

ANNÉE : 2021

THÈSE N° 17/21 CSVS

CENTRE DES ÉTUDES DOCTORALES DE LA VIE ET DE LA SANTE
Formation Doctorale : Épidémiologie clinique et sciences médicochirurgicales
Laboratoire de Biostatistique, Recherche Clinique et Épidémiologie (LBRCE)

THÈSE DE DOCTORAT

**Accident vasculaire cérébral ischémique : Profil épidémiologique, délai
préhospitalier et état de connaissances au Maroc**

Présentée et soutenue publiquement le 08/06/2021

Par :

Ahmed KHARBACH

MEMBRES DE JURY

Pr. Redouane ABOUQAL

PES à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Université Mohamed V

Pr. Rachid RAZINE

PES à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Université Mohammed V

Pr. Majdouline OBTEL

PES à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Université Mohammed V

Pr. Elarbi BOUAITI

Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V de Rabat

Pr. Naima ABDA

PES, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed Premier d'Oujda

Pr. Tarik DENDANE

PES, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V de Rabat

Pr. Jehanne AASFARA

PES, Faculté de Médecine, Université Mohammed V des sciences de la santé
(UM6SS), Casablanca

Pr. Smail CHADLI

PES, Institut Supérieur des Professions Infirmières et Techniques de Sante d'Agadir

Président

Directeur de thèse

Rapporteurs

Examineurs



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE RABAT



ANNÉE : 2021

THÈSE N° 17/21 CSVS

CENTRE DES ÉTUDES DOCTORALES DE LA VIE ET DE LA SANTE
Formation Doctorale : Épidémiologie clinique et sciences médicochirurgicales
Laboratoire de Biostatistique, Recherche Clinique et Épidémiologie (LBRCE)

THÈSE DE DOCTORAT

**Accident vasculaire cérébral ischémique : Profil épidémiologique, délai
préhospitalier et état de connaissances au Maroc**

Présentée et soutenue publiquement le 08/06/2021

Par :

Ahmed KHARBACH

MEMBRES DE JURY

Pr. Redouane ABOUQAL

PES à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Université Mohamed V

Pr. Rachid RAZINE

PES à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Université Mohammed V

Pr. Majdouline OBTEL

PES à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Université Mohammed V

Pr. Elarbi BOUAITI

Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V de Rabat

Pr. Naïma ABDA

PES, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed Premier d'Oujda

Pr. Tarik DENDANE

PES, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V de Rabat

Pr. Jehanne AASFARA

PES, Faculté de Médecine, Université Mohammed V des sciences de la santé
(UM6SS), Casablanca

Pr. Smail CHADLI

PES, Institut Supérieur des Professions Infirmières et Techniques de Santé d'Agadir

Président

Directeur de thèse

Rapporteurs

Examineurs

Dédicaces



Je dédie cette thèse de doctorat à ... 

Ma très chère mère Fatima et mon cher père Idder

Affables, honorables, aimables : Vous représentez pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Vos prières et votre bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que vous méritez pour tous les sacrifices que vous n'avez cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.

A ma très chère femme Noura

Quand je t'ai connu, j'ai trouvé la femme de ma vie, mon âme sœur et la lumière de mon chemin. Ma vie à tes côtés est remplie de belles surprises.

Tes sacrifices, ton soutien moral, et ta gentillesse sans égal, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études.

Sans ton aide, tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait vu le jour.

Que dieu réunisse nos chemins pour un long commun serein et que ce travail soit témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.

A mes chères filles : Assil, Hadil et Nadine

Merci pour votre amour. Vous êtes pour moi une grande source d'énergie, de courage et de bonheur ...

A mon très cher frère Hicham, Ma chère sœur Jamila, et Ma chère sœur Aicha et sa fille Yasmine

Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous.

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

Mes chers directeurs de thèse

A nos chers et dynamiques encadrants

Pr Razine Rachid et Pr Obtel Majdouline

Un remerciement particulier et sincère pour tous vos efforts fournis.

Vous avez toujours été présents.

Que ce travail soit un témoignage de ma gratitude et mon profond respect.

Mes collègues et mes amis,

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères, sœurs et des amis sur qui je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

J'espère que vous trouverez ici l'expression de ma gratitude et la signification de la force que me prouve votre compagnie et votre soutien.

Remerciements

A Monsieur le Professeur Redouane ABOUQAL, Président de jury

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter de juger ce travail. Veuillez trouver dans ce travail, cher Professeur l'expression de ma reconnaissance et mon grand respect.

A Monsieur Le Professeur Rachid RAZINE, Directeur de Thèse

Tous vos conseils, vos remarques, votre disponibilité, votre grande générosité et votre soutien sans faille ont rendu ce travail possible. Veuillez trouver ici le témoignage de mon respect et de ma profonde estime.

A Madame Le Professeur Majdouline OBTEL, Juge de thèse

Ce n'est pas un hasard que vous siégez dans le jury de ce travail, merci de bien vouloir le juger, j'espère qu'il sera à la hauteur de vos attentes. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Elarbi BOUAITI, Juge de thèse

Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et mon grand respect.

A Madame Le Professeur Naima ABDA, Juge de thèse

Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et mon grand respect.

A Monsieur Le Professeur Tarik DENDANE, Juge de thèse

Je suis particulièrement sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et mon grand respect.

A Madame Le Professeur Jehanne AASFARA, Juge de thèse

Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et mon grand respect.

A Monsieur Le Professeur Smail CHADLI, Juge de thèse

Je suis particulièrement sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et mon grand respect.

Liste des Abréviations

AHA	American Heart Association
AIT	Attaque ischémique transitoire
ASA	American Stroke Association
AVC	Accident vasculaire cérébral
AVCH	Accident vasculaire cérébral hémorragique
AVCI	Accident vasculaire cérébral ischémique
DPH	Délai préhospitalier
ECASS II	European Co-operative Acute Stroke Study-II
ECR	Essai contrôlé randomisé
FA	Fibrillation atriale
FAST	Fast Arm Speech Time
FDR	Facteurs de risque
FOP	Foramen Ovale Perméable
GBD	Global Burden Disease
HCP	Haut-commissariat aux plans
HTA	Hypertension artérielle
IC	Intervalle de confiance
IMC	Indice de masse corporelle
IRM	Imagerie par résonance magnétique
MCV	Maladies cardiovasculaires
MENA	Moyen-Orient et de l'Afrique du Nord
MNT	Maladies non transmissibles
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NINDS	National Institute of Neurological Disorders and Stroke
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OR	Odds Ratio
PRFI	Pays à revenu faible et intermédiaire
RESSP	Réseau des établissements de soins de santé primaires
R-tpa	Recombinant Tissue Plasminogen Activator
SAMU	Service d'Aide Médicale Urgente
SAU	Service d'accueil des urgences

SP	Sapeurs-pompiers
TDM	Tomodensitométrie
TIV	Thrombolyse intraveineuse
TOAST	Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment
VSAV	Véhicule de Secours et d'Assistance aux Victimes

Table des matières

DEDICACES	2
REMERCIEMENTS	4
LISTE DES ABREVIATIONS	5
LISTE DES TABLEAUX	9
LISTE DES FIGURES	11
INTRODUCTION GÉNÉRALE	12
PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE	19
I. GENERALITES SUR L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE :	20
1. <i>Définition de l'accident vasculaire cérébral ischémique</i> :	20
2. <i>Physiopathologie de l'accident vasculaire cérébral ischémique</i> :	21
3. <i>Étiologies de l'accident vasculaire cérébral ischémique</i> :	22
II. EPIDEMIOLOGIE DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ET L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE A L'ECHELLE MONDIALE ET NATIONALE :	25
1. <i>Epidémiologie de l'accident vasculaire cérébral à l'échelle mondiale et nationale</i> :	25
2. <i>Epidémiologie de l'accident vasculaire cérébral ischémique à l'échelle mondiale et nationale</i> :	27
III. FACTEURS DE RISQUE DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE :	28
IV. ASPECTS PREVENTIFS VIS-A-VIS DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE :	31
1. <i>La prévention primaire</i> :	32
2. <i>La prévention secondaire et tertiaire</i> :	33
V. PRISE EN CHARGE DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE ET LA FENETRE THERAPEUTIQUE :	35
VI. DELAI PREHOSPITALIER ET FACTEURS ASSOCIES :	38
1. <i>Délai préhospitalier</i> :	38
2. <i>Facteurs associés au délai préhospitalier</i> :	39
2.1. Facteurs liés aux caractéristiques sociodémographiques :	39
2.2. Facteurs liés aux caractéristiques cliniques des patients :	41
2.3. Facteurs liés à la réponse émotionnelle, aux perceptions, à la réponse cognitive, à la réponse comportementale, et au niveau de connaissances des patients ou les témoins en matière de l'AVC :	45
2.4. Facteurs liés au type d'alerte, au premier recours dans le système de soins, et à la filière de soins encourue après l'apparition des symptômes :	49
2.5. Les facteurs liés au moyen de transport utilisé par les patients après la survenue de symptômes de l'AVC :	50
2.6. Les facteurs circonstanciels ou contextuels associés au délai préhospitalier :	53
2.6.1. La notion du temps ou le moment d'apparition des symptômes relatifs à l'accident vasculaire cérébral : ..	53
2.6.2. Le lieu de survenue des symptômes en rapport avec un AVC :	54

VII. NIVEAU DE CONNAISSANCES EN MATIERE DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ET LES FACTEURS ASSOCIES :	54
DEUXIÈME PARTIE : ÉTUDES RÉALISÉES DANS LE CADRE DE LA THÈSE.....	60
I. ETUDE N°1 : « ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE AU MAROC : REVUE DE LITTÉRATURE SYSTEMATIQUE »	61
1. Objectifs de l'étude :	61
2. Matériels et Méthodes	61
3. Résultats :	64
4. Discussion :	73
II. ETUDE N°2 : « ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE A LA REGION SOUSS MASSA : DELAI PREHOSPITALIER ET FACTEURS ASSOCIES »	79
1. Objectifs de l'étude :	79
2. Méthode :	79
3. Résultats :	83
4. Discussion :	97
III. ETUDE N°3 : « NIVEAU DE CONNAISSANCES EN MATIERE DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL DE LA POPULATION FREQUENTANT LES CENTRES DE SANTE URBAINS RELEVANT DU RESSP DE LA PROVINCE D'AGADIR IDAOUTANANE : ETUDE TRANSVERSALE »	103
1. Objectifs de l'étude :	103
2. Méthodes :	103
3. Résultats :	106
4. Discussion :	114
Synthèse :	119
Recommandations :	121
Perspectives :	122
Références bibliographiques.....	123
ANNEXES.....	148
PRODUCTIONS SCIENTIFIQUES DANS LE CADRE DE LA THESE	160
AUTRES PRODUCTIONS SCIENTIFIQUES.....	163
COMMUNICATIONS REALISEES DANS LE CADRE DE LA THESE	166
ATELIERS ET FORMATIONS AU COURS DE LA FORMATION DOCTORALE	168
RESUMES DE THESE ET DES ETUDES REALISEES DANS LE CADRE DE LA THESE	172
ARTICLES SCIENTIFIQUES PUBLIES DANS LE CADRE DE LA THESE	176

Liste des tableaux

TABLEAU 1 : CLASSIFICATION TOAST DES SOUS-TYPES D'INFARCTUS CEREBRAUX [97].	25
TABLEAU 2: LA PREVALENCE DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL SELON LE SEXE ET LE MILIEU DE RESIDENCE AU MAROC [106].	27
TABLEAU 3 : FACTEURS DE RISQUE DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL AU MAROC [106]	31
TABLEAU 4 : RESULTATS DES ETUDES PUBLIEES SUR L'ASSOCIATION ENTRE CINQ GENES ET L'AVC ISCHEMIQUE AU MAROC	66
TABLEAU 5 : CLASSIFICATION ETIOLOGIQUE TOAST DE L'AVC ISCHEMIQUE SELON LES ETUDES RETENUES	70
TABLEAU 6: LES FACTEURS DE RISQUE DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE AU MAROC SELON LES ETUDES RETENUES DANS LA REVUE DE LITTERATURE.	71
TABLEAU 7 : DELAI PREHOSPITALIER MOYEN DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE (ENTRE LE MOMENT DE L'APPARITION DES SYMPTOMES A L'ARRIVEE AUX URGENCES) ET POURCENTAGE D'ARRIVEE DANS LES 3 HEURES, ET APRES 24 HEURES SELON LES ETUDES RETENUES DANS LE CADRE DE LA REVUE DE LA LITTERATURE .	72
TABLEAU 8: LES CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES, ANTECEDENTS MEDICAUX ET COMORBIDITES ASSOCIEES DES PATIENTS ENQUETES.	85
TABLEAU 9 : LES CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES PATIENTS.	86
TABLEAU 10 : CONNAISSANCES, REPONSES COGNITIVES, REPONSES EMOTIONNELLES ET COMPORTEMENTALES DES PATIENTS.	88
TABLEAU 11 : CONNAISSANCES, REPONSES COGNITIVES, REPONSES EMOTIONNELLES ET COMPORTEMENTALES DES TEMOINS.	89
TABLEAU 12 : FACTEURS ASSOCIES A UN DELAI PREHOSPITALIER EN UTILISANT L'ANALYSE DE REGRESSION LOGISTIQUE UNIVARIEE, EN RAPPORT AVEC LES CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES, COMORBIDITES ASSOCIEES, ANTECEDENTS MEDICAUX ET PRESENTATION CLINIQUE DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE DE LA POPULATION DE L'ETUDE.	91
TABLEAU 13: FACTEURS ASSOCIES AU DELAI PREHOSPITALIER EN UTILISANT L'ANALYSE DE REGRESSION LOGISTIQUE UNIVARIEE EN RAPPORT AVEC LES CONNAISSANCES, REPONSES COGNITIVES, REPONSES EMOTIONNELLES ET COMPORTEMENTALES DES PATIENTS ENQUETES DANS LE CADRE DE L'ETUDE.	92
TABLEAU 14 : FACTEURS ASSOCIES AU DELAI PREHOSPITALIER EN UTILISANT L'ANALYSE DE REGRESSION LOGISTIQUE UNIVARIEE EN RAPPORT AVEC LES CONNAISSANCES, REPONSES COGNITIVES, REPONSES EMOTIONNELLES ET COMPORTEMENTALES DES TEMOINS ENQUETES DANS LE CADRE DE L'ETUDE.	93
TABLEAU 15 : FACTEURS ASSOCIES AU DELAI PREHOSPITALIER EN UTILISANT L'ANALYSE DE REGRESSION LOGISTIQUE UNIVARIEE EN RAPPORT AVEC LES FACTEURS CONTEXTUELS OU CIRCONSTANCIELS, PREMIER RECOURS ET PARCOURS OU FILIERE ENCOURUE PAR LES PATIENTS ENQUETES DANS LE CADRE DE L'ETUDE.	94
TABLEAU 16 : FACTEURS ASSOCIES AU DELAI PREHOSPITALIER (>4,5 HEURES / >6 HEURES) EN UTILISANT L'ANALYSE DE REGRESSION LOGISTIQUE MULTIVARIEE	96
TABLEAU 17 : L'ECHANTILLON RETENU PAR CENTRE DE SANTE PAR RAPPORT A LA POPULATION DESSERVIE	104
TABLEAU 18 : CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE SELON LE NIVEAU DE CONNAISSANCES EN MATIERE DE L'AVC.	107

TABLEAU 19 : CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE SELON LE NIVEAU DES CONNAISSANCES EN MATIERE DE L'AVC. (SUITE).....	108
TABLEAU 20 : CONNAISSANCES GENERALES DE LA POPULATION ETUDIEE EN MATIERE DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL	110
TABLEAU 21 : FACTEURS ASSOCIES AU FAIBLE NIVEAU DE CONNAISSANCES EN MATIERE DE L'AVC, EN UTILISANT L'ANALYSE DE REGRESSION LOGISTIQUE UNIVARIEE ET MULTIVARIEE.	112
TABLEAU 22 : FACTEURS ASSOCIES AU FAIBLE NIVEAU DE CONNAISSANCES EN MATIERE DE L'AVC, EN UTILISANT L'ANALYSE DE REGRESSION LOGISTIQUE UNIVARIEE ET MULTIVARIEE. (SUITE)	113
TABLEAU 23 : FACTEURS ASSOCIES AU FAIBLE NIVEAU DE CONNAISSANCES EN MATIERE DE L'AVC, EN UTILISANT L'ANALYSE DE REGRESSION LOGISTIQUE MULTIVARIEE.	114

Liste des figures

FIGURE 1 : MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE [31].....	20
FIGURE 2 : EN L'ABSENCE DE TRAITEMENT, LA ZONE DE PENOMBRE (ISCHEMIE REVERSIBLE) DIMINUE TANDIS QUE LA NECROSE S'ETEND PROGRESSIVEMENT [90].....	21
FIGURE 3 : ÉVOLUTION DE L'ISCHEMIE APRES UN AVC [90].	22
FIGURE 4 : LES TROIS CAUSES DE L'AVCI [98].	23
FIGURE 5 : PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE [94].....	24
FIGURE 6 : PREVALENCE ANNUELLE NORMALISEE SELON L'AGE (POUR 100 000) DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE EN 2013 [101].....	28
FIGURE 7 : LA REPARTITION MONDIALE DE L'INCIDENCE DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE PAR PAYS. DONNEES DE L'ETUDE SUR LA CHARGE MONDIALE DE MORBIDITE EN 2017 [109].....	28
FIGURE 8 : DIAGRAMME DE FLUX - PRISMA 2009	63

INTRODUCTION GÉNÉRALE

La dernière estimation de l'étude sur la charge mondiale de morbidité, de mortalité et de facteurs de risque (FDR) de l'année 2015, a révélé une transition épidémiologique des maladies transmissibles vers les maladies non transmissibles (MNT) [1]. En outre, la prévalence des facteurs de risque modifiables attribuée aux maladies cardiovasculaires (MCV) et d'autres FDR comportementaux, a atteint des proportions épidémiques dans le monde entier [2-4].

De même, les MCV sont la principale cause de décès dans le monde. Elles sont à l'origine de 17,3 millions de décès par an, et les projections de l'organisation mondiale de la santé (OMS) portent à 23,6 millions de décès suite à une MCV d'ici 2030. Dans le même ordre d'idée, les décès en 2013 dus aux MCV représentaient 31 % de l'ensemble des décès dans le monde, et l'OMS a révélé que 80 % des décès sont enregistrés dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFI) [5].

Les données de l'étude sur la charge mondiale de morbidité ont montré que la principale cause de décès et d'invalidité due aux MCV en 2010 en Afrique subsaharienne et dans les autres PRFI était l'accident vasculaire cérébral (AVC) [6-8].

De plus, l'ampleur de l'AVC augmentera dans le futur en raison des changements démographiques, notamment le vieillissement de la population et les transitions en matière de santé observées dans les pays en développement. A cet effet, près de 25,7 millions de personnes ont survécu à un AVC dont 71% ont subi un accident vasculaire cérébral ischémique (AVCI), et 6,5 millions ont décédé suite à un AVC dont 51% ont décédé suite à un AVCI [9].

Malgré que les taux de mortalité après un AVC ajustés en fonction de l'âge aient diminué dans le monde entier au cours des deux dernières décennies, le nombre absolu de personnes qui subissent un AVC chaque année, de survivants et de décès liés à l'AVC est élevé et en forte augmentation dans les PRFI [9-11]. En outre, le taux de mortalité après un AVC a été réduit de moitié dans les pays à revenu élevé, mais de 15 % seulement dans les PRFI [12].

D'un autre côté, l'AVC ne frappe pas uniquement les personnes âgées puisque 11,8 % des patients ont moins de 55 ans en France [13]. Dans cette logique, un nombre croissant de jeunes sont touchés dans les PRFI, en dépit de l'augmentation de l'incidence des AVC en raison du vieillissement de la population [14]. D'autant plus, dans les PRFI, les patients souffrant de l'AVC sont plus jeunes par rapport à ceux relevant aux pays à revenu élevé [9, 15, 16].

L'AVC représente donc la deuxième cause de décès et la troisième cause d'invalidité dans le monde, avec plus de 13 millions de nouveaux cas par an, associé à une charge économique lourde due aux différents traitements et soins exigés en post-AVC, et à des répercussions néfastes sur le plan psychologique et social [17-19].

Par ailleurs, il s'agit d'un problème majeur de santé publique dans le monde entier, représentant ainsi une lourde charge pour les finances publiques ainsi que pour les patients et leurs proches [7, 8]. De même, l'AVC est considéré comme étant le troisième plus grand contributeur aux années de vie ajustées sur l'incapacité dans les pays développés et en développement en se référant aux données de la charge mondiale de morbidité de l'année 2013 [20]. Dans la même mesure, l'AVC est devenu aussi un problème majeur de santé publique, et constitue un réel fardeau en continuelle augmentation dans les pays de l'Afrique [21, 22].

L'incidence de l'AVC ne cesse d'augmenter dans les pays en voie de développement, y compris la région de l'Afrique du nord [23]. Dans une perspective similaire, une revue de la littérature a révélé une augmentation de l'incidence de l'AVC et de la mortalité dans la région du Moyen orient et de l'Afrique du Nord (MENA) [24]. De même que, l'incidence et la mortalité liées à l'AVC ont augmenté dans les pays du Moyen-Orient et de l'Afrique du Nord au cours de la dernière décennie, et les projections suggèrent que les décès dus à cette maladie vont presque doubler d'ici 2030 dans la même région [21, 25].

D'autre part, malgré l'énorme fardeau de l'AVC dans les pays en développement, seuls 15% des recherches sur cette maladie sont réalisées dans ces pays contre 85% dans les pays développés ou à haut niveau économique [26].

Dans la même logique, et selon une revue de littérature systématique des études publiées entre 1983 et 2008, aucune donnée n'est disponible sur la tendance temporelle de l'incidence ou l'évolution à long terme de cette maladie invalidante au Maroc. Partant de ce constat, il a été recommandé dans le cadre de la même revue de poursuivre les études sur l'AVC dans les pays arabes, en particulier dans les régions non étudiées comme les pays très peuplés tels que l'Égypte, l'Algérie, la Syrie et le Maroc [27].

Les données disponibles en matière de la prévalence de l'AVC au Maroc sont celles de l'enquête épidémiologique menée dans les deux villes métropolitaines marocaines (Casablanca et Rabat), qui a montré que la prévalence brute de l'AVC était de 284/100 000, et que l'AVCI représentaient 70,9% de tous les types d'AVC enregistrés [28]. Cela constitue une prévalence plus faible que la fourchette de prévalence rapportée dans une revue de la littérature dans les pays du Moyen-Orient entre 1980 et 2015, qui se situait entre 508 et 777 pour 100 000 habitants [29]. Elle représente toutefois une prévalence plus élevée que celle de la Tunisie (184 pour 100 000) indiquée dans une revue systématique de la littérature entre 1985 et 2016 dans 23 pays de la région MENA [30].

L'AVCI causé par l'occlusion artérielle est responsable de la majorité des AVC. Dans ce sens, la prise en charge se focalise essentiellement sur des thérapies de reperfusion rapide moyennant l'utilisation de la thrombolyse intraveineuse et la thrombectomie endovasculaire, qui permettent de réduire le handicap, mais qui nécessitent une intervention limitée dans le temps [31].

À cet égard, l'efficacité de la thrombolyse intraveineuse a été démontrée dans les 4,5 heures suivant l'apparition des symptômes [32]. En outre, l'efficacité de la thrombectomie endovasculaire a été démontrée dans les 6 premières heures suivant l'apparition des symptômes [33].

L'AVCI représente ainsi un défi majeur en termes de prévention et d'organisation de la prise en charge thérapeutique à la phase aiguë, dans l'objectif d'améliorer la morbidité et la mortalité due à cette pathologie [34, 35]. L'AVCI représente une urgence médicale et la décision de traitement est basée sur une fenêtre temporelle bien déterminée [36]. A cet effet, le diagnostic et le traitement précoce des AVC dans la phase aiguë sont essentiels pour augmenter le pourcentage de survie et diminuer le risque d'invalidité [37-40]. De plus, la rapidité exigée en termes de prise en charge thérapeutique, conditionnent le pronostic et l'évolution de la maladie [35]. Aussi, un traitement thrombolytique précoce augmente l'efficacité de la revascularisation et minimise les dommages au niveau du cerveau, améliorant ainsi les chances de guérison [41, 42].

Au cours de la dernière décennie, des progrès considérables ont été réalisés en matière de méthodes de diagnostic et de mesures thérapeutiques afin de réduire l'impact des AVC, en particulier avec le développement des techniques de revascularisation [43, 44].

Dans ce sens, les deux principales avancées ont été l'approbation de la thrombolyse par voie intraveineuse en 1995 et celle de la thrombectomie mécanique intra-artérielle en 2015 [45]. Par conséquent, et malgré la disponibilité de thérapies thrombolytiques et endovasculaires pour l'AVCI à la phase aiguë, la thérapie de reperfusion n'est administrée qu'à 1 à 8 % des patients [46]. Aussi, les unités de prise en charge de l'AVC sont encore limitées en nombre et implantées dans les grands centres urbains dans les PRFI [47, 48].

Dans la même logique, et malgré l'évolution rapide que connaît la généralisation de la thrombolyse intraveineuse (TIV) ces dernières années dans les pays de la région MENA [49], peu de centres proposent cette thérapie thrombolytique dans la région MENA [50]. De plus, le taux de thrombolyse était inférieur à 1 % dans la région MENA [50].

L'arrivée tardive à l'hôpital reste la principale cause du faible taux de thrombolyse chez les patients victimes d'un AVC à la phase aigüe [51-53]. De même, le retard dans l'arrivée aux structures hospitalières a été identifié comme la barrière préhospitalière la plus importante pour bénéficier d'un traitement thrombolytique dans les 4,5 heures pour les AVC [54]. Dans ce sens, une revue de littérature systématique a révélé que la durée préhospitalière médiane en Afrique était de 31 heures [55].

Ce temps préhospitalier perdu en dehors de l'hôpital, est principalement dû à plusieurs facteurs [56]. De plus, les déterminants influençant ce retard varient considérablement selon les populations et les régions [57].

En ce qui concerne le délai préhospitalier (DPH) (l'intervalle de temps entre la survenue des symptômes de l'AVC et l'arrivée aux structures hospitalières de prise en charge), la plupart des études sont menées en milieu hospitalier et se sont concentrées sur l'AVC. Dans ce sens, les facteurs identifiés comme influençant le DPH étaient différents, voire même contradictoires, selon les études [58].

Par ailleurs, d'autres études ont montré que les retards empêchant l'accès aux différents traitements thrombolytiques sont courants, en revanche les facteurs influençant ce dépassement de la fenêtre thérapeutique varient considérablement selon les populations et les régions. En outre, et malgré que le problème soit mondial, les solutions doivent respecter les spécificités de chaque contexte, afin de remédier aux différentes barrières qui empêchent la mise en œuvre d'une thérapie de reperfusion rapide au niveau local [59].

Par conséquent, l'identification des facteurs influençant l'arrivée précoce ou tardive à l'hôpital peut contribuer à la gestion efficace de l'AVC à la phase aigüe [37]. De même, réduire les délais préhospitaliers représente un défi majeur pour les systèmes de santé à travers le monde [60]. A cet égard, la réduction de ces délais tardifs permettrait à une proportion importante de patients de bénéficier d'une TIV, entraînant ainsi une meilleure évolution sur le plan clinique [61, 62].

Les principaux facteurs affectant le temps préhospitalier étaient liés aux voies et aux filières de soins d'urgence encourues par les patients, aux caractéristiques de santé des patients, aux caractéristiques cliniques (symptômes) de l'AVC, aux comportements des patients et des témoins au moment de la survenue des symptômes en rapport avec l'AVC et au niveau de connaissances en matière de l'AVC [63]. D'autres études ont affirmé que les facteurs associés aux délais plus courts étaient des AVC graves et des symptômes considérés comme sérieux, mais pas une meilleure connaissance des symptômes les plus fréquents comme l'hémiplégie

ou les troubles de la parole [64]. A la lumière de ce constat, il devient donc nécessaire d'approfondir les investigations autour des perceptions des patients vis-à-vis de leurs propres symptômes au moment de la survenue de l'AVC [65].

Malgré que les lignes directrices suggèrent l'approfondissement des investigations autour du comportement en rapport avec une demande retardée d'aide et sa relation avec les facteurs sociaux, cognitifs et émotionnels en cas de survenue de l'AVC [66], la plupart des études menées se sont largement concentrées sur les facteurs démographiques et cliniques, sans aucun consensus sur les facteurs qui contribuent au retard préhospitalier [67-69].

Par ailleurs, la majorité des patients victimes d'un AVCI n'arrivent pas à l'hôpital à temps pour subir une thérapie thrombolytique efficace. Un facteur essentiel responsable de ce fait est la mauvaise interprétation des symptômes de l'AVC par les patients et les témoins. De plus, des études mettant le focus sur les patients victimes d'AVC et des enquêtes auprès de la population générale ont révélé un faible niveau de connaissances des signes avant-coureurs de l'AVC [70-72]. Il est à noter également que, le manque de reconnaissance des symptômes et le faible niveau de sensibilisation du public en la matière, figuraient parmi les principales raisons du retard préhospitalier [73].

Par ailleurs, un niveau de connaissances déficitaire a été signalé comme l'un des obstacles majeurs à l'accès aux soins de qualité en matière d'AVC en Afrique, ainsi qu'un facteur affectant le temps préhospitalier [74, 75]. De même qu'un niveau de connaissances lacunaire en ce qui a trait aux FDR, aux signes avant-coureurs (signes d'alerte) et aux différentes approches thérapeutiques urgentes, a été répertorié comme étant une cause sérieuse incriminée dans l'augmentation de la mortalité et de la morbidité dues à l'AVC [76].

Ainsi, de nombreux facteurs contribuent à retarder la demande de traitement pour un AVC à la phase aigüe. Toutefois, le plus important est le manque de sensibilisation du public aux symptômes de l'AVC et à la nécessité d'une réponse rapide [41].

Selon une revue de littérature systématique, étonnamment, les facteurs associés à une meilleure connaissance de l'AVC, comme le niveau d'instruction et les variables sociodémographiques n'étaient pas liées à des délais plus courts. Peu d'études ont mis en évidence l'association entre le DPH court et une meilleure connaissance en matière de l'AVC chez les personnes ayant subi un AVC [64].

La nécessité d'accroître les connaissances sur l'AVC dans la population est donc aussi importante que tout autre élément de l'organisation de la gestion de l'AVC à la phase aigüe.

Cependant, seules quelques études interventionnelles ont étudié l'effet de l'éducation en matière de l'AVC sur le DPH ou le taux de thrombolyse [41].

Une meilleure connaissance et une large sensibilisation à cette maladie pourraient améliorer la prévention, le contrôle des FDR et une présentation rapide aux structures hospitalières de prise en charge en cas d'apparition des symptômes en rapport avec l'AVC [77].

Plusieurs études dans divers pays, ont confirmé la persistance d'un faible niveau de connaissances du grand public en matière de l'AVC, et plus spécifiquement en ce qui concerne les FDR et les signes d'alerte [78-81]. Pour ce faire, accroître les connaissances de la population en matière de l'AVC revêt une importance aussi cruciale que tout autre élément impliqué dans le processus de prise en charge de l'AVC à la phase aigüe [42]. Par contre, il existe une faible corrélation entre une meilleure connaissance des symptômes par les survivants d'un AVC et les changements des comportements de santé [82].

Dans cette optique, l'éducation en matière de l'AVC reste la seule alternative pour augmenter les connaissances en matière des signes d'alerte. Par ailleurs, des DPH précoces ont été répertoriés après l'éducation selon des études tentant de mesurer l'impact de l'éducation sur les DPH [83].

Trois principaux volets spécifiques ont été développés dans le cadre de la présente thèse. Le premier volet de la thèse sert à évaluer par une revue de littérature systématique, le profil épidémiologique, étiologique, les facteurs qui influencent le DPH, la prise en charge par thrombolyse, le taux de mortalité à la phase aigüe et à 3 mois, et l'aspect génétique de l'AVCI au Maroc. Le deuxième volet vise essentiellement à estimer le DPH et les facteurs qui y influencent des patients atteints de l'AVCI admis au Centre Hospitalier Régional Souss Massa. Le troisième volet a pour objectif d'évaluer le niveau de connaissances, ainsi que les facteurs qui y sont associés chez la population fréquentant les centres de santé relevant du réseau des établissements de soins de santé primaires (RESSP) de la ville d'Agadir au centre-ouest du Maroc en matière de l'AVC.

**PREMIERE PARTIE : REVUE
BIBLIOGRAPHIQUE**

I. Généralités sur l'accident vasculaire cérébral ischémique :

1. Définition de l'accident vasculaire cérébral ischémique :

L'AVC est l'apparition soudaine d'une anomalie neurologique focale secondaire à une hémorragie cérébrale ou, plus généralement, à une interruption de l'apport sanguin dans une région du cerveau [84]. L'AVC est défini comme : « *Les signes cliniques de perturbation focale (ou globale) de la fonction cérébrale, se développant rapidement, ou entraînant le décès, sans cause apparente autre que l'origine vasculaire* » [85].

De même, l'AVC se définit par l'installation brutale d'un déficit d'une fonction cérébrale ou d'un nerf crânien, focal, spontané et évolutif dans le temps. En outre, deux types d'AVC sont distingués : Les AVC hémorragiques (AVCH) (représentant 15 % des cas) survenus à cause de la rupture d'une artère et les AVC ischémiques (AVCI) (représentant 85 % de l'ensemble des cas) causés par l'occlusion d'une artère cérébrale ou des troncs supra-aortiques (Figure. 1) [86].

Chez l'adulte, 80 % des cas sont d'origine ischémique avec occlusion vasculaire par un caillot sanguin, 15 % des cas sont de nature hémorragique intracérébrale et 5 % sont des cas d'hémorragie méningée [87].

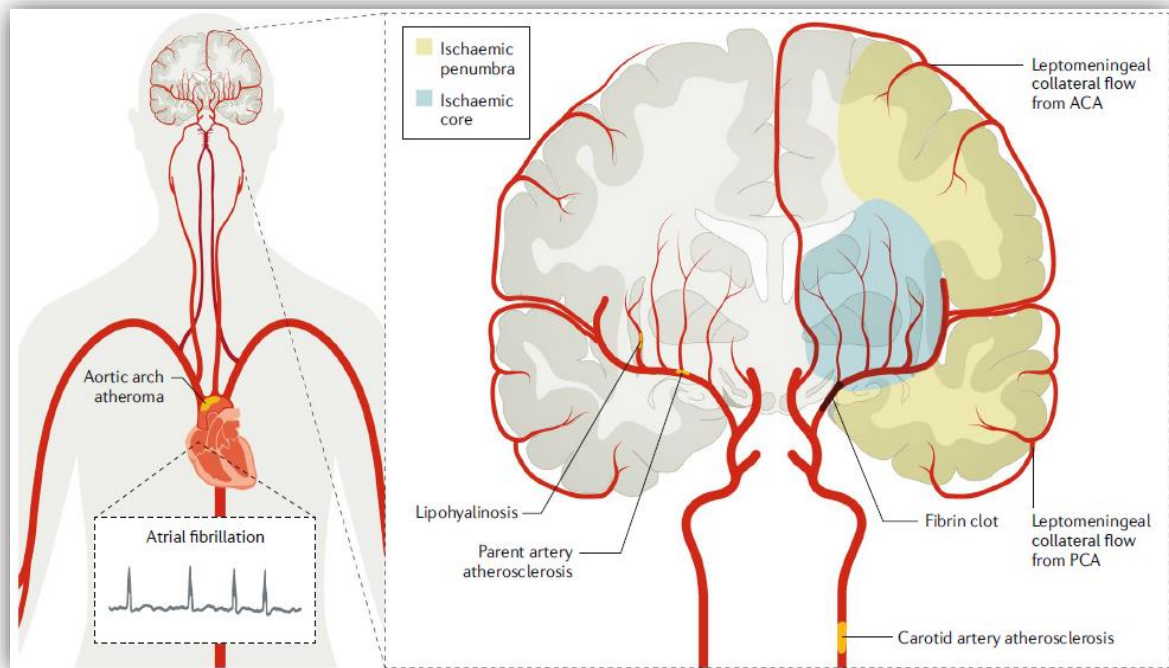


Figure 1 : Mécanismes physiopathologiques de l'accident vasculaire cérébral ischémique [31].

La définition traditionnelle de l'AVC est purement clinique et repose sur l'apparition soudaine d'une perte de la fonction neurologique focale due à un infarctus ou à une hémorragie dans une partie du cerveau, de la rétine ou de la moelle épinière. L'AVC se distingue de l'attaque

ischémique transitoire (AIT) si les symptômes persistent au-delà de 24 heures (ou entraînent un décès précoce). Par ailleurs, la définition actualisée de l'AVC est un épisode aigu de dysfonctionnement focal du cerveau, de la rétine ou de la moelle épinière durant plus de 24 heures, ou de toute durée si l'imagerie (La tomodensitométrie (TDM) ou L'imagerie par résonance magnétique (IRM)) ou l'autopsie montrent un infarctus focal ou une hémorragie correspondant aux symptômes. Aussi, la définition de l'AVC inclut l'hémorragie sous-arachnoïdienne. Un AIT a été redéfinie comme un dysfonctionnement focal de moins de 24 heures et ne présentant aucun signe d'infarctus à l'occasion d'une imagerie cérébrale [88].

2. Physiopathologie de l'accident vasculaire cérébral ischémique :

L'ischémie cérébrale résulte d'une chute du débit sanguin cérébral le plus souvent en rapport avec l'occlusion d'une artère intracrânienne. On peut distinguer 3 zones au sein du territoire hypoperfusé [89]:

- Une zone de nécrose irréversible responsable d'un déficit neurologique qui persistera même en cas de reperfusion cérébrale ;
- Une zone de pénombre représentant le tissu cérébral en souffrance destiné à la mort cellulaire en l'absence de traitement : il représente le tissu cérébral à sauver ;
- Une zone d'oligémie modérée où la réduction de la perfusion n'a aucune traduction.

(Figure. 2 et 3)

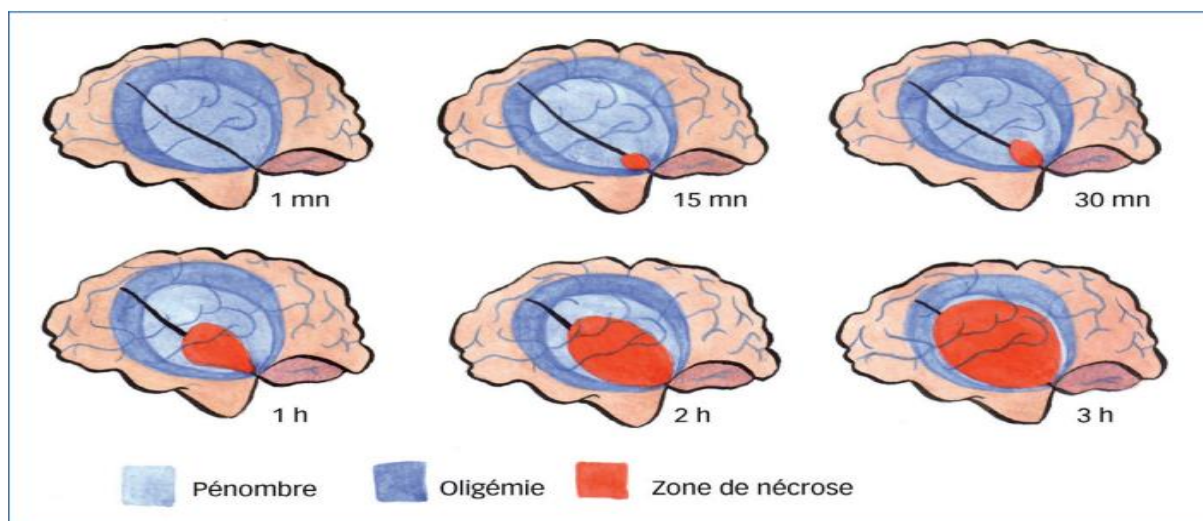


Figure 2 : En l'absence de traitement, la zone de pénombre (ischémie réversible) diminue tandis que la nécrose s'étend progressivement [90].

Lorsqu'une artère intracrânienne est obstruée, d'autres voies de circulation sanguine (appelées collatérales) peuvent maintenir la survie de la pénombre ischémique. Le flux collatéral varie considérablement d'un individu à l'autre et a probablement des déterminants

génétiques et environnementaux [91]. En outre, l'ampleur du flux collatéral varie au fil du temps chez un même individu [92].

Le polygone de Willis est une source potentielle de flux collatéral, mais il est souvent incomplet et les occlusions sont courantes en aval, ce qui limite sa capacité de débit compensatoire. La source de flux sanguin collatéral la plus pertinente sur le plan clinique chez la plupart des patients est l'anastomose leptoméningée. Le flux sanguin collatéral peut être visualisé par tomodensitométrie, imagerie de perfusion par résonance magnétique ou angiographie par cathéter, et les patients ayant un bon flux sanguin collatéral ont une progression plus lente de la croissance de l'infarctus, ce qui permet de bénéficier de thérapies de reperfusion dans des fenêtres de temps retardées. En revanche, une mauvaise circulation sanguine collatérale entraîne une progression rapide de l'infarctus et une réponse limitée aux thérapies de reperfusion [93].

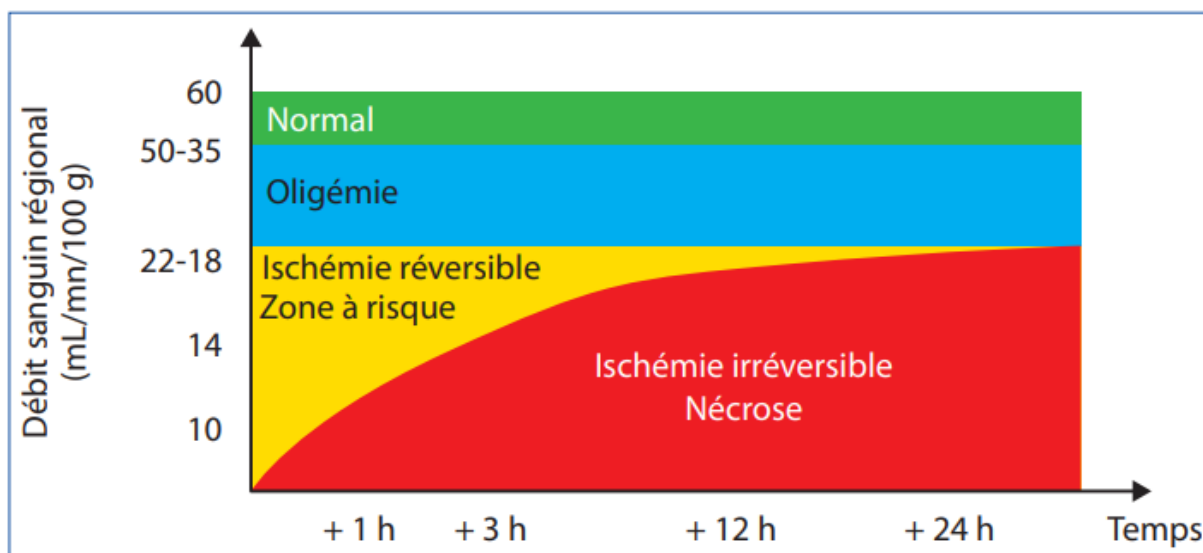


Figure 3 : Évolution de l'ischémie après un AVC [90].

3. Étiologies de l'accident vasculaire cérébral ischémique :

La détection de la cause de l'AVCI est importante, car elle peut orienter les stratégies thérapeutiques pour la prévention des AVC récurrents. La plupart des AVCI sont d'origine thromboembolique. Les sources communes d'embolie est l'athérosclérose des grandes artères et les maladies cardiaques, en particulier la fibrillation auriculaire. Les autres causes de l'AVCI sont les maladies des petits vaisseaux, qui sont associées à une pression artérielle élevée et au diabète sucré. Chez les jeunes patients, les causes de l'AVCI sont généralement en rapport avec une dissection artérielle, la vascularite, le foramen ovale perméable (FOP) avec embolie paradoxale (c'est-à-dire que les thrombus veineux pénètrent dans la circulation systémique et

cérébrale) et les troubles hématologiques, sont moins fréquents dans l'ensemble, mais proportionnellement plus fréquents (Figure. 4) [94].

Globalement, d'un point de vue étiologique, l'AVCI est un trouble très hétérogène. Trois affections sont à l'origine de la majorité des AVCI : l'athérosclérose des grandes artères, la maladie des petits vaisseaux (maladie des petites artères perforantes du cerveau, qui provoque de petits infarctus profonds ou des lacunes) et une variété de sources cardiaques d'embolie. Chacune de ces catégories représente environ 20 à 30 % de tous les AVCI [95]. (Figure. 5)

Malgré un bilan étiologique détaillé, aucune cause n'est identifiée dans environ 10 à 40% des AVCI, définis comme cryptogéniques [96].

La classification TOAST (Tableau 1) est habituellement utilisée pour classer l'AVCI selon le mécanisme étiologique [97].

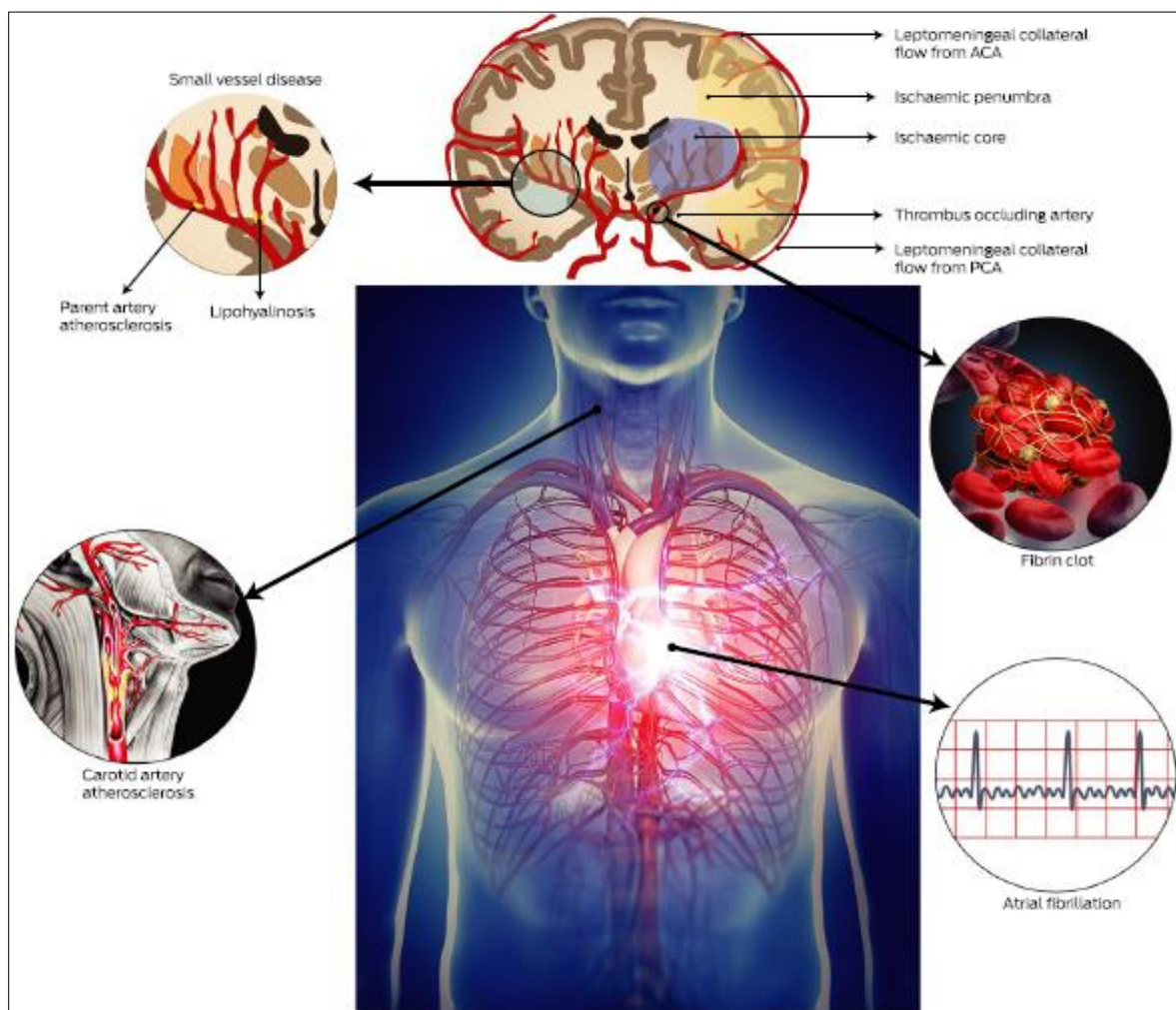


Figure 4 : Les trois causes de l'AVCI [98].

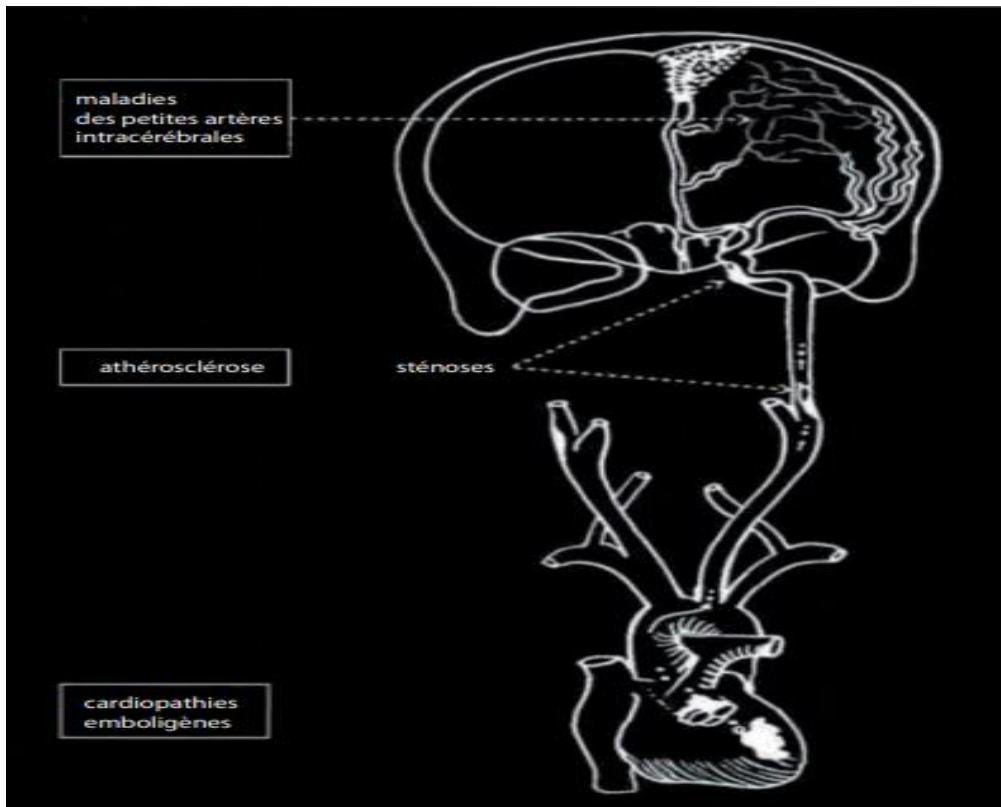


Figure 5 : Physiopathologie de l'accident vasculaire cérébral ischémique [94].

Tableau 1 : Classification TOAST des sous-types d'infarctus cérébraux [97].

Sous-type ischémique	Description	Fréquence
Athérosclérose des grosses artères	Occlusion ou sténose (> 50 %) d'une artère cérébrale majeure ou d'une branche corticale secondaire à des lésions d'athérosclérose	15–30 %
Cardiopathies emboligènes	Au moins une source cardiaque d'embolie identifiée. Les sources cardiaques sont divisées en risque élevé et moyen d'embolie	20–25 %
Infarctus lacunaire (Maladie des petits vaisseaux cérébraux)	Atteinte des artérioles de petit calibre (diamètre < 400 µm). Infarctus de taille < 1,5 cm à l'imagerie sans source cardiaque d'embolie ni lésion significative d'athérosclérose des grosses artères identifiées	15–25 %
Autres causes	Autres causes rares identifiées : - Dissections artérielles - Hémopathies et thrombophilies - Angéites du système nerveux central - Artériopathies non athéromateuses : Moyama, dysplasie fibromusculaire, ectasies vertébrobasilaires - Causes toxiques : cannabis, cocaïne - Maladies génétiques rares	5 %
Cause indéterminée	Plusieurs mécanismes coexistent, ou aucune cause n'est retrouvée après un bilan étiologique complet, ou bilan incomplet.	15–30 %

II. Épidémiologie de l'accident vasculaire cérébral et l'accident vasculaire cérébral ischémique à l'échelle mondiale et nationale :

1. Épidémiologie de l'accident vasculaire cérébral à l'échelle mondiale et nationale :

Les AVC (y compris les AVCI et AVCH) touchent 13,7 millions de personnes par an dans le monde et constituent la deuxième cause de décès, avec 5,5 millions de décès par an [99, 100].

Au niveau international, l'étude de la charge mondiale de morbidité a recensé en 2013 dans le monde 25,7 millions de patients survivants à un AVC, dont 71 % sont de nature ischémique, et 10,3 millions de nouveaux cas. En outre, l'AVC était responsable de 6,5 millions de décès et de 113 millions d'années de vie perdues à cause d'une incapacité [9].

Par ailleurs, l'incidence, la mortalité, les années de vie ajustées sur l'incapacité et le rapport mortalité/incidence ont diminué dans les pays à revenu élevé. Par contre, aucune différence significative n'a été observée dans les PRFI au cours de la période entre 1990 et 2010 [10]. De plus, de fortes disparités ont été observées entre les pays développés et les pays en voie de développement. Dans ce sens, la majorité du fardeau de l'AVC étant porté par les pays émergents [101].

Dans la même optique, au niveau mondial 70 % des AVC et 87 % des décès liés aux AVC et des années de vie ajustées sur l'incapacité surviennent dans les PRFI [11, 102, 103]. Plus de 80 % de tous les décès dus aux AVC dans le monde surviennent dans les pays en développement. Cela inclut la région MENA (Moyen-Orient et Afrique du Nord) [21]. En outre, en moyenne les AVC surviennent 15 ans plus tôt dans les PRFI que dans les pays à revenu élevé [104].

Selon une revue de littérature dans les pays arabes des études publiées entre 1983 et 2008, l'incidence annuelle des AVC varie de 27,5 à 63 pour 100 000 habitants et la prévalence se situe entre 42 et 68 pour 100 000 habitants [105]. Aussi, une autre revue de littérature dans les pays du Moyen orient entre 1980 et 2015, met l'accent sur le fait que le taux d'incidence pour l'ensemble des AVC se situe entre 22,7 et 250 pour 100 000 habitants par an. De plus, la prévalence des AVC se situe entre 508 et 777 pour 100 000 habitants [29]. De même, et d'après une revue de littérature systématique entre 1985 et 2016 dans 23 pays à la région MENA, l'incidence ajustée en fonction de l'âge variait largement entre 16/100.000 dans une population prospective en Iran et 162/100.000 en Libye. En outre, la prévalence ajustée en fonction de l'âge n'était disponible qu'en Tunisie, à raison de 184 pour 100 000 [30].

Au Maroc, les résultats de la seule étude épidémiologique menée à Casablanca et Rabat ont conclu que le nombre des personnes enquêtées était de 60 031 avec 36 756 en milieu urbain et 23 275 en milieu rural, réparties en 13 000 ménages (8 000 en milieu urbain et 5 000 en milieu rural). La prévalence globale des AVC, observée dans cette enquête, était de 284/100

000 habitants, discrètement plus élevée chez l'homme (289/100 000) que chez la femme (278/100 000) et plus en milieu rural (348/100 000) qu'en milieu urbain (248/100 000). Elle augmente nettement avec l'âge (2 500/100 000 après 65 ans). Cependant, 30% des cas d'AVC surviennent avant 65 ans. Par ailleurs, Le taux d'incidence global ajusté à la population mondiale est de 106 pour 100.000 habitants (IC : 56-92), 112/100.000 pour les hommes et 99/100.000 pour les femmes. Ce taux est de 93/100.000 en milieu urbain et 134/100.000 en milieu rural [106].

Tableau 2: La prévalence de l'accident vasculaire cérébral selon le sexe et le milieu de résidence au Maroc [106]

	Hommes	Femmes	Total	IC
Urbain	221,27	273,64	248,44	[193,72-313,78]
Rural	400,00	288,60	344,08	[260,07-445,57]
Total	288,88	279,06	283,85	[236,69-337,64]
IC	[238,17-390,01]	[199,7-336,63]	[236,69-337,64]	/

IC : Intervalle de confiance

2. Epidémiologie de l'accident vasculaire cérébral ischémique à l'échelle mondiale et nationale :

Il est intéressant de noter que les tendances épidémiologiques des AVCI entre 1990 et 2010 varient en fonction du niveau de revenu du pays. A cet égard, l'incidence, la mortalité, les années de vie ajustées sur l'incapacité et le ratio mortalité/incidence ont diminué dans les pays à revenu élevé, même si aucune différence significative n'a été observée dans les PRFI au cours de même période [10]. Ces disparités pourraient être dues à des différences dans les données démographiques relatives à l'âge de la population, l'espérance de vie, l'état de santé et les normes des prestations de services de santé [31].

L'incidence mondiale, la mortalité et les années de vie ajustées sur l'incapacité pour les AVCI ont diminué au cours de la période 1990-2013. Toutefois, le nombre absolu de personnes touchées par une attaque cérébrale a considérablement augmenté dans tous les pays du monde au cours de la même période. De plus, des différences géographiques importantes (pays et régions) dans la charge des AVC dans le monde ont été décelées, et la majorité de la charge étant supportée par les PRFI (Figure. 6) [9].

Inversement, la prévalence des AVCI a augmenté de 1990 à 2005, puis a diminué de 2005 à 2013 [9], aboutissant à une augmentation légère, même si elle n'est pas statistiquement significative, de la prévalence mondiale entre 1990 et 2013 [9]. Parmi les raisons possibles de

l'évolution de la prévalence de l'AVC, la réduction de la mortalité due à l'AVC, l'amélioration de la prévention secondaire et une meilleure détection de l'AVC [31].

L'incidence et la prévalence des AVCI ont évolué au fil du temps. En 2016, l'incidence mondiale des AVCI était de 9,5 millions [99, 107]. En 2017, 2,7 millions de décès sont dus à des AVCI (Figure. 7) [108].

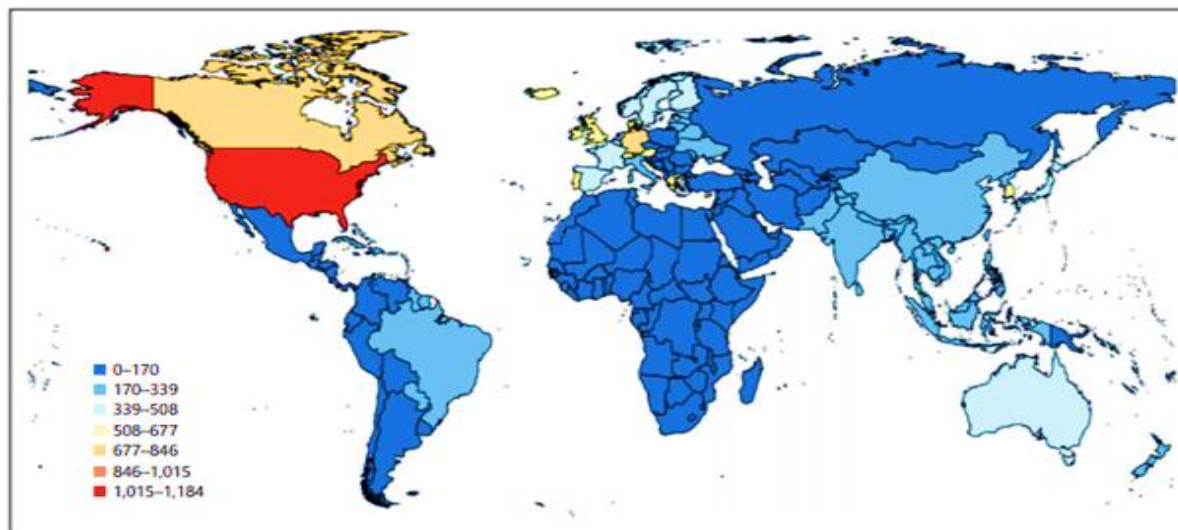


Figure 6 : Prévalence annuelle normalisée selon l'âge (pour 100 000) de l'accident vasculaire cérébral ischémique en 2013 [101].

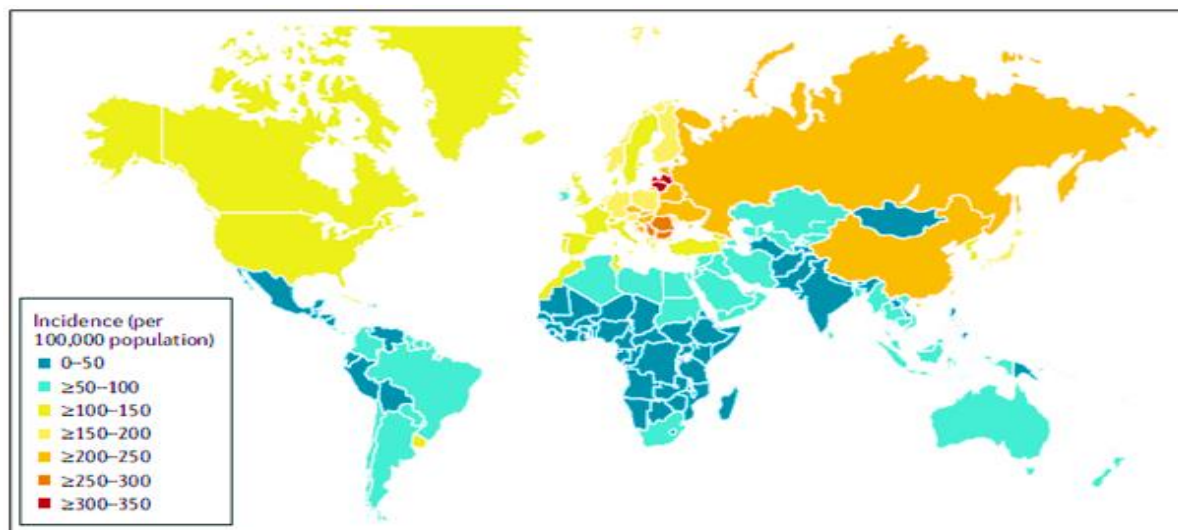


Figure 7 : La répartition mondiale de l'incidence de l'accident vasculaire cérébral ischémique par pays. Données de l'étude sur la charge mondiale de morbidité en 2017 [109].

III. Facteurs de risque de l'accident vasculaire cérébral ischémique :

Les FDR de l'AVC peuvent être classiquement catégorisés en facteurs de risques modifiables, accessibles à la prévention, et d'autres de type non-modifiable.

Quant aux FDR non modifiables, l'âge, le sexe et les facteurs génétiques représentent les principaux FDR répertoriés dans la littérature. A cet égard, l'influence de l'âge sur le risque de survenue de l'AVCI varie en fonction du niveau de développement du pays. Dans ce sens, des augmentations plus importantes de l'incidence après 49 ans et de la prévalence après 39 ans ont été observées dans les pays développés par rapport aux pays en développement [9]. En outre, chez les personnes âgées de 20 à 64 ans, la prévalence de l'AVCI a presque doublé au niveau mondial entre 1990 et 2013, avec une hausse de 37,3 % des années de vie ajustées sur l'incapacité [110].

