



RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE

**Prise en charge diagnostique et
traitement immédiat de l'accident
ischémique transitoire de l'adulte**

Argumentaire

Mai 2004

Service des recommandations professionnelles

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'Anaes est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document a été finalisé en mai 2004. Il peut être commandé (frais de port compris) auprès de :

Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes)

Service communication

2, avenue du Stade de France 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX

Tél. : 01 55 93 70 00 – Fax : 01 55 93 74 00

© 2004. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes)

SOMMAIRE

PARTICIPANTS.....	5
MÉTHODE DE TRAVAIL	8
I. MÉTHODE GÉNÉRALE	8
II. RECHERCHE DOCUMENTAIRE	9
II.1. Sources d'informations	9
II.2. Stratégie de la recherche documentaire	10
ARGUMENTAIRE.....	14
I. INTRODUCTION	14
II. DÉFINITION DE L'AIT.....	14
II.1. Définitions classiques des AIT	14
II.2. Principaux problèmes posés par la définition classique.....	15
III. DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES	18
IV. DIAGNOSTIC D'UN AIT.....	20
IV.1. Symptômes des AIT.....	20
IV.2. Diagnostic différentiel d'un AIT	24
IV.3. Apport de l'imagerie cérébrale au diagnostic positif	25
IV.4. Variabilité inter-observateurs du diagnostic d'AIT	33
V. BILAN ÉTIOLOGIQUE DES AIT	36
V.1. Causes des AIT	36
V.2. Classification étiologique TOAST.....	38
V.3. Proportion relative des différentes causes d'AIT – séries de la littérature	40
VI. STRATÉGIE DES EXPLORATIONS	41
VI.1. Recommandations de l'AHA de 1994 concernant l'évaluation des AIT.....	41
VI.2. Recommandations de l'AHA de 1997 concernant l'imagerie des AIT	42
VI.3. Rapport d'évaluation technologique de l'Anaes concernant l'imagerie de l'accident vasculaire cérébral aigu	43
VI.4. Recommandations de l'AHA concernant l'évaluation coronarienne des patients ayant présenté un AIT ou un AVC	43
VI.5. Circulaire ministérielle DHOS/DGAS/DGS n° 517 du 03 novembre 2003 relative à la prise en charge des AVC	44
VI.6. Autres recommandations.....	44
VI.7. Remarques	46
VI.8. Prise en charge des AIT : évaluation des pratiques usuelles	46

VII. PRONOSTIC DE L'AIT	48
VII.1. Combien de patients présentant un AVC ont un antécédent d'AIT ?	48
VII.2. Risque d'AVC, de décès, d'événement cardio-vasculaire après un AIT	48
VII.3. Facteurs pronostiques	54
VIII. TRAITEMENT IMMÉDIAT DES AIT	59
IX. PROPOSITIONS D' ACTIONS FUTURES	64
ANNEXE I. VERSIONS ANGLAISES DES DÉFINITIONS DE L'AIT	65
ANNEXE II. CLASSIFICATIONS DES ÉTIOLOGIES DE L'AIT	66
ANNEXE III. NIVEAUX DE PREUVE DE L'AHA	69
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	70

PARTICIPANTS

Les recommandations professionnelles ci-dessous ont été élaborées par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) à la demande de la Société française neuro-vasculaire.

La méthode de travail a été celle décrite dans le guide « Recommandations pour la pratique clinique – Base méthodologique pour leur réalisation en France – 1999 » publié par l'Anaes.

Les sociétés savantes dont les noms suivent ont été sollicitées pour participer à ce travail :

- le Collège national des généralistes enseignants ;
- la Société de formation thérapeutique du généraliste ;
- la Société française d'angiologie ;
- la Société française de cardiologie ;
- la Société française de chirurgie vasculaire ;
- la Société française d'hématologie ;
- la Société française de gériatrie ;
- la Société française de médecine générale ;
- la Société française de médecine vasculaire ;
- la Société française de neurologie ;
- la Société française neuro-vasculaire ;
- la Société française de radiologie ;
- la Société francophone de médecine d'urgence ;
- la Société nationale française de médecine interne.

L'ensemble du travail a été coordonné par le D^r Philippe MARTEL, chef de projet, sous la direction du D^r Patrice DOSQUET, responsable du service des recommandations professionnelles.

La recherche documentaire a été effectuée par M^{lle} Marie GEORGET, documentaliste, sous la direction de M^{me} Rabia BAZI. L'assistante documentaliste était M^{lle} Sylvie LASCOLS.

Le secrétariat a été assuré par M^{lle} Élodie SALLEZ.

L'Anaes tient à remercier les membres du groupe de travail, du groupe de lecture et de son Conseil scientifique qui ont participé à ce travail et dont les noms suivent.

COMITÉ D'ORGANISATION

D^r Jean-François Albucher, chargé de projet, neurologue, Toulouse
D^r Michèle Cazaubon, angiologue, Paris
D^r Ismaïl Elalamy, hématologiste, Paris
P^r Jean-Louis Mas, président du groupe, neurologue, Paris
P^r Jean-François Meder, radiologue, Paris

D^r Jean-Marc Mollard, médecine vasculaire, angiologue, Chambéry
D^r Thierry Rusterholtz, réanimateur, médecine d'urgence, Strasbourg
D^r Olivier Varenne, cardiologue, Paris
P^r Marc Verny, gériatre, Paris

GROUPE DE TRAVAIL

P^r Jean-Louis Mas, neurologue, Paris – Président du groupe
D^r Jean-François Albucher, neurologue, Toulouse – Chargé de projet
D^r Philippe Martel, chef de projet Anaes, Saint-Denis La Plaine

P^r François-André Allaert, angiologue, épidémiologiste, Dijon
D^r Michel Almeras, radiologue, Le Mans
P^r François Becker, médecine vasculaire, angiologue, Lyon
D^r Claire Billault, urgentiste, Clermont-Ferrand
P^r Claude Conri, médecine vasculaire, médecine interne, Bordeaux
P^r Geneviève Derumeaux, cardiologue, Rouen
D^r Philippe Dupont, anesthésiste réanimateur, Saintes
D^r Yves Filloux, médecin généraliste, Champniers

D^r Michel Gudín De Vallerin, cardiologue, Paris
D^r Sandrine Harston, gériatre, neurologue, Pessac
D^r Pierre Le Mauff, médecin généraliste, La Roche-sur-Yon
D^r François Mounier-Vehier, neurologue, Lens
D^r Catherine Oppenheim, radiologue, Paris
P^r Philippe Piquet, chirurgien vasculaire, Marseille
D^r Pierre-Jean Touboul, neurologue, Paris

GROUPE DE LECTURE

P^r Claude Attali, médecin généraliste, Épinay-sous-Sénart
D^r Marina Baietto, angiologue, Montluçon
D^r Jean-Louis Bensoussan, médecin généraliste, Castelmourou
P^r Alain Bonafé, neuroradiologue, Montpellier
D^r Christine Borgat, cardiologue, Carquefou
D^r Claude Bouchet, chirurgie vasculaire, Avignon
D^r Jacques Boulliat, neurologue, Bourg-en-Bresse
D^r Alain Bousquet, anesthésiste réanimateur, Saintes
P^r Marie-Germaine Bousser, neurologue, Paris
P^r Luc Bressollette, médecine vasculaire, Brest

P^r Daniel Buchon, médecin généraliste, Bugeat
D^r Catherine Busseuil, urgentiste, Lons-le-Saunier
D^r Michèle Cazaubon, angiologue, Paris
P^r Marcel Chatel, neurologue, Nice
D^r Ruxandra Cosson-Stanescu, neuro-radiologue, Créteil
D^r Nicolas Coudray, cardiologue, Cagnes-sur-Mer
D^r Viviane De Laigue Arfi, angiologue, Dieppe
P^r Benoît De Wazières, gériatre, Nîmes
D^r Arnaud Decamps, neuro-gériatre, Pessac
D^r Thierry Denolle, cardiologue, Dinard

D^r Jean-Louis Devoize, neurologue, Angoulême
P^r Didier Dormont, neuro-radiologue, Paris
D^r Jean-Jacques Dujardin, cardiologue, Douai
D^r Ismaïl Elalamy, hématologue, Paris
D^r Bernard Gavid, médecin généraliste, Neuville-de-Poitou
D^r Annick Genty, urgentiste, Lyon
P^r Maurice Giroud, neurologue, Dijon
D^r Pierre Gras, neurologue, Dijon
P^r Jean-Louis Guilmot, médecine vasculaire, Tours
P^r Jean-Claude Hache, ophtalmologiste, Lille
D^r Claude Jonquille, médecin généraliste, Linars
P^r Pierre Julia, chirurgien vasculaire, Paris
D^r Gérard Jullien, cardiologue, Marseille
P^r Fabien Koskas, chirurgie vasculaire, Paris
D^r Serge Kownator, cardiologue, Thionville
P^r Marie-France Le Goaziou, médecin généraliste, Lyon
D^r Claire Le Hello, médecine vasculaire, Caen
P^r Jean-Yves Le Heuzey, cardiologue, Paris
D^r Patrick Lebrin, urgentiste, Bry-sur-Marne
P^r Thomas Lecompte, hématologue, Nancy
D^r Alain Legout, neurologue, le Mans
P^r Didier Leys, neurologue, Lille
D^r François Luizy, médecine vasculaire, angiologue, Paris
D^r Florence Mathonnet, hématologue, Poissy
P^r Jean-François Meder, radiologue, Paris
D^r Claude Mekies, neurologue, Toulouse
D^r Ulrique Michon-Pasturel, médecine vasculaire, Paris
D^r Jean-Marc Mollard, médecine vasculaire, angiologue, Chambéry

P^r Thierry Moulin, neurologue, Besançon
D^r Jean-Jacques Mourad, médecine interne, Bobigny
D^r Bernard Ortolan, médecin généraliste, L'Hay-les-Roses, Conseil scientifique Anaes
P^r Rissane Ourabah, médecin généraliste, Châtillon
D^r Anne Pasco-Papon, neuro-radiologue, Angers
D^r Jean-Luc Paturel, médecin généraliste, Francheville
D^r Bertrand Pertuiset, neurologue, Neuilly-sur-Seine
D^r Jean-Marc Philippe, urgentiste, Aurillac
D^r François Plassart, radiologue, La Flèche
D^r Monique Plat, radiodiagnostic et imagerie médicale, Le Mans
P^r Jean-Pierre Pruvo, radiologue et imagerie médicale, Lille
D^r Thierry rusterholtz, réanimateur, médecine d'urgence, Strasbourg
P^r Jean-François Schved, hématologue, Montpellier
D^r Jean-Philippe Sommereisen, urgentiste, Cholet
P^r Dominique Stephan, médecine vasculaire, Strasbourg
D^r Simona Suci, urgentiste, Aurillac
D^r Olivier Varenne, cardiologue, Paris
P^r Alain Vergnenegre, pneumologue en santé publique, Limoges, Conseil scientifique Anaes
P^r Marc Verny, gériatre, Paris
D^r Thierry Voisin, neuro-gériatre, Toulouse
P^r Denis Wahl, médecine interne, Nancy
D^r France Woimant, neurologue, Paris

MÉTHODE DE TRAVAIL

I. MÉTHODE GÉNÉRALE

Ces recommandations professionnelles ont été élaborées selon la méthode des recommandations pour la pratique clinique, publiée par l'Anaes. Les sociétés savantes concernées par le thème, réunies au sein du comité d'organisation, ont été consultées pour délimiter le thème de travail, connaître les travaux réalisés antérieurement sur le sujet et proposer des professionnels susceptibles de participer aux groupes de travail et de lecture. Les recommandations ont été rédigées par le groupe de travail, au terme d'une analyse de la littérature scientifique et d'une synthèse de l'avis des professionnels consultés.

L'Anaes a constitué un groupe de travail en réunissant des professionnels multidisciplinaires, ayant un mode d'exercice public ou privé, et d'origine géographique variée. Ce groupe de travail comprenait un président, qui en a coordonné les travaux, et un chargé de projet, qui a identifié, sélectionné, analysé et synthétisé la littérature scientifique utilisée pour rédiger l'argumentaire et les recommandations, discutées et élaborées avec le groupe de travail.

Un groupe de lecture, composé selon les mêmes critères que le groupe de travail, a été consulté par courrier et a donné un avis sur le fond et la forme des recommandations, en particulier sur leur lisibilité et leur applicabilité. Les commentaires du groupe de lecture ont été analysés par le groupe de travail et pris en compte chaque fois que possible dans la rédaction des recommandations.

Les recommandations ont été discutées par le Conseil scientifique, section évaluation, de l'Anaes, et finalisées par le groupe de travail.

Un chef de projet de l'Anaes a coordonné l'ensemble du travail et en a assuré l'encadrement méthodologique.

Une recherche documentaire approfondie a été effectuée par interrogation systématique des banques de données bibliographiques médicales et scientifiques sur une période adaptée à chaque thème. En fonction du thème traité, elle a été complétée par l'interrogation d'autres bases de données spécifiques et/ou économiques si besoin. Une étape commune à toutes les études consiste à rechercher systématiquement les recommandations pour la pratique clinique, conférences de consensus, articles de décision médicale, revues systématiques, méta-analyses et autres travaux d'évaluation déjà publiés au plan national et international. Tous les sites Internet utiles (agences gouvernementales, sociétés savantes, etc.) ont été explorés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de diffusion de l'information (littérature grise) ont été recherchés par tous les moyens disponibles. Par ailleurs, les textes législatifs et réglementaires pouvant avoir un rapport avec le thème ont été consultés. Les recherches initiales ont été mises à jour jusqu'au terme du projet. L'examen des références citées dans les articles analysés a permis de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'information. Enfin, les membres des groupes de travail et de lecture ont transmis

des articles de leur propre fonds bibliographique. Les langues retenues sont le français et l'anglais.

Le chapitre « Recherche documentaire » présente le détail des sources consultées ainsi que la stratégie de recherche.

Chaque article sélectionné a été analysé selon les principes de lecture critique de la littérature à l'aide de grilles de lecture, ce qui a permis d'affecter à chacun un niveau de preuve scientifique. Sur la base de cette analyse de la littérature, le groupe de travail a proposé, chaque fois que possible, des recommandations. Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, coté de A à C selon l'échelle proposée par l'Anaes (voir *tableau*). En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord professionnel.

GRADE DES RECOMMANDATIONS.

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature	Grade des recommandations
Niveau 1 - Essais comparatifs randomisés de forte puissance - Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau 2 - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Études comparatives non randomisées bien menées - Études de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau 3 - Études cas-témoins	C
Niveau 4 - Études comparatives comportant des biais importants - Études rétrospectives - Séries de cas	Faible niveau de preuve

Des propositions d'études et d'actions futures ont été formulées par le groupe de travail.

II. RECHERCHE DOCUMENTAIRE

II.1. Sources d'informations

Bases de données bibliographiques automatisées :

- Medline (*National library of medicine*, États-Unis) ;
- Embase (Elsevier, Pays-Bas) ;
- Pascal (CNRS-INIST, France).

Autres sources :

- *Cochrane Library* (Grande-Bretagne) ;
- *National guideline clearinghouse* (États-Unis) ;
- HTA Database (*International network of agencies for health technology assessment*) ;
- INAHTA) ;
- sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié ;
- BDSP (Banque de données en santé publique, Rennes) ;
- Internet : moteurs de recherche.

La recherche a porté sur les types d'études ou sujets définis lors du comité d'organisation avec le chef de projet.

II.2. Stratégie de la recherche documentaire

La stratégie d'interrogation de Medline, Embase et Pascal précise les termes de recherche utilisés pour chaque sujet ou type d'étude et la période de recherche.

Les termes de recherche sont soit des termes issus d'un thesaurus (descripteurs du MESH pour Medline), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres).

Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs « ET » « OU » « SAUF ».

Une présentation synthétique sous forme de tableau reprend les étapes successives et souligne les résultats en termes de :

- nombre total de références obtenues ;
- nombre d'articles analysés ;
- nombre d'articles cités dans la bibliographie finale.

Type d'étude/sujet	Termes utilisés	Période de recherche	Nombre de références
Recommandations		1993-2003	M, E : 83
Étape 1 ET	<i>Ischemic attack, transient</i> OU <i>Transient ischemic attack</i>		
Étape 2	<i>Guideline*</i> OU <i>Practice guideline</i> OU <i>Health planning guidelines</i> OU <i>Recommendation</i> [titre] OU <i>Consensus development conferences</i> OU <i>Consensus development conferences, NIH</i> OU <i>Consensus conference</i> [titre, résumé] OU <i>Consensus statement</i> [titre, résumé]		
Méta-analyses, revues de littérature		1993-2003	M, E : 78
Étape 1 ET			
Étape 3	<i>Meta analysis</i> OU <i>Meta analysis</i> [titre] OU <i>Review literature</i> OU <i>Systematic review</i> OU <i>Review effectiveness</i> [titre]		
Analyses de la décision médicale		1993-2003	M, E : 53
Étape 1 ET			
Étape 4	<i>Medical decision making</i> OU <i>Decision support techniques</i> OU <i>Decision trees</i> OU <i>Decision analysis</i> [titre] OU <i>Patient selection</i>		
Épidémiologie et définition de l'accident ischémique transitoire (AIT)		1999-2003	M : 41
Étape 1 ET			
Étape 5	<i>Incidence</i> OU <i>Morbidity</i> OU <i>Mortality</i> OU <i>Prevalence</i> OU <i>Definition</i> [titre, résumé] OU <i>Terminology</i> OU <i>Disease classification</i> OU <i>History</i> OU <i>Epidemiology</i> OU <i>Classification</i>		

Diagnostic des AIT

Étape 1 ET			
Étape 6	<i>Diagnosis</i> ET <i>Clinical examination OU Symptom OU Physical Examination OU Neurologic Examination! OU Signs and Symptoms OU Neurologic Manifestations!</i>		
ET Étape 7	♦ Études contrôlées <i>Controlled clinical trial OU Randomized controlled trial* OU Single-Blind method OU Single blind procedure OU Double-blind method OU Double blind procedure OU Random allocation OU Randomization OU Random* [titre] OU Controlled study OU Major clinical study OU Cross-over studies OU crossover procedure</i>	1997-2003	M, E : 13
ET Étape 8	♦ Études de cohorte <i>Cohort studies OU Cohort analysis OU Longitudinal studies OU Follow-up studies OU Follow up OU Prospective studies</i>	1997-2003	M, E : 11

Diagnostiques différentiels des AIT 1997-2003 M, E : 73

Étape 1 ET	
Étape 9	<i>Diagnosis, differential OU Differential diagnosis</i>

Variabilité inter-observateurs du diagnostic d'un AIT 1997-2003 M, E : 10

Étape 1 ET	
Étape 10	<i>Diagnosis</i> ET <i>Observer variation</i>

Techniques de diagnostic des AIT

Étape 1 ET	
Étape 11	<i>Nuclear magnetic resonance imaging OU Computer assisted tomography! OU Brain radiography! OU Brain scintiscanning OU Echoencephalography OU Diagnostic imaging OU Diagnostic techniques, Neurological OU Neuroradiography! OU Magnetic Resonance Imaging! OU Tomography!</i>

ET Étape 7	♦ Études contrôlées	1997-2003	M, E : 46
---------------	----------------------------	-----------	-----------

Techniques de diagnostic des AIT : complément tomodensitométrie

Étape 1 ET	
Étape 12	<i>Tomography, X-ray ! OU Tomography, X-ray computed! OU Tomodensitometr* [titre, résumé] OU Computer assisted tomography!</i>

ET Étape 7	♦ Études contrôlées	1987-1997	M, E : 69
---------------	----------------------------	-----------	-----------

Sensibilité des techniques de diagnostic des AIT		1997-2003	M, E : 19
Étape 1			
ET			
Étape 11			
ET			
Étape 13	<i>Sensitivity and specificity OU False negative reaction OU False positive reaction OU Reproducibility of result OU Reproducibility OU Reliability OU Predictive value of test OU Diagnostic accuracy OU Quality control OU Reference standard OU Diagnostic value OU Diagnostic error OU Observer variation</i>		
Sensibilité des techniques de diagnostic : complément tomodensitométrie		< 1997	M, E : 12
Étape 1			
ET			
Étape 12			
ET			
Étape 13			
Étiologie des AIT			
Étape 1			
ET			
Étape 14	<i>Causality OU Etiology</i>		
ET			
Étape 7	♦ Études contrôlées	1997-2003	M, E : 34
ET			
Étape 8	♦ Études de cohorte	1997-2003	M, E : 25
Pronostic d'un AIT			
Étape 1			
ET			
Étape 15	<i>Fatal outcome OU Prognosis OU Risk factors OU Prediction and forecasting! OU Complications</i>		
ET			
Étape 7	♦ Études contrôlées	1997-2003	M, E : 44
ET			
Étape 8	♦ Études de cohorte	1997-2003	M, E : 17
Pronostic d'un AIT et tomodensitométrie			
Étape 1			
ET			
Étape 12			
ET			
Étape 15			
ET			
Étape 8	♦ Études de cohorte	< 1997	M, E : 26

Traitement initial des AIT

Étape 1		1993-2003	M, E : 12
---------	--	-----------	-----------

ET

Étape 16	<i>Emergency treatment</i> OU <i>Primary health care</i> OU <i>Emergencies</i> OU <i>Emergency service, hospital</i> OU <i>Emergency medical services</i> OU <i>Emergency medicine</i> OU <i>Primary medical care</i> OU <i>Early treatment</i> [titre, résumé] OU <i>Short term treatment</i> [titre, résumé] OU <i>Initial treatment</i> [titre, résumé]
----------	---

OU

Étape 1

ET

Étape 17	<i>Surgery</i> OU <i>Therapy</i> OU <i>Drug therapy</i> OU <i>Prevention and control</i> OU <i>Aspirin</i> OU <i>Platelet aggregation inhibitors</i> OU <i>Anticoagulants</i> OU <i>Endarterectomy</i> OU <i>Anticoagulant agent!</i>
----------	---

ET

Étape 7	♦ Études contrôlées	1997-2003	M, E : 41
---------	----------------------------	-----------	-----------

Stratégie diagnostique des étiologies des AIT

Étape 18	<i>Ischemic Attack, Transient/etiology</i> OU (<i>Ischemic Attack, Transient ET Causality</i>)
----------	--

ET

Étape 19	<i>Echocardiography!</i> OU <i>Echoencephalography!</i> OU <i>Electrocardiography!</i> OU <i>Angiography!</i> OU <i>Magnetic Resonance Imaging!</i> OU <i>Tomography!</i> OU <i>Neuroradiography!</i>
----------	---

ET

Étape 7	♦ Études contrôlées	1997-2003	M : 12
---------	----------------------------	-----------	--------

ET

Étape 8	♦ Études de cohorte	1997-2003	M : 63
---------	----------------------------	-----------	--------

Littérature francophone

Étape 20	Accident ischémique transitoire OU <i>Transient ischemic attack</i>	1997-2003	P : 10
----------	---	-----------	--------

Nombre total de références obtenues	792
--	------------

Nombre total d'articles analysés	301
---	------------

Nombre d'articles cités	128
--------------------------------	------------

M : Medline, E : Embase, P : Pascal

Le signe ! signifie que le descripteur a été utilisé avec toute la sous-arborescence, c'est-à-dire tous les termes plus spécifiques compris dans l'interrogation.

Une part importante de la littérature traite des accidents ischémiques cérébraux (AIC) dans un sens incluant à la fois les accidents vasculaires cérébraux (AVC) et les accidents ischémiques transitoires (AIT). Pour l'élaboration de cet argumentaire n'ont été conservés que les articles traitant spécifiquement des AIT ou à la fois d'AVC et d'AIT si les résultats propres aux AIT pouvaient être clairement individualisés.

ARGUMENTAIRE

I. INTRODUCTION

Un accident ischémique transitoire (AIT) est un déficit neurologique focalisé d'origine ischémique dont les symptômes régressent rapidement.

Cette affection soulève un certain nombre de questions (définition, difficultés diagnostiques, enjeux pronostiques) qui ont justifié ce travail de recommandations.

En effet, les progrès de l'imagerie cérébrale et des traitements des accidents ischémiques cérébraux sont à l'origine d'une réflexion sur la définition des AIT. Les éléments de cette réflexion seront exposés.

La sémilogie polymorphe des AIT est à l'origine de difficultés diagnostiques. Un des objectifs de ces recommandations sera de préciser les signes devant faire retenir ou évoquer le diagnostic d'AIT et les signes ne le devant pas. Dans ce contexte, l'aide que peut constituer l'imagerie cérébrale sera évaluée.

Les causes des AIT sont nombreuses, mais 3 d'entre elles dominent par leur fréquence : athérosclérose, maladie des petites artères (lipohyalinose) et cardiopathies emboligènes. Ces recommandations aborderont la stratégie du bilan étiologique d'un AIT. La comparaison en termes d'indication et de rentabilité des différents examens complémentaires utilisables pour le diagnostic étiologique des AIT ne sera pas abordée.

Une justification importante de ces recommandations repose sur le pronostic des AIT, ces derniers étant associés à la survenue ultérieure de nouveaux accidents ischémiques cérébraux (AVC ou AIT), d'accidents cardiaques, et de décès d'origine cardio-vasculaire. À cet égard, l'AIT justifie la mise en place d'une stratégie de prévention secondaire. Le pronostic de l'AIT sera évalué dans ces recommandations et des propositions seront faites quant à la nature et au délai de mise en œuvre de la prise en charge initiale. L'évaluation des moyens de prévention secondaire spécifiques de la cause de l'AIT (traitements antithrombotiques, chirurgie carotide, traitement d'une cardiopathie emboligène) et la prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaires ne seront pas envisagées. Ils feront l'objet de recommandations ultérieures. Le cas particulier de l'AIT de l'enfant ne sera pas abordé.

II. DÉFINITION DE L'AIT

II.1. Définitions classiques des AIT

Le groupe de travail a pris pour base la définition de l'AIT proposée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et celle proposée en 1990 par le NINDS (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke*). Les versions anglaises de ces définitions sont fournies en *annexe I*.

Définition de l'OMS (1) : « Un AIT est la perte brutale d'une fonction cérébrale ou oculaire durant moins de 24 heures supposée due à une embolie ou à une thrombose vasculaire. »

Définition du NINDS (2) : « Les AIT sont des épisodes brefs de perte de fonction cérébrale, présumés d'origine ischémique, qui sont habituellement focalisés dans une région du cerveau alimentée par un système vasculaire (système carotide droit ou

gauche, ou vertébro-basilaire) et pour lesquels aucune autre cause ne peut être trouvée. Arbitrairement, par convention, les épisodes durant moins de 24 heures sont classés comme étant des AIT, bien que la probabilité de trouver un infarctus cérébral sur le scanner ou sur l'IRM soit d'autant plus grande que la durée de l'épisode est longue. Le plus souvent les AIT durent de 2 à 15 minutes et ont un début rapide (délai entre le début et le maximum des symptômes < 5 minutes, habituellement < 2 minutes). Les épisodes fugaces ne durant que quelques secondes ne sont probablement pas des AIT. Au décours d'un AIT, il ne persiste aucun déficit. Les AIT sont souvent multiples. Il existe des cas inhabituels qui ne rentrent pas dans cette définition. »

Ces deux définitions, qui sont le plus souvent utilisées dans la littérature, considèrent toutes deux qu'un AIT régresse totalement en moins de 24 heures.

