

ARTICLE ORIGINAL

RELATION ENTRE L'HYPERHOMOCYSTEINEMIE ET LES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX ISCHEMIQUES : A PROPOS D'UNE ETUDE CAS TEMOINS**RELATIONSHIP BETWEEN HYPERHOMOCYSTEINEMIA AND ISCHEMIC STROKE: ABOUT A CASE-CONTROL STUDY**S. MEHERHERA^{1,2}, Z. RAMDANI², S. SBAHIYA², R. REDAOUIA², S. KESRAOU^{3,2}, S. ABDI^{1,2}

1 : Laboratoire central, CHU Blida

2 : Faculté de médecine, Université Saad Dahlab de Blida

3: Service de neurologie, CHU Blida

S.Meherhera : meherherasouhila@gmail.com

Résumé : L'objectif principal de notre étude est la recherche d'une association entre l'hyperhomocystéinémie et l'accident vasculaire cérébral ischémique.

Nous avons réalisé une étude cas témoins au niveau du laboratoire central d'analyses médicales, CHU FRANTZ FANON- Blida, en collaboration avec le service neurologie. Notre population d'étude a concerné des personnes sélectionnées parmi les patients admis au niveau du service neurologique dont la moitié des patients souffraient d'un accident vasculaire cérébral du type ischémique. On a exclu tous les sujets présentant : une hypothyroïdie, une thrombose veineuse artérielle, la maladie de Biermer, sous une hormonothérapie et une insuffisance rénale chronique.

Le dosage de l'homocystéine ainsi que tous les paramètres biochimiques ont été faits sur : COBAS INTEGRA 400 plus. La NFS sur SYSMEX-XP-300 et EasyLyte® pour l'ionogramme.

100 patients ont fait l'objet de notre étude, dont 50 étaient atteints d'un AVC (cas) et 50 étaient non malades (témoins). La comparaison des deux groupes a révélé une différence significative du taux d'Homocystéine ($p < 0.0001$), l'analyse univariée a montré une différence significative de âge ($P < 0.001$), HTA ($P < 0.001$), diabète ($P = 0.016$), anémie ($P = 0.035$), cholestérol ($P = 0.005$), HDL ($P = 0.017$) et CRP ($P = 0.008$), cependant l'IMC, tabac, alcool, sédentarité, triglycérides, LDL, indice d'athérosclérose, VS, GB ne présentent aucune différence significative entre les cas et les témoins. Parmi les 50 patients atteints d'AVC, 66% (33) ont une hyper homocystéine et 34% (17) présentent un taux normal d'homocystéine, l'analyse des données statistiques montre une différence significative entre les cas et les témoins ($p < 0.0001$ avec $OR = 6.88$). à noter que la relation était significative même après l'étude multivariée.

Cette étude mérite d'être approfondie pour mieux cerner l'association entre l'homocystéine et l'AVC afin qu'elle soit incluse dans la prévention. **Mots clés :** AVC, Homocystéine, prévention, risque, association statistique

Abstract : The main objective of our study is to search an association between hyperhomocysteinemia and ischemic stroke. We conducted a case-control study at the central medical analysis laboratory of university hospital center of Blida, in collaboration with the neurology department. Our study population involved people selected from among patients admitted in the neurological department.

Homocysteine assay and all biochemical parameters were performed on: COBAS INTEGRA 400 plus. The NFS on SYSMEX-XP-300 and hemostasis assessment on STAGO.

100 patients were the subject of our study, of which 50 had a stroke (cases) and 50 had not (controls).

The comparison of the two groups revealed a significant difference in Homocysteine level ($p < 0.0001$). the univariate study shows a significant difference of age ($P < 0.001$), hypertension ($P < 0.001$), diabetes ($P = 0.016$), anemia ($P = 0.035$), cholesterol ($P = 0.005$), HDL ($P = 0.017$) and CRP ($P = 0.008$), however BMI, tobacco, alcohol, sedentary lifestyle, triglycerides, LDL, atherosclerosis index, VS, WBC show no significant difference between cases and controls

Among the 50 stroke patients, 66% (33) have hyper homocysteine and 34% (17) have a normal level, the analysis of the statistical data shows a significant difference between the cases and the controls ($p < 0.0001$ with $OR = 6.88$). the relation was significant even after multivariate study