Par rapport au sexe comme étant un FDR de l'AVC, une étude réalisée dans huit pays européens a révélé que le risque de développer un AVC augmentait de 9 % par an chez les hommes et de 10 % par an chez les femmes [111]. Cet excès de risque peut s'expliquer en partie par l'allongement de l'espérance de vie des femmes par rapport aux hommes et par le fait que l'hypertension artérielle (HTA) et la fibrillation auriculaire (principaux FDR de l'AVC), sont plus fréquentes chez les femmes par rapport aux hommes [112]. En revanche, l'incidence de l'AVCI était plus élevée chez les hommes (133 cas pour 100 000 personnes-années) par rapport aux femmes (99 cas pour 100 000 personnes-années) selon l'étude sur la charge mondiale de morbidité de 2013 [24]. Aussi, des inégalités en ce qui concerne la mortalité due aux AVC sont également observées chez les femmes par rapport aux hommes dans de nombreuses régions du monde [12].

Par ailleurs, et selon les données récentes de la charge mondiale de morbidité, la part attribuée aux FDR modifiables dans la survenue de l'AVC au niveau mondial, est estimée à 90,5 % (IC 95% 88,5-92,2), dont 74 % a été inhérent aux FDR comportementaux [113].

Le contrôle des FDR vasculaires est la pierre angulaire de la prévention primaire et secondaire vis-à-vis de l'AVCI et de l'AVCH. Dans cette logique, l'étude cas-témoins INTERSTROKE, menée entre 2007 et 2015, sur une population totale de 26 919 participants issus de 32 pays (10 388 cas d'AVCI et 3059 d'AVCH), a quantifié l'importance des FDR potentiellement modifiables dans la survenue de l'AVC. Cette étude a identifié 10 FDR modifiables (HTA, tabagisme, diabète sucré, activité physique, alimentation, facteurs psychosociaux, obésité abdominale, alcool, causes cardiaques et apolipoprotéines) associés à environ 90 % du risque attribuable à la population. Ces 10 FDR représentaient globalement un risque attribuable aux populations similaires dans les différentes régions du monde, chez les hommes et les femmes, et dans les populations jeunes et âgées [114].

A cet égard, parmi les dix FDR potentiellement modifiables qui se sont révélés associés à l'AVC selon l'étude internationale INTERSTROKE, l'HTA représente le principal facteur de risque avec une prévalence estimée à 40-85 % chez les patients victimes d'un AVCI et 80% auprès des patients victimes d'AVCH (OR=2,98 [IC 99% 2,72-3,28]). En outre, l'HTA est significativement plus élevée chez les AVCH par rapport aux AVCI. En second lieu, le diabète avec un OR=1,16 [IC 95% 1,05-2,30]. Les pathologies cardiaques, OR=3,17 [IC 95% 2,68-3,75], dont la fibrillation auriculaire pour l'AVCI : OR = 4,59 [IC 95% 3,66-5,75]. La dyslipidémie et le ratio Apolipoprotéine B / Apolipoprotéine A1, OR pour la comparaison du tercile le plus élevé au tercile le plus bas = 1,84 [IC 95% 1,65-2,06]. La consommation de tabac, OR pour une consommation active = 1,67 [IC 95% 1,49-1,87]. La consommation excessive d'alcool, OR = 2,09 [IC 95% 1,64-2,67]. L'activité physique insuffisante, OR pour une activité physique régulière = 0,60 [IC 95% 0,52- 0,70]. L'alimentation non équilibrée, pauvre en fruits et légumes et riche en sodium, évalué par l'Index modified Alternative Healthy Eating, OR pour un score dans le tercile le plus élevé (reflétant une alimentation équilibrée) par rapport au tercile le plus bas = 0,60 [IC 95% 0,53-0,57]. L'obésité et le rapport tour de taille/tour de la hanche, OR pour le tercile le plus élevé du rapport tour de taille/tour de la hanche par rapport au tercile le plus bas = 1,44 [IC 95% 1,27-1,64]. Les facteurs psycho-sociaux (stress, événements de vie, dépression), OR = 2,20 [IC 95% 1,78- 2,72] [114].

Par ailleurs, l'HTA est considérée comme le FDR modifiable le plus répandu associé à la survenue de l'AVCI. A cet effet, une revue de littérature avec méta-analyse, de 10 essais contrôlés randomisés et 38 421 patients, a montré que la baisse de la pression artérielle réduit le risque de survenue d'un AVC récurrent (OR 0,78 ; IC 95%, 0,68-0,90) [115].

Dans le même ordre d'idée, et selon une revue de littérature entre 1983 et 2008 au pays arabes, l'HTA, le diabète sucré, l'hyperlipidémie et les maladies cardiaques étaient les FDR les plus fréquents de l'AVC [105]. En outre, et selon une revue de littérature dans les pays du Moyen orient entre 1980 et 2015, l'HTA était le FDR le plus signalé, suivi par le diabète [29]. De même, le diabète sucré et les troubles du métabolisme du glucose sont associés à un risque accru d'AVCI [116].

Dans une vision s'approchant de ces propos, et selon une autre revue de littérature portant sur 29 études dans le monde arabe, la prévalence estimée du diabète dans une population victime d'un AVCI était de 37,5 % [117]. En effet, les patients victimes d'un AVCI vivant dans les pays arabes avaient une prévalence élevée du diabète sucré selon une autre étude [118].

Par ailleurs, le principal FDR spécifique à l'AVC est la fibrillation auriculaire, dont la prévalence augmente fortement avec l'âge. Cette arythmie n'est souvent pas reconnue car elle est souvent asymptomatique et intermittente [119].

De plus, l'obésité et la consommation de sel contribuent également à la survenue de l'HTA, qui est le plus grand FDR de l'AVC [120]. Dans ce sens, et dans une large méta-analyse, chaque augmentation de 5 kg/m² de l'IMC a été associée à un risque plus élevé de développer un AVC (OR ajusté, 1,04 ; IC 95%, 1,01- 1,08) [121]. Par ailleurs, les résultats de l'étude sur l'AVC dans le nord de Manhattan, ont montré que l'obésité abdominale était un FDR de l'AVCI, indépendamment de l'IMC, dans tous les groupes ethniques [122].

D'un autre côté, le tabagisme aussi est un FDR majeur pour les AVC survenus pour la première fois [123]. Restant toujours dans les FDR en relation avec les habitudes toxiques, une forte consommation d'alcool et une ingestion aiguë d'alcool augmentent le risque d'AVC [124].

Par ailleurs, et en se référant aux révélations d'une étude longitudinale portant sur 30239 patients, l'inactivité physique a été associée à un risque plus élevé d'AVC primaire (OR, 1,14 ; IC 95 %, 0,95-1,37) [125].

Les autres FDR potentiels sont l'apnée du sommeil, une inflammation chronique, une maladie parodontale et une insuffisance rénale chronique [126]. En outre, certaines études ont démontré des associations entre l'augmentation transitoire de l'incidence des AVC et l'exposition à la pollution atmosphérique [127].

Au Maroc, les FDR révélés dans la seule étude épidémiologique menée au niveau des deux grandes métropoles (Casablanca et Rabat) sont dominés par l'HTA (55,1%), le tabac (24,4%) et le diabète (20%) (Les résultats sont détaillés au tableau 3) [106].

Tableau 3 : Facteurs de risque de l'accident vasculaire cérébral au Maroc [106]

Facteurs de risque	Urbain	Rural	Total
HTA	58,6%	50,9%	55,1%
Diabète	28,6%	10,5%	20,5%
Tabac	30,0%	17,5%	24,4%
Éthylisme chronique	8,6%	1,8%	5,5%
Cardiopathie	15,7%	21,1%	18,1%
Valvulopathie	1,4%	7,0%	3,9%
Antécédent d'AIT ou d'AVC	13,0%	5,5%	9,5%
Antécédent familial d'AVC	14,5%	21,0%	17,5%

IV. Aspects préventifs vis-à-vis de l'accident vasculaire cérébral ischémique :

Malgré les progrès réalisés en matière du traitement de l'AVC dans la phase aiguë, en se référant à la révolution qu'a connue la prise en charge de l'AVC ces dernières années avec

l'avènement de thérapies de reperfusion efficaces. Il est désormais possible pour certains patients victimes d'un AVC grave de se rétablir et d'être renvoyés chez eux en quelques jours. Cependant, la prévention primaire et secondaire reste la meilleure approche pour réduire le fardeau de l'AVC. Dans ce sens, des défis majeurs demeurent en la matière [95, 128].

1. La prévention primaire :

D'une manière générale, il est prouvé que la modification des comportements de santé améliore l'état de santé des individus et réduit les coûts liés aux soins [129]. Dans cette logique, il revêt d'une importance cruciale d'identifier les FDR et les causes incriminées dans la survenue de l'AVC afin de prendre des mesures de prévention, et plus particulièrement sur le plan comportemental. A cet égard, la prévention primaire englobe toutes les mesures visant à éviter un AVC ou un AIT [130]. Les FDR de l'AVC sont liés généralement au mode de vie des individus. De ce fait, ils comprennent le tabagisme, la consommation excessive de sel, l'obésité et l'inactivité physique, qui sont similaires aux FDR des autres MCV. Par conséquent, les stratégies visant à améliorer l'alimentation, à augmenter l'activité physique et à arrêter de fumer par la promotion de l'adoption d'un amalgame de mesures comportementales, restent difficiles mais sont très utiles lorsqu'ils réussissent [31].

A cet effet, l'adoption des habitudes de vie saine (un mode de vie sain) pourraient réduire substantiellement le fardeau de l'AVC [113], éviter le risque de développer un AVC chez l'individu d'environ 80 % [131, 132], et qu'elle peut réduire l'incidence des AVC d'environ 50 % [133].

Dans la même perspective, le fait de cibler l'HTA, le tabagisme, l'obésité, le diabète sucré, la fibrillation auriculaire, la dyslipidémie et le manque d'activité physique, peuvent contribuer à la diminution de l'incidence des AVC, de la mortalité et des années de vie ajustées sur l'incapacité dans les pays à revenu élevé au cours des deux dernières décennies [134].

Les AVC peuvent donc être évités en agissant sur les FDR modifiables [120]. Dans cette perspective, il est établi que 20 à 40 % de la baisse de l'incidence de la première attaque cérébrale est attribuée à l'amélioration du contrôle des FDR. À cet effet, le contrôle des FDR cardiovasculaire ont contribué à 57 % à la diminution de l'incidence des AVCI entre 1995 et 2012. La baisse de la pression artérielle systolique moyenne et de la prévalence du tabagisme ont contribué respectivement à 26 % et 17 % de la baisse de l'incidence de l'AVCI. À l'inverse, l'augmentation de la prévalence du diabète sucré a contribué négativement à la baisse de l'incidence de la maladie de l'AVCI [135].

Les interventions ciblées visant à prévenir les AVC chez les personnes à haut risque sont basées sur l'évaluation du risque absolu d'événements cardiovasculaires. Cette évaluation combine les différentes contributions de l'âge, du sexe, de la pression artérielle, du tabagisme, du diabète sucré et des niveaux de cholestérol pour estimer le risque d'événements cardiovasculaires dans les 5 prochaines années. Un risque absolu élevé (c'est-à-dire une probabilité de plus de 15 % d'un événement cardiovasculaire dans les cinq prochaines années) devrait entraîner un traitement intensif de tous les FDR, et pas seulement des FDR anormaux [31].

Plusieurs essais contrôlés randomisés ont évalué l'impact de plusieurs régimes alimentaires sur la prévention primaire de l'AVC. Dans ce sens, une méta-analyse comprenant 22 études et 190 000 patients a montré qu'un régime de type méditerranéen était associé à une réduction du risque de survenue de l'AVC (OR, 0,71 ; IC 95 %, 0,57-0,89) [136].

2. La prévention secondaire et tertiaire :

La prévention secondaire est un pivot central de la prise en charge de l'AVC qu'il convient de débiter dans les premières heures [137].

La stratégie de prévention secondaire efficace est essentielle pour réduire la récurrence de la survenue des AVC [138]. Cependant, les médicaments de prévention secondaire sont moins disponibles et moins abordables, ce qui souligne l'importance de la prévention primaire [139].

Les survivants d'un AVC courent un risque élevé de récurrence [140, 141], et la mortalité après un AVC récurrent est plus importante en comparaison avec le premier AVC survenu [142]. Le risque de récurrence après un AVC mineur est élevé, avec un risque de récurrence à 90 jours de 10 à 20 % [140]. Le taux de récurrence des AVC est élevé et le pronostic d'invalidité physique et intellectuelle et de mortalité est plus élevé par rapport au pronostic initial [143].

Le risque de récurrence est plus élevé pendant les premières semaines ou les premiers mois suivant l'attaque initiale, et des études ont montré que le risque était de 3 à 22 % la première année et de 10 à 53 % dans les cinq ans suivants [144-146], ce qui signifie que des stratégies à long terme devraient être mises en œuvre pour la prévention secondaire. Si les FDR de l'AVCI sont relativement clairs, les connaissances sur les étiologies de la récurrence de l'AVCI sont inconnues, et il est admis que l'accident récurrent a été associé aux FDR traditionnels [147, 148].

La connaissance des symptômes de l'AVC et des FDR comportementaux [149, 150], ainsi que les mesures prises pour réduire le risque d'AVC récurrent, devraient être d'une grande

importance pour les survivants d'AVC. Les études sur les connaissances relatives à l'AVC et sur la prise de conscience du risque futur de développer un AVC ont montré des résultats divergents [151-153], bien qu'il y ait une tendance à une mauvaise connaissance, ce qui conduit les patients à ne pas adopter les comportements préventifs nécessaires pour réduire le risque d'AVC récurrent [154-156].

Selon une revue de littérature systématique avec méta-analyse, l'HTA (OR = 1,67, IC 95% [1,45, 1,92], $P < 0,00001$), le diabète sucré (OR = 1,50, 95% IC [1,30, 1,72], $P < 0,00001$), la fibrillation auriculaire (OR = 1,88, 95% IC [1,56, 2,25], $P < 0,00001$) et les maladies coronariennes (OR = 1,77, 95 % IC [1,31, 2,39], $P = 0,0002$) ont joué un rôle dans le processus de récurrence des AVC, tandis que l'influence de la dyslipidémie (OR = 0,92, 95 % IC [0,67, 1,27], $P = 0,62$) et du tabagisme (OR = 0,96, 95 % IC [0,80, 1,15], $P = 0,62$) n'étaient pas significativement associés à la survenue d'un AVC récurrent. A cet effet, une prévention et un traitement secondaires devraient être adoptés pour réduire la récurrence [157].

Des études ont montré que dans les années après la survenue de l'AVC, les FDR cardiovasculaires et les maladies chroniques classiques, notamment l'HTA, le diabète sucré, la dyslipidémie et la fibrillation auriculaire, semblent être les FDR les plus importants, qui peuvent influencer la récurrence des AVC [141, 158].

Dans l'étude sur la santé cardiovasculaire, le tabagisme a été associé à un risque accru de récurrence des AVC chez les personnes âgées (OR, 2,06 ; 95 % IC, 1,39-3,56) [159]. Aucun essai clinique n'a évalué l'impact de l'arrêt du tabac sur la récurrence des AVC chez les patients victimes d'un AVC ou d'une AIT. Il convient de conseiller aux patients victimes d'un AVC ou d'un AIT d'arrêter de fumer et d'éviter le tabagisme passif [160].

Aujourd'hui, les stratégies de prévention des AVC récurrents visent à réduire les FDR, la modifications du mode de vie, et les différentes interventions chirurgicales et pharmacologiques [161].

Les mesures de prévention secondaire des AVCI présentent de nombreux points communs avec des mesures de gestion des FDR cardiovasculaires, notamment le contrôle de la pression artérielle, la gestion du cholestérol et la médication antithrombotique. D'autres interventions préventives sont envisagées et qui restent adaptées au mécanisme de l'AVC, comme l'anticoagulation pour la fibrillation auriculaire et l'endartériectomie carotidienne pour une sténose grave et symptomatique de l'artère carotide [31].

La prévention secondaire après un AVCI, les lignes directrices de l'AHA/ASA (American Heart Association/American Stroke Association) [160] préconisent l'instauration

d'un traitement antihypertenseur chez les patients dont la tension artérielle est établie à 140/90 mmHg et dont l'objectif est une tension systolique et diastolique inférieure à 140/90 mmHg [162]. En outre, les lignes directrices de l'AHA/ASA recommandent l'utilisation d'une thérapie à base de statines pour réduire le risque d'AVC et d'événements cardiovasculaires chez les patients ayant un AVCI ou un AIT présumé être d'origine athérosclérotique et un taux de C-LDL > ou égale à 100 mg/dL [160].

Par ailleurs, les mêmes lignes directrices de l'AHA/ASA recommandent de conseiller aux patients ayant des antécédents d'AVC ou AIT de suivre un régime de type méditerranéen (au lieu d'un régime faible en matières grasses), avec réduction de l'apport en sodium à moins de 2,4 g par jour [160].

Quant à la prévention tertiaire, l'objectif des interventions est de réduire la gravité et éviter les complications secondaires d'une maladie chez les individus [163]. À cet égard, les interventions de prévention tertiaire ont montré un grand impact clinique et réduisent considérablement l'invalidité et la morbidité à long terme des patients atteints d'AVC [164].

En plus des traitements de réadaptation, la prévention tertiaire ciblent des stratégies visant à prévenir les limitations d'activité et à promouvoir l'indépendance, la participation et l'inclusion sociale [165]. En outre, la prévention tertiaire comprend des mesures de réhabilitation telles que l'ergothérapie, la physiothérapie, l'orthophonie et vise à répondre aux besoins individuels des patients présentant des déficits fonctionnels spécifiques [164, 166, 167].

Par ailleurs, les interventions psychosociales sont aussi utilisées adoptées pour soutenir les patients et leurs proches afin de les aider à s'adapter aux défis psychologiques de la vie avec un handicap lié à un AVC [168]. Aussi, les interventions relatives au mode de vie ont pour objet de mettre en œuvre des stratégies de nutrition, d'activité physique et des stratégies d'autogestion adaptées aux besoins individuels des patients [169, 170].

V. Prise en charge de l'accident vasculaire cérébral ischémique et la fenêtre thérapeutique :

Ces dernières années, les thérapies de reperfusion telles que la thrombolyse intraveineuse et la thrombectomie endovasculaire pour les AVCI ont considérablement réduit le handicap et ont révolutionné la prise en charge des AVC [128].

La thrombolyse est désormais recommandée dans les lignes directrices mondiales relatives à la prise en charge des AVC [171-174]. Les bénéfices sont généralisables à tous les âges et à toutes les sévérités cliniques pour les patients souffrant d'un AVC potentiellement

invalidant [175]. La thrombolyse à l'alteplase administrée dans une fenêtre thérapeutique étroite constitue un traitement efficace de l'AVCI à la phase aigüe [176].

Deux essais thérapeutiques ont marqué l'histoire de la thrombolyse intraveineuse. En 1995, l'essai National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) a démontré que le traitement par rt-PA (*recombinant tissue-plaminogen activator*, ou altéplase) à la dose de 0,9 mg/kg administré par voie intraveineuse chez les moins de 80 ans dans les trois heures suivant le début des symptômes [177]. En 2008, l'essai European Co-operative Acute Stroke Study-III (ECASS III) a démontré que le bénéfice clinique obtenu était encore observé entre 3 heures et 4 h 30 du début des symptômes, permettant ainsi l'extension de la fenêtre thérapeutique [178]. Des essais ultérieurs ont démontré des degrés variables de bénéfice suite à l'administration d'alteplase jusqu'à 6 heures après le début des symptômes [179-183]. La thrombolyse est également bénéfique pour certains patients, comme en témoignent les images de perfusion du tissu cérébral récupérable pendant 9 heures et chez les patients qui se réveillent avec des symptômes d'AVC [94].

Des essais récents ont prolongé la fenêtre temporelle de la thrombolyse intraveineuse grâce à l'imagerie cérébrale avancée. Dans ce sens, l'essai WAKE-UP a démontré une amélioration du résultat fonctionnel après un traitement à l'alteplase chez des patients dont le délai d'apparition était incertain et qui présentaient des signes radiologiques d'apparition d'une attaque cérébrale dans les 4,5 h (indiqués par la présence d'une lésion sur la séquence diffusion mais pas par la séquence FLAIR) par rapport à un traitement avec placebo [184]. En outre, l'essai Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits (EXTEND) a démontré une réduction de l'invalidité chez les patients traités à l'alteplase par rapport au placebo administré jusqu'à 9 heures après la dernière fois où le patient était en bonne santé ou à mi-chemin entre le moment où il s'est endormi et celui où il s'est réveillé avec les symptômes d'AVC si l'imagerie de perfusion a démontré la présence d'une lésion cérébrale récupérable [185]. Cependant, des essais randomisés récents suggèrent la sélection des patients éligibles à la thrombolyse par l'état des tissus à l'aide d'une imagerie cérébrale avancée plutôt que par le temps, ce qui pourrait permettre à des patients additionnels de recevoir un traitement de reperfusion [184, 186].

Le principal effet indésirable de la thrombolyse est l'hémorragie, en particulier la transformation hémorragique de l'AVC qui, dans les cas graves, peut aggraver les lésions cérébrales et augmenter l'effet de masse. En conséquence, outre la fenêtre temporelle pour l'administration ou l'imagerie des preuves de tissu cérébral récupérable, l'éligibilité à la

thrombolyse intraveineuse exige également l'exclusion des facteurs qui présentent un risque accru d'hémorragie intracérébrale ou systémique. Des antécédents d'hémorragie intracérébrale, une chirurgie récente, un traumatisme ou une hémorragie systémique, l'utilisation d'anticoagulants ou une coagulopathie et une HTA non contrôlée sont quelques-unes des raisons pour lesquelles les patients peuvent être exclus d'un traitement thrombolytique [187]. Le risque absolu d'hémorragie intracérébrale symptomatique est passé de 2 % chez les patients victimes d'une attaque légère à 5 % chez ceux victimes d'une attaque grave [188].

Quant à la thrombectomie endovasculaire, la publication de cinq essais contrôlés randomisés en 2015 démontrant l'efficacité de la thrombectomie dans les six heures suivant l'apparition de l'AVC, a révolutionné le paysage de la reperfusion des AVC [189-194]. La thrombectomie endovasculaire réduit l'invalidité dans un large groupe de patients présentant une occlusion des gros vaisseaux lorsqu'elle est pratiquée dans les 6 heures suivant le début de l'attaque et chez des patients sélectionnés par imagerie de perfusion jusqu'à 24 heures après le début de l'attaque [94].

La thrombectomie endovasculaire par angiographie réduit efficacement le risque de décès ou de dépendance chez les patients présentant une occlusion des gros vaisseaux (carotide interne, artères cérébrales moyennes proximales et artères basilaires) [189, 191-193, 195]. Les lignes directrices initiales pour la thrombectomie endovasculaire recommandaient un traitement dans les 6 heures suivant l'apparition de l'AVC. En 2018, cependant, les essais plus récents DAWN 12 et DEFUSE 3, ont démontré un bénéfice majeur de la reperfusion jusqu'à 24 h après le début de l'attaque, à condition que l'imagerie cérébrale avancée indique la présence de tissu cérébral récupérable (une pénombre ischémique récupérable) [196, 197].

La lutte pour augmenter les taux de thrombolyse restera infructueuse tant que des efforts significatifs ne seront pas déployés pour réduire le délai entre l'apparition des symptômes de l'AVC et l'arrivée aux services des urgences [58, 73]. Étant donné que le temps est un facteur déterminant pour tirer profit d'une thérapie de reperfusion, l'une des stratégies les plus efficaces pour maximiser les bénéfices de la thrombolyse intraveineuse et de la thrombectomie endovasculaire consiste à rationaliser le système de soins afin de délivrer un traitement dans les plus brefs délais. Jusqu'à présent, les délais de prise en charge ont été réduits grâce à une approche de prénotification du patient suspecté d'un AVC dans l'ambulance au service des urgences destinataire ou d'accueil, et grâce au transport direct du patient vers les services de radiologie (TDM, IRM) [198, 199].

Les unités mobiles de prise en charge des AVC représentent une nouvelle approche passionnante conçue pour assurer des unités de traitement de proximité aux patients. Lesdites unités sont des ambulances spécialement conçues, équipées de scanners CT qui peuvent effectuer un triage définitif de l'occlusion des gros vaisseaux et la possibilité de déclencher une thrombolyse, potentiellement dans "Golden hour" ou les 60 premières minutes après le début de l'attaque. À Berlin, en Allemagne, la thrombolyse dans lesdites unités est effectuée 25 minutes plus tôt que la thrombolyse en milieu hospitalier [200].

VI. Délai préhospitalier et facteurs associés :

1. Délai préhospitalier :

À la phase aiguë, la prise en charge préhospitalière est primordiale car elle permet d'identifier, d'orienter le patient suspect d'AVC dans un centre où les ressources médicales humaines et le plateau technique sont disponibles [137].

Le concept "Time is brain" est introduit il y a plus de deux décennies [201]. Ce qui souligne l'importance cruciale de la notion du temps dans le processus thérapeutique de l'AVC à la phase aiguë [52]. Cela est devenu plus pertinent depuis l'avènement du traitement de la thrombolyse en utilisant l'activateur tissulaire du plasminogène [179, 180], et la thérapie endovasculaire [202]. A cet effet, le délai entre l'apparition des symptômes et la présentation aux services des urgences est le facteur fondamental d'éligibilité à une thrombolyse intraveineuse [58]. Dans ce sens, une revue de littérature avec méta-analyse des essais randomisés sur l'alteplase, a explicité une association entre les délais tardifs de traitement et des évolutions défavorables sur le plan clinique [175].

Malgré l'avènement de la thérapie thrombolytique pour les AVCI à la phase aiguë à la fin des années 1990 [179, 180], la majorité des patients à travers le monde ne sont pas arrivés à l'hôpital avant 3 heures [41, 58]. Dans le même ordre d'idée, et d'après une revue de littérature récente, la majorité des patients ne sont pas arrivés avant 3 heures, et aucune amélioration en ce qui concerne la réduction des DPH au cours des deux dernières décennies n'a été enregistrée [52].

De même, les DPH ont stagné, et restent la composante la plus importante du temps global avant l'administration de la thérapie thrombolytique [41, 58]. De plus, une étude réalisée en Grèce a analysé l'évolution des délais de prise en charge (Préhospitalier et hospitalier) pendant 16 années, et qui a montré une diminution de plus de 10 heures du délai hospitalier (médiane de 12,34 heures à 1,05 heures), tandis que le temps préhospitalier n'a été réduit que d'environ 1 heure (médiane de 3,15 heures à 2,0 heures) [203].

Un obstacle majeur lié à l'utilisation des thérapies thrombolytiques est le DPH allongé (depuis l'apparition des symptômes de l'AVC jusqu'à l'arrivée à l'hôpital, qui est en général la plus grande composante du délai total (depuis l'apparition de l'AVC jusqu'à l'administration du traitement thrombolytique) [41, 58]. En outre, l'identification des facteurs associés à une arrivée précoce ou tardive à l'hôpital après un AVC revêt d'une importance capitale pour améliorer les taux de thrombolyse [73, 83].

Dans cette logique, une panoplie de facteurs liés au retard dans l'arrivée aux structures hospitalières ont été répertoriés dans la littérature. De ce fait, les facteurs associés à une arrivée précoce ou tardive étaient généralement liés à la symptomatologie présentée par les patients, aux comorbidités associées, aux comportements ou aux perceptions des patients et/ou des témoins au moment de l'apparition de l'AVC [52].

Par ailleurs, les principaux facteurs entraînant un retard préhospitalier étaient notamment en rapport avec le manque de connaissances du grand public en matière des symptômes de l'AVC et la méconnaissance de la conduite à tenir après la survenue de l'AVC.

En effet, les patients qui arrivent tôt à l'hôpital ont tendance à être ceux qui reconnaissent les symptômes d'une attaque et les prennent au sérieux. D'un autre côté, les déficiences dans l'identification des AVC par les Services d'Aide Médicale Urgente (SAMU) et les médecins généralistes contribuent également au retard préhospitalier [73].

2. Facteurs associés au délai préhospitalier :

2.1. Facteurs liés aux caractéristiques sociodémographiques :

L'âge et le sexe des patients souffrant d'un AVC comme variables sociodémographiques, ont été révélées comme étant des facteurs associés à une arrivée précoce aux structures hospitalières dans plusieurs recherches, et dans d'autres études comme étant des déterminants liés à un accès tardif [52].

Plusieurs études ont confirmé l'existence d'une association entre l'âge du patient et le DPH (le moment de la survenue des symptômes de l'AVC et l'arrivée au service des urgences). Dans ce sens, une étude a montré que le jeune âge, et plus particulièrement chez les femmes semble être parmi les principales raisons du retard de l'arrivée au service des urgences [204]. De plus, une autre étude italienne a démontré que l'âge avancé était parmi les principaux déterminants conduisant à une arrivée précoce [205].

De même, le temps d'arrivée à l'hôpital était significativement plus précoce chez les patients âgés [206]. Aussi, l'âge avancé (OR 0,99 [IC 95 % de 0,98 à 0,99]), est parmi les facteurs les plus fortement associés à un intervalle extra-hospitalier court [207]. En outre, une

autre investigation a révélé que l'âge < 65 ans était parmi les facteurs les plus significatifs liés à un retard de présentation au service des urgences [208].

Par rapport au sexe du patient, celui-ci revêt une importance capitale comme facteur influençant le délai d'arrivée aux structures hospitalières. Dans cette logique, plusieurs études ont évoqué un lien significatif entre le DPH et le sexe du patient victime d'un AVC. L'étude de Silvestrelli et al (2006) a indiqué que les hommes avaient un long DPH par rapport aux femmes dans le groupe arrivant au-delà de 12 heures ($p < 0,01$) [205]. Une autre investigation a révélé une tendance à une hospitalisation plus rapide chez les femmes en cas de survenue des symptômes de l'AVC [206]. De même, une autre étude a démontré que le SAMU a été activé davantage par les femmes que par les hommes (58% vs 47%; $p < 0,001$) [209]. Par contre, et conformément à l'étude espagnole de Garcia et al (2017), qui a montré que le sexe féminin était un facteur prédictif de demande d'aide médicale de plus de 60 min ($p = 0,007$) [210].

Cependant, l'étude de Memis a indiqué que le sexe n'a pas d'effet sur la durée avant l'arrivée à l'hôpital ($p > 0,05$) [211]. Dans le même contexte, les études de Koksall, Palmeras, Denti, Desseigne, Maestroni et al, ont également révélé l'absence d'une association significative entre le sexe et un DPH inférieur à 3 heures ($p = 0,09$) [37, 212-215].

Une revue de littérature entre Mai 2008 and Avril 2019, la plupart des études ($n = 11/15$) ont montré qu'il n'y avait pas de différences entre les sexes en ce qui concerne le DPH. Quatre études menées dans les pays d'Asie-Pacifique et aux États-Unis ont montré que les femmes avaient un délai préhospitalier significativement plus long que les hommes [216].

D'autres facteurs en rapport avec le mode de vie des patients ont été impliqués dans l'arrivée aux services des urgences. Dans ce sens, l'étude de Korkmaz a révélé une association statistiquement significative entre l'arrivée dans les trois premières heures et le fait de vivre avec les membres de la famille ($p = 0,008$) [217]. De même, Denti et al (2016) a trouvé une différence significative entre le groupe des patients qui sont arrivés à l'hôpital plus tôt et le groupe qui est arrivé après 2 heures, en ce qui concerne leurs conditions de vie, car la majorité de ces derniers vivaient seuls ($p = 0,04$) [213]. De plus, pour l'étude de Garcia et al (2017), l'apparition des symptômes au moment de la présence d'un fils ou d'une fille (témoins) étaient indépendamment liés à une arrivée précoce et plus spécifiquement avec un DPH ≤ 180 minutes (OR 3,84; IC 95% 1,90-7,76; $P < 0,001$) [210]. Aussi, l'étude de Desseigne et al (2012) a indiqué que la présence d'une personne dans l'entourage lors de l'apparition des signes fonctionnels a contribué à une admission rapide, et elle a prouvé une différence significative entre les deux groupes avant et après 3 heures dans le même sens (58 % vs 39 %, $p < 0,01$) [214]. Par ailleurs,

une autre investigation a conclu que le fait de vivre seul est parmi les trois principaux facteurs associés au retard d'arrivée au service des urgences [52].

Contrairement, d'autres recherches ont révélé l'absence de relation significative entre l'état social du patient et le DPH. Ce constat a été corroboré par Memis et al (2008), en révélant que l'état matrimonial et l'occupation professionnelle, ne sont pas associés à un délai inférieur à 3 heures [211]. Les mêmes révélations ont été dévoilé dans l'étude de Koksall et al (2014), qui a mentionné qu'il n'y a aucune différence significative entre le groupe arrivé dans un délai moins de 3 heures et le groupe arrivant au-delà de 3 heures en terme de statut matrimonial ($p=0,06$), le statut d'emploi ($p=0,34$), et le fait de vivre seul ($p=0,7$) [37]. Aussi, l'étude de Keskin et al (2005) et Geffner et al (2012), ont prouvé que le fait de vivre seul n'a aucun lien significatif avec le DPH ($p=0,342$) [60, 218] et dans l'étude de Palomeras et al (2008), a confirmé que l'état matrimonial, le fait de vivre seul ou accompagné, la présence d'escaliers/ascenseur à la maison, le niveau d'études n'influaient pas le DPH [212]. De même, l'étude de Korkmaz et al (2003), n'a explicité aucune association entre le DPH et l'emploi et le niveau d'éducation [217].

Par contre, une autre étude a révélé que l'analphabétisme était parmi les facteurs les plus significatifs liés à un retard de présentation au service des urgences [208], et le fait d'avoir un emploi ([OR] 2,784, [IC] à 95 % 1,091-7,104 ; $P = 0.0032$), était associé à un court délai de déclenchement d'alerte [219]. Aussi, une autre investigation a démontré une tendance à une hospitalisation plus rapide chez les personnes instruites [206].

Par ailleurs, une autre étude a montré que la pauvreté est parmi les principaux facteurs impliqués dans l'admission tardive à l'hôpital pour une thrombolyse lors d'un AVC à la phase aigue [220]. De même, une étude menée à Zimbabwe, a révélé que le fait de ne pas avoir d'argent pour payer les factures de l'hôpital était un prédicteur de présentation tardive à l'hôpital (OR =6,64 ; IC 95% 2,05-21,53 ; $p=0,002$) [221].

2.2. Facteurs liés aux caractéristiques cliniques des patients :

Le niveau de gravité de l'AVC était le deuxième facteur le plus fréquent, mesuré par l'échelle de National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) ou d'autres échelles. Dans cette perspective, l'AVC de nature grave était un facteur majeur associé à une arrivée précoce, en raison de sa symptomatologie débilante, suscitant naturellement un sentiment d'urgence chez le patient ou le témoin [52]. Aussi, il n'est pas surprenant que les AVC graves soient associés avec un délai de présentation précoce aux services des urgences [222, 223]. Les AVC graves (OR 0,93 [IC 95% 0,90 à 0,96]), est parmi les facteurs les plus fortement associés à un intervalle

extra-hospitalier plus court [207]. En outre, une autre étude a montré qu'un score élevé à l'échelle de NIHSS était parmi les variables indépendamment associées à un délai d'arrivée court [215]. De même, et selon une autre étude, le temps d'arrivée à l'hôpital était significativement plus précoce chez les patients présentant des déficits neurologiques sévères. [206]. La durée préhospitalière était diminuée de moitié chez les patients cliniquement plus sévère ($p < 0,001$) [224]. De surcroît, la gravité de l'AVC était associée aussi à un délai de décision de 15 minutes ou moins (OR 1,08 ; IC 95 % 1,04-1,13) [46]. Aussi, un AVC modérément sévère à l'admission était parmi les facteurs prédictifs indépendamment associés à une présentation dans les 3 heures (OR vs. AVC mineur 0,38, IC 95 % 0,16-0,87, $p = 0,02$) [225].

Dans le même cadre, des symptômes légers et/ou non spécifiques semblent aussi être parmi les principales raisons du retard dans l'arrivée au service des urgences [204]. En outre, les symptômes neurologiques légers, qui peuvent être mal interprétés comme un malaise général et par conséquent minimisés en terme de gravité par les patients et les témoins, ont été associés de manière significative à une arrivée tardive [226].

A Contrario, d'autres investigations ont révélé que les AVC mineurs sont associés à une présentation précoce aux services des urgences [65]. En outre, l'AVC grave, n'est pas associé à une arrivée précoce dans une fenêtre de temps de 4,5 heures. Toutefois, la nature soudaine de l'accident peut être l'un des facteurs prédictifs associés à une arrivée précoce au service des urgences [227].

Pour les troubles de vigilance (conscience). Des études ont confirmé que ce genre de troubles a influencé positivement le DPH. Assurément, dans l'étude française de Desseigne et al (2012), les patients admis dans un délai moins de 3 heures, avaient une fréquence très importante de troubles de vigilance ($p=0,0001$) [214]. De même, l'étude de Maestroni et al (2008) et celle de Redjaline et al (2015) ont révélé que l'altération de l'état de conscience ainsi qu'une accentuation des troubles de vigilance ont favorisé un DPH inférieur à 3 heures avec ($p=0,005$), ($p=0,03$), respectivement [53, 215]. D'autres études ont dévoilé que les patients manifestant des troubles de vigilance pouvant aller jusqu'à la perte de conscience avaient tendance à arriver plus rapidement à l'hôpital ($p<0,05$) [37, 204, 205, 212]. De même, une étude réalisée à la Corée a révélé que les patients âgés dont les symptômes s'aggravent progressivement sont arrivés plus tard, mais ceux qui avaient l'altération de la conscience comme premiers symptômes apparus, sont arrivés plus tôt [228].

En revanche, deux autres investigations, ont montré l'absence d'association significative entre l'état de conscience et le DPH, avec ($p > 0,05$) [209, 229].

D'autre part, plusieurs études ont mentionné la présence d'une association significative entre les troubles moteurs et le délai de consultation des patients atteints d'AVCI. La première de Keskin et al (2005), qui a confirmé l'existence d'une relation significative entre les troubles moteurs et un bref DPH [218]. Dans le même sens, la deuxième et la troisième étude faites par Denti et al (2016) dans la ville de Parmie et Palomeras et al (2008) à Maresme, ont indiqué que les troubles moteurs associés à des incapacités neurologiques étaient également liés à un précoce avec ($p = 0,0009$) et ($p = 0,028$) respectivement [212, 213]. En revanche, l'investigation menée par Desseigne et al (2012) a conclu que les troubles moteurs n'ont pas influencé le DPH [214].

Les troubles du langage aussi, ont été mis en avant dans plusieurs études, comme un facteur important contribuant à une admission précoce aux services des urgences. Dans cette logique, l'étude française de Desseigne et al (2012), Garcia et al (2017), Korkmaz et al (2011) et l'étude espagnole de Palomeras et al, ont confirmé que les personnes ayant une aphasie comme signe principal, arrivent plus rapidement aux structures hospitalières en les comparant à ceux présentant d'autres signes cliniques évocateurs de l'AVC avec un $p < 0,05$ [210, 212, 217]. De même, une autre étude a démontré que parmi les facteurs associés à un DPH de moins d'une heure était l'aphasie (OR = 2,41 ; IC 95% 1,23-4,74) [212].

Les difficultés de marche, les troubles d'équilibre ou les étourdissements (12 %), la confusion (9 %), la perte de conscience (6,7 %) et les chutes (3,4 %) ont été associés à une probabilité moindre d'arriver dans les 2 heures (Marche : ORa, 0,7 ; IC 95 % 0,4-1,0 ; confusion : ORa, 0,5 ; IC 95 % 0,3-0,8 ; conscience : ORa, 0,5 ; IC 95 % 0,1-0,9 ; chutes : ORa, 0,4 ; IC 95 % 0,3-0,9) [230].

En plus des symptômes apparus comme déterminants associés au DPH, les facteurs de risque ou les comorbidités associées ont été impliqués dans le délai d'admission des patients au service des urgences dans la littérature.

A cet égard, les antécédents de plus d'un facteur de risque vasculaire étaient associés à un retard plus important (OR = 0,47 ; IC 95 % 0,26-0,86). De plus, l'absence de diabète sucré était parmi les facteurs associés à un DPH de moins d'une heure (OR = 0,42 ; IC 95 % 0,20-0,88) [212].

Par ailleurs, les antécédents personnels d'AVC sont décrits dans plusieurs études comme facteur associé à un délai d'admission inférieur à 3 heures [205, 210, 218]. De même,

parmi les facteurs associés à l'augmentation des DPH de 3 heures ou plus était les antécédents personnels d'AVC (OR 1,319, $P=0,028$) [59]. Néanmoins, d'autres études de Koksall et al (2014), Joux et al (2012) et Desseigne et al (2012) n'ont signalé aucun lien significatif entre les antécédents personnels d'AVC et le DPH avec $p>0,05$ [37, 214, 229].

Par ailleurs, les antécédents d'AIT sont également cités dans d'autres études. A cet effet, Garcia et al (2017), indique que les antécédents d'AIT sont liés à un délai d'admission inférieur à 3 heures ($p=0,02$) [210]. De plus, un résultat similaire a été retrouvé dans deux études différentes de Silvestrelli et al (2006) [204, 205]. Par opposition, une seule étude de Redjaline et al (2015) a indiqué un résultat opposé avec $p=0,41$ [53].

D'autres facteurs ont été incriminés dans l'admission des patients souffrant d'un AVC au service des urgences, entre autre l'HTA et le diabète, ont été indiqués dans plusieurs études. De ce fait, l'étude de Joux et al (2012), a confirmé que la présence du diabète a influencé positivement le temps entre l'apparition des signes et l'admission à l'hôpital entre les deux groupes de patients transportés par les sapeurs-pompiers et le SAMU [229]. Le même résultat a été trouvé dans l'étude de Silvestrelli et al (2006), ainsi que dans l'étude de Denti et al (2016), avec $p<0,05$ et $p=0,01$ respectivement [204, 213].

Le diabète sucré a été associé à une arrivée tardive après un AVC dans de nombreuses études. Cela peut être dû au fait que les patients ou les témoins ont mal interprété les symptômes comme une hypoglycémie [231]. D'autres FDR vasculaire ont été également associés à une arrivée tardive au service des urgences [232], tels que le tabagisme et l'HTA [233, 234].

A l'opposé, il est indiqué dans l'étude de Koksall et al (2014), celle de Maestroni et al (2008), ainsi que l'investigation de Desseigne et al (2012), que l'HTA et le diabète n'ont pas enregistré aucune influence significative sur le délai d'admission, avec ($p>0,05$) [37, 214, 215]. En outre, les deux études de Joux et al (2012), et Denti et al (2016) ont aussi explicité dans leurs résultats que l'HTA n'a aucun lien avec le délai d'admission, avec $p > 0,05$ [213, 229].

Quant à l'hyperlipidémie, l'étude de Palomeras et al (2008) a indiqué que parmi les FDR vasculaires, seule la dyslipidémie a été associée à un délai supérieur à 3 heures ($p = 0,019$) [212]. Par contre Silvestrelli et al (2006) a démontré que l'hyperlipidémie n'avait aucune influence significative sur l'heure d'arrivée ($p < 0,05$) [204].

Par rapport aux cardiopathies non ischémiques, l'étude espagnole qui a été menée par Palomeras et al (2008) a prouvé une association significative avec un DPH court avec un ($p=0,047$) [212]. De même, l'investigation de Ruiz Garcia et al (2017) a démontré que parmi les facteurs associés indépendamment à un DPH de 180 minutes ou moins était le fait d'être

porteur d'une cardiopathie connue ($p=0,03$) [210]. Ainsi que les deux études de Silvestrelli et al (2006) qui ont infirmé que les cardiopathies ischémiques ont influencé de manière significative l'heure d'arrivée plus tôt ($p<0,05$) [204, 205]. Par ailleurs, l'étude de Koksall et al (2014) a exploré que parmi les FDR d'AVC, les antécédents d'une maladie coronarienne et de fibrillation auriculaire étaient statistiquement plus fréquents dans le groupe des premiers patients hospitalisés ($p<0,05$) [37].

Aussi, une autre étude a démontré qu'un antécédent de fibrillation auriculaire a été associé à une arrivée précoce au service des urgences. Ce qui est expliqué par la prise de conscience des symptômes de l'AVC et la fibrillation auriculaire comme étant un facteur de risque majeur d'AVC [235]. De même, une autre étude a démontré que la fibrillation auriculaire (OR, 4,3 ; IC 95 %, 1,1-15,7), était parmi les facteurs indépendamment associés à une arrivée précoce [37].

Les facteurs prédictifs indépendamment associés à une arrivée dans les 4,5 heures étaient les antécédents familiaux de MCV (OR 4,00, IC 95 % 1,61-12,23, $p = 0,006$) et l'absence d'antécédents de tabagisme (OR 2,49, IC 95 % 1,13-5,42, $p = 0,021$). Les antécédents familiaux de MCV étaient parmi les facteurs prédictifs indépendamment associés à une présentation dans les 3 heures étaient (OR 3,07, IC 95 % 1,14-9,43, $p = 0,03$) [225].

Par ailleurs, une tendance à une hospitalisation plus rapide chez les patients utilisant régulièrement des médicaments antiplaquettaires pour la prévention des maladies cardiovasculaires [206].

2.3. Facteurs liés à la réponse émotionnelle, aux perceptions, à la réponse cognitive, à la réponse comportementale, et au niveau de connaissances des patients ou les témoins en matière de l'AVC :

Quant aux déterminants cognitifs au moment de la survenue des symptômes en rapport avec un AVC, le retard dans la reconnaissance des symptômes de l'AVC par le patient (ou l'incapacité à attribuer les symptômes survenus à un AVC), a toujours été identifié comme une cause majeure du retard dans la phase préhospitalière [236-240].

Dans le même sens, l'étude de Keskin et al (2005), a dévoilé que la reconnaissance des symptômes par les patients a contribué à la diminution du DPH ($p<0,01$) [218]. De même, l'étude de Koksall et al (2014), a démontré que la reconnaissance des symptômes comme un AVC était un facteur indépendamment associé à une arrivée précoce à l'hôpital ($p = 0,01$). En outre, les patients qui ont reconnu les symptômes comme étant un AVC étaient 3,4 fois plus susceptibles (IC 95%, 1,2 à 9,3) d'arriver plus tôt à l'hôpital comparativement aux cas pour

lesquels les symptômes ne sont pas attribués à un AVC [37]. De plus, l'identification des symptômes de l'AVC par le patient (OR 1,98 ; IC 95% 1,03-3,82) est parmi les facteurs qui ont contribué à la réduction du DPH: [241]. Par ailleurs, une autre étude a prouvé que la reconnaissance des symptômes par les témoins ($p=0,03$) a été associée à une présentation aux urgences dans les 3,5 h ($p=0,03$) [242]. De même, la reconnaissance du patient/de l'observateur ou le témoin que le symptôme initial était un AVC (OR 4,438, 95 % IC 2,669-7,381), était parmi les facteurs significativement associées à une arrivée précoce au service des urgences [243].

D'un autre côté, le fait d'attribuer les symptômes survenus à l'AVC ($P = 0,0016$; OR 3,348, IC 95 % 1,254-8,936), a été associé à un court délai de déclenchement de l'alerte selon une autre étude [219]. De plus, l'étude de Gressier a confirmé que les patients qui reconnaissent leurs symptômes comme étant ceux d'un AVC sont plus susceptibles d'avoir recours à une ambulance cardiomobile, plutôt qu'à une ambulance classique [244].

A contrario, D'autres investigations ont montré que la reconnaissance des symptômes de l'AVC n'était pas un facteur prédictif d'une arrivée précoce aux services des urgences [245].

D'autres facteurs liés au niveau de connaissances en matière de l'AVC ont été mis en avant dans la littérature comme variables contribuant à la réduction ou à l'allongement du temps préhospitalier en cas de survenue de l'AVC. Dans cette logique, une étude a montré que le seul autre facteur associé à la réduction des DPH était la connaissance de l'AVC (OR 1,9, IC 95 % 1,3-2,9) [246]. Une étude portugaise a révélé que le manque de connaissances en matière de l'AVC était parmi les principaux facteurs impliqués dans l'admission tardive à l'hôpital pour une thrombolyse en cas d'AVCI [220]. Une autre recherche a démontré que l'un des facteurs qui ont contribué à réduire le DPH, était une connaissance préalable de l'AVC en tant qu'urgence médicale (OR 3,20 ; IC 95% 1,38-7,40) [241]. Aussi, la connaissance de l'AVC par la communauté est parmi les facteurs prédictifs indépendamment associés à une présentation précoce au service des urgences (OR = 0,46 ; IC 95% (0,15-1,39) ; $p=0,170$) [221].

Par contre, un niveau de connaissances satisfaisant des signes avant-coureurs d'un AVC, n'est pas associé à une arrivée précoce dans une fenêtre thérapeutique de 4,5 heures [227]. Par ailleurs, une autre a mis en exergue l'association entre la prise de connaissance des personnes âgées en milieu urbain de l'activateur recombinant tissulaire du plasminogène (rtpa) et un DPH court, tandis que la connaissance des symptômes a été associée à un long DPH [247]. Ce qui est peut être expliqué par la perception des patients que les symptômes ne sont pas assez graves pour justifier un recours à un traitement médical [248, 249] ou que les symptômes sont

susceptibles de disparaître spontanément [250, 251]. De plus, il existe un écart entre la connaissance théorique de l'AVC et la réaction à la phase aiguë. Le comportement de demande d'aide dépend davantage de la perception de la gravité des symptômes que de la connaissance des symptômes [64].

Par rapport aux facteurs liés aux perceptions vis-à-vis des symptômes survenus, l'étude de Palomeras et al (2008), a mentionné dans son étude effectuée à Maresme en Espagne, que la perception du caractère urgent de la situation vécue au moment de la survenue des symptômes, était fortement associée à un délai inférieur à 1 heure et 3 heures ($p=0,000$) [212]. De même, Geffner et al (2012) a montré dans son étude menée à Castellon, que la considération du processus comme étant un événement sérieux était associée à un délai de décision et de temps d'arrivée moins long ($p = 0,005$) ; ainsi que l'identification de l'événement comme étant un AVC a également été associée à moins de retard dans les deux délais précités [60]. De même, le fait de considérer tout type de symptôme comme grave était parmi les facteurs qui ont été indépendamment associés à une diminution des DPH [59]. Des symptômes considérés comme urgents (OR 0,68 ; IC 95% 0,55 - 0,84) est parmi les facteurs les plus fortement associés à un intervalle extra-hospitalier plus court [207]. Les patients ne percevant pas leurs symptômes comme étant graves étaient parmi les principaux prédicteurs de retard préhospitalier [252]. Toutefois, le fait que des antécédents personnels d'AVC ou d'AIT aient été associés de manière significative à l'arrivée précoce, montre l'efficacité du sentiment d'urgence ou de la prise de conscience qui découle d'une expérience directe de la maladie [253, 254]. Des facteurs perceptifs et comportementaux, tels que des symptômes non pris au sérieux et une faible perception de la menace ont également été associés à une arrivée tardive [255]. Aussi, la sous-estimation des symptômes semblent être parmi les principales raisons du retard de l'arrivée dans le service des urgences [204]. Ainsi que dans l'étude de Silvestrelli et al (2006), et plus précisément en relation avec les raisons du délai préhospitalier (> 6 heures), la sous-estimation des symptômes représentait la cause la plus fréquente avec un pourcentage de 48,7% [204]. Le fait de percevoir les symptômes de l'AVC comme graves ($P = 0,0031$; OR 2,428, IC 95 % 1,083-5,445) était associés à un délai court en ce qui concerne le déclenchement de l'alerte au moment de la survenue des symptômes de l'AVC [219]. Par ailleurs, les sentiments de peur et de panique étaient plus élevés dans le groupe des premiers arrivants que dans celui des derniers arrivants ($p = 0,001$) [37]. Par contre, une étude menée à Zimbabwe a montré la non existence d'une association statistiquement significative entre « le fait de ne pas percevoir l'AVC comme une maladie grave » et le délai préhospitalier (OR = 2,43 ; IC 95% (0,78-5,51) ; $p=0,083$) [221].

En ce qui concerne les comportements des patients lors de l'apparition des symptômes, l'étude de Korkmaz et al (2011), a conclu que parmi les patients arrivés à l'hôpital plus de trois heures (45,9%), la plupart avaient attendu que les symptômes disparaissent ou hésitaient à se rendre à l'hôpital [217]. De même, Memis et al (2008) a conclu que la raison la plus souvent évoquée par les patients en relation avec un DPH long était l'attente de la disparition des symptômes (35,5%) [211]. Quant aux patients qui sont arrivés à l'hôpital en plus de trois heures (n=61, 45,9%), la plupart avaient soit attendu que les symptômes disparaissent, soit hésité à venir à l'hôpital [256]. De même, la raison la plus fréquente invoquée par les patients pour expliquer leur retard est l'attente de la disparition des symptômes (35,5 %) [257].

Par ailleurs, les facteurs suivants ont réduit le DPH: demander de l'aide immédiatement après l'apparition des symptômes (OR 10,36 ; IC 95% 4,47-23,99), appel au SAMU comme premier contact médical (OR 2,77 ; IC 95% 1,32-5,88) [241]. De même, le déclenchement du SAMU par les témoins ont été associés à une présentation aux urgences dans les 3,5 heures (p=0,03) [242]. De plus, parmi les facteurs prédictifs indépendamment associés à une présentation précoce était la recherche d'une aide médicale à l'hôpital (OR = 0,50 ; IC 95% (0,18-1,37) ; p=0,177) selon une autre investigation [221]. Les personnes adultes comme témoins ont favorisé un délai de décision de 15 minutes ou moins (OR 3,44 ; IC 95% 1,88-6,27 ; P < 0,001) et le fait appeler les services d'urgence extrahospitaliers (OR 2,24 ; IC 95% 1,20-4,22 ; P = 0,012). L'appel aux services d'urgence extrahospitaliers favorise aussi un DPH de 60 minutes ou moins (OR 5,69 ; IC 95 % 2,41-13,45 ; P < 0,001) et un DPH de 180 minutes ou moins (OR 3,86 ; IC 95 % 1,47-10,11 ; P = 0,006) [46].

Dans la même logique, et d'après une étude française par Redjaline et al (2015), a montré que les facteurs significativement associés aux patients du groupe (<3h30min) étaient : un premier appel destiné au centre 15 (33 % [IC 95%, 24-42] vs 22 % [IC 95%, 17-28], p=0,03), aux pompiers (19 % [IC 95%, 11-26] vs 7 % [IC95%, 4-11], p<0,01), ou à l'entourage (19 % [IC 95%, 12-27] vs 11 % [IC 95%, 7-14], p=0,02) [53].

Par ailleurs, Les facteurs indépendamment associés à un DPH moins de 3 heures étaient la décision de se rendre immédiatement aux urgences (OR = 8,17 ; 95% IC = 4,47-18,8). Les facteurs associés à un DPH de moins d'une heure étaient : la décision immédiate de se rendre aux urgences (OR = 3,55 ; IC 95% 1,85-6,81) [212]. De même, l'étude de Palomeras et al (2008) a montré que les patients qui ont décidé de se rendre immédiatement au service des urgences étaient plus susceptibles d'atteindre ledit service avant 3 heures (P = 0,001) [212].

2.4. Facteurs liés au type d'alerte, au premier recours dans le système de soins, et à la filière de soins encourue après l'apparition des symptômes :

L'investigation menée par Desseigne et al (2012), a confirmé que quelle que soit la destination du premier appel, un délai d'admission supérieur à 3 heures était associé à une intervention médicalisée avant l'admission au centre d'accueil et des urgences (CAU) ($p=0,0001$). En outre, une différence significative a été révélée entre le groupe I (arrivant dans les 3 heures) et le groupe II arrivant après 3 heures en fonction de l'absence d'une intervention médicalisée avant l'arrivée au service des urgences (transport direct au SAU par les sapeurs-pompier, une ambulance privée ou par l'entourage) (82 (49 %) patients du groupe I versus 42 (12 %) patients du groupe II, ($p=0,0001$)). De plus, lorsque le médecin de garde était le destinataire du premier appel par les patients, ces derniers avaient tendance à arriver en retard. Tandis qu'un délai $<$ à 3 heures a été associé à un appelant qui était de la part de l'entourage du patient ($p=0,0001$) [214].

La cause principale du retard préhospitalier était le temps écoulé entre l'apparition des symptômes et le premier appel sollicitant une aide médicale (68,21 min, 73,93 %, β coefficients : 0,99 ; $p < 0,001$) [218]. Une revue de littérature des enquêtes sur la connaissance des mesures à prendre lors de l'apparition des symptômes d'un AVC a montré que, bien que la majorité ait déclaré avoir appelé les SAMU, une proportion non négligeable a réagi en contactant son médecin généraliste [258].

Dans la même perspective, Garcia et al (2017) a démontré qu'en appelant le 112-EES (Extrahospital Emergency Services) a été associé à un DPH de 60 minutes ou moins (OR 5,69 ; IC 95% 2,41-13,45 ; $P < 0,0001$). De même que l'utilisation d'un système de prénotification (Stroke code) (OR 8,18; IC 95% 2,95-22,70) et la composition du 112-EES (OR 3,86; IC 95% 1,47-10,11; $P = 0,006$) étaient indépendamment liés à une arrivée plus tôt (DPH \leq 180 minutes) [210]. De même, Geffner et al (2012) a montré que le délai médian avant l'arrivée au service des urgences était nettement plus court lors de l'appel au SAMU: 117 minutes contre 285 minutes pour les patients qui se rendaient seuls à l'hôpital et 546 minutes pour ceux qui avaient consulté leur généraliste en premier ($p = 0,000$) [60]. D'autres études ont fait allusion aux déterminants liés à un délai d'admission tardif. Dans ce sens, l'étude de Griesser et al (2005), a affirmé que le délai entre la survenue des symptômes et l'arrivée au service des urgences était plus long lorsque le patient a fait appel à un médecin traitant ou à SOS médecins ($p < 0,004$) [244].

Une étude faite aux villes de la macro région du nord de l'Italie par Vidale et al (2013), dont le résultat a montré que l'implantation d'un système de triage selon un ensemble de codes (EMS code) favorise l'accès rapide aux structures hospitalières et notamment l'utilisation du code rouge réservé aux extrêmes urgences, qui a réduit assurément le DPH ($p < 0,05$) [224]. Le même auteur par le biais d'une deuxième étude menée en 2016, dont laquelle il a mis en évidence que le code jaune consacré aux situations d'urgence a été également associé à une arrivée précoce. Ledit code a contribué à une réduction significative du temps passé en pré-hospitalisation ($p < 0,001$) [209]. Les facteurs suivants ont réduit le DPH: l'utilisation d'un système de prénotification (OR 6,46 ; IC 95% 1,71-8,39) [241].

Parmi les facteurs fréquemment associés à un retard d'arrivée étaient étroitement liés à la visite d'un établissement de soins primaires en premier lieu, et la référence d'un autre hôpital. Ces facteurs révèlent l'importance des facteurs liés au patient et/ou aux témoins, tels qu'un mauvais jugement à l'apparition des symptômes ou une mauvaise connaissance des symptômes de l'attaque cérébrale et des voies d'urgence, et soulignent encore la nécessité de sensibiliser à la variabilité des symptômes de l'attaque cérébrale [83].

Les trois principaux facteurs associés à un retard d'arrivée sont la visite d'un médecin généraliste ou d'un établissement de soins primaires en premier lieu, l'orientation d'un autre hôpital [52]. Aussi, malgré les campagnes de sensibilisation, de nombreux patients victimes d'une attaque cérébrale se présentent encore chez leur médecin généraliste ou chez un autre prestataire de soins de santé primaires au début de leurs symptômes. Cette situation est associée à un retard important dans le traitement et peut entraîner l'absence totale de traitement [259]. De même, le principal facteur de risque modifiable du retard préhospitalier était une visite effective chez le médecin de famille (ORa, 4,19 ; IC 95% 1,85- 9,46) [260]. Aussi, le fait d'être transféré d'un hôpital communautaire a été indépendamment associé à une diminution des DPH [59]. Dans le même ordre d'idée, la visite de médecins locaux a augmenté les DPH [247].

2.5. Les facteurs liés au moyen de transport utilisé par les patients après la survenue de symptômes de l'AVC :

La plupart des patients dans les PRFI préfèrent utiliser leur(s) propre(s) véhicule(s) (personnel ou loué) pour obtenir une aide médicale [68, 261-263]. Les ambulances dans ces pays transportent principalement des patients souffrant de traumatismes et des urgences obstétriques, tandis que les urgences médicales telles que les AVC ne sont pas prioritaires [264, 265].

Il existe un lien significatif entre le temps écoulé avant l'arrivée à l'hôpital (dans les trois heures) et le type de transport utilisé ou disponible [257]. L'analyse de régression logistique multivariée a indiqué l'utilisation d'une ambulance (OR 1,961, 95 % IC 1,176-3,270) était parmi les facteurs significativement associée à une arrivée précoce [243]. Le transport en ambulance a permis de réduire considérablement les délais d'admission par rapport aux moyens propres du patient (OR 2,4, 95 % IC 1,6-3,7) [246]. Par contre, une étude menée à Zimbabwe a montré la non existence d'une association statistiquement significative, entre l'indisponibilité des moyens de transport et le délai préhospitalier (OR = 2,33 ; IC 95% 0,71-7,56 ; p=0,161) [221]. Aussi, une autre étude de Korkmaz et al (2011), a démontré l'absence d'une association significative entre le délai d'admission des patients victimes d'AVC et le mode de transport utilisé [217]. De même, le transport par ambulance n'est pas associé à une arrivée précoce dans une fenêtre de temps de 4,5 heures selon une autre investigation [227].

Les études Italiennes menée par Vidale et al (2013), Maestroni et al (2008), et l'étude turque de Koksall et al (2014), ont confirmé que l'utilisation du SAMU est significativement associée à un délai plus court par rapport aux autres moyens de transport disponibles avec (p<0,001) [37, 209, 215, 224]. La première de Vidale et al (2013) a montré que le temps préhospitalier a été réduit de moitié chez les patients hospitalisés par le SAMU (p <0,001) [224]. La deuxième étude de Maestroni et al (2008), a indiqué que le délai d'arrivée était nettement plus court chez les patients qui utilisaient le SAMU (p<0,001) [215]. Transport par les SAMU (OR ajusté 0,28 [IC 95% 0,19 à 0,41]), est parmi les facteurs les plus fortement associés à un intervalle extra-hospitalier plus court [207]. L'utilisation de SAMU a été associée à un DPH plus court [247]. Les facteurs prédictifs indépendamment associés à une arrivée dans les 4,5 heures étaient le recours aux SAMU pour le transport à l'hôpital (OR 2,61, 95 % IC 1,38-4,94, p = 0,003). Aussi, parmi les facteurs prédictifs indépendamment associés à une présentation dans les 3 h étaient le recours aux SAMU pour le transport à l'hôpital (OR 6,24, IC 95 % 2,52-16,63, p = 0,0001) [225]. L'admission à l'hôpital par le biais de SAMU constituait le plus souvent le facteur le plus fréquemment associé à l'arrivée précoce, l'utilisation inverse de moyens non SAMU apparaissant en tête de liste des facteurs associés au retard. Une revue de littérature des enquêtes sur la connaissance des mesures à prendre lors de l'apparition des symptômes d'un AVC a montré que, bien que la majorité ait déclaré avoir appelé le SAMU, une proportion non négligeable a réagi en contactant son médecin généraliste [258]. Une analyse multivariée a montré que l'utilisation du SAMU était parmi les variables indépendamment associées à un délai d'arrivée plus court [215]. La mise en place de codes de

haute urgence lors du transport a contribué à réduire les DPH et hospitaliers ($p < 0,05$) [266]. L'admission à l'hôpital par le biais des SAMU constituait le plus souvent le facteur le plus fréquemment associé à l'arrivée précoce, l'utilisation inverse de moyens non SAMU apparaissant en tête de liste des facteurs associés au retard [258]. La durée préhospitalière a été diminuée de moitié chez les patients transportés par le SAMU ($p < 0,001$) et cliniquement plus sévère ($p < 0,001$) [224].