C'est la définition également retenue par l'*American Heart Association* (AHA) dans les « *Guidelines for the management of transient ischemic attacks* » publiés en 1994 (3). L'AIT y est défini comme un déficit cérébral ou rétinien, transitoire et focal dû à une maladie vasculaire, disparaissant complètement en moins de 24 heures. Il est souligné que la limite des 24 heures a été arbitrairement choisie à partir d'études prospectives du début des années 70. Il est également précisé que la plupart des AIT régressent en moins d'1 heure. À partir des données analysées, l'AHA précise que la durée médiane des AIT carotides est de 14 minutes et celle des AIT vertébro-basilaires de 8 minutes. Il est également précisé que si un symptôme est présent depuis plus d'1 heure, la probabilité de résolution des symptômes au bout de 24 heures n'est que de 14 %.

II.2. Principaux problèmes posés par la définition classique

II.2.1. Durée des AIT

Historiquement, la durée maximale des AIT n'a pas toujours été de 24 heures. Le comité du NIH de 1958, ainsi que les définitions de Hutchinson et Acheson datant de 1964, considéraient qu'un AIT avait une durée < 1 heure. Le délai de 24 heures a été adopté après la réunion d'un comité *ad hoc* modifiant la classification du *National Institutes of Health* (NIH) en 1975 (4) : « Les AIT sont des épisodes temporaires et focalisés de dysfonctionnement cérébral, de début brutal, qui sont de durée variable, durant communément de 2 à 15 minutes, mais durant occasionnellement jusqu'à 1 jour (24 heures). »

Plusieurs études ont évalué la durée des AIT.

Une étude prospective (5), réalisée à New York de 1980 à 1986, a porté sur 1 343 patients hospitalisés pour un AIT (durée des symptômes < 24 heures) (n = 382), un AVC régressif (durée des symptômes allant de 24 heures à 4 semaines) (n = 34) ou un AVC (n = 927).

Dans le groupe des AIT, les signes neurologiques déficitaires régressaient en moins de 5 minutes dans 23,8 % des cas, en moins de 30 minutes dans 50 % des cas, et en moins d'1 heure dans 59,7 % des cas. La durée des cécités monoculaires transitoires était particulièrement brève, 75 % durant moins de 10 minutes.

Dans la population des 1 343 patients étudiés, la durée des symptômes était > 1 heure chez 1 115 patients. Parmi ces 1 115 patients, seuls 13,8 % avaient des symptômes

régressant en moins de 24 heures. En d'autres termes, passé le délai d'1 heure, la probabilité que les symptômes régressent en moins de 24 heures était < 15 %.

Dans le registre de Lausanne (6), 16,2 % des patients hospitalisés pour un AVC carotide de 1979 à 1997 (404 patients sur 2 490) avaient présenté un ou plusieurs AIT avant l'AVC. Dans 72,5 % des cas, la durée des symptômes était < 1 heure, et dans 48 % < 20 minutes.

Dans une étude prospective (7), conduite de 1997 à 1998 aux États-Unis (patients non consécutifs inclus dans 16 hôpitaux californiens), comprenant 1 707 premiers épisodes d'AIT (définition OMS), la durée moyenne des symptômes était de 207 minutes. Le pourcentage d'AIT courts et d'AIT longs n'était pas fourni.

Dans l'étude prospective randomisée du *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* (NASCET) (8), comparant la chirurgie carotide et le traitement médical, 603 patients étaient inclus dans le groupe traitement médical après avoir présenté un premier épisode d'AIT carotide hémisphérique. La durée médiane des symptômes déficitaires était de 15 minutes. 75 % des AIT duraient moins d'1 heure.

Un essai thérapeutique randomisé (9) a comparé le rt-P(A) intraveineux (0,9 mg/kg) au placebo chez des patients ayant un accident ischémique cérébral de moins de 3 heures. Dans le groupe placebo (dont étaient exclus en particulier les AVC mineurs ou en cours de régression), seuls 2 % des patients qui présentaient des signes cliniques au-delà de la 1^{re} heure avaient totalement récupéré à la 24^e heure.

Conclusion : la plupart des AIT durent moins d'1 heure (60 à 70 %) voire moins de 30 minutes (environ 50 %). Au-delà d'1 heure, la probabilité que les symptômes régressent en moins de 24 heures est d'environ 15 %.

II.2.2. Définition de l'AIT et ischémie réversible

La définition de l'AIT de 1975 (4), comportant une durée maximale des symptômes allant jusqu'à 24 heures, a été proposée à une époque où aucun examen neuroradiologique ne permettait de détecter des signes d'ischémie cérébrale et où aucune thérapeutique efficace à la phase aiguë de l'ischémie cérébrale n'était disponible.

La limite de 24 heures, établissant une distinction entre l'AIT et l'AVC, reposait sur l'idée que des symptômes transitoires correspondaient à des lésions ischémiques entièrement réversibles. Les données récentes de l'IRM de diffusion ont montré les limites d'une définition basée sur la durée des symptômes pour identifier les patients ayant ou non des lésions ischémiques cérébrales permanentes. En effet, ces études ont montré qu'il existait des anomalies de signal correspondant aux signes cliniques chez environ 40 à 50 % des patients ayant un AIT et que la fréquence de ces anomalies augmentait avec la durée des symptômes cliniques (cf. paragraphe IRM).

II.2.3. Vers une nouvelle définition des AIT ?

En 2002, une modification de la définition des AIT a été proposée (10), afin de l'adapter aux nouvelles possibilités thérapeutiques en urgence des accidents ischémiques cérébraux (traitement fibrinolytique).

Les arguments avancés par le *TIA working group* pour modifier cette définition sont :

- la limite temporelle fixée de façon arbitraire à 24 heures :
 - ne correspond pas à la réalité clinique : la grande majorité des AIT dure moins d'1 heure,
 - ne permet pas de distinguer les patients ayant ou non des lésions ischémiques cérébrales irréversibles : de nombreuses études ont montré l'existence de zones d'ischémie cérébrale malgré la disparition des symptômes en moins de 24 heures,
 - n'est pas adaptée à l'urgence : la possibilité d'une résolution complète des symptômes jusqu'à la 24^e heure risque de retarder le traitement en urgence. Sachant que le rt-P(A) est efficace s'il est administré dans les 3 premières heures d'un accident ischémique cérébral et que le bénéfice de ce traitement est d'autant plus grand qu'il est délivré rapidement (< 90 minutes) (9,11), ce traitement doit être débuté au plus tôt ;
- la définition classique est fondée uniquement sur un critère temporel et ne prend pas en compte la survenue d'un événement pathologique (infarctus cérébral). Les auteurs considèrent que la définition de l'AIT devrait correspondre à celle du syndrome coronaire aigu avec ou sans infarctus du myocarde ;
- la durée des symptômes est bien moins importante, pour le pronostic et le traitement, que la cause de l'ischémie cérébrale. À cet égard, les auteurs soulignent la nécessité de mettre en œuvre, à la phase aiguë, les méthodes modernes d'imagerie (angio-RM, IRM de diffusion et de perfusion) pour préciser la cause d'un AVC.

La nouvelle définition de l'AIT proposée par ce groupe (10) est la suivante :

« Un AIT est un épisode neurologique déficitaire de survenue brutale causé par une ischémie focale du cerveau ou de la rétine, dont les symptômes durent typiquement moins d'1 heure, et sans signe d'infarctus cérébral aigu.

Le corollaire étant que tout symptôme neurologique persistant ou s'accompagnant de signes d'ischémie sur les examens neuroradiologiques est considéré comme un AVC. »

La version anglaise de cette définition est fournie en *annexe I*.

Cette nouvelle définition fait intervenir, à côté des données cliniques, des données d'imagerie cérébrale. Elle accorde plus d'importance à l'absence de signe d'ischémie cérébrale sur les examens de neuroradiologie, qu'au critère temporel. À cet égard, elle devra intégrer dans les années futures les nouvelles techniques d'imagerie cérébrale. Elle encourage la réalisation d'examens neuroradiologiques et est plus adaptée à la notion d'urgence diagnostique et thérapeutique.

Elle pose cependant un certain nombre de problèmes :

- le critère temporel reste flou. La durée des symptômes est « *typically* » de moins d'1 heure. Cela sous-tendant que les auteurs ne fixent pas de façon formelle la durée de 1 heure mais peuvent accepter comme AIT un déficit de 2 heures du moment que les examens d'imagerie sont normaux (les auteurs fournissent d'ailleurs cet exemple) ;
- des patients comparables en termes cliniques pourraient être classés différemment, selon qu'ils ont eu ou non une imagerie cérébrale et selon le type d'imagerie (scanner, IRM diffusion-perfusion) (10,12). Un patient n'ayant eu

aucune imagerie cérébrale pouvant être classé AIT « par défaut » quelle que soit la durée des symptômes ;

- cette définition est tributaire de la qualité des examens de neuroradiologie ;
- la présence d'anomalies de signal en IRM de diffusion ne traduit pas forcément un infarctus cérébral. L'évolution de ces anomalies reste mal connue (cf. paragraphe imagerie) ;
- cette nouvelle définition modifierait profondément les données épidémiologiques actuelles concernant les accidents ischémiques cérébraux. Si l'on considère que l'IRM de diffusion montre des lésions d'ischémie cérébrale chez environ 33 % des patients non sélectionnés ayant un AIT, on peut estimer qu'aux États-Unis, l'incidence annuelle des AIT pour l'année 2000 diminuerait de 33 % (de 19 % à 44 %) (ce qui représenterait en valeur absolue une baisse de 179 840 cas à 120 493 nouveaux cas et une baisse de l'incidence annuelle de 64/100 000 à 43/100 000). Par là même, l'incidence annuelle des AVC augmenterait de 821 181 à 880 520 nouveaux cas soit une augmentation moyenne de 7 % du nombre des AVC (de 4 % à 10 %) (13).

Conclusion : en l'absence d'examen permettant, comme dans le cas de l'ischémie myocardique, de discriminer de façon totalement satisfaisante l'ischémie réversible et l'ischémie constituée, le groupe de travail et le groupe de lecture considèrent que la nouvelle définition présente plus d'avantages que d'inconvénients notamment du fait qu'elle favorise la prise en charge en urgence des AVC.

III. DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Plusieurs difficultés doivent être prises en compte dans l'évaluation de l'incidence des AIT et peuvent expliquer les variations observées dans la littérature.

- La difficulté du diagnostic d'AIT :
 - variation des critères de définition de l'AIT, réalisation ou non d'une imagerie cérébrale, exclusion ou non des AIT avec lésions au scanner ou à l'IRM ;
 - variabilité de la performance diagnostique des investigateurs ;
 - défaut de consultation : le registre de l'*Oxfordshire Community Stroke Project* (OCSP) montre que parmi 675 patients recensés pour un AVC, 11 % avaient eu un AIT avant cet AVC, dont seulement 46 % avaient consulté pour cet AIT (14).
- L'hétérogénéité des populations étudiées :
 - hétérogénéité dans le recrutement des patients : certains registres incluent des patients hospitalisés alors que d'autres incluent également des patients extra-hospitaliers ;
 - des études issues de régions géographiques différentes peuvent refléter des variations ethniques et des disparités socio-économiques, ainsi que des disparités des systèmes de santé.

Dans ces études épidémiologiques, sauf exception, n'étaient pris en compte que les premiers épisodes d'AIT. Les patients ayant déjà présenté un AVC ou un AIT étaient exclus.

En France, le registre des AVC de Dijon (15) a permis de colliger de 1985 à 1994, de façon prospective, tous les premiers épisodes d'AVC ou d'AIT survenus dans la

population dijonnaise (estimée à 150 000 habitants en 1990). La définition d'un AIT était celle de l'OMS. Le diagnostic d'AIT n'était conservé que si le scanner cérébral était normal. Durant cette période, 369 premiers épisodes d'AIT ont été recensés, ce qui représente 23,1 % de l'ensemble des manifestations cérébrales ischémiques enregistrées. L'incidence annuelle des AIT variait selon les années de cette décennie entre 8,4/100 000 (IC 95 % : 2,1-14,7) et 29,2/100 000 (IC 95 % : 18-40,4) pour les hommes et entre 3,9/100 000 (IC 95 % : 0,6-7,2) et 18,8/100 000 (IC 95 % : 11,4-26,2) pour les femmes (incidence standardisée sur la population mondiale). Il n'existait pas de variation significative de l'incidence des AIT sur la décennie.

En Grande-Bretagne, le registre prospectif de la communauté du Oxfordshire (14) (105 000 habitants) a recensé, de 1981 à 1986, 184 premiers épisodes d'AIT (définition de l'OMS) (103 hommes, 81 femmes, âge moyen 69,4 ans). Le diagnostic clinique était posé par un médecin généraliste référent formé ou à l'hôpital. Un scanner cérébral était systématiquement réalisé pour éliminer les diagnostics différentiels. L'incidence annuelle brute était de 35/100 000 habitants (IC 95 % : 30-40), et l'incidence standardisée sur la population de l'Angleterre et du pays de Galles de 1981 était de 42/100 000. Une prépondérance masculine était notée (39/100 000 contre 31/100 000 pour les femmes).

L'analyse d'une base de données (*General Practitioner Research Database*) recensant les diagnostics de médecine générale et 91 % des diagnostics hospitaliers faisait état de 22 195 nouveaux premiers cas d'AIT durant la période 1992-1996 au Royaume-Uni (16). Cela correspond à une incidence annuelle brute, ajustée sur l'âge, de 190/100 000. Le diagnostic d'AIT ne reposait que sur les codages du GPRD britannique (critères de diagnostic non précisés) ce qui permettrait d'expliquer ces chiffres élevés.

En Espagne, le registre prospectif de Ségovie (145 000 habitants) a permis de recenser 103 premiers épisodes d'AIT (âge moyen de 70,8 ans) entre 1992 et 1994 (17). Le diagnostic clinique, porté par un neurologue référent, correspondait aux critères de l'OMS. Un scanner était systématiquement réalisé et montrait la présence de lésions hypodenses chez 30 % des patients inclus. L'incidence annuelle brute des AIT était de 35/100 000 (95 % CI, 28-42). Il existait une prépondérance masculine (42/100 000 contre 29/100 000 chez les femmes). Les résultats étaient standardisés sur la population européenne.

Aux Pays-Bas, l'étude de Rotterdam montre que la prévalence des AIT augmente avec l'âge (18). Il s'agit d'une étude de suivi d'une cohorte de 7 983 personnes âgées de plus de 55 ans, issues de la population générale de Rotterdam. L'existence de symptômes neurologiques compatibles avec le diagnostic d'AIT (confirmé par un neurologue référent), durant les 3 dernières années (période 1990-1993), était systématiquement recherchée à l'examen d'entrée dans l'étude. La prévalence des AIT était estimée à 0,9 % des patients âgés de 55-64 ans, 1,7 % des patients âgés de 65-74 ans, 2,3 % des patients âgés de 75-84 ans et 2,2 % des patients > 85 ans. Le diagnostic d'AIT se faisait sur des éléments rétrospectifs d'anamnèse suivant la classification de 1975 (4) et aucun examen neuroradiologique n'était réalisé.

Une revue systématique (13) des études épidémiologiques portant sur l'incidence des AIT aux États-Unis (n = 13) durant les 25 dernières années (recherche Medline)

concluait à une incidence annuelle moyenne de 64/100 000 habitants (allant de 37 à 107/100 000 selon les études) soit une approximation de 180 000 cas pour l'année 2000 (281 millions d'habitants aux États-Unis).

Une étude russe (19) (registre prospectif) réalisée à Novosibirsk (population de 455 000 habitants) de 1987 à 1997 montrait une incidence annuelle brute des premiers épisodes d'AIT de 16/100 000 (IC 95 % : 8-33) pour la période de 1986-1987 et de 29/100 000 (IC 95 % : 9-87) pour la période 1996-1997. Standardisée sur la population européenne, l'incidence annuelle était respectivement de 17/100 000 et 27/100 000. Cette tendance en faveur d'une augmentation de l'incidence des AIT sur les deux périodes n'était pas statistiquement significative. Le diagnostic d'AIT correspondait aux critères de l'OMS. La réalisation d'un scanner cérébral systématique n'était pas précisée.

Conclusion : les études analysées montrent :

- une incidence annuelle moyenne des AIT, dans les pays occidentaux, d'environ 35/100 000 (sauf aux États-Unis où l'incidence annuelle sur les 25 dernières années est estimée à 64/100 000) (13) ;
- une prépondérance masculine ;
- une augmentation progressive avec l'âge de l'incidence des AIT.

Le tableau ci-dessous résume les caractéristiques des études épidémiologiques analysées.

Tableau 1. Caractéristiques des études épidémiologiques analysées.

Étude	Période	Pays	Définition AIT	Type d'étude	Incidence annuelle /100 000	Standardisation
Lemesle <i>et al.</i>, 1999 (15)	1985-94	France	OMS	Registre prospectif	H : 8,4-29,2 F : 3,9-18,8	Population monde
Dennis <i>et al.</i>, 1989 (14)	1981-86	Grande-Bretagne	OMS	Registre prospectif	35 H : 39 F : 31	Population Angleterre et pays de Galles 1981
Sempere <i>et al.</i>, 1996 (17)	1992-94	Espagne	OMS	Registre prospectif	35 H : 42 F : 29	Population européenne
Ovbiagele <i>et al.</i>, 2003 (13)	1975-2001	États-Unis	-	13 études	64	Population États-Unis 2000
Feigin <i>et al.</i>, 2000 (19)	1986-87 1996-97	Russie	OMS	Registre prospectif	16 29	Population monde

H : incidence pour les hommes ; F : incidence pour les femmes.

IV. DIAGNOSTIC D'UN AIT

IV.1. Symptômes des AIT

Du fait de la durée habituellement très brève des signes neurologiques, la très grande majorité des patients ont un examen neurologique normal lorsqu'ils sont vus en consultation. Le diagnostic d'AIT est le plus souvent un diagnostic rétrospectif, fondé sur l'interrogatoire du patient ou des témoins de l'épisode.

IV.1.1. Classification du NINDS de 1990

Selon la classification du NINDS de 1990 (2), les symptômes des AIT sont classés en fonction du territoire vasculaire.

A – Territoire carotide gauche

Ces AIT ont typiquement un début rapide avec un ou plusieurs des symptômes suivants atteignant leur maximum en moins de 2 minutes :

- troubles moteurs (dysarthrie, faiblesse, paralysie ou maladresse des membres supérieur et/ou inférieur droits et/ou de la face) ;
- perte de vision monoculaire gauche (amaurose transitoire) ou, rarement, dans l'hémichamp visuel droit (hémianopsie latérale homonyme droite) ;
- troubles sensitifs (paresthésies ou perte de la sensibilité des membres supérieur et/ou inférieur droits et/ou de la face) ;
- aphasie (trouble du langage).

B – Territoire carotide droit

Les symptômes sont similaires, mais intéressent le côté opposé du corps, à l'exception de l'aphasie qui ne survient que lorsque l'hémisphère droit est dominant pour le langage.

C – Territoire vertébro-basilaire

Ces AIT sont caractérisés par la survenue rapide en moins de 2 minutes des symptômes suivants :

- trouble moteur (faiblesse, paralysie ou maladresse) intéressant les membres supérieurs et/ou inférieurs, et/ou la face, de façon uni- ou bilatérale ;
- troubles sensitifs (perte de sensibilité, paresthésies) intéressant le côté droit, le côté gauche ou les 2 côtés ;
- perte de la vision dans un ou dans les 2 hémichamps visuels homonymes ;
- perte de l'équilibre, instabilité, vertige, diplopie, dysphagie, dysarthrie. Ces signes sont caractéristiques mais ne doivent pas être considérés comme un AIT lorsqu'ils surviennent isolément.

La dysarthrie peut s'observer dans les AIT carotides et dans les AIT vertébro-basilaires.

La plupart des patients ont des AIT comportant des signes moteurs. Les symptômes sensitifs intéressant seulement une partie d'un membre ou seulement un côté de la face au cours d'un épisode unique sans autres symptômes sont difficiles à interpréter. Il est fréquent qu'une amaurose transitoire (cécité monoculaire) survienne de façon isolée. Quelques patients ont seulement des épisodes d'aphasie. Le diagnostic d'AIT doit être retenu avec prudence, lorsque l'épisode ne comporte ni déficit moteur, ni perte visuelle, ni aphasie. Les symptômes des AIT traduisent habituellement une diminution ou absence de fonction. Les AIT récidivants peuvent être stéréotypés ou différents dans leur symptomatologie. Les cécités monoculaires transitoires ne durent généralement que quelques minutes.

À l'exception des cas où le médecin est présent durant l'épisode, le diagnostic d'AIT repose sur le récit des épisodes et sur la qualité de l'anamnèse et de son interprétation. Certains symptômes comme l'« engourdissement » ou les « étourdissements » sont fréquents et ne traduisent pas toujours un AIT. La

chronologie et les circonstances dans lesquelles ces symptômes surviennent sont aussi importantes pour le diagnostic que les symptômes eux-mêmes.

Un souffle carotide suggère fortement la présence d'une sténose carotide. Des embolies rétinienne et une différence de pression artérielle systolique > 15 mmHg entre les deux bras sont des indicateurs d'une atteinte proximale des gros vaisseaux. Toutefois, ces anomalies sont souvent présentes en l'absence d'antécédent d'AIT.

Un concept important et utile est celui d'« AIT possible ». De nombreux patients rapportent des symptômes qui pourraient être considérés comme des AIT, sans qu'il soit possible d'affirmer ce diagnostic, en raison de l'association à des symptômes peu évocateurs du diagnostic, de circonstances de survenue inhabituelles ou d'une description trop vague. Plutôt que de retenir ou d'éliminer le diagnostic prématurément, il est souvent utile de considérer le diagnostic d'« AIT possible », et de rechercher d'autres éléments de preuve (interrogatoire d'autres témoins, évaluation du patient après un autre épisode).

Les symptômes suivants ne sont pas caractéristiques d'un AIT :

- trouble de la vigilance isolé sans autre signe d'atteinte de la circulation vertébro-basilaire ;
- activité tonique et/ou clonique ;
- progression des symptômes selon « une marche » prolongée intéressant plusieurs parties du corps ;
- scotome scintillant.

Les symptômes suivants ne doivent pas être considérés comme des AIT :

- progression selon « une marche » d'un déficit sensitif ;
- vertige isolé ;
- étourdissement isolé ;
- dysphagie isolée ;
- dysarthrie isolée ;
- diplopie isolée ;
- incontinence sphinctérienne urinaire et/ou anale ;
- perte de la vision associée à une altération de la vigilance ;
- symptômes focaux associés avec des migraines ;
- confusion isolée ;
- amnésie isolée ;
- *drop-attack* isolée.

IV.1.2. Commentaires

Autres signes ne devant pas faire évoquer un AIT

D'autres auteurs (20,21) rajoutent à la liste des symptômes qui ne doivent pas faire évoquer un AIT :

- les lipothymies, la sensation de tête vide ;
- l'asthénie, la faiblesse généralisée ;
- les acouphènes.

Amaurose transitoire

La cécité monoculaire transitoire (CMT) consiste en une baisse brutale de l'acuité visuelle d'un œil (caractère strictement monoculaire) provoquée par la baisse brutale et transitoire de la perfusion du globe oculaire. Elle témoigne d'une ischémie transitoire dans le territoire carotide.

Elle est décrite typiquement, comme la survenue brutale d'un flou visuel, une ombre sombre ou un rideau sombre occultant de haut en bas le champ visuel. Elle se résume cependant le plus souvent à une amputation plus ou moins complète du champ visuel (22). Elle est habituellement indolore.

La survenue d'une CMT peut précéder ou être associée à un déficit hémicorporel controlatéral, témoignant de la survenue de manifestations carotides répétées. Il s'agit du classique syndrome « optico-pyramidal ».

Les CMT ont généralement une durée brève, de quelques minutes. Elles ont tendance à se répéter chez un même malade. Ainsi parmi les 397 patients inclus prospectivement dans l'étude NASCET (23) et n'ayant présenté comme type d'AIT que des CMT, la durée moyenne des CMT était de 4 minutes (allant de 1 à 10 minutes, 5 % seulement durant > 60 minutes) et le nombre moyen de CMT présentées par le même patient dans les 180 jours avant l'inclusion était de 3 (allant de 1 à 7 ; 5 % des patients avaient eu plus de 45 épisodes).

Territoires vasculaires incriminés

Dans les registres épidémiologiques prospectifs étudiés, une atteinte du territoire carotide était rapportée chez 83 % des 211 patients de Feigin *et al.* (19), 80 % des 184 patients de Dennis *et al.* (14), 78 % des 103 patients de Sempere *et al.* (17), 80 % des 202 patients de Brown *et al.* (24). Les amauroses transitoires (cécité monoculaire transitoire) représentaient 25 % des AIT du territoire carotide (23).

Cependant la valeur localisatrice des symptômes cliniques n'est pas absolue. Si les troubles du langage (aphasie) signent le plus souvent une atteinte carotide, ils ont également été rapportés dans des atteintes cérébrales postérieures (vertébro-basilaires). L'hémianopsie latérale homonyme traduit le plus souvent une ischémie dans le territoire vertébro-basilaire, mais elle peut aussi témoigner d'une ischémie dans le territoire carotide. Les symptômes sensitifs (paresthésies, picotement, engourdissement, hypoesthésie) ont peu de valeur localisatrice.

Il existe de plus des variations anatomiques : rappelons également que l'anatomie des artères cérébrales est variable et que par exemple les artères cérébrales postérieures peuvent naître des artères carotides et non de la division du tronc basilaire.

IV.2. Diagnostic différentiel d'un AIT

La classification du NINDS de 1990 (2) complétée par des revues d'auteurs (20,21,25-27) permet d'établir la liste suivante des principaux diagnostics différentiels des AIT.

Affections neurologiques :

- migraine avec aura ;
- crises épileptiques focales, y compris celles à type d'absence ;
- tumeur cérébrale, méningiome intracrânien (28) ;
- malformation vasculaire cérébrale (anévrisme, malformation artério-veineuse) ;
- hématome sous-dural chronique (29-31) ;
- hémorragie cérébrale (32) ;
- sclérose en plaques (névrite optique rétro-bulbaire, déficits moteurs et sensitifs) ;
- ictus amnésique ;
- myasthénie ;
- paralysie périodique ;
- narcolepsie, catalepsie.

Autres affections (non neurologiques) :

- troubles métaboliques : hypoglycémie, hyponatrémie, hypercalcémie, hyperglycémie, encéphalopathie notamment d'origine hépatique ;
- maladie de Ménière, vertige paroxystique bénin, névrite vestibulaire ;
- syncopes, lipothymie, hypotension orthostatique ;
- hystérie.

La migraine avec aura pose des problèmes diagnostiques souvent difficiles, ce d'autant que la céphalée qui classiquement fait suite aux signes neurologiques (troubles visuels à type de phosphènes ou de scotome, paresthésies ascendantes, etc.) peut manquer. L'extension progressive des signes sensitifs en « marche migraineuse », les antécédents personnels, l'âge plutôt jeune, les signes d'accompagnement (nausées, vomissements, photophobie, etc.), les caractères de la céphalée pulsatile et hémicrânienne seront des éléments d'orientation. Les signes focaux qui précèdent une crise migraineuse ont une durée brève (10-30 min) et la persistance de signes focaux au-delà d'1 heure est atypique de la migraine (26). Par ailleurs, un authentique AIT peut être accompagné de céphalées (16 % des cas) (25), surtout s'il intéresse le territoire postérieur.