This study deserves to be deepened to better understand the association between homocysteine and stroke so that it can be included in prevention. **Keywords:** stroke, homocysteine, prevention, risk, statistical association

Introduction

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC), quelles que soient leurs étiologies, représentent la première cause de handicap chez l'adulte, et la deuxième cause de mortalité

dans le monde avec plus de **13 millions** nouveaux cas par an (1). En 2019, l'OMS a recensé une incidence de **12.22 millions** cas d'AVC. **6.55 millions** de personnes sont

décédées et **143.23 millions** de vie ont été perdues du fait d'un handicap résiduel ou d'un décès lié à un AVC (2).

Selon l'OMS la définition de l'AVC est un développement rapide de signes localisés ou globaux de dysfonction cérébrale avec des symptômes durant plus de 24h, pouvant conduire à la mort, sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire. On distingue deux types d'AVC : ischémiques par obstruction d'une artère cérébrale (environ 80% des AVC), hémorragiques par rupture d'un vaisseau (environ 20 % des AVC) (3).

En cas de survie, environ 75% des patients ayant présenté un AVC déplorent des séquelles, d'importance variable, et selon le type de handicap, il y'a nécessité d'une prise en charge hospitalière ou ambulatoire de ces patients, ce qui impose un très lourd coût à la collectivité.

L'hypertension artérielle, le tabagisme, le diabète et les hyperlipidémies sont les facteurs de risque classiques des AVC ischémiques et leur identification est primordiale pour la prévention (4). Par ailleurs plusieurs études ont suggéré qu'un taux élevé d'homocystéine était un facteur aggravant pour le risque d'AVC ischémique (5)

L'homocystéine est un acide aminé soufré non protéinogène qui est généré au cours du métabolisme de la méthionine. Les niveaux physiologiques d'Hcy sont déterminés principalement par l'apport alimentaire et le statut vitaminique.

Des taux plasmatiques élevés d'homocystéine peuvent être causés par une carence en vitamine B12 ou en folate et le polymorphisme génétique de la méthylène tétrahydrofolate réductase jouent un rôle crucial. L'hyperhomocystéinémie peut être responsable de différentes maladies systémiques et neurologiques (6)

L'hyperhomocystéinémie est caractérisée par un taux élevé d'homocystéine toxique dans le plasma, et qui est étroitement associé à des complications cardiovasculaires, de maladies neurodégénératives d'athérosclérose, entre autres.

En fait, l'hyperhomocystéinémie a été considérée comme un facteur de risque d'athérosclérose systémique et de maladies cardiovasculaires (MCV) et elle a été signalée dans de nombreuses maladies neurodégénératives (notamment la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson et la démence (7) y compris les troubles cognitifs et les accidents vasculaires cérébraux(8). Dernièrement il a également été démontré que l'augmentation de l'homocystéine plasmatique à une éventuelle corrélation avec le cancer (9).

Des avancées récentes ont suggéré qu'il existe un lien étroit entre l'homocystéine et l'accident vasculaire cérébrale, des taux plus élevés d'homocystéine plasmatique ont été observés chez les patients souffrant d'accident vasculaire cérébrale ischémique(5).

Dans notre travail de recherche, nous nous sommes assignés comme objectif principal la recherche d'une éventuelle relation entre l'hyperhomocystéinémie et l'AVC sur notre population algérienne et comme objectif

secondaire la détermination de la fréquence des différents facteurs de risque connus des AVC ischémiques.

Matériel et méthodes

Nous avons réalisé une étude cas témoins prospective au niveau du laboratoire central d'analyses médicales, CHU FRANTZ FANON- Blida, en collaboration avec le service neurologie sur la période allant de Décembre 2021 à Mai 2022

- Population d'étude

Notre population d'étude a concerné les patients admis au niveau du service de neurologie pour accident vasculaire cérébral de type ischémique (les cas). Les témoins étaient des malades hospitalisés dans le même service et ayant les mêmes caractéristiques que les cas sauf la maladie (AVCi)

- Fiche de renseignement :

La fiche de renseignement a été dument remplie, elle regroupe les données suivantes :

- Nom et prénom ;
- Renseignements démographiques (sexe, âge)
- Poids, Taille
- Facteurs de risques cardiovasculaire (tabac, HTA, diabète, sédentarité...)
- Traitement actuel.
- Bilan biochimique et hématologique

- Prélèvements sanguins :

Le prélèvement sanguin a été effectué par ponction veineuse au pli du coude après au moins 12 heures de jeûne, sur :

- Tube avec EDTA : pour le dosage de l'hémoglobine glyquée et la FNS.
- Tube citraté : pour mesurer la VS et la réalisation des tests d'exploration de l'hémostase.
- Tube avec héparine de lithium : pour les dosages biochimiques.