La troisième investigation de Koksas et al (2014) a affirmé que Soixante-douze patients soit 63,7% sont arrivés à l'hôpital en voiture privée et 41 (36,3%) en ambulance, et que le DPH médian des personnes utilisant des véhicules privés était significativement plus long que celui des ambulances ($p = 0,03$). De plus, que l'utilisation du SAMU-Ambulance a été associé à un délai moins de 3 heures ($p=0,04$) [267].

Par ailleurs, une autre étude menée à Genève par Griesser et al (2005), a montré que la durée « symptômes-arrivée au Centre d'accueil et des urgences (CAU) » était significativement plus courte si le patient est transporté par l'ambulance-cardiomobile ou par une ambulance que s'il se déplace par ses propres moyens. De ce fait, si le transport est réalisé par l'ambulance-cardiomobile ou par une ambulance, l'admission aux urgences est respectivement 2,4 et 1,8 fois plus rapide que si le transport est assuré par les propres moyens du patient ($p < 0,0005$). Toutefois, même si l'utilisation de l'ambulance en général raccourcit notablement les délais, il subsiste une différence importante entre l'utilisation spécifique du cardiomobile et celle d'une ambulance « non médicalisée ». Cette différence réside principalement dans le temps s'écoulant entre le début des symptômes et le moment d'appel à la centrale 144 (53 minutes pour le cardiomobile contre 107 pour les autres types d'ambulance) [244].

Cependant, une autre étude française faite en Martinique par Joux et al (2012) a trouvé que le SAMU a transporté 61,6 % des patients et 38,4 % ont été transportés par les Sapeurs-Pompiers (SP) surtout les diabétiques, et une différence aussi comparable concernant le temps qui s'écoule de l'apparition de symptômes jusqu'à l'appel qui était de 67 min pour SAMU et de 77 min pour les SP, mais la moyenne du délai qui s'étend du moment d'appel jusqu'à l'arrivée à l'hôpital était plus court dans le groupe SP que dans le groupe de SAMU. Le délai moyen d'appel à l'hôpital était légèrement plus court dans le groupe SP que dans le groupe SAMU [229].

Concernant l'étude de Hydenreich et al (2008) effectuée à Bordeaux, elle a confirmé que la comparaison entre le délai de transport par ambulance privée et le Véhicule de Secours

et d'Assistance aux Victimes (VSAV) n'a pas mis en évidence de différence significative, sauf que les personnes préfèrent VSAV vu son accessibilité par rapport à l'autre [268].

Alors que l'étude de Redjaline et al (2015), a relevé que parmi les facteurs significativement associés aux patients du groupe (<3h30min) était un transport vers le centre hospitalier par les SP (41 % [IC 95%, 32-51] vs 25 % [IC 95%, 19-30], $p < 0,01$) [53]. A l'inverse en Turquie, dans la ville d'Aydin, Memis et al (2005) dans son étude a révélé que les patients arrivés dans les 3 heures suivant l'apparition des symptômes étaient plus susceptibles de venir en ambulance (22,4%) ou en véhicule privé (77,6%) ($Ki^2 = 5,697$, $p < 0,05$) [211].

2.6. Les facteurs circonstanciels ou contextuels associés au délai préhospitalier :

2.6.1. La notion du temps ou le moment d'apparition des symptômes relatifs à l'accident vasculaire cérébral :

L'étude de Silvestrelli et al (2006) a démontré que les patients victimes d'un AVC le matin et l'après-midi avaient tendance à arriver plus tôt (<3 h): respectivement 38,5% (301/782, $P < 0,01$) et 40,2% (281/700, $P < 0,01$) [205]. Par ailleurs, une autre étude de Silvestrelli et al (2006) a indiqué que les patients victimes d'un AVC pendant la nuit sont arrivés plus tard [204]. L'étude d'Izmir faite par Korkmaz et al (2011), a trouvé que le temps qui s'étend de 00:01 jusqu'à 6:00 du matin était la période où les patients viennent 4 fois en retard par rapport aux autres périodes ((de 6 :01 à 12 :00), (12 :01 à 18 :00) et (18 :00 à 00 :00) ($p = 0,06$), $OR = 4,03$) [217]. L'étude française faite à Sainte Etienne par Desseigne et al (2012), a également précisé que l'apparition diurne des signes évocateurs de l'AVC semblait plus fréquemment associée à une admission avant la 3^{ème} heure ($p = 0,001$) [214].

D'après l'étude de Garcia et al (2017), l'apparition des symptômes au cours des jours de repos a été indépendamment associé à un DPH moins de 3 heures ($OR 1,91$; IC à 95% 1,08-3,37; $P = 0,026$) [210]. Dans le même sens, et d'après l'étude Palomeras et al (2008), le fait d'avoir un AVC le dimanche était aussi un facteur prédictif indépendamment associé à un délai moins d'une heure ($OR 3.46$ IC 95% 1.56–7.66 $p = 0.002$) [212].

Les facteurs suivants ont réduit le DPH: L'apparition d'un AVC pendant la journée ($OR 7,73$; 95% CI 3,09-19,34) et le week-end ($OR 2,64$; 95% CI 1,19-5,85) [241]. Tandis que l'apparition pendant la nuit ne sont pas associés à une arrivée précoce dans une fenêtre de temps de 4,5 heures [227].

D'autres auteurs tels que Memis et al (2008), le jour de la semaine et l'heure de la journée n'ont aucun effet sur la durée précédant l'arrivée dans les hôpitaux ($p > 0,05$) [211]. De même, Vidale et al (2013), a montré que la survenue de l'AVC durant les jours du travail ou non ou

l'heure de la journée (jour ou nuit) n'ont aucune relation significative avec le délai d'admission au service des urgences [224]. De même, l'étude de Maestroni et al (2008), et de Koksall et al (2014), prouvent que l'apparition des signes de la maladie soit dans la journée ou pendant la nuit, ainsi que pendant les jours du travail ou non, n'influencent pas le DPH ($p > 0,05$) [37, 215].

Les patients ayant subi un AVC pendant leur éveil étaient les principaux prédictors de retard préhospitalier [252]. Des modèles de régression logistique univariés et multivariés ont révélé que l'éveil avec symptômes était parmi les facteurs les plus significatifs liés à un retard de présentation au service des urgences [208].

2.6.2. Le lieu de survenue des symptômes en rapport avec un AVC :

Les facteurs associés à l'augmentation des DPH de 3 heures ou plus étaient les suivants : le lieu d'apparition était le domicile (OR, 1,573, $P=0,002$). En revanche, le fait de se trouver à une distance plus courte du lieu d'apparition des symptômes au premier hôpital ont été indépendamment associés à une diminution des DPH [59]. Dans l'étude de Desseigne et al (2012), la survenue des symptômes dans un lieu public a contribué à une admission rapide (< 3 heures) ($p=0,05$) [214]. Les facteurs suivants ont réduit le DPH: L'apparition d'un AVC en dehors du domicile (OR 7,09 ; IC 95% 1,97-25,55) [241].

Selon une étude à Zimbabwe, a démontré que parmi les facteurs prédictifs de la présentation précoce, la présence d'un AVC sur le lieu de travail (OR = 0,46 ; IC 95% (0,08-2,72) ; $p=0,389$) [221]. L'apparition sur le lieu de travail n'est pas associée à une arrivée précoce dans une fenêtre de temps de 4,5 heures [227].

Les patients résidant dans une zone rurale étaient parmi les principaux prédictors de retard préhospitalier [252]. A contrario, Memis et al (2008), a mentionné que le lieu de résidence des patients n'a aucune influence sur le temps d'admission ($p > 0,05$) [211]. Dans le même contexte, Silvestrelli et al (2006) a indiqué dans deux études différentes que la zone où les patients vivent, qu'elle soit urbaine ou rurale, n'a aucune influence sur le délai d'admission après la survenue des signes évocateurs de l'AVC [204, 205].

Par ailleurs, les facteurs associés à un DPH de moins d'une heure étaient : l'absence d'escaliers à la maison (OR = 0,37 ; IC 95% 0,17-0,81) [212].

VII. Niveau de connaissances en matière de l'accident vasculaire cérébral et les facteurs associés :

L'association entre le risque d'AVC et le niveau de connaissances à priori en matière de santé, et plus particulièrement chez la population à risque, a été étudié. A cet égard, une étude

menée à Taïwan a démontré que le risque relatif d'AVC chez les personnes atteintes de diabète de type 2 était significativement plus faible pour les personnes ayant un niveau de connaissances modéré (ORa = 0,63 ; IC 95 %, 0,33-1,19 ; p = 0,15) et élevé en matière de santé (ORa = 0,43 ; IC 95 %, 0,22-0,86 ; p = 0,02) [269].

Des recherches antérieures mettant en relief le niveau de connaissances en matière de l'AVC ont montré que le fait de présenter des FDR d'AVC en général ne contribue pas à accroître les connaissances en matière de l'AVC [152, 258].

Par ailleurs, un niveau de connaissances satisfaisant en matière de l'AVC peuvent fournir une motivation pour l'adoption d'un mode de vie sain, dans l'objectif de prévenir la survenue de l'AVC [270].

De plus, l'un des obstacles majeurs à des choix alimentaires sains chez les survivants d'un AVC était le manque d'informations crédibles en rapport avec l'AVC, selon une étude menée à Ouganda [271]. Une autre étude réalisée en Chine Chez les patients victimes d'un AVC avec une HTA comme comorbidité associée, a affirmé que les comportements en matière de santé ont été influencés positivement par les connaissances ciblant la prévention vis-à-vis de l'AVC [272]. En outre, la sensibilisation du public aux signes avant-coureurs et aux FDR de l'AVC est considérée comme étant une contribution importante à la réduction de la mortalité et de la morbidité liées aux AVC [273].

D'un autre côté, le manque de connaissances du grand public en matière de l'AVC, et plus précisément les symptômes de l'AVC a été répertorié parmi les principaux facteurs entraînant un allongement du DPH [73]. De même, l'incapacité de reconnaître les symptômes précoces de l'AVC a été considéré comme la principale cause de la déperdition du temps de la phase préhospitalière chez les personnes âgées selon une autre étude [273]. A cet effet, la nécessité d'accroître les connaissances en matière de l'AVC dans la population est donc aussi importante que tout autre élément de l'organisation de la prise en charge de l'AVC à la phase aigüe. Cependant, seules quelques études interventionnelles ont étudié l'effet de l'éducation en matière de l'AVC sur le DPH ou le taux de thrombolyse [42].

En gros, les connaissances en matière de l'AVC ne sont pas satisfaisantes chez les patients victimes d'un AVC, d'autant plus que n'est pas meilleure chez la population générale [274]. Dans la même logique, et en raison de leurs connaissances limitées, de nombreux survivants à un AVC peuvent ne pas adopter les comportements préventifs requis pour être en bonne santé et réduire le risque de récurrence [275]. D'autres survivants à un AVC ont signalé

une meilleure connaissance des symptômes de l'AVC après 3 et 12 mois. En revanche, la modification du mode de vie a été enregistrée chez une partie minoritaire de ces patients [276].

Malgré la gravité et l'ampleur du fardeau lié à l'AVC, plusieurs études à travers le monde ont révélé un niveau lacunaire en matière de cette maladie invalidante. Dans ce sens, un faible niveau de connaissances a été révélé dans une population au Brésil [277]. De même, les résultats d'une autre étude ont démontré un niveau de connaissances faible à modérée en matière des symptômes, des FDR et des mesures appropriées à prendre lors de la survenue de l'AVC chez les personnes âgées de Beyrouth, au Liban [278]. Également, le niveau de connaissance des AVC chez les Israéliens arabo-musulmans était faible à modéré [279]. Aussi, les habitants d'une région rurale au sud-est du Nigeria connaissent mal les signes ou les symptômes de l'AVC. La majorité des participants, soit 149 (98,7 %), n'ont pas été en mesure de nommer deux ou plusieurs signes ou symptômes de l'AVC [280]. En outre, les connaissances en rapport avec les symptômes et les facteurs de risque de l'AVC semblent insuffisantes dans une population norvégienne [281]. Une autre étude a explicité un niveau de sensibilisation lacunaire à l'AVC chez une population égyptienne [282]. Aussi, le niveau de connaissances en matière de traitement de l'AVC chez les patients semble être faible selon une autre investigation [283].

En Afrique, les connaissances en matière de l'AVC étaient faibles dans une communauté rurale à Malawi [284]. Par contre, un niveau de connaissances du grand public en matière de l'AVC à Yaoundé (Cameroun) était bon, mais doit encore être amélioré [285].

Quant aux déterminants associés au niveau de connaissances en matière de l'AVC, et d'après une revue de littérature, une meilleure connaissance de l'AVC a été observée chez les femmes par rapport aux hommes dans la majorité des études, bien qu'il y ait globalement un manque de connaissances chez les deux sexes. De même, les femmes avaient tendance à connaître davantage les FDR d'AVC que les hommes. Le niveau de connaissances en matière de l'AVC semble également être lié au pays d'origine, à l'âge, au niveau d'éducation et aux antécédents médicaux [286].

De plus, une autre revue de littérature, via quinze études sur le niveau de connaissances en matière des signes avant-coureurs et des FDR de l'AVC dans des populations à risque élevé et d'autres à risque faible. Un faible niveau de connaissances des FDR et des signes précurseurs de l'AVC dans les communautés étudiées, a été révélé. En outre, les personnes interrogées dans les groupes d'âge avancé et ayant un niveau d'éducation faible avaient tendance à avoir moins

de connaissances en matière des FDR et des signes avant-coureurs de l'AVC que les personnes plus jeunes et plus instruites [287].

Selon une autre revue de littérature, les niveaux de connaissances en matière de la capacité de reconnaissance et de la prévention vis-à-vis de l'AVC étaient faibles d'après les études retenues. Néanmoins, la plupart des participants ont déclaré qu'ils contacteraient le SAMU dès l'apparition des symptômes de l'AVC [288].

Une étude menée dans une communauté rurale à Malawi a montré que le niveau de connaissances de l'AVC était plus élevé chez les personnes instruites et riches, et plus faible chez les hommes, les personnes non mariées et les plus jeunes [284].

Dans une population norvégienne, la connaissance de l'engourdissement/la faiblesse et des difficultés d'élocution comme symptômes de l'AVC (43 % des patients) était associée à un âge plus bas ([OR], 0,96 ; IC 95 %, 0,94-0,99), à un niveau d'éducation plus élevé (OR, 2,25 ; IC 95 %, 1,17-4,30) et au fait d'avoir déjà reçu des informations concernant un AVC (OR, 7,74 ; IC 95 %, 3,82-15,67). Le fait de connaître au moins deux des trois FDR de l'AVC, à savoir "le tabagisme", "l'HTA " et "le diabète" (14 % des patients), a été associé à un âge plus précoce (OR, 0,94 ; IC 95 %, 0,92-0,97) [289].

Une meilleure connaissance des FDR de l'AVC chez une population allemande était significativement associée à un âge plus jeune, un niveau d'éducation plus élevé, le fait de ne pas vivre seul, et le fait d'avoir reçu des informations en rapport avec l'AVC au cours de l'année écoulée [290].

En chine, chez les patients ayant déjà subi un AVC ou un AIT, les patients connaissaient très mal les signes avant-coureurs de l'AVC (seuls 3,3 % ont identifié tous les signes avant-coureurs et 28,3 % en ont identifié trois). Les patients connaissaient également très mal les principaux FDR (par exemple, la fibrillation auriculaire, le diabète, le syndrome métabolique, etc. L'action des patients en cas d'urgence était extrêmement médiocre (seuls 9,2 % ont déclaré avoir appelé le SAMU). L'âge, l'éducation, et les antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires étaient significativement associés aux connaissances des patients en matière d'AVC [291].

Une étude menée à Oman, la majorité des patients présentant des FDR de l'AVC, soit (62 %) ne pensait pas être exposée à un risque accru d'AVC et 98 % n'avaient pas été avisés par leur médecin traitant que leur état clinique constituait un facteur de risque de l'AVC. De plus, l'analyse de régression logistique multivariée a démontré qu'un âge jeune et un niveau

d'éducation élevé ont été associés à une meilleure connaissance des FDR et des symptômes de l'AVC selon la même étude [292].

D'après une autre investigation qui a été menée chez des Nigériens à haut risque de développer un AVC, les facteurs jugés significativement associés à la capacité de mentionner correctement au moins un facteur de risque de l'AVC, étaient le jeune âge (<55 ans), plus de 12 ans d'éducation formelle, les antécédents familiaux d'AVC, la résidence en milieu urbain et une éducation antérieure en matière de l'AVC [293].

Dans une étude menée en Israël, les participants de moins de 45 ans ont montré les plus faibles niveaux de connaissances en matière d'AVC. De plus, la tranche d'âge 45-64 ans a enregistré un niveau de connaissances en matière de l'AVC le plus élevé. Le niveau de connaissances en matière de l'AVC dans les différentes tranches d'âge était similaire chez les deux sexes [294]. En outre, une autre recherche a révélé que les connaissances en matière de l'AVC étaient insuffisantes chez les hommes et les femmes. De plus, un niveau d'éducation élevé était un facteur prédictif de la connaissance en matière de l'AVC chez les deux sexes [295].

Dans la région européenne de l'OMS, une meilleure connaissance des FDR et des signes d'alerte de l'AVC est associée à une position socio-économique plus élevée [296].

Le niveau de connaissances des signes d'alerte ou des FDR de l'AVC était faible auprès de patients hospitalisés. De plus, un niveau d'éducation secondaire/supérieur était parmi les facteurs prédictifs qui augmentent la probabilité de connaissance des signes d'alerte, des FDR ou des réactions à un éventuel événement en rapport avec l'AVC [297].

Une autre étude menée au Brésil a montré que les revenus faibles et le fait d'avoir moins de 50 ans étaient des FDR indépendamment associés au manque de connaissances en matière des FDR de l'AVC. Un niveau d'éducation faible était le seul facteur de risque associé à un niveau de connaissances insuffisant des signes avant-coureurs de l'AVC [298].

Une étude menée auprès des patients fréquentant les structures de soins de santé primaires à Abha, dans le sud-ouest de l'Arabie saoudite, les femmes, les personnes de plus de 40 ans et les personnes mariées étaient nettement plus susceptibles d'avoir un niveau de connaissances insuffisant de la réaction appropriée en cas de survenue d'une éventuelle attaque cérébrale [299].

Selon une étude italienne, le facteur de risque d'AVC le plus souvent cité par les personnes interrogées était l'HTA (67,6 %), et le signe d'alerte le plus courant était l'hémiplégie (68,7 %). L'analyse de régression multivariée a indiqué que le niveau d'éducation et une

expérience antérieure en matière de l'AVC étaient les seuls facteurs prédictifs indépendamment associés au niveau de connaissances en matière de l'AVC [300].

Selon une investigation menée dans une communauté urbaine en suisse, le sexe féminin, l'âge avancé et le fait d'avoir un parent atteint d'un AVC sont associés à une bonne connaissance de la maladie ($p = 0,048$, $p < 0,001$ et $p = 0,043$). Une bonne connaissance des FDR a été liée à un niveau d'éducation universitaire ($p < 0,001$) [301].

Une autre étude auprès de la population générale du Japon, a révélé que les anciens fumeurs et les fumeurs actuels avaient une meilleure connaissance du tabagisme comme facteur de risque de l'AVC que les non-fumeurs (OR et IC 95 % : respectivement 1,89, 1,55-2,31 ; 1,76, 1,45-2,12) [302].

Une recherche menée chez la population urbaine du Contono au Bénin a montré que les antécédents familiaux d'AVC, d'HTA, de surpoids ou d'obésité, le niveau d'éducation, la profession et l'âge étaient significativement associés à la connaissance d'au moins un symptôme d'AVC. En outre, les FDR d'AVC autodéclarés, le niveau d'éducation, l'âge et l'activité professionnelle étaient significativement associés à la connaissance d'au moins un facteur de risque d'AVC [303].

Au Mexique, les facteurs associés à la connaissance des FDR de l'AVCI étaient les antécédents d'HTA, le niveau d'éducation et les antécédents familiaux d'AVCI. Le niveau d'éducation et les antécédents familiaux d'AVC étaient également associés à la connaissance des signes d'alerte [304].

Une autre investigation menée auprès d'une population à la Corée a révélé que le fait d'avoir terminé le programme ≥ 12 années d'études était indépendamment associé à la connaissance des symptômes (OR, 1,527 ; IC 95 %, 1,146-2,034) et des FDR (OR, 1,577 ; IC 95 %, 1,175-2,115) [305].

D'après les différentes études relevées dans la littérature, le niveau de connaissances en matière de l'AVC reste faible et une diversification en termes de déterminants associés à ce niveau lacunaire a été relevée dans lesdites études en fonction du contexte. De ce fait, la nécessité d'accroître les connaissances sur l'AVC dans la population est donc aussi importante que tout autre élément de l'organisation de la gestion de l'AVC à la phase aigüe [41]. De même, une meilleure connaissance et une large sensibilisation en matière de cette maladie invalidante pourraient améliorer la prévention, le contrôle des FDR et aussi une présentation rapide aux structures hospitalières de prise en charge en cas d'apparition des symptômes en rapport avec l'AVC [77].

**DEUXIÈME PARTIE : ÉTUDES RÉALISÉES
DANS LE CADRE DE LA THÈSE**

I. Etude N°1 : « Accident vasculaire cérébral ischémique au Maroc : Revue de littérature systématique »

Malgré l'énorme fardeau des AVC dans les pays en développement seuls 15% des recherches sur cette maladie sont réalisées dans ces pays contre 85% dans les pays à haut niveau économique [26]. Par ailleurs, aucune donnée n'est disponible sur les tendances temporelles de l'incidence ou des résultats à long terme de cette maladie invalidante au Maroc [27].

Puisque l'AVCI est en grande partie évitable, il est essentiel de connaître l'aspect épidémiologique et les autres aspects liés à la prise en charge pour réduire le taux d'incidence et le fardeau qui en résulte dans notre royaume. Aucune revue systématique de littérature sur l'AVC au Maroc n'a été réalisée.

1. Objectifs de l'étude :

L'objectif de ce travail est d'évaluer par une revue de littérature systématique, le profil épidémiologique, étiologique, les facteurs qui influencent le délai préhospitalier, la prise en charge par thrombolyse, le taux de mortalité à la phase aiguë et à 3 mois, et l'aspect génétique de l'AVCI au Maroc.

2. Matériels et Méthodes

2.1. Stratégie de recherche

La présente revue systématique a été réalisée conformément aux critères méthodologiques du Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA) [306]. Le protocole a été préalablement enregistré et publié (PROSPERO: CRD42018115206/http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?ID=CRD42018115206) (Voir Annexes). Il s'agit d'une revue systématique de la littérature en adoptant une stratégie de recherche multisources, en consultant les bases de données Pubmed, Sciencedirect, Scopus, Clinicalkey, et Google scholar pour le ratissage de la littérature grise (Les travaux de recherche scientifique nationaux type master ou doctorat, les thèses de médecine) entre 2009 et 2018. (Dernière interrogation le 29/ 11/2018).

Les mots clés utilisés étaient : (Accident vasculaire cérébral ischémique) ou (Infarctus cérébral) ou (Ischémie cérébral), (Ischemic stroke) ou (Ischemic attack) ou (Cerebral ischemia) ou (Cerebral infarction) et (Morocco) ou (Maroc) ou indiquant des villes bien déterminées du royaume. Deux auteurs (KA et OM) ont vérifié indépendamment les titres et les résumés pour identifier les études éligibles. Les articles complets des études potentielles ont été récupérés pour une évaluation plus détaillée. Les références dans tous les articles pertinents ont été

examinés pour des documents supplémentaires ainsi que les travaux les ayant cités. Aucune restriction n'a été faite sur la langue de publication.

L'évaluation du risque de biais a été réalisée par deux auteurs indépendamment par l'utilisation du Quality Assessment Tool for Case Series Studies et Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale Case-Control Studies.

2.2. Les critères d'inclusion et d'exclusion :

- Toutes les études menées au Maroc concernant l'AVC et qui ont été publiées après 2009.
- Les études traitant les données suivantes : l'âge, le sexe, les FDR, le profil étiologique, le DPH et la prise en charge de l'ischémie cérébrale notamment la thrombolyse.
- Les études sur les polymorphismes génétiques liés à la survenue de l'ischémie cérébrale au Maroc.
- Les études sur les AVCI chez les patients moins de 15 ans et les thromboses veineuses cérébrales ont été exclues.

2.3. Extraction et analyse des données

Les données extraites des documents identifiés étaient les suivantes : âge moyen, sexe ratio Homme/Femme, FDR, le profil étiologique selon la classification de TOAST, le DPH, la prise en charge de l'AVC (thrombolyse), le taux de mortalité à la phase aigüe et à 3 mois, et les gènes impliqués dans la survenue de l'ischémie cérébrale au Maroc.



Diagramme de flux - PRISMA 2009

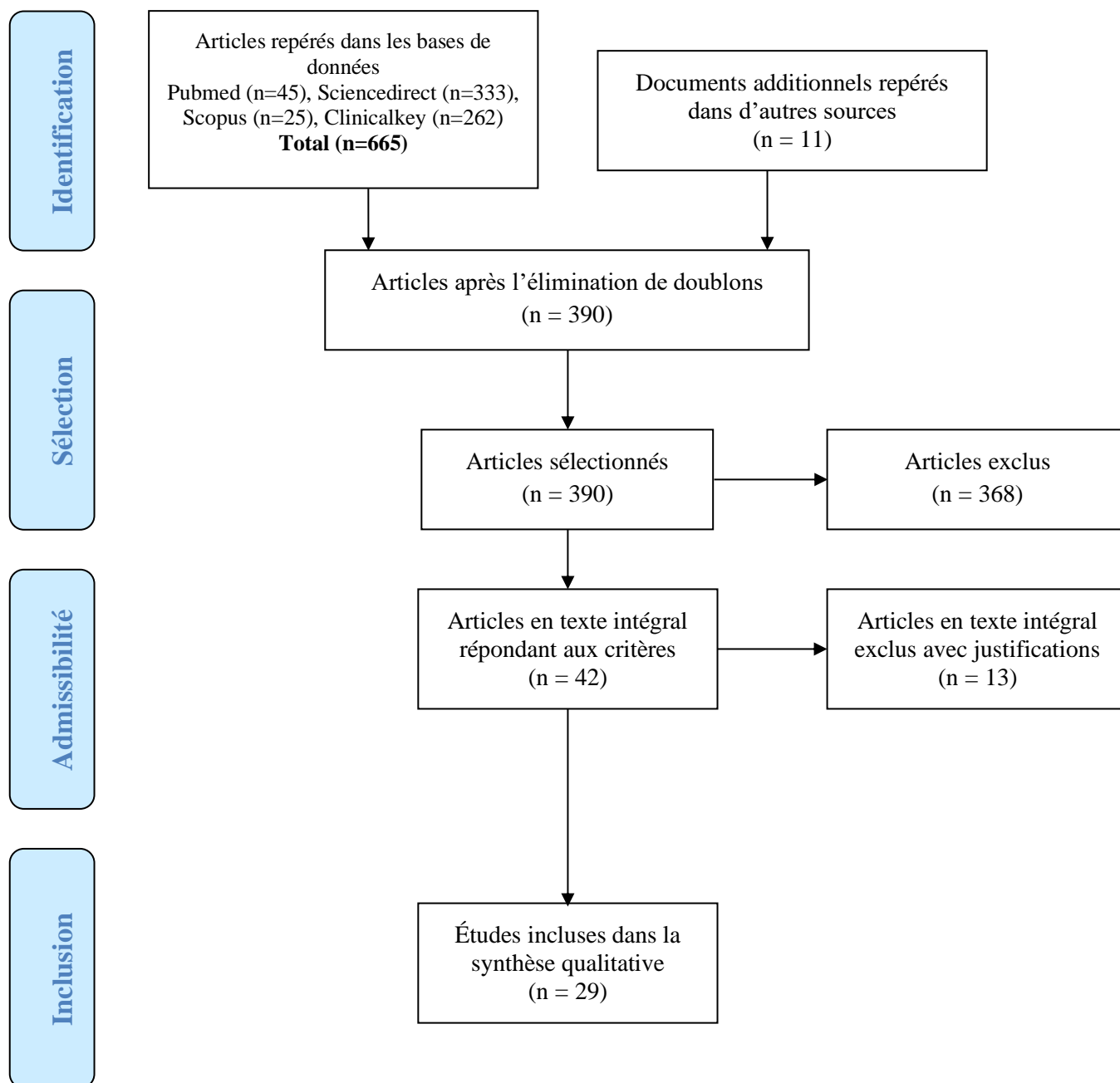


Figure 8 : Diagramme de flux - PRISMA 2009

3. Résultats :

Vingt-neuf (n=29) études ont été sélectionnées (Voir Flow Chart (Figure 8)). Selon le type d'étude, articles complets (n=13), résumés publiés dans le cadre des congrès (n=6), thèses de médecine (n=10). Selon le lieu : Rabat (n=5), Casablanca (n=7), Casablanca et Rabat (n=1), Marrakech (n=7), Fès (n=8), Meknès (n=1). Selon le design de l'étude, (n=15) étaient des séries de cas rétrospective, (n=8) étaient des séries de cas prospective, (n = 1) était une étude transversale prospective, (n=5) étaient des études Cas-témoins prospective. Selon l'âge de la population cible des études retenues, (n=25) études ont ciblé tous les âges confondus (Supérieur à 15 ans) et (n=4) études ont mis le focus sur le sujet jeune (15 – 45 ans). La totalité des études étaient des séries hospitalières.

3.1. Âge moyen et Sex-ratio :

Vingt-trois études mettant l'accent sur l'AVCI chez les patients tout âge confondu, ont révélé un âge moyen variant entre $49 \pm 15,28$ et $67,3 \pm 9,91$ ans. De ce fait, l'âge moyen est répertorié dans la cinquième et la sixième décennie [307-329].

Par ailleurs, deux études n'ont pas précisé l'âge moyen des patients. La première étude est celle de Chraa (2010), rapportant que l'âge était inférieur à 45 ans dans 36% des cas et supérieur à 45 ans dans 64% des cas. La deuxième étude de Bourazza (2013) qui a indiqué un âge situé entre les deux extrêmes 24 et 104 ans [330, 331].

Quant au sex-ratio, (n=13) études étaient en faveur d'une prédominance masculine avec un ratio compris entre 1,23 et 3,45 [310-313, 316, 318-322, 327, 331, 332]. Un ratio à 1 a été rapporté dans (n=3) études [317, 327, 328]. De même, qu'une légère prédominance féminine avec un ratio compris entre 0,756 et 0,95 a été relevé dans (n=9) études [307, 309, 314-316, 324, 325, 329, 330].

Pour l'AVCI du sujet jeune, quatre études ont inclus des patients avec un âge variant entre 15 et 45 ans. La première de Mbagui (2009) avec un âge variant entre 15 et 45, la deuxième d'Ibouajbane (2014) entre 16 et 45, la troisième de Chraa (2014) avec un âge entre 18 et 45 et la quatrième d'Allaoui (2018) qui a inclus tous les patients moins de 45 ans admis au service de médecine interne [333-337].

Selon les études traitant l'AVCI chez le sujet jeune, l'âge moyen variait entre $28,3 \pm 4,2$ et 39 ans (Extrêmes : 16-45 ans) [333-337].

En ce qui concerne le sex-ratio de l'AVCI chez le sujet jeune, (n=2) études ont rapporté des valeurs inférieures à 1. La première est celle d'Ibouajbane (2014) avec une nette prédominance féminine notamment un sex-ratio de 0,43 [333], et la deuxième étude est celle

d'Allaoui (2018), qui a montré une légère prédominance féminine, avec un sex-ratio de 0,73 [337]. Une prédominance masculine a été enregistré dans l'étude de Chraa (2014) avec un sex-ratio à 1,46 [334]. Par ailleurs, l'étude de Mbagui (2009) n'a pas montré une différence significative entre les deux sexes [336].

3.2. Les facteurs de risque :

Les études retenues dans le cadre de la présente revue de littérature ont mis en évidence plusieurs FDR liés à l'ischémie cérébrale dans les populations étudiées. En effet, l'HTA, le diabète, le tabagisme et les pathologies cardiaques représentaient les quatre principaux FDR répertoriés et qui sont comme suit : L'HTA a été rapportée dans (n=20) études (31-65,45%) [307-310, 312-317, 319, 320, 322-324, 326-328, 330, 332], le diabète dans (n=20) études (12-41,8%) [307-310, 312-317, 319, 320, 322-324, 326-328, 330, 332], les pathologies cardiaques dans 14 études (7- 44,3%) [307-309, 312, 314-317, 322-324, 326, 330, 332], la fibrillation atriale comme maladie cardiaque associée a été spécifiée dans 9 études (2,5–22%) , et le tabagisme dans (n=19) études (4- 41,8%) [307-309, 312-317, 319, 320, 322-324, 326-328, 330, 332].

En outre, d'autres FDR ont été relatés, comme la dyslipidémie dans (n=16) études (0-61,8%) [307-310, 312-314, 316, 317, 319, 322-324, 326, 330, 332], l'obésité dans (n=6) études (10,70-26,10%) [307, 312, 313, 322, 326, 330], la notion d'un AVC antérieur a été notée dans (n=10) séries hospitalières (5-26,6%) [307, 308, 316, 317, 322-324, 326, 329, 330], l'alcoolisme dans (n=10) études (0-15,4 %) [307-309, 314, 316, 320, 326-329], la contraception orale dans (n=3) études (6,64-12,21%) [309, 329, 330], et la migraine dans une seule étude à 6,53% [330].

Concernant la population jeune, les FDR rapportés étaient le tabagisme dans (n=4) études (5-40,6%) [333-336]. L'HTA dans (n=4) études (8%- 49,2%) [333-337]. La contraception orale a été révélée dans (n=4) études (12-31,25%) [333-337]. Les pathologies cardiaques ont été répertoriées dans une seule étude de Chraa (2014) avec un pourcentage de 17,9% [334]. Le diabète dans (n=4) études (7,5-13,2%) [333-337]. Migraine dans (n=4) études (1,56-24%) [333-337]. La dyslipidémie dans (n=3) études (0-15,38%) [333, 334, 336]. L'alcoolisme a été retrouvé dans (n=3) études (5-8%) [333, 334, 336]. L'obésité a été relevé dans (n=1) étude d'Ibouajbane (2014) avec un pourcentage de 2,5% [333]. La notion d'AVC antérieur dans (n=2) études de Chraa (2014) et d'Ibouajbane (2014) avec des pourcentages respectivement de 2,34% et 2,5% [333, 334]. La notion d'antécédents familiaux de premier degré d'AVC a été notifiée dans une seule étude d'Allaoui (2018) avec un pourcentage de 25%

[337]. La grossesse a été retrouvée dans (n=2) études de Mbagui (2009) et Chraa (2014) avec des pourcentages respectivement de 0,96% et 1,56% [334, 336] (Les résultats sont détaillés dans le Tableau 6).

3.3. Facteurs de risque génétiques de l'ischémie cérébrale :

Tableau 4 : Résultats des études publiées sur l'association entre cinq gènes et l'AVC ischémique au Maroc

Etude	Cas	Témoins	Gènes	Mutations	Méthode	Odds Ratio 95% (CI)	P value
They TP et al (2011) [327]	91	182	MTHFR	C677T	T allele and Stroke	1.1 (0.59–2.04)	0,303
					T allele and atherothrombotic subtype stroke	2.1; 1.17–3.8	0,012
They TP et al (2013)* [328]	91	182	MTHFR F2	C677T G20210A	Univariate	4.99 (1.75–14.2)	0,001
					Multivariate Recessive	5.29 (1.63–17.1) 2,68 (1,08-6,70)	0,005
Diakite, B et al (2014) [321]	165	182	eNOS	G894T	Dominant	1.78 (1,16–2,73)	< 0,05
					Additive models	1.71 (1,21–2,43)	
Diakite, B et al (2015) [319]	170	211	FV	C2491T	T allèle	3.77 (2.70–5.25)	< 0,0001
					CT	4.08 (2.55–6.49)	
					TT	8.95 (4.15–19.29)	
Diakite, B et al (2016) [320]	175	201	APOA5	T1131C	CC	2.86 (1.24–6.58)	0,014
					C allele	1.54 (1.01–2.33)	
			ALOX5AP	SG13S114	TT	2.57 (1.49–4.83)	0,009
Balar (2014) [310]	165 [†]		MTHFR	Facteurs de risque [‡]	T allele CT/TT	1.59 (1.16–2.19) -	0,008 NS

PCR-RFLP: Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism, * Synergistic effect of MTHFR C677T and F2 G20210A polymorphisms on ischemic stroke. [†]Étude prospective, [‡] Age/Diabète/HTA/Tabagisme/Alcoolisme/ Cholestérol, NS Non significatif.

Dans la présente revue systématique, (n=5) études seulement ont mis le focus sur les facteurs génétiques associés à l'AVCI au Maroc.

La première étude de They et al (2011) a suggéré que la variante MTHFR C677T pourrait être un déterminant de l'événement athérombotique de l'AVC ischémique au Maroc [327]. La deuxième était celle de They et al (2013), qui a démontré un effet interactif entre les polymorphismes MTHFR C677TT et F2 20210GA et le risque accru d'AVC ischémique [326]. La troisième étude de Diakite et al (2014) a suggéré une autre association statistiquement significative entre le polymorphisme du G894T au niveau du gène eNOS et l'AVC ischémique dans les modèles récessif, dominant et additif [321].

Par ailleurs, une autre étude génétique de Diakite et al (2015) a évalué l'association de la mutation C2491T du FVF avec le risque d'AVC ischémique, suggérant que les porteurs de l'allèle T muté étaient associés à un risque élevé d'AVCI. Mais ce risque était 8,95 fois plus élevé lorsque le sujet était porteur du génotype TT (P<0,0001) et 4,08 fois plus élevé avec le génotype CT, et il a conclu que la mutation C2491T du FVF pourrait être un facteur de risque génétique de l'AVC ischémique dans la population marocaine [319].

La quatrième recherche génétique était celle de Diakite et al (2016) sur le polymorphisme T-1131C APOA5, qui a observé un risque modeste d'AVCI avec les allèles CC et C. En outre, la même étude et plus précisément en rapport avec SG13S114 ALOX5AP, une association significative a été observée chez les sujets présentant des allèles TT et T. En gros, malgré la taille réduite de l'échantillon, les variantes T- 1131C APOA5 et SG13S114 pourraient être considérées comme un facteur de risque génétique indépendant de l'AVC ischémique dans la population marocaine [320].

La cinquième étude de Balar (2014), a montré que MTHFR (patients avec MTHFR CT/TT patients sans CT/TT) et d'autres facteurs (sexe, âge, HTA, diabète, tabagisme, alcoolisme, dyslipidémie) n'a pas révélé de corrélation significative [310] (Les résultats sont détaillés au Tableau 4).

3.4. Classification étiologique TOAST de l'AVC ischémique :

L'étiologie la plus dominante est l'athérosclérose des grosses artères selon (n=16) études (16-57,8%) [309, 311, 312, 316, 317, 319-327, 329, 330]. L'origine cardioembolique vient au second plan selon (n=17) études (8,8-50 %) [309, 311, 312, 314, 316, 317, 319-327, 329, 330]. Les causes non déterminées ont été présentées dans (n=12) études (5,55-34%) [309, 311, 312, 316, 317, 322-324, 326, 327, 329, 330]. L'AVCI lacunaire a été découvert dans (n=12) études (0-39%) [311, 312, 317, 319-322, 324, 326, 327, 329, 330]. Autres causes déterminées sont enregistrées dans (n=13) études (0-27,4%) [309, 311, 316, 317, 319-321, 323, 324, 326, 327, 329, 330].

Pour les détails par rapport à la catégorie de l'étiologie « Autres causes déterminées », cinq études ont spécifié les pathologies incriminées dans la genèse de l'AVCI [316, 323, 324, 326, 330]. La première de Chraa (2010) a rapporté 14 cas d'artérite syphilitique, 12 cas liés à des troubles des facteurs de coagulation, 5 cas de dissection artérielle, 4 cas de maladies de système, 4 cas de migraine, 1 cas de chimiothérapie, et 1 cas d'immunodéficience VIH. La deuxième de Chtaou (2012), a mentionné 2% des cas étaient en rapport avec des dissections artérielles. La troisième de Rachdi (2012), 1 cas de maladie de Vaquez a été notifié. La quatrième étude de Saraya (2013), a fait émerger 1 cas de polyglobulie, 1 cas avec Méningiome interhémisphérique, un AVCI d'origine toxique après une prise de Cannabis, et un AVCI après l'angiographie cérébrale dans le cadre du bilan d'un Neurinome de C3. La cinquième de Rachdi (2015), 5% des cas étaient en rapport avec une sténose carotidienne supérieur à 50%. Par ailleurs, six autres études n'ont pas décortiqué les autres causes déterminées [309, 319-321, 327, 329].

Par rapport à la population jeune (15-45 ans), Les étiologies non déterminées sont relevées dans quatre études. La première étude est celle de Mbagui (2009) avec une proportion de 29,03% [336]. La deuxième de Chraa (2014) avec une proportion de 40,62% [334]. La troisième de Ibouajbane (2014) avec une proportion de 55% [333]. La quatrième étude de Allaoui (2018) avec une proportion de 24% [337].

L'AVCI d'origine cardioembolique a été mis en évidence aussi dans quatre études, la première étude était celle de Mbagui (2009) avec une proportion de 21,51% [336]. La seconde était l'étude d'Ibouajbane (2014) avec une proportion de 15% [333] et la troisième étude était inhérente à celle de Chraa (2014) avec une proportion de 33,59% [334]. La quatrième étude de Allaoui (2018) avec une proportion de 4% [337].

Quant aux autres causes déterminées, elles ont été recensées dans (n=4) études de Mbagui (2009), Chraa (2014), Ibouajbane (2014) et d'Allaoui (2018) avec des proportions respectivement de 21,51%, 14,06%, 15% et 72% [333, 334, 336, 337].

Pour les détails par rapport à la classe étiologique « Autres causes déterminées », quatre études ont spécifié les causes impliquées dans la survenue dans l'AVCI chez le sujet jeune. La première de Mbagui (2009) a pointé le doigt sur les hémopathies, les vascularites, la contraception orale et dissections carotidiennes avec des proportions respectivement de 35%, 25% (2 cas de Behcet, 1 cas de Takayashu, 2 cas de vascularites indéterminée), et 15%. De plus, 1 cas de syndrome de sneddon, et 1 cas en post partum ont été aussi répertoriés [336]. La deuxième de Ibouajbane (2014), l'angéite représentait 5% des cas, les désordres hématologiques représentaient 5% des cas, un cas est observé durant la grossesse et plus particulièrement au sixième mois, et une thrombophlébite dans un autre cas [333]. La troisième de Chraa (2014), 11 cas de syphilis, 3 cas de dissections carotidiennes, 2 cas de déficits de protéines de coagulation (C), 1 cas de syndrome de sneddon, et 1 cas de syndrome des anticorps anti phospholipides ont été recensés [334]. La quatrième étude d'Allaoui (2018) avec une proportion de causes déterminées de 72%. Les étiologies dans cette étude étaient dominées par le lupus systémique aigu (32%) associé à un syndrome des antiphospholipides (80%), maladie de Behcet (16%), maladie de Takayasu (12%) [337].

En ce qui concerne l'athérosclérose des grosses artères, elle a été rapporté dans (n=3) études, de Chraa (2014), Ibouajbane (2014) et de Mbagui (2009) avec des proportions respectivement de 11,72%, 12,5% et 25,81% [333, 334, 336].

Pour l'AVCI lacunaire, il a été retrouvé dans (n=2) études, notamment celle de Mbagui (2009) et Ibouajbane (2014) avec des proportions respectivement de 2,15 et 2,50% [333, 336].

Pour l'étude d'Allaoui (2018), les patients du TOAST III (lacunaires) étaient à 73% fumeurs, 8% avaient en plus un diabète type II et ou une HTA et 12% prenaient au moment du diagnostic une contraception oestro-progestative [337] (Les résultats sont détaillés au Tableau 5).

Tableau 5 : Classification étiologique TOAST de l'AVC ischémique selon les études retenues

Etudes	Echantillon	Atherosclerosis of large arteries (%)	Cardio-embolic Stroke (%)	Occlusion of small vessels (Lacunar) (%)	Other determinate causes of stroke (%)	Undetermined causes of stroke (%)
Chraa, M 2010 [330]	352	32,1	28,4	7,38	11,65	20,45
Mbagui 2009 [336]	93 ^{AVCISJ}	25,81	21,51	2,15	21,51	29,03
Chtaou et al 2016 [317]	52	32	50	0	0	18
Chtaou 2012 [316]	50	44	28	-	2	26
Yonmadji, N 2016 [329]	1184	57,8	21,4	10	5,25	5,55
Diakite, B et al 2015 [319]	170	39,4	27,1	6,5	27,1	-
Belkouch et al 2015 [311]	13	41,3	27	22	0	9,7
Hadi, A et al 2018 [322]	230	16	32	34	-	18
Diakite, B et al 2016 [320]	175	39,4	26,9	6,3	27,4	-
Rachdi, L 2012 [323]	40	39	43,9	-	2,5	14,6
Ibouajbane 2014 [333]	40 ^{AVCISJ}	12,5	15	2,5	15	55
Chraa, M et al 2014 [334]	128 ^{AVCISJ}	11,72	33,59	-	14,06	40,62
Diakite, B et al 2014 [321]	165	56,36	32,12	4,84	6,66	-
Bendriss, L et al 2012 [312]	110	28	18	39	-	14,5
Chraa M et al 2017 [314]	442	-	28,4	-	-	-
Saraya, T 2013 [326]	242	18,6	25,6	17,8	20,3	17,8
They TP et al 2011 [327]	91	46,2	8,8	26,4	12,1	6,6
Azdad, O 2012 [309]	1300	53,8	30,7	-	1	13,8
Rachdi, L et al 2015 [324]	439	21	24	16	5	34
Rhissassi et al 2010 [325]	342	52,1	27,6	-	-	-
Allaoui et al (2018) [337]	25 ^{AVCISJ}	-	4	-	72	24

AVCISJ : Accident vasculaire cérébral ischémique du sujet jeune (15- 45 ans)

Tableau 6: Les facteurs de risque de l'accident vasculaire cérébral ischémique au Maroc selon les études retenues dans la revue de littérature.

Etudes	Ville	Âge	Nombre de patients	Facteurs de risque								
				HTA (%)	Diabète (%)	Dyslipidémie (%)	Pathologies cardiaques (%) / FA (%)	Tabagisme (%)	AVC antérieur (%) / ATCDF (%)	Alcoolisme (%)	Contraception orale (%)	Autres (%)
MBAGUI, R. 2009 [336]	RABAT	39	93 ^{AVCISJ}	11,54	9,62	15,38	-	33,65	-	7,62	17,31	4,81
Abjaw, Z et al 2009 [307]	Marrakech	62,3	84 ^{AVCI}	40,4	25	8,3	14,2	13,09	17,8	13,09	-	10,7 ^{ob}
Rhissassi et al, 2010 [325]	Fès	65,5	342 ^{AVCI}	-	-	-	-	-	-	-	-	-
N A-Y AMESSAN., 2010 [308]	Rabat	59,9	46 ^{AVCI}	51	30	7	25/15	15	5	2,5	-	-
Chraa, M., 2010 [330]	Marrakech	-	352 ^{AVCI}	42,89	15,34	5,68	13,9	25,28	11,93	-	12,21	19,88 ^{ob}
They TP et al 2011 [327]	Casablanca	49,0	91 ^{AVCI}	50,5	17,6	-	-	22	-	-	-	-
AZDAD, O. 2012 [309]	Fès	66,3	1300 ^{AVCI}	40,3	21,55	3,4	10,5	12,95	-	0,2	6,64	-
RACHDI, L. 2012 [323]	Meknès	63	40 ^{AVCITr}	32	15	10	24/17	13	7	-	-	-
Bendriss, L et al, 2012 [312]	Marrakech	60,8	110 ^{AVCI}	65,45	41,8	10	19,88/9	35,45	-	-	-	15,45 ^{ob}
Chtaou 2012 [316]	Fès	60,6	50 ^{AVCI}	48	18	14	-/22	14	12	-	-	-
Saraya, T., 2013 [326]	RABAT	66,7	242 ^{AVCI}	56,2	38,4	13	18,9	41,8	4,7	4,13	-	19,4 ^{ob}
Bourazza, A., 2013 [331]	RABAT	-	1256 ^{AVCI}	-	-	-	-	-	-	-	-	-
They TP et al 2013 [328]	Casablanca	49	91 ^{AVCI}	50,5	17,6	-	-	22	-	15,4	-	-
Ibouajbane, M., 2014 [333]	Meknès	36	40 ^{AVCISJ}	12,5	7,5	0	-	5	2,5	5	17,5	2,5 ^{ob} /5 ^M
Balar, K et al 2014 [310]	Casablanca	57	165	50,5	21,3	11	-	-	-	-	-	-
Chraa, M et al 2014 [334]	Marrakech	28,3	128 ^{AVCISJ}	49,2	13,2	7,8	-	40,6	2,34	8	31,25	1,56 ^M
Diakite, B et al 2014 [321]	Casablanca	56,5	165	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Allaoui, A et al 2018 [337]	Casablanca	36	25 ^{AVCISJ}	8	8	-	-	32	-/25	-	12	24 ^M
RACHDI, L et al., 2015 [324]	Fès	66	439 ^{AVCI}	43	29	0	-/7	7	7	-	-	-
Belkouch et al., 2015 [311]	Rabat	63	13 ^{AVCI}	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Chraa., M 2015 [315]	Marrakech	61	665 ^{AVCI}	42,9	15,3	5,7	44,3	25,3	-	5	-	-
Diakite, B et al 2015 [319]	Casablanca	57	170 ^{AVCI}	50,6	22,9	9,4	-	34,1	-	-	-	-
Benkirane, N et al 2015 [313]	Ra et Casa	59,5	157 ^{AVCI}	59,9	31,2	61,8	-	31,8	-	-	-	26,1 ^{ob}
Yonmadji, N 2016 [329]	Fès	64,9	1184 ^{AVCI}	39,4	30	5,8	9,6/2,5	18,6	8,4	0	8,8	-
Daouda et al., 2018 [318]	Fès	67,3	46 ^{AVCITr}	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diakite, B et al 2016 [320]	Casablanca	57,1	175 ^{AVCI}	50,28	20,57	9,4	-	33,71	-	8	-	-
Chraa M et al 2017 [314]	Marrakech	61	442 ^{AVCI}	42,9	15,3	-	44,3/13,9	25,3	-	-	-	-
Hadi, A et al 2018 [322]	Marrakech	66,3	230 ^{AVCI}	61	41	9	28,9/9	33,3	9,2	-	-	20 ^{ob}
Chtaou et al., 2016 [317]	Fès	63	52 ^{AVCI}	31	12	8	27/17	4	6	-	-	-

AVCI : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique, AVCISJ : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique du sujet Jeun, AVCITr : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique thrombolysé, Ob : Obésité, M : Migraine, ATCDF : Antécédents familiaux d'AVC, FA : Fibrillation atriale.

3.5. Délai préhospitalier des patients atteints de l'AVC ischémique :

Puisque la notion du temps est très importante dans la prise en charge de l'ischémie cérébrale, (n=5) études ont pu quantifier le délai de consultation des patients, qui s'étend entre le moment de l'apparition des symptômes et l'arrivée au service des urgences des différentes structures hospitalières [309, 322, 324, 325, 329].

Dans cette perspective, un DPH moyen minimal était de 26 heures [Extrêmes : 15 Minutes- 8 mois] selon l'étude d'Azdad (2012) [309] et un délai maximal de 61,95 heures [Extrêmes : 0,5 heure- 216 heures] qui a été répertorié dans l'étude de Yonmadji (2016) [329]. (Les résultats sont détaillés au Tableau 7)

Chez le sujet jeune, le délai de consultation a été quantifié dans deux études [333, 336]. La première étude de Mbagui (2009) et la deuxième étude d'Ibouajbane (2014), qui ont rapporté des délais de consultation respectifs de 134,4 heures et de 342 heures [333, 336].

Par ailleurs, l'étude d'Allaoui (2018) a montré que le délai entre l'installation des symptômes et la première imagerie cérébrale dépassait les 12 heures dans 100% des cas [337].

Aucune étude n'a étudié les facteurs influençant le délai de consultation et d'admission des patients ayant eu un AVCI.

Tableau 7 : Délai préhospitalier moyen de l'accident vasculaire cérébral ischémique (entre le moment de l'apparition des symptômes à l'arrivée aux urgences) et pourcentage d'arrivée dans les 3 heures, et après 24 heures selon les études retenues dans le cadre de la revue de la littérature

Études	Période	Lieu de l'étude	Échantillon	DPH heures	Pourcentage des patients dans	
					< 3h	> 24h
Rhissassi et al. 2010 [325]	Au cours de l'année 2009	CHU Hassan II Fès	342 ^{AVCI}	61H	-	-
N A-Y AMESSAN., 2010 [308]	Novembre 2009 au Avril 2010	HS Rabat	46 ^{AVCI}	-	28	-
Chraa, M., 2010 [330]	Janvier 2000 à décembre 2009	CHU Marrakech	352 ^{AVCI}	-	5	-
AZDAD, O. 2012 [309]	01/01/2009 au 01/2/2010	CHU Hassan II Fes	1300 ^{AVCI}	26H	9,5	-
Bendriss, L et al. 2012 [312]	Janvier 2005 et août 2008	Cardiologie HMAM	110 ^{AVCI}	-	-	41
Saraya, T, 2013 [326]	Janvier 2009 et Décembre 2011	HMIMV Rabat	242 ^{AVCI}	-	4,5	-
RACHDI, L et al 2015 [324]	Juin 2014 et Décembre 2014	CHU Hassan II Fès	439 ^{AVCI}	27	-	-
Yonmadji, N 2016 [329]	Janvier 2013 au Décembre 2014	CHU Hassan II Fès	1184 ^{AVCI}	61,95	12,2*	68,3
Hadi, A 2018 [322]	Janvier 2010 au Décembre 2014	Marrakech	230 ^{AVCI}	36	-	-

AVCI : Accident vasculaire cérébral ischémique, CHU : Centre Hospitalier Universitaire, HS Hôpital des spécialités, H : Heures, HMAM : Hôpital Militaire d'Avicenne Marrakech, HMIMV : Hôpital Militaire et d'instruction Mohamed V. * Patients reçus dans 4,5 heures après apparition des symptômes.

3.6. La proportion des patients atteints d'AVC ischémique thrombolysés :

Quatre études menées au niveau du service de neurologie du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès, ont mis le focus sur la prise en charge par thrombolyse. La proportion des patients thrombolysés variait entre 1,8% dans l'étude d'Azdad (2012) [309] et 2,9% d'après l'étude de Rachdi (2015) [324]. En outre, deux études de Yonmadji (2016) et de

Daouda (2017) ont révélé respectivement deux proportions intermédiaires des patients thrombolysés de 1,94% et 2,8% [318, 329].

3.7. La mortalité à la phase aigüe et la mortalité à la phase chronique (3mois) :

Six articles ont indiqué des taux de mortalité à la phase aigüe, qui variait entre 3% pour l'étude de Yonmadji (2016) et 13% pour l'étude de Chraa (2010). En outre, Quatre études de Saraya (2013), Rhissassi (2010), Chtaou (2016) et Azdad (2012) ont révélées respectivement des valeurs intermédiaires de 5,8%, 9,9%, 10% et 10,8% [309, 317, 325, 326, 329, 330]. Par ailleurs, la mortalité après 3 mois a été indiquée dans sept études. Trois études de Bendriss (2012), Rachdi (2015), et Hadi (2018) ont mentionné respectivement des taux de mortalité de 5,45%, 10%, et 8%. Par ailleurs, Quatre études de Daouda (2018), de Yonmadji (2016), Chtaou (2016), et de Rachdi (2012), ont indiqué respectivement des taux de mortalité de 4,3%, 21,7%, 29%, et 32,5% chez les AVCI ayant subi une prise en charge par thrombolyse [312, 317, 318, 322-324, 329].

La mortalité à la phase aigüe chez la population jeune, a été indiquée dans (n=3) études. La première d'Ibouajbane avec un taux de mortalité à 0% [333], la deuxième de Mbagui (2009) à 1,07% [336] et la troisième de Chraa (2014) avec un taux de mortalité à 16,4% [334]. Pour la mortalité après trois mois, aucune étude n'a tenté élucider ce paramètre.

4. Discussion :

L'âge moyen de survenue de l'AVC ischémique au Maroc, est situé entre $49 \pm 15,28$ et $67,3 \pm 9,91$ ans. De plus, Les études de Mbagui (2009), Chraa (2010) et Chraa (2014) ont fait émerger respectivement des proportions de 12,3%, 28,9% et 36% en faveur d'une population jeune moins de 45 ans [330, 334, 336]. La précocité de survenue de l'AVCI au Maroc d'après les études pourrait probablement dû au jeune âge de la population marocaine et le faible pourcentage des personnes âgées (plus de 60 ans), qui représente 9,4% selon les résultats du dernier recensement de la population de 2014 [312, 330, 338]. Le jeune âge pourrait aussi être expliqué par la fréquence élevés des cardiopathies emboliques, les valvulopathies rhumatismales et les infections sexuellement transmissibles (le syphilis, et le syndrome d'immunodéficience acquise) au Maroc [309, 334]. De plus, la cardiopathie emboligène constitue la première cause de l'AVCI chez la population jeune dans notre pays suite à la prépondérance de la valvulopathie rhumatismale [337]. De même, Il pourrait aussi dû au niveau de consanguinité très élevé et l'association significative avec l'incidence des affections de santé dans la population marocaine [339]. Par ailleurs, l'âge moyen de survenue de l'ischémie cérébrale au Maroc reste inférieur en le comparant avec l'âge moyen des patients hospitalisés

pour un AVCI en France en 2014 et qui était de 74 ± 15 ans [340] et avec l'âge moyen relevé dans une revue systématique dans les pays arabe qui variait entre 58,5 et 63 ans [27].

Par ailleurs, l'âge moyen enregistré chez la population jeune, variait entre 28 et 39 ans, rejoignant ainsi les résultats de plusieurs séries hospitalières réalisées en Afrique du Nord et au Moyen orient [341-343].

Étant donné que le Maroc est un pays de la région Moyen-Orient et Afrique du Nord (MENA), l'âge moyen indiqué dans les études marocaines est inférieur à celui décrit dans les pays non-MENA. Cela confirme les conclusions obtenues à partir des résultats du registre SITS - MENA (Safe Implementation of Treatments in Stroke) (55 ans dans la région MENA contre 73 ans dans les pays non MENA) [344].

La majorité des études marocaines ont montré une prédominance du sexe masculin. Ce qui est en conformité avec les résultats d'une revue de littérature dans le monde arabe, qui a indiqué que les hommes étaient le plus souvent victimes de l'AVC (entre 55,9 à 75%) [27]. Ces révélations concordent aussi avec les résultats d'une revue de littérature au niveau des pays de la Méditerranée orientale, qui a exploré une prévalence d'AVC plus élevée chez les hommes que chez les femmes avec un sex-ratio atteignant 3,55 [345]. De plus, le même constat est en compatibilité avec les résultats d'une revue de littérature au Moyen orient entre 1980 et 2015, rapportant des différences entre les sexes, et que 75% des études ont rapporté un sex-ratio élevé chez les patients victimes d'un AVC [48]. Ceci est également confirmé par une récente étude observationnelle basée sur les résultats du registre SITS-MENA, qui a montré une prédominance masculine (72%) dans les pays MENA par rapport aux pays non MENA (53,6%) [344]. Ceci pourrait être la résultante des facteurs hormonaux dont les œstrogènes semblent avoir des effets protecteurs tant sur le système vasculaire que sur l'ischémie cérébrale [346].

L'HTA est le principal facteur de risque de l'AVCI au Maroc. En outre, le diabète, le tabagisme et les pathologies cardiaques représentaient les autres FDR relevés. A cet égard, en Afrique plus de la moitié des patients atteints d'AVC ischémique ont une pression artérielle élevée [347]. Ce qui rejoint ainsi les résultats de la revue de littérature des études menées au moyen orient entre 1980 et 2015, où l'HTA était le facteur de risque le plus fréquent suivi par le diabète [48]. Ce qui concorde aussi avec les données de la littérature dans les pays de la Méditerranée orientale, dont la prévalence de l'HTA était supérieure à 50% dans 38 études, le diabète était supérieure à 25% dans 36 études, et le tabagisme était supérieure à 15% dans 26 études [345]. De même, Les résultats de la présente revue concordent avec ceux d'une récente étude observationnelle montrant que l'hypertension, le diabète et le tabagisme étaient les principaux facteurs de risque identifiés dans les pays de la région MENA [344].

Pour la fibrillation atriale, la plupart des études incluses dans la présente revue ont démontré des pourcentages supérieurs à 9 %. Ces taux sont supérieurs à la proportion enregistrée dans le registre SITS-MENA (8,8 %), tandis que la fibrillation atriale dans les pays non-MENA représentait 19,4 % [344]. Ceci pourrait être dû au sous-diagnostic de la fibrillation auriculaire dans la région MENA [348].

La prépondérance de ces FDR vasculaires au Maroc pourrait être dû au phénomène de l'urbanisation qui atteint un pourcentage de 60,3%, et le changement du mode vie de la population marocaine [338]. Ainsi que, l'occidentalisation des habitudes et des comportements alimentaires des marocains [349]. Dans cette logique, une étude menée à Casablanca a montré que les fastfoods ont une composition élevée en sodium et en acides gras saturés mais une faible quantité en acides gras insaturés, ce qui contribuerait à l'augmentation des prévalences des maladies cardiovasculaires et AVC au Maroc [350].

Par rapport aux FDR de l'AVCI chez le sujet jeune, en plus de l'HTA le tabagisme constitue le facteur le plus rapporté. Ce constat peut être justifié par le fait que le Maroc est considéré comme l'un des plus grands consommateurs de tabac dans la zone méditerranéenne avec plus de 15 milliards de cigarettes par an, et 42% des hommes inscrits dans la tranche d'âge 30-39 ans sont des fumeurs [351]. La contraception orale est constituée aussi un facteur de risque prépondérant chez la population jeune, ces résultats peuvent être justifiés au Maroc par l'utilisation massive des méthodes contraceptive hormonale. A cet effet, et selon la performance du programme national de planification familiale en 2015, la pilule représente un pourcentage de 90% de l'ensemble des méthodes contraceptives utilisées [352]. De même, une méta-analyse portant sur 16 études réalisées en Amérique en 2015 a montré que les produits contraceptifs oraux est associés à une augmentation du risque relatif d'infarctus cérébral de 2,75 [353].

Sur le plan génétique, les études ont suggéré que la variante MTHFR C677T pourrait être un déterminant de l'événement athérombotique de l'AVC ischémique au Maroc, ce qui est superposable aux résultats d'une méta-analyse récente concluant que la mutation MTHFR C677T augmente le risque d'AVC ischémique chez l'adulte, en particulier dans l'athérosclérose des grosses artères [354]. Par ailleurs, l'étude de Diakite et al (2014) a suggéré l'association statistiquement significative entre le polymorphisme du G894T eNOS et l'AVC ischémique, ce qui est concordant aux résultats d'une méta-analyse qui a confirmé que le polymorphisme eNOS G894T est associé au risque d'AVCI chez les Asiatiques [355]. En outre, la mutation T-1131C APOA5 pourrait être considérée comme un facteur de risque génétique indépendant de l'AVC ischémique dans la population marocaine. Le même constat a été révélé dans la population chinoise [356]. Pour SG13S114 ALOX5AP, une association significative a été

observée chez les sujets présentant des allèles TT et T au Maroc. Le même résultat a été conclu dans la population ibérique [357].