Les crises comitiales motrices peuvent être confondues avec un AIT, car certaines d'entre elles sont suivies d'un déficit neurologique transitoire et régressif qui correspond à une paralysie fonctionnelle (paralysie de Todd). D'autre part, des mouvements myocloniques d'allure convulsive (secousses des membres : *limb shaking*) peuvent être observés lors de fluctuations du débit sanguin cérébral, chez les patients ayant des atteintes hémodynamiques cérébrales (patients poly-vasculaires, sténoses multiples, traitements hypotenseurs) et peuvent être apparentés à des AIT d'origine hémodynamique (33). Les crises épileptiques sensitives se distinguent des AIT par leur mode d'installation, de proche en proche en quelques secondes, selon une progression rappelant une marche et qui s'oppose à la soudaineté des AIT sensitifs qui intéressent d'emblée la totalité d'un membre ou d'un

hémicorps. Les crises sensorielles (aphasiques, hallucinations, altération du champ visuel) peuvent poser des problèmes diagnostiques.

Les processus expansifs intracrâniens (méningiomes, tumeurs, hématome sous-dural) peuvent se révéler par des manifestations neurologiques transitoires. Une malformation artério-veineuse peut provoquer d'authentiques AIT (phénomènes d'hémodétournement, petits saignements).

De même, une hémorragie cérébrale de petit volume peut se manifester par un déficit transitoire et simuler un AIT (32,34-36). Dans tous ces cas, la réalisation systématique d'une imagerie cérébrale (scanner ou IRM) permettra d'écarter ces diagnostics différentiels.

L'ictus amnésique est une amnésie, de survenue brutale mais transitoire durant le plus souvent quelques heures. Il se traduit par une amnésie antérograde avec anxiété réactionnelle, induisant la répétition de la part du patient des mêmes questions (26). Il n'est accompagné d'aucun trouble du langage. L'origine exacte de ce dysfonctionnement mnésique aigu demeure indéterminée.

Les diagnostics différentiels des amauroses transitoires, reconnus de façon consensuelle (20,22), sont :

- artérite giganto-cellulaire de Horton responsable de fluctuations visuelles et de baisse de l'acuité visuelle voire de cécité dans un contexte de céphalées (37) ;
- hypertension artérielle maligne ;
- glaucome (crise de glaucome par fermeture de l'angle) ;
- œdème papillaire de l'hypertension intracrânienne pouvant entraîner des phénomènes d'éclipse visuelle ;
- thrombose de la veine centrale de la rétine ;
- chute d'acuité visuelle des névrites optiques rétro-bulbaires (SEP) ;
- décollement de rétine.

IV.3. Apport de l'imagerie cérébrale au diagnostic positif

IV.3.1. Scanner cérébral

Les études réalisées avec le scanner cérébral sont les premières à avoir fourni des données sur la fréquence des anomalies et des lésions ischémiques chez les patients présentant un AIT.

Dans une étude rétrospective suisse conduite de 1980 à 1983 (38), 16 des 57 patients (28 %) ayant eu un AIT carotide (critères du NINDS ; exclusion des patients ayant eu une amaurose transitoire ou un antécédent d'AVC) avaient au scanner des signes d'ischémie correspondant aux symptômes cliniques. Il s'agissait de petits infarctus (corticaux pour 3 et lacunaires pour 13). Les patients ayant des signes d'ischémie cérébrale présentaient des AIT dont la durée était significativement plus longue que ceux ayant un scanner normal (435 ± 343 min vs 21 ± 20 min ; $p < 0,05$) et ils présentaient significativement moins d'épisodes d'AIT (1,8 vs 13,4 ; $p < 0,05$).

Une étude prospective espagnole (39) a étudié, de 1981 à 1985, 219 patients consécutifs ayant soit un AIT ($n = 122$, critère du *Joint Committee for Stroke Facilities*), soit un AVC totalement régressif ($n = 58$), soit un AVC constitué ($n = 39$). La principale anomalie radiologique était une atrophie cérébrale pour 44 % des

cas. 20,5 % des AIT présentaient des signes d'ischémie cérébrale au scanner, concordant avec les symptômes cliniques dans 13,9 % des cas. La présence de signes ischémiques était significativement corrélée avec la durée des symptômes déficitaires, puisque leur fréquence augmentait de 20,5 % pour les AIT, à 37,9 % pour les AVC régressifs et 43,6 % pour les AVC régressifs avec signes persistants ($p = 0,005$). Notons qu'aucun des 14 syndromes sensitifs purs transitoires n'avait d'anomalie au scanner.

Dans une étude prospective britannique (40), 184 AIT consécutifs (152 AIT hémisphériques (83 %) et 32 CMT) étaient inclus à partir du *Oxfordshire Community Project* de 1981 à 1986. La définition des AIT était celle de l'OMS. Un scanner n'était réalisé que pour 72 % de ces AIT, avec un délai moyen de 11 jours (5-23 jours). 26,6 % des patients présentaient des signes ischémiques sur le scanner, mais ceux-ci ne correspondaient aux symptômes cliniques que dans 12 % des cas. Il existait chez les patients ayant des lésions ischémiques une tendance non significative à avoir des AIT de durée plus longue et à présenter de la fibrillation auriculaire. Les auteurs concluaient qu'aucune différence ne pouvait être établie entre les AIT ayant ou non des signes d'ischémie sur le scanner.

Dans une étude prospective thérapeutique multicentrique néerlandaise (36) (Rotterdam, Pays-Bas) menée de 1986 à 1989, 13 % (79/606) des patients ayant un diagnostic clinique d'AIT présentaient des signes ischémiques sur le scanner. Les critères choisis pour le diagnostic d'AIT n'étaient pas précisés. Il s'agissait dans 58 % des cas d'infarctus lacunaires. Les facteurs de risque de présenter des zones ischémiques sur le scanner étaient :

- la durée des symptômes > 1 heure (52 % *versus* 34 % : $p = 0,0003$) ;
- l'existence de trouble du langage (61 % *versus* 41 % : $p = 0,001$).

L'existence d'une dysarthrie ou de troubles sensitifs isolés n'était pas corrélée à l'existence de lésions ischémiques.

Dans une étude prospective finlandaise (41), réalisée de 1976 à 1984, 17 % (59/350) des patients ayant un AIT (critères du *Joint Committee for Stroke Facilities* 1974) présentaient des lésions ischémiques au scanner. Les scanners étaient réalisés dans les 4 semaines suivant l'AIT.

Dans l'étude prospective britannique *UK-TIA study* (42) ayant inclus de 1979 à 1985 des patients présentant soit un AIT, soit un AVC mineur, au sein des 814 patients inclus dans le groupe placebo, 21 % présentaient des lésions ischémiques sur le scanner initial.

Les 2 études précédentes (36,41) n'indiquent pas si les lésions ischémiques retrouvées au scanner correspondaient au territoire anatomique incriminé par l'AIT.

Dans une étude rétrospective américaine récemment publiée (43), les données tomodensitométriques de patients admis de 1997 à 1998 pour un premier épisode d'AIT, dans 16 centres d'urgence californiens, étaient analysées et rapportées au pronostic à 90 jours de ces patients. Sur 478 patients (âge moyen de 73 ans) admis pour un AIT, 322 (67 %) bénéficiaient d'un scanner cérébral. La durée médiane des symptômes était de 60 minutes. Les scanners étaient lus par des neuroradiologues en aveugle. Il existait : 13 infarctus récents concordant avec les symptômes cliniques

(4 %), 69 lésions ischémiques anciennes non concordantes (21 %), et 75 lésions de leuco-encéphalopathie (23 %). Le scanner était normal dans 46 % des cas et des lésions non vasculaires étaient retrouvées dans 1 % des cas. À 90 jours, 52 patients présentaient un nouvel AVC (10,9 %) représentant 38 % des patients ayant des lésions ischémiques précoces et 10 % de ceux qui n'en avaient pas ($p = 0,008$). Le fait de présenter sur le scanner initial une lésion ischémique récente augmentait significativement et de façon indépendante le risque de présenter un AVC à 90 jours ($OR = 5,81$; $IC\ 95\ \% : 1,79-18,9$). Les autres données tomodensitométriques n'étaient pas des facteurs de risque de récurrence. Le risque d'AVC à 90 jours était identique pour les patients ayant (67 %) ou n'ayant pas (23 %) de scanner à leur admission. Cependant, les détails de la prise en charge thérapeutique de ces patients ne sont pas précisés.

Tableau 2. Fréquence des lésions ischémiques au scanner dans les populations d'AIT.

Étude	Nature	période	n	% lésions ischémiques	% lésions cliniquement concordantes
Bogousslavsky et Regli, 1985 (38)	Rétrospectif	1980-83	57	28 %	28 %
Awad <i>et al.</i>, 1986 (44)	Prospectif	-	22	32 %	18 %
Dávalos <i>et al.</i>, 1988 (39)	Prospectif	1981-85	122	20,5 %	13,9 %
Evans <i>et al.</i>, 1991 (41)	Prospectif	1976-84	350	17 %	-
UK-TIA study, 1991 (42)	Prospectif	1979-85	814	21 %	-
Dennis <i>et al.</i>, 1990 (40)	Prospectif	1981-86	184	26,6 %	12 %
Koudstaal <i>et al.</i>, 1991 (36)	Prospectif	1986-89	606	13 %	-
Douglas <i>et al.</i>, 2003 (43)	Rétrospectif	1997-98	322	25 % 4 % récentes 21 % anciennes	4 %

IV.3.2. IRM cérébrale

Rappel

Les séquences utilisées en IRM sont variables et fonction de la zone à explorer et de la pathologie recherchée. Les séquences dites morphologiques sont les séquences pondérées en T1 et en T2, en écho de *spin*, en écho de gradient ou en écho de *spin* rapide. S'inscrivent dans ce cadre les séquences FLAIR (*Fluid Attenuation Inversion Recovery*) (séquence pondérée en T2 avec suppression du signal de l'eau libre). L'angiographie par résonance magnétique (angio-RM) permet l'étude des vaisseaux, en particulier des artères intracrâniennes (séquence en temps de vol) ou cervicales extracrâniennes. L'analyse des artères extracrâniennes nécessite une injection intraveineuse de produit de contraste (gadolinium). Les séquences dites fonctionnelles sont les séquences de diffusion, perfusion, ou l'imagerie d'activation. En complément de l'approche morphologique des séquences d'IRM conventionnelles, l'imagerie de diffusion étudie les mouvements moléculaires à une échelle microscopique. En cas d'ischémie artérielle, le parenchyme cérébral est le siège d'un œdème intracellulaire, responsable d'une restriction des mouvements des molécules d'eau. Cet œdème se traduira par un hypersignal franc sur les images de diffusion. Cette séquence est réalisable sur la plupart des IRM récemment installées, si l'appareil est équipé de technique d'imagerie rapide (imagerie écho-planaire) et de

gradients d'une puissance ≥ 20 mTesla/m. Une acquisition de l'ensemble de l'encéphale dure environ 30 secondes et ne nécessite aucune injection de produit de contraste. Chez un patient agité, l'imagerie de diffusion présente un intérêt particulier puisque chaque image est acquise en moins de 100 millisecondes, ce qui permet d'obtenir des images nettes, même en l'absence d'immobilité de la tête du patient. Cette rapidité d'acquisition s'effectue cependant aux dépens de la finesse des images, dont l'aspect flou s'explique par une résolution spatiale modeste.

Une IRM ne sera réalisée qu'en l'absence de contre-indications : certaines valves cardiaques mécaniques, pacemaker, corps étranger ferro-magnétique intracranien ou intra-orbitaire, clip vasculaire ancien. En ce qui concerne la grossesse, il est habituel d'éviter un examen par IRM au cours du premier trimestre mais la grossesse ne constitue pas une contre-indication.

— *IRM conventionnelle*

On peut regrouper sous ce terme les séquences pondérées en T1 sans ou avec injection de gadolinium, pondérées en T2 et en FLAIR.

Dans une étude américaine prospective (44), réalisée chez 22 patients consécutifs ayant un AIT, les résultats du scanner cérébral étaient comparés à ceux de l'IRM. L'analyse était réalisée en aveugle des données cliniques par un seul neuro-radiologue. Le scanner identifiait des lésions ischémiques dans 32 % des cas (18 % seulement étaient concordantes avec les signes cliniques). L'IRM retrouvait des anomalies dans 77 % des cas. Toutes les anomalies découvertes au scanner étaient confirmées en IRM. Si l'IRM était normale, le scanner l'était aussi. Les anomalies les plus fréquentes en IRM étaient des hypersignaux sous-corticaux, corrélées aux signes cliniques dans 33 % des cas.

Dans une étude rétrospective autrichienne (45), 31 % des patients ayant présenté un AIT carotide (19/62) avaient sur l'IRM (1,5 Tesla) des anomalies de signal correspondant aux symptômes. Dans 58 % des cas, ces anomalies étaient purement corticales et dans 37 % des cas, multiples. Une injection de gadolinium, réalisée chez 45 patients (dans les 7 jours suivant l'AIT), montrait une prise de contraste dans 11 % des cas (5/45). Ces résultats montrent que les lésions identifiées en IRM conventionnelle ne sont pas nécessairement imputables à l'AIT et que l'IRM sans injection tend à surévaluer les lésions.

Dans une étude rétrospective japonaise (46), l'IRM (1,5 Tesla) avec injection de gadolinium réalisée de 1990 à 1996 chez 41 patients ayant eu un AIT carotide (critères du NINDS de 1990) montrait des prises de contraste chez 39 % des patients (16/41), dont 81 % étaient corticales. Les IRM étaient réalisées dans les 20 jours suivant l'AIT. Chez 23 autres patients ayant eu une IRM sans injection de gadolinium, un seul avait des anomalies de signal correspondantes. Dans cette étude (46), l'injection de gadolinium était faite de préférence chez les patients dont la durée des symptômes était > 1 heure ($p < 0,05$), ce qui peut expliquer la meilleure sensibilité de l'IRM avec gadolinium.

Une étude rétrospective menée au Japon de 1990 à 1996 (47) a porté sur 81 patients consécutifs (64 hommes, 17 femmes, âge moyen de $65,8 \pm 9,9$ ans) ayant eu un AIT carotide (les cécités monoculaires transitoires étant exclues), dont les symptômes

avaient duré moins d'1 heure (n = 41) ou plus d'1 heure (n = 40). Les critères du diagnostic clinique d'AIT étaient ceux du NINDS (2). Tous les patients avaient eu une imagerie cérébrale (scanner : 100 %, IRM : 71 %) et une angiographie Rx ou une angio-RM des vaisseaux encéphaliques. L'analyse des courbes de sensibilité et de spécificité du critère « durée de l'AIT » pour discriminer une origine cardio-embolique ou artérielle indiquait une valeur seuil de 1 heure.

Les patients dont les AIT avaient duré plus d'1 heure avaient plus fréquemment :

- une cardiopathie emboligène ou une atteinte carotide (86 % *versus* 46 % : $p < 0,001$) ;
- des zones d'ischémie cérébrale sur l'IRM (réalisée dans un délai < 40 jours) ou sur le scanner (délais < 4 semaines) (45 % *versus* 21 % : $p < 0,05$).

Une IRM a été réalisée entre 1992 et 1994 chez 3 456 Nord-Américains (âge moyen 72,2 ans) issus de la population générale et inclus dans la *Cardiovascular Heart Study* (48). Ces patients n'avaient jamais présenté de signes cliniques d'AVC, mais 100 patients (2,9 %) avaient présenté un ou des AIT (diagnostic OMS) avant de réaliser l'IRM. L'IRM était réalisée dans 4 centres de radiologie (3 IRM de 1,5 T, 1 IRM de 0,5 T). Les patients ayant un antécédent d'AIT avaient plus de lésions d'infarctus cérébral (> 3 mm) que le reste de la population : 46 % *versus* 28 % ($p < 0,001$) (OR = 1,86 ; IC 95 % : 1,23-2,83).

— IRM de diffusion

Des anomalies de diffusion sont fréquemment observées chez les patients présentant un AIT.

Dans une étude américaine prospective (UCLA, Los Angeles, États-Unis) (51), 42 patients consécutifs présentant un AIT hémisphérique (définition clinique selon les critères NINDS, les amauroses transitoires étaient exclues) ont bénéficié d'une IRM de diffusion (1,5 Tesla) dans les 3 premiers jours (moyenne 17 heures) après l'AIT qualifiant.

Une anomalie de diffusion (diffusion +) était présente chez 20 patients (47,6 %) (corrélée à des anomalies sur les séquences pondérées T2 pour 15). Les patients qui avaient des anomalies de diffusion avaient présenté des symptômes déficitaires de durée moyenne significativement plus prolongée ($7,3 \pm 6$ heures) par rapport aux patients qui n'avaient pas d'anomalies de diffusion ($3,2 \pm 4,7$ heures) ($p = 0,03$). Chez ces 20 patients ayant des anomalies de diffusion, le siège des anomalies modifiait la topographie supposée de l'AIT dans 8 cas et le territoire vasculaire dans 7 cas. Une IRM de contrôle (délai de 2 à 7 mois) des anomalies de diffusion était réalisée chez 6 patients : elle était normale chez 3 d'entre eux (51). Des anomalies de signal en IRM de diffusion ne seraient donc pas synonymes d'infarctus cérébral. À cet égard, un cas clinique rapportait le cas d'un patient de 80 ans présentant un AIT sous-cortical hémisphérique droit avec sur l'IRM de diffusion réalisée à la 4^e heure une anomalie sous-corticale corrélée avec les symptômes cliniques. Le contrôle IRM réalisé à la 24^e heure (alors que l'examen du patient était redevenu normal) montrait la disparition des anomalies de diffusion (52).

Une étude américaine prospective (53) a inclus 40 patients consécutifs : 35 % (14/40) des AIT avaient des anomalies de diffusion en IRM (durée moyenne de réalisation 36,5 heures après l'AIT) et la présence de ces anomalies était significativement liée à

la durée des symptômes déficitaires ($3,2 \pm 6,7$ heures *versus* $7,1 \pm 9,2$ heures si diffusion + : $p < 0,05$).

Dans une étude américaine prospective (54) réalisée de 1999 à 2000, 28 patients consécutifs ayant un AIT ont eu une IRM dans les 24 heures après l'admission. Une anomalie de diffusion était présente chez 46 % des patients (durée moyenne des symptômes de 140 minutes). Chez les patients n'ayant pas d'anomalie de diffusion, l'étude quantitative montrait une baisse significative des valeurs de diffusion de 9 à 26 % ($p < 0,05$), dans les zones cliniquement impliquées par rapport au côté opposé.

Dans une étude prospective (Barcelone, Espagne) (55) portant sur 58 AIT (âge moyen 60 ans, critères cliniques NINDS) les auteurs ont observé une très forte proportion d'anomalies de diffusion : 67 % (39/58), dont la présence était corrélée à une durée prolongée des symptômes déficitaires : 6,85 heures contre 1 heure en l'absence d'anomalies de diffusion ($p = 0,025$). Les IRM étaient réalisées dans les 10 jours suivant l'AIT. Il n'existait pas de lien entre la présence des anomalies de diffusion et la cause des AIT (classification TOAST : *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*) (55).

Dans une étude américaine récente (56) (Stanford, États-Unis), incluant de façon rétrospective (1997-2001) 78 patients ayant présenté un AIT (critères cliniques non explicites) et ayant bénéficié d'une IRM de diffusion (réalisée < 3 jours), des anomalies de diffusion étaient notées chez seulement 21 % des patients (16/78). Les anomalies de diffusion étaient corrélées à la présence de certains facteurs indépendants :

- la durée des symptômes > 1 heure (81 % *versus* 39 % : $p = 0,007$) ;
- la présence d'une aphasie (50 % *versus* 15 % : $p = 0,005$) ;
- l'existence d'un déficit moteur (88 % *versus* 53 % : $p = 0,027$).

En analyse multivariée, les patients diffusion + avaient 9,6 fois plus de chances d'avoir des symptômes > 1 heure (IC 95 % : 1,8-140 ; $p = 0,014$), 16 fois plus de chances d'avoir un déficit moteur (IC 95 % : 1,7-56 ; $p = 0,011$) et 25 fois plus de chances d'avoir une aphasie (IC 95 % : 3,3-190 ; $p = 0,0018$). La combinaison de ces 3 facteurs avait une spécificité, une sensibilité et une valeur prédictive positive d'avoir une anomalie de diffusion de 100 %. À l'inverse, l'absence de ces 3 signes combinés avait une spécificité de ne pas avoir d'anomalie de diffusion de 100 %. Il est intéressant de noter qu'aucune différence n'était notée pour les troubles sensitifs et que le nombre d'épisodes d'AIT n'était pas lié aux anomalies de diffusion (56).

Dans une étude allemande prospective (57) (Mainz, Allemagne) (1997-2000) portant sur un petit échantillon de 14 patients ayant un AIT vertébro-basilaire (régression < 24 heures), les auteurs retrouvaient des anomalies de diffusion chez 4 patients (29 %). Le petit nombre de patients limite la portée de cette étude qui tend à indiquer que les anomalies de diffusion sont plus fréquentes dans les AIT hémisphériques que dans les AIT de la fosse postérieure.

Dans une récente étude prospective japonaise (58), réalisée de 1999 à 2002, incluant 129 patients consécutifs ayant un AIT (âge moyen 67 ans), une IRM de diffusion était réalisée dans les 14 jours suivant l'AIT. La définition de l'AIT était celle du NINDS de 1990 (2), les CMT étaient exclues. Une anomalie de diffusion était détectée chez 44 % des patients. Chez ces patients diffusion +, les AIT duraient

significativement plus de 30 minutes (86 % *versus* 64 % pour les AIT diffusion - ; $p = 0,005$) ; ces patients présentaient significativement plus d'atteintes corticales (aphasie, négligence, héli-anopsie) (32 % *versus* 4 % ; $p < 0,001$) et une fibrillation auriculaire était plus fréquemment retrouvée (33 % *versus* 14 % ; $p = 0,009$). En analyse multivariée, seules la durée > 30 minutes (OR = 3,7 ; 1,3-10,8) et la présence d'anomalies corticales des fonctions supérieures (OR = 10,2 ; 2,2-46,9) apparaissaient comme des facteurs de risque indépendants, alors que l'existence d'un déficit moteur ou d'une cardiopathie emboligène ne l'était pas.

Anomalies en IRM de diffusion et étiologie des AIT

Les études de Kidwell *et al.* (51) et de Ay *et al.* (59) montrent de façon concordante que la présence d'anomalies en IRM de diffusion est corrélée avec le fait que l'AIT a un mécanisme de cause déterminée (cardio-embolique, athérosclérose ou lacune). 100 % des 20 AIT ayant une anomalie en IRM de diffusion dans l'étude de Kidwell *et al.* avaient une cause déterminée. Dans l'étude de Ay *et al.*, la différence était significative en analyse multivariée (OR = 12,0 ; IC 95 % : 2,9-69,4).

Tableau 3. Résumé des principales caractéristiques des études récentes en IRM de diffusion réalisées chez des patients ayant un AIT. La durée des symptômes déficitaires est indiquée en heures, chez les patients ayant des anomalies de diffusion (diffusion +) et chez ceux n'en ayant pas (diffusion -).

Études	n	Pays	Période	Méthode	diffusion +	Durée moyenne des symptômes si diffusion +	Durée moyenne des symptômes si diffusion -
Kidwell <i>et al.</i> , 1999 (51)	42	États-Unis	1998	Prospectif	48 %	7,3 ± 6	3,2 ± 4,7*
Engelter <i>et al.</i> , 1999 (53)	40	États -Unis	-	Prospectif	35 %	7,1 ± 9,2	3,2 ± 6,7*
Kamal <i>et al.</i> , 2002 (54)	28	États -Unis	1999-2000	Prospectif	46 %	-	-
Ay <i>et al.</i> , 2002 (59)	57	États -Unis	-	Prospectif	47 %	-	-
Rovira <i>et al.</i> , 2002 (55)	58	Espagne	-	Prospectif	67 %	1,53	0,96*
Bisschops <i>et al.</i> , 2002 (60)	44	Pays-Bas	-	Prospectif	47 %	-	-
Marx <i>et al.</i> , 2002 (57)	14	Allemagne	1997-2000	Prospectif Vertébro-basilaire	39 %	-	-
Crisostomo <i>et al.</i> , 2003 (56)	75	États -Unis	1997-2001	Rétrospectif	21 %	5,2 ± 8,0	2,8 ± 5,7*
Inatomi <i>et al.</i> , 2004 (58)	129	Japon	1999-2002	Prospectif	44 %	3,2	2 (NS)

diffusion + : présence d'anomalies en IRM de diffusion ; diffusion - : absence d'anomalie en IRM de diffusion. Les durées moyennes des symptômes neurologiques sont exprimées en heures. * : la présence d'anomalie de diffusion est statistiquement corrélée à une durée prolongée des symptômes de l'AIT.

— IRM de perfusion

Aucune série n'a été identifiée sur l'apport des techniques de perfusion chez l'homme. Deux observations d'AIT étudiés en IRM de perfusion (61,62) ont été identifiées. Dans les deux cas, il existait sur les images de perfusion des anomalies beaucoup plus étendues que les anomalies visibles en diffusion. Cela suggère que l'association perfusion/diffusion en IRM serait plus performante pour l'imagerie des AIT en phase aiguë que l'imagerie de diffusion seule.

— *Études métaboliques et hémodynamiques*

Dans une étude en SPECT (*Single Photon Emission Computerised tomography*) (63) (comportant une étude du débit sanguin cérébral (DSC) après injection de xénon 133 et une étude de la réactivité vasculaire cérébrale après injection intraveineuse de 1 gramme d'acétazolamide), les paramètres hémodynamiques cérébraux de 15 patients (âge moyen 62 ans) ayant un AIT carotide ont été comparés à ceux de 12 volontaires sains. Il existait dans l'hémisphère cérébral intéressé par l'AIT des altérations persistantes du DSC (7/15) et des altérations persistantes de la réserve vasculaire cérébrale mesurée après injection d'acétazolamide (14/15). Ces anomalies étaient dites persistantes, car les explorations étaient réalisées dans le mois après l'AIT (2 à 30 jours). Ces altérations n'étaient pas simplement la traduction des perturbations hémodynamiques engendrées par des sténoses carotides d'amont (5/15 seulement avaient une sténose serrée > 75 %).

Dans une étude prospective néerlandaise (Utrecht) (60), 44 patients consécutifs ayant un AIT (âge moyen 57 ans, critères cliniques du NINDS) ont eu une IRM avec des séquences pondérées en T2, de diffusion et une étude métabolique par spectroscopie-IRM dans les 3 jours suivant l'AIT (50 % des IRM < 24 heures). Les résultats ont été comparés à ceux de 57 contrôles (patients ayant eu une IRM cérébrale pour une raison non vasculaire). Une anomalie de diffusion était présente dans 47 % des cas (21/44). Les études métaboliques identifiaient des altérations persistantes (diminution du ratio N-acetyl-aspartate/choline) dans les régions hémisphériques impliquées dans l'AIT par rapport aux régions hémisphériques controlatérales ($p < 0,05$) et aux sujets contrôles ($p < 0,05$). Des anomalies métaboliques cérébrales persistantes au 3^e jour après un AIT étaient identifiées dans cette étude, malgré la disparition des symptômes cliniques.