Les plasmas des patients ont été aliquotés dans des Eppendorf bien fermés et conservée à -20°C pour le dosage en série de l'homocystéine

- Moyens et matériels :

- Automate de biochimie ROCHE COBAS INTEGRA 400 PLUS
- Automate Sysmex pour la NFS
- Appareil d'hémostase STAGO
- Easylyte pour l'ionogramme

- DOSAGE DE L'HOMOCYSTEINE :

Ce dosage se fait selon une méthode spectrophotométrique enzymatique, cinétique décroissante en UV. Le test Homocystéine Enzymatic Assay est basé sur un principe d'analyse innovant qui utilise un cycle enzymatique permettant d'évaluer le produit de conversion du co-substrat plutôt que le co-substrat lui-même ou les produits de conversion homocystéinés de l'Hcy. L'Hcy oxydée est d'abord réduite en Hcy libre qui réagit par la suite avec un co-substrat, la S-adénosyl-méthionine (SAM), pour former de la méthionine (Mét) et de la S-adénosyl-L-homocystéine (SAH) dans une réaction catalysée par une Hcy S-méthyltransférase. La SAH est déterminée par une

réaction enzymatique couplée lors de laquelle elle est hydrolysée en adénosine (Ado) et Hcy en présence de SAH-hydrolase. L'Hcy est réinjectée dans le cycle de conversion, ce qui induit une amplification du signal de détection. L'Ado formée est immédiatement hydrolysée en inosine et ammoniac. Dans la dernière étape, l'enzyme glutamate déshydrogénase (GLDH) catalyse la réaction de l'ammoniac en présence de 2-oxoglutarate et de NADH pour former du NAD⁺.

➤ La réaction mesurée cinétiquement à 340 nm par la diminution de l'absorbance résultant de l'oxydation de la NADH en NAD⁺ est proportionnelle à La concentration en Hcy présente dans l'échantillon.

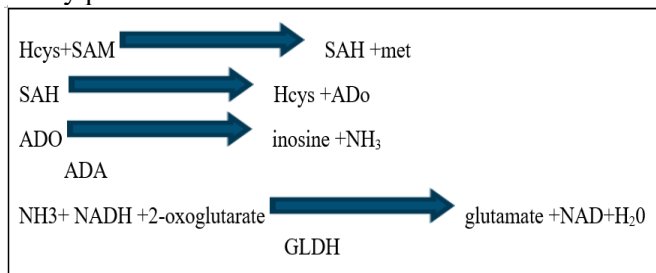


Figure1 : Principe de dosage de l'homocystéine

Tableau 01 : Valeurs normales et pathologiques d'homocystéine (10)

VALEURS	HOMOCYSTÉINÉMIE (µmol/L)
Souhaitable	5-15
Hyperhomocystéinémie Modérée	15-30
Hyperhomocystéinémie Intermédiaire	30-100
Hyperhomocystéinémie Sévère	>100

- **L'analyse statistique** de nos résultats a été effectuée par le logiciel Epi info

Les variables qualitatives ont été comparés par le test de khi deux et les variables quantitative pour ceux qui suivent la loi normale ont été comparés par le test de student T et pour ceux qui ne suivent pas loi normale par le test de U mann-witney

Une valeur de $p < 0.05$ a été retenue comme significative. L'étude multivariée a été faite par régression logistique

Résultats :

Nous avons recruté 50 cas avec un sex ratio=0.85 et 50 témoins avec un sex ratio=1

Caractéristiques de la population :

Tableau 2 : Age moyen des cas et des témoins

	Malade	N	Moyenne	Ecart-type	P	IC
Âge	Témoin	50	44,06	17,164	0,001	INF 7,999
	Cas	50	58,68	16,186		Sup 21,241