Quant à la classification étiologique TOAST, l'athérosclérose des grosses artères est l'étiologie la plus dominante dans la présente revue. Ceci est probablement dû en premier lieu à une prévalence augmentée de l'HTA au Maroc, qui est estimée à 29,3% selon l'enquête nationale sur les FDR communs des maladies non transmissibles (MNT) des années 2017 et 2018, et aussi à une prévalence élevée du diabète qui est de 10,6% selon la même enquête. En deuxième lieu, l'athérosclérose est liée probablement à une mauvaise observance du traitement antihypertenseur ou un mauvais contrôle de la glycémie. Dans ce sens, le pourcentage des hypertendus qui ne prennent pas de médication au Maroc est estimé à 71,4% [IC 95% : 69,1-73,7%]. De plus, la proportion des personnes n'ayant jamais mesuré la glycémie est de 63,2% [IC 95% : 61,8-64,6%] selon la même enquête sur les FDR communs aux MNT [358].

Le délai moyen de consultation des patients atteints d'AVC ischémique au Maroc variait entre 26 et 61,95 heures, ce qui dépasse largement la fenêtre thérapeutique préconisée par les essais cliniques randomisés [359]. Ce constat rejoint le délai médian d'admission (31 heures) mentionné dans une revue de littérature portant sur le continent africain [74]. En outre, il rejoint le délai moyen de consultation mentionné dans une étude transversale prospective menée au Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville à la république de Congo, qui était de 28,2 heures [360]. Par ailleurs, un délai allongé a été aussi enregistré dans une étude menée au Centre Hospitalier Sahloul de Sousse en Tunisie qui était de 16 heures [361]. Ces délais très allongés répertoriés dans notre revue, sont enregistrés principalement dans les deux centres hospitaliers universitaires Fès et Marrakech, pourraient être expliqués par la méconnaissance des signes d'alerte de l'infarctus cérébrale. Aussi, ce retard de consultation dans la population marocaine pourrait être lié à un défaut de sensibilisation [309, 329]. Ce constat a été confirmé par une enquête menée au Centre Hospitalier Universitaire Mohamed VI de Marrakech dans laquelle 59,8% des personnes interviewées n'ont pas pu citer aucun signe révélateur d'une ischémie cérébrale [362]. De plus, ces différents constats pourraient être probablement dus à un taux d'analphabétisme de 32,2% selon les résultats du dernier recensement de la population marocaine [338]. Aussi pourrait s'expliquer par le fait que la plupart des patients sont arrivés aux urgences en voiture non médicale (taxi, voiture personnelle), et seule une minorité étant arrivée en ambulance (3,5%) [318]. Par ailleurs, une revue de littérature récente a révélé que la faible sensibilisation aux signes et symptômes de l'AVC, la pénurie de moyens de transport médical, du personnel de santé et des unités de prise en charge d'AVC, ainsi que le coût élevé des services de l'imagerie cérébrale, la thrombolyse ont été signalés comme des obstacles majeurs à l'accès à des soins de qualité en matière d'AVC en Afrique [74].

Par rapport à la prise en charge de l'ischémie cérébrale, la totalité des études, traitant la thrombolyse comme technique de référence, sont menées au niveau du Centre Hospitalier Universitaire de Fès. A cet effet, la proportion des patients thrombolysés variait entre 1,8 et 2,9%. Ces pourcentages de recrutement à la thrombolyse minimes, pourraient dus au début de la mise en place de cette procédure au niveau du CHU Hassan II de Fès en 2010 [309]. Dans la même perspective, l'étude de Daouda (2017), 11% des infarctus cérébraux n'ont pas bénéficié de thrombolyse car ils sont admis au-delà de 4,5 heures [318]. De plus, l'étude de Rachdi (2015) a aussi montré que la majorité de patients non thrombolysés en raison du délai de consultation trop long et d'autres facteurs interfèrent comme le manque d'information ou d'éducation du public sur les signes cliniques évoquant l'AVCI [324]. De plus, le transport des patients par leurs propres moyens (voiture, taxi, ambulance privée) vue l'absence d'organisation de service d'aide médicale urgente (SAMU), des difficultés dans la reconnaissance des symptômes de l'AVCI par le patient, des retards dans la recherche des soins d'urgence appropriés, des retards dans l'obtention d'un scanner d'imagerie cérébrale urgent ainsi que des contraintes de coût, la non couverture de médicament rt-PA par l'assurance maladie au Maroc sont les causes impliquées dans le non accès de la population à la thrombolyse [317]. Par ailleurs, ces chiffres de performances de cette unité neurovasculaire marocaine sont superposables aux données offertes par la littérature. A cet égard, les traitements de reperfusion (la thrombolyse) sont administrés seulement à une proportion de 1 à 8% des patients admis [46]. En outre, 3% (95% IC 2 – 4) des patients ont été thrombolysés d'après les résultats d'une revue de littérature avec méta-analyse récente [363]. De ce fait, des actions de sensibilisation du public à grande échelle sur les signes neurologiques de la maladie sont nécessaires, ainsi que l'organisation des soins médicaux préhospitaliers dans la perspective de réduire les délais d'admission et d'augmenter le nombre de patients thrombolysés [318].

Selon notre revue, la mortalité à la phase aigüe variait entre 3 et 13%. Ces résultats sont faibles par rapport aux taux de mortalité répertoriés dans d'autres études dans les pays arabes et africains (En Algérie, qui était de 39%) [364], Sénégal (un taux de mortalité de 37,5%) [365]. Le taux de mortalité hospitalière à la première semaine entre 2000 à 2013 passait de 45,8 à 18% en Afrique subsaharienne [366]. Le taux global de létalité en un mois était de 12 à 32% selon une revue systématique dans les pays du Moyen orient entre 1980 et 2015 [48]. De même, cette constatation a été confirmée par une récente étude observationnelle prospective dans la région MENA, montrant une diminution de la probabilité de décès des patients dans la région MENA par rapport aux pays non MENA (6,5 contre 9,6%, $p < 0,001$) [348].

Ces taux de létalité à la phase aigüe selon notre revue restent faibles malgré la prépondérance de l'ischémie d'origine d'athérosclérose et embolique dans la population

étudiée, qui se caractérisent normalement par une létalité plus importante par rapport à l'occlusion des petites artères qui représente une minorité dans notre revue [367]. Ce constat pourrait être dû à une mise en place d'une stratégie de diagnostic et de traitement étiologique efficace de l'ischémie cérébrale dans les études incluse dans notre revue. Ces taux de mortalité faibles pourraient être aussi expliqués par le manque des études évaluant le taux de mortalité attribué à l'AVCI au Maroc [363].

La mortalité à trois mois chez les patients thrombolysés dépassait 20% d'après la majorité des études. Ce qui est supérieur au taux de mortalité enregistré dans une méta-analyse, et qui était de 13,4% selon une méta-analyse [368].

La présente revue comporte plusieurs limites ; par exemple, les études en question ne couvrent que cinq grandes villes situées dans le centre du pays. Les données sur l'AVCI dans le nord et le sud du Maroc ne sont toujours pas disponibles. Il est donc difficile de tirer des conclusions sur la population générale. De même, la plupart des études ont été menées dans des hôpitaux universitaires, alors que la majorité de la population marocaine n'a qu'un accès limité à ces établissements. En outre, il faut tenir compte de l'accès limité aux services de soins de santé dans les zones rurales, et du fait que la moitié des patients victimes d'accidents vasculaires cérébraux ne sont pas traités dans les hôpitaux [106], qui excluent un large éventail de données épidémiologiques. En outre, la plupart des recherches sur l'AVCI n'ont été que des études basées sur l'observation (séries de cas et études transversales), de sorte que les auteurs ont seulement essayé de dresser d'une manière descriptive les différentes variables abordées dans le cadre de la revue (facteurs de risque, étiologies...) sans utiliser aucune analyse statistique pour révéler les corrélations potentielles.

De plus, les données très insuffisantes provenaient de la nature des études et de la logistique locale mise en place. Une autre limite concerne les établissements hospitaliers marocains, qui reçoivent principalement des patients souffrant d'accidents vasculaires cérébraux graves présentant des troubles de la conscience et une hémiplégie sévère [106], en diminuant l'attention médicale envers les accidents vasculaires cérébraux mineurs.

II. Etude N°2 : « Accident vasculaire cérébral ischémique à la région Souss Massa : Délai préhospitalier et facteurs associés ».

1. Objectifs de l'étude :

1.1. Objectif général :

- Déterminer les différents facteurs de la phase préhospitalière pouvant retarder ou accélérer l'acheminement d'un patient victime d'un AVCI à la phase aigüe vers le Centre Hospitalier Régional Souss Massa.

1.2. Objectifs spécifiques :

- Estimer le délai préhospitalier des patients atteints d'AVCI admis au niveau du Centre Hospitalier Régional Souss Massa.

- Décrire les caractéristiques des patients atteints d'AVCI avec et sans retard de consultation au Centre Hospitalier Régional Souss Massa.

- Déterminer les déterminants associés au délai préhospitalier des patients atteints d'AVCI admis au niveau du Centre Hospitalier Régional Souss Massa.

2. Méthode :

2.1. Type et lieu de l'étude :

Une étude observationnelle, et transversale a été menée au centre hospitalier régional Souss Massa. L'étude a respecté les recommandations STROBE pour la conception des études transversales (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) [369].

Il s'agit d'une structure hospitalière régionale située dans la région du Souss Massa au Maroc, où le centre hospitalier universitaire est temporairement domicilié. C'est le principal hôpital de référence pour tous les types d'AVC dans la région, étant donné qu'il dispose d'un plateau technique et d'un personnel médical spécialisé. La région du Souss Massa couvre une superficie de 53 789 km², soit 7,6% du territoire national. Sa population est de 2 millions 677 mille habitants en 2014, soit environ 7,9% de la population nationale [370].

2.2. Critères d'inclusion et d'exclusion :

Les patients consécutifs âgés de plus de 18 ans, diagnostiqués comme un AVCI par TDM ou IRM, au cours de la période allant de mars 2019 à septembre 2019, arrivés dans un délai préhospitalier maximum (de l'apparition des symptômes à l'arrivée aux urgences) d'une semaine (7 jours), assistés d'un témoin (membre de la famille ou autres) au moment de l'apparition des symptômes en rapport avec l'AVCI, ont été inclus [172]. L'étude a également inclus les témoins (les personnes âgées de plus de 18 ans, qui ont assisté les patients lors de l'apparition des symptômes en rapport avec l'AVCI). Les cas d'AIT et de thrombose veineuse

cérébrale ont été exclus de l'étude. De même, les patients décédés pendant le transport vers le centre hospitalier régional (lieu de l'étude) ou pendant la période d'étude ont été exclus.

2.3. Définition du délai préhospitalier :

Le DPH a été déterminé comme étant le temps écoulé entre le moment où les patients ou les témoins ont remarqué des symptômes reconnus comme un AVC et la présentation aux services des urgences du Centre Hospitalier Régional Souss Massa (Domiciliation du Centre Hospitalier Universitaire d'Agadir), qui est considéré comme le troisième niveau dans la région Souss Massa. Pour les symptômes durant le sommeil, le temps de réveil a été pris en compte comme le temps d'apparition [371].

Le DPH a été traité comme une variable catégorielle basée sur deux principales fenêtres temporelles thérapeutiques. La première fenêtre temporelle était de 4,5 heures, divisant l'échantillon de l'enquête en deux groupes (un groupe arrivant dans les 4,5 heures et un autre groupe arrivant dans plus de 4,5 heures), car il a été démontré que la thrombolyse intraveineuse est efficace dans les 4,5 heures suivant l'apparition des symptômes [178].

En outre, la seconde a été liée à l'heure d'arrivée à l'hôpital dans les 6 heures, divisant ainsi la cohorte de l'étude en deux groupes de patients (un groupe arrivant dans les 6 heures et un autre groupe arrivant dans plus de 6 heures), étant donné que la thrombectomie endovasculaire a été démontrée comme étant efficace dans les 6 premières heures après l'apparition des symptômes [195].

2.4. Instruments et collecte des données :

Un questionnaire a été administré aux patients et aux témoins (famille ou autres) par le biais d'entretiens en face à face et des données ont également été recueillies à partir des dossiers médicaux, après obtention du consentement. Le questionnaire a été conçu après avoir passé en revue des études antérieures similaires [242, 245, 372-374].

Le questionnaire final comprenait huit parties (voir Annexes) : Les caractéristiques sociodémographiques, antécédents médicaux ou comorbidités associées, caractéristiques cliniques (premiers symptômes), connaissances en matière de l'AVC, réaction comportementale aux symptômes, réaction cognitive aux symptômes et réaction émotionnelle aux symptômes du patient et des témoins, caractéristiques contextuelles ou circonstanciées de l'apparition des symptômes, et premier recours et parcours emprunté par les patients.

Les données obtenues sur les données sociodémographiques comprennent l'âge, le sexe, la situation matrimoniale du patient, le niveau d'éducation du patient et du conjoint (a été divisé en deux modalités « Sans instruction et Avec instruction »), la langue parlée (langue arabe dialectale ou langue amazighe), l'occupation professionnelle a été basée sur la classification du Haut-Commissariat au Plan (HCP) du Maroc, le niveau socio-économique a également été

fondé sur la classification HCP, le lieu de résidence (urbain et rural), la couverture sanitaire (a été dichotomisée en avec et sans assurance maladie) et le mode de vie ("vivant seul" et "autre mode de vie" (vivre avec la famille ou avec quelqu'un d'autres, ou vivre en institution).

Pour les antécédents médicaux ou les comorbidités associées, les antécédents d'HTA, de diabète, d'hypercholestérolémie, de maladies cardiaques, de tabagisme, d'alcoolisme, d'exercice physique régulier, d'AVC, d'AIT, les antécédents familiaux d'AVC, les antécédents d'AVC chez les proches, des connaissances ou des voisins du patient, et les antécédents d'AVC chez des parents, des connaissances ou des voisins des témoins, ont été collectés.

Pour les caractéristiques cliniques (premiers symptômes), incluant le mode d'apparition de l'attaque, le changement de la sévérité des symptômes, les premiers symptômes ont été classés en troubles moteurs (faiblesse du bras, de la jambe ou du visage ; l'engourdissement du bras, de la jambe ou du visage ont été combinés en tant que troubles moteurs), les troubles sensoriels, les troubles de la parole, les troubles visuels, les maux de tête, les vertiges et les troubles de l'équilibre ou de la coordination, et le niveau de conscience mesuré par l'échelle de coma de Glasgow (GCS) (a été dichotomisé en niveau de conscience élevé et niveau de conscience bas), l'échelle de NIHSS a été utilisée pour évaluer la gravité des AVC: légère (1-5), modérément grave (6-14), grave (15-24) et très grave (> 25) (Voir Annexes) [375], et qui a remarqué les symptômes en premier ?.

Les connaissances des patients et des témoins sur les AVC ont été évaluées à l'aide de quatre questions fermées élaborées à partir la recension de la littérature (des études antérieures), à l'admission ou au plus tard 72 heures après l'admission, afin de s'assurer que les connaissances préexistantes des patients sur les AVC ne sont pas affectées par un long séjour à l'hôpital [376-382]. Des questions fermées se sont focalisées sur des questions d'ordre générale concernant l'AVC (Est ce que l'AVC est une maladie nécessitant des soins urgents et dont la fenêtre thérapeutique est limitée ? et est-ce que l'AVC est une maladie curable ?), des questions fermées sur la connaissance des FDR (12 FDR, ils ont été tirés de la liste établie par l'étude INTERSTROKE [4]), des questions fermées sur les signes d'alerte (7 signes d'alerte, ils ont été présentés aux patients et aux témoins en utilisant une liste tirée de l'enquête américaine de Schneider et al [383]) et une question fermée sur le traitement (connaissance de la thrombolyse ou d'autres traitements de l'AVCI). Une connaissance adéquate des facteurs de risque et des signes d'alerte a été identifiée comme ≥ 1 élément.

Pour les questions sur la réponse émotionnelle aux symptômes (3 items), la réponse cognitive aux symptômes (1 item), la réponse comportementale aux symptômes par le patient (8 items) et par le témoin (5 items), ont été retenues sur la base de la littérature précédente [242, 257, 373, 384, 385].

Pour les questions en rapport avec la réponse émotionnelle aux symptômes de l'AVC apparus: Le niveau de risque perçu (0, 1 = risque faible ; 2, 3= risque moyen ; 4, 5= risque élevé), la gravité des symptômes (0, 1 = légèrement grave ; 2, 3= Moyennement grave ; 4, 5= extrêmement grave et sévère) ont été évalués sur une échelle de Likert à cinq points [386]. En outre, une autre question en relation avec la peur d'une aggravation des symptômes, en posant la question "Avez-vous peur d'une aggravation des symptômes de l'attaque ?".

Pour la réponse cognitive aux symptômes : Reconnaissance des symptômes par le patient et le témoin comme étant une attaque (les participants ont indiqué s'ils pensaient que les symptômes observés étaient en rapport avec un AVC (reconnaissance = "AVC potentielle", "pas d'AVC", "je ne sais pas") [387].

Quant aux caractéristiques contextuelles ou circonstancielles de l'apparition des symptômes : Le jour de l'apparition a été classé en jours de semaine (Jours ouvrables) et de week-end, y compris le samedi, le dimanche et les jours fériés [267], et le temps de l'apparition a été classé en jour et en nuit [388, 389], moment de l'apparition de l'AVC: Sommeil, réveil, pendant l'accomplissement des activités de la vie quotidienne, lieu d'apparition (domicile, travail et espace public) et distance entre le lieu d'apparition et la structure hospitalière d'accueil (< 50 km, 50-100 km et > 100 km).

Le premier recours et le parcours encouru par le patient et mode de transport utilisé à l'arrivée : Référence d'un médecin généraliste d'un centre de santé relevant du réseau de soins de santé primaire ou d'un médecin généraliste privé, référence d'un médecin cardiologue ou d'un neurologue, référence d'une autre structure hospitalière, admission directe et recours aux soins traditionnels et non conventionnels : Recours aux pratiques de guérison traditionnelles et non conventionnelles (guérisseurs traditionnels (herboristes, guérisseurs spirituels ou religieux) et visite aux marabouts).

2.5. Échantillon et recrutement des participants à l'étude :

La taille de l'échantillon a été calculée sur la base d'une marge d'erreur de 5,0 %, d'un intervalle de confiance (IC) de 95 % pour une population marocaine totale de 2 671 933 habitants dans la région de Souss Massa [370], et une proportion de patients atteints de l'AVCI admis plus de 4,5 heures estimée à 87,8 %, sur la base d'une étude marocaine de Yonmadji en 2016 au CHU de Fès sur un échantillon de 1184 patients, selon une revue récente de la littérature systématique [390]. Le calcul a été effectué sur le site web du calculateur de la taille de l'échantillon : OpenEpi [391]. La taille minimale de l'échantillon nécessaire pour l'étude était de 165 personnes. Avec un taux de réponse supposé de 75%, la taille de l'échantillon était d'environ 197 participants.

2.6. Gestion des données et analyse statistique :

Les variables qualitatives ont été présentées sous forme de fréquence et de pourcentages pour les variables qualitatives, et la moyenne \pm écart-type (ET) ou la médiane (intervalle interquartile, IQR) pour les variables quantitatives. Le test du Chi carré (χ^2) ou le test exact de Fisher, ont été effectués en fonction de leurs conditions d'application particulières, afin d'examiner les différences de proportions des variables catégorielles entre deux groupes (groupe de répondants ayant un DPH précoce et ceux ayant un DPH tardif). En outre, des analyses de régression logistique univariées et multivariées ont été effectuées pour identifier les facteurs associés à l'allongement du DPH. Toutes les variables indépendantes ayant une valeur p de $< 0,25$ dans l'analyse univariée ont été prises en compte dans l'analyse de régression logistique multivariée. Les valeurs p $< 0,05$ ont été considérées comme indiquant une signification statistique.

La gestion des données et l'analyse statistique ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS pour Windows (ver. 13.0 ; SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

2.7. Approbation éthique :

L'étude a été approuvée par le comité d'éthique pour la recherche biomédicale de la faculté de médecine et de pharmacie MOHAMMED V à RABAT (N/R : Dossier numéro 30/19) (Voir Annexes), et le consentement éclairé a été obtenu pour chaque participant à l'étude.

3. Résultats :

3.1. Caractéristiques générales et cliniques des patients enquêtés :

Au total, 197 patients qui remplissaient les critères de l'étude ont été inclus. En outre, 197 témoins ont été interrogés. L'âge moyen était de $68,77 \pm 12,28$ ans, allant de 32 à 102 ans. L'âge médian était de 69 ans (IQR, 60,50-78 ans). L'AVC chez le sujet jeune, défini comme un âge inférieur à 45 ans, représentaient 4,1 % du total des patients, tandis que 60,4 % du total des patients avaient moins de 65 ans. Cent sept (107) patients étaient des femmes (54,3 %), et cent trente (130) venaient de zones urbaines (66 %). Les trois quarts des patients n'avaient aucune éducation de base (illettrés), soit 75,1 %. Pour les comorbidités associées, l'HTA a été signalé chez cent soixante-trois patients (82,7 %), le diabète chez cent trente-neuf (70,6 %). Des antécédents d'AVC ont été signalés dans trente cas (15,2 %). En ce qui concerne les caractéristiques cliniques, le NIHSS médian des patients était de 12 (IQR, 8-18). Environ un tiers des patients (29,4 %) ont reçu un diagnostic de déficit neurologique grave (NIHSS ≥ 13) au moment de leur admission. Le trouble moteur a été signalé chez cent trente (66 %) d'entre eux. Le trouble de la parole a été signalé chez cent quatre (52,8 %). Cent trente-deux des cas sont survenus pendant la nuit (67 %). La majorité des cas de l'AVCI ont eu lieu à domicile (82,2%). En ce qui concerne les modes de transport utilisés, plus de la moitié de l'échantillon

global a été transportée en ambulance (57,86%). Pour les patients qui ont été transportés en ambulance, la proportion de 70,17% est arrivée aux urgences en utilisant une ambulance d'une autre structure hospitalière ou une ambulance fournie par les communes et les municipalités. Par ailleurs, 29,83 % (34/114) des patients ont été évacués par une ambulance de la protection civile ou une ambulance privée.

En ce qui concerne le parcours encouru et le premier recours après l'apparition des symptômes, près de la moitié des cas (47,7 %) ont été admis directement sans référence. Alors que, dix-huit patients (9,1 %) et six patients (3 %) ont respectivement consulté en premier lieu un médecin généraliste d'un centre de santé relevant du RESSP ou un médecin généraliste privé et un cardiologue ou un neurologue. En outre, six cas (3 %) ont eu recours à des pratiques de soins traditionnelles et non conventionnelles. Les caractéristiques sociodémographiques, antécédents médicaux et comorbidités associées et cliniques des patients. Aussi, les résultats des caractéristiques sociodémographiques, antécédents médicaux et comorbidités associées et cliniques en fonction des délais préhospitaliers (d'arrivée) avant et après 4.5 heures et avant et après 6 heures, sont détaillés dans les tableaux 8 et 9.

Tableau 8: Les caractéristiques sociodémographiques, antécédents médicaux et comorbidités associées des patients enquêtés.

Variables	Nombre (%)	DPH médian (IQR)	DPH (h)	P value	DPH (h)	P value
			> 4.5h N (%)		> 6h N (%)	
Âge		69 (60,5-78,0)		0,116 ^a		0,031 ^a
18 et 45 ans	8 (4,1)	6.5 (3 ; 12,5)	5/8 (62,5)		4/8 (50,0)	
46 et 65 ans	70 (35,5)	5 (4 ; 10)	43/70 (61,4)		27/70 (38,6)	
> 65 ans	119 (60,4)	8.5 (4 ; 17,5)	87/119 (73,1)		67/119 (56,3)	
Sexe				< 0,01 ^a		< 0,01 ^a
Masculin	90 (45,7)	5 (3 ; 10)	49/90 (54,4)		31/90 (34,4)	
Féminin	107 (54,3)	10 (5,25 ; 20)	86/107 (80,4)		67/107 (62,6)	
État matrimonial du patient				0,401 ^a		0,186 ^a
Avec partenaire	139 (70,6)	8 (4 ; 16,5)	96/139 (69,1)		72/139 (51,8)	
Sans partenaire ^b	58 (29,4)	5.75 (4 ; 12)	39/58 (67,2)		26/58 (44,8)	
Niveau d'éducation patient				< 0,01 ^a		< 0,01 ^a
Illétré	148 (75,1)	9.5 (4,75 ; 19)	115/148 (77,7)		86/148 (58,1)	
Avec instruction	49 (24,9)	4 (3 ; 6)	20/49 (40,8)		12/49 (24,5)	
Occupation professionnelle				0,002 ^a		0,020 ^a
Salarié/Employé ^c	27 (13,7)	4.5 (3,5 ; 10,5)	14/27 (51,8)		10/27 (37,0)	
Travailleur indépendant ^d	26 (13,2)	5 (3 ; 8,5)	16/26 (61,5)		9/26 (34,6)	
Non actif (Chômeur) ^e	115 (58,4)	10 (5 ; 18)	90/115 (78,2)		67/115 (58,3)	
Retraité	29 (14,7)	6 (3 ; 24)	15/29 (51,7)		12/29 (41,4)	
Lieu de résidence				< 0,01 ^a		< 0,01 ^a
Urbain	130 (66,0)	6 (3 ; 13)	78/130 (60)		54/130 (41,5)	
Rural	67 (34,0)	10 (5,75 ; 17,5)	57/67 (85,1)		44/67 (65,6)	
Couverture de santé				0,363 ^a		0,171 ^a
Sans assurance	83 (42,1)	6 (4 ; 12)	58/83 (69,8)		38/83 (54,8)	
Avec assurance	114 (57,9)	7.5 (4 ; 18)	77/114 (67,5)		60/114 (30,5)	
Conditions de vie				0,180 ^a		0,030 ^a
Vivre seul	5 (2,5)	4 (3 ; 5)	2/5 (40)		0/5 (0,0)	
Pas seul	192 (97,5)	6.75 (4 ; 16)	133/192 (69,3)		98/192 (51,0)	
Antécédents familiaux d'AVC				0,252 ^a		0,378 ^a
Oui	42 (21,3)	6 (3,5 ; 16)	27/42 (64,3)		20/42 (47,6)	
Non	155 (78,7)	8 (4 ; 15,5)	108/155 (69,7)		78/155 (50,3)	
Antécédent personnel d'AVC				0,026 ^a		0,123 ^a
Oui	30 (15,2)	5 (3 ; 11)	16/30 (53,3)		12/30 (40)	
Non	167 (84,8)	7 (4 ; 16)	119/167 (71,2)		86/167 (51,5)	
Antécédents d'AVC chez les parents, les connaissances ou les voisins (Patient)				0,224 ^a		0,240 ^a
Oui	41 (32)	6 (4 ; 20)	26/41 (63,4)		18/41 (43,9)	
Non	87 (68)	8 (4 ; 15)	61/87 (70,1)		44/87 (50,6)	
Antécédents d'AVC chez les parents, les connaissances ou les voisins (témoin)				0,010 ^a		0,008 ^a
Oui	75 (38,1)	6 (3 ; 12,5)	44/75 (58,6)		29/75 (38,6)	
Non	122 (61,9)	9.5 (4 ; 16)	91/122 (74,6)		69/122 (56,5)	
Antécédent de l'HTA				0,175 ^a		0,235 ^a
Oui	163 (82,7)	6.5 (4 ; 15)	114/163 (69,9)		83/163 (50,9)	
Non	34 (17,3)	6 (4 ; 17)	21/34 (61,7)		15/34 (44,1)	
Antécédent de diabète				0,224 ^a		0,395 ^a
Oui	139 (70,6)	6.5 (4 ; 16,5)	93/139 (66,9)		70/139 (50,3)	
Non	58 (29,4)	6 (4 ; 13)	42/58 (72,4)		28/58 (48,3)	
Antécédent de l'hypercholestérolémie				0,411 ^a		0,157 ^a
Oui	27 (13,7)	6 (4 ; 18,5)	18/27 (66,6)		11/27 (40,7)	
Non	170 (86,3)	6.75 (4 ; 15)	117/170 (68,8)		87/170 (51,2)	
Antécédent de cardiopathie				0,431 ^a		0,205 ^a
Oui	43 (21,8)	6 (4 ; 11)	29/43 (67,4)		19/43 (44,2)	
Non	154 (78,2)	6.75 (4 ; 16)	106/154 (68,8)		79/154 (51,3)	
Antécédent de tabagisme				< 0,01 ^a		< 0,01 ^a
Oui	67 (34)	4.5 (3 ; 8,25)	34/67 (50,7)		21/67 (31,3)	
Non	130 (66)	10 (4,5 ; 22)	101/130 (77,7)		77/130 (59,2)	
Antécédent de l'alcoolisme				< 0,01 ^a		< 0,01 ^a
Oui	23 (11,7)	4 (3 ; 5,75)	10/23 (43,4)		5/23 (21,7)	
Non	174 (88,3)	8 (4 ; 16)	125/174 (71,8)		93/174 (53,4)	

^a : Le test du chi carré (χ^2) ou le test exact de Fisher, % : Pourcentage, ^b : comprend les personnes célibataires, divorcées et veuves, ^c : Selon le HCP, toute personne active, recevant un salaire d'un employeur public ou privé, en contrepartie d'un travail effectué, ^d : Selon le HCP, toute personne employée travaillant pour son compte personnel, dirigeant sa propre entreprise ou exerçant un métier, mais n'employant aucun salarié, ^e : Comprend les chômeurs, ainsi que les femmes au foyer et les étudiants, h : heures, HTA : hypertension artérielle, DPH : délai préhospitalier.

Tableau 9 : Les caractéristiques cliniques des patients.

Variables	N (%)	PHD median (IQR)	PHD (h) > 4.5h N (%)	P value	PHD (h) > 6h N (%)	P value
Niveau de conscience (GCS)		11 (8 ; 14)		0,416 ^a		0,363 ^a
Bas	72 (36,5)	7,25 (4 ; 14,5)	50/72 (69,4)		37/72 (51,3)	
Haut	125 (63,5)	6 (4 ; 16)	85/125 (68,0)		61/125 (48,8)	
Gravité de l'AVC (NIHSS)		12 (8 ; 18)		0,487 ^a		
Léger (0-6)						0,366 ^a
Oui	8 (4,1)	4,75 (4 ; 12)	5/8 (62,5)		3/8 (37,5)	
Non	189 (95,9)	6 (4 ; 16)	130/189 (68,7)		95/189 (50,2)	
Modéré (7-12)				0,159 ^a		0,420 ^a
Oui	130 (66,0)	6 (4 ; 20)	86/130 (66,1)		64/130 (49,2)	
Non	67 (34,0)	8 (4 ; 13)	49/67 (73,1)		34/67 (50,7)	
Sévère et très sévère (≥13)				0,080 ^a		0,251 ^a
Oui	58 (29,4)	8 (4,5 ; 13)	44/58 (75,8)		31/58 (53,4)	
Non	139 (70,4)	6 (4 ; 18)	91/139 (65,4)		67/139 (48,2)	
Qui a remarqué les symptômes en premier?				0,476 ^a		0,125 ^a
Patient	45 (22,8)	6 (3,5 ; 13)	31/45 (68,8)		19/45 (42,2)	
Autres	152 (77,2)	7,5 (4 ; 17)	104/152 (68,4)		79/152 (51,9)	
Aggravation des symptômes				0,148 ^a		0,051 ^a
Oui	134 (68)	8 (4 ; 17)	95/134 (70,8)		72/134 (53,7)	
Inchangé ou amélioré	63 (32)	6 (3,5 ; 11,5)	40/63 (63,5)		26/63 (41,2)	
Troubles moteurs				0,611 ^a		0,394 ^a
Oui	184 (93,4)	6 (4 ; 15,5)	126/184 (68,4)		92/184 (50,0)	
Non	13 (6,6)	6 (4 ; 16)	9/13 (69,2)		6/13 (46,1)	
Troubles sensitifs				0,147 ^a		0,308 ^a
Oui	39 (19,8)	5 (4 ; 12)	24/39 (61,5)		18/39 (46,1)	
Non	158 (80,2)	7,25 (4 ; 18)	111/158 (70,2)		80/158 (50,6)	
Troubles visuels				0,226 ^a		0,484 ^a
Oui	48 (24,4)	7 (4 ; 14)	35/48 (72,9)		24/48 (50,0)	
Non	149 (75,6)	6 (4 ; 16)	100/149 (67,1)		74/149 (49,6)	
Troubles de la parole				< 0,01 ^a		0,058 ^a
Oui	104 (52,8)	8 (4,5 ; 14,5)	80/104 (76,9)		31/104 (29,8)	
Non	93 (47,2)	5,5 (4 ; 20)	55/93 (59,1)		67/93 (72,0)	
Vertige et troubles de l'équilibre				< 0,01 ^a		< 0,01 ^a
Oui	72 (36,5)	5 (3 ; 13)	41/72 (56,9)		27/72 (37,5)	
Non	125 (63,5)	9 (4,5 ; 18)	94/125 (75,2)		71/125 (56,8)	
Céphalée ou maux de tête				0,055 ^a		0,058 ^a
Oui	73 (37,1)	5,5 (3 ; 13)	45/73 (61,6)		31/73 (42,4)	
Non	124 (62,9)	8 (4 ; 20)	90/124 (72,5)		67/124 (54,0)	
Jour survenue de l'AVC				0,043 ^a		0,012 ^a
Jour ouvrable	143 (72,6)	6 (3,75 ; 15,5)	93/143 (65,0)		64/143 (44,7)	
Jour férié	54 (27,4)	10 (5 ; 16)	42/54 (77,7)		34/54 (62,9)	
Survenue de l'AVC pendant la journée				0,211 ^a		0,209 ^a
Oui	65 (33,0)	8 (4 ; 24)	47/65 (72,3)		35/65 (53,8)	
Non	132 (67,0)	6 (4 ; 14)	88/132 (66,6)		63/132 (47,7)	
Survenue à la maison				< 0,01 ^a		< 0,01 ^a
Oui	162 (82,2)	8 (4,5 ; 17)	122/162 (75,3)		90/162 (55,5)	
Non	35 (17,8)	4 (3 ; 6)	13/35 (37,1)		8/35 (22,8)	
Survenue au travail				0,011 ^a		< 0,01 ^a
Oui	18 (9,1)	4 (3 ; 6)	8/18 (44,4)		4/18 (22,2)	
Non	179 (90,9)	8 (4 ; 16)	127/179 (70,9)		94/179 (52,5)	
Survenue dans un lieu public				< 0,01 ^a		0,012 ^a
Oui	17 (8,6)	4 (3 ; 5)	5/17 (29,4)		4/17 (23,5)	
Non	180 (91,4)	7,5 (4 ; 16)	130/180 (72,2)		94/180 (52,2)	
Transport privé				0,035 ^a		0,044 ^a
Oui	74 (37,6)	5,75 (4 ; 20)	45/74 (60,8)		31/74 (41,9)	
Non	123 (62,4)	8 (4 ; 14)	90/123 (73,2)		67/123 (54,4)	
Transport public				0,033 ^a		0,227 ^a
Oui	7 (3,6)	4 (3,25 ; 5,5)	2/7 (28,6)		2/7 (28,5)	
Non	190 (96,4)	6,25 (4 ; 16)	133/190 (70,0)		96/190 (50,5)	
Transport par ambulance				< 0,01 ^a		< 0,01 ^a
Oui	114 (57,9)	9 (4,5 ; 15)	87/114 (76,3)		65/114 (57,0)	
Non	83 (42,1)	5,5 (3,5 ; 16)	48/83 (57,8)		33/83 (39,7)	
Admission directe				< 0,01 ^a		< 0,01 ^a
Oui	94 (47,7)	4 (3 ; 6)	40/94 (42,5)		19/94 (20,2)	
Non	103 (52,3)	12 (6,75 ; 24)	95/103 (92,2)		79/103 (76,7)	
Recours aux pratiques traditionnelles et non conventionnelles				0,100 ^a		0,103 ^a
Oui	6 (3,0)	10 (9 ; 48)	6/6 (100,0)		5/6 (83,3)	
Non	191 (97,0)	6 (4 ; 15,5)	129/191 (67,5)		93/191 (48,7)	

^a: Le test du Chi carré (χ^2) ou le test exact de Fisher, %: Pourcentage, N: Nombre, %: Pourcentage, IQR: Interquartile range, PHD: Prehospital delay, h: heures, GCS: Glasgow coma scale, NIHSS: National institute of health stroke scale.

Au total, cent vingt-huit patients (64,97 %) ont pu répondre aux questions sur les connaissances relatives à l'AVC, les réponses cognitives, émotionnelles et comportementales au début de l'AVC, ainsi qu'à d'autres questions dont le patient était la source. Les raisons pour lesquelles ils n'ont pas répondu étaient l'aphasie et l'altération de la conscience. Les tableaux 10 et 11 présentent des détails concernant les connaissances des patients et des témoins en matière de l'AVC, ainsi que les réponses cognitives, émotionnelles et comportementales au moment de survenue des symptômes en rapport avec l'AVC en fonction du délai préhospitalier (avant et après 4.5 heures) et le délai préhospitalier (avant et après 6 heures).

Tableau 10 : Connaissances, réponses cognitives, réponses émotionnelles et comportementales des patients.

Variables	N (%)	PHD median (IQR)	PHD (h) > 4.5h N (%)	P value	PHD (h) > 6h N (%)	P value
Connaissance des facteurs de risque d'AVC				0,075 ^a		0,027 ^a
Oui	13 (10,2)	4 (3,5; 5,5)	6/13 (46,1)		3/13 (23,1)	
Non	115 (89,8)	8 (4; 20)	81/115 (70,4)		59/115 (51,3)	
Connaissance des signes d'alerte d'AVC				0,011 ^a		< 0,01 ^a
Oui	12 (9,4)	3.5 (1.75; 5.5)	4/12 (33,3)		1/12 (8,3)	
Non	116 (90,6)	8 (4; 21)	83/116 (71,5)		61/116 (52,6)	
Connaissance de l'AVC comme maladie nécessitant des soins urgents et dont la fenêtre thérapeutique est limitée dans le temps				< 0,01 ^a		< 0,01 ^a
Oui	99 (77,3)	6 (4; 14,5)	61/99 (61,6)		42/99 (42,4)	
Non	29 (22,7)	12 (6; 16)	26/29 (89,6)		20/29 (68,9)	
L'AVC est une maladie curable				0,169 ^a		0,328 ^a
Oui	83 (64,8)	6 (4; 16)	54/83 (65,1)		39/83 (46,9)	
Non	45 (35,2)	8 (4; 14)	33/45 (73,3)		23/45 (51,1)	
Reconnaissance des symptômes par le patient en tant qu'un AVC				0,010 ^a		0,011 ^a
Oui	10 (7,8)	4 (3; 5)	3/10 (30,0)		1/10 (10)	
Non	118 (92,2)	7.5 (4; 20)	84/118 (71,2)		61/118 (51,7)	
Connaissance de la thrombolyse ou d'autres traitements				0,101 ^a		0,264 ^a
Oui	2 (1,6)	2.5 (2; 3)	0/2 (0,0)		0/2 (0,0)	
Non	126 (98,4)	6 (4; 16)	87/126 (69,1)		62/126 (49,2)	
Perception du risque						
Risque élevé				0,050 ^a		< 0,01 ^a
Oui	109 (85,2)	6 (4; 15)	71/109 (65,1)		49/109 (44,9)	
Non	19 (14,8)	12 (5,5; 20)	16/19 (84,2)		13/19 (68,4)	
Risque moyen				0,110 ^a		0,138 ^a
Oui	10 (7,8)	11 (5,5; 14)	9/10 (90,0)		7/10 (70)	
Non	118 (92,2)	6 (4; 16)	78/118 (66,1)		55/118 (46,6)	
Risque faible				0,404 ^a		0,216 ^a
Oui	9 (7)	14 (5,5; 24)	7/9 (77,7)		6/9 (66,6)	
Non	119 (93)	6 (4; 14,5)	80/119 (67,2)		56/119 (47,0)	
Degré d'estimation de la gravité des symptômes						
Légalement grave				0,425 ^a		0,092 ^a
Oui	12 (9,4)	12.5 (4,75; 20)	9/12 (75,0)		8/12 (66,6)	
Non	116 (90,6)	6 (4; 15,5)	78/116 (67,2)		54/116 (46,5)	
Modérément grave				0,208 ^a		0,324 ^a
Oui	8 (6,3)	9.25 (5,25; 19)	7/8 (87,5)		5/8 (62,5)	
Non	120 (93,7)	6 (4; 16)	80/120 (66,6)		57/120 (47,5)	
Extrêmement grave et sérieux				< 0,01 ^a		< 0,01 ^a
Oui	111 (86,7)	6 (4; 14)	71/111 (63,9)		49/111 (44,1)	
Non	17 (13,3)	13 (8,5; 24)	16/17 (94,1)		13/17 (76,5)	
Peur de l'aggravation des symptômes				0,079 ^a		< 0,01 ^a
Oui	117 (91,4)	6 (4; 13)	77/117 (65,8)		52/117 (44,7)	
Non	11 (8,6)	16 (13,5; 26)	10/11 (90,9)		10/11 (90,9)	
Réponse comportementales du patient						
Attendre la disparition des symptômes				< 0,01 ^a		< 0,01 ^a
Oui	46 (35,9)	12.5 (5; 24)	39/46 (84,7)		31/46 (67,4)	
Non	82 (64,1)	6 (3,5; 10)	48/82 (58,5)		31/82 (37,8)	
Essayer de se reposer				< 0,01 ^a		< 0,01 ^a
Oui	76 (59,4)	9.5 (4,5; 24)	58/76 (76,3)		45/76 (59,2)	
Non	52 (40,6)	5 (3; 8,5)	29/52 (55,7)		17/52 (32,7)	
Symptômes ignorés				0,037 ^a		< 0,01 ^a
Oui	24 (18,7)	13.5 (5,75; 30)	20/24 (83,3)		18/24 (75,0)	
Non	104 (81,3)	6 (4; 12)	67/104 (64,4)		44/104 (42,3)	
Prendre des médicaments et attendre leur effet				0,027 ^a		0,041 ^a
Oui	25 (19,5)	14 (5,5; 36)	21/25 (84,0)		16/25 (64,0)	
Non	103 (80,5)	6 (4; 12,5)	66/103 (64,1)		46/103 (44,6)	
Appeler ou demander l'aide à quelqu'un				0,123 ^a		< 0,01 ^a
Oui	47 (36,7)	5 (4; 11)	29/47 (61,7)		18/47 (38,3)	
Non	81 (63,3)	8 (4; 24)	58/81 (71,6)		44/81 (54,3)	
Appeler un professionnel de santé à domicile				0,680 ^a		0,516 ^a
Oui	1 (0,8)	-	1/1 (100)		0/1 (0,0)	
Non	127 (99,2)	6 (4; 16)	86/127 (67,7)		62/127 (48,8)	
Appeler une ambulance				0,187 ^a		0,203 ^a
Oui	5 (3,9)	3.5 (1,5; 5)	2/5 (40,0)		1/5 (20,0)	
Non	123 (96,1)	6 (4; 18)	85/123 (69,1)		61/123 (49,6)	
Décider de se rendre directement à l'hôpital				< 0,01 ^a		< 0,01 ^a
Oui	25 (19,5)	4 (2,5; 4)	6/25 (24,0)		3/25 (12,0)	
Non	103 (80,5)	8 (5; 24)	81/103 (78,6)		59/103 (57,3)	

Tableau 11 : Connaissances, réponses cognitives, réponses émotionnelles et comportementales des témoins.

Variables	N (%)	PHD median (IQR)	PHD (h) > 4.5h N (%)	P value	PHD (h) > 6h (%) N	P value
Connaissance de plus d'un facteur de risque de l'AVC				< 0,01 ^a		< 0,01 ^a
Oui	37 (18,8)	4 (3, 6)	14/37 (37,8)		8/37 (21,6)	
Non	160 (81,2)	9 (4,5 ;18)	121/160 (75,6)		90 /160 (56,2)	
Connaissance de plus d'un signe d'alerte de l'AVC				< 0,01 ^a		< 0,01 ^a
Oui	21 (10,7)	4 (2; 6)	9/21 (42,8)		3/21 (14,3)	
Non	176 (89,3)	8 (4; 16,5)	126/176 (71,6)		95/176 (53,9)	
Connaissance de l'AVC comme maladie nécessitant des soins urgents et dont la fenêtre thérapeutique est limitée dans le temps				< 0,01 ^a		< 0,01 ^a
Oui	138 (70,1)	5 (3,5; 10)	83/138 (60,1)		51/138 (36,9)	
Non	59 (29,9)	16 (10; 36)	52/59 (88,1)		47/59 (79,6)	
L'AVC est une maladie curable				0,325 ^a		0,171 ^a
Oui	129 (65,5)	6 (4; 16)	87/129 (67,4)		61/129 (47,3)	
Non	68 (34,5)	8 (4; 15,5)	48/68 (70,6)		37/68 (54,4)	
Connaissance de la thrombolyse ou d'autres traitements				0,029 ^a		< 0,01 ^a
Oui	9 (4,6)	3 (2; 4,5)	3/9 (33,3)		0/9 (0,0)	
Non	188 (95,4)	7,5 (4; 16)	132/188 (70,2)		98/188 (52,1)	
Reconnaissance des symptômes par le témoin en tant qu'un AVC				< 0,01 ^a		< 0,01 ^a
Oui	31 (15,7)	3,5 (2; 5)	9/31 (29,0)		3/31 (9,7)	
Non	166 (84,3)	9 (4,5; 18)	126/166 (75,9)		95/166 (57,2)	
Perception du risque						
Risque élevé				< 0,01 ^a		< 0,01 ^a
Oui	177 (89,8)	6 (4; 13)	116/177 (65,5)		81/177 (45,7)	
Non	20 (10,2)	18,5 (11; 32)	19/20 (95,0)		17/20 (85,0)	
Risque moyen				0,225 ^a		0,355 ^a
Oui	8 (4,1)	9,25 (5,25; 19)	7/8 (87,5)		5/8 (62,5)	
Non	189 (95,9)	6 (4; 16)	128/189 (67,7)		93/189 (49,2)	
Risque faible				0,064 ^a		< 0,01 ^a
Oui	12 (6,1)	22 (15; 42)	11/12 (91,6)		11/12 (91,6)	
Non	185 (93,9)	6 (4; 13)	124/185 (67,0)		87/185 (47,0)	
Degré d'estimation de la gravité des symptômes						
Légèrement grave				0,044 ^a		0,017 ^a
Oui	16 (8,1)	15 (8; 26)	14/16 (87,5)		12/16 (75,0)	
Non	181 (91,9)	6 (4; 14)	121/181 (66,8)		86/181 (47,5)	
Modérément grave				0,165 ^a		0,244 ^a
Oui	9 (4,6)	10 (5,5; 14)	8/9 (88,8)		6/9 (66,6)	
Non	188 (95,4)	6 (4; 16)	127/188 (67,5)		92/188 (48,9)	
Extrêmement grave et sérieux				< 0,01 ^a		< 0,01 ^a
Oui	174 (88,3)	6 (4; 13)	113/174 (64,9)		80/174 (45,9)	
Non	23 (11,7)	14 (9,25; 24)	22/23 (95,6)		18/23 (78,2)	
Peur de l'aggravation des symptômes				0,033 ^a		< 0,01 ^a
Oui	180 (91,4)	6 (4; 13)	120/180 (66,6)		83/180 (46,1)	
Non	17 (8,6)	24 (14; 36)	15/17 (88,2)		15/17 (88,2)	
S'énerver et se perturber				0,080 ^a		0,062 ^a
Oui	81 (41,1)	6 (4; 18)	51/81 (62,9)		35/81 (43,2)	
Non	116 (58,9)	8 (4 ;15)	84/116 (72,4)		63/116 (54,3)	
Suggérer de se reposer ou de prendre des médicaments				0,035 ^a		< 0,01 ^a
Oui	82 (41,6)	10 (4,5; 26)	62/82 (75,6)		50/82 (60,9)	
Non	115 (58,4)	6 (3,75; 12)	73/115 (63,4)		48/115 (41,7)	
Suggérer de recevoir une aide médicale				0,102 ^a		0,096 ^a
Oui	130 (66,0)	7,5 (4; 20)	93/130 (71,5)		69/130 (53,1)	
Non	67 (34,0)	6 (3,5 ;12)	42/67 (62,7)		29/67 (43,3)	
Appeler une ambulance				0,308 ^a		0,036 ^a
Oui	87 (44,2)	6 (3,25, 12)	58/87 (66,6)		37/87 (52,5)	
Non	110 (55,8)	8 (4, 24)	77/110 (70,0)		61/110 (55,4)	
Conduire directement le patient aux urgences				< 0,01 ^a		< 0,01 ^a
Oui	80 (40,6)	4 (2,75; 12)	32/80 (40,0)		15/80 (18,7)	
Non	117 (59,4)	12 (6; 24)	103/117 (88,0)		83/117 (70,9)	

^a: Le test du Chi carré (χ^2) ou le test exact de Fisher, N: Nombre, %: Pourcentage h: heures, PHD: Délai préhospitalier.

3.2. Délai préhospitalier et facteurs associés (Analyse univariée) :

Pour tous les patients, le délai médian entre l'apparition des symptômes en relation avec l'AVC et la présentation au service des urgences était de 6 heures (IQR, 4-16). Le DPH moyen était de $12,36 \pm 12,72$ heures, allant de 0,5 à 48 heures. Cent trente-cinq patients (68,4%) sont arrivés plus de 4,5 heures après l'apparition des symptômes. Quarante-vingt-dix-huit des patients (49,7 %) sont arrivés plus de 6 heures après l'apparition des symptômes. Soixante-deux patients (31,5 %) sont arrivés plus de 12 heures après l'apparition des symptômes. Vingt-sept patients (13,7 %) sont arrivés plus de 24 heures après l'apparition des symptômes.

Les tableaux 12, 13, 14 et 15 présentent l'analyse univariée du DPH (arrivée tardive au service des urgences dans plus de 4,5 heures et 6 heures après l'apparition des symptômes en rapport avec l'AVC) en fonction des caractéristiques sociodémographiques, des comorbidités associées ou des antécédents médicaux et de la présentation clinique, des connaissances, de la réponse cognitive, de la réponse émotionnelle et de la réponse comportementale du patient, des connaissances, de la réponse cognitive, de la réponse émotionnelle et de la réponse comportementale du témoin, des facteurs contextuels ou circonstanciels, ainsi que le premier recours et le parcours (la filière) encourus par le patient.

Tableau 12 : Facteurs associés à un délai préhospitalier en utilisant l'analyse de régression logistique univariée, en rapport avec les caractéristiques socio-démographiques, comorbidités associées, antécédents médicaux et présentation clinique de l'accident vasculaire cérébral ischémique de la population de l'étude.

Prehospital delay	> 4.5 hours			> 6 hours		
Variables	OR	IC 95%	P value	OR	IC 95%	P value
Âge						
18 et 45 ans	0,61	(0,13-2,71)	0,519	0,77	(0,18-3,25)	0,725
46 et 65 ans	0,58	(0,31-1,09)	0,291	0,48	(0,26-0,89)	0,023
> 65 ans	1	/	/	1	/	/
Sexe						
Masculin	0,29	(0,15-0,54)	< 0,01	0,31	(0,17-0,56)	< 0,01
Féminin	1	/	/	1	/	/
Niveau d'éducation du patient						
Illétré	5,05	(2,53-10,06)	< 0,01	4,27	(2,06-8,86)	< 0,01
Avec instruction	1	/	/	1	/	/
Niveau d'éducation du partenaire						
Illétré	4,75	(1,97-11,46)	< 0,01	3,60	(1,42-9,14)	< 0,01
Avec instruction	1	/	/	1	/	/
Occupation professionnelle						
Salarié/Employé	1,01	(0,35-2,87)	0,992	0,83	(0,28-2,44)	0,740
Travailleur indépendant	1,49	(0,51-4,37)	0,465	0,75	(0,25-2,24)	0,607
Non actif (Chômeur)	3,36	(1,43-7,88)	< 0,01	1,97	(0,86-4,52)	0,106
Retraité	1	/	/	1	/	/
Niveau socio-économique						
Classe riche ou aisée						
Oui	0,21	(0,04-1,22)	0,284	0,54	(0,16-1,89)	0,325
Non	1	/	/	1	/	/
Classe Moyenne						
Oui	0,33	(0,17-0,64)	< 0,01	0,30	(0,15-0,60)	< 0,01
Non	1	/	/	1	/	/
Classe pauvre						
Oui	3,75	(1,95-7,20)	< 0,01	4,07	(2,06-8,04)	< 0,01
Non	1	/	/	1	/	/
Lieu de résidence						
Urbain	0,26	(0,12-0,56)	< 0,01	0,37	(0,20-0,68)	< 0,01
Rural	1	/	/	1	/	/
Antécédent de tabagisme						
Oui	0,29	(0,15-0,55)	< 0,01	0,31	(0,17-0,58)	< 0,01
Non	1	/	/	1	/	/
Antécédent de l'alcoolisme						
Oui	0,30	(0,12-0,73)	< 0,01	0,24	(0,08-0,68)	< 0,01
Non	1	/	/	1	/	/
Antécédent personnel d'AVC						
Oui	0,46	(0,21-1,01)	0,055	0,63	(0,28-1,38)	0,259
Non	1	/	/	1	/	/
Antécédents d'AVC chez les parents, les connaissances ou les voisins (témoin)						
Oui	0,48	(0,26-0,89)	0,020	0,48	(0,27-0,87)	0,015
Non	1	/	/	1	/	/
Aggravation des symptômes						
Oui	1,40	(0,74-2,64)	0,298	1,65	(0,90-3,03)	0,401
Inchangé ou amélioré	1	/	/	1	/	/
Troubles de la parole						
Oui	2,30	(1,24-4,26)	< 0,01	1,53	(0,87-2,70)	0,341
Non	1	/	/	1	/	/
Vertige et troubles de l'équilibre						
Oui	0,43	(0,23-0,81)	< 0,01	0,45	(0,25-0,82)	0,010
Non	1	/	/	1	/	/

OR: Odds ratio, CI: Intervalle de confiance.

Tableau 13: Facteurs associés au délai préhospitalier en utilisant l'analyse de régression logistique univariée en rapport avec les connaissances, réponses cognitives, réponses émotionnelles et comportementales des patients enquêtés dans le cadre de l'étude.

Délai préhospitalier Variables	> 4.5 heures			> 6 heures		
	OR	IC 95%	P value	OR	IC 95%	P value
Connaissance de l'AVC comme maladie nécessitant des soins urgents et dont la fenêtre thérapeutique est limitée dans le temps						
Oui	0,18	(0,05-0,65)	< 0,01	0,33	(0,13-0,80)	0,014
Non	1	/	/	1	/	/
Connaissance de plus d'un facteur de risque de l'AVC						
Oui	0,36	(0,11-1,15)	0,361	0,28	(0,07-0,80)	0,066
Non	1	/	/	1	/	/
Connaissance de plus d'un signe d'alerte de l'AVC						
Oui	0,19	(0,05-0,70)	0,012	0,08	(0,01-0,65)	0,018
Non	1	/	/	1	/	/
Connaissance de la thrombolyse ou d'autres traitements						
Oui	0,67	(0,30-1,50)	0,339	0,84	(0,41-1,75)	0,656
Non	1	/	/	1	/	/
Réponse cognitive des patients aux symptômes						
Reconnaissance des symptômes par le patient en tant qu'un AVC						
Oui	0,17	(0,04-0,71)	0,015	0,10	(0,01-0,84)	0,034
Non	1	/	/	1	/	/
Réponses émotionnelles des patients aux symptômes						
Perception du risque						
Risque élevé						
Oui	0,35	(0,09-1,27)	0,286	0,37	(0,13-1,06)	0,066
Non	1	/	/	1	/	/
Degré d'estimation de la gravité des symptômes						
Extrêmement grave et sérieux						
Oui	0,11	(0,01-0,86)	0,036	0,24	(0,07-0,79)	0,019
Non	1	/	/	1	/	/
Peur de l'aggravation des symptômes						
Oui	0,19	(0,02-1,55)	0,352	0,08	(0,01-0,64)	0,018
Non	1	/	/	1	/	/
Réponses comportementales du patient						
Attendre la disparition des symptômes						
Oui	3,94	(1,57-9,87)	< 0,01	3,40	(1,58-7,27)	< 0,01
Non	1	/	/	1	/	/
Essayer de se reposer						
Oui	2,55	(1,19-5,47)	0,016	2,98	(1,42-6,25)	< 0,01
Non	1	/	/	1	/	/
Symptômes ignorés						
Oui	2,76	(0,87-8,68)	0,082	4,09	(1,50-11,14)	< 0,01
Non	1	/	/	1	/	/
Suggérer de se reposer ou de prendre des médicaments						
Oui	2,94	(0,93-9,22)	0,064	2,20	(0,89-5,44)	0,087
Non	1	/	/	1	/	/
Suggérer de recevoir une aide médicale						
Oui	0,63	(0,29-1,36)	0,261	0,52	(0,25-0,80)	0,082
Non	1	/	/	1	/	/
Conduire directement le patient aux urgences						
Oui	0,08	(0,03-0,24)	< 0,01	0,10	(0,01-0,36)	< 0,01
Non	1	/	/	1	/	/

OR: Odds ratio, CI: Intervalle de confiance.

Tableau 14 : Facteurs associés au délai préhospitalier en utilisant l'analyse de régression logistique univariée en rapport avec les connaissances, réponses cognitives, réponses émotionnelles et comportementales des témoins enquêtés dans le cadre de l'étude.

Prehospital delay Variables	> 4.5 hours			> 6 hours		
	OR	IC 95%	P value	OR	IC 95%	P value
Connaissance de l'AVC comme maladie nécessitant des soins urgents et dont la fenêtre thérapeutique est limitée dans le temps						
Oui	0,20	(0,08-0,48)	< 0,01	0,15	(0,25-0,30)	< 0,01
Non	1	/	/	1	/	/
Connaissance de plus d'un facteur de risque de l'AVC						
Oui	0,19	(0,09-0,41)	< 0,01	0,21	(0,09-0,49)	< 0,01
Non	1	/	/	1	/	/
Connaissance de plus d'un signe d'alerte de l'AVC						
Oui	0,29	(0,12-0,75)				
Non	1	/	0,010	0,14	(0,04-0,50)	< 0,01
Connaissance de la thrombolyse ou d'autres traitements						
Oui			/	1	/	/
Non	0,21	(0,01-0,87)	0,032	0,75	(0,41-1,35)	0,342
Réponse cognitive des témoins aux symptômes						
Reconnaissance des symptômes par le témoin en tant qu'un AVC						
Oui	0,13	(0,02-0,30)	< 0,01	0,08	(0,01-0,27)	< 0,01
Non	1	/	/	1	/	/
Réponse émotionnelles des témoins aux symptômes						
Perception du risque						
Risque faible						
Oui	5,41	(0,68-42,88)	0,429	12,39	(1,56-97,93)	0,017
Non	1	/	/	1	/	/
Risque élevé						
Oui	0,10	(0,01-0,76)	0,027	0,14	(0,01-0,52)	< 0,01
Non	1	/	/	1	/	/
Degré d'estimation de la gravité des symptômes						
Légèrement grave						
Oui	3,47	(0,76-15,77)	0,278	3,31	(1,03-0,66)	0,044
Non	1	/	/	1	/	/
Extrêmement grave et sérieux						
Oui	0,08	(0,01-0,64)	0,017	0,23	(0,03-0,66)	< 0,01
Non	1	/	/	1	/	/
Peur de l'aggravation des symptômes						
Oui	0,26	(0,06-1,20)	0,086	0,11	(0,02-0,51)	< 0,01
Non	1	/	/	1	/	/
Réponses comportementales aux symptômes du témoin						
Suggérer de se reposer ou de prendre des médicaments						
Oui	1,78	(0,94 3,35)	0,072	2,18	(1,22-3,88)	< 0,01
Non	1	/	/	1	/	/
Appeler une ambulance						
Oui	0,86	(0,47-1,57)	0,617	0,59	(0,33-1,05)	0,072
Non	1	/	/	1	/	/
Conduire directement le patient aux urgences						
Oui	0,09	(0,04-0,18)	< 0,01	0,09	(0,05-0,19)	< 0,01
Non	1	/	/	1	/	/

OR: Odds ratio, CI: Intervalle de confiance.

Tableau 15 : Facteurs associés au délai préhospitalier en utilisant l'analyse de régression logistique univariée en rapport avec les facteurs contextuels ou circonstanciels, premier recours et parcours ou filière encourue par les patients enquêtés dans le cadre de l'étude.

Prehospital delay	> 4.5 hours			> 6 hours		
Variables	OR	IC 95%	P value	OR	IC 95%	P value
Jour survenue de l'AVC						
Jour ouvrable	0,53	(0,25-1,10)	0,089	0,47	(0,25-0,90)	0,024
Jour férié	1	/	/	1	/	/
Site de survenue de l'AVC						
Survenue à la maison						
Oui	5,16	(2,38-11,18)	< 0,01	4,21	(1,81-9,85)	< 0,01
Non	1	/	/	1	/	/
Survenue au travail						
Oui	0,32	(0,12-0,87)	0,026	0,26	(0,08-0,81)	0,021
Non	1	/	/	1	/	/
Survenue dans un lieu public						
Oui	0,16	(0,05-0,47)	< 0,01	0,28	(0,08-0,89)	0,032
Non	1	/	/	1	/	/
Distance (Km)						
Distance < 50 Km						
Oui	0,22	(0,07-0,65)	< 0,01	0,26	(0,11-0,59)	< 0,01
Non	1	/	/	1	/	/
Distance 50-100 Km						
Oui	3,42	(0,97-11,97)	0,054	3,25	(1,22-8,64)	0,018
Non	1	/	/	1	/	/
Distance >100 Km						
Oui	5,41	(0,68-42,88)	0,367	3,23	(0,84-12,33)	0,085
Non	1	/	/	1	/	/
Mode de transport utilisé						
Transport privé ou personnel						
Oui	0,56	(0,31-1,05)	0,072	0,60	(0,33-1,08)	0,088
Non	1	/	/	1	/	/
Transport publique						
Oui	0,17	(0,03-0,91)	0,038	0,39	(0,07-2,07)	0,270
Non	1	/	/	1	/	/
Transport par ambulance						
Oui	2,35	(1,27-4,33)	< 0,01	2,01	(1,13-3,57)	0,017
Non	1	/	/	1	/	/
Référence d'un établissement relevant du réseau des établissements de soins de santé primaire ou d'un MG						
Oui	1,78	(0,34-5,21)	0,531	9,46	(2,11-42,37)	< 0,01
Non	1	/	/	1	/	/
Référence d'un médecin spécialiste (neurologue ou cardiologue)						
Oui	2,34	(0,26-20,51)	0,441	1,01	(0,19-5,13)	0,990
Non	1	/	/	1	/	/
Référence d'un autre hôpital						
Oui	7,48	(3,31-16,93)	< 0,01	5,97	(3,16-11,28)	< 0,01
Non	1	/	/	1	/	/
Admission directe						
Oui	0,06	(0,02-0,17)	< 0,01	0,07	(0,03-0,15)	< 0,01
Non	1	/	/	1	/	/

OR: Odds ratio, CI: Intervalle de confiance, MG: Médecin généraliste.

3.3. Facteurs affectant le délai préhospitalier (l'analyse multivariée) :

L'analyse de régression multivariée a montré que le niveau d'éducation du patient (analphabète) (OR 38,58 ; IC 95% : 3,40-437,27 ; p=0,003), attendre la disparition des symptômes (comportement du patient) (OR 11,24 ; IC 95% : 1,57-80,45 ; p=0,016), décider d'aller directement à l'hôpital (comportement du patient) (OR 0,069 ; IC 95% : 0,01-0,57 ; p=0,013), le fait que le témoin savait que l'AVC est une maladie nécessitant des soins urgents et que la fenêtre thérapeutique est limitée (OR 0,005 ; IC 95% : 0,00-0,36 ; p=0,015), l'admission directe sans référence (OR 0,005 ; IC 95% : 0,00-0,07 ; p=0,000) sont des facteurs significatifs associés à l'arrivée tardive (> 4,5 heures) des patients atteints de l'AVCI à la phase aigüe.