Conclusion

- Le scanner cérébral sans injection de produit de contraste réalisé après un AIT montre des lésions ischémiques récentes concordantes avec la clinique dans 13 à 28 % des cas. La fréquence de ces anomalies augmente avec la durée des symptômes déficitaires (> 1 heure) et chez les patients dont l'AIT comportait une aphasie ou un déficit moteur.
- L'IRM conventionnelle avec ou sans injection de gadolinium montre des anomalies de signal chez 39 à 77 % des patients ayant présenté un AIT. Ces lésions sont concordantes avec la clinique dans 11 à 31 % des cas. En l'absence d'injection de gadolinium le nombre de lésions considérées comme concordantes avec la clinique pourrait être surévalué. Une seule étude de faible effectif compare l'IRM et le scanner : elle semble montrer, en accord avec l'analyse de séries non comparatives, que l'IRM est plus sensible pour mettre en évidence ces lésions ischémiques.
- L'IRM de diffusion montre des anomalies chez 35 à 67 % des patients ayant un AIT hémisphérique récent. La fréquence de ces anomalies de diffusion augmente significativement avec la durée des symptômes déficitaires (> 1 heure) et chez les patients dont l'AIT comportait une aphasie ou un déficit moteur. Les lésions de diffusion peuvent être réversibles, mais les études de suivi sont peu nombreuses. L'IRM de diffusion apporte des précisions quant à la topographie des lésions et au territoire vasculaire atteint. Elle a une excellente reproductibilité inter-observateurs ($\kappa = 0,96$).

Le scanner et l'IRM peuvent montrer des lésions vasculaires ne correspondant pas à l'AIT, mais témoignant d'un terrain vasculaire.

Le scanner et l'IRM permettent d'écarter certains diagnostics différentiels (hématome sous-dural, hémorragie cérébrale, méningiome, tumeur cérébrale, malformation artério-veineuse) dont la fréquence est estimée à 1 % des cas (3,43).

IV.4. Variabilité inter-observateurs du diagnostic d'AIT

Le diagnostic d'AIT repose le plus souvent sur les données de l'anamnèse (l'examen clinique du patient étant le plus souvent normal lorsqu'il est examiné). La qualité du diagnostic clinique est donc liée à la qualité de l'interrogatoire du malade et/ou de ses proches.

IV.4.1. Variabilité du diagnostic entre neurologues et non-neurologues

Dans l'étude prospective britannique du *Oxfordshire Community Stroke Project* (14), portant sur 512 patients adressés pour AIT par des médecins généralistes (n = 50) à des neurologues, la concordance pour le diagnostic d'AIT (critères OMS) était de 62 %.

Dans une étude prospective britannique (64) portant sur 508 patients consécutifs, le diagnostic d'AIT et d'AVC porté par des médecins généralistes, des médecins hospitaliers non neurologues, des neurologues extra-hospitaliers, des chirurgiens vasculaires et des ophtalmologistes était comparé au diagnostic de 2 neurologues spécialisés en neurologie vasculaire. Le diagnostic d'AIT correspondait aux critères OMS. Les neurologues vasculaires confirmaient le diagnostic « d'AVC vs AIT » dans 73 % des cas (n = 373) [différence en proportions (analyse de Gardner et Altman) de 17 %, IC 95 % : 9-25]. L'accord, entre le diagnostic proposé et le diagnostic retenu, était plus fort lorsqu'il s'agissait d'un AVC (176 /136 : 77 %) que lorsqu'il s'agissait d'un AIT (332/200 : 60 %). C'est avec les diagnostics portés par les chirurgiens vasculaires que la concordance était la plus forte (88 %). Dans 27 % des cas (135/508), le diagnostic vasculaire proposé était infirmé et un diagnostic différentiel était proposé.

Une étude portugaise (65) montre une mauvaise concordance, pour le diagnostic d'AIT (critères diagnostiques NINDS 1975 (4)), entre médecins généralistes ou médecins urgentistes et neurologues. Dans cette étude prospective, conduite de 1994 à 1995, 2 neurologues hospitaliers référents contrôlaient le diagnostic d'AIT, porté par 20 médecins généralistes (ayant reçu une liste de 20 symptômes compatibles avec un AIT) et par 22 médecins du service des urgences. Parmi les 52 patients hospitalisés pour AIT par les médecins généralistes, le diagnostic n'était confirmé que dans 10 cas (19 %) (parmi les 42 diagnostics erronés il s'agissait d'affections non vasculaires dans 31 % des cas et d'AVC avec des symptômes > 24 heures dans 50 % des cas). Parmi les 31 patients suspectés d'AIT par les médecins des urgences, le diagnostic n'était confirmé que dans 4 cas (13 %) (les diagnostics erronés comprenaient un AVC dans 32 % des cas et une atteinte non vasculaire dans 50 % des cas).

Dans une étude danoise (1993-1997) (66) concernant 54 553 patients du Registre national danois (volontaires participant à l'étude « Cancer et Diététique » et exempts d'affections vasculaires), 134 premiers épisodes d'AIT (critères OMS) étaient détectés grâce au codage informatique du diagnostic de sortie (code G45) et étaient réévalués (données du dossier et examens complémentaires) par 2 médecins spécialisés en neurologie vasculaire. Le diagnostic d'AIT n'était confirmé que dans 60,4 % des cas (35,8 % d'affections de nature non vasculaire + 3,7 % d'AVC ont été écartés par les examinateurs). La concordance inter-observateurs était faible pour les patients sortis des urgences (48,8 %, IC 95 % : 39,9-57,8), meilleure mais non optimale pour les patients sortis de neurologie ou de neurochirurgie (77,9 %, IC 95 % : 72,3-82,7). Seuls 81,4 % des patients étiquetés AIT avaient eu une imagerie cérébrale (scanner ou IRM). Cette étude illustre la valeur faible des diagnostics recensés dans les registres de santé.

A contrario, dans une étude américaine (7) (cohorte prospective) incluant 1 707 patients ayant un premier AIT (diagnostic clinique initial fait par un médecin des urgences selon les critères de l'OMS), seuls 96 cas (5,6 %) étaient considérés lors de la réanalyse par les médecins référents et les neurologues comme n'étant pas des AIT.

IV.4.2. Variabilité du diagnostic entre neurologues

Une étude néerlandaise prospective illustre la difficulté du diagnostic d'AIT, y compris au sein d'un groupe de neurologues spécialisés en pathologie vasculaire (67).

En 1982, 56 patients adressés pour AIT à l'hôpital universitaire de Rotterdam (69) ont été examinés successivement par 2 neurologues seniors, issus d'un groupe de 8 neurologues appartenant au même département de neurologie, spécialisés en pathologie vasculaire et habitués aux recommandations alors en vigueur. Les 2 neurologues étaient associés en binôme par randomisation. Les neurologues devaient confirmer ou infirmer le diagnostic d'AIT (« est-ce un AIT ? ») (critères NINDS 1975) puis préciser le territoire vasculaire (carotide ou vertébro-basilaire). Les neurologues étaient d'accord sur le diagnostic d'AIT pour 48 patients (86 %) (36 AIT et 12 diagnostics infirmés), mais ils divergeaient pour 8 patients. Le coefficient kappa chiffrant l'accord entre les 2 neurologues était de 0,65 (accord complet : kappa = 1, accord quasi parfait : 0,81-1, accord solide : 0,61-0,80, accord modéré : 0,41-0,60, accord acceptable : 0,21-0,40, accord faible : 0,00-0,20, accord médiocre : < 0,00). Cela peut être considéré comme modeste au vu de la qualification requise des neurologues. Chez les 36 patients pour lesquels il existait un accord quant au diagnostic d'AIT, les neurologues ne s'accordaient quant à la topographie vasculaire que chez 24 malades (kappa 0,31) (67).

La même équipe néerlandaise (70) a tenté d'améliorer la concordance inter-observateurs en reprenant les mêmes modalités d'étude (examen des patients adressés pour AIT, par 2 neurologues successifs opérant en binôme, sélectionnés par une randomisation et répondant aux mêmes critères de sélection que précédemment), mais la méthodologie diagnostique était modifiée de 3 façons :

- les symptômes cliniques devaient être colligés en termes simples (reprenant les expressions usuelles des patients) ;
- les neurologues devaient utiliser une *check-list* pour réduire les omissions ;

- après avoir chacun examiné le patient de façon indépendante et noté leurs conclusions, les 2 neurologues pouvaient examiner conjointement le patient, s'ils le souhaitaient, puis indépendamment modifier leur diagnostic.

Le diagnostic d'AIT était porté selon les critères de la classification NINDS 1975, que les expérimentateurs se devaient de respecter. Cette étude prospective (70) a été menée de 1983 à 1984, et incluait 72 patients (48 hommes, 24 femmes, âge moyen 60,3 ans).

Les 2 examinateurs étaient concordants dans 64 des 72 cas ($\kappa = 0,77$). L'analyse des examens permettait de constater que dans 29 des 144 examens, les critères diagnostiques n'avaient pas été appliqués. Parmi les 8 cas pour lesquels les 2 neurologues divergeaient, il apparaissait que les neurologues n'avaient pas respecté les critères diagnostiques dans 6 cas (75 %), et que dans les 2 autres cas c'est l'histoire clinique rapportée par le patient qui avait fluctué entre les 2 examens. Après discussion entre eux, les observateurs s'accordaient toujours sur le diagnostic ($\kappa = 1$). Les auteurs concluent (70) que la concordance inter-observateurs peut être améliorée par l'utilisation d'une *check-list* et par l'application stricte des critères diagnostiques, car les discordances inter-observateurs sont principalement dues au non-respect des critères diagnostiques, plus qu'à la fluctuation des symptômes rapportés par les patients.

IV.4.3. Concordance concernant l'identification d'une image compatible avec l'AIT

Dans une étude américaine prospective (59), 57 patients consécutifs ayant présenté un AIT carotide ($n = 40$, amauroses transitoires exclues) ou vertébro-basilaire ($n = 17$) ont eu une IRM avec séquences pondérées en T2, FLAIR et de diffusion dans les 48 heures (95 %) suivant le début de l'AIT (âge moyen 67,7 ans, durée moyenne des symptômes 112 ± 238 min, critères cliniques du NINDS). Les différentes séquences IRM étaient relues en aveugle par un neurologue et un neuroradiologue. Des anomalies de diffusion, prédominant dans le cortex cérébral, étaient observées dans 27 cas (47 %). Il est intéressant de noter que les séquences de diffusion avaient la meilleure concordance inter-observateurs ($k = 0,96$) comparativement aux séquences pondérées en T2 ($k = 0,74$) et FLAIR ($k = 0,84$). Les anomalies de diffusion étaient significativement plus fréquentes chez les patients dont la cause de l'AIT était définie (OR = 12,0 ; IC 95 % : 2,9-69,4). Seule l'existence d'un déficit moteur (OR = 6,3 ; IC 95 % : 1,7-28,5) était significativement associée à la présence d'anomalie de diffusion, alors que des troubles sensitifs isolés ou des troubles aphasiques ne l'étaient pas (cependant 17/57 avaient une atteinte vertébro-basilaire) (59).

Conclusion : les études analysées concernant la variabilité inter-observateur pour le diagnostic d'AIT montrent des résultats très variables mais le plus souvent médiocres, illustrant la difficulté d'un diagnostic fondé sur l'interrogatoire des patients, d'une pathologie polymorphe et dans laquelle de nombreux diagnostics différentiels peuvent être évoqués. Une étude tend à montrer que l'utilisation d'une *check-list* permettant de traduire en termes simples les symptômes décrits par le patient et d'appliquer de manière systématique les critères diagnostiques permet d'augmenter la concordance inter-observateurs. Une telle liste n'existe pas en français et devrait donc être créée et validée. Des différents types de séquences IRM utilisées, les séquences de diffusion semblent permettre la meilleure concordance inter-observateurs.

V. BILAN ÉTIOLOGIQUE DES AIT

Une fois posé le diagnostic d'AIT, l'étape suivante consiste à en préciser la cause. D'elle dépendra le choix des thérapeutiques durant la période aiguë et en prévention secondaire.

L'AIT et l'AVC ischémique constituent deux manifestations de l'ischémie cérébrale, l'une transitoire et réversible et l'autre permanente et irréversible, les difficultés de frontière entre ces deux entités et les nuances à y apporter ont été envisagées dans le chapitre sur la définition de l'AIT.

Le groupe de travail considère que les étiologies des AIT sont identiques à celles des AVC ischémiques et retient la classification internationale TOAST des AVC ischémiques (71).

V.1. Causes des AIT

Les causes des accidents ischémiques cérébraux sont extrêmement nombreuses, mais 3 d'entre elles dominent par leur fréquence, rendant compte d'environ 2/3 de l'ensemble des AIC : l'athérosclérose, les petits infarctus profonds liés à une microangiopathie et les embolies d'origine cardiaque. La fréquence relative des différentes causes est difficile à évaluer car elle dépend des critères de définition de certaines pathologies et de la place accordée aux affections dont le lien de causalité avec l'AIC n'est pas certain. Une autre source de variation concerne les différences de moyens mis en œuvre pour déterminer la cause de l'AIC, notamment en ce qui concerne l'étendue des explorations cardiaques et vasculaires.

L'**athérosclérose** atteint principalement les artères de gros et moyen calibre, avec des sièges de prédilection, comme l'origine de l'artère carotide interne, le siphon carotidien, l'origine et la terminaison de l'artère vertébrale et la crosse aortique. Le mécanisme de l'AIT peut être soit de nature embolique (embolie d'aval par du matériel fibrino-plaquettaire, athéromateux, calcique), soit de nature hémodynamique traduisant l'hypoperfusion cérébrale d'aval. La proportion des accidents ischémiques cérébraux attribués à l'athérosclérose varie d'une étude à l'autre selon les critères retenus pour porter ce diagnostic (en particulier le degré de sténose). Dans l'étude de Framingham (72), 70 % des infarctus cérébraux étaient considérés comme d'origine athérothrombotique, alors que, dans le registre de la *Stroke Data Bank* (73), les auteurs ne retiennent ce diagnostic que dans 9 % des cas (avec des critères très stricts et probablement trop restrictifs). Lorsqu'on exige la présence d'une sténose d'au moins 50 % dans le territoire approprié, la fréquence de cette cause est d'environ 30 %.

La **maladie occlusive des petites artères** (la **lipohyalinose**) touche les artères perforantes de quelques centaines de microns de diamètre. L'occlusion de ces artères est responsable des **lacunes** cérébrales (infarctus profonds de petite taille < 1,5 cm de diamètre). Elles siègent dans les zones sous-corticales, principalement dans les noyaux gris centraux, les capsules et le tronc cérébral. Les principaux facteurs de risque de la pathologie lacunaire sont l'hypertension artérielle et le diabète. Elles sont provoquées par la dégénérescence des parois artériolaires. L'occlusion de ces artères perforantes peut être précédée de manifestations transitoires dans 30 à 40 % des cas. Ces manifestations transitoires peuvent se répéter et fluctuer, avant l'installation d'un tableau définitif, réalisant une « claudication lacunaire » (74). Les lacunes

représentent 19 % des « AIT crescendo » dans l'une des rares études consacrées aux AIT crescendo (75).

Les principaux syndromes cliniques lacunaires sont :

- un déficit hémicorporel proportionnel et moteur pur ;
- une hypoesthésie hémicorporelle, totale et touchant tous les modes de la sensibilité (atteinte thalamique) ;
- un syndrome hémiparésie-ataxie (association sur le même hémicorps d'une parésie et d'un syndrome cérébelleux) ;
- un syndrome associant une dysarthrie et une main « malhabile » (atteinte protubérancielle).

Les **cardiopathies emboligènes** susceptibles de provoquer un accident ischémique cérébral sont très nombreuses. La fibrillation auriculaire est la cardiopathie la plus souvent en cause (50 % des cas), suivie par les cardiopathies ischémiques et les valvulopathies (76). Le diagnostic d'accident ischémique cérébral d'origine cardio-embolique repose principalement sur l'identification d'une cause cardiaque d'embolie. Il est d'autant plus probable qu'il n'existe pas d'autre cause potentielle d'AIC et que la source identifiée est connue pour son risque embolique élevé. C'est la raison pour laquelle il est devenu habituel de séparer les cardiopathies potentiellement emboligènes en 2 catégories. Les cardiopathies à haut risque sont associées à un risque absolu élevé d'AIC dont le mécanisme cardio-embolique est bien documenté. À l'inverse, d'autres anomalies cardiaques, qualifiées de cardiopathies à risque faible ou modéré, fréquentes dans la population générale et dont le mécanisme emboligène est souvent mal élucidé, ne comportent qu'un risque absolu faible ou inconnu. Le lien de causalité avec l'accident ischémique cérébral est ici beaucoup plus incertain et ne se discute qu'après exclusion de toutes les autres causes.

De nombreuses autres affections peuvent être responsables d'un accident ischémique cérébral, comme les dissections artérielles, diverses artériopathies de nature dysplasique, inflammatoire ou infectieuse, des affections hématologiques ou des anomalies de la coagulation (77). Mises à part les dissections qui constituent une cause fréquente (environ 20 %) d'AIC chez l'adulte jeune, les autres affections ne sont en cause que dans une très faible proportion de cas. De façon générale, la recherche de ces causes rares doit être d'autant plus poussée que le sujet est jeune et que la recherche des 3 principales causes (athérosclérose, maladie des petits vaisseaux et cardiopathie emboligène) est négative.

La dernière situation est celle où l'accident ischémique cérébral reste inexpliqué. On peut distinguer ici 2 cas : le premier est celui où l'enquête étiologique met en évidence *plusieurs causes potentielles*, en général une lésion artérielle et une cardiopathie potentiellement emboligène. Il est alors souvent très difficile de dire laquelle a été responsable de l'accident ischémique cérébral ; le deuxième est celui où l'enquête est *entièrement négative* ou identifie des causes d'imputabilité incertaines. La fréquence de cette situation est diversement appréciée, allant de 10 % à plus de 50 % selon les études, ce qui s'explique par les différences de critères diagnostiques et par la place accordée aux affections dont le lien de causalité avec l'accident ischémique cérébral est difficile à affirmer.

V.2. Classification étiologique TOAST

La classification TOAST des causes des AVC, initialement développée pour l'essai thérapeutique Org 10172, est utilisée dans de nombreuses études (71). Elle classe les causes en 5 groupes, rappelés ci-dessous avec un résumé des critères permettant de les retenir. Cette classification est proposée en *annexe II* dans sa version anglaise.

A - Athérosclérose des grosses artères (embolie/thrombose)

- le patient est porteur d'une sténose > 50 % ou d'une occlusion, d'une artère extra- ou intracrânienne ou d'une branche corticale, d'origine présumée athéromateuse ;
- les signes cliniques témoignent d'une atteinte corticale (aphasie, négligence, atteinte motrice incomplète, etc.) ou d'une atteinte du tronc cérébral ou du cervelet ;
- une claudication intermittente, un AIT dans le même territoire vasculaire, un souffle carotide, une diminution du pouls sont des signes en faveur ;
- des lésions corticales ou cérébelleuses et du tronc cérébral ou des lésions sous-corticales > 1,5 cm de diamètre sur le scanner ou l'IRM sont considérées comme potentiellement dues à une atteinte athéromateuse des grosses artères ;
- pour le diagnostic, la découverte sur l'échographie-Doppler ou sur l'angiographie d'une sténose > 50 % des artères extra- ou intracrâniennes est requise ;
- une étiologie cardio-embolique doit être éliminée.

Ce diagnostic ne peut être porté en l'absence de sténose athéromateuse sur l'échographie ou l'angiographie (examens normaux ou ne montrant que des modifications pariétales minimales).

B - Cardiopathies emboligènes

- patients présentant des occlusions artérielles présumées dues à une embolie à point de départ cardiaque. Les sources cardiaques ont été classées en « risque embolique élevé » et « risque embolique modéré » ;
- au moins une cause de cardio-embolisme doit être retrouvée pour porter ce diagnostic ;
- les signes cliniques et les anomalies cérébrales sont identiques à ceux des AVC d'origine athéromateuse ;
- un antécédent d'AIT ou d'AVC dans d'autres territoires vasculaires encéphaliques ou une embolie périphérique est un des arguments pour ce diagnostic ;
- une étiologie athéromateuse des artères extra- ou intracrâniennes doit être éliminée ;
- un AVC permettant de retrouver une cardiopathie de « faible risque embolique », en l'absence d'autre cause retrouvée, sera classé comme AVC « d'origine cardiaque possible ».
- *Avec risque embolique élevé :*
 - prothèse valvulaire mécanique ;
 - rétrécissement mitral en FA ;
 - fibrillation auriculaire (FA) (autre que la fibrillation auriculaire idiopathique) ;
 - thrombus de l'oreillette gauche ou de l'auricule ;

- défaillance sinusale ;
 - infarctus du myocarde récent (< 4 semaines) ;
 - thrombus ventriculaire gauche ;
 - cardiomyopathie dilatée ;
 - akinésie ventriculaire gauche ;
 - myxome de l'oreillette ;
 - endocardite infectieuse.
- *Avec risque embolique modéré :*
- prolapsus de la valve mitrale ;
 - calcification de l'anneau mitral ;
 - rétrécissement mitral sans FA ;
 - contraste spontané de l'oreillette ;
 - anévrisme du septum inter-auriculaire (ASIA) ;
 - foramen ovale perméable (FOP) ;
 - flutter auriculaire ;
 - fibrillation auriculaire idiopathique ;
 - bio-prothèse valvulaire ;
 - endocardite thrombotique non bactérienne ;
 - insuffisance cardiaque congestive ;
 - hypokinésie segmentaire du ventricule gauche ;
 - infarctus du myocarde > 4 semaines et < 6 mois.

C - Occlusion des petites artères perforantes (lacunes)

- le patient doit présenter un tableau clinique d'atteinte lacunaire, en l'absence de signe d'atteinte corticale ;
- des antécédents de diabète ou d'hypertension artérielle sont en faveur ;
- le patient doit avoir soit un scanner ou une IRM normale, soit une lésion ischémique sous-corticale de < 1,5 cm de diamètre dans les régions sous-corticales ou dans le tronc cérébral ;
- une cause cardiaque doit être éliminée ;
- une étiologie athéromateuse doit être éliminée (absence de sténose > 50 %).

D - Autres causes déterminées

Il s'agit d'AVC de causes rares : coagulopathies, artérites, atteinte artérielle non athéromateuse, états thrombotiques.

Ces AVC de causes rares seront diagnostiqués grâce aux prélèvements sanguins, et/ou à l'artériographie. Une origine athéromateuse ou cardio-embolique sera écartée.

E - AVC de cause indéterminée

Cette catégorie correspond à 3 types possibles :

- car 2 ou plusieurs causes potentielles ont été identifiées, et le clinicien ne peut porter avec certitude un diagnostic final ;
- car les investigations sont négatives ;
- car les investigations sont incomplètes.

La classification des étiologies des AVC proposée dans les recommandations de l'Anaes de 2002 (11) est également proposée en *annexe II*.

V.3. Proportion relative des différentes causes d'AIT – séries de la littérature

Plusieurs études (cf. *tableau*) permettent d'évaluer la proportion relative des principales causes d'AIT, les différents pourcentages, attribués aux diverses étiologies, pouvant varier selon les études en fonction de différences ethniques, méthodologiques et de l'exhaustivité des explorations complémentaires utilisées.

Dans une étude prospective espagnole (78), portant sur 103 patients ayant un AIT inclus de 1992 à 1994, et utilisant la classification TOAST, les principales causes des AIT étaient les cardiopathies emboligènes (31 %) et les petits infarctus profonds (29 %). L'athérosclérose des grosses artères n'était en cause que dans 8 % des cas. La cause était indéterminée dans 26 % des cas. La proportion de patients ayant bénéficié des examens appropriés était faible : échocardiographie transœsophagienne (6 %) ; échocardiographie transthoracique (36 %), écho-Doppler cervical (33 %), angio-RM (57 %) (les pourcentages ne sont pas communiqués pour les seuls AIT mais pour un groupe englobant également 132 AVC).

Une étude prospective multicentrique (15 centres) allemande (79) a porté sur 1 429 patients hospitalisés pour AIT de 1998 à 1999 et inclus dans la banque de données allemande des AVC (*German Stroke Data Bank*). Les causes des AIT étaient définies selon les critères TOAST (71). La principale catégorie étiologique était celle des AIT de cause indéterminée. L'athérosclérose des grosses artères était significativement plus fréquente pour les AIT < 1 heure par rapport aux AIT > 1 heure ($p < 0,01$) (< 1 heure : 20,1 % ; 1-12 heures : 11,4 % ; 12-24 heures : 14 %). Les lacunes étaient significativement plus fréquentes pour les AIT > 1 heure par rapport aux AIT < 1 heure ($p < 0,01$) (< 1 heure : 19,4 % ; 1-12 heures : 26,9 % ; 12-24 heures : 26,9 %). La présence d'une FA était significativement plus fréquente dans les AIT > 1 heure par rapport aux AIT < 1 heure ($p < 0,01$) (< 1 heure : 8,2 % ; 1-12 heures : 9 % ; 12-24 heures : 14,4 %). De façon globale les cardiopathies avaient la même fréquence (14,7 %) que l'athérosclérose (15 %).

Une étude prospective suisse, issue du registre prospectif des AVC de Lausanne (6), a rapporté les causes des 293 AIT carotides consécutifs enregistrés de 1979 à 1997. Le diagnostic étiologique reposait sur les critères TOAST, après réalisation d'explorations complémentaires exhaustives et systématiques. Les auteurs considéraient qu'un AIT était un déficit < 1 heure (à l'origine d'un biais puisque d'après l'étude précédente les cardiopathies emboligènes sont plus fréquentes pour les AIT > 1 heure). L'athérosclérose était la principale cause des AIT (45,3 %). Lorsque la durée de l'AIT (< 10 min, 10-20 min, > 20 min) était prise en compte, l'athérosclérose était plus fréquente pour les AIT de courte durée (< 20 min) ($p < 0,001$), alors que les cardiopathies emboligènes étaient plus fréquentes pour les AIT > 20 minutes ($p = 0,005$). Aucune différence n'était notée pour les lacunes.

Tableau 4. Études présentant les étiologies des AIT dans la littérature.

Étude	n	TOAST	Cardio- embolisme	Athérosclérose grosses artères	Atteinte petites artères	Autres causes	Causes indéterminées
Sempere <i>et al.</i> , 1998 (78)	103	Oui	31 %	8 %	29 %	6 %	26 %
Moncayo <i>et al.</i> , 2000 (6)	293	Oui	16,4 %	45,3 %	11,4 %	26,6 %	-
Weimar <i>et al.</i> , 2002 (79)	1 429	Oui	14,7 %	15 %	24,7 %	2,4 %	43,2 %

Conclusion : les 3 principales causes d'AIT sont : l'athérosclérose, les cardiopathies emboligènes et l'atteinte des petites artères, avec cependant des variations selon les études. Plusieurs causes peuvent être associées. Les AIT de courte durée sont plus souvent associés à l'athérosclérose des grosses artères, alors que ceux de longue durée sont plus souvent associés aux cardiopathies emboligènes et à la maladie des petites artères.