Tableau 3 : répartition des cas et des témoins en fonction des tranches d'âge

Tranches d'âge		Malades		Total	P
		Cas	Témoins		
10-20	Effectif	0	2	2	0,006
	% compris dans Malades	0%	4,0%	2,0%	
21-30	Effectif	3	10	13	
	% compris dans Malades	6,0%	20,0%	13,0%	
31-40	Effectif	6	11	17	
	% compris dans Malades	12,0%	22,0%	17,0%	
40-50	Effectif	8	13	21	
	% compris dans Malades	16,0%	26,0%	21,0%	
51-60	Effectif	8	6	14	
	% compris dans Malades	16,0%	12,0%	14,0%	
61-70	Effectif	10	3	13	
	% compris dans Malades	20,0%	6,0%	13,0%	
71-80	Effectif	12	2	14	
	% compris dans Malades	24,0%	4,0%	14,0%	
81-90	Effectif	3	3	6	
	% compris dans Malades	6,0%	6,0%	6,0%	
Total	Effectif	50	50	100	
	% compris dans Malades	100%	100%	100%	

Tableau 4 : comparaison des différentes variables quantitative entre les cas et les témoins

	Cas	Témoins	p
IMC	25.08(4.36)	24.89(4.14)	0.90
Glycémie	1,30 (0,43)	1,23 (0,58)	0,034
Cholestérol	1,63 (0,45)	1,87 (0,37)	0,005
Triglycérides	1.11 (0.61)	1.40 (0.83)	0,055
LDLc	1.10 (0.40)	1.20 (0.35)	0,91
HDLc	0.31 (0.11)	0.37 (0.16)	0,008
IA	5.93 (2.54)	5.79 (3.08)	0,51
CRP	37.30 (84.02)	12.21(14.53)	0,008
GB	10.02 (4.20)	9.59 (4.38)	0,26
HB	15.25 (1,7)	13.72(1.78)	0,03
Homocystéine	22.64 (14.95)	13.98 (4.10)	0,001

Tableau 5 : variables significative par étude uni variée entre les cas et les témoins

Facteurs	Cas		Témoins		P	OR	IC
ÂGE	<50 ans	35 70%	15 30%	30 70%	0,001	5,44	2,31-12,81
	>50 ans	15 30%	35 70%	30 70%			
HTA	OUI	26 52%	06 12%	12 24%	0,001	7,9	2,87-21,98
	NON	24 48%	44 88%	44 88%			
Diabète	OUI	16 32%	06 12%	12 24%	0,016	3,4	1,22-9,76
	Non	34 68%	44 88%	44 88%			
Gly	normale	22 44%	32 64%	64 128%	0,045	2,26	1,01-5,05
	élevée	28 56%	18 36%	36 72%			
HDL-c	Normale	12 24%	26 52%	52 104%	0,004	3,43	1,46-8,05
	bas	38 76%	24 48%	48 96%			
CRP	normale	15 30%	29 58%	58 116%	0,005	3,22	1,41-7,35
	élevée	35 70%	21 42%	42 84%			
Hémostase	normale	32 64%	43 86%	86 172%	0,011	3,45	1,28-9,26
	perturbé	18 36%	07 14%	14 28%			
HHcys	OUI	33 78%	11 22%	22 44%	0,001	6,9	2,82-16,74
	Non	17 30,4	39 78 %	39 78 %			

➤ Il y a une association statistique entre l'âge >50ans et l'AVC avec un p =0,001.

Les patients âgées de plus de 50ans ont un risque 5044 fois plus élevé de faire un AVC que les patients de moins de 50ans.

➤ Il y a une association statistique entre l'HTA et l'AVC avec un p =0,001.

Les patients hypertendus ont un risque 7,9 fois plus élevé de faire un AVC que les patients normotendus.