L'analyse de régression multivariée a montré que le niveau d'éducation du patient (analphabète) (OR 24,62 ; IC 95% : 4,37-138,69 ; p=0,000), le vertige et les troubles de l'équilibre ou de la coordination (OR 0,14 ; IC 95% : 0,03-0,73 ; p=0,020), la connaissance par le témoin que l'AVC est une maladie nécessitant des soins urgents et que la fenêtre thérapeutique est limitée (OR 0,03 ; IC 95% : 0,00-0,22 ; p=0,001), l'appel d'une ambulance (comportement du témoin) (OR 0,16 ; IC 95% : 0,03-0,80 ; p=0,026), la distance entre 50 et 100 Km (OR 10,16 ; IC 95% : 1,16-89,33 ; p=0,036), et l'admission directe sans référence (OR 0,03 ; IC 95% : 0,00-0,14 ; p=0,000) sont des facteurs significatifs associés à l'arrivée tardive (> 6 heures) des patients atteints de l'AVCI à la phase aigüe.

Le tableau 16 présente les résultats de l'analyse de régression logistique multivariée des FDR potentiels du délai préhospitalier (> 4,5 heures, et > 6 heures).

Tableau 16 : Facteurs associés au délai préhospitalier (>4,5 heures / >6 heures) en utilisant l'analyse de régression logistique multivariée

Délai préhospitalier Variables	> 4.5 heures			> 6 heures		
	ORa	IC 95%	P value	ORa	IC 95%	P value
Niveau d'éducation du patient Illettré	38,58	(3,40-437,27)	0,003	24,62	(4,37-138,69)	0,000
Attendre la disparition des symptômes (Réponse comportementale du patient) Oui	11,24	(1,57-80,45)	0,016			
Décider de se rendre directement à l'hôpital (Réponse comportementale du patient) Oui	0,069	(0,01-0,57)	0,013			
Connaissance de l'AVC comme maladie nécessitant des soins urgents et dont la fenêtre thérapeutique est limitée dans le temps (Connaissance du témoin) Oui	0,005	(0,00-0,36)	0,015	0,03	(0,00-0,22)	0,001
Admission directe Oui	0,005	(0,00-0,07)	0,000	0,03	(0,00-0,14)	0,000
Vertige et troubles de l'équilibre Oui				0,14	(0,03-0,73)	0,020
Appeler une ambulance (Réponse comportementale du patient) Oui				0,16	(0,03-0,80)	0,026
Distance entre 50 et 100 Km Oui				10,16	(1,16-89,33)	0,036

OR: Odds ratio, CI: Intervalle de confiance.

4. Discussion :

Dans la présente étude, plus de deux tiers des patients interrogés sont arrivés après 4,5 heures et presque la moitié des patients sont arrivés dans un DPH de plus de 6 heures, ce qui fait qu'une grande partie des patients se trouve en dehors des fenêtres thérapeutiques préconisées pour les différents traitements (thrombolytique et endovasculaire). Pour l'ensemble des patients, le délai médian entre l'apparition des symptômes en relation avec l'AVC et l'arrivée au service des urgences dans ladite étude était de 6 heures (IQR, 4-16). Le DPH médian révélé dans la présente étude était plus élevé que celui trouvé dans d'autres études [209, 210, 213, 260, 392]. En revanche, le même résultat est inférieur à d'autres obtenus dans d'autres investigations [67, 252, 373, 374, 393].

En ce qui concerne la durée moyenne de la période préhospitalière, elle varie entre 26 et 61,9 heures au Maroc selon les résultats d'une revue de littérature récente [390]. Cela suggère que le délai préhospitalier moyen enregistré dans cette étude ($12,36 \pm 12,72$ heures) est considérablement inférieur à la fourchette révélée par la même revue de littérature systématique.

Les résultats des études antérieures sont peu concluants et voir même controversés en ce qui concerne l'association entre les facteurs sociodémographiques et cliniques et le délai préhospitalier des patients atteints de l'AVCI [394]. Dans cette étude, le faible niveau d'éducation du patient (analphabétisme) était l'un des facteurs indépendamment associés à un DPH de plus de 4,5 heures (OR 38,58 ; IC 95% : 3,40-437,27) et à un DPH de plus de 6 heures (OR 24,62 ; IC 95% : 4,37-138,69). Ce qui est en concordance avec les résultats d'une série d'études dans lesquelles l'analphabétisme a été l'un des déterminants impliqués dans le retard préhospitalier [207, 208]. De même, d'autres enquêtes ont confirmé que le niveau d'éducation supérieur était un facteur qui présentait une corrélation significative avec l'arrivée précoce à l'hôpital [206, 207, 374, 395]. En outre, le faible niveau d'éducation (Analphabétisme OR 1,92 ; IC 95% : 1,08-3,44) a été également le principal facteur indépendamment associé à un faible niveau de connaissances en matière de l'AVC de population locale du même contexte de la présente étude [396].

Pour l'âge du patient, le DPH médian est élevé chez les patients âgés de plus de 65 ans (8,5 heures (IQR, 4-17,5)) par rapport aux autres groupes d'âge plus jeunes (6,5 heures (IQR, 3-12,5) pour les 18-45 ans et 5 heures (IQR, 4-10) pour les 46-65 ans), ce qui pourrait être dû à plusieurs obstacles liés au recours aux structures hospitalières au moment de l'apparition des symptômes de l'AVC conformément aux résultats de l'enquête nationale sur les personnes

âgées au Maroc menée par le HCP, qui a révélé que 59,1% n'ont pas les moyens financiers, 4,3% des personnes âgées ont déclaré l'éloignement des structures de santé de leur domicile, 30,1% des personnes âgées au Maroc ont déclaré que la principale raison les empêchant d'utiliser le système de santé était "Je ne voulais pas y aller" (refus) [397].

En ce qui concerne le sexe et sa relation avec le délai d'arrivée au service des urgences, plus de deux fois moins de femmes ont été admises avant 4,5 heures par rapport aux hommes (20% (21/107) contre 45% (41/90)), et deux fois plus de femmes ont été admises après 6 heures (63% (67/107)) par rapport aux hommes (34% (31/90)). Ces résultats ont été confirmés dans l'analyse univariée avec un OR pour les hommes vs les femmes de 0,29 pour être admis après 4,5 heures et un OR pour les hommes vs les femmes de 0,31 pour être admis après 6 heures. Ceci est en accord avec les résultats d'une revue de la littérature, entre Mai 2008 et Avril 2019, qui a révélé que dans les pays d'Asie-Pacifique et aux Etats-Unis, les femmes avaient un délai préhospitalier significativement plus long que les hommes [398]. En revanche, une autre enquête a révélé une tendance à l'hospitalisation plus rapide chez les femmes présentant des symptômes d'AVC [206]. De même, une autre étude a montré que le SAMU était davantage activé par les femmes que par les hommes (58 % contre 47 % ; $p < 0,001$) [266]. Dans cette perspective, et dans le cadre des futures campagnes de sensibilisation et d'éducation visant à booster la capacité de reconnaissance des symptômes en rapport avec l'AVC et les comportements à adopter en cas de survenue d'une attaque cérébrale, il est d'une importance cruciale de mettre en œuvre des stratégies éducatives pour les deux sexes, tout en intensifiant les actions éducatives auprès des femmes.

Pour les facteurs liés aux caractéristiques cliniques, vertige et troubles de l'équilibre ou de la coordination (OR 0,14 ; IC 95% : 0,03-0,73) était un facteur clinique significatif indépendamment associé à un DPH de plus de 6 heures chez les patients atteints de l'AVCI dans notre étude. La même constatation a été faite dans une étude où la difficulté à marcher, la perturbation de l'équilibre et les étourdissements étaient les symptômes associés à une probabilité moindre d'une arrivée précoce [230]. Ce résultat pourrait être attribué à la nature débilante et peu familière de ce type de symptôme chez les patients interrogés, étant donné que la majorité des patients (84,8%) n'avaient pas d'antécédents d'AVC. Ce résultat pourrait également être attribué au fait que le public est très conscient de ce symptôme et de son lien avec l'AVC [399]. Ceci est explicité dans une étude récente dans le même contexte que la présente étude, qui a montré que les étourdissements soudains, les difficultés à marcher ou les

pertes d'équilibre, ou les problèmes de coordination étaient les deux symptômes les plus connus par la population interrogée [396].

D'autre part, les AVC graves étaient l'un des principaux facteurs associés à une arrivée précoce, ce qui reflète la nature débilitante de la symptomatologie des AVC, générant naturellement un sentiment d'urgence tant chez le patient que chez le témoin [52]. Dans notre étude, les AVC graves représentaient 29,4% des cas et n'étaient pas indépendamment associés à une arrivée tardive au service des urgences. Cependant, un DPH médian augmenté (8 heures (4,5, 13)) a été constatée chez les patients victimes d'un AVC grave par rapport au DPH médian observé chez les patients victimes d'un AVC léger (4,75 heures (4, 12)) et d'un AVC modéré (6 heures (4, 20)). Cet allongement pourrait probablement être attribuée à une mauvaise interprétation des symptômes de l'attaque cérébrale par les patients ou les témoins comme une hypoglycémie, puisque la majorité des patients interrogés étaient diabétiques (70,6 %) [231]. Chose qui est corroboré par une revue de littérature systématique, qui a révélé que l'attribution des symptômes de l'AVC à une hypoglycémie est la principale cause du retard dans la présentation au service des urgences chez les patients diabétiques après la survenue de symptômes de l'AVC selon une panoplie d'études [52]. Par ailleurs, des DPH allongés en cas d'AVC grave pourraient également être due à l'évolution défavorable de cas similaires observés précédemment par les familles ou les témoins des patients interrogés, entraînant l'émergence de comportements de réticence et de sentiments d'incertitude quant à l'utilité de se rendre rapidement au service des urgences. Ce retard dans la phase hospitalière pourrait aussi être dû à l'attribution de la symptomatologie de l'AVC à des facteurs culturels comme la possession ou une attaque de Djinn (Démons). Chose qui est en conformité avec les révélations d'une étude affirmant tous les événements dramatiques soudains ont toujours tendance à être liés à des phénomènes paranormaux comme la sorcellerie et la possession dans le continent Africain [285].

En ce qui concerne la dimension comportementale et sa relation avec la présentation aux services des urgences, l'attente de la disparition des symptômes est l'un des facteurs comportementaux les plus indépendamment associés à un DPH de plus 4,5 heures dans cette étude (OR 11,24 ; IC 95% : 1,57-80,45). Dans la même logique, plusieurs études ont montré que l'attente était la réponse la plus fréquemment signalée par les patients lorsqu'ils soupçonnaient un AVC [400-402]. Par ailleurs, d'autres études ont indiqué que la raison la plus fréquente évoquée par les patients pour expliquer leur retard dans l'arrivée aux services des urgences était l'attente de la disparition des symptômes [64, 211, 403, 404]. En outre, les délais

de décision plus longs ont été associés à une première réaction de " l'attente et de voir ". [83]. Dans le même ordre d'idées, la principale raison pour laquelle les patients tardent à appeler les SAMU ou à appeler une ambulance était la conviction des patients de "ça va passer" en rapport avec les symptômes apparus [206].

Un autre facteur lié aux comportements des patients au moment de l'apparition des symptômes de l'AVC est la décision de se rendre directement à l'hôpital. En outre, notre étude a montré qu'il s'agissait d'un facteur en faveur d'une admission précoce au service des urgences. Comme dans une étude qui a montré que le facteur indépendamment associé à un délai de moins de 3 heures était la décision d'aller immédiatement aux services des urgences (OR=8,17 ; IC 95% =4,47-18,8) [232]. En outre, la plupart des patients qui sont arrivés à l'hôpital dans un délai de plus de trois heures, la plupart hésitaient à venir directement à l'hôpital selon une autre investigation [217].

D'autre part, le comportement des témoins est un élément fondamental à prendre en compte dans les interventions visant à réduire le délai de présentation des patients atteints de l'AVCI aux services des urgences. Dans cette étude, le fait d'appeler une ambulance (OR 0,16 ; IC 95% : 0,03-0,80) est un facteur indépendamment associé à une arrivée tardive (> 6 heures) des patients atteints de l'AVCI à la phase aiguë. Par ailleurs, les temps médians d'arrivée au service des urgences en utilisant une ambulance médicale privée (3,5 heures (2,00, 6,00)) et l'ambulance de la protection civile (4,25 heures (2,25, 5,00)) étaient inférieurs aux temps médians en utilisant l'ambulance d'une autre structure hospitalière (12,00 heures (6,75, 21,00)) et l'ambulance municipale ou communale (9,5 heures (4,75, 19)). Ces résultats pourraient être attribués au fait que les ambulances (l'ambulance médicale privée et l'ambulance de la protection civile) sont généralement activées dans notre contexte par un appel de la famille ou de toute autre personne témoin au moment de l'apparition des symptômes d'une attaque cérébrale. Cependant, malgré l'importance de l'appel aux SAMU (ou tout autre type d'ambulance) dans le raccourcissement du temps d'arrivée à l'hôpital, les obstacles les plus courants identifiés dans les PRFM, dont le Maroc fait partie, étaient le manque de ligne d'assistance pour les AVC et l'absence ou l'insuffisance des moyens de transport (ambulances). En outre, la plupart des patients choisissent d'utiliser leur(s) véhicule(s) personnel(s) pour obtenir une aide médicale et les ambulances dans ces pays sont principalement utilisées pour les urgences traumatiques et obstétriques, alors que les urgences médicales telles que les AVC ne sont pas une priorité [139].

Dans la même perspective, une étude similaire a conclu que la réponse du témoin par l'action a été associée à l'arrivée aux services des urgences dans la fenêtre thérapeutique préconisée pour la thrombolyse [210, 242]. Une autre étude a démontré que les témoins jouent un rôle crucial dans la décision d'appeler une aide en cas de survenue des symptômes de l'AVC [83]. De plus, le déclenchement des SAMU par les témoins, a été associée à une présentation aux services des urgences dans un délai de 3,5 heures [242]. Une autre enquête examinant les facteurs associés à l'utilisation des SAMU après un AVC, a révélé que dans les cas où les SAMU étaient activés, 60,1 % des appels étaient passés par les membres de la famille, ce qui souligne l'importance de cibler les témoins latents potentiels (famille, soignants et collègues) dans les programmes éducatifs [405]. C'est pour cette raison, l'éducation devrait donc s'adresser non seulement aux personnes présentant un risque élevé d'AVC, mais aussi à leur environnement social [83].

Dans cette étude, et en particulier dans l'analyse de régression multivariée, la connaissance des symptômes de l'AVC n'a pas été indépendamment associée à une arrivée tardive au service des urgences. Cette constatation pourrait s'expliquer par la persistance de la divergence entre le niveau de connaissances théorique en matière de l'AVC et la réponse au moment de l'apparition des symptômes à la phase aigüe [83]. Cependant, le fait que le témoin savait que l'AVC est maladie nécessitant une prise en charge urgente et ayant une fenêtre thérapeutique limitée, a été l'un des facteurs indépendamment associés à un DPH de plus de 4,5 heures (OR 0,005 ; IC 95% : 0,00-0,36) et à un DPH de plus de 6 heures (OR 0,03 ; IC 95% : 0,00-0,22). A cet égard, le facteur capital contribuant aux retards dans la recherche du traitement pour un AVC à la phase aigüe est le manque de sensibilisation du public à la nécessité d'une réponse rapide [41]. En outre, dans notre étude, près des trois quarts des patients et des témoins ont déclaré que l'AVC est une maladie nécessitant des soins d'urgence et une fenêtre thérapeutique limitée. Néanmoins, seuls quelques patients (7,8 %) ont déclaré connaître l'existence d'une fenêtre thérapeutique limitée et l'importance d'une arrivée précoce en se référant à une autre investigation [245]. À cette fin, la sensibilisation de la communauté est une condition préalable et, dans l'idéal, tout le monde connaîtrait le message de reconnaissance (FAST) "Face, Arm, Speech et Time", dont la composante temporelle est importante pour agir le plus rapidement possible [128], dans l'objectif d'améliorer la capacité cognitive (reconnaissance des symptômes en tant qu'AVC) et les actions appropriées à mettre en œuvre par les témoins [242].

La distance entre 50 et 100 km a été parmi les facteurs indépendamment associé à un DPH de plus de 6 heures (OR 10,16 ; IC 95% : 1,16-89,33). Ce résultat est également en conformité avec les résultats d'autres études qui ont montré que plus le temps de conduite est long, plus le délai d'attente avant l'arrivée est long [406]. De plus, ce résultat est en concordance avec le résultat d'une autre recherche qui a révélé qu'une arrivée précoce est associée à une distance plus courte à l'hôpital [374].

Pour le parcours de soins encouru par les patients, l'admission directe sans référence représente un facteur de protection contre l'admission tardive au service des urgences dans cette étude. Ceci est corroboré par les résultats de plusieurs études. Dans lesquelles l'arrivée directe à l'hôpital était le facteur associé à une arrivée précoce [261, 374, 407]. Par conséquent, l'approche préhospitalière standard pour les patients suspectés d'avoir subi une attaque cérébrale consiste à les transporter directement dans un délai raisonnable vers la structure hospitalière la plus accessible spécialisée dans la prise en charge de l'AVC [128]. Malgré les campagnes de sensibilisation, de nombreux patients victimes d'une attaque cérébrale se présentent encore chez leur médecin généraliste ou chez un autre prestataire de soins de santé primaires dès l'apparition de leurs symptômes. Cette situation entraîne un retard important dans le traitement et peut faire que les patients ne bénéficient pas du tout du traitement [259]. À cet égard, les principaux facteurs associés au retard dans la phase préhospitalière étaient la visite d'un médecin généraliste ou d'un établissement de soins de santé primaires en premier lieu, et la référence d'un autre hôpital [52]. Toutefois, le fait de ne pas se rendre dans un centre de soins de santé primaires est l'un des facteurs qui ont contribué de manière significative à la diminution des délais préhospitaliers [408]. En outre, la cause principale du retard dans l'arrivée au service des urgences était l'attente de la consultation neurologique [218].

Cette étude a plusieurs limites. Premièrement, il s'agit d'une étude monocentrique menée dans un hôpital public. Deuxièmement, le recrutement a concerné une faible proportion de patients issus de la classe sociale à haut revenu (2,5%), ce qui s'explique par le fait que la grande majorité des cas de l'AVCI sont directement adressés aux structures hospitalières du secteur privé. Troisièmement, les corrélations entre les variables et la taille réduite de l'échantillon pourraient expliquer certaines associations non significatives entre certains facteurs et les résultats (arrivée retardée). Aussi, l'association entre la variation saisonnière et le délai préhospitalier n'est pas étudiée car notre étude n'a pas été menée sur une année complète. Enfin, certains patients n'ont pas pu répondre à notre enquête en raison d'une aphasie ou d'une altération de la conscience.

III. Etude N°3 : « Niveau de connaissances en matière de l'accident vasculaire cérébral de la population fréquentant les centres de santé urbains relevant du RESSP de la Province d'Agadir Idaoutanane : étude transversale »

1. Objectifs de l'étude :

La présente investigation représente une première au Maroc à évaluer le niveau de connaissances, ainsi que les facteurs qui y sont associés chez les personnes fréquentant les centres de santé relevant du réseau des établissements de soins de santé primaires (RESSP) de la ville d'Agadir au centre-ouest du Maroc en matière de l'AVC.

2. Méthodes :

2.1. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude transversale, multicentrique à visée descriptive et analytique, menée dans cinq centres de santé urbains relevant du RESSP de la ville d'Agadir, à la région Souss Massa, au centre-ouest du Maroc.

2.2. Population et lieu de l'étude :

La préfecture d'Agadir Idaoutanane se situe au centre-ouest du Maroc. Elle s'étend sur une superficie de 2.297 km², avec une population totale de 600 599 habitants [370, 409]. L'étude a été menée dans cinq centres de santé urbains de la ville d'Agadir.

2.3. Critères d'inclusion et d'exclusion :

Les participants âgés de 18 ans et plus (patients ou accompagnants des patients ou visiteurs), fréquentant les centres de santé urbains retenus dans le cadre de l'étude pour bénéficier des soins préventifs ou curatifs, ont été inclus dans l'étude. La population étrangère (non marocaine) et les professionnels de la santé ont été exclus.

2.4. Recrutement des participants à l'étude :

La taille de l'échantillon a été calculée en se basant sur une marge d'erreur de 5 %, un niveau de confiance de 95 % pour une population marocaine totale de la préfecture d'Agadir Idaoutanane de 600 599 habitants [370], et une proportion anticipée du déficit du niveau de connaissances en matière de l'AVC de 50 %. Le calcul a été effectué sur le site web du calculateur de la taille de l'échantillon : OpenEpi [391]. Le résultat obtenu était d'environ 385. Avec un taux de réponse présumé de 75 %, un échantillon d'environ quatre cent soixante-neuf personnes a été inclus.

L'échantillon (n=469) a été réparti sur les cinq centres de santé urbains selon le pourcentage de la population desservie par chaque centre par rapport à la population totale

desservie par les cinq centre de santé urbains retenus dans le cadre de l'étude [410]. A cet effet, l'échantillon retenu par centre de santé urbain est présenté au Tableau 17. Dans chaque centre de santé urbain, les personnes enquêtées ont été choisies au hasard, et qui ont manifesté un consentement préalable de participer à l'étude.

Tableau 17 : L'échantillon retenu par centre de santé par rapport à la population desservie

Centres de santé urbains	Population desservie en 2019	Pourcentage (%)	Échantillon retenu par CSU
CSU Ihchach	29071	16,11	75
CSU Bouargane	30282	16,78	79
CSU Amsernate	26777	14,84	70
CSU Al Qods	46756	25,92	121
CSU Hay Al Mohammadi	47508	26,33	123
Total	180394	100	469

CSU : Centre de santé urbain

2.5. Collecte des données :

Un questionnaire par entretien en deux parties pré-testé (Voir Annexes), a été utilisé pour la collecte des données, comportant une première section réservée aux caractéristiques sociodémographiques des enquêtées (âge, sexe, état matrimonial, niveau de scolarité, langue parlée, milieu de résidence, niveau socioéconomique et occupation professionnelle selon la classification du haut-commissariat au plan (HCP) du Royaume du Maroc, indice de masse corporelle (IMC), exercice physique), les antécédents médicaux et comorbidités associées (HTA, diabète, hypercholestérolémie, maladie cardiaque, antécédent d'AVC à titre personnel et familial), les habitudes toxiques (tabagisme, consommation d'alcool), et la notion de l'AVC dans l'entourage immédiat. Par ailleurs, une deuxième partie comprenant des questions touchant les connaissances en rapport avec les généralités en matière de l'AVC, les FDR, ainsi que les signes d'alerte de l'AVC.

Il a été demandé aux patients d'identifier les FDR et les signes d'alerte.

Pour les FDR de l'AVC, ont été dérivés de la liste établie par l'étude INTERSTROKE [4]. Dans ce sens, l'HTA, diabète, le tabagisme, l'hypercholestérolémie, la sédentarité, l'obésité, les maladies cardiaques, une mauvaise alimentation, la prise de contraception orale, la consommation excessive d'alcool, un AVC antérieur et la notion d'antécédent familial d'AVC étaient les FDR de l'AVC retenus.

Quant aux signes d'alerte, ont été montrés aux participants sous forme de liste, établie par l'American Stroke Association (ASA) [383]. Ceux-ci comprenaient de la faiblesse d'un côté du corps ; confusion soudaine ou difficulté à parler ou à comprendre un discours ; difficulté

soudaine à voir de l'un ou des deux yeux ; difficulté soudaine à marcher, vertiges ou perte d'équilibre/coordination ; ou mal de tête soudain et grave sans cause connue.

L'évaluation du niveau de connaissances des participants en matière de l'AVC a été faite au moyen de vingt-deux questions. Le premier volet portant sur des généralités en matière de l'AVC (4 questions), ainsi qu'un deuxième aspect spécifiquement en rapport avec les FDR de l'AVC (13 questions), et un troisième volet par rapport aux signes d'alerte de l'AVC (5 questions).

Un point a été attribué pour chaque bonne réponse donnée, et zéro pour toute autre réponse. La somme de tous les points obtenus a été convertie en un score de connaissances représentant un maximum de 22 points.

Deux groupes (Clusters) ont été générés par la méthode de classification des nuées dynamiques (K : means clustering), et qui sont comme suit : un groupe avec un niveau de connaissances élevé (n=205 personnes) avec une moyenne du score de connaissances de 15 et un autre groupe avec un niveau de connaissances faible (n=264 personnes) avec une moyenne du score de connaissances de 4.

2.6. Gestion et analyse statistique :

Les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs et pourcentages. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes et écart-type, ou en médianes (intervalle interquartile, IQR). Le test du Chi carré (Khi2) ou le test de Fisher exact selon les conditions d'application de chacun, ont été utilisés pour examiner les différences entre les personnes ayant un niveau de connaissances faible et ceux ayant un niveau élevé de connaissances en matière de l'AVC en fonction d'un certains nombres de variables catégorielles. De plus, des analyses de régression logistique univariée et multivariée ont été effectuées afin d'identifier les facteurs associés au faible niveau de connaissances de la population étudiée en matière de l'AVC. Toutes les variables indépendantes ayant une valeur $p < 0,25$ dans l'analyse univariée, ont été prises en compte dans l'analyse de régression logistique multivariée. La signification statistique a été définie comme $p\text{-value} < 0,05$.

Les données ont été saisies et analysées par le logiciel SPSS 13.0.

2.7. Approbation éthique :

L'étude a été approuvée par le comité d'éthique pour la recherche biomédicale de la Faculté de médecine et de pharmacie Mohammed V à Rabat (N/R : Dossier numéro 18/20) (Voir Annexe N°), et le consentement éclairé a été obtenu pour chaque participant à l'étude.

3. Résultats :

3.1. Les caractéristiques générales de la population enquêtée :

Au total, quatre cent soixante-neuf personnes ont été enquêtées. Notre population était composée de 190 hommes (40,5%) et de 279 femmes (59,5%) avec une sex-ratio H/F de 0,68. L'âge moyen était de $38,86 \pm 17,01$ ans avec des extrêmes de (18-87) ans. L'âge médian était de 35 ans avec IQR de (23-51). L'HTA a été répertoriée chez 143 personnes, soit 30,5% de la population de l'étude. Le diabète chez 126 soit 26,9%. La dyslipidémie chez 40 soit 8,5%. Une cardiopathie chez 38 soit 8,1%. Un antécédent personnel d'AVC chez 21 soit 4,5%. Un antécédent familial d'AVC chez 129 soit 27,5%. Deux cents soixante-seize personnes (n=276) soit 58,8 %, avaient une connaissance antérieure d'une personne ayant été victime d'un AVC (Les résultats sont détaillés au Tableau 18).

Tableau 18 : Caractéristiques de la population étudiée selon le niveau de connaissances en matière de l'AVC.

Variables	Effectif (%)	Faible niveau de connaissances n (%)	Haut niveau de connaissances n (%)	P value
Âge				0,0085
18-45 ans	324 (69,1)	169 (36)	155 (33)	
46-65 ans	106 (22,6)	67 (14,3)	39 (8,3)	
66 ans et plus	39 (8,3)	28 (6%)	11 (2,3)	
Sexe				0,055†
Masculin	190 (40,5)	98 (20,9)	92 (19,6)	
Féminin	279 (59,5)	166 (35,4)	113 (24,1)	
Statut matrimonial				0,300†
Sans partenaire [†]	187 (39,9)	102 (21,7)	85 (18,1)	
Marié	282 (60,1)	162 (34,5)	120 (25,6)	
Niveau d'instruction				<0,001†
Sans instruction (analphabète) [‡]	138 (29,4)	93 (19,8)	45 (9,6)	
Primaire	59 (12,6)	44 (9,4)	15 (3,2)	
Secondaire	111 (23,7)	62 (13,2)	49 (10,4)	
Universitaire	161 (34,3)	65 (13,9)	96 (20,5)	
Langue parlée				0,003†
Arabe dialectale	287 (61,2)	145 (30,9)	142 (30,3)	
Amazigh*	166 (35,4)	109 (23,2)	57 (12,2)	
Hassaniya	16 (3,4)	10 (2,1)	6 (1,3)	
Milieu de résidence				0,003†
Rural	260 (55,4)	133 (28,4)	76 (16,2)	
Urbain	209 (44,6)	131 (27,9)	129 (27,5)	
Niveau socioéconomique				0,064†
Riche	13 (2,8)	6 (1,3)	7 (1,5)	
Classe moyenne	429 (91,5)	238 (50,7)	191 (40,7)	
Pauvre	27 (5,8)	20 (4,3)	7 (1,5)	
Mode de couverture médicale				<0,001†
AMO	163 (34,8)	63 (13,4)	100 (21,3)	
RAMED	79 (16,8)	55 (11,7)	24 (5,1)	
Assurance privée	26 (5,5)	14 (3)	12 (2,6)	
Autres	8 (1,7)	5 (1,1)	3 (0,6)	
Aucune	193 (41,2)	127 (27,1)	66 (14,1)	
Occupation professionnelle				0,047†
Salarié/Employé [†]	102 (21,7)	47 (10)	55 (11,7)	
Travailleur indépendant [¶]	75 (16)	41 (8,7)	34 (7,2)	
Inactif (Chômeur) ^Σ	267 (56,9)	160 (34,1)	107 (22,8)	
Retraité	25 (5,3)	16 (3,4)	9 (1,9)	
Obésité ou surpoids				0,027†
Sans notion d'obésité ou surpoids	301 (64,2)	159 (33,9)	142 (30,3)	
Avec notion d'obésité ou surpoids	168 (35,8)	105 (22,4)	63 (13,4)	

†Test de Fisher exact, % : Pourcentage, [†] : Regroupe les personnes célibataires, divorcées et veuves, [‡] : Une personne est considérée analphabète si elle est incapable de lire et d'écrire à la fois, en le comprenant, un texte simple et bref des faits, en rapport avec sa vie quotidienne. * : C'est la population qui utilise pour sa communication dans la vie quotidienne l'une des langues amazighes avec ou sans l'arabe dialecte. [†] : Selon l'HCP, une personne active occupée, touchant un salaire de la part d'un employeur public ou privé, en contrepartie du travail effectué, [¶] : selon l'HCP, toute personne active occupée travaillant pour son propre compte, en exploitant sa propre entreprise ou exerçant un métier, mais qui n'emploie aucun salarié, ^Σ : Regroupe les personnes sans travail, ainsi que les femmes au foyer et les étudiants, AMO : Assurance maladie obligatoire, RAMED : Régime d'assistance médicale.

Tableau 19 : Caractéristiques de la population étudiée selon le niveau des connaissances en matière de l'AVC. (Suite)

Variables	Effectif (%)	Faible niveau de connaissance n (%)	Haut niveau de connaissance n (%)	P value
Diabète				0,536†
Oui	126 (26,9)	71 (15,1)	55 (11,7)	
Non	343 (37,1)	193 (41,2)	150 (32)	
HTA				0,209†
Oui	143 (30,5)	85 (18,1)	58 (12,4)	
Non	326 (69,5)	179 (38,2)	147 (31,3)	
Hypercholestérolémie				0,157†
Oui	40 (8,5)	19 (4,1)	21 (4,5)	
Non	429 (91,5)	245 (52,2)	184 (39,2)	
Cardiopathie				0,048†
Oui	38 (8,1)	16 (3,4)	22 (4,7)	
Non	431 (91,9)	248 (52,9)	183 (39)	
Tabagisme				0,119†
Oui	86 (18,3)	43 (9,2)	43 (9,2)	
Non	383 (81,7)	221 (47,1)	162 (34,5)	
Alcoolisme				0,020†
Oui	28 (6)	10 (2,1)	18 (3,8)	
Non	441 (94)	254 (54,2)	187 (39,9)	
Exercice physique				0,001†
Oui	233 (49,7)	114 (24,3)	119 (25,4)	
Non	236 (50,3)	150 (32)	86 (18,3)	
Antécédent personnel d'AVC	21 (4,5)	3 (0,6)	18 (3,8)	<0,001†
Oui	448 (95,5)	261 (55,7)	187 (39,9)	
Non				
Antécédent familial d'AVC	129 (27,5)	56 (11,9)	73 (15,6)	<0,001†
Oui	340 (72,5)	208 (44,3)	132 (28,1)	
Non				
Connaissance d'une personne ayant été victime d'une attaque cérébrale				<0,001†
Oui	276 (58,8)	120 (25,6)	156 (33,3)	
Non	193 (41,2)	144 (30,7)	49 (10,4)	

†Test de Fisher exact, HTA : Hypertension artérielle, % : Pourcentage, AVC : Accident vasculaire cérébral

3.2. L'état de connaissances générales en matière de l'AVC :

Par rapport à la connaissance des participants à l'étude quant aux généralités sur l'AVC, 78,3% des personnes enquêtées ont déclaré que l'AVC est une maladie évitable. En outre, 78,7 % ont signalé que l'AVC est une maladie curable et 94,5% comme étant une pathologie nécessitant une prise en charge urgente. De plus, environ, 86,6% ont considéré l'AVC comme une maladie invalidante et handicapante (Les résultats sont détaillés au Tableau 20).

3.3. Les connaissances en matière des facteurs de risque et les signes d'alerte de l'AVC :

Par rapport à l'état de connaissances de la population en matière des FDR de l'AVC, l'HTA a été le facteur de risque le plus déclaré par les personnes enquêtées avec un pourcentage de 55,7 %, suivi par la dépression et stress avec un pourcentage de 48,8 %, un antécédent personnel d'AVC avec un pourcentage de 37,1 %, et le tabagisme chez un pourcentage de 36,5 %.

Pour les signes d'alerte, la faiblesse soudaine du visage, des bras ou des jambes a été évoquée par 37,3 %. De même, la difficulté soudaine à marcher ou avoir des vertiges, perte d'équilibre ou problèmes de coordination, a été évoquée par 34,5% de la population enquêtée (Les résultats sont détaillés au Tableau 20).

Tableau 20 : Connaissances générales de la population étudiée en matière de l'accident vasculaire cérébral.

Variables	Items	Oui Effectif (%)	Non Effectif (%)
L'AVC est une :	Maladie évitable	367 (78,3)	102 (21,7)
	Urgence médicale	443 (94,5)	26 (5,5)
	Maladie curable	369 (78,7)	75 (16,0)
	Maladie handicapante	406 (86,6)	63 (13,4)
Facteurs de risque de l'AVC	HTA	261 (55,7)	208 (44,3)
	Diabète	156 (33,3)	313 (66,7)
	Dyslipidémie	125 (26,7)	344 (73,3)
	Cardiopathies emboligènes	128 (27,3)	341 (72,3)
	Contraception orale	44 (9,4)	425 (90,6)
	Tabagisme	171 (36,5)	298 (63,5)
	Alcoolisme	157 (33,5)	312 (66,5)
	Mauvaise alimentation	99 (21,1)	370 (78,9)
	Sédentarité	84 (17,9)	385 (82,1)
	Obésité ou surpoids	130 (27,7)	339 (72,3)
	Antécédent personnel d'AVC	174 (37,1)	295 (62,9)
	Antécédent familial d'AVC	88 (19)	380 (81,0)
	Dépression et stress	229 (48,8)	240 (51,2)
Signes d'alertes de l'AVC	Faiblesse soudaine du visage, des bras ou des jambes	175 (37,3)	294 (62,7)
	Confusion soudaine ou difficulté à parler ou à comprendre un discours.	138 (29,4)	331 (70,6)
	Problèmes de vision soudains dans un ou les deux yeux.	118 (25,2)	351 (74,8)
	Difficulté soudaine à marcher ou avoir des vertiges, perte d'équilibre ou problèmes de coordination.	162 (34,5)	307 (65,6)
	Mal de tête sévère sans cause connue	140 (29,9)	329 (70,1)

HTA : Hypertension artérielle, % : Pourcentage, AVC : Accident vasculaire cérébral

3.4. Le niveau de connaissances de la population étudiée en matière de l'AVC :

Le score moyen de connaissances était de $8,87 \pm 5,76$. Le score médian de connaissances était de 8 (IQR 4-13).

Pour les variables sociodémographiques, il y a une différence significative entre le groupe ayant un niveau de connaissances faible et le groupe ayant un niveau de connaissances élevé en matière de l'AVC en fonction de l'âge ($p=0,0085$), du niveau d'instruction ($p<0,001$), de la langue parlée ($p=0,003$), du milieu de résidence ($p=0,003$), du mode de couverture médicale ($p<0,001$) et de l'occupation professionnelle ($p=0,047$).

Par rapport aux caractéristiques cliniques, une différence significative a été retrouvée entre le groupe ayant un niveau de connaissances faible et le groupe ayant un niveau de connaissances élevé en matière de l'AVC en fonction de la notion d'obésité ou de surpoids ($p=0,027$), d'une cardiopathie comme comorbidité associée ($p=0,048$), de l'exercice physique ($p= 0,001$), d'un antécédent personnel d'AVC ($p=<0,001$), d'un antécédent familial d'AVC ($p<0,001$) et d'une connaissance antérieure d'une personne de l'entourage ayant été victime d'AVC ($p<0,001$).

Quant aux habitudes toxiques, une différence significative a été confirmée seulement entre le groupe ayant un niveau de connaissances faible et le groupe ayant un niveau de connaissances élevé en matière de l'AVC en fonction de l'alcoolisme comme habitude toxique ($p=0,020$).

Par ailleurs, Il n'existait pas de différence significative entre le groupe ayant un niveau de connaissances faible et le groupe ayant un niveau de connaissances élevé en matière de l'AVC en fonction de la présence de certaines comorbidités associées et habitudes toxiques chez la population enquêtée (Diabète, HTA, dyslipidémie, tabagisme, $p>0,05$) (Les résultats sont détaillés au Tableau 18 et 19).

3.5. Les facteurs associés au faible niveau de connaissances en matière de l'AVC :

D'après l'analyse de régression logistique univariée, l'âge (18-45 (OR 2,33; IC 95%: 1,12-4,85; $p=0,023$); 46-65 ans (OR 1,48; IC 95%: 0,66-3,30; $p =0,33$)), niveau d'instruction (Sans instruction (OR 0,32; IC 95%: 0,20-0,52; $p<0,001$); primaire (OR 0,23; IC 95%: 0,11-0,44; $p<0,001$); secondaire (OR 0,53; IC 95%: 0,32-0,87; $p=0,012$)), milieu de résidence (Rural (OR 0,58; IC 95%: 0,40-0,84; $p=0,004$)), obésité ou surpoids (Oui (OR 1,48 ; IC 95%: 1,01-2,18; $p=0,043$)), Alcoolisme (Oui (OR 0,41; IC 95%: 0,18-0,90 ; $p=0,028$)), Exercice physique (Oui (OR 1,82; IC 95%: 1,25-2,63; $p=0,001$)), antécédent personnel (Oui (OR 8,37; CI 95%: 2,43- 28,84; $p=0,001$)), antécédent familial (Oui (OR 2,05; IC 95%: 1,36-3,09; $p=0,001$)), connaissance antérieure d'une personne de l'entourage ayant été victime d'AVC (Oui (OR 3,82; IC 95%: 2,55-5,71; $p<0,01$)), étaient significativement associés à un niveau de connaissances plus faible sur l'AVC (Les résultats sont détaillés au Tableau 21 et 22).

Tableau 21 : Facteurs associés au faible niveau de connaissances en matière de l'AVC, en utilisant l'analyse de régression logistique univariée et multivariée.

Variables	OR (IC 95%)	P value	ORa (IC 95%)	P value
Âge				
18-45 ans	2,33 (1,12-4,85)	0,023		
46-65 ans	1,48 (0,66-3,30)	0,33		
66 ans et plus	1	/		
Sexe				
Masculin	1,37 (0,95-2,00)	0,090		
Féminin	1	/		
Statut matrimonial				
Sans partenaire	1,12 (0,77-1,63)	0,535		
Marié	1	/		
Niveau d'instruction				
Sans instruction	0,32 (0,20-0,52)	<0,001	1,92 (1,08-3,44)	0,026
Primaire	0,23 (0,11-0,44)	<0,001	3,43 (1,63-7,21)	0,001
Secondaire	0,53 (0,32-0,87)	0,012	1,37 (0,78-2,40)	0,265
Universitaire	1	/	1	/
Langue parlée				
Arabe dialectale	1,63 (0,57-4,61)	0,35		
Amazigh	0,87 (0,30-2,52)	0,80		
Hassaniya	1	/		
Milieu de résidence				
Rural	0,58 (0,40-0,84)	0,004	1,67 (1,07-2,59)	0,023
Urbain	1	/	1	/
Niveau socioéconomique				
Riche	3,33 (0,83-13,37)	0,089		
Classe moyenne	2,29 (0,95-5,53)	0,065		
Pauvre	1	/		
Mode de couverture médicale				
AMO	2,64 (0,61-11,45)	0,19		
RAMED	0,72 (0,16-3,29)	0,67		
Assurance privée	1,42 (0,28-7,26)	0,66		
Aucune	0,86 (0,20-3,73)	0,84		
Autres	1	/		
Occupation professionnelle				
Salarié/Employé	2,08 (0,84-5,14)	0,11		
Travailleur indépendant	1,47(0,57-3,75)	0,41		
Inactif (Chômeur)	1,18 (0,50-2,78)	0,69		
Retraité	1	/		
Obésité ou surpoids				
Sans notion d'obésité ou surpoids	1,48 (1,01-2,18)	0,043		
Avec notion d'obésité ou surpoids	1	/		

Tableau 22 : Facteurs associés au faible niveau de connaissances en matière de l'AVC, en utilisant l'analyse de régression logistique univariée et multivariée. (Suite)

Variables	OR (IC 95%)	P value	ORa (IC 95%)	P value
Diabète				
Oui	0,99 (0,66-1,50)	0,98		
Non	1	/		
HTA				
Oui	0,83 (0,55-1,23)	0,36		
Non	1	/		
Hypercholestérolémie				
Oui	1,47 (0,76-2,81)	0,243		
Non	1	/		
Cardiopathie				
Oui	1,86 (0,95-3,64)	0,069		
Non	1	/		
Tabagisme				
Oui	1,36 (0,85-2,18)	0,194		
Non	1	/		
Alcoolisme				
Oui	0,41 (0,18-0,90)	0,028		
Non	1	/		
Exercice physique				
Oui	1,82 (1,25-2,63)	0,001		
Non	1	/		
Antécédent personnel d'AVC				
Oui	8,37 (2,43-28,84)	0,001	0,06 (0,01-0,23)	< 0,001
Non	1	/	1	/
Antécédent familial d'AVC				
Oui	2,05 (1,36-3,09)	0,001		
Non	1	/		
Connaissance antérieure d'une personne ayant été victime d'AVC				
Oui	3,82 (2,55-5,71)	< 0,001	0,22 (0,14-0,35)	< 0,001
Non	1	/	1	/

AVC : Accident vasculaire cérébral, HTA : Hypertension artérielle, % : Pourcentage, ORa : Odds Ratio ajusté, IC : Intervalle de confiance

Après avoir introduit les variables suivantes : l'âge, le sexe, le niveau d'instruction, le milieu de résidence, le niveau socioéconomique, le mode de couverture médicale, l'occupation professionnelle, l'obésité ou surpoids, l'hypercholestérolémie comme comorbidité associée, la notion de cardiopathie comme comorbidité associée, le tabagisme, l'alcoolisme, l'exercice physique, la notion d'antécédent personnel et familial d'AVC et une connaissance antérieure d'une victime de l'AVC dans l'entourage, dans le modèle de régression multivariée, les facteurs suivants ont été associés de façon significative à un niveau de connaissances plus faible

sur l'AVC : Niveau d'instruction (analphabète (OR ajusté 1,92; IC 95 %: 1,08-3,44; p=0,026) ; primaire (OR ajusté 3,43; IC 95 %: 1,63-7,21 ; p=0,001)), milieu de résidence (Rural OR ajusté 1,67; IC 95 %: 1,07-2,59; p=0,023)), antécédent personnel d'AVC (Oui OR ajusté 0,06; IC 95 %: 0,01-0,23; p<0,001)) et une connaissance antérieure d'une personne victime d'AVC dans l'entourage (Oui (OR ajusté : 0,22; IC 95 %: 0,14-0,35; p<0,01)) (Les résultats sont détaillés au Tableau 23).

Tableau 23 : Facteurs associés au faible niveau de connaissances en matière de l'AVC, en utilisant l'analyse de régression logistique multivariée.

Variabiles	ORa (IC 95%)	P value
Niveau d'instruction		
Sans instruction	1,92 (1,08-3,44)	0,026
Primaire	3,43 (1,63-7,21)	0,001
Milieu de résidence		
Rural	1,67 (1,07-2,59)	0,023
Antécédent personnel d'AVC		
Oui	0,06 (0,01-0,23)	<0,001
Connaissance antérieure d'une personne ayant été victime d'AVC		
Oui	0,22 (0,14-0,35)	<0,001

ORa : Odds Ratio ajusté, IC : Intervalle de confiance

4. Discussion :

La présente étude, portant sur 469 participants, les premières données marocaines concernant le niveau de connaissances sur l'AVC des personnes fréquentant les établissements de soins de santé primaires ont été rapportées.

Plus de trois quarts de la population enquêtée dans notre contexte, avait une prise de conscience du caractère évitable (préventif) et urgent de l'AVC. Ces résultats sont similaires à ceux relevés dans des études antérieures [381, 411]. En outre, la majorité des répondants ont évoqué que l'AVC est une maladie handicapante, ce qui est en conformité avec les résultats trouvés dans une étude menée auprès des israéliens arabo-musulmans et qui a mis en exergue que l'AVC est toujours associé à un fardeau physique, à l'invalidité et à la dépendance [80].

Quant aux connaissances des personnes enquêtées en matière des FDR de l'AVC, la présente étude a révélé que l'HTA, la dépression et le stress étaient les FDR les plus connus avec un pourcentage avoisinant 50%. Ce qui est semblable aux résultats d'une panoplie d'études menées dans plusieurs pays [80, 81, 379-381, 412-415]. En gros, un déficit remarquable du niveau de connaissances de la population en ce qui concerne les FDR de l'AVC et plus particulièrement les plus connus et classiques, a été décelé dans notre contexte. Dans cette logique, deux tiers n'ont pas reconnu le diabète, et l'hypercholestérolémie comme étant des

FDR de l'AVC et presque la moitié de la population n'ont pas eu la capacité de reconnaître l'HTA comme facteur de risque de l'AVC. Ces résultats pourraient s'expliquer par l'accès limité et insuffisant de la population marocaine aux prestations en rapport avec le diagnostic, le traitement et le contrôle des maladies non transmissibles (MNT) dispensées dans les établissements de soins de santé primaires, ainsi que le recours d'une tranche non négligeable de la population à la médecine non conventionnelle et traditionnelle, ce qui entraînerait une limitation de leur chance d'avoir une opportunité d'éducation et de sensibilisation en matière de FDR. Ce constat a été récemment appuyé par l'enquête nationale sur les FDR communs des MNT au Maroc [416].

Par ailleurs, la majorité des participants à l'étude ont manifesté un niveau non satisfaisant en ce qui concerne les signes d'alerte de l'AVC. Dans cette logique, deux tiers de la population enquêtée n'ont pas eu la capacité de reconnaître la majorité des signes d'alerte de l'AVC. Ce résultat pourrait être expliqué dans notre contexte sur le plan macroscopique, par l'insuffisance de la réalisation des campagnes d'éducation et de sensibilisation de masse au profit du grand public en matière de signes d'alarme de l'AVC au Maroc, à l'instar des autres pays. À l'exception de quelques campagnes isolées occasionnellement organisées dans la journée mondiale de l'AVC, plus spécifiquement dans les villes où siège un centre hospitalier universitaire (CHU), dans lesquelles l'acronyme FAST (F Face, A Arm, S Speech, T Time) adapté en langue arabe dialectale, a été utilisé dans les supports pédagogiques de ces campagnes de sensibilisation accomplies au profit de la population générale locale. Dans ce sens, L'utilisation de l'acronyme FAST dans les campagnes de sensibilisation (Face-Arms-Speech-Time) développé par les Anglo-Saxons visant à alerter sur les signes cliniques principaux des AVC et la nécessité d'une prise en charge en urgence, a montré son efficacité sur la réduction du délai d'appel des secours et médicalisation des patients [417].

En France, plusieurs campagnes du genre ont été réalisées, en l'occurrence AVC (Agir Vite pour le Cerveau) ; AVC (Agir Vite C'est important) ; VITE le 15 (Visage paralysé, Inertie d'un membre, Trouble de la parole, En urgence appelle le 15) [137].

En outre, ce faible niveau de reconnaissance des signes d'alarme pourrait aussi être lié sur le plan microscopique au manque de séances de sensibilisation individualisées aux premiers signes évocateurs de l'attaque cérébrale, au profit de la population marocaine et plus spécifiquement les personnes présentant un risque cardiovasculaire dans le cadre des consultations médicales.

Cette insuffisance en termes de connaissances des signes d'alerte de l'AVC, va retentir potentiellement sur le recours précoce des patients atteints de l'AVC aux structures hospitalières spécialisées pour une éventuelle prise en charge. Un constat relevé par une revue de littérature systématique, qui a conclu récemment, que le Maroc connaît encore un allongement considérable du DPH, et par conséquent une faible proportion des patients bénéficiant de la thrombolyse suite à une éventuelle problématique de reconnaissance des symptômes d'alerte de l'AVC par les patients et leur entourage [390]. A cet effet, la haute autorité de santé (HAS) a recommandé que le médecin traitant doit informer les patients à risque (antécédents vasculaires, HTA, diabète, artériopathie des membres inférieurs, etc.) ainsi que leur entourage des principaux signes de l'AVC pour contribuer à un accès rapide aux unités neurovasculaires [418]. De plus, l'éducation du public s'avère aussi la seule alternative permettant de rehausser le niveau de connaissances, d'inculquer des comportements préventifs et des attitudes urgentes en cas de survenue de cette pathologie, ainsi qu'elle contribue à l'augmentation des proportions des patients bénéficiant de TIV, dans la perspective de réduire la fréquence et la sévérité des séquelles fonctionnelles liées aux AVC [78, 419-424].

Globalement, cette étude a dévoilé une carence évidente du niveau de connaissances dans la population enquêtée en matière de l'AVC. Ce qui est identique à celui trouvé dans plusieurs pays à travers le monde [29, 80, 81, 425-427]. En revanche, d'autres investigations ont démontré un bon niveau de connaissances en matière de cette maladie invalidante [381, 428].

A cet égard, la variabilité du niveau de connaissances de la population en matière de l'AVC dans les études est l'expression d'un phénomène dont les déterminants sont multiples. La présente étude a révélé dans le cadre de l'analyse de régression logistique multivariée que l'analphabétisme (OR 1,92; IC 95 %: 1,08-3,44) et le niveau d'instruction primaire (OR 3,43; IC 95 %: 1,63-7,21), le milieu de résidence rural (OR 1,67; IC 95 % : 1,07-2,59), un antécédent personnel d'AVC (OR 0,06; IC 95 %: 0,01-0,23) et une connaissance antérieure d'une personne victime d'AVC dans l'entourage (OR ajusté : 0,22; IC 95 %: 0,14-0,35), étaient indépendamment associés à un niveau de connaissances plus faible en matière d'AVC.

En rapport avec le niveau d'instruction bas, il a été associé dans notre contexte à un niveau de connaissances médiocre, surtout que la région Souss Massa est caractérisée par la persistance d'un taux d'analphabétisme augmenté (soit 33,1%), selon les derniers indicateurs sociaux du Haut-Commissariat au Plan (HCP) [429]. Ce qui rejoint les résultats d'une panoplie d'études dont le niveau d'instruction bas a été le facteur le plus associé à un faible niveau de connaissances de la population enquêtée en matière de l'AVC [381, 430-432]. De même,

d'autres investigations ont confirmé une association entre un niveau d'éducation plus élevé et un bon état de connaissances [81, 433-435].

Quant au milieu de résidence et sa relation avec le niveau de sensibilisation de la population enquêtée, ceci pourrait être expliqué par l'accès aux conseils de modes de vie sains, de la part de la population résidant en milieu urbain contrairement à celle du milieu rural, confirmé dernièrement par les résultats de l'enquête nationale sur les FDR communs des MNT [380]. Par contre, une étude menée au Mexique, a exploré un bon niveau de connaissances des personnes de provenance rurale ou périurbaine en le comparant avec celui de la population résidant dans le milieu urbain. Ceci est dû selon la même étude à la fréquence augmentée des campagnes de sensibilisation et d'information pratiquées dans le milieu rural, et aussi à la relation « médecin-patient » consolidée dans les structures de soins de santé primaires rurales dans le but de dispenser une éducation préventive sur les troubles cardiovasculaires courants, tels que l'AVC [436].

Par ailleurs, étant donné qu'après une première attaque cérébrale, le risque de survenue d'un nouvel accident augmente considérablement. En outre, ces AVC récurrents représentent 25 à 30 % de l'ensemble des AVC suite à l'échec de la prévention secondaire, ainsi qu'ils sont probablement plus invalidants et plus susceptibles d'être mortels que les AVC initiaux [437, 438]. Puisque l'état de connaissances des patients qui ont survécu à un AVC revêt une importance cruciale dans la prévention secondaire des attaques cérébrales récurrentes, Il a été démontré dans la présente investigation que l'antécédent personnel d'AVC est un facteur protecteur vis-à-vis d'un faible niveau de connaissances. Ce résultat est similaire à celui trouvé dans plusieurs investigations, qui ont confirmé un bon niveau de connaissances en matière de l'AVC chez les patients ayant subi une attaque cérébrale [435, 439-441]. Tandis que d'autres ont prouvé la persistance d'un faible niveau de connaissances chez les patients survivants après un AVC [291, 424, 442, 443]. De même, une étude cas-témoins a révélé que le niveau de connaissances chez les patients après un AVC ou un AIT était faible par rapport aux personnes en bonne santé sélectionnées au hasard [444]. Ceci pourrait être expliqué probablement dans notre investigation par les séances d'information et de sensibilisation individualisées réalisées dans le milieu hospitalier par les professionnels de santé impliquées dans la prise en charge des patients atteints de l'AVC, ce qui génère un cumul de connaissances en rapport avec la maladie tout au long de l'itinéraire de soins. Par ailleurs, pourrait aussi être la conséquence d'un sentiment d'angoisse vis-à-vis du risque de reprendre un nouvel AVC, développant ainsi chez les patients une curiosité de connaître les différents détails par rapports à la maladie. Surtout

que la survenue inattendue de l'AVC provoque chez certains patients un état d'anxiété anticipatoire d'un nouvel AVC [445].

Pour la connaissance antérieure d'une personne ayant été victime d'une attaque cérébrale, s'avère dans notre investigation comme étant un facteur protecteur du faible niveau de connaissances. Ce résultat s'explique probablement par les relations interpersonnelles et sociales consolidées avec les patients dans le cadre des visites dans la communauté marocaine. En outre, ceci pourrait être attribué au rôle d'éducateur joué par les patients, qui ont survécu à un AVC, dans leur sphère familiale ainsi que dans leur environnement social.

Dans cette logique, une étude française a démontré l'importance des contacts interpersonnels dans la dissémination de l'information médicale et plus spécifiquement en matière de l'AVC [446]. Par ailleurs, plusieurs études ont confirmé l'efficacité de l'éducation par les pairs ou les patients experts dans la prise de conscience d'une panoplie d'informations et spécificités relatives aux maladies et par conséquent, l'adoption des attitudes préventives vis-à-vis de ces maladies. Dans le même ordre d'idée, une étude comparative randomisée d'efficacité a démontré que les patients ayant bénéficié d'un programme éducatif par les pairs éducateurs présentaient une amélioration du contrôle glycémique authentifié par l'hémoglobine glyquée (HbA1c), associée à une diminution de l'IMC, du tour de taille et de la pression artérielle, nettement significatives par rapport au groupe témoin [447]. De plus, une autre étude a montré qu'un membre de parent était toujours considéré comme étant la principale source de connaissances. A cet effet, l'éducation d'une seule personne au sein d'une famille pourrait jouer un rôle crucial dans la sensibilisation du public à l'AVC [79].

La présente étude a enregistré plusieurs limites. Le lieu de l'étude constitue la première contrainte, et qui a mis le focus exclusivement sur les personnes fréquentant les centres de santé urbains malgré que le recrutement ait concerné aussi les résidents en milieu rural avec un pourcentage avoisinant 50%. Une autre limite est par rapport à la nature transversale de l'étude, qui ne reflète que le niveau de connaissances actuel de la population enquêtée et ne tient pas compte des changements au fil du temps. Par ailleurs, l'adoption des questions sur les FDR et les signes d'alerte sous format de liste peut entraîner une surestimation des connaissances réelles de la population enquêtée.

Synthèse :

L'AVC demeure une affection multifactorielle au Maroc. Globalement, Les données disponibles montrent une concentration de l'ensemble des études dans les villes disposant de centres hospitaliers universitaires. Aussi, suggèrent que l'ischémie cérébrale au Maroc est caractérisée par la précocité de leur survenue (commence à un âge jeune), la prédominance du sexe masculin. Les étiologies et les FDR vasculaires observés chez les patients ayant subi un AVC ischémique au Maroc sont généralement similaires aux constats révélés dans d'autres pays arabes et d'Afrique. Par ailleurs, plusieurs marqueurs génétiques ont été suggérés comme facteurs prédisposant de l'infarctus cérébral au Maroc. Les délais de consultation s'avèrent très allongés en se rapportant aux différents délais répertoriés dans les pays développés disposant de filières de prise en charge de l'AVCI. De ce fait, l'élargissement des études épidémiologiques, notamment dans les autres régions du royaume offrira une opportunité d'investigation sur les chiffres d'incidence, de prévalence. De plus, il est temps d'investiguer davantage dans les déterminants associés aux longs délais d'admission au niveau des structures hospitalières de cette pathologie invalidante pour rehausser le niveau d'éligibilité des infarctus cérébraux à la thrombolyse et aux autres traitements de reperfusion endovasculaire.

À partir des résultats de l'étude en rapport avec le niveau de connaissances de la population fréquentant les centres de santé relevant du RESSP de la ville d'Agadir, il est suggéré que l'objectif des futures actions de sensibilisation et d'éducation en matière de l'AVC, et plus particulièrement en matière de rapidité d'accès aux soins hospitaliers, consiste à orienter les cibles et le contenu éducatif des campagnes de sensibilisation du public sur les comportements corrects à adopter en cas d'apparition de symptômes, tout en rappelant les principaux comportements susceptibles de retarder le DPH.

De manière concomitante, il serait très pertinent de mettre le focus sur les symptômes d'alerte de l'AVC dans le but de renforcer la capacité des patients à reconnaître les symptômes comme étant un AVC et sur la nécessité d'une durée de traitement limitée, plus particulièrement pour les personnes ayant un faible niveau d'éducation. Dans cette perspective, l'utilisation de matériel éducatif basé sur le célèbre acronyme "FAST" (F : Face, A : Bras, S : Parole, T : Temps), tout en adoptant des versions respectant les spécificités linguistiques locales (arabe dialectal, et langue amazighe) au profit de la population générale locale, est fortement recommandée.

En outre, la création d'un parcours spécifique pour la prise en charge des AVC et d'un code ou d'une ligne d'assistance pour les AVC pourrait faire partie des interventions à mettre

en œuvre pour une réduction potentielle du DPH dans l'avenir, en particulier lorsque les unités de thrombolyse ou de thrombectomie mécanique seront mises en place dans la région, puisque cette étude a démontré une association entre une admission directe sans référence et le fait que le témoin appelle l'ambulance et l'arrivée au service des urgences. En outre, il est fortement recommandé d'étendre les unités d'AVC pour desservir la population des régions éloignées, car l'éloignement géographique est l'un des facteurs qui influencent le délai d'arrivée à l'hôpital.

Un niveau de connaissances lacunaire en matière des FDR et des signes d'alerte de l'AVC, a été révélé dans cet échantillon de la population marocaine. De ce fait, les résultats de la présente investigation pourraient servir de référence pour la conception et l'élaboration de stratégies d'éducation et de sensibilisation en matière de l'AVC tout en ciblant des groupes particuliers, comme les personnes avec un niveau d'instruction bas, et la population résidant dans les zones périurbaines et rurales. De plus, les messages éducatifs sur les FDR et les signes d'alarme de l'AVC, devraient être fournis systématiquement dans les établissements de soins de santé primaires et plus spécifiquement aux personnes présentant des FDR cardiovasculaires.

Par ailleurs, il serait pertinent de recourir à l'adoption d'une approche communautaire basée sur la délégation des tâches d'éducation et de sensibilisation aux aidants naturels des patients, comme des agents de santé communautaires (personnes relais) ou aux patients survivants à un AVC comme étant des patients experts. Et ce pour mettre en œuvre des programmes de prévention de proximité caractérisés par la flexibilité sur le plan temporo-spatial afin de répondre aux spécificités et besoins réels des communautés en termes d'éducation et de sensibilisation, pour substituer aux contraintes humaines et logistiques liées à la mise en application des campagnes d'éducation et de sensibilisation de la population générale marocaine.

Recommandations :

- L'élargissement des études épidémiologiques, notamment dans les autres régions du royaume offrira une opportunité d'investigation sur les chiffres d'incidence, et de prévalence.
- Orienter les cibles éducatives des campagnes de sensibilisation du public sur les comportements corrects à adopter en cas d'apparition de symptômes, tout en rappelant les principaux comportements susceptibles de retarder le DPH.
- La création d'un parcours (Filière) spécifique pour la prise en charge des AVC.
- La création d'un code ou d'une ligne d'assistance pour les AVC pour une réduction potentielle du DPH.
- Plaider pour la généralisation des unités de PEC de l'AVC (thrombolyse et thrombectomie mécanique) / Unité mobile de PEC de proximité/Télémédecine.
- L'utilisation de matériel éducatif basé sur le célèbre acronyme "FAST" (F : Face, A : Bras, S : Parole, T : Temps), tout en adoptant des versions respectant les spécificités linguistiques locales (arabe dialectal, et langue amazighe)
- La conception et l'élaboration de stratégies d'éducation et de sensibilisation en matière de l'AVC tout en ciblant des groupes particuliers, comme les personnes avec un niveau d'instruction bas, et la population résidant dans les zones périurbaines et rurales.
- Recourir à l'adoption d'une approche communautaire basée sur la délégation des tâches d'éducation et de sensibilisation aux aidants naturels des patients, comme des agents de santé communautaires (personnes relais) ou aux patients survivants à un AVC comme étant des patients experts.

Perspectives :

- Opter pour des études épidémiologiques (Cas-témoins) sur les facteurs de risque de l'AVCI dans la région Souss Massa et les régions Sud.
- Opter pour l'instauration des registres d'incidence des AVC au niveau national et régional pour estimer le fardeau réel de la maladie au Maroc.
- Opter pour des études explorant l'impact des campagnes de sensibilisation en matière de l'AVC sur le délai préhospitalier.
- Opter pour des études évaluant la qualité de vie des patients atteints d'AVC dans la région Souss Massa.
- Opter pour des études évaluant le coût de la prise en charge de l'AVC dans la région Souss Massa.