VI. STRATÉGIE DES EXPLORATIONS

Seule sera abordée dans ce chapitre la stratégie des explorations complémentaires. L'évaluation des techniques ne fait pas l'objet de ces recommandations.

Le groupe de travail a pris pour base de travail :

- les recommandations de l'*American Heart Association* (AHA) de 1994 (3) concernant l'évaluation des patients présentant un AIT ;
- les recommandations de l'AHA de 1997 concernant l'imagerie des AIT (80) ;
- le rapport d'évaluation technologique de 2002 concernant l'imagerie de l'accident vasculaire cérébral aigu (50) ;
- les recommandations de l'AHA de 2003 concernant la recherche de coronaropathie chez les patients présentant un AVC ou un AIT (81).

VI.1. Recommandations de l'AHA de 1994 concernant l'évaluation des AIT

Les recommandations de l'AHA de 1994 (3) stipulent qu'il n'existe pas d'exploration standardisée des AIT, mais que cette exploration doit être adaptée aux particularités cliniques de chaque patient.

Les buts de ces explorations sont d'identifier ou d'exclure une étiologie méritant une thérapeutique spécifique, d'identifier les facteurs de risque cardio-vasculaire, de déterminer le pronostic.

Les examens seront proposés en tenant compte du terrain, de leur rentabilité diagnostique et de leur coût financier.

L'exploration d'un patient ayant un AIT devra être rapidement conduite du fait du risque de présenter un AVC (5 % dans le premier mois).

Aucune donnée prospective ne permet de recommander l'hospitalisation d'un AIT. La décision dépend du terrain et des possibilités d'évaluation rapide du patient. L'hospitalisation est souvent justifiée pour permettre des explorations rapides et une surveillance des patients à risque.

Les explorations d'un patient vu dans la semaine suivant un épisode d'AIT doivent être faites de façon complète en 1 semaine ou moins.

Les explorations sont réalisées en 2 étapes.

- 1^{re} étape : immédiate et de « débrouillage » comprenant la réalisation :
 - d'examens biologiques : NFS, plaquettes, ionogramme sanguin, glycémie, bilan lipidique (cholestérol, triglycérides, fractions du cholestérol), vitesse de sédimentation, sérologie syphilitique, bilan d'hémostase (TP, TCA) ;
 - ECG ;
 - scanner crânien ;
 - exploration non invasive des vaisseaux du cou (échographie-Doppler ou angio-RM).

- 2^e étape : permettant la recherche plus approfondie d'une étiologie :
 - échocardiographie transthoracique (ETT) ;
 - échocardiographie transœsophagienne (ETO) ;
 - Doppler transcrânien ;
 - angio-RM ;
 - angiographie cérébrale digitalisée ;
 - anticorps antiphospholipides.
- Autres examens possibles :
 - holter-ECG ambulatoire ;
 - évaluation approfondie de l'hémostase (protéine C, S, antithrombine 3, électro-et immuno-électrophorèse des protéines sériques) ;
 - étude du LCR ;
 - recherche d'une coronaropathie silencieuse (épreuve d'effort, scintigraphie myocardique thalium/persantine).

Concernant le scanner il est rappelé :

- qu'il permet d'écarter un diagnostic différentiel dans 1 % des cas ;
- que sa rentabilité est faible pour les CMT ou les AIT vertébro-basilaires ;
- qu'il retrouve des lésions ischémiques hypodenses chez 20 % des AIT.

Il n'est pas recommandé de réaliser une IRM à tous les AIT.

L'artériographie cérébrale a une morbi-mortalité de 0,5 à 1 % des cas : elle est réalisée avant une chirurgie carotide, pour évaluer des sténoses vertébro-basilaires, pour le diagnostic des artérites et des dissections, pour l'athérome intracrânien.

Concernant les explorations cardio-vasculaires il est noté :

- que l'ETO permet une meilleure détection des cardiopathies emboligènes que l'ETT ;
- que la rentabilité de l'ETT chez un patient n'ayant aucun signe de cardiopathie est faible (3 %) ;
- que l'ETO doit être réservée à des patients sélectionnés ;
- que la rentabilité du holter-ECG est faible, et qu'il doit être réservé à des patients à risque (palpitations, élargissement de l'OG).

Les explorations de l'hémostase sont réservées à des patients jeunes < 50 ans, pour lesquels aucune cause n'a été trouvée.

VI.2. Recommandations de l'AHA de 1997 concernant l'imagerie des AIT

Les niveaux de preuve et les grades des recommandations utilisés par l'AHA (80) sont rappelés en *annexe III*.

L'AHA a fait les recommandations suivantes :

- un scanner crânien sans injection de produit de contraste est recommandé (niveau III-grade C). Il permet d'écarter un diagnostic différentiel, et montre des lésions d'ischémie cérébrale en rapport avec les symptômes de l'AIT dans 29 à 34 % des cas. Le scanner crânien a un rôle limité chez les patients présentant une CMT (niveau III) ;
- bien que l'IRM soit supérieure au scanner pour détecter des lésions ischémiques attribuables à l'AIT, il n'y a pas lieu de recommander de remplacer le scanner par une IRM dans la prise en charge initiale d'un patient ayant un AIT ;
- le scanner a un rôle limité dans l'évaluation des AIT de la fosse postérieure ;

- l'utilisation en routine de l'IRM dans l'évaluation d'un AIT vertébro-basilaire n'est pas recommandée (niveau III) malgré la supériorité reconnue de l'IRM dans la visualisation de la fosse postérieure et de zones d'ischémie vertébro-basilaire ;
- une évaluation non invasive des vaisseaux extra- et intracrâniens est indiquée pour la plupart des AIT, en particulier pour l'évaluation des vaisseaux en rapport avec les symptômes déficitaires (échographie-Doppler ou angio-RM). L'angio-RM tend à surévaluer le degré de sténose artérielle, ce qui limite son rôle dans l'évaluation des AIT (niveau II). L'angio-RM permet une exploration efficace des vaisseaux du système vertébro-basilaire. L'angio-scanner hélicoïdal permet, dans les centres où il est disponible, une bonne évaluation des vaisseaux, aussi bien de la lumière que de la paroi vasculaire (niveau III) ;
- l'angiographie numérisée définit le mieux le degré de sténose des vaisseaux extra-crâniens avant un acte chirurgical. Elle est recommandée quand les examens non invasifs détectent une sténose symptomatique > 70 %. Dans certains cas elle peut être nécessaire pour confirmer ou infirmer une occlusion vasculaire.

VI.3. Rapport d'évaluation technologique de l'Anaes concernant l'imagerie de l'accident vasculaire cérébral aigu

L'Anaes, dans le rapport d'évaluation technologique de l'imagerie de l'AVC aigu en 2002 (50), indiquait (texte complet disponible sur le site Internet (www.anaes.fr) :

- le scanner du crâne sans injection de produit de contraste est l'examen de premier recours dans l'évaluation d'un AVC en urgence ;
- le mode de prise en charge optimal pour confirmer le diagnostic d'AVC, notamment dans les unités neuro-vasculaires, est l'IRM ;
- l'échographie-Doppler cervico-céphalique est l'examen de première intention pour détecter une lésion des vaisseaux du cou et tout particulièrement une sténose athéromateuse. Il permet en outre d'apprécier le degré de sténose ;
- l'angio-RM avec injection de gadolinium et/ou l'angioscanner spiralé sont à effectuer en seconde intention (avis du groupe de travail) ;
- le couple échographie-Doppler et angio-RM a une excellente sensibilité et spécificité dans le diagnostic des sténoses athéromateuses > 70 %.

VI.4. Recommandations de l'AHA concernant l'évaluation coronarienne des patients ayant présenté un AIT ou un AVC

L'AHA (81) en 2003 faisait les recommandations suivantes :

- tous les patients ayant présenté un AVC ou un AIT devraient avoir une évaluation complète de leurs facteurs de risque cardio-vasculaire pour identifier ceux à plus haut risque de morbidité ou de mortalité par atteinte coronarienne méconnue. Dans tous les cas, la réduction des facteurs de risque est recommandée indépendamment de la décision de réaliser des explorations cardiaques non invasives ;
- parce que les coronaropathies méconnues sont fréquentes chez les patients ayant une atteinte carotide, les patients ayant d'importants facteurs de risque cardio-vasculaire et des symptômes d'ischémie cérébrale en présence de lésions carotides significatives doivent bénéficier d'une évaluation coronarienne non invasive ;

- quel que soit le type d'AVC, les patients à haut risque cardio-vasculaire (algorithme de Framingham montrant un risque à 10 ans > 20 %) doivent bénéficier d'une telle évaluation ;
- les patients ayant un risque cardio-vasculaire plus faible qui n'ont pas de lésion carotide significative et/ou dont l'AVC ou l'AIT n'est pas clairement attribuable à l'athérosclérose sont à plus faible risque d'avoir une coronaropathie méconnue et une évaluation coronarienne de routine n'est pas recommandée sur la base des connaissances actuelles ;
- la recherche d'une coronaropathie pourra être réalisée par l'une des méthodes recommandées par les *guidelines* de l'AHA. Les méthodes avec test de provocation pharmacologiques pourront être utilisées chez les patients en mauvaise condition physique. Du fait que le risque à court terme de morbi-mortalité d'origine cardiaque est relativement faible, dans la plupart des cas, les évaluations cardiaques ne doivent pas être faites durant la période aiguë de l'ischémie cérébrale sauf si le patient risque de ne pas être disponible ultérieurement ;
- ce qui constitue une atteinte coronaire significative et la place des traitements médicaux et chirurgicaux devront être précisés en fonction d'études ultérieures. Les évaluations et les traitements qui en découlent doivent être conduits selon les recommandations actuelles ;
- la recherche d'une coronaropathie n'est pas recommandée avant une chirurgie carotide, mais peut être conseillée chez les patients à haut risque cardio-vasculaire ;
- la recherche étiologique de l'AVC ou de l'AIT est recommandée, et tout particulièrement la recherche et l'évaluation de la sévérité de lésions athéromateuses carotides, car cela fournit des informations utiles à la quantification du risque de maladie cardiaque associée et au choix de la meilleure stratégie de prévention secondaire.

VI.5. Circulaire ministérielle DHOS/DGAS/DGS n° 517 du 03 novembre 2003 relative à la prise en charge des AVC

« L'objet de cette circulaire est de formuler des recommandations afin d'améliorer l'organisation de l'ensemble de la filière, de l'alerte à la réinsertion des patients. Elle décrit le parcours du patient dès les premiers signes de l'AVC, de son arrivée aux urgences jusqu'au retour à domicile. »

Cette circulaire ministérielle est relative aux AVC et n'aborde pas la problématique des AIT (82).

Concernant les moyens d'imagerie médicale elle stipule : « Le transport pour tous les patients est assuré vers un établissement disposant d'une unité neuro-vasculaire ou à défaut un établissement identifié dans le SROS pour la prise en charge des patients AVC disposant d'un plateau technique d'imagerie cérébrale. Ce plateau technique doit nécessairement comporter une IRM disponible en urgence pour effectuer en première intention un examen d'imagerie par résonance magnétique, ou à défaut un scanner, sachant que cet examen n'est pas à privilégier en priorité. »

VI.6. Autres recommandations

D'autres publications de type recommandation et avis d'auteur traitent de la stratégie diagnostique (27,83-86).

En revanche, nous ne disposons d'aucune publication comparant en termes d'efficacité, de rentabilité, différentes stratégies diagnostiques.

— *Nécessité de l'hospitalisation*

Les recommandations de l'AHA (3) préconisent une prise en charge immédiate. Le recours à une hospitalisation n'est pas consensuel. L'hospitalisation n'est pas systématiquement recommandée, mais elle peut être indiquée si la réalisation des explorations en ambulatoire n'est pas possible (85,87).

La conférence de consensus française réalisée par la Société francophone d'urgences médicales en 1997 (1) préconisait une hospitalisation en urgence pour « réaliser dès que possible » les investigations adaptées et tout particulièrement un scanner crânien et un écho-Doppler.

— *Explorations complémentaires*

En 2002, Johnston proposait une prise charge immédiate comprenant, en première intention (85) :

- une consultation (diagnostic de l'AIT, quelle topographie, envisager ou écarter un diagnostic différentiel, facteurs de risque vasculaire) ;
- un ECG ;
- des prélèvements biologiques sanguins [ionogramme, créatininémie, glycémie, hémogramme, plaquettes, bilan lipidique, bilan d'hémostase (TP, TCA, fibrinogène)] ;
- un scanner crânien sans injection de produit de contraste (aucune recommandation n'est émise quant à la réalisation d'une IRM) ;
- une exploration non invasive des axes vasculaires à distribution encéphalique (échographie-Doppler +++, angio-RM, angioscanner). L'AHA recommande que l'exploration des vaisseaux du cou soit réalisée rapidement (80) et la *National Stroke Association* recommande qu'elle soit réalisée en urgence (88).

La réalisation de ces examens « de première ligne » permet ensuite de réaliser des explorations plus spécifiques : ETT et/ou ETO, holter-ECG, IRM, prélèvements biologiques (ACAN, anticardiolipides, coagulation, hormones thyroïdiennes, etc.).

La rentabilité des examens biologiques, réalisés de façon systématique en première intention, demeure faible. Une anomalie de la glycémie ne serait diagnostiquée que dans 5 % des cas, une anomalie de l'hémogramme dans 1 % des cas. Par contre une anomalie lipidique serait retrouvée dans 45 % des cas (27).

Les recommandations médicales britanniques sont différentes quant au mode de prise en charge et aux délais. En 2002, la mise à jour des *guidelines* pour la prise en charge des AVC et des AIT (89), issue du *Royal College of Physicians*, indiquait que :

- les AIT doivent être pris en charge par un spécialiste neuro-vasculaire dans les 14 premiers jours ;
- la prise en charge peut être ambulatoire, sans nécessité d'hospitalisation sauf si la consultation avec un neurologue vasculaire n'est pas possible avant 14 jours, si un traitement spécifique urgent est requis, en cas d'AIT crescendo ;
- les patients ayant un AVC hémisphérique doivent avoir une imagerie cérébrale pour exclure une malformation artério-veineuse, un hématome sous-dural et une tumeur. Le délai n'est pas précisé.

En 1995, Humphrey (83) (Liverpool, Angleterre) dans des recommandations cliniques pour la prise en charge des AIT s'interrogeait sur le bien-fondé d'une hospitalisation et ne proposait aucune contrainte en termes de délai pour la prise en charge et la réalisation des explorations complémentaires.

En 1997, les recommandations écossaises (90) préconisaient de réaliser un scanner crânien dès que possible, au mieux avant 48 heures, mais ne se prononçaient pas sur la nécessité d'une hospitalisation.

VI.7. Remarques

Les recommandations de 1994 (3) et de 1997 de l'AHA (80) préconisent de réaliser en première intention un scanner sans injection de produit de contraste. Elles semblent restrictives quant à l'utilisation de l'IRM. Le rapport d'évaluation technologique plus récent de l'Anaes (50) reconnaît que le scanner sans injection de produit de contraste est l'examen de premier recours, mais reconnaît également les avantages de l'IRM pour la visualisation des lésions ischémiques et indique que la prise en charge vasculaire idéale débiterait par une IRM.

VI.8. Prise en charge des AIT : évaluation des pratiques usuelles

Plusieurs études montrent que la prise en charge des AIT est souvent aléatoire, tant sur le plan diagnostique que thérapeutique.

Une étude américaine rétrospective (1992-1994) (Durham, États-Unis) (91) a décrit la prise en charge en médecine de ville, dans 27 centres de médecine générale, de 95 patients (âge moyen 69 ± 1 an) présentant un premier épisode d'AIT : 80 % des patients consultaient le jour même de l'AIT ; seuls 23,2 % avaient un examen neuro-radiologique ; 2 % étaient hospitalisés ; 31 % n'étaient pas hospitalisés et n'avaient aucune investigation pendant le premier mois ; 14 % étaient adressés à un neurologue ; 50 % des patients recevaient un traitement antiagrégant ou anticoagulant.

La réalisation d'examens d'imagerie n'est pas systématique. Dans l'enquête californienne de Johnston et Smith (92), 101 neurologues étaient interrogés, par questionnaire, quant à leur attitude pratique en présence d'un AIT. Cette enquête montrait qu'aucun examen neuroradiologique n'était réalisé dans 7 à 15 % des cas. Face à une suspicion d'AIT imputable à une sténose carotide, 2 % d'entre eux ne réalisaient aucune exploration des vaisseaux cervicaux (écho-Doppler ou IRM).

Une étude canadienne rétrospective (93) a porté sur 293 patients (50 % d'hommes, âge moyen 66 ans) admis dans le service des urgences de l'hôpital universitaire d'Edmonton (Alberta, Canada) en 1997 et chez qui le diagnostic d'AIT (code PMSI) était porté. Seuls 81 % des patients avaient un scanner crânien, 75 % un ECG, et 42 % une échographie-Doppler des vaisseaux cervicaux. 25 % des patients étaient hospitalisés, avec une durée moyenne d'hospitalisation de 1 jour. 28 % des patients quittaient l'hôpital sans qu'un antiagrégant plaquettaire ou un anticoagulant ne leur fût prescrit. Il n'y a pas de différence significative entre les patients vus par un médecin des urgences et ceux vus directement par un neurologue.

Une étude canadienne prospective (94) publiée en 2004 décrivait la prise en charge de 371 patients consécutifs admis pour AIT dans 4 centres régionaux de l'Ontario à partir de 2000. Cette prise en charge des patients ayant un AIT (définition de l'OMS) était comparée à celle de 418 patients admis simultanément pour AVC. La prise en charge dans les 30 premiers jours (aux urgences ou dans les hôpitaux) montrait que 58 % bénéficiaient d'un scanner et/ou d'une IRM, que 44 % bénéficiaient d'une échographie-Doppler des artères cervico-encéphaliques et 19 % d'une échocardiographie. Parmi les 271 patients gérés uniquement aux urgences, seuls 31 % avaient un examen neuroradiologique et 18 % voyaient un neurologue avant leur sortie. Un tiers des patients admis pour AIT quittaient l'hôpital sans aucune prescription d'antiagrégant plaquettaire et 7 % recevaient des anticoagulants oraux (AVK). La prise en charge initiale des AIT différait de celle des patients ayant un AVC puisque les AIT avaient significativement moins d'examens de neuroradiologie (48 % *versus* 96 % ; $p < 0,001$), moins d'échographies-Doppler (15 % *versus* 46 % ; $p < 0,001$), moins d'études des paramètres lipidiques (10 % *versus* 35 % ; $p < 0,001$). À J 30 on constatait que les AIT avaient eu significativement moins d'examens neuroradiologiques et moins d'échocardiographies ($p < 0,001$).

Bien que recommandée dans l'évaluation initiale d'un AIT (notamment par les recommandations de l'AHA de 1994 (3), la réalisation d'un scanner n'est cependant pas systématiquement pratiquée comme le montrent les 4 études ci-dessous (il est à noter que les 3 premières correspondent aux pratiques des années 80) :

- dans l'étude de Brown *et al.* (1985-1989, Mayo Clinic, Rochester, États-Unis), seuls 68 % des AIT inclus entre 1985 et 1989 avaient un examen neuroradiologique (24) ;
- 62 % des patients inclus pour AIT selon Evans *et al.* (1974-1984) avaient un scanner crânien (41) ;
- dans l'étude britannique prospective du *Oxfordshire Stroke Project* de 1990 seulement 72 % des AIT bénéficiaient d'un scanner (100), et avec un délai moyen de 11 jours ;
- 67 % des patients inclus pour un premier épisode d'AIT dans 16 centres d'urgence californiens de 1997 à 1998 bénéficiaient d'un scanner cérébral sans injection de produit de contraste. Aucun examen de neuro-imagerie n'était réalisé pour 23 % des patients (43).

Tableau 5. Exhaustivité des explorations complémentaires lors du diagnostic d'AIT.

Étude	n	Scanner/IRM	Ultrasons	Artério	ECG	Échocardio
Johnston <i>et al.</i> , 2000 (7)					78 %	
Lemesle <i>et al.</i> , 1998 (95)	258	96,9 %	-			
Sempere <i>et al.</i> , 1998 (78)	103	100 %	37 %			36 % 6 % ETO
Goldstein <i>et al.</i> , 2000 (91)	95	23 %	40 %	1,1 %	18 %	19 %
Chang <i>et al.</i> , 2002 (93)	293	81 %	42 %	-	75 %	17 %
Weimar <i>et al.</i> , 2002 (79)	1 429	99,9 %	97,7 %	-	100 %	33 % ETO
Johnsen <i>et al.</i> , 2002 (66)	118	81,4 %	73,7 %	5,1 %		30 %
Gladstone <i>et al.</i> , 2004 (94)	371	58 %	44 %	5 %	85 %	19 %

VII. PRONOSTIC DE L'AIT

VII.1. Combien de patients présentant un AVC ont un antécédent d'AIT ?

L'analyse des publications issues des registres d'AVC indique que de 9 % à 12 % des AVC recensés sont précédés d'un AIT documenté :

- 9 % des patients admis pour AVC à Rochester (1955-1969) avaient déjà présenté un AIT (96) ;
- 11 % (76/675) des AVC recensés de 1981 à 1986 dans le Oxfordshire registre étaient précédés d'un AIT (14) ;
- 12 % des patients inclus dans le Registre prospectif de Lausanne des AVC (1979-1997) avaient présenté un AIT (déficit < 1 heure) avant leur inclusion (6) ;
- une étude américaine prospective (97) conduite de 1993 à 1997 à New York (étude NOMASS : *Northern Manhattan Stroke Study*) évalue la prévalence des AIT au sein d'une population présentant un premier AVC ischémique. 8,7 % des patients (63/720) avaient présenté un AIT. Dans 55 % des cas, l'AVC survenait dans le mois suivant l'AIT. Le risque d'AVC n'était pas influencé par l'étiologie de l'AIT. Un AIT précédait l'AVC pour 8 % des AVC d'origine athéroscléreuse, 11 % des AVC lacunaires, 8 % des AVC cardio-emboliques, 11 % des AVC de cause indéterminée.

VII.2. Risque d'AVC, de décès, d'événement cardio-vasculaire après un AIT

Une étude prospective (7), menée dans 16 services d'urgence en Californie, États-Unis (bassin de population de 3 millions d'habitants), a inclus, de 1997 à 1998 (11 mois), 1 707 patients ayant eu un premier épisode d'AIT (critères OMS). Ces patients étaient suivis pendant 90 jours. Cette étude présentait plusieurs atouts méthodologiques : nombre élevé de patients, diagnostic d'AIT fait par un médecin des urgences et revu par un neurologue, imagerie cérébrale systématique.

Un AVC dans les 90 jours (confirmé par 2 neurologues) survenait chez 180 malades (10,5 %), pour la moitié d'entre eux durant les 48 premières heures (91 malades : 50 %). Ce taux de 10,5 % d'AVC à 90 jours correspondait à 50 fois le risque d'AVC dans une population de même âge. Parmi les AVC observés, 21 % étaient mortels et un déficit était noté chez 64 % des survivants (7).

En analyse univariée, l'âge > 60 ans ($p = 0,01$), le diabète sucré ($p < 0,001$), la durée des symptômes > 10 minutes ($p = 0,001$), les symptômes tels que des troubles de la parole ($p < 0,001$) ou de la marche étaient associés à un risque plus élevé d'AVC. En analyse multivariée, l'âge > 60 ans (OR = 1,8 (1,1-2,7)) ; le diabète sucré (OR = 2,0 (1,4-2,9)) ; la durée des symptômes > 10 minutes (OR = 2,3 (1,3-4,2)) et les symptômes tels que des troubles de la parole (OR = 1,5 (1,1-2,1)) ou une faiblesse lors de l'épisode (OR = 1,9 (1,4-2,6)) étaient associés à un risque plus élevé d'AVC.

Un score de risque d'AVC < 90 jours était calculé en fonction de la présence de l'un de ces 5 facteurs de risque. Ce score allait de 0 % à 34 % (présence des 5 facteurs de risque indépendants) de risque de présenter un AVC < 90 jours après un premier AIT. Remarquons que les prescriptions médicamenteuses (antiagrégants plaquettaires, anticoagulants) lors de l'épisode qualifiant ne modifiaient pas significativement le risque d'AVC. Ce n'était cependant pas l'objectif principal de cette étude qui manque de puissance pour répondre à cette question et qui ne permet donc pas d'exclure l'intérêt d'un traitement précoce. Remarquons également que 8 % ($n = 143$) des patients ne recevaient aucun traitement médical après l'AIT qualifiant (7).

La mortalité à 90 jours était de 2,6 % (n = 45, dont 45 % dus à un AVC fatal). Le taux de récurrence d'AIT à 90 jours était de 12,7 %. Un des 4 événements suivants : AVC, AIT, décès ou hospitalisation de cause cardio-vasculaire était survenu chez 25,1 % des patients dans les 90 jours, essentiellement dans les 4 premiers jours (50 %) après l'AIT.

Durant le suivi de 90 jours, 191 patients (11,2 %) ont présenté une récurrence d'AIT (98). Par comparaison aux 180 patients ayant présenté un AVC, 4 facteurs de risque indépendants de récurrence sous forme d'AIT ont été identifiés :

- âge > 60 ans : OR = 1,9 ; IC 95 % : 1,2-2,9 ;
- antécédents d'AIT multiples : OR = 2,9 ; IC 95 % : 2,1-4,0 ;
- durée des symptômes > 10 minutes : OR = 0,4 ; IC 95 % : 0,3-0,6 ;
- troubles sensitifs : OR = 1,9 ; IC 95 % : 1,4-2,6.

Les auteurs (98) identifiaient une entité qu'ils qualifiaient d'« AIT bénin », qui correspond à des troubles sensitifs isolés et transitoires, de durée très brève (< 10 min). Ces « AIT bénins » avaient une tendance à la récurrence sous la même forme (40 % des cas à 90 jours) mais ne s'accompagnaient d'aucun AVC à 90 jours. Ils identifiaient un autre sous-groupe de 26 patients présentant des symptômes visuels isolés < 30 minutes, récidivant dans 26 % des cas et ne s'accompagnant jamais d'AVC. Les auteurs, s'interrogeant sur l'exacte nature de ces symptômes transitoires mais récidivants (AIT ?), suggèrent de les exclure des essais thérapeutiques pour ne pas introduire de biais. Il faut aussi noter que les patients qui avaient déjà eu des AIT n'étaient pas à plus haut risque d'AVC que les patients inclus dès leur premier épisode d'AIT.

Dans une étude (99), 78 % des patients (1 327/1 707) avaient un ECG. Il existait une corrélation entre les anomalies constatées à l'ECG et le pronostic cardiaque des patients. 2,9 % des patients avaient un événement cardiaque 90 jours après l'AIT. Ces patients avaient significativement plus d'anomalies ECG que les autres (4,2 % *versus* 0,6 % : p < 0,001). La présence d'une hypertrophie du ventricule gauche (VG) (p < 0,001), d'une FA (p < 0,001), et un trouble de la conduction atrio-ventriculaire (p = 0,02) étaient des facteurs de risque indépendants de doublement du risque cardiaque. Ces anomalies étaient prédictives d'hospitalisation ou de mort d'origine cardiaque (p < 0,001). Notons également que l'ECG initial identifiait une FA méconnue chez 2,3 % des patients. Les anomalies ECG les plus fréquentes étaient les anomalies du segment ST et des séquelles d'infarctus du myocarde (IDM), mais elles n'étaient pas associées au risque cardiaque. L'ECG était considéré comme normal dans 35,7 % des cas.