➤ Il y a association statistique entre le diabète et l'AVCi avec un p= 0.016

Les personnes diabétiques ont un risque 3.14 fois plus élevé de faire un AVC que les personnes non diabétiques

➤ Il y a association statistique entre l'hyperglycémie et l'AVCi avec un p=0.045

Les personnes avec hyperglycémie ont un risque 2,26 fois plus élevé de faire un AVC que les personnes normoglycémiques

➤ Il y a association statistique entre l'hypoHDLémie et l'AVCi avec un p de 0.004

Les personnes avec HDLc bas ont un risque 3,43 fois plus élevé de faire un AVC que les personnes avec HDL normal

➤ Il y a une association statistique entre la CRP et l'AVCi avec un p =0.005

Les patients qui ont une CRP élevée ont un risque 3.22 fois plus élevé de faire un AVC que les patients qui ont une CRP normale (si la relation est causale !!!!!).

➤ Il y a une association statistique entre l'hyperhomocysteinémie et l'AVCi avec un p =0,001.

Les personnes avec hyperhomocystéinémie ont un risque 6.9 fois plus élevé de faire un AVC que les personnes avec homocystéine normale

Tableau 6 : variables non significative par étude uni variée entre les cas et les témoins

Facteurs	Cas		Témoins		P
Sexe	Femmes	27 54%	25 50%	25 50%	0,69
	hommes	23 46%	25 50%	25 50%	
IMC	Poids normale	30 60%	33 66%	33 66%	0,90
	Surpoids	12 24%	11 22%	11 22%	
	Obèse	08 16%	06 12%	06 12%	
Tabac	OUI	07 14%	15 30%	15 30%	0,053
	NON	43 86%	35 70%	35 70%	
Alcool	Oui	1 2%	2 4%	2 4%	0,99
	Non	49 98%	48 96%	48 96%	
Sédentarité	Oui	8 12%	4 8%	4 8%	0,36
	Non	42 84%	46 92%	46 92%	
Contraceptif oraux	Oui	01 3,7%	01 4%	01 4%	0,99
	Non	26 96,3%	24 96%	24 96%	
Cholestérol	Normale	40 80%	31 64%	31 64%	0,07
	élevée	10 20%	18 36%	18 36%	
TG	Normale	41 82%	34 68%	34 68%	0,11
	Élevée	09 18%	16 32%	16 32%	
LDL-c	Normale	44 88%	42 84%	42 84%	0,56
	Élevée	06 12%	08 16%	08 16%	

Régression logistique :

Nous avons inclus dans la régression logistique toutes les variables avec un p <0.20 par étude univariée à savoir : Age, le tabac, HTA, Diabète, hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie, hypoHDLc, CRP, Hémostase perturbée, Anémie, Hyperhomocystéinémie.

Tableau 7 : résultats de la régression logistique

Facteurs	Catégories	AVC		OR	IC à 95 %	p	OR ajusté	IC à 95 %	p
		n	%						
HTA	Oui	26	52.0	7,9	2,8-21,9	<0,001	6.8	2.2-21.3	<0,01
	Non	24	48.0						
CRP	Elevée	35	70.0	3.2	1.4-7.3	<0,01	2.8	1.02-7.86	<0,05
	Normale	15	30.0						
Diabète	Oui	16	32	3,4	1,22-9,76	0,016	2,0	1,4-8,5	<0,05
	Non	34	68						
Hhceyst	Oui	33	66.0	6,9	2,8-16,7	<0,001	7,9	2,8-22,1	<0,001
	Non	17	34.0						

- Il y a une relation entre l'HTA et l'AVC en tenant en compte de tous les autres facteurs avec un $p < 0,001$.

Les patients hypertendus ont un risque 6.8 fois plus élevé de faire un AVC que les patients normotendus.

- Il y a une relation entre le diabète et l'AVC en tenant en compte de tous les autres facteurs avec un $p < 0,05$

Les personnes diabétiques ont un risque 2 fois plus élevé de faire un AVC que les personnes non diabétiques

- Il y a une relation entre la CRP et l'AVC en tenant en compte de tous les autres facteurs avec un $p < 0,05$.

Les patients qui ont une CRP élevée ont un risque 2.8 fois plus élevé de faire un AVC que les patients qui ont une CRP normale (si la relation est causale !!!!!).

- Il y a une relation entre l'homocystéinémie et l'AVC en tenant en compte de tous les autres facteurs avec un $p < 0,001$.

Les patients qui ont une hyperhomocystéinémie élevée ont un risque 7.9 fois plus élevé de faire un AVC que les patients qui ont une homocystéinémie normale (si la relation est causale !!!!!).