Références bibliographiques

1. Faro A: **Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015**. 2016.
2. MEMBERS WG, Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, Dai S, Ford ES, Fox CSJC: **Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association**. 2014, **129**(3):e28.
3. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, AlMazroa MA, Amann M, Anderson HR, Andrews KGJTI: **A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010**. 2012, **380**(9859):2224-2260.
4. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, Rangarajan S, Islam S, Pais P, McQueen MJ: **Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study**. *The Lancet* 2010, **376**(9735):112-123.
5. Members WG, Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, Das SR, de Ferranti S, Després J-PJc: **Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association**. 2016, **133**(4):e38-e360.
6. Moran A, Forouzanfar M, Sampson U, Chugh S, Feigin V, Mensah GJPicd: **The epidemiology of cardiovascular diseases in sub-Saharan Africa: the global burden of diseases, injuries and risk factors 2010 study**. 2013, **56**(3):234-239.
7. Alemayehu CM, Birhanesilasie SKJCMR: **Assessment of stroke patients: occurrence of unusually high number of haemorrhagic stroke cases in Tikur Anbessa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia**. 2013, **2**(5):94-100.
8. Patne SV, Chintale KNJIJAM: **Study of clinical profile of stroke patients in rural tertiary health care centre**. 2016, **3**(3):666-670.
9. Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, Norrving B, Mensah GA, Bennett DA, Barker-Collo S, Moran AE, Sacco RL, Truelsen TJN: **Update on the global burden of ischemic and hemorrhagic stroke in 1990-2013: the GBD 2013 study**. 2015, **45**(3):161-176.
10. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, Moran AE, Sacco RL, Anderson LM, Truelsen TJTLGH: **Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010**. 2013, **1**(5):e259-e281.
11. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, Moran AE, Sacco RL, Anderson L, Truelsen TJTL: **Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010**. 2014, **383**(9913):245-255.
12. Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Bhutta ZA, Carter A, Casey DC, Charlson FJ, Chen AZ, Coates MMJTI: **Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015**. 2016, **388**(10053):1459-1544.
13. Béjot Y, Daubail B, Jacquin A, Durier J, Osseby G-V, Rouaud O, Giroud MJJoN, Neurosurgery, Psychiatry: **Trends in the incidence of ischaemic stroke in young adults between 1985 and 2011: the Dijon Stroke Registry**. 2014, **85**(5):509-513.
14. Katan M, Luft A: **Global burden of stroke**. In: *Seminars in neurology: 2018*: Georg Thieme Verlag; 2018: 208-211.
15. Prince MJ, Wu F, Guo Y, Robledo LMG, O'Donnell M, Sullivan R, Yusuf SJTL: **The burden of disease in older people and implications for health policy and practice**. 2015, **385**(9967):549-562.
16. Gezmu T, Schneider D, Demissie K, Lin Y, Gizzi MSJPO: **Risk factors for acute stroke among South Asians compared to other racial/ethnic groups**. 2014, **9**(9):e108901.

17. Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, Nichols E, Alam T, Abate D, Abd-Allah F, Abdelalim A, Abraha HN, Abu-Rmeileh NM: **Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016.** *The Lancet Neurology* 2019, **18**(5):439-458.
18. Rajsic S, Gothe H, Borba H, Sroczynski G, Vujicic J, Toell T, Siebert U: **Economic burden of stroke: a systematic review on post-stroke care.** *The European Journal of Health Economics* 2019, **20**(1):107-134.
19. Campbell BC, Bladin CF, Donnan GA, Davis SM: **Acute ischemic stroke.** In: *Handbook of Neuroemergency Clinical Trials (Second Edition)*. edn.: Elsevier; 2018: 3-21.
20. Murray CJ, Barber RM, Foreman KJ, Ozgoren AA, Abd-Allah F, Abera SF, Aboyans V, Abraham JP, Abubakar I, Abu-Raddad LJTL: **Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990–2013: quantifying the epidemiological transition.** 2015, **386**(10009):2145-2191.
21. Tran J, Mirzaei M, Anderson L, Leeder SR: **The epidemiology of stroke in the Middle East and North Africa.** *Journal of the neurological sciences* 2010, **295**(1-2):38-40.
22. Adeloje D: **An estimate of the incidence and prevalence of stroke in Africa: a systematic review and meta-analysis.** *PLoS One* 2014, **9**(6):e100724.
23. Streletz L, Mushtak A, Gad H, Abbasi S, Dimassi D, Akhtar N, Mahmoud Y, Dargham S, Abu Raddad L, Khattab AD: **Epidemiology of Stroke in the MENA Region: A Systematic Review.** *International Journal of Neurology and Neurological Disorders* 2017, **1**(1):10-21.
24. Feigin VL, Norrving B, Mensah GAJCr: **Global burden of stroke.** 2017, **120**(3):439-448.
25. Rukn SA, Mazya MV, Hentati F, Sassi SB, Nabli F, Said Z, Faouzi B, Hashim H, Abd-Allah F, Mansouri B: **Stroke in the Middle-East and North Africa: A 2-year prospective observational study of stroke characteristics in the region—Results from the Safe Implementation of Treatments in Stroke (SITS)—Middle-East and North African (MENA).** *International Journal of Stroke* 2019, **14**(7):715-722.
26. Johnston SC, Mendis S, Mathers CDJTLN: **Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling.** 2009, **8**(4):345-354.
27. Benamer HT, Grosset D: **Stroke in Arab countries: a systematic literature review.** *Journal of the neurological sciences* 2009, **284**(1-2):18-23.
28. Engels T, Baglione Q, Audibert M, Viallefont A, Mourji F, Faris MEA, One GSGJP: **Socioeconomic status and stroke prevalence in Morocco: results from the Rabat-Casablanca study.** 2014, **9**(2).
29. El-Hajj M, Salameh P, Rachidi S, Hosseini HJESJ: **The epidemiology of stroke in the Middle East.** 2016, **1**(3):180-198.
30. Streletz L, Mushtak A, Gad H, Abbasi S, Dimassi D, Akhtar N, Mahmoud Y, Dargham S, Abu Raddad L, Khattab ADJIIJoN *et al*: **Epidemiology of Stroke in the MENA Region: A Systematic Review.** 2017, **1**(1):10-21.
31. Campbell BC, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM, Donnan GA: **Ischaemic stroke.** *J Nature Reviews Disease Primers* 2019, **5**(1):1-22.
32. Hacke, W., Kaste, M., Bluhmki, E., Brozman, M., Dávalos, A., Guidetti, D., ... & Schneider, D. (2008). **Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke.** *New England journal of medicine*, **359**(13), 1317-1329.
33. Campbell, B. C., Mitchell, P. J., Kleinig, T. J., Dewey, H. M., Churilov, L., Yassi, N., ... & Wu, T. Y. (2015). **Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection.** *New England Journal of Medicine*, **372**(11), 1009-1018.
34. Blanc-Labarre C, Delpont B, Hervieu-Bègue M, Osseby G-V, Ricolfi F, Thouant P, Giroud M, Béjot Y: **Prise en charge aiguë des infarctus cérébraux en 2017.** *La Revue de Médecine Interne* 2018, **39**(6):408-413.

35. Bruder N, Boussen S: **Accident vasculaire cérébral ischémique**. *Anesthésie & Réanimation* 2017, **3**(1):25-36.
36. Vilela P, Rowley HAJEjor: **Brain ischemia: CT and MRI techniques in acute ischemic stroke**. 2017, **96**:162-172.
37. Koksall EK, Gazioglu S, Boz C, Can G, Alioglu Z: **Factors associated with early hospital arrival in acute ischemic stroke patients**. *Neurological Sciences* 2014, **35**(10):1567-1572.
38. Candelaresi P, Lattuada P, Uggetti C, Daccò R, Fontana G, Frediani F: **A high-urgency stroke code reduces in-hospital delays in acute ischemic stroke: a single-centre experience**. *Neurological Sciences* 2017, **38**(9):1671-1676.
39. Cassella CR, Jagoda AJEMC: **Ischemic stroke: advances in diagnosis and management**. 2017, **35**(4):911-930.
40. Denti L, Artoni A, Scoditti U, Gatti E, Bussolati C, Ceda GPJJoS, Diseases C: **Pre-hospital delay as determinant of ischemic stroke outcome in an Italian cohort of patients not receiving thrombolysis**. 2016, **25**(6):1458-1466.
41. Evenson KR, Rosamond WD, Morris DLJN: **Prehospital and in-hospital delays in acute stroke care**. 2001, **20**(2):65-76.
42. Kwan J, Hand P, Sandercock PJQ: **Improving the efficiency of delivery of thrombolysis for acute stroke: a systematic review**. 2004, **97**(5):273-279.
43. Phipps MS, Cronin CAJb: **Management of acute ischemic stroke**. 2020, **368**.
44. Meredith G, Rudd AJPmj: **Reducing the severity of stroke**. 2019, **95**(1123):271-278.
45. Moussaddy A, Demchuk AM, Hill MD: **Thrombolytic therapies for ischemic stroke: triumphs and future challenges**. *Neuropharmacology* 2018.
46. Ruiz RG, Fernández JS, Ruiz RMG, Bermejo MR, Arias AA, del Saz Saucedo P, Arroyo RH, Manero AG, Pinto AS, Muñoz SN: **Response to Symptoms and Prehospital Delay in Stroke Patients. Is It Time to Reconsider Stroke Awareness Campaigns?** *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2018, **27**(3):625-632.
47. Khatib R, Arevalo YA, Berendsen MA, Prabhakaran S, Huffman MDJN: **Presentation, evaluation, management, and outcomes of acute stroke in low-and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis**. 2018, **51**(1-2):104-112.
48. El-Hajj M, Salameh P, Rachidi S, Hosseini H: **The epidemiology of stroke in the Middle East**. *European Stroke Journal* 2016, **1**(3):180-198.
49. Al-Rukn S, Mazya M, Akhtar N, Hashim H, Mansouri B, Faouzi B, Aref H, Abdulrahman H, Kesraoui S, Hentati F: **Stroke in the Middle-East and North Africa: A 2-year prospective observational study of intravenous thrombolysis treatment in the region. Results from the SITS-MENA Registry**. *International Journal of Stroke* 2019.
50. Khan M, Al-Rukn S, Alhazzani AA, Aref H, Moreira T, Wahlgren NJJotNS: **Changing the face of stroke care in the Middle East North Africa region**. 2020, **412**.
51. Sobral S, Taveira I, Seixas R, Vicente AC, Duarte J, Goes AT, Durán D, Lopes J, Rita H, Nzwalo H: **Late Hospital Arrival for Thrombolysis after Stroke in Southern Portugal: Who Is at Risk?** *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association* 2019, **28**(4):900-905.
52. Pulvers JN, Watson JDJFiN: **If time is brain where is the improvement in prehospital time after stroke?** 2017, **8**:617.
53. Redjaline A, Perrillat Y, Marrone G, Ballereau F, Martinez M, Borsier A, Garnier P, Viallon A: **Délais d'admission et profil des patients présentant un accident vasculaire cérébral admis aux urgences d'hôpitaux ne disposant pas d'une unité neurovasculaire** Admission time and profile of patients presenting with acute stroke admitted to emergency department with no neurovascular unit. *Annales françaises de médecine d'urgence* 2015, **5**(5):214-222.
54. Kwan J, Hand P, Sandercock PJA, ageing: **A systematic review of barriers to delivery of thrombolysis for acute stroke**. 2004, **33**(2):116-121.

55. Urimubenshi G, Cadilhac DA, Kagwiza JN, Wu O, Langhorne PJJJoS: **Stroke care in Africa: A systematic review of the literature**. 2018, **13**(8):797-805.
56. Kurz M, Kurz K, Farbu EJAns: **Acute ischemic stroke—from symptom recognition to thrombolysis**. 2013, **127**:57-64.
57. Zhou Y, Yang T, Gong Y, Li W, Chen Y, Li J, Wang M, Yin X, Hu B, Lu Z: **Pre-hospital Delay after Acute Ischemic Stroke in Central Urban China: Prevalence and Risk Factors**. *Mol Neurobiol* 2017, **54**(4):3007-3016.
58. Evenson KR, Foraker R, Morris DL, Rosamond WDJJoS: **A comprehensive review of prehospital and in-hospital delay times in acute stroke care**. 2009, **4**(3):187-199.
59. Zhou Y, Yang T, Gong Y, Li W, Chen Y, Li J, Wang M, Yin X, Hu B, Lu ZJMn: **Pre-hospital delay after acute ischemic stroke in central urban China: Prevalence and risk factors**. 2017, **54**(4):3007-3016.
60. Geffner D, Soriano C, Pérez T, Vilar C, Rodríguez D: **Delay in seeking treatment by patients with stroke: who decides, where they go, and how long it takes**. *Clinical neurology and neurosurgery* 2012, **114**(1):21-25.
61. Boode B, Welzen V, Franke C, van Oostenbrugge RJCd: **Estimating the number of stroke patients eligible for thrombolytic treatment if delay could be avoided**. 2007, **23**(4):294-298.
62. Van den Berg J, De Jong GJAns: **Why ischemic stroke patients do not receive thrombolytic treatment: results from a general hospital**. 2009, **120**(3):157-160.
63. Pulvers JNaW, John DG **If time is brain where is the improvement in prehospital time after stroke?** *Frontiers in neurology* 2017, **8**:617.
64. Teuschl Y, Brainin M: **Stroke Education: Discrepancies among Factors Influencing Prehospital Delay and Stroke Knowledge**. *International Journal of Stroke* 2010, **5**(3):187-208.
65. Faiz KW, Sundseth A, Thommessen B, Rønning OMJJoS, Diseases C: **Factors related to decision delay in acute stroke**. 2014, **23**(3):534-539.
66. Moser DK, Kimble LP, Alberts MJ, Alonzo A, Croft JB, Dracup K, Evenson KR, Go AS, Hand MM, Kothari RUJC: **Reducing delay in seeking treatment by patients with acute coronary syndrome and stroke: a scientific statement from the American Heart Association Council on cardiovascular nursing and stroke council**. 2006, **114**(2):168-182.
67. Fang J, Yan W, Jiang G-X, Li W, Cheng QJCN, neurosurgery: **Time interval between stroke onset and hospital arrival in acute ischemic stroke patients in Shanghai, China**. 2011, **113**(2):85-88.
68. Jin H, Zhu S, Wei JW, Wang J, Liu M, Wu Y, Wong LK, Cheng Y, Xu E, Yang QJS: **Factors associated with prehospital delays in the presentation of acute stroke in urban China**. 2012, **43**(2):362-370.
69. Qureshi A, Kirmani J, Sayed M, Safdar A, Ahmed S, Ferguson R, Hershey L, Qazi KJN: **Time to hospital arrival, use of thrombolytics, and in-hospital outcomes in ischemic stroke**. 2005, **64**(12):2115-2120.
70. Pandian JD, Kalra G, Jaison A, Deepak SS, Shamsher S, Singh Y, Abraham GJNi: **Knowledge of stroke among stroke patients and their relatives in Northwest India**. 2006, **54**(2):152.
71. De Dominicis L, Cardinali P, Pucci E, Marchegiani G, Caporalini R, Moretti V, Sanguigni S, Carle F, Gesuita R, Giuliani GJNS: **What do Italians at high risk of stroke know about ischaemic stroke? A survey among a group of subjects undergoing neuro-sonographic examination**. 2006, **27**(1):7-13.
72. Control CfD, Prevention: **Awareness of stroke warning signs--17 states and the US Virgin Islands, 2001**. 2004, **53**(17):359.
73. Bouckaert M, Lemmens R, Thijs VJNrn: **Reducing prehospital delay in acute stroke**. 2009, **5**(9):477-483.
74. Urimubenshi G, Cadilhac DA, Kagwiza JN, Wu O, Langhorne P: **Stroke care in Africa: A systematic review of the literature**. *International Journal of Stroke* 2018, **13**(8):797-805.

75. Pulvers JNaW, John DG **If time is brain where is the improvement in prehospital time after stroke?** *Frontiers in neurology* 2017, **8**:617.
76. Chhabra M, Gudi SK, Rashid M, Sharma P, Sharma S, Khan H: **Assessment of Knowledge on Risk Factors, Warning Signs, and Early Treatment Approaches of Stroke among Community Adults in North India: A Telephone Interview Survey.** *Journal of neurosciences in rural practice* 2019, **10**(03):417-422.
77. American Stroke Association. <http://www.strokeassociation.org>.
78. Alhazzani AA, Mahfouz AA, Abolyazid AY, Awadalla NJ, Ahmed RA, Siddiqui AF, Khalil SNJN: **Awareness of stroke among patients attending primary healthcare services in Abha, Southwestern Saudi Arabia.** 2019, **24**(3):214-220.
79. Sadeghi-Hokmabadi E, Vahdati SS, Rikhtegar R, Ghasempour K, Rezabakhsh AJBem: **Public knowledge of people visiting Imam Reza hospital regarding stroke symptoms and risk factors.** 2019, **19**(1):36.
80. Itzhaki M, Koton S: **Knowledge, perceptions and thoughts of stroke among Arab-Muslim Israelis.** *European Journal of Cardiovascular Nursing* 2014, **13**(1):78-85.
81. Kamran S, Bener A, Deleu D, Khoja W, Jumma M, Al Shubali A, Inshashi J, Sharouqi I, Al Khabouri J: **The level of awareness of stroke risk factors and symptoms in the Gulf Cooperation Council countries: Gulf Cooperation Council stroke awareness study.** *Neuroepidemiology* 2007, **29**(3-4):235-242.
82. Faiz KW, Labberton AS, Thommessen B, Rønning OM, Barra MJJoS, Diseases C: **Stroke-Related Knowledge and Lifestyle Behavior among Stroke Survivors.** 2019, **28**(11):104359.
83. Teuschl Y, Brainin MJJoS: **Stroke education: discrepancies among factors influencing prehospital delay and stroke knowledge.** 2010, **5**(3):187-208.
84. Gbinigie II, Reckless IP, Buchan AMJM: **Stroke: management and prevention.** 2016, **44**(9):521-529.
85. Howard RSJA, Medicine IC: **The management of ischaemic stroke.** 2016, **17**(12):591-595.
86. Goulmy MJRFdO: **Prise en charge de l'accident vasculaire cérébral à sa phase aiguë.** 2016, **9**(3):124-127.
87. Bezanson C: **Les accidents vasculaires cérébraux.** *Revue Francophone d'Orthoptie* 2016, **9**(2):63-67.
88. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors J, Culebras A, Elkind MS, George MG, Hamdan AD, Higashida RTJS: **An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association.** 2013, **44**(7):2064-2089.
89. Bejot Y, Chantegret A, Ben Salem D, Osseby G, Girond M, Freysz MJEMdu: **Prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en urgence.** 2010, **5**:1-21.
90. Baron J-CJcD: **Mapping the ischaemic penumbra with PET: implications for acute stroke treatment.** 1999, **9**(4):193-201.
91. Zhang H, Prabhakar P, Sealock R, Faber JEJJoCBF, Metabolism: **Wide genetic variation in the native pial collateral circulation is a major determinant of variation in severity of stroke.** 2010, **30**(5):923-934.
92. Campbell BC, Christensen S, Tress BM, Churilov L, Desmond PM, Parsons MW, Barber PA, Levi CR, Bladin C, Donnan GAJJoCBF *et al*: **Failure of collateral blood flow is associated with infarct growth in ischemic stroke.** 2013, **33**(8):1168-1172.
93. Rocha M, Jovin TGJS: **Fast versus slow progressors of infarct growth in large vessel occlusion stroke: clinical and research implications.** 2017, **48**(9):2621-2627.
94. Campbell BC, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM, Donnan GAJNRDP: **Ischaemic stroke.** 2019, **5**(1):1-22.
95. Isabel C, Calvet D, Mas J-LJLPM: **Stroke prevention.** 2016, **45**(12):e457-e471.
96. Saver JLNEMJoM: **Cryptogenic stroke.** 2016, **374**(21):2065-2074.

97. Adams Jr HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh 3rd EJs: **Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.** 1993, **24**(1):35-41.
98. Bousser M-G: **AVC: en r chapper et y  chapper**: INSERM, Institut national de la santé et de la recherche médicale; 2016.
99. Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, Nichols E, Alam T, Abate D, Abd-Allah F, Abdelalim A, Abraha HN, Abu-Rmeileh NMJTLN: **Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016.** 2019, **18**(5):439-458.
100. **World Stroke Organization. WSO global stroke fact sheet. WSO** https://www.world-stroke.org/images/WSO_Global_Stroke_Fact_Sheet_final.pdf (2019).
101. Feigin VL, Mensah GA, Norrving B, Murray CJ, Roth GAJN: **Atlas of the global burden of stroke (1990-2013): the GBD 2013 study.** 2015, **45**(3):230-236.
102. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag VJTLN: **Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review.** 2009, **8**(4):355-369.
103. Strong K, Mathers C, Bonita RJTLN: **Preventing stroke: saving lives around the world.** 2007, **6**(2):182-187.
104. Owolabi MO, Arulogun O, Melikam S, Adeoye AM, Akarolo-Anthony S, Akinyemi R, Arnett D, Tiwari H, Gebregziabher M, Jenkins CJcJoA: **The burden of stroke in Africa: a glance at the present and a glimpse into the future.** 2015, **26**(2 H3Africa Suppl):S27.
105. Benamer HT, Grosset DJJotns: **Stroke in Arab countries: a systematic literature review.** 2009, **284**(1-2):18-23.
106. El Alaoui Faris M: **Les accidents vasculaires au Maroc : Résultats et enseignements d'une enquête  pid miologique.** *Bulletin d'information de l'académie Hassan II des sciences et techniques* 2013, n 13:53 <https://bit.ly/34XtmFz>. Accessed November 14, 2019.
107. Medicine GLRoSCJNEJo: **Global, regional, and country-specific lifetime risks of stroke, 1990 and 2016.** 2018, **379**(25):2429-2437.
108. Collaborators G, Roth G, Abate D, Abate K, Abay S, Abbafati C, Abbasi N, Abbastabar H, Abd-Allah F, Abdela JJTL: **Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017.** 2018, **392**(10159):1736-1788.
109. Collaborators G, Roth G, Abate D, Abate K, Abay S, Abbafati C, Abbasi N, Abbastabar H, Abd-Allah F, Abdela JJTL: **Erratum: Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 (The Lancet (2018) 392 (10159)(1736–1788)(S0140673618322037)(10.1016/S0140-6736 (18) 32203-7)).** 2018, **392**(10160):2170.
110. Krishnamurthi RV, Moran AE, Feigin VL, Barker-Collo S, Norrving B, Mensah GA, Taylor S, Naghavi M, Forouzanfar MH, Nguyen GJN: **Stroke prevalence, mortality and disability-adjusted life years in adults aged 20-64 years in 1990-2013: data from the global burden of disease 2013 study.** 2015, **45**(3):190-202.
111. Asplund K, Karvanen J, Giampaoli S, Jousilahti P, Niemel  M, Broda G, Cesana G, Dallongeville J, Ducimetriere P, Evans AJS: **Relative risks for stroke by age, sex, and population based on follow-up of 18 European populations in the MORGAM Project.** 2009, **40**(7):2319-2326.
112. Cordonnier C, Sprigg N, Sandset EC, Pavlovic A, Sunnerhagen KS, Caso V, Christensen HJNRN: **Stroke in women—from evidence to inequalities.** 2017, **13**(9):521.
113. Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, Parmar P, Krishnamurthi R, Chugh S, Mensah GA, Norrving B, Shiue I, Ng MJTLN: **Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013.** 2016, **15**(9):913-924.

114. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, Rao-Melacini P, Zhang X, Pais P, Agapay SJTL: **Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study.** 2016, **388**(10046):761-775.
115. Liu L, Wang Z, Gong L, Zhang Y, Thijs L, Staessen JA, Wang JJHR: **Blood pressure reduction for the secondary prevention of stroke: a Chinese trial and a systematic review of the literature.** 2009, **32**(11):1032-1040.
116. Zhang C, Zhou Y-H, Xu C-L, Chi F-L, Ju H-NJPO: **Efficacy of intensive control of glucose in stroke prevention: a meta-analysis of data from 59197 participants in 9 randomized controlled trials.** 2013, **8**(1):e54465.
117. Rammal SA, Almekhlafi MAJJoTUMS: **Diabetes mellitus and stroke in the Arab world.** 2016, **11**(4):295-300.
118. Abboud H, Sissani L, Labreuche J, Arauz A, Bousser M-G, Bryer A, Chamorro A, Fisher M, Ford I, Fox KMJcd: **Specificities of ischemic stroke risk factors in arab-speaking countries.** 2017, **43**(3-4):169-177.
119. Freedman B, Potpara TS, Lip GYJTL: **Stroke prevention in atrial fibrillation.** 2016, **388**(10046):806-817.
120. O'donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, Rangarajan S, Islam S, Pais P, McQueen MJJTL: **Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study.** 2010, **376**(9735):112-123.
121. Lu Y, Hajifathalian K, Ezzati M, Woodward M, Rimm EB, Danaei GJL: **Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1· 8 million participants.** 2013, **383**(9921):970-983.
122. Suk S-H, Sacco RL, Boden-Albala B, Cheun JF, Pittman JG, Elkind MS, Paik MCJS: **Abdominal obesity and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study.** 2003, **34**(7):1586-1592.
123. Pirie K, Peto R, Reeves GK, Green J, Beral V, Lancet MWSCJT: **The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK.** 2013, **381**(9861):133-141.
124. Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WAJB: **Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis.** 2011, **342**:d671.
125. McDonnell MN, Hillier SL, Hooker SP, Le A, Judd SE, Howard VJJS: **Physical activity frequency and risk of incident stroke in a national US study of blacks and whites.** 2013, **44**(9):2519-2524.
126. Bang OY, Ovbiagele B, Kim JSJS: **Nontraditional risk factors for ischemic stroke: an update.** 2015, **46**(12):3571-3578.
127. Shah AS, Lee KK, McAllister DA, Hunter A, Nair H, Whiteley W, Langrish JP, Newby DE, Mills NLJb: **Short term exposure to air pollution and stroke: systematic review and meta-analysis.** 2015, **350**:h1295.
128. Campbell BC: **Advances in stroke medicine.** *J Medical Journal of Australia* 2019, **210**(8):367-374.
129. Spring B, Ockene JK, Gidding SS, Mozaffarian D, Moore S, Rosal MC, Brown MD, Vafiadis DK, Cohen DL, Burke LEJC: **Better population health through behavior change in adults: a call to action.** 2013, **128**(19):2169-2176.
130. Paciaroni M, Bogousslavsky JJEn: **Primary and secondary prevention of ischemic stroke.** 2010, **63**(5):267-278.
131. Rose GJBmj: **Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease.** 1981, **282**(6279):1847.

132. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, Creager MA, Culebras A, Eckel RH, Hart RGJS: **Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association**. 2011, **42(2)**:517-584.
133. Tikik K, Sookthai D, Monni S, Gross M-L, Lichy C, Kloss M, Kaaks RJS: **Primary preventive potential for stroke by avoidance of major lifestyle risk factors: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Heidelberg cohort**. 2014, **45(7)**:2041-2046.
134. Feigin VL, Abajobir AA, Abate KH, Abd-Allah F, Abdulle AM, Abera SF, Abyu GY, Ahmed MB, Aichour AN, Aichour IJTLN: **Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015**. 2017, **16(11)**:877-897.
135. Vangen-Lønne AM, Wilsgaard T, Johnsen SH, Løchen M-L, Njølstad I, Mathiesen EBJ: **Declining incidence of ischemic stroke: what is the impact of changing risk factors? The Tromsø study 1995 to 2012**. 2017, **48(3)**:544-550.
136. Psaltopoulou T, Sergentanis TN, Panagiotakos DB, Sergentanis IN, Kostis R, Scarmeas NJAon: **Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: a meta-analysis**. 2013, **74(4)**:580-591.
137. Daubail B, Legris N, Serradj D, Honnart D, Tissier C, Freysz M, Ricolfi F, Hervieu-Bègue M, Osseby G, Giroud MJE-Mdu: **Prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en urgence**. 2016, **11**:1-13.
138. Wang Y, Liu M, Pu C: **2014 Chinese guidelines for secondary prevention of ischemic stroke and transient ischemic attack: Compiled by the Chinese Society of Neurology, Cerebrovascular Disease Group**. 2017, **12(3)**:302-320.
139. Pandian JD, William AG, Kate MP, Norrvig B, Mensah GA, Davis S, Roth GA, Thrift AG, Kengne AP, Kissela BMJN: **Strategies to improve stroke care services in low-and middle-income countries: a systematic review**. 2017, **49(1-2)**:45-61.
140. Coull A, Lovett J, Rothwell PJB: **Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services**. 2004, **328(7435)**:326.
141. Petty G, Brown R, Whisnant J, Sicks J, O'Fallon W, Wiebers DJN: **Survival and recurrence after first cerebral infarction: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1975 through 1989**. 1998, **50(1)**:208-216.
142. Khanevski AN, Bjerkreim AT, Novotny V, Næss H, Thomassen L, Logallo N, Kvistad CE, Scandinavica NSsgJAN: **Recurrent ischemic stroke: Incidence, predictors, and impact on mortality**. 2019, **140(1)**:3-8.
143. Samsa GP, Bian J, Lipscomb J, Matchar DBJS: **Epidemiology of recurrent cerebral infarction: a Medicare claims-based comparison of first and recurrent strokes on 2-year survival and cost**. 1999, **30(2)**:338-349.
144. Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow CJS: **Long-term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke. The Oxfordshire Community Stroke Project**. 1994, **25(2)**:333-337.
145. Hardie K, Jamrozik K, Hankey GJ, Broadhurst RJ, Anderson CJCD: **Trends in five-year survival and risk of recurrent stroke after first-ever stroke in the Perth Community Stroke Study**. 2005, **19(3)**:179-185.
146. Lai SM, Alter M, Friday G, Sobel EJS: **A multifactorial analysis of risk factors for recurrence of ischemic stroke**. 1994, **25(5)**:958-962.
147. Jerrgensen H, Nakayama H, Reith J, Raaschou H, Olsen TSJN: **Stroke recurrence: predictors, severity, and prognosis. The Copenhagen Stroke Study**. 1997, **48(4)**:891-895.
148. Goldstein LB, Adams R, Becker K, Furberg CD, Gorelick PB, Hademenos G, Hill M, Howard G, Howard VJ, Jacobs BJS: **Primary prevention of ischemic stroke: a statement for healthcare**

- professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. 2001, **32**(1):280-299.
149. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, Creager MA, Eckel RH, Elkind MS, Fornage MJS: **Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association**. 2014, **45**(12):3754-3832.
150. Riegel B, Moser DK, Buck HG, Dickson VV, Dunbar SB, Lee CS, Lennie TA, Lindenfeld J, Mitchell JE, Treat-Jacobson DJJotAHA: **Self-care for the prevention and management of cardiovascular disease and stroke: A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association**. 2017, **6**(9):e006997.
151. Nicol MB, Thrift AGJVh, management r: **Knowledge of risk factors and warning signs of stroke**. 2005, **1**(2):137.
152. Pancioli AM, Broderick J, Kothari R, Brott T, Tuchfarber A, Miller R, Khoury J, Jauch EJJ: **Public perception of stroke warning signs and knowledge of potential risk factors**. 1998, **279**(16):1288-1292.
153. Sloma A, Backlund LG, Strender L-E, Skånér YJBfp: **Knowledge of stroke risk factors among primary care patients with previous stroke or TIA: a questionnaire study**. 2010, **11**(1):47.
154. Ellis C, Barley J, Grubaugh AJCD: **Poststroke knowledge and symptom awareness: a global issue for secondary stroke prevention**. 2013, **35**(6):572-581.
155. Croquelois A, Bogousslavsky JJJoN, Neurosurgery, Psychiatry: **Risk awareness and knowledge of patients with stroke: results of a questionnaire survey 3 months after stroke**. 2006, **77**(6):726-728.
156. Koenig KL, Whyte EM, Munin MC, O'Donnell L, Skidmore ER, Penrod LE, Lenze EJJ Aopm, rehabilitation: **Stroke-related knowledge and health behaviors among poststroke patients in inpatient rehabilitation**. 2007, **88**(9):1214-1216.
157. Zheng S, Yao BJJoCN: **Impact of risk factors for recurrence after the first ischemic stroke in adults: A systematic review and meta-analysis**. 2019, **60**:24-30.
158. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Burvill PW, Anderson CS, Stewart-Wynne EGJS: **Five-year survival after first-ever stroke and related prognostic factors in the Perth Community Stroke Study**. 2000, **31**(9):2080-2086.
159. Kaplan RC, Tirschwell D, Longstreth W, Manolio T, Heckbert S, Lefkowitz D, El-Saed A, Psaty BJN: **Vascular events, mortality, and preventive therapy following ischemic stroke in the elderly**. 2005, **65**(6):835-842.
160. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, Fang MC, Fisher M, Furie KL, Heck DVJS: **Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association**. 2014, **45**(7):2160-2236.
161. Wolf PA, Clagett GP, Easton JD, Goldstein LB, Gorelick PB, Kelly-Hayes M, Sacco RL, Whisnant JPJS: **Preventing ischemic stroke in patients with prior stroke and transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association**. 1999, **30**(9):1991-1994.
162. Go AS, Bauman MA, Coleman King SM, Fonarow GC, Lawrence W, Williams KA, Sanchez EJJ: **An effective approach to high blood pressure control: a science advisory from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the Centers for Disease Control and Prevention**. 2014, **63**(4):878-885.
163. Kisling LA, Das JMJS: **Prevention strategies**. 2019.
164. Winstein CJ, Stein J, Arena R, Bates B, Chorney LR, Cramer SC, Deruyter F, Eng JJ, Fisher B, Harvey RLJS: **Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association**. 2016, **47**(6):e98-e169.

165. Khasnabis C, Motsch K, Achu K, Jubah K, Brodtkorb S, Chervin P: **Community-based rehabilitation: CBR guidelines**. Geneva: **World Health Organization**; 2010. In.; 2019.
166. Platz TJFin: **Evidence-based guidelines and clinical pathways in stroke rehabilitation—an international perspective**. 2019, **10**:200.
167. Nilsen D, Gillen G, Arbesman M, Lieberman DJAJoOT: **Occupational therapy interventions for adults with stroke**. 2015, **69**(5):6905395010p6905395011-6905395010p6905395013.
168. Kirkevoold M, Bragstad LK, Bronken BA, Kvigne K, Martinsen R, Hjelle EG, Kitzmüller G, Mangset M, Angel S, Aadal LJBp: **Promoting psychosocial well-being following stroke: study protocol for a randomized, controlled trial**. 2018, **6**(1):1-12.
169. Hill VA, Vickrey BG, Cheng EM, Valle NP, Ayala-Rivera M, Moreno L, Munoz C, Dombish H, Espinosa A, Wang DJJoS *et al*: **A pilot trial of a lifestyle intervention for stroke survivors: design of healthy eating and lifestyle after stroke (HEALS)**. 2017, **26**(12):2806-2813.
170. Sarrafzadegan N, Kelishadi R, Esmailzadeh A, Mohammadifard N, Rabiei K, Roohafza H, Azadbakht L, Bahonar A, Sadri G, Amani AJBotWHO: **Do lifestyle interventions work in developing countries? Findings from the Isfahan Healthy Heart Program in the Islamic Republic of Iran**. 2009, **87**:39-50.
171. **Stroke Foundation. Clinical guidelines for stroke management 2017 [website]. <https://informme.org.au/Guidelines> (viewed 07/11/2020)**.
172. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh BJs: **2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association**. 2018, **49**(3):e46-e99.
173. Casaubon LK, Boulanger J-M, Blacquiere D, Boucher S, Brown K, Goddard T, Gordon J, Horton M, Lalonde J, LaRivière CJJos: **Canadian stroke best practice recommendations: hyperacute stroke care guidelines, update 2015**. 2015, **10**(6):924-940.
174. Ringleb P, Schellinger P, Hacke WJDN: **European Stroke Organisation 2008 guidelines for managing acute cerebral infarction or transient ischemic attack. Part 1**. 2008, **79**(8):936-957.
175. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, Brott T, Cohen G, Davis S, Donnan GJTL: **Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials**. 2014, **384**(9958):1929-1935.
176. Fassbender K, Balucani C, Walter S, Levine SR, Haass A, Grotta JJTLN: **Streamlining of prehospital stroke management: the golden hour**. 2013, **12**(6):585-596.
177. Disorders NIoN, Medicine Sr-PSSGJNEJo: **Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke**. 1995, **333**(24):1581-1588.
178. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig TJNEjom: **Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke**. 2008, **359**(13):1317-1329.
179. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, Von Kummer R, Boysen G, Bluhmki E, Höxter G, Mahagne M-HJJ: **Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke: the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS)**. 1995, **274**(13):1017-1025.
180. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Von Kummer R, Dávalos A, Meier D, Larrue V, Bluhmki E, Davis S, Donnan GJTL: **Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II)**. 1998, **352**(9136):1245-1251.
181. Albers GW, Clark WM, Madden KP, Hamilton SAJS: **Atlantis trial**. 2002, **33**(2):493-496.
182. Clark WM, Wissman S, Albers GW, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton S, Jama ASIJ: **Recombinant tissue-type plasminogen activator (alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset: the ATLANTIS study: a randomized controlled trial**. 1999, **282**(21):2019-2026.

183. Lancet I-CGJT: **The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial.** 2012, **379**(9834):2352-2363.
184. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, Cheripelli B, Cho T-H, Fazekas F, Fiehler JJNEJoM: **MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset.** 2018, **379**(7):611-622.
185. Ma H, Parsons MW, Christensen S, Campbell BC, Churilov L, Connelly A, Yan B, Bladin C, Phan T, Barber APJJoS: **A multicentre, randomized, double-blinded, placebo-controlled Phase III study to investigate EXTending the time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits (EXTEND).** 2012, **7**(1):74-80.
186. Ma H, Campbell BC, Parsons MW, Churilov L, Levi CR, Hsu C, Kleinig TJ, Wijeratne T, Curtze S, Dewey HMJNEJoM: **Thrombolysis guided by perfusion imaging up to 9 hours after onset of stroke.** 2019, **380**(19):1795-1803.
187. Powers WJ, Rabinstein AAJS: **Response by Powers and Rabinstein to letter regarding article, "2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association".** 2019, **50**(9):e277-e278.
188. Whiteley WN, Emberson J, Lees KR, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, Brott T, Cohen G, Davis S, Donnan GJTLN: **Risk of intracerebral haemorrhage with alteplase after acute ischaemic stroke: a secondary analysis of an individual patient data meta-analysis.** 2016, **15**(9):925-933.
189. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, Van Den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer MJnEJM: **A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke.** 2015, **372**:11-20.
190. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, Yan B, Dowling RJ, Parsons MW, Oxley TJNEJoM: **Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection.** 2015, **372**(11):1009-1018.
191. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, Roy D, Jovin TG, Willinsky RA, Sapkota BLJNEJoM: **Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke.** 2015, **372**(11):1019-1030.
192. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, Albers GW, Cognard C, Cohen DJ, Hacke WJNEJoM: **Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke.** 2015, **372**(24):2285-2295.
193. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, San Román L, Serena J, Abilleira S, Ribó MJNEJoM: **Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke.** 2015, **372**(24):2296-2306.
194. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, Dávalos A, Majoie CB, van der Lugt A, De Miquel MAJTL: **Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials.** 2016, **387**(10029):1723-1731.
195. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, Yan B, Dowling RJ, Parsons MW, Oxley TJ: **Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection.** *J New England Journal of Medicine* 2015, **372**(11):1009-1018.
196. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, McTaggart RA, Torbey MT, Kim-Tenser M, Leslie-Mazwi TJNEJoM: **Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging.** 2018, **378**(8):708-718.
197. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, Yavagal DR, Ribo M, Cognard C, Hanel RAJNEJoM: **Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct.** 2018, **378**(1):11-21.
198. Meretoja A, Strbian D, Mustanoja S, Tatlisumak T, Lindberg PJ, Kaste MJN: **Reducing in-hospital delay to 20 minutes in stroke thrombolysis.** 2012, **79**(4):306-313.

199. Meretoja A, Weir L, Ugalde M, Yassi N, Yan B, Hand P, Truesdale M, Davis SM, Campbell BCJN: **Helsinki model cut stroke thrombolysis delays to 25 minutes in Melbourne in only 4 months**. 2013, **81**(12):1071-1076.
200. Ebinger M, Winter B, Wendt M, Weber JE, Waldschmidt C, Rozanski M, Kunz A, Koch P, Kellner PA, Gierhake DJJ: **Effect of the use of ambulance-based thrombolysis on time to thrombolysis in acute ischemic stroke: a randomized clinical trial**. 2014, **311**(16):1622-1631.
201. Gomez CR. **Editorial: time is brain! J Stroke Cerebrovasc Dis (1993) 3:1–2. doi:10.1016/S1052-3057(10)80125-9** In.
202. Furlan AJNEJM: **Endovascular therapy for stroke—it's about time**. 2015, **372**(24):2347-2349.
203. Papapanagiotou P, Iacovidou N, Spengos K, Xanthos T, Zaganas I, Aggelina A, Alegakis A, Vemmos KJCD: **Temporal trends and associated factors for pre-hospital and in-hospital delays of stroke patients over a 16-year period: the Athens study**. 2011, **31**(2):199-206.
204. Silvestrelli G, Parnetti L, Tambasco N, Corea F, Capocchi G, Stroke PJC, Hypertension E: **Characteristics of delayed admission to stroke unit**. 2006, **28**(3-4):405-411.
205. Silvestrelli G, Parnetti L, Paciaroni M, Caso V, Corea F, Vitali R, Capocchi G, Agnelli GJEon: **Early admission to stroke unit influences clinical outcome**. 2006, **13**(3):250-255.
206. Nowacki P, Nowik M, Bajer-Czajkowska A, Porębska A, Żywica A, Nocoń D, Drechsler H, Safranow KJEn: **Patients' and bystanders' awareness of stroke and pre-hospital delay after stroke onset: perspectives for thrombolysis in West Pomerania Province, Poland**. 2007, **58**(3):159-165.
207. Rossnagel K, Jungehülsing GJ, Nolte CH, Müller-Nordhorn J, Roll S, Wegscheider K, Villringer A, Willich SNJAoem: **Out-of-hospital delays in patients with acute stroke**. 2004, **44**(5):476-483.
208. Chen C-H, Huang P, Yang Y-H, Liu C-K, Lin T-J, Lin R-TJTKjoms: **Pre-hospital and in-hospital delays after onset of acute ischemic stroke—A Hospital-based study in Southern Taiwan**. 2007, **23**(11):552-559.
209. Vidale S, Arnaboldi M, Bezzi G, Bono G, Grampa G, Guidotti M, Perrone P, Salmaggi A, Zarccone D, Zoli A: **Reducing time delays in the management of ischemic stroke patients in Northern Italy**. *International journal of cardiology* 2016, **215**:431-434.
210. Ruiz RG, Fernández JS, Ruiz RMG, Bermejo MR, Arias AA, del Saz Saucedo P, Arroyo RH, Manero AG, Pinto AS, Muñoz SNJJoS *et al*: **Response to symptoms and prehospital delay in stroke patients. Is it time to reconsider stroke awareness campaigns?** 2018, **27**(3):625-632.
211. Memis S, Tugrul E, Evci ED, Ergin F: **Multiple causes for delay in arrival at hospital in acute stroke patients in Aydin, Turkey**. *BMC neurology* 2008, **8**(1):15.
212. Palomerias E, Fossas P, Quintana M, Monteis R, Sebastian M, Fábregas C, Ciurana A, Ribó M, Cano A, Sanz P: **Emergency perception and other variables associated with extra-hospital delay in stroke patients in the Maresme region (Spain)**. *European journal of neurology* 2008, **15**(4):329-335.
213. Denti L, Artoni A, Scoditti U, Gatti E, Bussolati C, Ceda GP: **Pre-hospital delay as determinant of ischemic stroke outcome in an Italian cohort of patients not receiving thrombolysis**. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2016, **25**(6):1458-1466.
214. Desseigne N, Akharzouz D, Varvat J, Cheynet M, Pouzet V, Marjollet O, Garnier P, Viallon A: **Quels sont les facteurs influençant les délais d'admission des patients arrivant aux urgences pour une suspicion d'accident vasculaire cérébral**. *La Presse Médicale* 2012, **41**(11):e559-e567.
215. Maestroni A, Mandelli C, Manganaro D, Zecca B, Rossi P, Monzani V, Torgano G: **Factors influencing delay in presentation for acute stroke in an emergency department in Milan, Italy**. *Emergency Medicine Journal* 2008, **25**(6):340-345.
216. Potisopha W, Vuckovic KM, DeVon HA, Park CG, Hershberger PE: **Sex Differences in Prehospital Delay in Patients With Acute Stroke: A Systematic Review**. 2020, **35**(6):E77-E88.

217. Korkmaz T, Ersoy G, Kutluk K, Erbil B, Karbek Akarca F, Sönmez N, Demir ÖF: **An evaluation of pre-admission factors affecting the admission time of patients with stroke symptoms.** *Turk J Emerg Med* 2010, **10**(3):106-111.
218. Keskin Ö, Kalemoglu M, Ulusoy RE: **A clinic investigation into prehospital and emergency department delays in acute stroke care.** *Medical Principles and Practice* 2005, **14**(6):408-412.
219. Gonzalez-Aquines A, Cordero-Pérez AC, Cristobal-Niño M, Pérez-Vázquez G, Góngora-Rivera F, Stroke GIIJo, Diseases C: **Contribution of Onset-to-Alarm Time to Prehospital Delay in Patients with Ischemic Stroke.** 2019, **28**(11):104331.
220. Sobral S, Taveira I, Seixas R, Vicente AC, Duarte J, Goes AT, Durán D, Lopes J, Rita H, Nzwalo HJJoS *et al*: **Late hospital arrival for thrombolysis after stroke in southern portugal: who is at risk?** 2019, **28**(4):900-905.
221. Seremwe F, Kaseke F, Chikwanha TM, Chikwasha V: **Factors associated with hospital arrival time after the onset of stroke symptoms: A cross-sectional study at two teaching hospitals in Harare, Zimbabwe.** *Malawi medical journal : the journal of Medical Association of Malawi* 2017, **29**(2):171-176.
222. Hsia AW, Castle A, Wing JJ, Edwards DF, Brown NC, Higgins TM, Wallace JL, Koslosky SS, Gibbons MC, Sánchez BNJS: **Understanding reasons for delay in seeking acute stroke care in an underserved urban population.** 2011, **42**(6):1697-1701.
223. Chang K-C, Tseng M-C, Tan T-YJS: **Prehospital delay after acute stroke in Kaohsiung, Taiwan.** 2004, **35**(3):700-704.
224. Vidale S, Beghi E, Gerardi F, De Piazza C, Proserpio S, Arnaboldi M, Bezzi G, Bono G, Grampa G, Guidotti M: **Time to hospital admission and start of treatment in patients with ischemic stroke in northern Italy and predictors of delay.** *European neurology* 2013, **70**(5-6):349-355.
225. Dimitriou P, Tziomalos K, Christou K, Kostaki S, Angelopoulou S-M, Papagianni M, Ztriva E, Chatzopoulos G, Savopoulos C, Hatzitolios AIJB: **Factors associated with delayed presentation at the emergency department in patients with acute ischemic stroke.** 2019, **33**(9):1257-1261.
226. Lanhehoa Y, Bouget J, Pinel J, Garnier N, Leblanc J, Branger BJEJoEM: **Analysis of time management in stroke patients in three French emergency departments: from stroke onset to computed tomography scan.** 1999, **6**(2):95-103.
227. Muengtaweepongsa S, Hungkok W, Harnirattisai TJJoS, Diseases C: **Poor recognition of prompted treatment seeking even with good knowledge of stroke warning signs contribute to delayed arrival of acute ischemic stroke patients in Thailand.** 2014, **23**(5):948-952.
228. Kim HJ, Ahn JH, Kim SH, Hong ESJTJoEM: **Factors associated with prehospital delay for acute stroke in Ulsan, Korea.** 2011, **41**(1):59-63.
229. Joux J, Olindo S, Girard-Claudon A, Chausson N, Saint-Vil M, Signate A, Edimonana M, Jeannin S, Aveillan M, Cabre P: **Prehospital transfer medicalization increases thrombolysis rate in acute ischemic stroke. A French stroke unit experience.** *Clinical neurology and neurosurgery* 2013, **115**(9):1583-1585.
230. Gargano JW, Wehner S, Reeves MJJJos, diseases c: **Presenting symptoms and onset-to-arrival time in patients with acute stroke and transient ischemic attack.** 2011, **20**(6):494-502.
231. Iguchi Y, Wada K, Shibazaki K, Inoue T, Ueno Y, Yamashita S, Kimura KJIM: **First impression at stroke onset plays an important role in early hospital arrival.** 2006, **45**(7):447-451.
232. Palomeras E, Fossas P, Quintana M, Monteis R, Sebastian M, Fábregas C, Ciurana A, Ribó M, Cano A, Sanz PJEjon: **Emergency perception and other variables associated with extra-hospital delay in stroke patients in the Maresme region (Spain).** 2008, **15**(4):329-335.
233. Saver JL, Smith EE, Fonarow GC, Reeves MJ, Zhao X, Olson DM, Schwamm LHJS: **The "golden hour" and acute brain ischemia: presenting features and lytic therapy in > 30 000 patients arriving within 60 minutes of stroke onset.** 2010, **41**(7):1431-1439.

234. Tong D, Reeves MJ, Hernandez AF, Zhao X, Olson DM, Fonarow GC, Schwamm LH, Smith EEJS: **Times from symptom onset to hospital arrival in the Get with the Guidelines—Stroke Program 2002 to 2009: temporal trends and implications.** 2012, **43(7)**:1912-1917.
235. Wolf PAJS: **Awareness of the role of atrial fibrillation as a cause of ischemic stroke.** 2014, **45(2)**:e19-e21.
236. Nedeltchev K, Arnold M, Brekenfeld C, Isenegger Jr, Remonda L, Schroth G, Mattle HPJS: **Pre- and in-hospital delays from stroke onset to intra-arterial thrombolysis.** 2003, **34(5)**:1230-1234.
237. Hong ES, Kim SH, Kim WY, Ahn R, Hong JSJEMJ: **Factors associated with prehospital delay in acute stroke.** 2011, **28(9)**:790-793.
238. Sauser K, Levine DA, Nickles AV, Reeves MJJn: **Hospital variation in thrombolysis times among patients with acute ischemic stroke: the contributions of door-to-imaging time and imaging-to-needle time.** 2014, **71(9)**:1155-1161.
239. Inatomi Y, Yonehara T, Hashimoto Y, Hirano T, Uchino MJJotns: **Pre-hospital delay in the use of intravenous rt-PA for acute ischemic stroke in Japan.** 2008, **270(1-2)**:127-132.
240. Neurology CASPRIJ: **Prioritizing interventions to improve rates of thrombolysis for ischemic stroke.** 2005, **64(4)**:654-659.
241. Soto-Cámara R, González-Santos J, González-Bernal J, Martín-Santidrián A, Cubo E, Trejo-Gabriel-Galán JMJoCM: **Factors Associated with Shortening of Prehospital Delay among Patients with Acute Ischemic Stroke.** 2019, **8(10)**:1712.
242. Mellon L, Doyle F, Williams D, Brewer L, Hall P, Hickey AJEMJ: **Patient behaviour at the time of stroke onset: a cross-sectional survey of patient response to stroke symptoms.** 2016, **33(6)**:396-402.
243. Kim YS, Park S-S, Bae H-J, Cho A-H, Cho Y-J, Han M-K, Heo JH, Kang K, Kim D-E, Kim HYJBn: **Stroke awareness decreases prehospital delay after acute ischemic stroke in Korea.** 2011, **11(1)**:2.
244. Griesser A-C, Herrmann F, Niquille M, Sekoranja L, Temperli P, Golard I, Rutschmann O, Sarasin F, Vermeulen B, Sztajzel R: **Identification des facteurs qui influencent favorablement ou défavorablement le délai de la prise en charge et du traitement d'un patient victime d'un accident vasculaire cérébral (AVC).**
245. Panício MI, Mateus L, Ricarte IF, Figueiredo MM, Fukuda TG, Seixas JC, Ferraz ME, Silva GS: **The influence of patient's knowledge about stroke in Brazil: a cross sectional study.** *Arquivos de neuro-psiquiatria* 2014, **72(12)**:938-941.
246. Sekoranja L, Griesser AC, Wagner G, Njamnshi AK, Temperli P, Herrmann FR, Grandjean R, Niquille M, Vermeulen B, Rutschmann OT *et al*: **Factors influencing emergency delays in acute stroke management.** *Swiss medical weekly* 2009, **139(27-28)**:393-399.
247. Yanagida T, Fujimoto S, Inoue T, Suzuki SJJoCG, Geriatrics: **Causes of prehospital delay in stroke patients in an urban aging society.** 2014, **5(3)**:77-81.
248. Gu H-Q, Rao Z-Z, Yang X, Wang C-J, Zhao X-Q, Wang Y-L, Liu L-P, Wang C-Y, Liu C, Li HJS: **Use of Emergency Medical Services and Timely Treatment Among Ischemic Stroke: Findings From the China Stroke Center Alliance.** 2019, **50(4)**:1013-1016.
249. De Silva DA, Yassin N, Toh AJ, Lim DJ, Wong WX, Woon FP, Chang HMJAAoMS: **Timing of arrival to a tertiary hospital after acute ischaemic stroke—a follow-up survey 5 years later.** 2010, **39(7)**:513.
250. Vidale S, Beghi E, Gerardi F, De Piazza C, Proserpio S, Arnaboldi M, Bezzi G, Bono G, Grampa G, Guidotti MJEn: **Time to hospital admission and start of treatment in patients with ischemic stroke in northern Italy and predictors of delay.** 2013, **70(5-6)**:349-355.
251. Faiz KW, Sundseth A, Thommessen B, Rønning OMJNS: **Reasons for low thrombolysis rate in a Norwegian ischemic stroke population.** 2014, **35(12)**:1977-1982.
252. Arulprakash N, Umaiorubahan MJJofm, care p: **Causes of delayed arrival with acute ischemic stroke beyond the window period of thrombolysis.** 2018, **7(6)**:1248.

253. Casetta I, Granieri E, Gilli G, Lauria G, Tola MR, Paolino EJM: **Temporal trend and factors associated with delayed hospital admission of stroke patients**. 1999, **18**(5):255-264.
254. Tanaka Y, Nakajima M, Hirano T, Uchino MJM: **Factors influencing pre-hospital delay after ischemic stroke and transient ischemic attack**. 2009, **48**(19):1739-1744.
255. Mandelzweig L, Goldbourt U, Boyko V, Tanne DJS: **Perceptual, social, and behavioral factors associated with delays in seeking medical care in patients with symptoms of acute stroke**. 2006, **37**(5):1248-1253.
256. Korkmaz T, Ersoy G, Kutluk K, Erbil B, Karbek Akarca F, Sönmez N, Demir ÖFJTEM: **An evaluation of pre-admission factors affecting the admission time of patients with stroke symptoms**. 2010, **10**(3):106-111.
257. Memis S, Tugrul E, Evci ED, Ergin FJBn: **Multiple causes for delay in arrival at hospital in acute stroke patients in Aydin, Turkey**. 2008, **8**(1):15.
258. Jones SP, Jenkinson AJ, Leathley MJ, Watkins CLJA, ageing: **Stroke knowledge and awareness: an integrative review of the evidence**. 2010, **39**(1):11-22.
259. Mellon L, Hickey A, Doyle F, Dolan E, Williams DJEMJ: **Can a media campaign change health service use in a population with stroke symptoms? Examination of the first Irish stroke awareness campaign**. 2014, **31**(7):536-540.
260. Fladt J, Meier N, Thilemann S, Polymeris A, Traenka C, Seiffge DJ, Sutter R, Peters N, Gensicke H, Flückiger BJJotAHA: **Reasons for Prehospital Delay in Acute Ischemic Stroke**. 2019, **8**(20):e013101.
261. Pandian JD, Kalra G, Jaison A, Deepak SS, Shamsheer S, Padala S, Singh Y, Abraham GJJos, diseases c: **Factors delaying admission to a hospital-based stroke unit in India**. 2006, **15**(3):81-87.
262. Nkoke C, Lekoubou A, Balti E, Kengne APJJotns: **Stroke mortality and its determinants in a resource-limited setting: A prospective cohort study in Yaounde, Cameroon**. 2015, **358**(1-2):113-117.
263. Razzak JA, Cone DC, Rehmani RJPEC: **E MERGENCY M EDICAL S ERVICES AND C ULTURAL D ETERMINANTS OF AN E MERGENCY IN K ARACHI, P AKISTAN**. 2001, **5**(3):312-316.
264. Peyravi M, Örttenwal P, Djalali A, Khorram-Manesh AJRCMJ: **An overview of shiraz emergency medical services, dispatch to treatment**. 2013, **15**(9):823.
265. Waseem H, Careno L, Razzak J, Naseer RJJoem: **Epidemiology of major incidents: an EMS study from Pakistan**. 2011, **4**(1):48.
266. Vidale S, Arnaboldi M, Bezzi G, Bono G, Grampa G, Guidotti M, Perrone P, Salmaggi A, Zarccone D, Zoli AJJoc: **Reducing time delays in the management of ischemic stroke patients in Northern Italy**. 2016, **215**:431-434.
267. Koksak EK, Gazioglu S, Boz C, Can G, Alioglu ZJNS: **Factors associated with early hospital arrival in acute ischemic stroke patients**. 2014, **35**(10):1567-1572.
268. Heydenreich C, Pradeau C, Lapos-Morel C, Tentillier E, Rouanet F, Thicoipe M: **Évaluation des délais et des stratégies de prise en charge des accidents vasculaires cérébraux: de la régulation à la thrombolyse**. *Journal Européen des Urgences* 2008, **21**:A27.
269. Lai YJ, Hu HY, Lee YL, Ku PW, Yen YF, Chu D: **A retrospective cohort study on the risk of stroke in relation to a priori health knowledge level among people with type 2 diabetes mellitus in Taiwan**. *BMC cardiovascular disorders* 2017, **17**(1):130.
270. Parappilly BP, Field TS, Mortenson WB, Sakakibara BM, Eng JJJJoS, Diseases C: **Determinants Influencing the Prestroke Health Behaviors and Cardiovascular Disease Risk of Stroke Patients: A Cross-Sectional Study**. 2019, **28**(6):1509-1518.
271. Kaddumukasa MN, Katabira E, Sajatovic M, Pundik S, Kaddumukasa M, Goldstein LBJJoS, Diseases C: **Influence of dietary salt knowledge, perceptions, and beliefs on consumption choices after stroke in Uganda**. 2017, **26**(12):2935-2942.

272. Wan LH, Zhao J, Zhang XP, Deng SF, Li L, He SZ, Ruan HF: **Stroke prevention knowledge and prestroke health behaviors among hypertensive stroke patients in mainland China.** *The Journal of cardiovascular nursing* 2014, **29**(2):E1-9.
273. Hickey A, O'Hanlon A, McGee H, Donnellan C, Shelley E, Horgan F, O'Neill D: **Stroke awareness in the general population: knowledge of stroke risk factors and warning signs in older adults.** *BMC Geriatr* 2009, **9**:35.
274. Ranawaka U, Mettananda C, Thilakarathna C, Peiris A, Kasturiratna A, Tilakaratna YJJoS, Diseases C: **Stroke Awareness in Patients with Incident Stroke Compared to Patients without Stroke or Ischemic Heart Disease.** 2020:104790.
275. Ellis C, Barley J, Grubaugh A: **Poststroke knowledge and symptom awareness: a global issue for secondary stroke prevention.** *Cerebrovasc Dis* 2013, **35**(6):572-581.
276. Faiz KW, Labberton AS, Thommessen B, Rønning OM, Barra M: **Stroke-Related Knowledge and Lifestyle Behavior among Stroke Survivors.** *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association* 2019, **28**(11):104359.
277. Gomes ABAGR, Henrique Jr M, Schoeps VA, Santos MMSA, Pellegrinelli A, de Matos BP, Kubota GT, Araújo HA, da Silva LSAC, Battisti FdPLJE: **Popular stroke knowledge in Brazil: A multicenter survey during "World Stroke Day".** 2017, **6**:63-67.
278. Khalil HM, Lahoud NJJoS, Diseases C: **Knowledge of Stroke Warning Signs, Risk Factors, and Response to Stroke among Lebanese Older Adults in Beirut.** 2020:104716.
279. Itzhaki M, Koton S: **Knowledge, perceptions and thoughts of stroke among Arab-Muslim Israelis.** *Eur J Cardiovasc Nurs* 2014, **13**(1):78-85.
280. Chukwudelunzu FE, Okwu-Delunzu VU, Dzissah JJoS, Diseases C: **Knowledge of Stroke Signs and Symptoms among Residents in a Rural South Eastern Nigerian Community.** 2018, **27**(11):3306-3310.
281. Sundseth A, Faiz KW, Rønning OM, Thommessen BJoS, Diseases C: **Factors related to knowledge of stroke symptoms and risk factors in a Norwegian stroke population.** 2014, **23**(7):1849-1855.
282. Farrag MA, Oraby MI, Ghali AA, Ragab OA, Nasreldein A, Shehata GA, Elfar E, Abd-Allah F: **Public stroke knowledge, awareness, and response to acute stroke: Multi-center study from 4 Egyptian governorates.** *J Neurol Sci* 2018, **384**:46-49.
283. Faiz KW, Sundseth A, Thommessen B, Rønning OM: **Patient knowledge on stroke risk factors, symptoms and treatment options.** *Vasc Health Risk Manag* 2018, **14**:37-40.
284. Mvula H, Chisambo C, Nyirenda V, Geis S, Glynn JR, Crampin AC, Nyirenda M, Smeeth L, Walker R, Price AJ: **Community-Level Knowledge and Perceptions of Stroke in Rural Malawi.** *Stroke* 2019, **50**(7):1846-1849.
285. Nansseu JR, Atangana CP, Petnga S-JN, Kamtchum-Tatuene J, Noubiap JJJotNS: **Assessment of the general public's knowledge of stroke: a cross-sectional study in Yaoundé, Cameroon.** 2017, **378**:123-129.
286. Stroebele N, Müller-Riemenschneider F, Nolte CH, Müller-Nordhorn J, Bockelbrink A, Willich SN: **Knowledge of risk factors, and warning signs of stroke: a systematic review from a gender perspective.** *Int J Stroke* 2011, **6**(1):60-66.
287. Nicol MB, Thrift AG: **Knowledge of risk factors and warning signs of stroke.** *Vasc Health Risk Manag* 2005, **1**(2):137-147.
288. Jones SP, Jenkinson AJ, Leathley MJ, Watkins CL: **Stroke knowledge and awareness: an integrative review of the evidence.** *Age Ageing* 2010, **39**(1):11-22.
289. Sundseth A, Faiz KW, Rønning OM, Thommessen B: **Factors related to knowledge of stroke symptoms and risk factors in a norwegian stroke population.** *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association* 2014, **23**(7):1849-1855.