Une étude américaine (96), réalisée à la Mayo Clinic entre 1955 et 1969, a porté sur 198 patients ayant eu durant cette période un AIT et suivis jusqu'en 1970 :

- 36 % des patients présentaient au décours un AVC (il s'agit du taux le plus élevé de la littérature), durant la première année de suivi pour 51 %, dont 21 % durant le premier mois ;
- 96 patients décédaient avant 1970, 28 % d'un AVC et 37 % d'une pathologie cardiaque.

Dans l'étude du *Oxfordshire Community Stroke Project* (100), réalisée de 1981 à 1986, 184 patients (âge moyen 69,4 ans, 103 hommes et 81 femmes) ayant eu un premier épisode d'AIT (critères de l'OMS) ont été suivis de façon prospective, pendant 3,7 ans en moyenne :

- 49 patients sont décédés durant ce suivi (26,6 %). Les décès étaient dus à un AVC dans 31 % des cas et d'origine cardiaque dans 35 % des cas. Le risque de décès après un premier AIT était de 31,5 % à 5 ans (IC 95 % : 23,3 %-39,3 %) soit un risque annuel approximatif de 6,3 % (IC 95 % : 4,7 %-7,9 %) ;
- 45 patients présentaient un AVC (24,45 %). Le risque de présenter un premier AVC après un épisode initial d'AIT était de 29,3 % à 5 ans (IC 95 % : 21,3 %-37,3 %), soit un risque annuel de 5,9 % (IC 95 % : 4,3 %-7,5 %). Ce risque était maximal le premier mois (4,4 %) et pendant la première année (11,6 %). Après un premier AIT, le risque de présenter un AVC pendant l'année suivante était multiplié par 13 par rapport à la population générale (IC 95 % : 8,2-20,7). Le risque de présenter un infarctus du myocarde était de 12,1 % (IC 95 % : 5,8 %-18,4 %) à 5 ans. Le risque annuel de décès, d'AVC ou d'infarctus du myocarde était de 8,4 % (IC 95 % : 6,8 %-10,1 %) (100).

Dans une étude britannique menée de 1977 à 1986 (101), 469 patients présentant un premier AIT ont été suivis de façon prospective pendant une période moyenne de 4,1 ans (1 à 10 ans). Pendant cette période, 13,4 % (n = 63) ont présenté un AVC, 12,36 % (n = 58) un événement coronarien, et 25,1 % (n = 118) un AVC, un infarctus du myocarde ou un décès vasculaire (critère combiné).

Les facteurs de risque de présenter un AVC étaient :

- l'âge croissant : OR = 1,05 ; IC 95 % : 1,03-1,08 ;
- la répétition croissante des AIT dans les 3 mois : OR = 1,02 ; IC 95 % : 1,01-1,03 ;
- l'existence d'une artériopathie périphérique : OR = 2,13 ; IC 95 % : 1,20-3,80 ;
- la survenue d'AIT hémisphérique (par opposition aux AIT rétinien) : OR = 2,05 ; IC 95 % : 1,04-4,3 ;
- la présence d'une hypertrophie VG : OR = 1,98 ; IC 95 % : 1,05-3,72.

Les facteurs de risque de présenter un événement coronarien étaient :

- l'âge croissant : OR = 1,08 ; IC 95 % : 1,05-1,12 ;
- le sexe masculin : OR = 2,77 ; IC 95 % : 1,4-5,50 ;
- une cardiopathie ischémique : OR = 2,39 ; IC 95 % : 1,37-4,18 ;
- la combinaison d'AIT carotide et vertébro-basilaire : OR = 2,91 ; IC 95 % : 1,41-5,99.

Les facteurs de risque de présenter le critère combiné (IC 95 %) étaient :

- l'âge croissant : OR = 1,06 ; IC 95 % : 1,04-1,09 ;
- le sexe masculin : OR = 1,98 ; IC 95 % : 1,27-3,07 ;
- une artériopathie périphérique : OR = 2,31 ; IC 95 % : 1,52-3,50 ;
- la répétition croissante des AIT dans les 3 mois : OR = 1,02 ; IC 95 % : 1,01-1,02 ;
- une hypertrophie VG : OR = 1,72 ; IC 95 % : 1,07-2,76 ;
- un AIT hémisphérique (par opposition aux AIT rétinien) : OR = 1,75 ; IC 95 % : 1,10-2,78.

Une étude prospective allemande multicentrique (15 centres) (*German Stroke Data Bank*) (79) a porté sur des patients hospitalisés (inclus de 1998 à 1999), pour un AIT (n = 1 429) (critères NINDS 1990) ou un AVC (n = 5 206). Les données de suivi à 3 mois étaient disponibles pour 72,8 % des AIT.

La mortalité à 3 mois était significativement plus faible dans le groupe des AIT par rapport au groupe des AVC (1,7 % contre 14 % : p < 0,01). Seuls 16,6 % (n = 3) des décès étaient imputables à un AVC. Le nombre de récurrences d'AIT ou d'AVC n'était

pas précisé. Cette étude présente plusieurs biais méthodologiques : absence de critères stricts de diagnostic pour la sélection des patients, mélange de patients présentant un premier événement cérébro-vasculaire et de patients présentant une ou des récurrences, 27 % de patients perdus de vue pour le suivi.

Une récente étude prospective britannique (102) a évalué le risque de présenter un événement vasculaire [AVC, infarctus du myocarde (IDM) et mort de cause vasculaire] à 10 ans, chez 290 patients (âge moyen 69 ans, hommes 62 %) ayant un antécédent ancien (remontant en moyenne à 3,8 ans) d'AIT, sans antécédent d'AVC. Les patients ont été inclus en 1988 et suivis jusqu'en 1998. L'étude n'incluait pas les patients juste après l'AIT qualifiant pour s'affranchir de la période aiguë, où le risque d'événement vasculaire est le plus important. Au terme du suivi :

- 147 (50 %) patients étaient décédés. La cause du décès était de nature vasculaire dans 59 % des cas (87/147), la principale cause étant d'origine coronarienne (20 AVC, 53 IDM) ;
- 45 avaient présenté un AVC (15,5 %) et 67 un IDM (23,1 %).

Le risque à 10 ans de présenter un AVC était de 18,8 % (IC 95 % : 13,6-23,7) et celui de présenter un IDM ou une mort d'origine coronaire était de 27,8 % (IC 95 % : 21,8-33,3) (102). Le risque de présenter un des 3 critères de jugement était de 42,8 % (IC 95 % : 36,4-48,5). Comparativement au nombre d'événements attendus dans la population générale, le fait d'avoir un antécédent d'AIT entraînait une surmortalité d'origine coronarienne (ratio de mortalité standardisé = 1,47 (IC 95 % : 1,1-1,9), $p = 0,009$).

Les auteurs soulignaient que le risque vasculaire après un AIT persistait dans le temps, et insistaient sur l'utilité d'une prévention secondaire de longue durée. Dans cette étude, les causes de décès étaient validées en fonction des données des certificats de décès. Les événements non mortels étaient validés après un simple appel du médecin de famille.

Une étude prospective finlandaise (103) (Helsinki, Finlande) avait déjà montré en 1982 que le principal risque après un premier AIT était d'ordre coronaire. 314 patients présentant un premier AIT (âge moyen 49,2 ans) étaient suivis, de façon prospective, durant 7,8 ans en moyenne. 4,8 % présentaient un AVC alors que 12,7 % présentaient un IDM (mortel dans 60 % des cas). La mortalité était trois fois plus importante pour les IDM par rapport aux AVC. La probabilité de survie à 10 ans (analyse Kaplan-Meier) était de 68 % (ce bon résultat est explicable en partie par l'âge jeune de cette population lors de l'inclusion), avec probabilité plus élevée pour les femmes (75 % *versus* 60 %).

Le pronostic spontané des AIT peut être étudié à partir du suivi des groupes placebo des patients inclus dans certains essais thérapeutiques. Ainsi dans l'*UK-TIA Aspirin trial* (42) (étude prospective randomisée multicentrique britannique) menée de 1979 à 1985, comparant 2 dosages d'aspirine au placebo, 814 patients (71 % de sexe masculin, âge moyen 59,5 ans) ont été randomisés dans le groupe placebo après avoir présenté soit un AVC mineur soit un AIT (60 % n'avaient présenté que des AIT, 15 % que des AVC mineurs, 10 % n'avaient présenté que des CMT). Le diagnostic d'AIT correspondait aux critères de l'OMS, un AVC mineur correspondait à des symptômes qui duraient plus de 24 heures mais moins d'une semaine. Les résultats étaient exprimés sans différencier AIT et AVC mineurs. Le suivi durait en moyenne 4 ans. Au terme du suivi, 11,7 % avaient présenté un AVC majeur et/ou fatal (fatal

dans 2,1 % des cas) et 14,6 % avaient présenté un AVC (AVC mineur + AVC majeur + AVC fatal). 11,1 % avaient présenté un événement coronarien, et 6,6 % en étaient décédés. Le critère combiné AVC + infarctus du myocarde + décès de cause vasculaire représentait 25,1 % des patients.

Dans l'étude européenne randomisée prospective ECST (105), réalisée de 1981 à 1994, comparant chez des patients présentant une sténose carotide symptomatique (symptômes < 6 mois) le traitement chirurgical au traitement médical, 689 patients ont été randomisés dans le groupe contrôle après avoir présenté un AIT (définition de l'AIT non fournie). Le risque pour ces patients de présenter un AVC après la randomisation était de 0,3 % à 7 jours et de 0,9 % à 1 mois.

Dans l'étude américaine randomisée NASCET (8) [comparant le traitement médical à la chirurgie carotide pour les patients < 80 ans ayant une sténose carotide de 30 à 99 % et symptomatique (AVC ou AIT < 180 jours)] le risque d'AVC à 90 jours pour les patients, traités dans le groupe médical et ayant été inclus pour un premier AIT hémisphérique carotide (n = 603), était étudié. Les résultats étaient comparés à ceux de 526 patients inclus dans le groupe médical pour un AVC. La définition de l'AIT était celle de l'OMS. Les patients ayant présenté un AIT dans le territoire rétinien étaient exclus de cette analyse. Pour ces 603 patients, d'âge moyen 66,4 ans, la durée médiane des symptômes de l'AIT était de 15 minutes, et 72,1 % duraient moins d'1 heure. À 90 jours après l'inclusion, 20,1 % des patients avaient présenté un AVC dans le territoire carotide homolatéral, dont 25 % étaient survenus durant les 48 premières heures après l'AIT. Le risque de présenter un AVC homolatéral dans les 48 heures suivant un AIT carotide était de 5,5 %. Le risque de présenter un AVC à 90 jours était plus important pour les patients inclus pour un premier AIT (20,1 % ; IC 95 % de 17,0 % à 23,2 %) que pour ceux inclus pour un AVC (2,3 % ; IC 95 % de 1,0 % à 3,6 %) (*logrank test* $p < 0,001$). Il n'existait pas de relation significative entre le degré de sténose carotide et le risque d'AVC pour les 603 patients AIT. Le principal facteur de risque d'AVC à J90 était pour ces 603 patients le fait de présenter un infarctus cérébral sur les examens initiaux de neuroradiologie (38 %) (OR = 2,2 ; IC 95 % : 1,5-3,1).

Dans une récente étude prospective canadienne (Ontario) (94) incluant 369 patients consécutifs (âge moyen 71 ans, 52 % d'hommes) admis à partir de 2000 dans 4 services d'urgence pour un AIT (définition de l'OMS, diagnostic fait par des non-neurologues) le pronostic était étudié à 2 jours, 1 mois et 3 mois. À J30 le nombre de patients ayant présenté un AVC ou étant décédés était de 6 %. Le taux d'AVC à J30 était en moyenne de 5 %. Si l'on ne considérait que les patients (n = 167) admis pour un premier AIT le taux d'AVC à J30 était de 8 %. 50 % des AVC survenaient dans les 48 premières heures après l'AIT. Le risque d'AVC était stable entre le 30^e et le 90^e jour puisqu'à 3 mois le taux d'AVC était de 6 %, le taux d'AVC + décès de 9 %. Pour les 167 patients admis pour un premier AIT, à 3 mois le taux d'AVC restait à 8 % et le taux AVC + décès à 11 %.

Une étude prospective britannique publiée en 2004 (106) a fait état d'un risque d'AVC après un AIT plus élevé que les études précédentes. Cette étude, réalisée d'avril 2002 à avril 2003, incluait 87 patients (âge moyen 75 ans) présentant un AIT et 87 patients présentant un AVC mineur (âge moyen 73 ans). Ces patients étaient suivis prospectivement pendant 3 mois et le risque d'AVC était étudié à 7 jours,

1 mois et 3 mois. Les patients étaient inclus par 9 médecins généralistes et ensuite envoyés sur le même hôpital (Oxfordshire). Le risque estimé d'AVC après un AIT était de 8 % à J7 (IC 95 % de 2,3 à 13,7 %), de 11,5 % à 1 mois (IC 95 % de 4,8 à 18,2 %) et de 17,3 % à 3 mois (IC 95 % de 9,3 à 25,3 %). Après un AVC mineur le risque n'était pas significativement différent : respectivement de 11,5 % à J7 (IC 95 % de 2,3 à 13,7 %), 15 % à 1 mois (IC 95 % de 7,5 à 22,5 %) et 18,5 % à 3 mois (IC 95 % de 10,3 à 26,7 %). Le faible échantillon de cette population limite la portée de cette étude. D'autre part, les patients n'étaient pas tous inclus après un premier épisode d'AIT, 41 % avaient déjà présenté un AIT ou un AVC avant l'événement qualifiant (nombre d'épisodes et délais non précisés) ce qui rend difficile la comparaison avec des études où les patients sont inclus après un premier épisode d'AIT.

Tableau 6. Risques évolutifs observés dans les séries de la littérature.

Études	n	Prospectif	Âge	Durée suivi	AVC	Décès	Événement cardiaque	Mort d'origine cardiaque
Whisnant <i>et al.</i> , 1973 (96)	198	Rétrospectif	70	-	36 %	48,5 %	-	17,9 %
Dennis <i>et al.</i> , 1990 (100)	184	Prospectif	69,4	3,7 ans	24,5 %	26,6 %	-	35 %
UK-TIA study, 1991 (42)	814	Prospectif	59,5	4 ans	14,6 %	15 %	11,1 %	6,6 %
Muuronen et Kaste, 1982 (103)	314	Prospectif	49,2	7,8 ans	4,8 %	32 %	12,7 %	60 %
Johnston <i>et al.</i> , 2000 (7)	1 707	Prospectif	72	3 mois	10,5 %	2,6 %	2,6 %	-
Weimar <i>et al.</i> , 2002 (79)	1 429	Prospectif	67,1	3 mois	-	1,7 %	-	-
Clark <i>et al.</i> , 2003 (102)	290	Prospectif	69	10 ans	15,5 %	50 %	23,1 %	33 %
Gladstone <i>et al.</i> , 2004 (94)	167	Prospectif	71	3 mois	8 %	3 %	-	-
Eliasziw <i>et al.</i> , 2004 (8)	603	Prospectif NASCET	66,4	3 mois	20,1 %	-	-	-
Coull <i>et al.</i> , 2004 (106)	87	Prospectif	75	3 mois	17,3 %	2,3 %	-	-

Une étude récente publiée en 2003 a abordé de façon originale le pronostic des AIT (107). Les auteurs reprennent les résultats publiés en 1995 dans l'étude du NINDS (108) qui comparait dans une étude randomisée et prospective l'efficacité de la thrombolyse intraveineuse (rt-P(A) 0,9 mg/kg délivrée dans les 3 premières heures d'un AVC) au placebo. Étaient analysés les 498 patients survivants au 90^e jour de l'étude (120 patients étaient décédés dans l'intervalle d'une cause autre qu'une récurrence ischémique). Le pronostic fonctionnel des patients au 90^e jour était évalué par le score NIHSS (*NIH Stroke Scale*). Certains patients (n = 40) n'avaient plus aucun symptôme neurologique à la 24^e heure d'inclusion et étaient considérés comme AIT (que celui-ci fût spontané dans le groupe placebo ou qu'il survînt dans le groupe thrombolyse). Un AIT était par définition un patient ayant un score NIHSS = 0. Ces patients avaient reçu significativement plus souvent le rt-P(A) (33/40 soit 83 %) contre 47 % des patients n'ayant pas complètement récupéré ; p < 0,0001. Si l'on considère le pronostic fonctionnel au 90^e jour, les patients « AIT » s'étaient significativement aggravés (majoration moyenne du score NIHSS de 6,2 + 9,0) par rapport aux autres (30 % des AIT *versus* 10 % des autres ; p = 0,001). Les patients ayant présenté un hématome cérébral étaient exclus de l'analyse et ne pouvaient expliquer ce fait. Les analyses statistiques multivariées montraient que le fait d'avoir un NIHSS = 0 à 24 heures était un facteur de risque indépendant d'aggravation au 90^e jour (OR 95 % = 5,0 ; 2,0-12,5). Le traitement thrombolytique n'apparaissait pas

comme un facteur explicatif. Les auteurs attribuent ce risque d'aggravation accru pour les AIT au risque de récurrence ischémique (puisque les décès de cause non ischémique et les hémorragies cérébrales étaient exclus).

En conclusion : le risque de survenue d'un AVC au décours d'un AIT est élevé par rapport à la population générale. Variable selon les études il est de l'ordre de 10-20 % à 1 an et de 15-30 % à 5-10 ans en fonction des facteurs de risque. Il apparaît que ce risque est précoce, de l'ordre de 5-10 % dans le premier mois et de 2,5-5 % dans les 48 premières heures. Ces données rendent compte du caractère d'urgence de cette pathologie vu l'existence de mesures de prévention secondaire. Le risque au décours d'un AIT comporte la survenue d'événements vasculaires neurologiques et cardiaques (AIT, AVC, événement coronarien, décès d'origine vasculaire). La mortalité précoce semble surtout liée à la survenue d'AVC graves alors que la mortalité à long terme est majoritairement d'origine coronaire. Ces données rendent compte de la nécessité de prise en charge globale de ces patients sur le plan cardio-vasculaire.

VII.3. Facteurs pronostiques

Le pronostic des AIT peut être étudié en fonction de plusieurs éléments :

- facteurs individuels (âge, facteurs de risque cardio-vasculaire) ;
- caractéristiques sémiologiques de l'AIT (CMT, déficit moteur, etc.) ;
- causes de l'AIT ;
- données de l'imagerie initiale.

— L'âge

Plusieurs études ont montré que l'âge est un facteur pronostique de la survenue d'événements vasculaires chez des patients ayant un AIT.

Dans l'étude prospective de Johnston *et al.* (7) incluant 1 707 AIT l'âge > 60 ans apparaissait comme un facteur de risque indépendant de présenter un AVC au 90^e jour (OR = 1,9 ; IC 95 % : 1,2-2,9).

Les résultats de l'étude NASCET (détaillés ci-dessous) montraient que l'âge > 75 ans était un facteur de risque d'AVC (OR = 2,9 ; IC 95 % : 0,9-10,6) chez les patients inclus pour un AIT.

— Cécité monoculaire transitoire

Dans l'étude NASCET (23,109,110) (étude prospective, randomisée, multicentrique, contrôlée), comparant chez les patients porteurs de sténoses carotides symptomatiques > 70 % le traitement médical conventionnel à la chirurgie carotide, 1 583 des 2 885 patients inclus l'étaient après un AIT.

Parmi ces 1 583 patients, 496 (31,33 %) avaient présenté une cécité monoculaire transitoire et 397 d'entre eux n'avaient présenté exclusivement que des cécités monoculaires transitoires. Comparativement à 829 patients n'ayant présenté que des AIT hémisphériques, les patients n'ayant eu que des cécités monoculaires transitoires étaient plus jeunes (âge < 65 ans, $p < 0,001$) ; plus souvent des fumeurs (53,2 % *versus* 43,3 % : $p < 0,001$) ; avaient des sténoses carotides plus serrées (sténoses 70-94 % : 31,7 % *vs* 16,2 % $p < 0,001$ et sub-occlusions 9,3 % *versus* 3,7 % : $p < 0,001$) ; et avaient plus fréquemment une circulation collatérale (24,2 % *vs* 6,9 % : $p < 0,001$).

La comparaison, dans le groupe « traitement médical » de NASCET, des 198 patients n'ayant eu que des cécités monoculaires transitoires aux 417 n'ayant eu que des AIT hémisphériques, montre que :

- le risque d'AVC à 3 ans est réduit de 50 % chez les patients n'ayant présenté que des cécités monoculaires transitoires (0,53 (IC 95 % : 0,36-0,94)) ;
- 6 facteurs de risque sont associés à un risque accru d'AVC :
 - âge > 75 ans (OR = 2,9 ; IC 95 % : 0,9-10,6),
 - sexe masculin (OR = 2,2 ; IC 95 % : 0,8-7),
 - antécédent d'AVC ou d'AIT hémisphérique associé (OR = 2,3 ; IC 95 % : 1-6,1),
 - notion de claudication intermittente (OR = 2,2 ; IC 95 % : 0,8-5,6),
 - absence de circulation collatérale intracrânienne (OR = 2,4 ; IC 95 % : 0,7-8,3),
 - sténose carotide serrée 80-94 % (OR = 2,2 ; IC 95 % : 0,9-5,5).

Le risque de présenter un AVC à 3 ans augmente graduellement avec le nombre de ces facteurs de risque : 1,8 % si aucun ou 1 seul facteur, 12,3 % si présence de 2 et 24,2 % si présence de 3 facteurs de risque ($p = 0,003$ pour la comparaison des 3 groupes, analyse univariée Kaplan-Meier). La publication de Streifler *et al.* (110) concernant les 129 premiers patients de NASCET, et secondairement inclus dans l'étude plus large de Benavente *et al.* (23), retrouvait les mêmes résultats.

Une récente revue systématique de la littérature concernant la chirurgie carotide (111) (19 études concernant les AIT) indiquait que la chirurgie carotide réalisée après un AIT de topographie hémisphérique était associée à un plus grand taux cumulé de morbi-mortalité à J30 (taux AVC + décès à J30) que lorsqu'elle est réalisée après un AIT rétinien (OR = 2,31 ; IC 95 % : 1,72-3,13).

A contrario, dans une étude canadienne rétrospective (Montréal) (112) concernant 141 patients (âge moyen de 65 ans) ayant eu un premier AIT (91 cécités monoculaires transitoires, 50 AIT hémisphériques), inclus de 1983 à 1995, avec un suivi moyen de 47 mois, il n'existait pas, chez les patients ayant une cécité monoculaire transitoire, de diminution du risque d'AVC ou d'événement vasculaire majeur (décès, AVC, AIT, accident cardio-vasculaire) durant le suivi. Seuls 2 facteurs de risque étaient significativement plus fréquents dans le groupe « AIT hémisphérique » : l'existence d'un diabète (20 % *versus* 6 % : $p < 0,05$) et l'existence d'une coronaropathie (32 % *versus* 15 % : $p < 0,05$), sans que ces 2 facteurs modifient le pronostic. Cette étude (112) présente des limites méthodologiques par rapport à la publication de Benavente *et al.* (23) : elle est rétrospective, la période d'inclusion est longue (12 ans) pour un échantillon modeste, la définition d'une cécité monoculaire transitoire est limitée à une baisse d'acuité visuelle d'1 heure, le protocole établi pour définir les événements n'est pas indiqué (neurologue ?), la réalisation d'un scanner n'est pas précisée (112).

Conclusion : les cécités monoculaires transitoires ont un meilleur pronostic (risque de survenue d'un AVC plus faible) que les AIT encéphaliques.

— Autres symptômes

Dans l'étude prospective de Johnston *et al.* (7) incluant 1 707 AIT, la présence d'un trouble de la parole était un facteur indépendant de risque d'AVC à 90 jours, et ce

d'autant plus que ce symptôme avait une durée > 10 minutes (OR = 6 ; IC 95 % : 1,9-6,5 ; p = 0,003).

— *AIT « crescendo »*

Certains AIT sont marqués par une répétition assez rapide de plusieurs épisodes déficitaires et transitoires sur une courte période (en général quelques heures à quelques jours). Plusieurs auteurs les ont appelés « AIT crescendo ».

Il n'existe pas de définition consensuelle ou validée quant aux nombres d'épisodes ou au décours temporel des symptômes. Pour certains auteurs le terme « crescendo » sous-entend une aggravation croissante dans la durée, le nombre et la sévérité des épisodes conduisant à une situation d'« hyper-urgence » (113).

Ils laissent craindre l'existence d'un statut vasculaire précaire et d'une situation hémodynamiquement instable. Ils évoquent préférentiellement soit une lésion artérielle athéromateuse, soit une atteinte lacunaire. Des cas d'anévrismes des artères à destination encéphalique (113) ou de dissection aortique (114) ont été également rapportés, pour expliquer des AIT crescendo.

Très peu d'études ont été consacrées aux « AIT crescendo ».

La série la plus importante est une étude prospective américaine de 1988 (San Diego, États-Unis) (75) portant sur 47 patients consécutifs (âge moyen 65 ans, 34 hommes) présentant un AIT carotide « crescendo » (3 épisodes ou plus d'AIT dans les 72 heures précédant l'évaluation). Tous ont été évalués par une artériographie cérébrale. 20 % avaient déjà eu dans le mois précédent un AIT de même nature. À l'artériographie, 39 % présentaient une sténose carotide > 75 % et 17,4 % présentaient une ulcération pariétale sans sténose significative. L'existence de signes cliniques d'atteinte corticale ou rétinienne s'accompagnait d'anomalies artériographiques dans 85 % des cas. À l'inverse, aucun des 9 (19,4 %) patients présentant un syndrome lacunaire n'avait d'anomalie artériographique. Cette étude rappelait que les syndromes lacunaires pouvaient du fait de fluctuations cliniques donner des tableaux d'AIT crescendo et que dans les AIT crescendo les lésions athéromateuses significatives (> 75 % de sténose) étaient retrouvées avec une fréquence importante (39 %).

Conclusion : les données de littérature analysées ne permettent pas de fournir une définition précise de l'AIT crescendo ni de préciser le pronostic spécifique de cette entité. Le groupe de travail propose de remplacer le terme « AIT crescendo » par le terme « AIT récents et récidivants » car il n'existe pas de définition consensuelle de l'AIT crescendo.

— *Nombre d'AIT*

L'étude prospective de Johnston *et al.* (98) montrait que le fait d'avoir présenté des AIT multiples était un facteur de risque indépendant de présenter un AVC à J90 (OR = 2,9 ; IC 95 % : 2,1-4,0), alors que dans une étude canadienne prospective récente (94) ce sont les patients présentant un premier épisode d'AIT qui avaient un taux plus élevé de récurrence d'AVC à J90 (8 % *versus* 6 %).

— *Facteurs liés à la cause de l'AIT*

Parmi les causes d'AIT, les AIT dus à l'athérosclérose des artères à distribution encéphalique semblent liés à un plus fort taux de récurrence et d'AVC. Ainsi dans l'étude prospective randomisée NASCET (8) concernant des patients porteurs de sténoses carotides symptomatiques, 603 patients étaient inclus dans le groupe médical après avoir présenté un premier épisode d'AIT carotide en rapport avec une sténose carotide de 30 à 99 %. À 90 jours de suivi, 20,1 % d'entre eux présentaient un AVC carotide homolatéral.