Discussion

L'âge moyen des cas est significativement plus élevé que celui des témoins. La moyenne d'âge de nos cas est de 58.68 ans avec des extrêmes de 26 ans à 90 ans, nos résultats sont concordants avec les données de la littérature africaine et européenne. En effet au Togo, BILONGO-MANENE (11) a trouvé un âge moyen de 61 ans pour des extrêmes allant de 26 à 90 ans et KOUNA NDOUONGO et al. au Gabon (12) ont trouvé un âge moyen de 57,6 ± 11,7 ans pour des extrêmes allant de 35 à 85 ans

La répartition des cas entre les différentes tranches d'âge est significativement différente avec la fréquence la plus élevée (24 %) chez les personnes appartenant à la tranche d'âge (70 - 80 ans),

Notre population d'étude a été classée en deux catégories, les patients ayant plus et moins de 50 ans, la comparaison des cas et des témoins montre que les personnes âgées de plus de 50 ans quel que soit leur sexe ont 5.44 fois plus de risque de faire un AVC que les personnes de moins de 50 ans. Ce ci renforce l'incrimination de l'âge comme facteur de risque le plus important vis-à-vis l'accident vasculaire cérébral

Cependant il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les cas et les témoins, en ce qui

concerne : le sexe, la consommation du tabac, la consommation d'alcool, la sédentarité, l'IMC et la prise de contraceptifs oraux.

L'hypertension artérielle est considérée comme un facteur de risque fréquent (52% des cas), Nos résultats sont conformes à ceux observés par Ziré (13) qui notait 74,4% des cas dans son étude. À l'échelle mondiale, dans l'étude d'O'DONNELL(14) réalisée dans 22 pays portant sur les facteurs de risque des AVC, l'hypertension artérielle sortait comme le facteur de risque le plus fréquent avec 51,9% des effectifs

L'hypertension artérielle expose l'individu à un risque de faire un AVC multiplié fois 7,9 en étude uni variée et 6,8 en étude multivariée.

Le diabète est aussi considéré comme un facteur de risque majeur d'accident vasculaire cérébral, présent chez 32% de notre population d'étude ; le risque de faire un AVC est multiplié par 3.4 en étude univariée et par 2 en étude multivariée.

Une étude publiée en 2020 par Bareen Homoud et al. Sur 802 patients victimes d'AVC (72,8%) étaient diabétiques (15).

L'hyperglycémie était significativement plus présente chez les cas que les témoins avec un $P = 0.045$ et un $OR = 2,26$ (56% des cas présentent une hyperglycémie). Nos résultats sont compatibles avec une étude publiée en 2009 par Fanny Herisson qui a trouvé une présence d'hyperglycémie dans plus de 40% des cas à la phase aiguë d'un AVC(16).

Les dyslipoprotéinémie étant un facteur de risque bien établi des accidents thromboemboliques. Notre population d'étude a été répartie en deux catégories selon la valeur de la cholestérolémie et LDL-cholestérol, normale et élevée. Les proportions de l'hypercholestérolémie et LDL-cholestérol entre les cas et témoins ne montrent pas une différence significative. L'étude faite en 2019 par Q Cui, N Naikoo (17) a révélé que les taux de cholestérol total, et LDL-C n'étaient pas significativement associés à l'AVC ischémique.

Par ailleurs, on a réparti les patients en deux catégories selon la valeur du cholestérol lipoprotéine de haute densité (HDL-C), normale et basse. Les proportions du HDL entre les cas et témoins montrent la présence d'une différence significative. Les résultats sont concordant avec l'étude mentionnée précédemment.

la valeur de la CRP de nos cas est plus importante que celle des témoins, 70% des cas présentent une CRP élevée ce qui s'explique la présence d'un état inflammatoire secondaire à l'AVC. Nos résultats sont en concordance avec des études antérieures qui ont démontré que les concentrations de CRP étaient modestement associées au risque d'AVC (18), et d'accident ischémique transitoire (AIT)(19), cependant le taux de leucocytes n'a montré aucune différence significative entre les cas et les témoins contrairement aux résultats obtenus dans l'étude faite en

2021 par Hu et al sur 30430 participants démontrant que des taux plus élevés de globules blancs et neutrophiles étaient associés à un risque accru d'accident vasculaire cérébral fatal (20).