290. Müller-Nordhorn J, Nolte CH, Rossnagel K, Jungehülsing GJ, Reich A, Roll S, Villringer A, Willich SN: **Knowledge about risk factors for stroke: a population-based survey with 28,090 participants.** *Stroke* 2006, **37**(4):946-950.
291. Zeng Y, He GP, Yi GH, Huang YJ, Zhang QH, He LL: **Knowledge of stroke warning signs and risk factors among patients with previous stroke or TIA in China.** *Journal of clinical nursing* 2012, **21**(19-20):2886-2895.
292. Al Shafae MA, Ganguly SS, Al Asmi AR: **Perception of stroke and knowledge of potential risk factors among Omani patients at increased risk for stroke.** *BMC neurology* 2006, **6**:38.
293. Wahab KW, Kayode OO, Musa OI: **Knowledge of stroke risk factors among Nigerians at high risk.** *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association* 2015, **24**(1):125-129.
294. Melnikov S, Itzhaki M, Koton S: **Age-Group and Gender Differences in Stroke Knowledge in an Israeli Jewish Adult Population.** *The Journal of cardiovascular nursing* 2018, **33**(1):55-61.
295. Itzhaki M, Melnikov S, Koton S: **Gender differences in feelings and knowledge about stroke.** *Journal of clinical nursing* 2016, **25**(19-20):2958-2966.
296. Stack K, Robertson W, Blackburn C: **Does socioeconomic position affect knowledge of the risk factors and warning signs of stroke in the WHO European region? A systematic literature review.** *BMC public health* 2020, **20**(1):1473.
297. Soto-Cámara R, González-Bernal JJ, González-Santos J, Aguilar-Parra JM, Trigueros R, López-Liria R: **Knowledge on Signs and Risk Factors in Stroke Patients.** 2020, **9**(8):2557.
298. Falavigna A, Teles AR, Vedana VM, Kleber FD, Mosená G, Velho MC, Mazzocchin T, Silva RC, Lucena LF, Santin JT *et al*: **Awareness of stroke risk factors and warning signs in southern Brazil.** *Arquivos de neuro-psiquiatria* 2009, **67**(4):1076-1081.
299. Alhazzani AA, Mahfouz AA, Abolyazid AY, Awadalla NJ, Ahmed RA, Siddiqui AF, Khalil SN: **Awareness of stroke among patients attending primary healthcare services in Abha, Southwestern Saudi Arabia.** *Neurosciences (Riyadh, Saudi Arabia)* 2019, **24**(3):214-220.
300. Baldereschi M, Di Carlo A, Vaccaro C, Polizzi B, Inzitari D: **Stroke knowledge in Italy.** *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology* 2015, **36**(3):415-421.
301. Nedeltchev K, Fischer U, Arnold M, Kappeler L, Mattle HP: **Low awareness of transient ischemic attacks and risk factors of stroke in a Swiss urban community.** *Journal of neurology* 2007, **254**(2):179-184.
302. Morimoto A, Miyamatsu N, Okamura T, Nakayama H, Morinaga M, Toyota A, Suzuki K, Hata T, Yamaguchi T: **[Drinking/smoking habits and knowledge regarding heavy drinking/smoking as a risk factor of stroke among Japanese general population].** *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai zasshi = Japanese journal of alcohol studies & drug dependence* 2010, **45**(5):411-419.
303. Cossi MJ, Preux PM, Chabriat H, Gobron C, Houinato D: **Knowledge of stroke among an urban population in Cotonou (Benin).** *Neuroepidemiology* 2012, **38**(3):172-178.
304. Góngora-Rivera F, Gutiérrez-Jiménez E, Zenteno MA: **Knowledge of ischemic stroke among a Mexico City population.** *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association* 2009, **18**(3):208-213.
305. Kim YS, Park SS, Bae HJ, Heo JH, Kwon SU, Lee BC, Lee SH, Oh CW, Yoon BW: **Public awareness of stroke in Korea: a population-based national survey.** *Stroke* 2012, **43**(4):1146-1149.
306. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG: **Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement.** *Annals of internal medicine* 2009, **151**(4):264-269.
307. Abjaw Z, Zoubir M: **Prise en charge des accidents vasculaires cérébraux au service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne** *Diabète*, **21**:25 <https://bit.ly/22DZUwzS>. Accessed November 21, 2018.

308. AMESSAN NDA-Y: **Sécurisation du circuit du médicament en milieu hospitalier: Expérience dans les accidents vasculaires cérébraux ischémique** UNIVERSITE MOHAMMED V; 2010.
309. Azdad O: **Prise en charge des accidents vasculaires cérébraux ischémiques au CHU Hassan II de Fès au cours de cours de la période 2009-2010 : A propos de 1300 cas** Université Sidi Mohamed Ben Abdellah 2012.
310. BALAR K, NADIFI S: **Correlation between MTHFR and Clinical Risk Factors in Ischemic Stroke.** 2014.
311. Belkouch A, Jidane S, Chouaib N, Elbouti A, Nebhani T, Sirbou R, Bakkali H, Belyamani L: **Thrombolysis for acute ischemic stroke by tenecteplase in the emergency department of a Moroccan hospital.** *Pan African Medical Journal* 2015, **21**(1).
312. Bendriss L, Khatouri A: **Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques. Fréquence des étiologies cardiovasculaires documentées par un bilan cardiovasculaire approfondi. À propos de 110 cas.** In: *Annales de cardiologie et d'angéiologie: 2012*: Elsevier; 2012: 252-256.
313. Benkirane N, Bennis A, Bellakhdar S, Habbal R, Aidi S, El Alaoui Faris M, El Otmani H, El Moutawakil B, Rafai MA, Slassi I: **Stroke risk factors in a Moroccan population: a multicentric prospective study.** *Journal of the Neurological Sciences* 2015, **357**:e367.
314. Chraa M, Chaqda M: **Risk factors for ischemic stroke, about 442 cases.** *Journal of the Neurological Sciences* 2017, **381**:403-404.
315. Chraa M, Kissani N: **Facteurs de risque des accidents vasculaires cérébraux.** *Revue Neurologique* 2015, **171**:A35.
316. **Chtaou N: Dépistage du syndrome d'apnées obstructive du sommeil chez les accidents vasculaires cérébraux ischémiques.** 2012.
317. Chtaou N, Rachdi L, El Midaoui A, Souirti Z, Wahlgren N, Belahsen MF: **Intravenous thrombolysis with rt-PA in stroke: experience of the moroccan stroke unit.** *The Pan African Medical Journal* 2016, **24**.
318. Daouda MT, Bouchal S, Chtaou N, Midaoui A, Souirti Z, Belahsen F: **Thrombolysis Alert in Hassan II University Teaching Hospital of Fez (Morocco): A Prospective Study of 2 Years.** *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2018, **27**(4):1100-1106.
319. Diakite B, Hamzi K, Hmimech W, Nadifi S: **First study of C2491T FV mutation with ischaemic stroke risk in Morocco.** *Journal of genetics* 2015, **94**(2):313-315.
320. Diakite B, Hamzi K, Hmimech W, Nadifi S: **Genetic polymorphisms of T-1131C APOA5 and ALOX5AP SG13S114 with the susceptibility of ischaemic stroke in Morocco.** *Journal of genetics* 2016, **95**(2):303-309.
321. Diakite B, Hamzi K, Slassi I, Yahyaoui ME, Alaoui MME, Habbal R, Sellama N: **G894T endothelial nitric oxide synthase polymorphism and ischemic stroke in Morocco.** *Meta gene* 2014, **2**:349-357.
322. Hadi A, Bendriss L, Khatouri A: **L'apport des explorations cardiovasculaires réalisées de manière systématique lors du bilan étiologique d'un AVC ischémique constitué (À propos de 230 cas).** *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 2018, **67**(4):256-259.
323. Rachdi L: **Thrombolyse intraveineuse des accidents vasculaires cérébraux : Etude prospective à propos de 40 cas.** Université Sidi Mohamed Ben Abdellah; 2012
324. Rachdi L: **Pronostic des accidents vasculaires cérébraux ischémiques : Etude prospective sur 7 mois, Expérience du service de neurologie, CHU Hassan II, Fès** Université Sidi Mohamed Ben Abdellah 2015.
325. Rhissassi M, Amazian K, Chtaou N, Zaama A, Messouaka O, Belahsen M: **Le profil épidémiologique des accidents vasculaires cérébraux ischémiques pris en charge au CHU de Fès, Maroc, 2009.** *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 2010, **58**:S61.
326. Sarya T: **Profil épidémiologique, clinique et étiologique des accidents vasculaires cérébraux ischémiques chez le sujet âgé [Thèse].** Rabat : Université Mohamed V- Souissi; 2013. p 1-125.

327. They-They T, Nadifi S, Rafai M, Battas O, Slassi I: **Methylenehydrofolate reductase (C677T) polymorphism and large artery ischemic stroke subtypes**. *Acta Neurologica Scandinavica* 2011, **123**(2):105-110.
328. They-They TP, Battas O, Nadifi S: **Synergistic effect of MTHFR C677T and F2 G20210A polymorphisms on ischemic stroke**. *Neuroscience bulletin* 2013, **29**(6):725-730.
329. Younmadji N: **Prise en charge des accidents vasculaires cérébraux ischémiques au service de neurologie du CHU Hassan II : A propos de 1184 Cas**. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah; 2016
330. Chraa M: **La prise en charge des accidents vasculaires cérébraux ischémiques [Thèse]**. Université Cadi Ayyad ; 2010.p. 1-116.
331. Bourazza A, Hsaini Y: **Epidemiology study of stroke about 1256 cases**. *Journal of the Neurological Sciences* 2013, **333**:e248.
332. N'Drin AYA: **Sécurisation du circuit du médicament en milieu hospitalier: Expérience dans les accidents vasculaires cérébraux ischémiques**. 2010.
333. Ibouajbane M: **L'accident vasculaire cérébral ischémique du sujet jeune : A propos de 40 cas colligés à l'Hôpital Militaire Molay Ismail** Université Sidi Mohamed Ben Abdellah; 2014.
334. Chraa M, Louhab N, Kissani N: **Stroke in young adults: about 128 cases**. *Pan African Medical Journal* 2014, **17**(1).
335. Allaoui A, Echchilali K, Bouissar W, Moudatir M, Alaoui F, El Kabli H: **Accidents vasculaires ischémiques chez le sujet jeune en médecine interne**. *La Revue de Médecine Interne* 2014, **35**:A141-A142.
336. Mbagui R: **Accidents vasculaires cérébraux ischémiques du sujet jeune étude d'une série de 93 cas**. 2009.
337. Allaoui A, Echchilali K, Moudatir M, Alaoui FZ, Elkabli HJTPAMJ: **Etiologies des accidents vasculaires cérébraux ischémiques chez les jeunes: apport de l'interniste**. 2018, **30**.
338. commissariat au Plan-Maroc H: **RGPH 2014**. In.; 2014.
339. Talbi J, Khadmaoui AE, Soulaymani AE-M, Chafik AE-A: **Etude de la consanguinité dans la population marocaine. Impact sur le profil de la santé**. *Antropo* 2007, **15**:1-11
<https://bit.ly/38lboxlJ>. Accessed January 15, 2019.
340. Lecoffre C, de Peretti C, Gabet A, Grimaud O, Woimant F, Giroud M: **L'accident vasculaire cérébral en France: patients hospitalisés pour AVC en 2014 et évolutions 2008-2014**. *Bull Epidemiol Hebd* 2017, **5**:84-94.
341. Benbekhti S, Chabni N, Henaoui L, Meguenni K: **Prise en charge des accidents vasculaires cérébraux au centre hospitalier universitaire de Tlemcen, Algérie**. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 2016, **64**:S240-S241.
342. Kefi A, Larbi T, Abdallah M, Ouni AE, Bougacha N, Bouslama K, Hamzaoui S, M'rad S: **Young ischemic stroke in Tunisia: a multicentric study**. *International Journal of Neuroscience* 2017, **127**(4):314-319.
343. Khan FY: **Risk factors of young ischemic stroke in Qatar**. *Clinical neurology and neurosurgery* 2007, **109**(9):770-773.
344. Rukn SA, Mazya MV, Hentati F, Sassi SB, Nabli F, Said Z, Faouzi B, Hashim H, Abd-Allah F, Mansouri B: **Stroke in the Middle-East and North Africa: A 2-year prospective observational study of stroke characteristics in the region—Results from the Safe Implementation of Treatments in Stroke (SITS)—Middle-East and North African (MENA)**. *International Journal of Stroke* 2019, **17**(7):715-722.
345. Boutayeb A, Derouich M, Boutayeb W, Lamlili M: **Cerebrovascular Diseases and Associated Risk Factors in WHO Eastern Mediterranean Countries**. 2014.
346. Sztajzel R, Devuyst G: **L'accident vasculaire cérébral chez la femme**. *Rev Med Suisse* 2002, **2**:22170 <https://bit.ly/22138nved22171> . Accessed January 22125, 22019.
347. Mensah GA: **Epidemiology of stroke and high blood pressure in Africa**. *Heart* 2008, **94**(6):697-705.

348. Rukn SA, Mazya MV, Hentati F, Sassi SB, Nabli F, Said Z, Faouzi B, Hashim H, Abd-Allah F, Mansouri BJJoS: **Stroke in the Middle-East and North Africa: A 2-year prospective observational study of stroke characteristics in the region—Results from the Safe Implementation of Treatments in Stroke (SITS)—Middle-East and North African (MENA)**. 2019, **14**(7):715-722.
349. Allali F: **Evolution des pratiques alimentaires au Maroc**. *International Journal of Medicine and Surgery* 2017, **4**(1):70-73 <https://bit.ly/342TEFc>. Accessed February 347, 2019.
350. El Kardi Y, Jafri A, Anide A, Derouiche AJNCeM: **Composition en sodium et en acides gras saturés et trans dans six type de fast foods au Maroc**. 2017, **31**(1):82.
351. Nejari C, Arharbi M, Chentir M-T, Boujnah R, Kemmou O, Megdiche H, Boulahrouf F, Messoussi K, Nazek L, Bulatov V: **Epidemiological Trial of Hypertension in North Africa (ETHNA): an international multicentre study in Algeria, Morocco and Tunisia**. *Journal of hypertension* 2013, **31**(1):49-62.
352. Ministère de la santé DdIPedRF, Division de la Planification et des Etudes, Service des Etudes et de l'Information Sanitaire: **Santé en chiffre** 2016.
353. Gillum LA, Mamidipudi SK, Johnston SC: **Ischemic stroke risk with oral contraceptives: a meta-analysis**. *Jama* 2000, **284**(1):72-78.
354. Cui T: **MTHFR C677T mutation increased the risk of Ischemic Stroke, especially in large-artery atherosclerosis in adults: an updated meta-analysis from 38 researches**. *International Journal of Neuroscience* 2016, **126**(1):10-19.
355. Niu PP, Yang G, Zheng BK, Guo ZN, Jin H, Yang Y: **Relationship between endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and ischemic stroke: a meta-analysis**. *Acta Neurologica Scandinavica* 2013, **128**(3):202-212.
356. Xu H, Hu M, Yuan L, Yuan C, Wang Y, Zhang L: **Relationship between T-1131C polymorphism of apolipoprotein A5 and cerebral infarction in Chinese Han population in Hunan**. *J Apoplexy and Nervous Diseases* 2008, **25**:529-533 <https://bit.ly/522YtrTnR>. Accessed February 513, 2019.
357. Domingues-Montanari S, Fernández-Cadenas I, del Rio-Espinola A, Corbeto N, Krug T, Manso H, Gouveia L, Sobral J, Mendioroz M, Fernández-Morales J: **Association of a genetic variant in the ALOX5AP with higher risk of ischemic stroke: a case-control, meta-analysis and functional study**. *Cerebrovascular diseases* 2010, **29**(6):528-537.
358. Direction de la l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies MdlsdM: **Enquête nationale sur les Facteurs de Risque communs des Maladies Non Transmissibles 2017 - 2018**. In.; 2019.
359. Larrue VJR: **Traitement thrombolytique de l'accident ischémique cérébral**. 2001, **10**(4):392-397.
360. Ossou-Nguet P, Gombet T, Ossil-Ampion M, Ellenga-Mbolla B, Otiobanda G, Mahoungou-Guimbi K, Bandzouzi-Ndamba B: **Facteurs de mortalité des accidents vasculaires cérébraux au CHU de Brazzaville**. *RAMUR* 2013, **18**(1):15-19 <https://bit.ly/12LP11zzN>. Accessed March 17, 2019.
361. Jemaa HB, Slamia LB, Lammouchi T, Benammou S: **Délais de prise en charge des accidents vasculaires cérébraux: Expérience de la région du centre tunisien**. *La Presse Médicale* 2008, **37**(10):1502-1503.
362. El Mesbahy J, Chraa M, Kissani N: **Évaluation des connaissances de la population sur les facteurs de risque et les signes d'alerte de l'infarctus cérébral: enquête à Marrakech**. *Revue Neurologique* 2017, **173**:S163.
363. Khatib R, Arevalo YA, Berendsen MA, Prabhakaran S, Huffman MD: **Presentation, Evaluation, Management, and Outcomes of Acute Stroke in Low-and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis**. *Neuroepidemiology* 2018, **51**(1-2):104-112.

364. Bellalem A, Amroune A, Amiri L, Ayadi N, Maloum D: **G-9 Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux ischémiques et classification des sous-types selon les critères TOAST à Sétif en Algérie.** *Revue neurologique* 2007, **163**(4):18.
365. Touré K, Sawadogo A, Sow A, Basse A, Diagne N, Diop M, Gaye N, Diop A, Cisse O, Seck L: **Mortalité des patients hospitalisés pour AVC ischémique en neurologie au CHU de Fann à Dakar.** *NPG Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie* 2017, **17**(100):230-234.
366. Balogou A, Guinhouya K, Belo M: **Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux en Afrique subsaharienne.** *Revue Neurologique* 2013, **169**:A244.
367. Touré K, Sawadogo A, Sow A, Basse A, Diagne N, Diop M, Gaye N, Diop A, Cisse O, Seck L: **Mortalité des patients hospitalisés pour AVC ischémique en neurologie au CHU de Fann à Dakar.** 2017, **17**(100):230-234.
368. Graham GDJS: **Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke in clinical practice: a meta-analysis of safety data.** 2003, **34**(12):2847-2850.
369. **STROBE. STROBE Statement: Checklist of items that should be included in reports of cross-sectional studies.** <http://www.strobe-statement.org>.
370. **Haut commissariat au plan (HCP). Recensement général de la population et de l'habitat 2014. Rapport Avril 2015.** Accessed 02 September 2019 at <https://bit.ly/2SvXHan>.
371. Nepal G, Yadav JK, Basnet B, Shrestha TM, Kharel G, Ojha RJBn: **Status of prehospital delay and intravenous thrombolysis in the management of acute ischemic stroke in Nepal.** 2019, **19**(1):155.
372. Jiang B, Ru X, Sun H, Liu H, Sun D, Liu Y, Huang J, He L, Wang WJSr: **Pre-hospital delay and its associated factors in first-ever stroke registered in communities from three cities in China.** 2016, **6**(1):1-11.
373. Sim J, Shin C-N, An K, Todd MJJoCN: **Factors associated with the hospital arrival time in patients with ischemic stroke in Korea.** 2016, **31**(5):E10-E16.
374. Ashraf V, Maneesh M, Praveenkumar R, Saifudheen K, Girija AJAoIAoN: **Factors delaying hospital arrival of patients with acute stroke.** 2015, **18**(2):162.
375. Brott T, Adams Jr HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, Spilker J, Holleran R, Eberle R, Hertzberg VJS: **Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale.** 1989, **20**(7):864-870.
376. Faiz KW, Sundseth A, Thommessen B, Rønning OMJVh, management r: **Patient knowledge on stroke risk factors, symptoms and treatment options.** 2018, **14**:37.
377. Rachmawati D, Ningsih DK, Andarini S: **FACTORS AFFECTING KNOWLEDGE TOWARDS STROKE RISKS AND EARLY SYMPTOMS IN EMERGENCY.**
378. Saengsuwan J, Suangpho P, Tiamkao SJNri: **Knowledge of stroke risk factors and warning signs in patients with recurrent stroke or recurrent transient ischaemic attack in Thailand.** 2017, **2017**.
379. Baldereschi M, Di Carlo A, Vaccaro C, Polizzi B, Inzitari D: **Stroke knowledge in Italy.** *Neurological Sciences* 2015, **36**(3):415-421.
380. Osama A, Ashour Y, El-Razek RA, Mostafa I: **Public knowledge of warning signs and risk factors of cerebro-vascular stroke in Ismailia Governorate, Egypt.** *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry Neurosurgery* 2019, **55**(1):31.
381. Nansseu JR, Atangana CP, Petnga S-JN, Kamtchum-Tatuene J, Noubiap JJ: **Assessment of the general public's knowledge of stroke: A cross-sectional study in Yaoundé, Cameroon.** *Journal of the neurological sciences* 2017, **378**:123-129.
382. Kaddumukasa M, Kayima J, Kaddumukasa MN, Ddumba E, Mugenyi L, Pundik S, Furlan AJ, Sajatovic M, Katabira EJBrn: **Knowledge, attitudes and perceptions of stroke: a cross-sectional survey in rural and urban Uganda.** 2015, **8**(1):819.
383. Schneider AT, Pancioli AM, Houry JC, Rademacher E, Tuchfarber A, Miller R, Woo D, Kissela B, Broderick JP: **Trends in community knowledge of the warning signs and risk factors for stroke.** *Jama* 2003, **289**(3):343-346.

384. Jiang B, Ru X, Sun H, Liu H, Sun D, Liu Y, Huang J, He L, Wang W: **Pre-hospital delay and its associated factors in first-ever stroke registered in communities from three cities in China.** *Sci Rep* 2016, **6**:29795.
385. Beal CCJJoNN: **Women's interpretation of and cognitive and behavioral responses to the symptoms of acute ischemic stroke.** 2014, **46**(5):256-266.
386. Preedy VR, Watson RR: **Handbook of disease burdens and quality of life measures:** Springer; 2010.
387. Wilhelm LO, Gellert P, White M, Araujo-Soares V, Ford GA, Mackintosh JE, Rodgers H, Sniehotta FF, Thomson RG, Dombrowski SUJJoS *et al*: **The Recognition-Response Gap in Acute Stroke: Examining the Relationship between Stroke Recognition and Response in a General Population Survey.** 2020, **29**(2):104499.
388. Hagiwara Y, Imai T, Yamada K, Sakurai K, Atsumi C, Tsuruoka A, Mizukami H, Sasaki N, Akiyama H, Hasegawa YJJoS *et al*: **Impact of life and family background on delayed presentation to hospital in acute stroke.** 2014, **23**(4):625-629.
389. Madsen TE, Sucharew H, Katz B, Alwell KA, Moomaw CJ, Kissela BM, Flaherty ML, Woo D, Khatri P, Ferioli SJJoS *et al*: **Gender and time to arrival among ischemic stroke patients in the greater Cincinnati/northern Kentucky stroke study.** 2016, **25**(3):504-510.
390. Kharbach A, Obtel M, Lahlou L, Aasfara J, Mekaoui N, Razine RJBn: **Ischemic stroke in Morocco: a systematic review.** 2019, **19**(1):1-15.
391. **Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Version. www.OpenEpi.com, mis à jour 2013/04/06, accédé 2020/02/16.**
392. Abraham SV, Krishnan SV, Thaha F, Balakrishnan JM, Thomas T, Palatty BU: **Factors delaying management of acute stroke: An Indian scenario.** *Int J Crit Illn Inj Sci* 2017, **7**(4):224-230.
393. Fekadu G, Wakassa H, Tekle FJSr, treatment: **Stroke event factors among adult patients admitted to Stroke Unit of Jimma University Medical Center: prospective observational study.** 2019, **2019**.
394. Soto-Cámara R, González-Santos J, González-Bernal J, Martín-Santidrian A, Cubo E, Trejo-Gabriel-Galán JM: **Factors Associated with Shortening of Prehospital Delay among Patients with Acute Ischemic Stroke.** *J Clin Med* 2019, **8**(10).
395. Iosif C, Papathanasiou M, Staboulis E, Gouliamos AJN: **Social factors influencing hospital arrival time in acute ischemic stroke patients.** 2012, **54**(4):361-367.
396. Kharbach A, Obtel M, Achbani A, Bouchriti Y, Hassouni K, Lahlou L, Razine RJAoGH: **Level of Knowledge on Stroke and Associated Factors: A Cross-Sectional Study at Primary Health Care Centers in Morocco.** 2020, **86**(1).
397. **HCP [2008c], Enquête Nationale sur les Personnes Âgées au Maroc 2006, 64 p.**
398. Potisopha W, Vuckovic KM, DeVon HA, Park CG, Hershberger PEJJoCN: **Sex Differences in Prehospital Delay in Patients With Acute Stroke: A Systematic Review.** 2020, **35**(6):E77-E88.
399. Ramírez-Moreno JM, Alonso-González R, Peral-Pacheco D, Millán-Núñez MV, Aguirre-Sánchez JJJJoS, Diseases C: **Stroke awareness is worse among the old and poorly educated: a population-based survey.** 2015, **24**(5):1038-1046.
400. Farrag MA, Oraby MI, Ghali AA, Ragab OA, Nasreldein A, Shehata GA, Elfar E, Abd-Allah FJJotns: **Public stroke knowledge, awareness, and response to acute stroke: Multi-center study from 4 Egyptian governorates.** 2018, **384**:46-49.
401. Alegiani AC, Albrecht S, Rahn AC, Köpke S, Thomalla G, Heesen CJPP, adherence: **Reasons for delayed admission after stroke: results of a qualitative and quantitative survey.** 2019, **13**:739.
402. Shah M, Makinde KA, Thomas PJJoS, Diseases C: **Cognitive and behavioral aspects affecting early referral of acute stroke patients to hospital.** 2007, **16**(2):71-76.
403. Stead LG, Vaidyanathan L, Bellolio M, Kashyap R, Bhagra A, Gilmore R, Decker W, Enduri S, Suravaram S, Mishra SJEMJ: **Knowledge of signs, treatment and need for urgent**

- management in patients presenting with an acute ischaemic stroke or transient ischaemic attack: a prospective study. 2008, **25**(11):735-739.
404. Meijer RJ, Hilkemeijer JH, Koudstaal PJ, Dippel DW: **[Modifiable determinants of delayed hospital admission following a cerebrovascular accident]**. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde* 2004, **148**(5):227-231.
405. Wein TH, Staub L, Felberg R, Hickenbottom SL, Chan W, Grotta JC, Demchuk AM, Groff J, Bartholomew LK, Morgenstern LBJS: **Activation of emergency medical services for acute stroke in a nonurban population: the TLL Temple Foundation Stroke Project**. 2000, **31**(8):1925-1928.
406. Ader J, Wu J, Fonarow GC, Smith EE, Shah S, Xian Y, Bhatt DL, Schwamm LH, Reeves MJ, Matsouaka RA *et al*: **Hospital distance, socioeconomic status, and timely treatment of ischemic stroke**. *Neurology* 2019, **93**(8):e747-e757.
407. Yip P-K, Jeng J-S, Lu C-JJotFMATyz: **Hospital arrival time after onset of different types of stroke in greater Taipei**. 2000, **99**(7):532-537.
408. Geffner D, Soriano C, Pérez T, Vilar C, Rodríguez DJCn, neurosurgery: **Delay in seeking treatment by patients with stroke: who decides, where they go, and how long it takes**. 2012, **114**(1):21-25.
409. Ministère de l'intérieur (Wilaya de la région Souss Massa) MdIpdAIO, 2018. Consulté le 10 Janvier 2020 au lien <https://bit.ly/3bS3wHQ>. .
410. **Ministère de la santé, Division de la planification et des études, Service des études et de l'information sanitaire, Note méthodologique sur les projections des populations cibles des programmes de santé pour la période 2014-2024, Décembre 2016. Accessed 20 December 2019 at <https://bit.ly/39DOAKt>. .**
411. Park M, Kim K, Lee JH, Kang C, Jo YH, Kim DH, Kang KW, Lee SH, Park C, Kim J: **Awareness and knowledge of sepsis in the general Korean population: comparison with the awareness and knowledge of acute myocardial infarction and stroke**. *Clinical experimental emergency medicine* 2014, **1**(1):41.
412. Kaddumukasa M, Kayima J, Nakibuuka J, Mugenyi L, Ddumba E, Blixen C, Welter E, Katabira E, Sajatovic M: **A cross-sectional population survey on stroke knowledge and attitudes in Greater Kampala, Uganda**. *Cogent Medicine* 2017, **4**(1):1327129.
413. Faiz KW, Sundseth A, Thommessen B, Rønning OM: **Patient knowledge on stroke risk factors, symptoms and treatment options**. *Vascular health risk management* 2018, **14**:37.
414. Hickey A, O'Hanlon A, McGee H, Donnellan C, Shelley E, Horgan F, O'Neill D: **Stroke awareness in the general population: knowledge of stroke risk factors and warning signs in older adults**. *BMC geriatrics* 2009, **9**(1):35.
415. Alhazzani AA, Mahfouz AA, Abolyazid AY, Awadalla NJ, Ahmed RA, Siddiqui AF, Khalil SN: **Awareness of stroke among patients attending primary healthcare services in Abha, Southwestern Saudi Arabia**. *Neurosciences* 2019, **24**(3):214-220.
416. Ministère de la santé Rdlenslfdrdmnt, STEPS, 2017-2018. Consulté le 11 Janvier 2020 au lien <https://bit.ly/2u7IAfa>. .
417. Wolters FJ, Paul NL, Li L, Rothwell PMJIIJoS: **Sustained impact of UK FAST-test public education on response to stroke: a population-based time-series study**. 2015, **10**(7):1108-1114.
418. Haute Autorité de Santé RplbpS-DLP, HAS: **Accident vasculaire cérébral: prise en charge précoce alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse**. 2009.
419. McDermott M, Skolarus LE, Burke JF: **A systematic review and meta-analysis of interventions to increase stroke thrombolysis**. *BMC neurology* 2019, **19**(1):86.
420. Mosley I, Nicol M, Donnan G, Thrift AG, Dewey HM: **What is stroke symptom knowledge?** *International journal of stroke* 2014, **9**(1):48-52.

421. Hartigan I, O'Connell E, O'Brien S, Weathers E, Cornally N, Kilonzo B, McCarthy G: **The Irish national stroke awareness campaign: a stroke of success?** *Appl Nurs Res* 2014, **27**(4):e13-19.
422. Tang YH, Hung CH, Chen HM, Lin TH, Liu Y: **The effect of health education on taiwanese hypertensive patients' knowledge and cognition of stroke.** *Worldviews on Evidence-Based Nursing* 2015, **12**(2):116-125.
423. Pothiban L, Srirat CJN, Sciences H: **Association between stroke knowledge, stroke awareness, and preventive behaviors among older people: A cross-sectional study.** 2019, **21**(3):399-405.
424. Slark J, Bentley P, Majeed A, Sharma P: **Awareness of stroke symptomatology and cardiovascular risk factors amongst stroke survivors.** *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association* 2012, **21**(5):358-362.
425. Ga DJSL: **Fisher m, macleod m, Davis Sm.** 2008, **371**(9624):1612-1623.
426. Sadeghi-Hokmabadi E, Vahdati SS, Rikhtegar R, Ghasempour K, Rezabakhsh A: **Public knowledge of people visiting Imam Reza hospital regarding stroke symptoms and risk factors.** *BMC emergency medicine* 2019, **19**(1):36.
427. Gomes ABAGR, Henrique Jr M, Schoeps VA, Santos MMSA, Pellegrinelli A, de Matos BP, Kubota GT, Araújo HA, da Silva LSAC, Battisti FdPL: **Popular stroke knowledge in Brazil: A multicenter survey during "World Stroke Day".** *eNeurologicalSci* 2017, **6**:63-67.
428. Kayode-Iyasere E, Odiase F: **Awareness of stroke, its warning signs, and risk factors in the community: A study from the urban population of Benin City, Nigeria.** *Sahel Medical Journal* 2019, **22**(3):134-139.
429. **Haut Commissariat au Plan, Les indicateurs sociaux du Maroc 2018.** 2018.
430. Han CH, Kim H, Lee S, Chung JH: **Knowledge and Poor Understanding Factors of Stroke and Heart Attack Symptoms.** *International Journal of Environmental Research Public Health* 2019, **16**(19):3665.
431. Dossi DE, Hawkes MA, Pujol-Lereis VA, Povedano GP, Rodríguez-Lucci F, Farez MF, Ameriso SF: **A Population-Based Survey of Stroke Knowledge in Argentina: The SIFHON Study.** *Neuroepidemiology* 2019:1-9.
432. Rachmawati D, Ningsih DK, Andarini S: **FACTORS AFFECTING THE KNOWLEDGE ABOUT STROKE RISKS AND EARLY SYMPTOMS IN EMERGENCY DEPARTMENT EAST JAVA-INDONESIA.** *Malang Neurology Journal* 2019, **6**(1).
433. Mvula H, Chisambo C, Nyirenda V, Geis S, Glynn JR, Crampin AC, Nyirenda M, Smeeth L, Walker R, Price AJ: **Community-Level Knowledge and Perceptions of Stroke in Rural Malawi: A Cross-Sectional, Population-Based Survey.** *Stroke* 2019, **50**(7):1846-1849.
434. Oh G-J, Moon J, Lee Y-M, Park H-K, Park KS, Yun Y-W, Kang G, Kim B-G, Seo J-H, Lee H *et al*: **Public Awareness of Stroke and Its Predicting Factors in Korea: a National Public Telephone Survey, 2012 and 2014.** *J Korean Med Sci* 2016, **31**(11):1703-1710.
435. Krishnamurthi RV, Barker-Collo S, Barber PA, Tippet LJ, Dalrymple-Alford JC, Tunnage B, Mahon S, Parmar PG, Moylan M, Feigin VL: **Community Knowledge and Awareness of Stroke in New Zealand.** *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2019:104589.
436. Góngora-Rivera F, González-Aquines A, Muruet W, Barrera-Barrera S, Leal-Bailey H, Espinosa-Ortega MA, Patrón-de Treviño A, Jacobo-Saucedo LA, Villarreal-Velazquez HJ, Garcia-Ortiz W: **Difference in stroke knowledge between rural and urban communities in a developing country after community-based stroke educational campaigns: results from a cross-sectional study.** *Neuroepidemiology* 2018, **51**(3-4):224-229.
437. He Q, Wu C, Guo W, Wang Z-Y, Zhao Y-F, Lu J, Qin Y-Y, Guo Y-B, Qin Y-C, Pan C-D: **Hospital-based study of the frequency and risk factors of stroke recurrence in two years in China.** *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2017, **26**(11):2494-2500.
438. Hankey GJ: **Secondary stroke prevention.** *The Lancet Neurology* 2014, **13**(2):178-194.

439. Wang MD, Wang Y, Mao L, Xia YP, He QW, Lu ZX, Yin XX, Hu B: **Acute stroke patients' knowledge of stroke at discharge in China: a cross-sectional study.** *Tropical Medicine and International Health* 2018, **23**(11):1200-1206.
440. Lensele A-S, Lermusiaux P, Boileau C, Feugier P, Sérusclat A, Zerbib Y, Ninet J: **La connaissance des facteurs de risque cardiovasculaire est-elle meilleure après la survenue d'un évènement ischémique majeur? Enquête auprès de 135 cas et 260 témoins.** *Journal des maladies vasculaires* 2013, **38**(6):360-366.
441. Faiz KW, Labberton AS, Thommessen B, Rønning OM, Barra M: **Stroke-Related Knowledge and Lifestyle Behavior among Stroke Survivors.** *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2019, **28**(11):104-359.
442. Shrivani K, Parmar MY, Macharla R, Mateti UV, Martha S: **Risk factor assessment of stroke and its awareness among stroke survivors: A prospective study.** *Adv Biomed Res* 2015, **4**:187.
443. Ellis C, Barley J, Grubaugh A: **Poststroke knowledge and symptom awareness: a global issue for secondary stroke prevention.** *Cerebrovasc Dis* 2013, **35**(6):572-581.
444. Riechel C, Alegiani AC, Koepke S, Kasper J, Rosenkranz M, Thomalla G, Heesen C: **Subjective and objective knowledge and decisional role preferences in cerebrovascular patients compared to controls.** *Patient preference and adherence* 2016, **10**:1453.
445. Morin D, Rémillard S, Capone E, Michel P: **ETP/TPE.** 2017.
446. Derex L, Adeleine P, Nighoghossian N, Honnorat J, Trouillas PJRN: **Evaluation du niveau d'information concernant l'accident vasculaire cérébral des patients admis dans une unité neurovasculaire française.** 2004, **160**(3):331-337.
447. Besançon S, Sidibe A, Balcou-Debussche M, Ferdynus C, Debussche XJMdMM: **Éducation thérapeutique structurée par les pairs éducateurs dans le diabète de type 2 au Mali: des résultats prometteurs.** 2016, **10**(2):167-171.

ANNEXES

Diabète	/__ / Oui / __ / Non
Dyslipidémie	/__ / Oui / __ / Non
Cardiopathie	/__ / Oui / __ / Non
Tabagisme	/__ / Fumeur occasionnel / __ / Fumeur quotidien / __ / Ex-fumeur / __ / Jamais fumé
Alcoolisme	/__ / Alcoolisme ancien / __ / Alcoolisme actuel / __ / Pas de notion d'alcoolisme
Exercice physique	/__ / Oui / __ / Non
Antécédents personnels d'AVC	/__ / Oui / __ / Non
Antécédents d'AIT ¹⁰	/__ / Oui / __ / Non
Antécédents de maladie cérébrovasculaire	/__ / Oui / __ / Non
Antécédents de Traumatisme crânien	/__ / Oui / __ / Non
Antécédents d'Infarctus de Myocarde	/__ / Oui / __ / Non
Antécédents d'Artériopathies	/__ / Oui / __ / Non
Antécédents familiaux d'AVC	/__ / Oui / __ / Non

Facteurs liés aux caractéristiques cliniques et étiologiques de l'AVC ischémique

Les symptômes de l'AVC sont-ils survenus de façon	/ __ / Brutale / __ / Progressive	
Les symptômes de l'AVC sont-ils survenus de façon	/ __ / Transitoire / __ / Persistante	
Aggravation des symptômes à l'admission par rapport au début de l'apparition des symptômes	/ __ / Oui / __ / Non	
Nature des symptômes cliniques	/ __ / Troubles moteurs / __ / Troubles sensitifs / __ / Troubles de langage / __ / Troubles visuels	
Déficit moteur	Notion de parésie d'un membre ou d'un hémicorps	/ __ / Oui / __ / Non
	Notion de paralysie d'un membre ou d'un hémicorps	/ __ / Oui / __ / Non
Paralysie faciale	/ __ / Droite / __ / Gauche / __ / Pas de paralysie	
Hypoesthésie	/ __ / Oui / __ / Non	
Troubles de langage	/ __ / Normal / __ / Dysarthrie / __ / Aphasie de Broca / __ / Aphasie de Wernicke / __ / Mutisme	
Cécité brutale	/ __ / Droit / __ / Gauche / __ / Pas de Cécité	
Troubles visuels	/ __ / Hémianopsie / __ / Diplopie / __ / Autres	
Céphalée brutale et vertiges	/ __ / Oui / __ / Non	
Troubles de l'équilibre	/ __ / Oui / __ / Non	
Troubles de mémoire	/ __ / Oui / __ / Non	
Incontinence urinaire	/ __ / Oui / __ / Non	
Score de National Institute of Health Stroke Score (NIHSS) à l'admission au service des Urgences (Voir Annexe 1)	/ _____ /	
Score de Glasgow à l'admission ¹¹ (Voir Annexe 2)	/ _____ /	
Profil étiologique de l'accident vasculaire cérébral ischémique selon la classification Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST)	/ __ / Athérosclérose des grosses artères / __ / Lacunaire / __ / Cardioembolique / __ / Autres causes déterminées / __ / Causes indéterminées	
Résultat de TDM cérébrale : Localisation de l'ischémie ou Territoire artériel affecté	/ _____ /	

Facteurs liés à l'état des connaissances au moment de l'apparition des symptômes du patient et les témoins

Connaissance des facteurs de risque de l'ischémie cérébrale	Oui / __ / Non / __ / Si oui, par qui : / __ / Par le patient / __ / Par le conjoint / __ / Par un autre membre de la famille / __ / Par l'entourage (témoins)
---	---

¹⁰ Accident Ischémique transitoire

¹¹ / __ / Normal (15) / __ / Coma léger ou Somnolence (10-14) / __ / Coma lourd (7-9) / __ / Coma profond (3-6)

Pouvez-vous préciser les facteurs de risque de l'AVC ? ¹²	HTA	/__/ Oui /__/ Non	Diabète	/__/ Oui /__/ Non
	Dyslipidémie	/__/ Oui /__/ Non	Tabagisme	/__/ Oui /__/ Non
	Alcoolisme	/__/ Oui /__/ Non	Cardiopathie	/__/ Oui /__/ Non
	Sédentarité	/__/ Oui /__/ Non	Obésité	/__/ Oui /__/ Non
	Mauvaise alimentation	/__/ Oui /__/ Non	Dépression et stress	/__/ Oui /__/ Non
	Antécédents familiaux d'AVC	/__/ Oui /__/ Non	Antécédents personnels d'AVC	/__/ Oui /__/ Non
	La prise des contraceptifs oraux	/__/ Oui /__/ Non		
Connaissance des symptômes cliniques (Signes d'alerte) de l'ischémie cérébrale	Oui /__/ Non /__/ Si oui, par qui : /__/ Par le patient /__/ Par le conjoint /__/ Par un autre membre de la famille /__/ Par l'entourage (témoins)			
Pouvez-vous préciser les signes d'alerte de l'AVC ? ¹³	Oui	Engourdissement ou faiblesse soudaine du visage, des bras ou des jambes (en particulier d'un côté du corps).		
	Non			
	Oui	Confusion soudaine ou difficulté à parler ou à comprendre un discours.		
	Non			
	Oui	Problèmes de vision soudains dans un ou les deux yeux.		
	Non			
	Oui	Difficulté soudaine à marcher ou à avoir des vertiges, perte d'équilibre ou problèmes de coordination.		
	Non			
Oui	Mal de tête sévère sans cause connue.			
Non				
Connaissance des voies d'acheminement d'urgence des infarctus cérébraux	Oui /__/ Non /__/ Si oui, par qui : /__/ Par le patient /__/ Par le conjoint /__/ Par un autre membre de la famille /__/ Par l'entourage (témoins)			
Connaissance du délai de prise en charge de l'ischémie cérébrale	Oui /__/ Non /__/ Si oui, par qui : /__/ Par le patient /__/ Par le conjoint /__/ Par un autre membre de la famille /__/ Par l'entourage (témoins)			
Pouvez-vous préciser la fenêtre thérapeutique préconisée pour la prise en charge de l'AVC ?	/__/ Inférieur à 4,5 heures /__/ Inférieur à 6 heures /__/ Inférieur 2 12 heures /__/ Inférieur à 24 heures /__/ Peu importe le temps de recours			
Connaissance du traitement thrombolytique	Oui /__/ Non /__/ Si oui, par qui : /__/ Par le patient /__/ Par le conjoint /__/ Par un autre membre de la famille /__/ Par l'entourage			
Connaissance de la Thrombectomie mécanique de l'ischémie cérébrale	Oui /__/ Non /__/ Si oui, par qui : /__/ Par le patient /__/ Par le conjoint /__/ Par un autre membre de la famille /__/ Par l'entourage			
Source d'information et des connaissances générales sur l'AVC	/__/ Famille /__/ Amis /__/ Professionnel de santé ¹⁴ /__/ Télévision /__/ Radio /__/ Internet /__/ Journal /__/ Contexte académique ¹⁵			

Perceptions des patients et de l'entourage (témoins) au moment de l'apparition des symptômes

Qui a remarqué l'apparition des symptômes pour la première fois ?	/__/ Patient /__/ Par le conjoint /__/ Par un autre membre de la famille /__/ Par l'entourage (témoins)
Prise de conscience du patient et les témoins que les symptômes initiaux étaient liés à un AVC (Jugement au début des symptômes)	/__/ Oui /__/ Non

¹² Etude INTERSTROKE

¹³ American Stroke Association

¹⁴ Les connaissances sur l'AVC ont été transmises dans le cadre des séances de sensibilisation et d'éducation pour la santé

¹⁵ Au cours d'une formation, université.....

Connaissez-vous quelqu'un qui a déjà subi un AVC ? (Patients et témoins)	/__/ Oui /__/ Non
Considérez-vous que l'AVC soit une maladie curable ? (patients)	/__/ Oui /__/ Non
Considérez-vous que l'AVC soit une urgence médicale ou Croyez-vous que le temps soit important pour le traitement de l'AVC ? (Patients et témoins)	
Perception du risque de l'AVC (complications) (patients et témoins)	/__/ Risque très élevé /__/ Risque élevé /__/ Risque modéré /__/ Risque faible /__/ Pas de risque
Symptômes sont-ils pris au sérieux ? / ou Degré d'estimation de la gravité des symptômes/ ou Perception de la menace / ou Perception de la gravité des signes cliniques apparus. (Patients et témoins)	/__/ Extrêmement grave et mortel /__/ Très sérieux /__/ Modérément sérieux /__/ Légèrement sérieux /__/ Pas du tout sérieux
Avez-vous peur de l'aggravation des symptômes ? (Patients et témoins)	Oui /__/ Non /__/

Personne répondant après l'apparition des symptômes de l'AVC	/__/ Par le Patient /__/ Par un membre de la famille /__/ Par le témoin
---	--

Comportements des patients au moment de l'apparition des symptômes

Attendre la disparition des symptômes ou attendre une éventuelle récupération ou attendre une éventuelle amélioration spontanée	/__/ Oui /__/ Non
Incapable de répondre et d'agir en raison de symptômes apparus	/__/ Oui /__/ Non
Dit à quelqu'un / Appeler quelqu'un / Demander de l'aide de la part d'un parent ou d'une connaissance contactée.	/__/ Oui /__/ Non
Essayé de se reposer	/__/ Oui /__/ Non
Symptômes ignorés	/__/ Oui /__/ Non
Appeler une ambulance	/__/ Oui /__/ Non
Numéro d'urgence appelé	/__/ Oui /__/ Non
Prendre des médicaments et attendre leur effet	/__/ Oui /__/ Non
Appeler un médecin à domicile / Souhaiter être informé par un médecin	/__/ Oui /__/ Non
Aller directement à l'hôpital sans attendre	/__/ Oui /__/ Non
Aucune réaction	/__/ Oui /__/ Non

Comportements de l'entourage (témoins) au moment de l'apparition des symptômes

Suggérer de se reposer ou de prendre des médicaments	/__/ Oui /__/ Non
Suggérer de recevoir une aide médicale	/__/ Oui /__/ Non
Appeler une ambulance	/__/ Oui /__/ Non
Conduire le patient directement au service des urgences	/__/ Oui /__/ Non
S'énervier et se perturber	/__/ Oui /__/ Non
Ne rien faire et ne rien suggérer	/__/ Oui /__/ Non

Facteurs circonstanciels ou contextuels

Saisonnalité	Automne /__/ Hiver /__/ Printemps /__/ Été /__/
Jour de survenue de l'AVC	Ouvrable /__/ Férié /__/
Jour de la semaine de survenue des symptômes cliniques de l'AVC	/__/ Lun /__/ Mar /__/ Mer /__/ Jeu /__/ Vend /__/ Sam /__/ Dim
Moment de survenue de l'AVC	/__/ Sommeil /__/ Réveil /__/ au moment de l'accomplissement des activités de la vie courante ou du travail.
Heure de survenue des symptômes	/__/ 08-14h /__/ 14h01-20h /__/ 20h01-07h59
Lieu de survenu des symptômes d'Accident Vasculaire Cérébral ischémique	/__/ Domicile /__/ Travail /__/ Rue /__/ Autre à préciser /_____ /

Distance en Kilomètre entre le domicile du patient ou le lieu de survenu de l'AVC et le Centre Hospitalier d'Accueil	/_/_/_/ KM _ <1Km _ [10- 0[Km _ [1-5[Km _ [50-100[Km _ [50-10[Km _ >100Km
--	--

Facteurs liés au mode de transport et de présentation du patient

Mode de présentation	/_/ Par soi-même /_/ Accompagné d'un membre de la famille ou ami /_/ Accompagné d'un ou plusieurs témoins présents au moment de la survenue des signes de l'AVC
Mode de transport	/_/ Personnel /_/ Public (Taxis, Bus, ...) /_/ Ambulance
Transfer Médical Préhospitalier	/_/ SAMU ¹⁶ /_/ SMUR ¹⁷ /_/ Ambulance d'une autre structure hospitalière /_/ Ambulance communal ou municipal /_/ Ambulance médicalisée privée /_/ Ambulance de la Protection civile
Mode de présentation du patient au service des urgences	/_/ Direct /_/ Référé du Réseau de Soins de Santé Primaire (Centre de santé ou dispensaire) /_/ Référé du Réseau hospitalier public (Hôpital de proximité/ Centre hospitalier provincial ou préfectoral) /_/ Référé d'un Médecin généraliste privé /_/ Référé d'un Médecin neurologue privé /_/ Référé d'un Médecin cardiologue privé /_/ Référé d'un Cabinet paramédical privé
Recours du patient à un service médical non conventionnel avant l'admission hospitalière	/_/ Automédication /_/ Guérisseurs (Rokia) /_/ Médecine traditionnelle (Herboriste) /_/ Marabouts /_/ Autre /_ À préciser /_____ /_/ Rien

Délai de consultation de l'accident vasculaire cérébral ischémique (Entre l'apparition des symptômes et la consultation au service des urgences)

Délai entre l'apparition des symptômes et l'admission au service des urgences	/_____/ Heures ou en minutes
Délai entre l'admission au service des urgences et la réalisation de l'Imagerie cérébrale	

¹⁶ Service d'Aide Médicale Urgente¹⁷ Service Mobile d'Urgence et de Réanimation

Niveau de connaissances en matière de l'accident vasculaire cérébral et facteurs associés : étude transversale au niveau des centres de santé relevant du réseau des établissements de soins de santé primaire de la ville d'Agadir

FICHE D'ENQUÊTE

Fiche numéro :

Le/...../.....

Code participant :

CSU :
.....
.....

Caractéristiques sociodémographiques

Âge (Années)	/__/_/_/_/
Sexe	/__/_/ Masculin /__/_/ Féminin
Langue parlée	/__/_/ Arabe dialectale /__/_/ Amazigh /__/_/ Hassaniya
Paramètres anthropométriques	Poids /__/_/_/_/ Kg Taille /__/_/_/_/ CM IMC ¹⁸ /__/_/_/
Situation familiale actuelle	Marié (e) /__/_/ Célibataire /__/_/ Divorcé(e) /__/_/ Veuf (e) /__/_/
Niveau d'instruction du patient	Sans instruction /__/_/ Msid /__/_/ Fondamental /__/_/ Secondaire /__/_/ Supérieur /__/_/
Niveau d'instruction du conjoint	Sans instruction /__/_/ Fondamental /__/_/ Secondaire /__/_/ Supérieur /__/_/ Msid /__/_/
Occupation professionnelle	Salarié/Employé [†] /__/_/ Travailleur indépendant ^{II} /__/_/ Inactif (Chômeur) ^Σ /__/_/ Retraité /__/_/
Niveau socio-économique	/__/_/ Riche (Aisée) ¹⁹ /__/_/ Classe Moyenne ²⁰ /__/_/ Pauvreté ²¹
Origine géographique	/__/_/ Urbaine /__/_/ Rurale
Sécurité sociale/Couverture médicale	/__/_/ AMO ²² /__/_/ RAMED ²³ /__/_/ Assurance privée /__/_/ Aucune Autre à préciser/ /.....
Mode de vie	/__/_/ Seul /__/_/ En famille /__/_/ Avec amis /__/_/ En institution ²⁴ ²⁵ /__/_/ Sans domicile fixe /__/_/ Inconnu /__/_/ Autre à Préciser :

Comorbidités associées, habitudes toxiques et antécédents médicaux

Hypertension artérielle	/__/_/ Oui /__/_/ Non
Diabète	/__/_/ Oui /__/_/ Non
Dyslipidémie	/__/_/ Oui /__/_/ Non
Cardiopathie	/__/_/ Oui /__/_/ Non
Tabagisme	/__/_/ Fumeur occasionnel /__/_/ Fumeur quotidien /__/_/ Ex-fumeur /__/_/ Jamais fumé
Alcoolisme	/__/_/ Alcoolisme ancien /__/_/ Alcoolisme actuel /__/_/ Pas de notion d'alcoolisme
Exercice physique	/__/_/ Oui /__/_/ Non
Antécédents personnels d'AVC	/__/_/ Oui /__/_/ Non
Antécédents familiaux d'AVC	/__/_/ Oui /__/_/ Non

¹⁸ Indice de Masse Corporelle

¹⁹ Selon l'HCP : Revenu mensuel supérieur à 6763 DH.

²⁰ Selon l'HCP : un revenu variant entre 2.800 et 6.763 DH par mois. Selon l'étude du HCP, en effet, le revenu moyen des classes moyennes, par ménage et par mois, est de 4 402 DH en milieu urbain et 4 219 DH en milieu rural.

²¹ Selon l'HCP : En DH de 2014, il est de 4667 DH par personne et par an en milieu urbain et de 4312 DH par personne et par an en milieu rural.

²² Assurance Maladie Obligatoire

²³ Régime d'Assistance Médicale

²⁴ Maison de bienfaisance, Gériatrie ou maison de repos

²⁵ Maison de bienfaisance, Gériatrie ou maison de repos

Connaissez-vous quelqu'un ayant été victime d'une attaque cérébrale ?	
---	--

Connaissances

Connaissance des facteurs de risque	Oui /__/ Non /__/			
Pouvez-vous préciser les facteurs de risque de l'AVC ? ²⁶	HTA	/__/ Oui /__/ Non	Diabète	/__/ Oui /__/ Non
	Dyslipidémie	/__/ Oui /__/ Non	Tabagisme	/__/ Oui /__/ Non
	Alcoolisme	/__/ Oui /__/ Non	Cardiopathie	/__/ Oui /__/ Non
	Sédentarité	/__/ Oui /__/ Non	Obésité	/__/ Oui /__/ Non
	Mauvaise alimentation	/__/ Oui /__/ Non	Dépression et stress	/__/ Oui /__/ Non
	Antécédents familiaux d'AVC	/__/ Oui /__/ Non	Antécédents personnels d'AVC	/__/ Oui /__/ Non
	La prise des contraceptifs oraux	/__/ Oui /__/ Non		
Connaissance des symptômes cliniques (Signes d'alerte)	Oui /__/ Non /__/			
Pouvez-vous préciser les signes d'alerte de l'AVC ? ²⁷	Oui	Engourdissement ou faiblesse soudaine du visage, des bras ou des jambes (en particulier d'un côté du corps).		
	Non			
	Oui	Confusion soudaine ou difficulté à parler ou à comprendre un discours.		
	Non			
	Oui	Problèmes de vision soudains dans un ou les deux yeux.		
	Non			
	Oui	Difficulté soudaine à marcher ou à avoir des vertiges, perte d'équilibre ou problèmes de coordination.		
	Non			
Oui	Mal de tête sévère sans cause connue.			
Non				

²⁶ Etude INTERSTROKE²⁷ American Stroke Association



Rabat, le 21 Décembre 2020

Monsieur le Professeur Rachid RAZINE
Laboratoire de Biostatistique,
Recherche Clinique et Epidémiologie
Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat

N/R : Dossier n° 18/20 Reçu 23/10/2020 et le comp. d'info le : 28/02/2020

KTIOUET Jamal Eddine
Président
Psychologie Médicale

ABDALLAOUI Faïza
Recherche Médecine Dentaire

ABOUQAL Redouane
Recherche Biomédicale,
Méthodologie et
Biostatistiques

AÏT BOUGHIMA Fadila
Médecine légale et
Médecine sociale

BELEKBIR Mohamed
Religion

BIHI El Habib
Droit

BOUZIANE Amal
Recherche Biomédicale,
Méthodologie et
Biostatistiques

CHALA Sanaa
Recherche Biomédicale,
Méthodologie et
Biostatistiques

CHERKAOUI Mustapha
Paramédical

CHERRAH Yahia
Sciences Pharmaceutiques

DADSI BOUTALEB Fatima
Société Civile

HAIMEUR Charki
Recherche Médecine

HAJJAJ – HASSOUNI Najia
Recherche Médecine

HARMOUCHE Hicham
Recherche Médecine

M'RABET Mustapha
Biologie médicale
Médecine sociale

RIDA Sana
Recherche Médecine Dentaire

SLIMANI Seif El Islam
Biologie médicale
Société Civile

TAMOURO Abdessamad
Philosophie

ZEGGWAGH Amine Ali
Recherche Médecine

Secrétariat Administratif
GUEDIRA Khaoula
Faculté de Médecine et
de Pharmacie de Rabat
☎ + 212 537 77 35 60
cerb.rabat@gmail.com

- **Titre :** « Evaluation des connaissances de la population en matière de l'accident vasculaire cérébral : cas de la population fréquentant le réseau des établissements de soins de santé primaire à la délégation du ministère de la santé d'Agadir Idaoutanane »
- **Investigateur :** Professeur Rachid RAZINE
Adresse : Laboratoire de Biostatistique, Recherche Clinique et Epidémiologie FMPP
- **Investigateur :** Professeur Ahmed KHARBACH
Adresse : Laboratoire de Biostatistique, Recherche Clinique et Epidémiologie FMPP
- **Investigateur :** Professeur Majdouline OBTEL
Adresse : Laboratoire de Biostatistique, Recherche Clinique et Epidémiologie FMPP
- **Investigateur :** Madame Laila LAHLOU FMPP

LISTE DES DOCUMENTS SOUMIS

- Protocole de recherche;
- Liste des investigateurs
- Cv des l'investigateurs
- Complément d'information :
 - La lettre d'information
 - le consentement
 - Explication sue le déroulement de l'étude (langage simplifié)
 - Précision comment seront recueillies les données

DELIBERATIONS ET AVIS

Ont participé à la délibération au moyen des NTIC :

- | | | |
|------------------------|-----------|----------------------|
| • KTIOUET Jamal Eddine | Président | • CHALA Sanaa |
| • ABDALLAOUI Faïza | | • CHERKAOUI Mustapha |
| • AÏT BOUGHIMA Fadila | | • CHERRAH Yahia |
| • BELEKBIR Mohamed | | • HARMOUCHE Hicham |
| • BOUZIANE Amal | | • TAMOURO Abdessamad |

- Au terme de la délibération le Comité d'Éthique pour la Recherche Biomédicale de Rabat a émis un **AVIS FAVORABLE** à la mise en œuvre du projet de recherche intitulé : **Evaluation des connaissances de la population en matière de l'accident vasculaire cérébral : cas de la population fréquentant le réseau des établissements de soins de santé primaire à la délégation du ministère de la santé d'Agadir Idaoutanane.** Aux motifs suivants : Conditions satisfaisantes de validité / Pertinence scientifique / Intérêt de la recherche / Pertinence éthique / Conditions satisfaisantes de Protection des Personnes / Intelligibilité de la note d'information et conformité des modalités de recueil du consentement.
- Le promoteur et l'investigateur sont priés de remettre au Comité d'Éthique pour la Recherche Biomédicale de Rabat un rapport annuel d'avancement de l'étude
- Le promoteur et l'investigateur sont priés d'informer dans les plus brefs délais le Comité d'Éthique pour la Recherche Biomédicale de Rabat de :
 - Tous les incidents ou accidents éventuels survenus au cours de cette recherche
 - Tous les amendements apportés au protocole
 - La clôture de l'étude avec un bref résumé sur son déroulement

Pour le Comité d'Éthique pour la Recherche Biomédicale
Le Président
Pr Jamal Eddine Ktiouet

Comité d'Éthique pour la
Recherche Biomédicale
Le Président
Pr. Jamal Eddine Ktiouet



N/R : Dossier n° 18/20

- **Titre : « Evaluation des connaissances de la population en matière de l'accident vasculaire cérébral : cas de la population fréquentant le réseau des établissements de soins de santé primaire à la délégation du ministère de la santé d'Agadir Idaoutanane.»**
- **Investigateur : Monsieur le Professeur Rachid RAZINE ; Laboratoire de Biostatistique, Recherche Clinique et Epidémiologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat**

- Le Comité d'Éthique pour la Recherche Biomédicale de Rabat suit une procédure de qualité de son fonctionnement et se base pour ses délibérations sur :
 - Loi 28-13 relative à la Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale
 - Décision du Ministre de la Santé n°02 du 03 décembre 2012 relative aux recherches biomédicales interventionnelles
 - Lois relatives aux dons, prélèvements, transplantations d'organes et de tissus humains
 - Lois spécifiques relatives la protection des personnes vulnérables
 - Loi 131 – 13 relative à l'exercice de la médecine au Maroc
 - Loi 09 - 08 relative à la protection des données personnelles
 - Les spécificités socioculturelles et religieuses du Maroc
 - La déclaration d'Helsinki (version 2008)
 - Les lignes directrices du Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains (CIOMS - version 2002)
 - Le règlement intérieur du CERB
- Le Comité d'Éthique pour la Recherche Biomédicale de Rabat est enregistré auprès de l'Office for Human Research Protections de l'U.S. Department of Health and Human Services sous le n° IORG0006594 (<http://ohrp.cit.nih.gov/search/search.aspx>)
- Le CERB est inscrit auprès de UNESCO Global Ethics Observatory (GEObs) (www.unesco.org/shs/fr/ethics/geobs)



Rabat, le 20/12/2018

KTIOUET Jamal Eddine
Président
Psychologie Médicale

ABDALLAOUI Faïza
Recherche Médecine Dentaire

ABOUQAL Redouane
Recherche Biomédicale,
Méthodologie et
Biostatistiques

AÏT BOUGHIMA Fadila
Médecine légale et
Médecine sociale

BELEKBIR Mohamed
Religion

BIHI EI Habib
Droit

BOUZIANE Amal
Recherche Biomédicale,
Méthodologie et
Biostatistiques

CHALA Sanaa
Recherche Biomédicale,
Méthodologie et
Biostatistiques

CHERKAOUI Mustapha
Paramédical

CHERRAH Yahia
Sciences Pharmaceutiques

DADSI BOUTALEB Fatima
Société Civile

HAIMEUR Charki
Recherche Médecine

HAJJAJ – HASSOUNI Najja
Recherche Médecine

HARMOUCHE Hicham
Recherche Médecine

M'RABET Mustapha
Biologie médicale
Médecine sociale

RIDA Sana
Recherche Médecine Dentaire

SLIMANI Seif EI Islam
Biologie médicale
Société Civile

TAMOURO Abdessamad
Philosophie

ZEGGWAGH Amine Ali
Recherche Médecine

Secrétariat Administratif
GUEDIRA Khaoula
Faculté de Médecine et
de Pharmacie de Rabat
☎ + 212 537 77 35 60
cerb.rabat@gmail.com

Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat
Départ N° 86
Date: 29 JAN. 2019

Monsieur Ahmed KHARBACH
Laboratoire LBRCE
Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat

N/R : Dossier n° 30/19

Reçu le 17/12/2018

Dans sa séance du 20/12/2018 le Comité d'Ethique pour la Recherche Biomédicale de Rabat a examiné le projet de recherche de l'étude intitulé ci après :

TITRE ET REFERENCES

Titre : « Etude des déterminants associés au délai de consultation des patients atteints d'accident vasculaire cérébrale ischémique à la région Souss Massa) »

- **Investigateur : Monsieur Ahmed KHARBACH**
Adresse : Laboratoire LBRCE Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat
- **Investigateur : Professeur Rachid RAZINE**
Adresse : Laboratoire de Médecine Sociale, Santé Publique et Médecine Légale Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat

DELIBERATIONS ET AVIS

Ont participé à la délibération :

- | | |
|------------------------|---|
| ▪ KTIOUET Jamal Eddine | Président & Psychologie Médicale |
| ▪ ABDALLAOUI Faïza | Recherche Médecine Dentaire |
| ▪ ABOUQAL Redouane | Recherche Médecine |
| ▪ AÏT BOUGHIMA Fadila | Médecine Légale et Médecine Sociale |
| ▪ BIHI EI Habib | Droit |
| ▪ BOUZIANE Amal | Recherche Biomédicale, méthodologie et bio statistiques |
| ▪ CHALA Sanaa | Recherche Biomédicale, méthodologie et bio statistiques |
| ▪ CHERRAH Yahia | Recherche Pharmacie |
| ▪ HARMOUCHE Hicham | Recherche Médecine |
| ▪ HAIMEUR Charki | Recherche Médecine |
| ▪ M'RABET Mustapha | Santé Publique |
| ▪ Sana RIDA | Recherche Médecine Dentaire |
| ▪ ZEGGWAGH Amine Ali | Recherche Médecine |

Au terme de la délibération le Comité d'Ethique pour la Recherche Biomédicale de Rabat a émis un **AVIS FAVORABLE** à la mise en œuvre du projet de recherche intitulé : « **Etude des déterminants associés au délai de consultation des patients atteints d'accident vasculaire cérébrale ischémique à la région Souss Massa**) »

aux motifs suivants : Conditions satisfaisantes de validité / Pertinence scientifique / Intérêt de la recherche / Pertinence éthique / Conditions satisfaisantes de Protection des Personnes / Intelligibilité de la note d'information et conformité des modalités de recueil du consentement.