Les cardiopathies emboligènes en fibrillation auriculaire (FA) sont à haut risque de récurrence d'AVC. Dans l'étude européenne multicentrique prospective EAFT (*European Atrial Fibrillation Trial*) (115) 1 007 patients présentant une FA d'origine non valvulaire étaient inclus au décours d'un AVC mineur ou d'un AIT et étaient randomisés pour recevoir soit des anticoagulants, soit 300 mg d'aspirine soit un placebo (n = 378). La définition de l'AIT n'était pas fournie. Les patients étaient randomisés dans les 3 mois suivant l'événement neurologique (et non en période aiguë). Le suivi moyen était de 2,3 ans. Les résultats des patients inclus dans le groupe placebo sont les témoins de l'évolution naturelle de la maladie et montraient que le risque annuel de présenter soit un AVC, soit une embolie systémique, soit un infarctus du myocarde, soit de mourir de cause vasculaire était de 17 %. Le risque annuel d'AVC était de 12 %.

L'analyse des résultats poolés des études EAFT et SPAF III (*Stroke Prevention in Atrial Fibrillation*), concernant les patients en fibrillation auriculaire et présentant un AIT montre que le risque annuel de présenter un AVC chez les patients traités par de l'aspirine est de 7 % par an (116).

— *Données neuroradiologiques (scanner)*

Dans une étude prospective finlandaise (41), 564 patients consécutifs étaient inclus de 1976 à 1984, dans les 30 jours suivant un AIT (critères diagnostiques du *Joint Committee for Stroke Facilities*). 350 (62 %) bénéficiaient d'un scanner crânien sans injection de produit de contraste dans les 30 jours suivant l'AIT et 214 n'avaient pas d'exploration neuroradiologique (28 %) (les caractéristiques des 2 groupes en termes de facteurs de risque étaient similaires). Parmi les patients explorés par scanner, 95 avaient soit un antécédent d'AVC, soit une séquelle radiologique de cet AVC (n = 25), soit une lésion ischémique de découverte fortuite (n = 34). 17 % (n = 59) avaient des lésions ischémiques sur le scanner dont seulement 50 % étaient concordantes avec les symptômes. La présence de lésions ischémiques sur le scanner augmentait significativement avec l'âge (p = 0,003) et pour les hommes (p = 0,013). Après ajustements, à 3 ans, la présence de lésions ischémiques sur le scanner augmentait de 70 % le risque ajusté de décès (p = 0,035). Pour les 98 patients explorés initialement par scanner et décédés, la présence de lésions ischémiques avérées sur le scanner initial augmentait par 2,19 le risque de décès par AVC (les causes des décès étaient connues par interrogatoire familial ou obtention des certificats de décès).

Dans l'étude prospective randomisée NASCET (8), 603 patients étaient inclus dans le groupe médical après avoir présenté un premier épisode d'AIT carotide en rapport avec une sténose carotide symptomatique de 30 à 99 %. À 90 jours de suivi, 20,1 % d'entre eux présentaient un AVC carotide homolatéral. Le seul facteur de risque

significatif de présenter un AVC à 90 jours était l'existence de lésions d'ischémie cérébrale sur le scanner initial (OR ajusté = 2,1 ; IC 95 % : 1,5 à 3,0).

Dans une étude rétrospective américaine publiée en 2003 (43), les données tomodensitométriques de 322 patients admis de 1997 à 1998 pour un premier épisode d'AIT, dans 16 centres d'urgence californiens, étaient analysées et comparées au pronostic à 90 jours de ces patients. La durée médiane des symptômes était de 60 minutes. Parmi ces 322 scanners lus par des neuroradiologues en aveugle des données cliniques, on relevait 13 infarctus récents concordants avec les symptômes cliniques (4 %) et 69 (21 %) lésions ischémiques anciennes non concordantes, et 75 lésions de leuco-encéphalopathie (23 %). À 90 jours, 52 patients (10,9 %) ont présenté un nouvel AVC. À 90 jours, 38 % des patients ayant des lésions ischémiques précoces ont présenté un AVC contre 10 % chez ceux qui n'en avaient pas ($p = 0,008$). Le fait de présenter sur le scanner initial une lésion ischémique récente augmentait significativement (OR = 8,81 ; IC 95 % : 1,79-18,9) et de façon indépendante le risque de présenter un AVC à 90 jours. Les autres données tomodensitométriques n'étaient pas des facteurs de risque de récurrence. Le risque d'AVC à 90 jours (10,9 %) était identique pour les patients ayant eu (67 %) ou n'ayant pas eu (23 %) de scanner à leur admission, indiquant que la réalisation d'une exploration neuroradiologique n'influait pas le pronostic à 90 jours. Il n'existe pas encore de données comparant les anomalies vues en IRM de diffusion et le pronostic des AIT.

Remarque : selon la nouvelle définition de l'AIT, considérant qu'il s'agit d'un déficit durant le plus souvent moins d'1 heure avec absence de signe radiologique d'ischémie cérébrale, les épisodes régressifs avec lésion ischémique au scanner décrits dans les articles ci-dessus doivent être considérés comme des AVC régressifs.

Le TIA working group propose de différencier les AIT à « haut risque d'AVC » des « AIT à faible risque » (117) :

AIT à haut risque	AIT à faible risque
Sténose carotide > 70-99 %	Sténose carotide < 50 %
Plaques ipsilatérales ulcérées	Absence de plaques ulcérées
Source d'embolie cardiaque à haut risque	Absence ou source d'embolie cardiaque à faible risque
AIT de siège hémisphérique	CMT, AIT de siège non hémisphérique
Âge > 65 ans	Âge < 65 ans
Sexe masculin	Sexe féminin
Dernier AIT < 24 heures	Dernier AIT > 6 mois
Facteurs de risque associés	Peu ou pas de facteur de risque associé

Conclusion : l'analyse de la littérature montre que plusieurs facteurs augmentent le risque de présenter un AVC après avoir présenté un AIT :

- l'âge > 60 ans ;
- le fait de présenter un AVC hémisphérique par rapport à un AIT rétinien ;
- l'existence d'un déficit moteur ou d'un trouble de la parole ;
- la présence d'anomalie ischémique sur les examens de neuroradiologie (mais cette notion ne correspond pas au cadre de la nouvelle définition).

VIII. TRAITEMENT IMMÉDIAT DES AIT

Les patients qui présentent des symptômes neurologiques déficitaires lors de l'examen, même si ces derniers sont en cours de régression, sont considérés comme ayant un AVC jusqu'à preuve du contraire et leur prise en charge se réfère aux recommandations de l'Anaes de 2002 concernant les AVC (11).

Le but du traitement initial des AIT est d'éviter une récurrence et la survenue d'une ischémie cérébrale constituée.

Par « traitement immédiat », le groupe de travail considère qu'il s'agit de la prise en charge thérapeutique à initier lorsque le patient ayant présenté un AIT est vu pour la première fois.

Dans ce chapitre, nous n'aborderons pas :

- la prise en charge au long cours des facteurs de risque cardio-vasculaire ;
- les traitements de prévention secondaire au long cours.

La thérapeutique de la phase aiguë de l'AIT peut difficilement être fondée sur les preuves car les essais thérapeutiques ont inclus les patients durant le premier mois et ont mélangé AIT et AVC.

Les principes thérapeutiques de prévention secondaire au long cours des accidents ischémiques cérébraux sont actuellement établis sur la base d'essais thérapeutiques prospectifs randomisés de grande taille ou sur la base de méta-analyses. Ces principes sont :

- intérêt des antiagrégants plaquettaires pour les accidents d'origine athéromateuse, les lacunes, les AVC de cause indéterminée :
 - aspirine : études CAST et IST (118-120),
 - dipyridamole + aspirine : étude ESPS 2 (121),
 - clopidogrel : étude CAPRIE (122),
 - *Antithrombotic Trialist'Collaboration Meta-analysis* 2002 (123) ;
- intérêt des anticoagulants oraux (AVK) dans les AVC d'origine cardio-embolique et notamment dans les FA non valvulaires (115) ;
- net bénéfice de la chirurgie carotide pour les sténoses carotides symptomatiques > 70 % et bénéfice moindre pour les sténoses symptomatiques de 50-70 % (études NASCET, ECST) (109,124).

Les études CAST et IST sont les principales études de grande taille démontrant l'efficacité de l'aspirine (en termes de réduction du risque d'AVC et de mortalité) lorsque l'aspirine est prescrite précocement après un AVC (< 48 heures). Les résultats de ces études ne concernent que les AVC, mais peuvent raisonnablement être extrapolés aux AIT.

L'étude CAST (*Chinese Acute Stroke Trial*) (118) est une étude chinoise prospective multicentrique, conduite de 1993 à 1997, qui incluait 20 655 patients présentant un AVC datant de moins de 48 heures. Les patients étaient randomisés pour recevoir soit 160 mg d'aspirine, soit un placebo. La durée maximale de traitement était de 4 semaines.

L'étude IST (*International Stroke Trial*) (119) est une étude internationale, randomisée, prospective, multicentrique conduite de 1991 à 1996. Dans cette étude 19 435 patients

étaient randomisés, dans les 48 heures suivant un AVC pour recevoir soit 300 mg d'aspirine, soit de l'héparine sous-cutanée (soit 5 000 U x 2/j soit 12 500 Ux2 /j), soit les 2 (absence de groupe placebo). La moitié des patients recevant de l'aspirine recevait aussi de l'héparine sous-cutanée. La durée de traitement était de 2 semaines.

Une analyse combinée des résultats individuels des patients inclus dans CAST et IST avait été programmée *a priori* et était rendue possible par les designs proches des 2 études (120). Les critères d'efficacité étaient le taux d'AVC (AVC récurrent + nouvel AVC), d'hémorragies cérébrales (hématomes + transformation hémorragique de l'AVC initial), de mortalité sans AVC, le taux combiné AVC + mortalité. Les analyses étaient réalisées en intention de traiter et concernaient la période de traitement. La réalisation d'un scanner crânien était recommandée avant la randomisation, obligatoire en cas de coma, mais 22 % des patients étaient randomisés avant la réalisation d'un scanner (88 % des patients de CAST et 67 % des patients d'IST avaient un scanner avant la randomisation). Dans les 2 études le délai moyen entre l'AVC et la randomisation était < 1 jour. La population était âgée en moyenne de 67 ans (28 % étaient âgés de plus de 75 ans). Les patients inclus dans CAST étaient plus jeunes (63 ans contre 71 ans dans IST), moins sévères (13 % avaient des troubles de la vigilance contre 23 % dans IST).

Dans ces 2 études l'administration précoce d'aspirine réduisait significativement le risque de présenter un AVC fatal ou non durant l'hospitalisation (1,6 % *versus* 2,3 % dans le groupe contrôle : $p < 0,000001$) et augmentait de façon non significative le risque de présenter un AVC hémorragique ou une transformation hémorragique (1 % *versus* 0,8 % ; $p = 0,07$). La réduction de la mortalité en l'absence de nouvel AVC était significative (5 % contre 5,4 % : $p = 0,05$). Il existait une réduction du critère combiné AVC + décès de 0,9 % : $p = 0,001$) (120). 773 (2 %) étaient malencontreusement randomisés alors qu'ils présentaient un AVC hémorragique (398 dans le groupe aspirine et 375 dans le groupe contrôle). Parmi les 398 patients on n'observait aucune différence significative en termes de nouvel AVC hémorragique (29 *versus* 26 groupe contrôle), de mortalité (44 *versus* 44), et pour le critère AVC + décès (63 *versus* 67). *A contrario* l'aspirine chez ces 773 patients réduisait le risque de récurrence d'AVC ischémique (1 % *versus* 8 % : $p = 0,04$). Les auteurs de la méta-analyse concluaient que la réalisation d'un scanner avant l'introduction de l'aspirine restait préférable, mais si le scanner n'était pas disponible un traitement par aspirine pouvait être débuté.

Concernant les antiagrégants plaquettaires, l'aspirine (125) et l'association aspirine + dipyridamole (121) ont été testées chez des patients ayant présentés un AIT. En revanche, le clopidogrel n'a pas été testé chez des patients ayant un AIT puisque dans l'étude CAPRIE (*Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events*) les patients étaient inclus dans les 6 mois suivant un AVC (122).

Concernant la dose d'aspirine utile, l'essai ESPS2 (*European Stroke Prevention Study 2*) (121) montre malgré les résultats mêlés des patients inclus pour AIT ou pour AVC que la dose quotidienne de 50 mg d'aspirine est supérieure au placebo (réduction du risque de mort et d'AVC de 13 % ; $p = 0,016$, et réduction du risque d'AVC de 18 % ; $p = 0,013$). Dans l'étude prospective et randomisée néerlandaise (*Dutch TIA Study*) (125) incluant 3 131 patients présentant un AIT ou un AVC mineur, comparant en prévention secondaire l'efficacité et la tolérance de 30 mg d'aspirine *versus* 283 mg, il était montré que la faible dose d'aspirine (30 mg) était légèrement moins efficace (OR = 0,82 ; IC 95 % : 0,64-1,04 pour les AVC fatals et non fatals et OR = 0,91 ; IC 95 % : 0,76-1,09 pour le critère composite décès de cause vasculaire + AVC et IDM non mortels). La tolérance de 30 mg d'aspirine était meilleure, réduisant les saignements majeurs (NS) et significativement les saignements mineurs. La méta-

analyse concernant les essais randomisés sur les antiagrégants plaquettaires (123) indique que les posologies de 75 à 150 mg quotidiens d'aspirine sont efficaces et suffisantes pour la prévention au long cours des patients à risque. Pour les situations aiguës où un effet antiagrégant plaquettaire immédiat est recherché (AVC aigu, infarctus du myocarde), des doses de charge de 150 à 300 mg d'aspirine sont proposées pour induire un blocage complet et rapide de la cyclo-oxygénase plaquettaire (123).

Recommandations de l'AHA datant de 1999 et concernant le traitement des AIT (126) :

- les patients présentant un AIT d'origine athéromateuse doivent recevoir quotidiennement un antiagrégant plaquettaire pour réduire le risque de présenter un AVC (grade A-1). L'aspirine, le clopidogrel, la ticlopidine, l'association aspirine + dipyridamole sont des options toutes acceptables pour le traitement initial (grade A-2) ;
- en général, l'aspirine (50-325 mg) est recommandée en traitement initial pour les patients n'ayant pas d'allergie à l'aspirine. Lorsqu'un AIT d'origine athéroscléreuse survient chez un patient prenant déjà de l'aspirine, il n'existe pas de preuve que l'augmentation de la posologie de l'aspirine améliore la prévention. Un autre antiagrégant est habituellement proposé à ces patients bien qu'il n'y ait pas eu d'évaluation chez les patients ayant récidivé avec l'aspirine. Bien que la ticlopidine puisse apparaître comme plus efficace dans la prévention des AVC par rapport au clopidogrel (sur la comparaison d'arguments indirects), le clopidogrel (75 mg/j) est généralement recommandé par rapport à la ticlopidine du fait de sa meilleure tolérance (grade C-2). L'association aspirine + dipyridamole peut apparaître plus efficace que le clopidogrel (sur la comparaison d'arguments indirects), et peut être également proposée du fait d'une bonne tolérance (grade C-2) ;
- les anticoagulants ne sont pas recommandés pour les AIT d'origine athéromateuse, à court ou à long terme (grade B-2). Les anticoagulants peuvent être proposés en cas de récurrence chez des patients traités par antiagrégant plaquettaire (grade C-2). Avec des taux d'INR de 3,0 à 4,5 le risque de saignement intracrânien annule les bénéfices potentiels de ce traitement (grade A-1). Pour les AIT d'origine athéromateuse un INR cible < 3 devrait être choisi ;
- les anticoagulants au long cours sont recommandés pour les patients en fibrillation auriculaire présentant un AIT (grade A-1). L'INR recommandé est de 2,5 (2,0 à 3,0) pour ces patients. Les anticoagulants au long cours sont recommandés pour les patients ayant une cardiopathie à haut risque embolique. L'aspirine est recommandée pour les patients ayant une contre-indication aux anticoagulants.

Recommandations de la *National Stroke Association* (NSA) « *Stroke. The first hours. Guidelines for acute treatment* » publiées en 2000 concernant le traitement des AIT (88) :

- traitement chirurgical : pour les patients ayant présenté un AIT dû à une sténose carotide, le traitement chirurgical devrait être fortement considéré. Pour les patients ayant des symptômes ischémiques à distribution carotide, il existe des preuves importantes que l'endartériectomie du côté symptomatique pour des sténoses de la carotide interne de 50 % à 99 % réduit le risque d'AVC ultérieur. Les patients ayant une sténose carotide symptomatique > 70 % ont un risque très élevé (jusqu'à 30 %) d'AVC dans les 1 à 2 ans suivant l'AIT. Une évaluation

urgente devrait être réalisée, incluant l'élimination d'autres causes d'AIT. Si les examens appropriés ne peuvent être réalisés immédiatement, le patient devrait être hospitalisé. En cas d'indication de l'endartériectomie, celle-ci devrait être réalisée sans délais ;

- prise en charge médicale : les patients ayant présenté un AIT et examinés dans les heures suivantes sont considérés comme ayant un risque élevé de récurrence dans différentes situations. Ces dernières incluent les patients connus pour avoir une sténose de haut grade dans un territoire compatible avec les symptômes et les patients ayant des symptômes récurrents. Dans ces situations, une évaluation urgente et une prise en charge appropriée sont indiquées ;
- anticoagulants : plusieurs études randomisées récentes n'ont pu montrer un net bénéfice du traitement anticoagulant en aigu dans l'AIT et l'AVC. Dans ces études, aucun effet n'a été montré sur les récurrences d'AVC, l'évolution de l'AVC ou le pronostic. Pour cette raison, l'utilisation en routine des anticoagulants dans l'AIT et l'AVC n'est pas recommandée. Les deux sous-types d'AIT/AVC pour lesquels une anticoagulation en aigu peut être envisagée sont : 1) cause cardio-embolique suspectée (preuves modestes en faveur de l'anticoagulation) et 2) sténose documentée de gros troncs (preuves modestes également) ;
- antiagrégants plaquettaires : pour la majorité des patients ayant présenté un AIT et pour lesquels un traitement médical est retenu, les antiagrégants plaquettaires devraient être utilisés. L'effet de l'aspirine sur les plaquettes est quasi immédiat, fonction du taux d'absorption, alors que l'effet complet de la ticlopidine ou du clopidogrel sur l'inhibition de l'agrégation des plaquettes peut prendre plusieurs jours si une dose de charge n'est pas administrée. La dose idéale d'aspirine est un sujet de débat depuis plusieurs années avec des preuves en faveur à la fois des doses faibles et des doses élevées. Du fait, en particulier, des effets secondaires plus fréquents avec les fortes doses, pour la plupart des patients, une dose de 50 à 325 mg est recommandée. Pour les patients ne pouvant pas prendre de l'aspirine ou présentant un AIT sous aspirine, le clopidogrel ou la ticlopidine doivent être considérés. Ces deux produits ont montré des effets bénéfiques par rapport à l'aspirine. Bien que l'efficacité comparative de ces deux produits dans la prévention des AVC soit controversée, la plupart des neurologues semblent utiliser le clopidogrel plutôt que la ticlopidine du fait de son meilleur profil de tolérance. Une association aspirine-dipyridamole est également disponible et pourrait être plus efficace que toutes les monothérapies.

La revue *Cochrane* de 2003 concernant l'utilisation des anticoagulants oraux *versus* les antiagrégants plaquettaires après un AIT ou un AVC mineur d'origine artérielle conclut (127,128) :

- qu'il n'existe pas d'évidence pour utiliser dans cette indication les anticoagulants oraux à dose modérée (INR entre 2,0 et 3,6). De tels traitements devraient être réservés aux essais cliniques ;
- que les anticoagulants oraux à forte dose (INR entre 3,0 et 4,5) ne doivent pas être utilisés dans cette indication car ils sont dangereux ;
- les anticoagulants oraux à faible dose (INR entre 1,4 et 2,8) ne sont probablement pas plus efficaces que l'aspirine.

Dans quel délai après un AIT le traitement antiagrégant doit-il être débuté ?

Le groupe de travail propose que le traitement antiagrégant plaquettaire soit débuté au plus tôt, après que le diagnostic d'AIT aura été porté et que les diagnostics différentiels auront été éliminés.

Cependant cette attitude n'a pas été validée dans la littérature car :

- dans les essais thérapeutiques les patients ont été inclus dans des périodes variables après l'AIT mais jamais en urgence : les délais d'inclusion étaient de 3 mois pour ESPS 2 (121), de 1 semaine à 3 et 4 mois pour les études concernant la ticlopidine (CATS et TASS) (126) ;
- les essais thérapeutiques incluaient des patients présentant des AIT mais aussi des AVC (ESPS 2) (121), (CATS, TASS) (126), ou ne concernaient que des patients ayant un AVC (CAPRIE pour le clopidogrel) (122), (pour l'aspirine IST et CAST) (120) ;
- l'administration en urgence des antiagrégants plaquettaires n'a pas été comparée à l'administration différée.

A contrario, les études CAST et IST ont montré que l'administration précoce d'aspirine chez un patient présentant un AVC (dans les 48 premières heures, délai moyen de 24 heures) réduisait le risque de nouvel AVC ischémique et réduisait le taux d'AVC + décès (120).

Dans l'attente des explorations neuroradiologiques (et notamment d'un scanner), peut-on débuter un traitement antiagrégant ?

Débuter un traitement antiagrégant plaquettaire, avant la réalisation d'un scanner sans injection de produit de contraste ou d'une IRM, fait courir l'éventuel risque d'aggraver un hématome intracérébral méconnu (rappelons que le scanner sans injection de produit de contraste ou l'IRM permettent de détecter un diagnostic différentiel de l'AIT dans 1 % des cas, et que les pathologies hémorragiques ne représentent qu'une partie de ces 1 %). Ce risque doit être mis en balance avec la réduction du risque de présenter une récurrence ischémique chez les patients présentant un AIT et traités par antiagrégants plaquettaires.

La question peut se poser dans les cas où les explorations complémentaires ne peuvent être réalisées qu'avec délais.

La question n'a jamais été abordée dans les recommandations émanant des différentes sociétés savantes. La méta-analyse des essais thérapeutiques des antiagrégants plaquettaires (123) n'aborde pas cette question.

L'analyse combinée des études IST et CAST (120) montrait que 9 000 patients (22 %) avaient été inclus dans les études avant de bénéficier d'un scanner. Chez ces patients l'aspirine n'entraînait pas de risque accru d'hémorragie et il existait un net bénéfice en termes de réduction des AVC et de la mortalité. Parmi ces 9 000 patients, 800 (2 %) présentaient un AVC hémorragique ; même chez ces patients la prescription d'aspirine n'entraînait pas de majoration du risque d'AVC ou de décès (63 dans le groupe aspirine contre 67 dans le groupe contrôle). *A contrario*, l'aspirine chez ces patients réduisait le risque de récurrence d'AVC ischémique (1 % *versus* 8 % : $p = 0,04$). Les auteurs de la méta-analyse concluaient que la réalisation d'un scanner

avant l'introduction de l'aspirine restait préférable, mais si le scanner n'était pas disponible un traitement par aspirine pouvait être débuté.

IX. PROPOSITIONS D'ACTIONS FUTURES

Création et validation d'un questionnaire systématique en langue française pouvant constituer une aide au diagnostic des AIT.

Étude de l'apport de l'imagerie moderne (IRM notamment de diffusion et de perfusion) au diagnostic et au pronostic des AIT.

Étude du délai optimal et de la meilleure stratégie de réalisation des examens complémentaires.

Étude de l'opportunité du bilan vasculaire extra-cérébral.

Bénéfice d'un traitement antiplaquettaire en urgence par rapport au traitement différé.

ANNEXE I. VERSIONS ANGLAISES DES DÉFINITIONS DE L'AIT

Définition de l'AIT selon l'OMS :

« Sudden development of signs and symptoms of focal cerebral or visual deficits of vascular origin lasting less than 24 hours. »

Définition de l'AIT selon la « Classification of cerebrovascular diseases III » du National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) (2) :

« TIAs : These are brief episodes of focal loss of brain function, thought to be due to ischemia, that can usually be localized to that portion of the brain supplied by one vascular system (left or right carotid or vertebrobasilar system) and for which no other cause can be found. Arbitrarily, by convention, episodes lasting < 24 hours are classified as TIAs although the longer the episode the greater the likelihood of finding a cerebral infarct by CT or MRI. TIAs commonly last 2-15 minutes and are rapid in onset (no symptom to maximal symptoms in < 5 minutes and usually in < 2 minutes). Fleeting episodes lasting only a few seconds are not likely to be TIAs. Each TIA leaves no persistent deficit, and there are often multiple attacks. There are unusual instances that fall outside this definition. »

Définition de l'AIT selon le TIA working group (10) :

« A TIA is a brief episode of neurologic dysfunction caused by focal brain or retinal ischemia, with clinical symptoms typically lasting less than one hour, and without evidence of acute infarction. The corollary is that persistent clinical signs or characteristic imaging abnormalities define infarction – that is, stroke. »

ANNEXE II. CLASSIFICATIONS DES ÉTIOLOGIES DE L'AIT

Classification TOAST des étiologies des AIT

Table 1. *Toast classification of subtypes of acute ischemic stroke (71).*

*Large-artery atherosclerosis (embolus/thrombosis)**

*Cardioembolisms (high-risk/medium-risk)**

*Small-vessel occlusion (lacune)**

*Stroke of other determined etiology**

Stroke of undetermined etiology

a- Two or more causes identified

b- Negative evaluation

c- Incomplete evaluation

TOAST, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.

** Possible or probable depending on results of ancillary studies.*

Table 2. *Features of TOAST classification of subtypes of ischemic stroke.*

<i>Features</i>	<i>Subtype</i>			
	<i>Large-artery atherosclerosis</i>	<i>Cardioembolism</i>	<i>Small-artery occlusion (lacune)</i>	<i>Other cause</i>
<i>Clinical</i>				
<i>Cortical or cerebellar dysfunction</i>	+	+	-	+/-
<i>Lacunar syndrome</i>	-	-	+	+/-
<i>Imaging</i>				
<i>Cortical, cerebellar, brain stem, or subcortical infarct > 1,5 cm</i>	+	+	-	+/-
<i>Subcortical or brain stem infarct < 1,5 cm</i>	-	-	+/-	+/-
<i>Tests</i>				
<i>Stenosis of extracranial internal carotid artery</i>	+	-	-	-
<i>Cardiac source of embolism</i>	-	+	-	-
<i>Other abnormality on tests</i>	-	-	-	+

TOAST, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.

Table 3. TOAST Classification of high – and medium – risk sources of cardioembolism

High-risk sources

Mechanical prosthetic valve
Mitral stenosis with atrial fibrillation
Atrial fibrillation (other lone atrial fibrillation)
Left atrial/atrial appendage thrombus
Sick sinus syndrome
Recent myocardial infarction (< 4 weeks)
Left ventricular thrombus
Dilated cardiomyopathy
Akinetic left ventricular segment
Atrial myxoma
Infective endocarditis

Medium-risk sources

Mitral valve prolapse
Mitral annulus calcification
Mitral stenosis without atrial fibrillation
Left atrial turbulence (smoke)
Atrial septal aneurysm
Patent foramen ovale
Atrial flutter
Lone atrial fibrillation
Bioprosthetic cardiac valve
Nonbacterial thrombotic endocarditis
Congestive heart failure
Hypokinetic left ventricular segment
Myocardial infarction (> 4 weeks, < 6 months)

TOAST, Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.

