans | > 55 ans | IC | AIT | HI |
| 2012 | 928 | 48 | 52 | 20 | 80 | 58 | 19 | 23 |
| 2013 | 960 | 51 | 49 | 18 | 82 | 60 | 20 | 20 |
| 2014 | 998 | 50 | 50 | 16 | 84 | 61 | 19 | 20 |
| 2015 | 1084 | 47 | 53 | 16 | 84 | 60 | 22 | 18 |
| 2016 | 1164 | 47 | 53 | 16 | 84 | 62 | 23 | 15 |
| 2017 | 1212 | 46 | 54 | 16 | 84 | 62 | 25 | 13 |
| Moyenne | 1058 | 51,6 | 48,4 | 16,7 | 83,7 | 60,5 | 21,2 | 18,3 |