Selon notre étude, les personnes avec anémie ont risque multiplier fois 2,85 de faire un AVCi, ce qui correspond à l'étude faite en 2016 par Kaiafa et al sur 103 patients ayant fait un AVC ischémique avec un OR=1,67 et la méta analyse de 6 autres études faites sur 3810 patients démontrent que l'anémie peut augmenter le risque d'accident ischémique cérébral. (21).

Le dosage de l'homocystéine chez les deux groupes a décelé une différence significative entre les cas et les témoins, dont la moyenne chez les cas était de 22,64 g/l avec (ET=14,95 g/l) et de 13,98 g/l (ET=4,10g/l) chez les témoins. Cela signifie que les taux sanguin d'homocystéine sont considérablement élevés chez les patients victimes d'AVC.

Le pourcentage de personnes présentant une hyperhomocystéinémie chez les cas était significativement plus important que chez les témoins avec un OR=6.9 en étude univariée et OR=7.9 en étude multivariée

Nos résultats sont proches de ceux obtenus dans plusieurs études comme l'étude iranienne publiée en 2013 par N.Ashjzadeh et al (171 patients) (22) et l'étude de Tan et al(23) sur 109 jeunes patients asiatiques (chinois, indiens et malais) victimes d'AVC ischémique, une forte relation entre l'augmentation du taux d'Hcy et l'AVC (OR=5,17, IC 95 % : 1,96 à 13,63 ; P=0,001) a été trouvée. D'autres études ont rapporté des résultats proches chez des populations turques et malaises présentant un accident vasculaire cérébral ischémique

Par ailleurs, Biswas et al. ont mené une étude chez 120 patients indiens victimes d'un accident vasculaire cérébral ischémique aigu. Cette dernière a montré l'existence d'une relation significative entre le HHcy et l'accident ischémique cérébral.

Dans une hypothèse similaire faite par Zhang et al (méta analyse faite en 2020) (24) qui a réalisé d'importantes recherches sur la pathogénicité de l'homocystéine et ses mécanismes d'action

La pathogenèse des lésions vasculaires induites par l'Hcy peut être multifactorielle, incluant des lésions directes de l'endothélium par l'Hcy, la stimulation de la prolifération des cellules musculaires lisses, l'augmentation de la peroxydation des lipoprotéines de basse densité, l'inhibition de la production de NO ce qui affecte la tonicité endothéliale, l'augmentation de l'agrégation plaquettaire et les effets sur le système de coagulation.

De plus, l'homocystéine exerce une action toxique sur les cellules neuronales par la stimulation des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA). Dans ces conditions, les dommages neuronaux résultent d'un afflux excessif de calcium et de la production d'oxygène réactif.

Conclusion

L'analyse et l'interprétation de nos résultats affirme l'existence d'une association entre l'hyperhomocystéinémie et la survenue d'AVC ischémique

Cette étude est un point de départ pour d'autres études de type cohorte et faites sur une population plus large pour renforcer les résultats obtenus

Nos résultats nous mènent à se demander si une éventuelle supplémentation en vitamines B pourrait être utile dans la prévention contre la survenue d'AVCI ?