Classification Anaes des étiologies des AIT

Principales causes des accidents ischémiques cérébraux selon les recommandations Anaes de 2002 (11)

Tableau. Principales causes des accidents ischémiques cérébraux.

ARTÉRIOPATHIES

- **Athérosclérose**
- **Maladie des petits vaisseaux/lacunes**
- **Angiopathies non inflammatoires**
 - ◊ Dissection
 - ◊ Dysplasies artérielles (dolicho-ectasies, dysplasie fibromusculaire, hypoplasie), artériopathie post-radique, syndrome de Moya-Moya, syndrome de Sneddon, syndromes cutanéovasculaires, etc.
- **Angiopathies inflammatoires**
 - ◊ Angéite isolée du système nerveux central
 - ◊ Angéites systémiques : artérite de Takayasu, artérite de Horton, PAN, etc.
 - ◊ Angéites associées à des maladies de système : lupus érythémateux disséminé, sarcoïdose, syndrome de Gougerot-Sjögren, maladie de Behçet, etc.
 - ◊ Angéites associées à des cancers
 - ◊ Angéites associées à la prise de médicaments ou drogues
- **Angiopathies infectieuses**
 - ◊ Syphilis, tuberculose, méningites bactériennes, endocardites, neuroborréliose
 - ◊ Zona, sida, cytomégalovirus, varicelle
 - ◊ Cysticercose, rickettsiose, mycoplasme, malaria

- **Angiopathie cérébrale réversible**

CARDIOPATHIES EMBOLIGÈNES

- **Risque emboligène élevé**
 - ◇ Fibrillation auriculaire (sauf « fibrillation auriculaire isolée »)
 - ◇ Prothèses valvulaires mécaniques
 - ◇ Rétrécissement mitral avec fibrillation auriculaire
 - ◇ Infarctus du myocarde antérieur récent
 - ◇ Endocardites infectieuses
 - ◇ Cardiomyopathies dilatées
 - ◇ Myxome
 - ◇ Thrombus de l'oreillette ou du ventricule gauches
- **Risque emboligène faible**
 - ◇ Prolapsus valvulaire mitral
 - ◇ Foramen ovale perméable
 - ◇ Anévrisme du septum interauriculaire
 - ◇ Calcifications de l'anneau mitral
 - ◇ Rétrécissement aortique calcifié

AFFECTIONS HÉMATOLOGIQUES ET ÉTATS PROTHROMBOTIQUES

- Polyglobulies
- Drépanocytose
- Thrombocythémie essentielle
- Leucémies, syndrome hyperéosinophilique
- Coagulopathies congénitales (ex. : déficit en AT3)
- Coagulopathies acquises (ex. : CIVD)
- Anticorps antiphospholipides
- Dysglobulinémies monoclonales
- États prothrombotiques divers de cause incertaine ou multifactorielle : grossesse, cancers, contraceptifs oraux, alcool

CAUSES DIVERSES

- Drogues (cocaïne, etc.) et médicaments
 - Iatrogène : peropératoire, angiographie, etc.
 - Hypotension systémique
 - Traumatisme
 - Migraine
 - Embolies de matériel non thrombotique : embolies tumorale, graisseuse, gazeuse, amniotique, fibro-cartilagineuse, particule étrangère (iatrogène)
 - Maladies métaboliques rares : homocystinurie, maladie de Fabry, MELAS
 - Maladies pulmonaires : fistule artério-veineuse pulmonaire, maladie de Rendu-Osler-Weber, thrombose des veines pulmonaires, tumeur pulmonaire ou médiastinale
-

ANNEXE III. NIVEAUX DE PREUVE DE L'AHA

Niveaux de preuve utilisés par l'AHA pour l'évaluation des tests diagnostiques (80)

Niveau I : preuves provenant d'une ou plusieurs études clinique non biaisée(s) menée(s) en aveugle *vs* test de référence approprié au sein d'une population diverse.

Niveau II : preuves provenant d'une ou plusieurs études cliniques menée(s) en aveugle contre comparateur au sein d'une population restreinte.

Niveau III : preuves provenant d'avis d'experts, de séries historiques ou de séries de cas.

Grade des recommandations :

Grade A : forte recommandation positive, fondée sur des études de niveau I ou de niveau II irréfutables quand les circonstances empêchent la réalisation d'études randomisées

Grade B : recommandation positive, fondée sur des études de niveau II

Grade C : recommandations positives, fondées sur un consensus fort à partir de preuves de niveau III

Grade D : recommandation négative, fondée sur des études de niveau II non conclusives ou contradictoires

Grade E : forte recommandation négative, fondée sur des preuves d'inefficacité ou de manque d'efficacité, provenant d'études de niveau I ou II.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Société française neuro-vasculaire, Société francophone d'urgences médicales. Les accidents vasculaires cérébraux dans les services d'accueil et d'urgence. VII^e conférence de consensus. Nice, 4 avril 1997. *Réanim Urgences* 1997;6:491-9.
2. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke* 1990;21(4):637-76.
3. Feinberg WM, Albers GW, Barnett HJM, Biller J, Caplan LR, Carter LP, et al. Guidelines for the management of transient ischemic attacks. <<http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=1230>> [visited 12-6-2003].
4. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. A classification and outline of cerebrovascular diseases. II. *Stroke* 1975;6(5):564-616.
5. Levy DE. How transient are transient ischemic attacks? *Neurology* 1988;38(5):674-7.
6. Moncayo J, de Freitas GR, Bogousslavsky J, Altieri M, van Melle G. Do transient ischemic attacks have a neuroprotective effect? *Neurology* 2000;54(11):2089-94.
7. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA* 2000;284(22):2901-6.
8. Eliasziw M, Kennedy J, Hill MD, Buchan AM, Barnett HJM. Early risk of stroke after a transient ischemic attack in patients with internal carotid artery disease. *Can Med Assoc J* 2004;170(7):1105-9.
9. Marler JR, Tilley BC, Lu M, Brott TG, Lyden PC, Grotta JC et al. Early stroke treatment associated with better outcome. The NINDS rt-PA stroke study. *Neurology* 2000;55(11):1649-55.
10. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL et al. Transient ischemic attack. Proposal for a new definition. *N Engl J Med* 2002;347(21):1713-6.
11. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Prise en charge initiale des patients adultes atteints d'accident vasculaire cérébral - aspects médicaux. Paris: Anaes; 2002.
12. Johnston SC. Transient ischemic attack [lettre]. *N Engl J Med* 2003;348(16):1606.
13. Ovbiagele B, Kidwell CS, Saver JL. Epidemiological impact in the United States of a tissue-based definition of transient ischemic attack. *Stroke* 2003;34(4):919-24.
14. Dennis MS, Bamford JM, Sandercock PAG, Warlow CP. Incidence of transient ischemic attacks in Oxfordshire, England. *Stroke* 1989;20(3):333-9.
15. Lemesle M, Milan C, Faivre J, Moreau T, Giroud M, Dumas R. Incidence trends of ischemic stroke and transient ischemic attacks in a well-defined french population from 1985 through 1994. *Stroke* 1999;30:371-7.
16. Gibbs RGJ, Newson R, Lawrenson R, Greenhalgh RM, Davies AH. Diagnosis and initial management of stroke and transient ischemic attack across UK health regions from 1992 to 1996. Experience of a national primary care database. *Stroke* 2001;32(5):1085-90.
17. Sempere AP, Duarte J, Cabezas C, Clavería LE. Incidence of transient ischemic attacks and minor ischemic strokes in Segovia, Spain. *Stroke* 1996;27(4):667-71.
18. Bots ML, van der Wilk EC, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Transient neurological attacks in the general population. Prevalence, risk factors, and clinical relevance. *Stroke* 1997;28(4):768-73.
19. Feigin VL, Shishkin SV, Tzirkin GM, Vinogradova TE, Tarasov AV, Vinogradov SP et al. A population-based study of transient ischemic attack incidence in Novosibirsk, Russia, 1987-1988 and 1996-1997. *Stroke* 2000;31(1):9-13.
20. Landi G. Clinical diagnosis of transient ischaemic attacks. *Lancet* 1992;339(8790):402-5.
21. Pinel JF. Diagnostic clinique des accidents ischémiques cérébraux. *Rev Prat* 1998;48:145-51.
22. Biousse V, Schaison M, Bousser MG. Les cécités monoculaires transitoires. *Sang Thromb Vaiss* 1996;8(8):495-503.
23. Benavente O, Eliasziw M, Streifler JY, Fox AJ, Barnett HJM, Meldrum H. Prognosis after transient monocular blindness associated with carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;345(15):1084-90.

24. Brown RD, Petty GW, O'Fallon WM, Wiebers DO, Whisnant JP. Incidence of transient ischemic attack in Rochester, Minnesota, 1985-1989. *Stroke* 1998;29(10):2109-13.
25. Libetta C, Venables GS. Diagnosis and management of transient ischaemic attacks in accident and emergency. *J Accid Emerg Med* 1998;15(6):374-9.
26. Brown MM. Identification and management of difficult stroke and TIA syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70(Suppl 1):117-22.
27. Bamford J. Assessment and investigation of stroke and transient ischaemic attack. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70 Suppl 1:I3-6.
28. Ueno Y, Tanaka A, Nakayama Y. Transient neurological deficits simulating transient ischemic attacks in a patient with meningioma. Case report. *Neurol Med Chir* 1998;38(10):661-5.
29. Mishriki YY. Subdural hematoma mimicking a transient ischemic attack due to antihypertensive medication. *South Med J* 1999;92(9):905-6.
30. Tsai KY, Guo YC, Liu HC. Subdural hematoma mimicking transient ischemic attacks. *Acta Neurol Taiwan* 2000;9(3):247-9.
31. Wilkinson CC, Multani J, Bailes JE. Chronic subdural hematoma presenting with symptoms of transient ischemic attack (TIA): a case report. *West Virgin Med J* 2001;98(4):194-6.
32. Gunatilake SB. Rapid resolution of symptoms and signs of intracerebral haemorrhage: case reports. *BMJ* 1998;316(7143):1495-6.
33. Schulz UGR, Rothwell PM. Transient ischaemic attacks mimicking focal motor seizures. *Postgrad Med J* 2002;78(918):246-7.
34. Panagariya A, Maru A, Sharma B. Transient ischaemic attack caused by a small basal ganglia haematoma. *J Assoc Phys India* 1999;47(9):935-7.
35. MacWalter RS, Dutta D, Fraser HW, Nimmo MJ. The importance of identifying intracranial haemorrhage as a cause of transient focal neurological symptoms. *Scott Med J* 2000;45(4):117-8.
36. Koudstaal PJ, van Gijn J, Lodder J, Frenken CWGM, Vermeulen M, Franke CL et al. Transient ischemic attacks with and without a relevant infarct on computed tomographic scans cannot be distinguished clinically. *Arch Neurol* 1991;48(9):916-20.
37. Caselli RJ, Hunder GG. Neurologic complications of giant cell (temporal) arteritis. *Semin Neurol* 1994;14(4):349-53.
38. Bogousslavsky J, Regli F. Cerebral infarct in apparent transient ischemic attack. *Neurology* 1985;35(10):1501-3.
39. Dávalos A, Matías-Guiu J, Torrent O, Vilaseca J, Codina A. Computed tomography in reversible ischaemic attacks: clinical and prognostic correlations in a prospective study. *J Neurol* 1988;235(3):155-8.
40. Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Molyneux A, Warlow C. Computed tomography in patients with transient ischaemic attacks: when is a transient ischaemic attack not a transient ischaemic attack but a stroke? *J Neurol* 1990;237(4):257-61.
41. Evans GW, Howard G, Murros KE, Rose LA, Toole JF. Cerebral infarction verified by cranial computed tomography and prognosis for survival following transient ischemic attack. *Stroke* 1991;22(4):431-6.
42. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54(12):1044-54.
43. Douglas VC, Johnston CM, Elkins J, Sidney S, Gress DR, Johnston SC. Head computed tomography findings predict short-term stroke risk after transient ischemic attack. *Stroke* 2003;34(12):2894-8.
44. Awad I, Modic M, Little JR, Furlan AJ, Weinstein M. Focal parenchymal lesions in transient ischemic attacks: correlation of computed tomography and magnetic resonance imaging. *Stroke* 1986;17(3):399-403.
45. Fazekas F, Fazekas G, Schmidt R, Kapeller P, Offenbacher H. Magnetic resonance imaging correlates of transient cerebral ischemic attacks. *Stroke* 1996;27(4):607-11.
46. Kimura K, Minematsu K, Wada K, Yonemura K, Yasaka M, Yamaguchi T. Lesions visualized by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in transient ischemic attacks. *J Neurol Sci* 2000;173(2):103-8.
47. Kimura K, Minematsu K, Yasaka M, Wada K, Yamaguchi T. The duration of symptoms in transient ischemic attack. *Neurology* 1999;52(5):976-80.
48. Bhadelia RA, Anderson M, Polak JF, Manolio TA, Beauchamp N, Knepper L et al. Prevalence and

associations of MRI-demonstrated brain infarcts in elderly subjects with a history of transient ischemic attack. *Stroke* 1999;30(2):383-8.

49. Oppenheim C, Logak M, Dormont D, Lehericy S, Manai R, Samson Y et al. Diagnosis of acute ischaemic stroke with fluid-attenuated inversion recovery and diffusion-weighted sequences. *Neuroradiology* 2000;42(8):602-7.

50. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Imagerie de l'accident vasculaire cérébral aigu. Paris: Anaes; 2002.

51. Kidwell CS, Alger JR, Di Salle F, Starkman S, Villablanca P, Bentson J et al. Diffusion MRI in patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 1999;30(6):1174-80.

52. Lecouvet FE, Duprez TPJ, Raymackers JM, Peeters A, Cosnard G. Resolution of early diffusion-weighted and FLAIR MRI abnormalities in a patient with TIA. *Neurology* 1999;52(5):1085-7.

53. Engelter ST, Provenzale JM, Petrella JR, Alberts MJ. Diffusion MR imaging and transient ischemic attacks [lettre]. *Stroke* 1999;30(12):2762-3.

54. Kamal AK, Segal AZ, Ulug AM. Quantitative diffusion-weighted MR imaging in transient ischemic attacks. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23(9):1533-8.

55. Rovira A, Rovira-Gols A, Pedraza S, Grivé E, Molina C, Alvarez-Sabin J. Diffusion-weighted MR imaging in the acute phase of transient ischemic attacks. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23(1):77-83.

56. Crisostomo RA, Garcia MM, Tong DC. Detection of diffusion-weighted MRI abnormalities in patients with transient ischemic attack. Correlation with clinical characteristics. *Stroke* 2003;34(4):932-7.

57. Marx JJ, Mika-Gruettner A, Thoemke F, Fitzek S, Fitzek C, Vucurevic G et al. Diffusion weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of reversible ischaemic deficits of the brainstem. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72(5):572-5.

58. Inatomi Y, Kimura K, Yonehara T, Fujioka S, Uchino M. DWI abnormalities and clinical characteristics in TIA patients. *Neurology* 2004;62(3):376-80.

59. Ay H, Oliveira-Filho J, Buonanno FS, Schaefer PW, Furie KL, Chang Y et al. 'Footprints' of transient ischemic attacks: a diffusion-weighted

MRI study. *Cerebrovasc Dis* 2002;14(3-4):177-86.

60. Bisschops RHC, Kappelle LJ, Mali WPTM, van der Grond J. Hemodynamic and metabolic changes in transient ischemic attack patients. A magnetic resonance angiography and ¹H-magnetic resonance spectroscopy study performed within 3 days of onset of a transient ischemic attack. *Stroke* 2002;33(1):110-5.

61. Neumann-Haefelin T, Wittsack HJ, Wenserski F, Li TQ, Moseley ME, Siebler M et al. Diffusion- and perfusion-weighted MRI in a patient with a prolonged reversible ischaemic neurological deficit. *Neuroradiology* 2000;42(6):444-7.

62. Ide C, de Coene B, Trigaux JP, Baudrez V, Ossemann M, Mormont E et al. Discrepancy between diffusion and perfusion imaging in a patient with transient ischaemic attack. *J Neuroradiol* 2001;28(2):118-22.

63. Chollet F, Celsis P, Clanet M, Guiraud-Chaumeil B, Rascol A, Marc-Vergnes JP. SPECT study of cerebral blood flow reactivity after acetazolamide in patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 1989;20(4):458-64.

64. Martin PJ, Young G, Enevoldson TP, Humphrey PRD. Overdiagnosis of TIA and minor stroke: experience at a regional neurovascular clinic. *Q J Med* 1997;90(12):759-63.

65. Ferro JM, Falcao I, Rodrigues G, Canhao P, Melo TP, Oliveira V et al. Diagnosis of transient ischemic attack by the nonneurologist. A validation study. *Stroke* 1996;27(12):2225-9.

66. Johnsen SP, Overvad K, Sørensen HT, Tjønneland A, Husted SE. Predictive value of stroke and transient ischemic attack discharge diagnoses in the Danish National Registry of Patients. *J Clin Epidemiol* 2002;55(6):602-7.

67. Kraaijeveld CL, van Gijn J, Schouten HJA, Staal A. Interobserver agreement for the diagnosis of transient ischemic attacks. *Stroke* 1984;15(4):723-5.

68. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159-74.

69. Koudstaal PJ, van Gijn J, Staal A, Duivenvoorden HJ, Gerritsma JGM, Kraaijeveld CL. Diagnosis of transient ischemic attacks: improvement of interobserver agreement by a check-list in ordinary language. *Stroke* 1986;17(4):723-8.

70. Koudstaal PJ, Gerritsma JGM, van Gijn J. Clinical disagreement on the diagnosis of transient ischemic attack: is the patient or the doctor to blame? [lettre]. *Stroke* 1989;20(2):300-1.
71. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL et al. Classification of subtypes of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke* 1993;24(1):35-41.
72. Kannel WB, Wolf PA. Epidemiology of cerebrovascular disease. In: Ross RRW, ed. *Vascular disease of the central nervous system*. Edinburgh: Churchill-Livingstone; 1983. p. 1-24.
73. Sacco RL, Ellenberg JH, Mohr JP, Tatemichi TK, Hier DB, Price TR et al. Infarcts of undetermined cause: the NINCDS Stroke Data Bank. *Ann Neurol* 1989;25:382-90.
74. Amarenco P, Boussier MG. Accidents ischémiques transitoires. In: Bogousslavsky J, Boussier MG, Mas JL, ed. *Accidents vasculaires cérébraux*. Paris: Doin; 1993. p. 357-69.
75. Rothrock JF, Lyden PD, Yee J, Wiederholt WC. 'Crescendo' transient ischemic attacks: clinical and angiographic correlations. *Neurology* 1988;38(2):198-201.
76. What caused this intracerebral haemorrhage? In: Warlow CP, Dennis MS, van Gijn J, Hankey GJ, Sandercock PAG, Bamford JM et al., ed. *Stroke: a practical guide to management*. Oxford: Blackwell science; 2001. p. 339-508.
77. Milandre L, Labbé L. Thromboses veineuses cérébrales. *Rev Prat* 1998;48:158-63.
78. Sempere AP, Duarte J, Cabezas C, Clavería LE. Etiopathogenesis of transient ischemic attacks and minor ischemic strokes. A community-based study in Segovia, Spain. *Stroke* 1998;29(1):40-5.
79. Weimar C, Kraywinkel K, Rödl J, Hippe A, Harms L, Kloth A et al. Etiology, duration, and prognosis of transient ischemic attacks. An analysis from the German Stroke Data Bank. *Arch Neurol* 2002;59(10):1584-8.
80. American Heart Association, Culebras A, Kase CS, Masdeu JC, Fox AJ, Bryan RN et al. Practice guidelines for the use of imaging in transient ischemic attacks and acute stroke. *Stroke* 1997;28:1480-97.
81. Adams RJ, Chimowitz MI, Alpert JS, Awad IA, Cerqueria MD, Fayad P et al. Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke. A scientific statement for healthcare professionals from the Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association/American Stroke Association. *Circulation* 2003;108(10):1278-90.
82. Circulaire DHOS/DGS/DGAS n° 517 du 3 novembre 2003 relative à la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux. *Bulletin Officiel* 2003;47.
83. Humphrey PRD. Management of transient ischaemic attacks and stroke. *Postgrad Med J* 1995;71(840):577-84.
84. Hankey GJ. Management of the first-time transient ischaemic attack. *Emerg Med* 2001;13(1):70-81.
85. Johnston SC. Transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2002;347(21):1687-92.
86. Borg KT, Pancioli AM. Transient ischemic attacks: an emergency medicine approach. *Emerg Med Clin N Am* 2002;20(3):597-608.
87. Anwer UE. Essential investigations of patients with suspected TIAs. *Eur Neurol* 1998;39(Suppl1):17-20.
88. National Stroke Association. *Stroke. The first hours. Guidelines for acute treatment*. Englewood: NSA; 2000.
89. The Intercollegiate Working Party for Stroke. *National clinical guidelines for stroke. Update 2002*. London: RCP; 2002.
90. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *Management of patients with stroke. I. Assessment, investigation, immediate management and secondary prevention*. Edinburgh: SIGN; 1997.
91. Goldstein LB, Bian J, Samsa GP, Bonito AJ, Lux LJ, Matchar DB. New transient ischemic attack and stroke. Outpatient management by primary care physicians. *Arch Intern Med* 2000;160(19):2941-6.
92. Johnston SC, Smith WS. Practice variability in management of transient ischemic attacks. *Eur Neurol* 1999;42(2):105-8.
93. Chang E, Holroyd BR, Kochanski P, Kelly KD, Shuaib A, Rowe BH. Adherence to practice guidelines for transient ischemic attacks in an emergency department. *Can J Neurol Sci* 2002;29(4):358-63.
94. Gladstone DJ, Kapral MK, Fang J, Laupacis A, Tu JV. Management and outcomes of transient

ischemic attacks in Ontario. *CMAJ* 2004;170(7):1099-104.

95. Lemesle M, Madinier G, Menassa M, Billiar T, Becker F, Giroud M. Incidence of transient ischemic attacks in Dijon, France. A 5-year community-based study. *Neuroepidemiol* 1998;17:74-9.

96. Whisnant JP, Matsumoto N, Elveback LR. Transient cerebral ischemic attacks in a community. Rochester, Minnesota, 1955 through 1969. *Mayo Clin Proc* 1973;48(3):194-8.

97. Sacco RL, Boden-Albala B, Gan R, Chen X, Kargman DE, Shea S et al. Stroke incidence among white, black, and Hispanic residents of an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Am J Epidemiol* 1998;147(3):259-68.

98. Johnston SC, Sidney S, Bernstein AL, Gress DR. A comparison of risk factors for recurrent TIA and stroke in patients diagnosed with TIA. *Neurology* 2003;60(2):280-5.

99. Elkins JS, Sidney S, Gress DR, Go AS, Bernstein AL, Johnston SC. Electrocardiographic findings predict short-term cardiac morbidity after transient ischemic attack. *Arch Neurol* 2002;59(9):1437-41.

100. Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Warlow C. Prognosis of transient ischemic attacks in the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1990;21(6):848-53.

101. Hankey GJ, Slattery JM, Warlow CP. Transient ischaemic attacks: which patients are at high (and low) risk of serious vascular events? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55(8):640-52.

102. Clark TG, Murphy MFG, Rothwell PM. Long term risks of stroke, myocardial infarction, and vascular death in "low risk" patients with a non-recent transient ischaemic attack. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74(5):577-80.

103. Muuronen A, Kaste M. Outcome of 314 patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 1982;13(1):24-31.

104. Rothwell PM. Incidence, risk factors and prognosis of stroke and TIA: the need for high-quality, large-scale epidemiological studies and meta-analyses. *Cerebrovasc Dis* 2003;16 Suppl 3:2-10.

105. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial

(ECST). *Lancet* 1998;351(9113):1379-87.

106. Coull AJ, Lovett JK, Rothwell PM. Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services. *BMJ* 2004;328(7435):326-8.

107. Johnston SC, Easton JD. Are patients with acutely recovered cerebral ischemia more unstable? *Stroke* 2003;34(10):2446-50.

108. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333(24):1581-7.

109. Barnett HJM, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998;339(20):1415-25.

110. Streifler JY, Eliasziw M, Benavente OR, Harbison JW, Hachinski VC, Barnett HJM et al. The risk of stroke in patients with first-ever retinal vs hemispheric transient ischemic attacks and high-grade carotid stenosis. *Arch Neurol* 1995;52(3):246-9.

111. Bond R, Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of the risks of carotid endarterectomy in relation to the clinical indication for and timing of surgery. *Stroke* 2003;34(9):2290-301.

112. Nguyen TN, Gans MS, Côté R. The prognosis of amaurosis fugax and hemispheric transient ischemic attacks. *Can J Ophthalmol* 1999;34(4):210-6.

113. Paterson HM, Holdsworth RJ. Extracranial arterial aneurysms: a cause of crescendo transient ischaemic attacks. *Int J Clin Pract* 2000;54(10):675-6.

114. Zaidat OO, Ubogu EE, Lerner AJ. Recurrent transient ischemic attacks as the initial presenting manifestation of type A aortic dissection. *Ann Vasc Surg* 2002;16(5):676-8.

115. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993;342(8882):1255-62.

116. Hart RG, Pearce LA, Koudstaal PJ. Transient ischemic attacks in patients with atrial fibrillation: implications for secondary prevention: the European Atrial Fibrillation Trial and Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III trial. *Stroke* 2004;35(4):948-51.

117. Easton JD. Redefining TIA. *Neurology* 2004;62(8 Suppl):S1-34.
118. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. *Lancet* 1997;349(9066):1641-9.
119. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19 435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997;349(9065):1569-81.
120. Chen ZM, Sandercock P, Pan HC, Counsell C, Collins R, Liu LS et al. Indications for early aspirin use in acute ischemic stroke. A combined analysis of 40 000 randomized patients from the Chinese Acute Stroke Trial and the International Stroke Trial. *Stroke* 2000;31(6):1240-9.
121. Diener HC, Cunha L, Forbes C, Sivenius J, Smets P, Lowenthal A. European Stroke Prevention Study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996;143(1-2):1-13.
122. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348(9038):1329-39.
123. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324(7329):71-86.
124. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003;361(9352):107-16.
125. A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs. 283 mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *N Engl J Med* 1991;325(18):1261-6.
126. Albers GW, Hart RG, Lutsep HL, Newell DW, Sacco RL. AHA scientific statement. Supplement to the guidelines for the management of transient ischemic attacks. A statement from the Ad Hoc committee on guidelines for the management of transient ischemic attacks, Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1999;30:2502-11.
127. Algra A, de Schryver ELLM, van Gijn J, Kappelle LJ, Koudstaal PJ. Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing further vascular events after transient ischemic attack or minor stroke of presumed arterial origin. *Stroke* 2003;34(1):234-5.
128. Algra A, de Schryver ELLM, van Gijn J, Kappelle LJ, Koudstaal PJ. Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing further vascular events after transient ischemic attack or minor stroke of presumed arterial origin (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 3*. Oxford: Update Software; 2004.