Conflit d'intérêt : aucun

Références bibliographiques

- Lindsay MP, Norrving B, Sacco RL, Brainin M, Hacke W, Martins S, et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2019. *Int J Stroke*. 1 oct 2019;14(8):806-17.
- Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, Roth GA, Bisignano C, Abady GG, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. 1 oct 2021;20(10):795-820.
- Béjot Y, Touzé E, Jacquin A, Giroud M, Mas JL. Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux. *médecine/sciences*. août 2009;25(8-9):727-32.
- Chraa M, Kissani N. Facteurs de risque des accidents vasculaires cérébraux. *Rev Neurol (Paris)*. 1 avr 2015;171:A35.
- Smith D, Refsum H. Homocysteine, B Vitamins, and Cognitive Impairment. *Annu Rev Nutr*. 17 juill 2016;36:211-39.
- Khedher M, Said F, Hamzaoui A, Khanfir M, Houman MH. Variation de l'homocystéinémie au cours des thromboses veineuses : a propos de 1045 cas de thrombose. *Rev Médecine Interne*. 1 juin 2018;39:A131.
- Pisani F, Caccamo D, Condello S, Ferlazzo N, Curro' M, Ientile R. Homocysteine, vitamin determinants and neurological diseases. *Front Biosci-Sch*. 1 janv 2010;2(1):359-72.
- Moretti R, Caruso P. The Controversial Role of Homocysteine in Neurology: From Labs to Clinical Practice. *Int J Mol Sci*. janv 2019;20(1):231.
- Ferroni P, Palmirotta R, Martini F, Riondino S, Savonarola A, Spila A, et al. Determinants of Homocysteine Levels in Colorectal and Breast Cancer Patients. *Anticancer Res*. 1 oct 2009;29(10):4131-8.
- Faeh D, Chiolero A, Paccaud F. Homocysteine as a risk factor for cardiovascular disease: should we (still) worry about it? *SWISS MED WKLY*.
- Bilongo-Manene B. Mortalité et morbidité des AVC dans le service d'anesthésie réanimation du CHU Gabriel Touré [PhD Thesis]. These, Med, Bamako; 2007.
- Kouna-Ndouongo P, Millogo A, Siéméfo-Kamgang F, Assengone-Zeh Y. Aspects épidémiologiques et évolutifs des accidents vasculaires au centre hospitalier de Libreville (GABON). *Afr J Neurosc*. 2007;26(2):12-7.
- Diarra ZS. Itinéraire du patient admis pour accident vasculaire cérébral dans trois formations sanitaires de Bamako. 2012 [cité 14 janv 2023]; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1295>
- O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE

- study): a case-control study. *The Lancet*. 10 juill 2010;376(9735):112-23.
- 15.Homoud B, Alhakami A, Almalki M, Shaheen M, Althubaiti A, AlKhathaami A, et al. The association of diabetes with ischemic stroke and transient ischemic attacks in a tertiary center in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med*. nov 2020;40(6):449-55.
- 16.Herisson F, Guillon B. Hyperglycémie et diabète à la phase aiguë d'un accident vasculaire cérébral. *Neurologie.com*. 1 oct 2009;1(6):188-91.
- 17.Cui Q. Modifiable and non-modifiable risk factors in ischemic stroke: a meta-analysis. *Afr Health Sci*. 21 août 2019;19(2):2121-9.
- 18.Cao JJ, Thach C, Manolio TA, Psaty BM, Kuller LH, Chaves PHM, et al. C-Reactive Protein, Carotid Intima-Media Thickness, and Incidence of Ischemic Stroke in the Elderly. *Circulation*. 15 juill 2003;108(2):166-70.
- 19.Rost NS, Wolf PA, Kase CS, Kelly-Hayes M, Silbershatz H, Massaro JM, et al. Plasma Concentration of C-Reactive Protein and Risk of Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack. *Stroke*. nov 2001;32(11):2575-9.
- 20.Hu Z bing, Lu Z xiong, Zhu F, Jiang C qiang, Zhang W sen, Pan J, et al. Higher total white blood cell and neutrophil counts are associated with an increased risk of fatal stroke occurrence: the Guangzhou biobank cohort study. *BMC Neurol*. 2 déc 2021;21(1):470.
- 21.Kaiafa G, Savopoulos C, Kanellos I, Mylonas KS, Tsikalakis G, Tegos T, et al. Anemia and stroke: Where do we stand? *Acta Neurol Scand*. 2017;135(6):596-602.
- 22.Ashjazadeh N, Fathi M, Shariat A. Evaluation of Homocysteine Level as a Risk Factor among Patients with Ischemic Stroke and Its Subtypes. *Iran J Med Sci*. 1 sept 2013;38(3):233-9.
- 23.Tan NCK, Venketasubramanian N, Saw SM, Tjia HTL. Hyperhomocyst(e)inemia and Risk of Ischemic Stroke Among Young Asian Adults. *Stroke*. août 2002;33(8):1956-62.
- 24.Zhang T, Jiang Y, Zhang S, Tie T, Cheng Y, Su X, et al. The association between homocysteine and ischemic stroke subtypes in Chinese: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. mars 2020 [cité 14 janv 2023];99(12). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7220264/>