Le promoteur et l'investigateur sont priés d'informer dans les plus brefs délais le Comité d'Ethique pour la Recherche Biomédicale de Rabat de :

- Tous les incidents ou accidents éventuels survenus au cours de cette recherche
- Tous les amendements apportés au protocole
- La clôture de l'étude avec un bref résumé sur son déroulement

Références du Comité d'Ethique pour la Recherche Biomédicale de Rabat

- Le Comité d'Ethique pour la Recherche Biomédicale de Rabat suit une procédure de qualité de son fonctionnement et se base pour ses délibérations sur :
 - La loi N° 28-13 relative à la protection des personnes participants aux recherches biomédicales (B.O N° 9396 du 17 septembre 2015)
 - La déclaration d'Helsinki (version 2008)
 - Les lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains du Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales (CIOMS - version 2002)
 - Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain
 - La loi française fixant le règlement intérieur type devant être adopté par les comités de protection des personnes (Arrêté du 13 janvier 2010)
 - Le règlement intérieur du CERB
 - La réglementation marocaine concernant l'exercice de la médecine
 - Les spécificités socioculturelles et religieuses du Maroc
- Le Comité d'Ethique pour la Recherche Biomédicale de Rabat est enregistré auprès de l'Office for Human Research Protections de l'U.S.Department of Health and Human Services sous le n° IORG0006594 (<http://ohrp.cit.nih.gov/search/search.aspx>)

Pour le Comité d'Ethique pour la Recherche Biomédicale

Dr. KTIQIET JAMAL EL DINE
Président du Comité d'Ethique
Faculté de Médecine
et de Pharmacie de Rabat

**Productions scientifiques dans le cadre de la
thèse**

ORCID : <https://orcid.org/0000-0001-6536-5607>

- **Abstract de conférence : Kharbach, A.,** Obtel, M., Lahlou, L., & Razine, R. (2018). Ischemic stroke in Morocco: Systematic literature review. *International Journal for Research and Ethics. 1ST INTERNATIONAL SCIENTIFIC DAY OF TAROUDANNT [ISDT 2018].* 1 (2), 93.
- **Kharbach A.,** Obtel M., Achbani A., Lahlou L., Elmezoued FZ., Leaboub I., Rachid R. (2019). Troubles du langage et accident vasculaire cérébral dans la région Souss Massa au Maroc. *African Journal of Health and Sciences (AJHS),* 1(1), 7-10.
- **Kharbach, A.,** Obtel, M., Lahlou, L., Aasfara, J., Mekaoui, N., & Razine, R. (2019). Ischemic stroke in Morocco: a systematic review. *BMC neurology,* 19(1), 1-15. <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1558-1>
- **Kharbach A,** Obtel M, Baba MA, Lahlou L, Razine R. Pre-Hospital Delay and Associated Factors of Ischemic Stroke in Northern Mediterranean Countries: A Literature Review. *Eur J Basic Med Sci.* 2019;9(1):5-16. <https://doi.org/10.21601/ejbms/10817>
- **Kharbach, A.,** Obtel, M., Achbani, A., Bouchriti, Y., Hassouni, K., Lahlou, L., & Razine, R. (2020). Level of Knowledge on Stroke and Associated Factors: A Cross-Sectional Study at Primary Health Care Centers in Morocco. *Annals of global health,* 86(1), 83. <https://doi.org/10.5334/aogh.2885>
- **Kharbach, A.,** Obtel, M., Achbani, A., Lahlou, L., & Razine, R. (2020). Évaluation des connaissances du grand public en matière de l'accident vasculaire cérébral – Une étude transversale à Agadir Ida-Outanane, Maroc. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique,* 68, S124-S125. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2020.03.050>
- **Kharbach, A.,** Obtel, M., Achbani, A., Aasfara, J., Hassouni, K., Lahlou, L., & Razine, R. (2021). Ischemic stroke in Morocco : Prehospital delay and associated factors. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique.* <https://doi.org/10.1016/j.respe.2021.03.010>
- **Kharbach, A.,** Obtel, M., Achbani, A., Aasfara, J., Hassouni, K., Lahlou, L., & Razine, R. (2021). Accident vasculaire cérébral ischémique au Maroc : délai préhospitalier et facteurs associés. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique,* 69, S42. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2021.04.067>

Articles en cours :

- Baba Mohamed Amine., **Kharbach Ahmed.**, Adali Nawal. Neurocognitive state and quality of life in patients with Glioblastoma in Mediterranean countries: Systematic review
- Youssef Bouchriti., Abderrahmane Achbani., **Ahmed Kharbach.**, Belkacem Kabbachi. Systematic review of the health effects of exposure to outdoor air pollution in the Moroccan population.
- Abderrahman Arechkik., Obtel Majdouline., **Ahmed Kharbach.**, Laila Lahlou., Rachid Razine. Cervical cancer in Morocco: a systematic review.
- Ibtihale Boukhira., Said Jidane., **Ahmed Kharbach.**, Lahcen Belyamani. Chronic Pain Assessment in Moroccan Hemodialysis Population.

Projets de recherche en cours :

- Traduction et validation transculturelle de la version marocaine de l'échelle Stroke Impact Scale version 3.0 (SIS v.3.0).
- Traduction et validation transculturelle de la version marocaine de l'échelle EORTC BN20 pour les patients atteints d'un cancer de cerveau.

Autres productions scientifiques

- Naciri, A., Baba, M. A., Achbani, A., & **Kharbach, A.** (2020). Mobile learning in Higher education: Unavoidable alternative during COVID-19. *Aquademia*, 4(1), ep20016. <https://doi.org/10.29333/aquademia/8227>
- Baba, M. A., Bouchriti, Y., Achbani, A., **Kharbach, A.**, Sine, H., & Naciri, A. (2020). Risk of COVID-19 for Patients with Cancer: A Narrative Overview. *European Journal of Medical and Educational Technologies*, 13(3), em2008. <https://doi.org/10.30935/ejmets/8257>
- Achbani, A., Sine, H., Naciri, A., Baba, M. A., **Kharbach, A.**, Bouchriti, Y., & Nejmeddine, M. (2020). Can the 2019 novel coronavirus cause Parkinson's disease?. *Movement Disorders*. <https://doi.org/10.1002/mds.28118>
- Baba, M. A., **Kharbach, A.**, Achbani, A., Naciri, A., Bouchriti, Y., & Sine, H. (2020). Imaging Profile of the COVID-19 Infection: A Narrative Overview. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 11(4), em00751. <https://doi.org/10.29333/jcei/8319>
- Achbani, A., Sine, H., Naciri, A., Baba, M. A., Bouchriti, Y., & **Kharbach, A.** (2020). The Novel Coronavirus 2019-nCoV: Epidemiological Situation and Measures Undertaken in Morocco. *European Journal of Medical and Educational Technologies*, 13(2), em2006. <https://doi.org/10.30935/ejmets/8231>
- Naciri, A., Sine, H., Baba, M. A., Bouchriti, Y., **Kharbach, A.**, & Achbani, A. (2020). National Guidelines on Management of Coronavirus Disease COVID-19 in Morocco. *European Journal of Medical and Educational Technologies*, 13(1), em2003. <https://doi.org/10.30935/ejmets/8014>
- Achbani A, Ait Wahmane S, Elatiqi M, Sine H, **Kharbach A**, et al. Gender and Age Difference in Clinical Features and severity of Parkinson's disease: A Cross-Sectional Study in Southern Morocco, *Arch Neurosci*. Online ahead of Print; 7(3):e106239. [Doi: 10.5812/ans.106239](https://doi.org/10.5812/ans.106239).
- Achbani, A., Sine, H., Naciri, A., Baba, M. A., **Kharbach, A.**, Bouchriti, Y., & Nejmeddine, M. (2020). Reply to: Can the 2019 novel coronavirus cause Parkinson's disease?. *Movement Disorders*.
- Bouchriti, Y., Elghazali, O., Kharbach, A., Gougueni, H., Haddou, M. A., & Achbani, A. (2021). Characteristics of Patients with Asthma and Asthma Control: A Retrospective Analysis of Reported Data from Primary Healthcare Centers in Agadir city, Morocco (2013 - 2019). *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 12(2), em00766. <https://doi.org/10.29333/jcei/9566>

- Naciri A, Achbani A, Baba MA, Bouchriti Y, Sine H, **Kharbach A**. COVID-19 and End-stage Kidney Disease in Morocco: Staying Safe during Dialysis. *J Clin Exp Invest*. 2021; 12(1): em00758. <https://doi.org/10.29333/jcei/9280>
- Bouchriti Youssef, Kabbachi Belkacem, Achbani Abderrahmane, Elghazali Oumaima, Kharbach Ahmed, Ait Haddou Mohamed, Gougueni Hicham, Ezaidi Sarrah. Association between housing characteristics and population health. *Ann Clin Anal Med* 2021; [DOI: 10.4328/ACAM.20528](https://doi.org/10.4328/ACAM.20528)
- Fares, S., Lahlou, L., Kharbach, A., & Khabbal, Y. (2021). Les lymphomes au Sud du Maroc: étude descriptive sur les cinq dernières années. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 69, S52-S53. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2021.04.086>

Communications réalisées dans le cadre de la thèse

- **Communication orale :** 6 Octobre 2018 : Troisième édition des journées de l'Association des Médecins Anesthésistes Réanimateurs du Sud (AMARS)
- **Poster:** 26-28 Octobre 2017: 2nd Moroccan Congress of Neurophysiology and 1st African AND MENA Seminar of clinical Neurophysiology.
- 6 Octobre 2018: Poster 1st International Scientific Day of Taroudannt
- **Poster :** 29 Novembre au 1^{er} Décembre 2018. VI^{ème} Congrès de Pharmacoépidémiologie et Pharmacoéconomie.
- **Poster :** 29 Novembre au 1^{er} Décembre 2018. VI^{ème} Congrès de Pharmacoépidémiologie et Pharmacoéconomie.
- **Poster:** 4 to 6 April 2019. The second Arab Public Health Associate Conference. Mohamed VI University for Health and Sciences (UM6SS).
- **Poster :** 15/16 Septembre 2020. e-conférence EPICLIN 2020 27^{ème} journées des Statisticiens des CLCC. Faculté de santé d'Angers France.
- **Poster :** 4^{ème} E-Congrès international de la SMMU 23 et 24 Octobre 2020. Ischemic stroke in Morocco: prehospital delay and associated factors.

En cours:

- Communication affichée (Référence de la soumission : **A99901AK**). EPICLIN 2021 et 28^{ème} Journées des Statisticiens des CLCC à Marseille du 08 au 11 juin 2021. « Accident vasculaire cérébral ischémique au Maroc : Délai préhospitalier et facteurs associés ».

Ateliers et formations au cours de la formation doctorale

- 24 au 29 Avril 2017. Santé de la famille et santé communautaire dans le système public de santé d'Andalousie. L'école Andalousie de Santé Publique.
- 26-28 Octobre 2017: 2nd Moroccan Congress of Neurophysiology and 1st African AND MENA Seminar of clinical Neurophysiology.
- 16-17 Novembre 2017 : « Initiation au Logiciel LATEX SUPPORT INFORMATIQUE pour la rédaction de la thèse ». Faculté des Lettres et Sciences Humaines, Université Ibn Zohr Agadir.
- 27 Mars 2018 : Atelier : Processus de publication. FMPR
- 27 Mars 2018 : Atelier : Rédaction scientifique. FMPR
- 29 Mars 2018 : Atelier : Biostatistique. FMPR
- 29 Mars 2018 : Atelier : Intelligence relationnelle et émotionnelle. FMPR
- 30 et 31 Mars 2018 : 8^{ème} Journées scientifiques du CEDoc-SVS et aux 5^{ème} Journées scientifiques d'AMADOC SVS. FMPR
- 26 Avril 2018. 1^{er} Workshop Marocain sur Classe Inversée (WMCI-2018). CREMEF-SM. Système d'apprentissage et didactique des sciences (SADS).
- 15 Mai 2018. Conférence « Vidéo-article pour la publication en science et technologie ». ISPITS Agadir
- 12 Octobre 2018 : Journée de sensibilisation sur la Biosécurité. ISPITS Guelmim
- 29 Novembre au 1^{er} Décembre 2018. VI^{ème} Congrès de Pharmacoépidémiologie et Pharmacoéconomie. Rabat
- 14 et 15 Décembre 2018 : Les premières journées de Neuroradiologie Interventionnelle. Université International Abulcasis des Sciences de la santé
- 4 to 6 April 2019. The second Arab Public Health Associate Conference. Mohammed VI University for Health and Sciences (UM6SS).
- 9 Mai 2019. Atelier : Analyse statistique SPSS (V.23). ISPITS Agadir
- 16 Mai 2019. Atelier : Analyse statistique SPSS (V.23) / ACP et ACM. ISPITS Agadir
- 15 Novembre 2019. Atelier de formation « Enhanced efficiency in finding literature, organizing references, measuring research performance and identifying quality journals- A case study ». Université IBN Zohr Agadir.
- 31-01 Juin 2019. Formation en Informatique. ISPITS D'Agadir- Annexe de Guelmim.
- 28-29 Juin 2019. Séminaire sur la Méthodologie de la recherche scientifique. ISPITS D'Agadir- Annexe de Guelmim.

- 01-02 Juillet 2019. Formation du logiciel d'analyse des données- IBM SPSS Statistics. ISPITS D'Agadir- Annexe de Guelmim.
- 13-14 Juillet 2019. Formation de Biostatistique et Epidémiologie. ISPITS D'Agadir- Annexe de Guelmim.
- LE PHARMAKON NUMERIQUE ET L'APPRENTISSAGE. ISPITS AGADIR
- 06 Février 2020. La pédagogie active. CREMEFGON.
- 19 Mars 2020. L'approche par compétence et les pratiques novatrices en matière de l'enseignement à distance. CREMEFGON.
- 21 Mai 2020. Atelier : La dynamique des groupes et l'évaluation. CREMEFGON.
- 13 Juin 2020. La communication pédagogique et l'évaluation. 13 Juin 2020. CREMEFGON
- 22 Juin 2020. L'enseignement à distance à l'ère de la pandémie de COVID-19 : Réalité et perspective. CREMEFGON
- 20 au 22 Juillet 2020. Cours 'E-learning' « Economie de la Santé et Oncologie ». Institut de Recherche sur le Cancer.
- 03 Décembre 2020. L'approche de l'éducation par les pairs. CREMEFGON.
- 30 Décembre 2020. Les sciences didactiques. CREMEFGON.
- 14 au 15 Janvier 2021. Formation en Communication professionnelle. ADEPTIO.

Webinaires :

- Webinaire (Elsevier) : « Comment utiliser les opérateurs différents pour filtrer les résultats de ma recherche sur ScienceDirect ou Scopus » au niveau de l'Institut Scientifique et Technique (IMIST), 9 Avril, 2020.
- Webinaire (Elsevier) : « Comment choisir une revue pour publier » au niveau de l'Institut Scientifique et Technique (IMIST), 10 Avril, 2020.
- Webinaire (Elsevier) : « Que peux-je faire sur ScienceDirect autre que télécharger les PDFs des articles qui m'intéressent ? » au niveau de l'Institut Scientifique et Technique (IMIST), 13 Avril, 2020.
- Webinaire (Elsevier) : « Comment affiner les résultats de ma recherche sur ScienceDirect » au niveau de l'Institut Scientifique et Technique (IMIST), 14 Avril, 2020.
- Webinaire (Elsevier) : « Quelles sont les différentes métriques de l'auteur, l'article et la revue » au niveau de l'Institut Scientifique et Technique (IMIST), 16 Avril, 2020.

- Webinaire (Elsevier) : « Mendeley : un gestionnaire de référence et un réseau social » at Elsevier Africa, 30 September, 2020.
- Elsevier Workshop: Secrets of Getting Published, 16 Octobre, 2020.
- Webinaire (Elsevier) : « éviter le plagiat en citant et en référençant correctement sur Mendeley et Scopus », 19 Octobre, 2020.

Activités d'enseignement et de vacation

- Module « Programmes d'Activités sanitaires ». Semestre 3 de l'option Infirmier Polyvalent. ISPITS d'Agadir au titre de l'année universitaire 2019/2020.
- Module « Méthodologie de recherche ». Semestre 5 de l'option Infirmier Polyvalent. ISPITS d'Agadir au titre de l'année universitaire 2019/2020.
- Module « Méthodologie de l'éducation pour la santé ». Semestre 5 de l'option Infirmier en Santé Communautaire et Santé de la Famille. ISPITS d'Agadir au titre de l'année universitaire 2019/2020.
- Module « Planification de la santé communautaire ». Semestre 6 de l'option Infirmier Polyvalent. ISPITS d'Agadir au titre de l'année universitaire 2019/2020.
- Module « Epidémiologie et notions de Statistiques ». Semestre 2 de l'option Infirmier Polyvalent. ISPITS d'Agadir-Annexe de Guelmim au titre de l'année universitaire 2019/2020.

**Résumés de thèse et des études réalisées dans
le cadre de la thèse**

Résumé de thèse

Accident vasculaire cérébral ischémique : Profil épidémiologique, délai préhospitalier et état de connaissances au Maroc

KHARBACH Ahmed

L'incidence de l'accident vasculaire cérébral (AVC) ne cesse d'augmenter dans les pays en développement, y compris la région de l'Afrique du nord.

Le premier volet de la thèse a mis le focus sur l'évaluation, par une revue systématique des études réalisées entre 2009 et 2018, le profil épidémiologique de l'AVC ischémique (AVCI) au Maroc. Cette revue a révélé que l'AVCI touchent de plus en plus la population jeune avec une prédominance masculine, ainsi qu'un long délai préhospitalier et une faible proportion de patients thrombolysés, indiquant la nécessité d'approfondir les investigations sur les déterminants qui influencent l'accès des patients atteints d'AVCI aux structures hospitalières au Maroc.

Le deuxième travail a été dédié à estimer le délai préhospitalier et à identifier les facteurs influençant le retard dans l'arrivée au service des urgences du Centre Hospitalier Régional Souss Massa. Le temps préhospitalier médian était de 6 heures (IQR, 4-16). Les comportements des patients, les connaissances du témoin et l'admission directe sont des facteurs modifiables potentiellement utiles pour réduire le délai préhospitalier, et par conséquent augmenter les taux de mise en œuvre des thérapies de reperfusion.

Le troisième volet de thèse a mis l'accent sur l'évaluation du niveau de connaissances de la population fréquentant cinq centres de santé urbains de la ville d'Agadir en matière de l'AVC. L'hypertension artérielle (55,7 %), la dépression et le stress (48,8 %) étaient les facteurs de risque les plus connus. La faiblesse soudaine du visage, des bras ou des jambes (37,3 %) était le principal signe d'alerte cité par les participants. Des programmes d'éducation et de sensibilisation de proximité s'avèrent nécessaires tout en ciblant les personnes les moins instruites et la population résidante dans le milieu rural, dans le but d'ancrer des comportements préventifs et des actions adéquates et urgentes en cas de survenue des signes d'alerte de l'AVC.

Mots clés : Accident vasculaire cérébral ischémique, délai préhospitalier, thrombolyse, niveau de connaissances, facteurs de risque, signes d'alerte.

Thesis abstract

Ischemic stroke : Epidemiological profile, prehospital delay and level of knowledge in Morocco

KHARBACH Ahmed

The incidence of stroke is rising in developing countries, including the North African region. The first component of the thesis focused on assessing, through a systematic review of studies conducted between 2009 and 2018, the epidemiological profile of ischemic stroke in Morocco. This review revealed that ischemic stroke is affecting more likely the young population with male predominance. Moreover, the long prehospital delay and the low proportion of thrombolysed patients are alarming. This indicates the need to investigate in depth the key factors influencing the access to care for Moroccan patients in order to improve the management of this neurologic deficit in Morocco.

The second study was intended to estimate the prehospital delay and to identify the factors influencing the delay in the arrival at the emergency department of the Regional Hospital Center Souss Massa. The median prehospital time was 6 hours (IQR, 4-16). Patient behavior, bystander knowledge and direct admission to the competent hospital for stroke care are modifiable factors potentially useful for reducing onset-to-door time, and thereby increasing the implementation rates of acute stroke therapies.

The third part of the thesis focused on evaluating the level of knowledge of the population attending five urban health centers in the city of Agadir regarding stroke. High blood pressure (55.7%), depression, and stress (48.8%) were the most known risk factors. Sudden weakness of the face, arms, or legs (37.3%) was the main warning sign cited by participants. The low level of knowledge on stroke among this Moroccan population indicates the importance of implementing stroke education initiatives in the community. More specifically, proximity education and awareness programs ought to be considered to anchor lifestyle preventive behaviors along with appropriate and urgent actions regarding the warning signs of stroke.

Keywords : ischemic stroke, prehospital delay, thrombolysis, knowledge level, risk factors, warning signs.

مُلخَص الأطروحة

السكتة الدماغية الإفقارية: الملامح الوبائية، وقت ما قبل الاستشفاء والمستوى المعرفي بالمغرب

خرباش أحمد

تزايد حالات الإصابة بالسكتة الدماغية في البلدان النامية، بما في ذلك منطقة شمال إفريقيا. ركز الجزء الأول من هذه الأطروحة على التقييم وذلك من خلال مراجعة منهجية للدراسات التي أجريت بين عامي 2009 و2018 للملامح الوبائية للسكتة الدماغية في المغرب. وجدت هذه المراجعة أن السكتة الدماغية الإفقارية تؤثر بشكل متزايد على الشباب مع غلبة لدى الرجال، فضلاً عن التأخير الطويل قبل دخول المستشفى والنسبة المنخفضة من المرضى الذين يتلقون علاجاً لمنع التخثر، مما يشير إلى الحاجة إلى مزيد من التحقيق فيما يخص المحددات التي تؤثر على ولوج مرضى السكتة الدماغية الإفقارية إلى المؤسسات الاستشفائية في المغرب. في حين حُصص الجزء الثاني لتقدير وقت ما قبل الاستشفاء وتحديد العوامل المؤثرة في التأخير في الوصول إلى قسم الطوارئ في المركز الاستشفائي الجهوي سوس ماسة. كان متوسط وقت ما قبل دخول المستشفى 6 ساعات (4-16). تعتبر سلوكيات المريض ومعارف الأقارب واللجوء المباشر عوامل قابلة للتعديل يحتمل أن تكون مفيدة في تقليل مدة ما قبل دخول المستشفى، وبالتالي زيادة معدلات نجاح تنفيذ علاج إعادة التروية. بينما ركز الجزء الثالث على تقييم مستوى معرفة السكان الذين يترددون على خمسة مراكز صحية حضرية في مدينة أكادير فيما يتعلق بالسكتة الدماغية. كان ارتفاع ضغط الدم (55.7%) والاكتهاب والتوتر (48.8%) من أكثر عوامل الخطر المعروفة. كان الضعف المفاجئ في الوجه أو الذراعين أو الساقين (37.3%) علامة التحذير الرئيسية التي ذكرها المشاركون. تعد برامج التثقيف والتوعية المحلية ضرورة أثناء استهداف الأشخاص الأقل تعليماً والسكان المقيمين في المناطق الريفية، بهدف ترسيخ السلوكيات الوقائية والإجراءات المناسبة والعاجلة في حالة حدوث علامات التحذير من السكتة الدماغية.

الكلمات المفتاحية: السكتة الدماغية الإفقارية، مدة قبل دخول المستشفى، علاج التخثر، مستوى المعرفة، عوامل الخطر، العلامات التحذيرية

**Articles scientifiques publiés dans le cadre de
la thèse**

REVIEW

Open Access

Ischemic stroke in Morocco: a systematic review

Ahmed Kharbach^{2*}, Majdouline Obtel^{1,2}, Laila Lahlou^{2,4}, Jehanne Aasfara³, Nour Mekaoui^{2,5} and Rachid Razine^{1,2}**Abstract**

Background: The aim of this systematic review is to determine the epidemiological and etiological profiles, the influential factors of the prehospital delay, thrombolysis management, the acute and 3-month mortality rate and the genetic aspect of ischemic stroke in Morocco.

Methods: The present work is a systematic review that was conducted according to the recommendations of the "Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis". We used Pubmed, Scencedirect, Scopus, Clinicalkey, and Google scholar databases for the raking of the gray literature during the time frame 2009 and 2018. The protocol of the review was registered in the PROSPERO register (CRD42018115206).

These studies were analyzed based on: Age, sex ratio, risk factors, etiological profile according to Trial of ORG classification 10,172 in Acute Stroke Treatment, prehospital delay average and its influential factors, thrombolized patients' proportion, acute and 3-month mortality and the genetic factors of ischemic stroke in Morocco.

Results: Twenty-nine ($n = 29$) studies were selected. The average age ranged from 49 ± 15.2 to 67.3 ± 9.9 years old. Moreover, we reported male predominance within all ages in 13 studies. High blood pressure, diabetes, smoking and heart disease were the four identified main risk factors by the prementioned studies. Atherosclerosis and cardioembolic were the main described etiologies of cerebral ischemia, and the average prehospital time ranged from 26 to 61.9 h. The proportion of thrombolysed patients ranged from 1.8% to 2.9%, the mortality rate varied in the acute phase from 3 to 13%, and the 3-month mortality ranged from 4.3 to 32.5%. It is also important to highlight that most of these studies, which were conducted in hospital environment, have a reduced sample size and no confidence interval.

Conclusions: Ischemic stroke is affecting more likely the young population with male predominance. Moreover, the long prehospital delay and the low proportion of thrombolysed patients are alarming. This indicates the need to investigate in depth the key factors influencing the access to care for Moroccan patients in order to improve the management of this neurologic deficit in Morocco.

Keywords: Ischemic stroke, Trial of ORG classification 10,172 in acute stroke treatment classification, Prehospital delay, Thrombolysis, Morocco

Background

Stroke has become a major public health concern and a real growing burden on African countries [1, 2], regarding its cost on the social, psychological, and economic levels [3]. The incidence of stroke continues to increase in developing countries, including the North African region [4].

From an etiological point of view, previous studies have described multiple causes of stroke [5]. According to the epidemiological survey conducted in the two metropolitan Moroccan cities (Casablanca and Rabat), ischemic stroke (IS) represented 70.9% of all types of stroke [6]. Multidisciplinary and fast approaches are highly required in term of therapeutic management since they are key determinants of the prognosis and evolution of the disease [7]. In addition, a major evolution in IS care management is occurring during the last years. The two main improvements are the approval of intravenous

* Correspondence: kharbach.a.lbrce@gmail.com

²Laboratory of Biostatistics, Clinical Research and Epidemiology (LBRCE), Faculty of Medicine and Pharmacy of Rabat, Mohamed V University, 10100 Rabat, Morocco

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2019 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

thrombolysis and the intra-arterial mechanical thrombectomy [8]. Stroke is thus considered as a critical challenge in terms of prevention and patients' management in acute phase in order to improve the mortality and morbidity of this pathology [7, 9].

In the context of low-and-middle income countries, and despite the enormous burden of stroke, only 15% of medical and fundamental research is dedicated to study and explore this medical condition compared to 85% in high-income countries [10]. Furthermore, in Morocco, there is a lack of data concerning the temporal patterns of the incidence or the long-term evolution of this debilitating disease [11].

Since ischemic stroke is largely preventable, it is important to study the epidemiological and other aspects of care to reduce the incidence rate and the resulting burden on our kingdom. It is important to highlight that this is the first systematic review of the literature on stroke to be conducted in Morocco. In this respect, the objective of this work was to evaluate, through the systematic review, the epidemiological and etiologic profiles, influencing factors of the prehospital delay, thrombolysis management, mortality rate in the acute phase and at 3 months, along with the genetic aspect of IS in Morocco.

Methods

Research strategy

This systematic review was conducted in accordance with the methodological criteria of the Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA) [12]. The protocol has been previously registered and published (PROSPERO: CRD42018115206/http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?ID=CRD42018115206).

This is a systematic review of the literature by adopting a multisource research strategy, consulting the databases of Pubmed, Scencedirect, Scopus, Clinicalkey, and Google scholar for raking gray literature (National Scientific Research Works such as Master theses and PhD dissertations of medicine) between 2009 and 2018 (Last questioning on November, the 29th 2018).

The key words used were as follows: (Ischemic stroke) or (cerebral infarction) or (Cerebral ischemia) or (ischemic stroke) or (ischemic attack) or (Cerebral ischemia) or (Cerebral infarction) and (Morocco) or indicating specific cities of the kingdom.

Two authors (KA and OM) independently verified titles and abstracts to identify the to-be included studies. Complete articles of the potential studies were downloaded for a more detailed evaluation and the list of references in all relevant articles were examined for additional documents as well as for the citing papers. No restrictions were made on the language of publication.

Inclusion and exclusion criteria

1. Studies were conducted in Morocco and published after 2009 concerning IS.
2. Studies on the following data: age, sex ratio, risk factors, etiologic profile, prehospital delay and the management of cerebral ischemia including thrombolysis.
3. Studies on genetic polymorphisms related to the occurrence of cerebral ischemia in Morocco.
4. Studies on IS in patients aged less than 15 years old where cerebral venous thromboses have been excluded.

Extraction and analysis of data

The data extracted from the identified documents were the following: average age, sex ratio, risk factors, etiologic profile according to the Trial of ORG classification 10,172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification, prehospital delay, stroke management (thrombolysis), mortality rate at the acute phase and at 3 months according to the modified Rankin score, and genes involved in the occurrence of cerebral ischemia in Morocco.

Risk of bias in individual studies

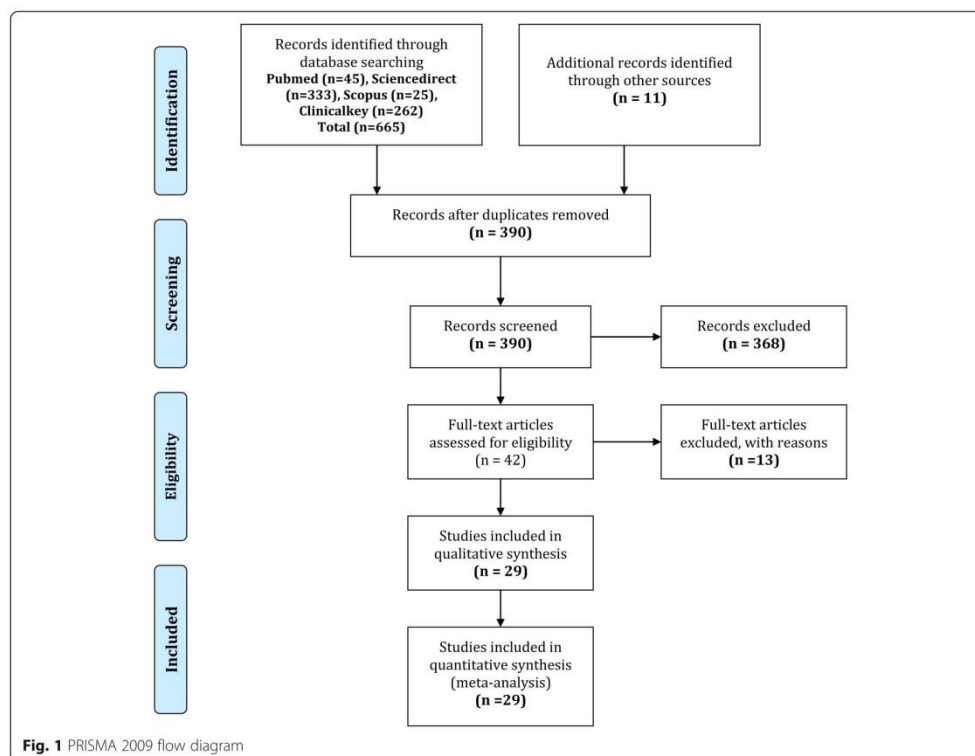
Bias risk assessment was conducted by two authors independently through the use of "Quality Assessment Tool for Case Series Studies", "Quality Assessment Tool for Cross-Sectional Studies" and "Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale Case-Control Studies".

Two reviewers (KA and OM) assessed the methodological quality of the studies independently and then the agreement between the two examiners' results was analyzed by the Kappa statistical coefficient (κ).

Results

Twenty-nine ($n = 29$) studies were selected (The flow chart is shown in Fig. 1). Based on study type: Full original papers ($n = 13$), conference abstracts ($n = 6$), medical theses ($n = 10$). By locations: Rabat ($n = 5$), Casablanca ($n = 7$), Casablanca and Rabat ($n = 1$), Marrakech ($n = 7$), Fez ($n = 8$), and Meknes ($n = 1$). According to the study design: ($n = 15$) were retrospective case series, ($n = 8$) were prospective case series, ($n = 1$) were prospective cross sectional study, and ($n = 5$) were prospective case-control studies. According to the age of the target population of the selected studies, ($n = 25$) studies targeted all ages combined (More than 15 years old) and ($n = 4$) studies focused on the young population (15–45 years old). All studies were hospital series.

The Kappa statistical coefficient was ($\kappa = 0.64$). The Quality Rating of "case series", "cas-control" and "cross-sectional" studies were considered "good" with an



average score of 7.5/9 (the results of the methodological evaluation of case series studies are shown in Table 1).

Mean age and sex ratio of patients with ischemic stroke in Morocco

Twenty-three studies focusing on IS in all age groups revealed an average age ranging from 49 ± 15.2 to 67.3 ± 9.9 years old. Thus, the average age is listed in the fifth and sixth decade [13, 15–18, 20, 21, 23–28, 32–41]. However, two studies did not specify the average age of patients. The first study was conducted by Chraa (2010), who reported that the age was below 45 years old in 36% of cases and more than 45 years old in 64% of cases, while the second by Bourazza et al. (2013) indicated an age between the two extremes of 24 and 104 years old [19, 30].

As for the sex ratio ($n = 13$), studies revealed a male predominance with a ratio ranging between 1.23 and 3.45 [16–19, 24–26, 36–40, 42]. A ratio of 1 has been reported only in ($n = 3$) studies [23, 40, 41]. Similarly, a slight female predominance with a ratio between 0.7 and 0.9 was reported in ($n = 9$) studies [13, 20, 21, 25, 28, 30, 32–34].

Concerning IS in early adulthood, four studies ($n = 4$) included patients aged between 15 and 45 years old. The first was a study by Mbagui (2009) with an age ranging between 15 and 45 years old, the second of Ibouajbane (2014) between 16 and 45, the third of Chraa et al. (2014) with an age between 18 and 45 and the fourth of Allaoui et al. (2018), which included all patients admitted to internal medicine under the age of 45 [14, 22, 29, 31, 43].

According to the studies of IS in young people, the average age ranged from 28.3 ± 4.2 to 39 years old (Extremes: 16–45 years old) [14, 22, 29, 31, 43].

Concerning the sex-ratio of IS in young cases, ($n = 2$) studies reported values less than 1. The first is attributable to the one by Ibouajbane (2014) with a clear female predominance (sex -ratio of 0.4) [31], and the second was performed by Allaoui et al. (2018) showing a slight female predominance with a sex ratio of 0.7 [43].

Male predominance was described by Chraa et al. (2014) with a sex ratio of 1.4 [22]. In addition, the Mbagui (2009) study did not show any significant difference between the two genders [29].

Table 1 Quality assessment tool for case series studies

Criteria	[13]	[14]	[15]	[16]	[17]	[18]	[19]	[20]	[21]	[22]	[23]	[24]	[25]	[26]	[27]	[28]	[29]	[30]	[31]	[32]	[33]	[34]	[35]
1. Was the study question or objective clearly stated?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2. Was the study population clearly and fully described, including a case definition?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3. Were the cases consecutive?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
4. Were the subjects comparable?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
5. Was the intervention clearly described?	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1
6. Were the outcome measures clearly defined, valid, reliable, and implemented consistently across all study participants?	1	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
7. Was the length of follow-up adequate?	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1
8. Were the statistical methods well-described?	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0
9. Were the results well-described?	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Score	9	7	6	8	6	9	7	6	6	8	7	6	7	8	8	7	9	7	8	9	9	8	8

Risk factors for ischemic stroke in Morocco according to the selected studies

Studies included in the present critical review of the literature have revealed several risk factors associated with cerebral ischemia in the local populations of interest. Indeed, high blood pressure (HBP), diabetes, smoking and heart disease were the four main risk factors listed and are as follows: HBP was reported in (*n* = 20) studies (31 to 65.4%) [13, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 25–28, 30, 33, 35–38, 40–42], diabetes in (*n* = 20) studies (12–41.8%) [13, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 25–28, 30, 33, 35–38, 40–42], cardiac diseases in 14 studies (7–44.3%) [13, 15, 17, 20, 21, 23, 25–28, 30, 33, 35, 42], atrial fibrillation as associated heart disease was specified in 9 studies (2.5–22%), and smoking in (*n* = 19) studies (4–41.8%) [13, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 25–28, 30, 33, 35, 37, 38, 40–42].

In addition to these risk factors, other risk factors have been reported such as dyslipidemia in (*n* = 16) studies (0–61.8%) [13, 15, 17, 18, 20, 23, 25–28, 30, 33, 35–37, 42], obesity in (*n* = 6) studies (10.7–26.1%) [13, 17, 18, 26, 30, 35], the notion of a previous stroke was noted in (*n* = 10) hospital series (5–26.6%) [13, 15, 23, 25–28, 30, 32, 35], alcoholism in (*n* = 10) studies [13, 15, 20, 25, 32, 33, 35, 38, 40, 41], oral contraception in (*n* = 3) studies (6.6–12.2%) [30, 32, 33], and migraine in a single study at 6.5% [30].

Concerning the young population, the reported risk factors were smoking in (*n* = 4) studies (5–40.6%) [14, 22, 29, 31], HBP in (*n* = 4) studies (8% - 49.2%) [14, 22, 29, 31, 43], oral contraception in (*n* = 4) studies (12–31.2%) [14, 22, 29, 31, 43], cardiac diseases only by Chraa et al. (2014) with a percentage of 17.9% [22], diabetes in (*n* = 4) studies (7.5–13.2%) [14, 22, 29, 31, 43], migraine in (*n* = 4) studies (1.5–24%) [14, 22, 29, 31, 43], dyslipidemia in (*n* = 3) studies (0–15.3%) [22, 29, 31], alcoholism in (*n* = 3) studies (5–8%) [22, 29, 31], obesity only (*n* = 1) by the study of Ibouajbane (2014) with a percentage of 2.5% [31], previous strokes history in (*n* = 2) studies by Chraa et al. (2014) and by Ibouajbane (2014) with a percentage of 2.3% and 2.5%, respectively [22, 31], the first-degree family history of stroke was reported in a single study by Allaoui et al. (2018) with a percentage of 25% [43] and pregnancy was reported as key risk factor in (*n* = 2) studies, conducted by Mbagui (2009) and Chraa et al. (2014) with percentages of 0.9% and 1.5% respectively [22, 29] (The results are detailed in Tables 2 and 3).

Genetic risk factors for ischemic stroke in Moroccan studies

The present systematic review includes only (*n* = 5) studies focusing on the genetic factors associated with IS in Morocco.

Table 2 Risk factors for ischemic stroke in Morocco according to selected studies (First part)

Studies	Location	Age (years)	Sample size	HBP (%)	OR 95% CI	Diabetes (%)	OR 95% CI	Dyslipidemia (%)	OR 95% CI	Cardiac diseases (%) / AF (%)	OR 95% CI
MBAGUI, R., 2009 [29]	Rabat	39	93 ^{YS}	11,5	-	9,6	-	15,4	-	-	-
Abjaw, Z et al., 2009 [13]	Marrakech	62,3	84 ^{IS}	40,4	-	25	-	8,3	-	14,2	-
Rhissassi et al., 2010 [34]	Fes	65,5	342 ^{IS}	-	-	-	-	-	-	-	-
N A-Y AMESSAN, 2010 [15]	Rabat	59,9	46 ^{IS}	51	-	30	-	7	-	25/15	-
Chraa, M., 2010 [30]	Marrakech	-	352 ^{IS}	42,9	-	15,3	-	5,7	-	13,9	-
They TP et al., 2011 [40]	Casablanca	49/46,2 ^{NS}	91 ^{ISC/182^{CI}}	50,5/9,9 ^{**†}	9,3 4,9-17,6	17,6/8,8 ^{**†}	2,2 1,05-4,7	-	-	-	-
AZDAD, O., 2012 [33]	Fes	66,3	1300 ^{IS}	40,3	-	21,5	-	3,4	-	10,5	-
RACHDI, L., 2012 [27]	Meknes	63	40 ^{IST†}	32	-	15	-	10	-	24/17	-
Bendriess, L et al., 2012 [17]	Marrakech	60,8	110 ^{IS}	65,4	-	41,8	-	10	-	19,9/9	-
Chraou, N., 2012 [25]	Fes	60,6	50 ^{IS}	48	-	18	-	14	-	-/22	-
Sarayba, Ti., 2013 [35]	Rabat	66,7	242 ^{IS}	56,2	-	38,4	-	13	-	18,9	-
Bourazza, A., 2013 [19]	Rabat	-	1256 ^{IS}	-	-	-	-	-	-	-	-
They TP et al., 2013 [41]	Casablanca	49/46,2 ^{NS}	91 ^{ISC/182^{CI}}	50,5/9,9 ^{**†}	-	17,6/8,8 ^{**†}	-	-	-	-	-
lbouajbane, M., 2014 [31]	Meknes	36	40 ^{YS}	12,5	-	7,5	-	0	-	-	-
Balar, K et al., 2014 [36]	Casablanca	57	165	50,5	-	21,3	-	11	-	-	-
Chraa, M et al., 2014 [22]	Marrakech	28,3	128 ^{YS}	49,2	-	13,2	-	7,8	-	-	-
Diakite, B et al., 2014 [39]	Casablanca	56,5	165	-	-	-	-	-	-	-	-
Allaoui, A et al., 2018 [43]	Casablanca	36	25 ^{YS}	8	-	8	-	-	-	-	-
RACHDI, L et al., 2015 [28]	Fes	66	439 ^{IS}	43	-	29	-	0	-	-/7	-
Belkouch et al., 2015 [16]	Rabat	63	13 ^{IS}	-	-	-	-	-	-	-	-
Chraa, M., 2015 [21]	Marrakech	61	665 ^{IS}	42,9	-	15,3	-	5,7	-	44,3	-
Diakite, B et al., 2015 [37]	Casablanca	57	170 ^{IS}	50,6	-	22,9	-	9,4	-	-	-
Benkiane, N et al., 2015 [18]	C and R [†]	59,5	157 ^{IS}	59,9	-	31,2	-	61,8	-	-	-
Yonmadji, N., 2016 [32]	Fes	64,9	1184 ^{IS}	39,4	-	30	-	5,8	-	9,6/2,5	-
Daouda et al., 2018 [24]	Fes	67,3	46 ^{IS†}	-	-	-	-	-	-	-	-
Diakite, B et al., 2016 [38]	Casablanca	57,1	175 ^{IS}	50,3	-	20,6	-	9,4	-	-	-
Chraa M et al., 2017 [20]	Marrakech	61	442 ^{IS}	42,9	-	15,3	-	-	-	44,3/13,9	-
Hadi, A et al., 2018 [26]	Marrakech	66,3	230 ^{IS}	61	-	41	-	9	-	28,9/9	-
Chraou, N et al., 2016 [23]	Fes	63	52 ^{IS}	31	-	12	-	8	-	27/17	-

AF Atrial fibrillation, IS Ischemic Stroke, ISC Ischemic stroke cases, CI Controls, NS Not significant, YIS Young Ischemic Stroke, IST† Ischemic stroke trombolysed, Ob Obesity, IM Migraine, HBP High Blood Pressure, Casablanca and Rabat; * P-value< 0,05; † P-value< 0,001; ‡ P-values obtained using Mantel-Haenszel chi-square exact test; § P value obtained using Fisher's exact test; OR Odds ratio, CI confidence interval

Table 3 Risk factors for ischemic stroke in Morocco according to selected studies (Part Two)

Studies	Location	Smoking (%)	OR 95% CI	Previous stroke/ family history of stroke (%)	Alcoholism (%)	OR 95% CI	Oral contraception (%)	Others (%)
MBAGUI, R., 2009 [29]	Rabat	33,6	-	-	7,6	-	17,3	4,8
Abjaw, Z et al., 2009 [13]	Marrakech	13,1	-	17,8	13,1	-	-	10,7 ^{ob}
Rhissassi et al., 2010 [34]	Fes	-	-	-	-	-	-	-
N A-Y AMESSAN, 2010 [15]	Rabat	15	-	5	2,5	-	-	-
Chraa, M., 2010 [30]	Marrakech	25,3	-	11,9	-	-	12,2	19,88 ^{ob}
They TP et al., 2011 [40]	Casablanca	22,5, 7,1 ^{C††}	3,7 1,7-7,8	-	15,4 ^C / 2,2 ^{C†††}	8,8 2,6-	-	-
AZDAD, O., 2012 [33]	Fes	12,9	-	-	0,2	25,4	6,64	-
RACHDI, L., 2012 [27]	Meknes	13	-	7	-	-	-	-
Bendriass, L et al., 2012 [17]	Marrakech	35,4	-	-	-	-	-	15,4 ^{ob}
Chraou, N., 2012 [25]	Fes	14	-	12	-	-	-	-
Sarayva, Ti., 2013 [35]	Rabat	41,8	-	4,7	4,13	-	-	19,4 ^{ob}
Bourazza, A., 2013 [19]	Rabat	-	-	-	-	-	-	-
They TP et al., 2013 [41]	Casablanca	22,5, 7,1 ^{C††}	-	-	15,4 ^C / 2,2 ^{C†††}	-	-	-
lbouajbane, M., 2014 [31]	Meknes	5	-	2,5	5	-	17,5	2,5 ^{ob} / 5 ^M
Balar, K et al., 2014 [36]	Casablanca	-	-	-	-	-	-	-
Chraa, M et al., 2014 [22]	Marrakech	40,6	-	2,3	8	-	31,2	1,56 ^M
Diakite, B et al., 2014 [39]	Casablanca	-	-	-	-	-	-	-
Allaoui, A et al., 2018 [43]	Casablanca	32	-	-7,25	-	-	12	2,4 ^M
RACHDI, L et al., 2015 [28]	Fes	7	-	7	-	-	-	-
Belkouch et al., 2015 [16]	Rabat	-	-	-	-	-	-	-
Chraa, M., 2015 [21]	Marrakech	25,3	-	-	5	-	-	-
Diakite, B et al., 2015 [37]	Casablanca	34,1	-	-	-	-	-	-
Benkiane, N et al., 2015 [18]	C and R [†]	31,8	-	-	-	-	-	26,1 ^{Ob}
Yonmadji, N., 2016 [32]	Fes	18,6	-	8,4	0	-	8,8	-
Daouda et al., 2018 [24]	Fes	-	-	-	-	-	-	-
Diakite, B et al., 2016 [38]	Casablanca	33,7	-	-	8	-	-	-
Chraa M et al., 2017 [20]	Marrakech	25,3	-	-	-	-	-	-
Hadi, A et al., 2018 [26]	Marrakech	33,3	-	9,2	-	-	-	20 ^{Ob}
Chraou, N et al., 2016 [23]	Fes	4	-	6	-	-	-	-

C Cases, CI Controls, IS Ischemic Stroke, IY Young Ischemic Stroke, IST Ischemic stroke trombolysed, Ob Obesity, M Migraine, HBP High Blood Pressure
 †Casablanca and Rabat: P-value< 0.05; ††P-value< 0.001; †††P-values obtained using Mantel-Haenszel chi-square exact test; †††P-value obtained using Fisher's exact test

The first study by They et al. (2011) suggested that the *MTHFR* C677T variant could be a determinant of the atherothrombotic event of IS in Morocco [40]. The same team, They et al. (2013) demonstrated an interaction between *MTHFR* C677T and *F2* 20210GA polymorphisms linked to an increased risk of IS [35]. The third study by Diakite et al. (2014) suggested another statistically significant association between G894 T polymorphism at the level of *eNOS* gene and IS in the recessive, dominant and additive models [39].

In addition, another genetic study by Diakite et al. (2015) evaluated the association of the *FVF* C2491T mutation with the risk of IS, suggesting that carriers of the mutated T allele were associated with a high risk of IS. But this risk was 8.95 times higher when the subject had the TT genotype ($P < 0.0001$) and 4.08 times higher with the CT genotype, and they concluded that the *FVF* C2491T mutation could be a genetic risk factor for IS in the Moroccan population [37].

The fourth genetic research was conducted by Diakite et al. (2016) on *T-1131C* *APOA5* polymorphism; he observed a modest risk of IS with CC and C alleles. In addition, the same study explored also the risk of IS related to *SG13S114* *ALOX5AP* and showed a significant association with TT and T alleles. Despite the reduced sample size, variants of *T-1131C* *APOA5* and *SG13S114*

could be considered as an independent genetic risk factor IS in the Moroccan population [38]. Furthermore, the fifth study by Balar (2014), showed that *MTHFR* gene (patients with *MTHFR* CT/ TT patients without CT/TT) and other factors (sex, age, HBP, diabetes, smoking, alcoholism, dyslipidemia) did not reveal significant correlation [36]. (Results are detailed in Table 4).

TOAST etiological classification of ischemic stroke in Moroccan studies

The most prominent etiology is atherosclerosis of large arteries according to ($n = 16$) studies (16–57.8%) [16, 17, 23, 25–28, 30, 32–35, 37–40]. The cardioembolic origin comes second in ($n = 17$) studies (8.8–50%) [16, 17, 20, 23, 25–28, 30, 32–35, 37–40], undetermined causes were present in ($n = 12$) studies (5.5–34%) [16, 17, 23, 25–28, 30, 32, 33, 35, 40], lacunar ischemic stroke was reported in ($n = 12$) studies (0–39%) [16, 17, 23, 26, 28, 30, 32, 35, 37–40] and other identified causes are recorded in ($n = 13$) studies (0–27.4%) [16, 23, 25, 27, 28, 30, 32, 33, 35, 37–40].

Concerning the etiological category “Other identified causes”, five studies have specified the pathologies involved in the ontogeny and the occurrence of ischemic stroke conditions [25, 27, 28, 30, 35]. The first study was performed by Chraa (2010), and has reported 14 cases of syphilitic arteritis, 12 cases related to disorders of clotting factors, 5 cases of arterial dissection, 4 cases of systemic diseases, 4

Table 4 Results of published studies on the association between six genes and ischemic stroke in Morocco

Study	Cases	Controls	Genes	Mutations	Genotypes	Methods	Odds Ratio 95% (CI)	P value
They, TP et al., 2011 [40]	91	182	<i>MTHFR</i>	<i>C677T</i>	T allele and Stroke	PCR	1.1 (0.59–2.04)	0.303 ^Ω
					T allele and atherothrombotic subtype stroke		2.1 (1.17–3.8)	0.012 ^Ω
They, TP et al., 2013 [41]	91	182	<i>MTHFR</i> [*] <i>F2</i>	<i>C677T</i> <i>G20210A</i>	<i>677TT/CC</i>	PCR-RFLP	4.99 (1.75–14.2)	0.001 ^{††}
					<i>20210GA/GG</i>		5.29 (1.63–17.1)	0.005 ²
Diakite, B et al., 2014 [39]	165	182	<i>eNOS</i>	<i>G894 T</i>	TT vs. GG + GT Recessive	PCR-RFLP	2.68 (1.08–6.70)	0.034 ^Δ
					GT + TT vs. GG Dominant		1.78 (1.16–2.73)	0.009 ^Δ
					T vs. G Additive models		1.71 (1.21–2.43)	0.003 ^Δ
Diakite, B et al., 2015 [37]	170	211	<i>FV</i>	<i>C2491T</i>	T allèle	PCR-RFLP	3.77 (2.70–5.25)	< 0.0001 ^{**}
					CT		4.08 (2.55–6.49)	
					TT		8.95 (4.15–19.29)	
Diakite, B et al., 2016 [38]	175	201	<i>APOA5</i>	<i>T1131C</i>	CC	PCR-RFLP	2.86 (1.24–6.58)	0.014
					C allele		1.54 (1.01–2.33)	
			<i>ALOX5AP</i>	<i>SG13S114</i>	TT	PCR-RFLP	2.57 (1.49–4.83)	0.009
					T allele		1.59 (1.16–2.19)	0.008
Balar, K et al., 2014 [36]	165 [†]		<i>MTHFR</i>	Facteurs de risque	CT/TT	–	–	NS ^Δ

PCR-RFLP Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism, ^ΩSynergistic effect of *MTHFR* C677T and *F2* G20210A polymorphisms on ischemic stroke. [†]Prospective study, ^ΔAge/Diabetes/High Blood Pressure/Smoking/Alcoholism/ Cholesterol, NS: Not significant, ^ΩHardy-Weinberg equilibrium tests were performed for *MTHFR* C677T polymorphism separately among cases and controls with the use of Fisher's exact test, ^{††}Univariate analysis for the combined polymorphisms, ²multivariate analysis for the combined polymorphisms, ^ΔThe law of the genotype distribution for G894 T *eNOS* polymorphism among disease cases and controls were performed with Hardy-Weinberg equilibrium test with the use of χ^2 test, ^{**}Significant; HWE, Hardy-Weinberg equilibrium, ^ΔHardy-Weinberg equilibrium test with the use of χ^2 test or Fisher test, ^Δthe multivariate analysis (logistic regression)

cases of migraine, 1 case of chemotherapy, and 1 case of human immunodeficiency virus. The second study was conducted by Chtau (2012) and revealed that 2% of all cases were related to arterial dissections. The third was done by Rachdi (2012) and who reported 1 case of Vaquez disease. The fourth study by Saraya (2013) revealed 1 case of polycythemia, 1 case with interhemispheric Meningioma, a toxic IS after Cannabis consumption, and an IS after cerebral angiography as part of the assessment of a C3 Neuro-oma. The last study was conducted by Rachdi (2015) and showed that 5% of all cases were related to carotid stenosis when it was greater than 50%. However, six other studies did not identify the "Other identified causes" [32, 33, 37–40].

With respect to the young population (15–45 years old), the undetermined causes were identified in four studies. The first study was by Mbagui (2009) with a percentage of 29% [29]. The second by Chraa et al. (2014) with a percentage of 40.6% [22]. The third by Ibouajbane (2014); 55% of all cases were linked to undetermined causes [31]. Finally, Allaoui et al. (2018) reported a percentage of 24% [43].

The IS of cardioembolic origin was also highlighted in four studies; the first study was performed by Mbagui (2009) and reported a percentage of 21.5% [29]. The second by Ibouajbane (2014) showed a percentage of 15% [31]. Interestingly, the third study was by Chraa et al. (2014) revealed that 33.6% of all cases were present with cardioembolic source [22]. By contrast, the fourth study by Allaoui et al. (2018) reported a percentage of 4% [43].

As for the other determinant causes, they were identified in ($n = 4$) studies (Mbagui, 2009; Chraa et al., 2014; Ibouajbane, 2014; Allaoui et al., 2018) with 21.5%, 14.1%, 15% and 72% respectively [22, 29, 31, 43].

Concerning the details on the etiological class "other specific causes", four studies specified the causes involved in the occurrence of IS in young population. The first by Mbagui (2009) highlighted the implication of blood diseases, vasculitis, oral contraception and carotid dissections with percentages of 35%, 25% (2 cases of Behcet, 1 case of Takayasu, 2 cases of undetermined vasculitis), and 15%, respectively. In addition, 1 case of sneddon syndrome, and 1 post-partum cases were reported [29].

The second by Ibouajbane (2014), angitis accounted for 5% of cases, hematological disorders for 5% of the cases, 1 case was observed during pregnancy and especially during the sixth month, and thrombophlebitis in another case [31]. The third by Chraa et al. (2014) described 11 cases of syphilis, 3 cases of carotid dissections, 2 cases of coagulation protein deficiency (C), 1 case of sneddon syndrome, and 1 case of anti-phospholipids' antibody syndrome [22].

The fourth study by Allaoui et al. (2018) described a percentage of determinate causes of 72%. The etiologies in this study were dominated by systemic lupus (32%)

associated with antiphospholipid syndrome (80%), Behcet's disease (16%), Takayasu's disease (12%) [43].

With respect to atherosclerosis of large arteries, it was reported in ($n = 3$) studies; Chraa et al. (2014), Ibouajbane (2014) and Mbagui (2009) with proportions respectively of 11.7%, 12.5% and 25.8% [22, 29, 31].

Lacunar IS was found in ($n = 2$) studies, including Mbagui (2009) and Ibouajbane (2014) with ratios of 2.1 and 2.5%, respectively [29, 31]. In Allaoui et al. study (2018), TOAST III (lacunary) patients were 73% smokers, 8% had type II diabetes and/or High blood pressure, and 12% had oestrogenic contraception at the time of diagnosis [43]. (Results are detailed in Table 5).

Prehospital delay in patients with ischemic stroke in Morocco

Since the notion of time is crucial in the management of cerebral ischemia, ($n = 5$) studies evaluated the prehospital delay, which consists of the time extending between the time of the symptoms onset and the patient arrival to the emergency department of the different hospital structures [26, 28, 32–34]. In this perspective, a minimum prehospital average delay was 26 h [Extremes: 15 Minutes- 8 months] according to the study by Azdad (2012) [33] and a maximum mean prehospital delay 61.9 h [Extreme: 0.5 h-216 h] which was listed in the Yonmadji (2016) study [32]. (The results are detailed in Table 6).

Concerning the consultation period of young patients, It was assessed in two studies [29, 31]. Mbagui (2009) and Ibouajbane studies (2014) reported 134.4 h and 342 h, respectively [29, 31]. Moreover, Allaoui et al. (2018) showed that the delay between the onset of symptoms and the performance of the first cerebral imaging exceeded 12 h in 100% of cases [43]. No study investigated the factors influencing the consultation and admission time of patients with IS.

The percentage of patients with thrombolysed ischemic stroke in Morocco

Four studies conducted at the neurology department of the Hassan II University Hospital of Fez had focused on the thrombolysis management. The proportion of thrombolysed patients ranged from 1.8% in the Azdad study (2012) [33] to 2.9% in the Rachdi (2015) study [28]. In addition, two studies by Yonmadji (2016) and Daouda et al. (2018) revealed two medium proportions of thrombolysed patients of 1.94% and 2.8%, respectively [24, 32].

Mortality in the acute phase and mortality in the chronic phase (3 months) in Morocco

Six studies reported the mortality rates in the acute phase, ranging from 3% in Yonmadji (2016) study to

Table 5 TOAST etiological classification of ischemic stroke according to selected studies

Studies	Sample size	Atherosclerosis of large arteries (%)	Cardio-embolic Stroke (%)	Occlusion of small vessels (Lacunar) (%)	Other determinate causes of stroke (%)	Undetermined causes of stroke (%)
Chraa, M., 2010 [30]	352	32,1	28,4	7,38	11,65	20,45
Mbagui., 2009 [29]	93 ^{YIS}	25,81	21,51	2,15	21,51	29,03
Chtaou, N et al., 2016 [23]	52	32	50	0	0	18
Chtaou, N., 2012 [25]	50	44	28	–	2	26
Yonmadji, N., 2016 [32]	1184	57,8	21,4	10	5,25	5,55
Diakite, B et al., 2015 [37]	170	39,4	27,1	6,5	27,1	–
Belkouch et al., 2015 [16]	13	41,3	27	22	0	9,7
Hadi, A et al., 2018 [26]	230	16	32	34	–	18
Diakite, B et al., 2016 [38]	175	39,4	26,9	6,3	27,4	–
Rachdi, L., 2012 [27]	40	39	43,9	–	2,5	14,6
Ibouajbane., 2014 [31]	40 ^{YIS}	12,5	15	2,5	15	55
Chraa, M et al., 2014 [22]	128 ^{YIS}	11,72	33,59	–	14,06	40,62
Diakite, B et al., 2014 [39]	165	56,36	32,12	4,84	6,66	–
Bendriss, L et al., 2012 [17]	110	28	18	39	–	14,5
Chraa, M et al., 2017 [20]	442	–	28,4	–	–	–
Saraya, T., 2013 [35]	242	18,6	25,6	17,8	20,3	17,8
They TP et al., 2011 [40]	91	46,2	8,8	26,4	12,1	6,6
Azdad, O., 2012 [33]	1300	53,8	30,7	–	1	13,8
Rachdi, L et al., 2015 [28]	439	21	24	16	5	34
Rhissassi et al., 2010 [34]	342	52,1	27,6	–	–	–
Allaoui, A et al., 2018 [43]	25 ^{YIS}	–	4	–	72	24

YIS: Ischemic stroke of young adult (15–45 years)

13% for Chraa (2010) study. In addition, four studies by Saraya (2013), Rhissassi et al. (2010), Chtaou (2016) and Azdad (2012) revealed intermediate values of 5.8%, 9.9%, 10% and 10.8%, respectively [23, 30, 32–35].

The rate of mortality after 3 months onset of the disease was reported in seven studies. Three studies by Bendriss et al. (2012), Rachdi (2015), and Hadi (2018) reported respectively the mortality rates of 5.4%, 10%, and 8%. Four studies by Daouda et al.

(2018), Yonmadji (2016), Chtaou (2016), and Rachdi (2012), respectively reported mortality rates of 4.3%, 21.7%, 29%, and 32.5% in IS treated with thrombolysis [17, 23, 24, 26–28, 32].

The mortality during the acute phase in the young population was indicated in ($n = 3$) studies. The first from Ibouajbane (2014) stated a mortality rate of 0% [31], the second by Mbagui (2009) at 1.1% [29] and the third by Chraa et al. (2014) with a mortality rate of 16.4% [22].

Table 6 Mean prehospital stroke delay (symptom onset to emergency department arrival) and percent arriving in 3, and after 24 h in Morocco publication

Studies	Study dates	Location	Population reported on	Delay in hours	Per cent arriving in	
					< 3 h	> 24 h
Rhissassi et al., 2010 [34]	During the year 2009	UHC Hassan II Fes	342 ¹⁵	61	–	–
N A-Y AMESSAN, 2010 [15]	November 2009 to April 2010	SH Rabat	46 ¹⁵	–	28	–
Chraa, M., 2010 [30]	January 2000 to December 2009	UHC Marrakech	352 ¹⁵	–	5	–
AZDAD, O., 2012 [33]	01/01/2009 to 01/2/2010	UHC Hassan II Fes	1300 ¹⁵	26	9,5	–
Bendriss, L et al., 2012 [17]	January 2005 and August 2008	Cardiology MHAM	110 ¹⁵	–	–	41
Saraya, T., 2013 [35]	January 2009 to December 2011	MVMTH Rabat	242 ¹⁵	–	4,5	–
RACHDI, L et al., 2015 [28]	June 2014 and December 2014	UHC Hassan II Fes	439 ¹⁵	27	–	–
Yonmadji, N., 2016 [32]	January 2013 to December 2014	UHC Hassan II Fes	1184 ¹⁵	61,9	12,2 ^a	68,3
Hadi, A., 2018 [26]	January 2010 to December 2014	Cardiology MHAM	230 ¹⁵	36	–	–

¹⁵ Ischemic stroke, UHC University Hospital Center, SH Specialty Hospital, MHAM Military Hospital Avicenna Marrakech, MVMTH Mohamed V Military and Training Hospital

^aPatients received within 4.5 h after onset of symptoms

For the mortality after 3 months, no study elucidated this parameter.

Discussion

The average onset age of IS in Morocco was between 49 ± 15.2 and 67.3 ± 9.9 years old. The studies by Mbagui (2009), Chraa (2010) and Chraa et al. (2014) showed that the onset of IS occurs in 12.3%, 28.9% and 36% respectively of the population under 45 [22, 29, 30]. The early onset of IS in Morocco according to the studies could probably be due to the young age of the Moroccan population and the low percentage of the elderly (over 60 years old), which represents 9.4% according to the results of the last national census of the population of 2014 [17, 30, 44]. The young age could be explained by the high frequency of embolic heart disease, rheumatic heart disease and sexually transmitted infections (syphilis, and acquired immunodeficiency syndrome) in Morocco [22, 33]. In addition, cardioembolic disease is considered as the leading cause of IS in the young population in our country due to the preponderance of rheumatic heart disease [43]. Similarly, it may also be due to the very high level of consanguinity and the significant association with the incidence of health conditions in the Moroccan population [45].

Furthermore, the average onset age of cerebral ischemia in Morocco is still lower with respect to the average age of patients admitted for IS in France in 2014 (74 ± 15 years old) [46] and in comparison to the average age identified in a systematic review in the Arab countries (58.5 and 63 years old) [11]. Besides, the average age of the young population ranged between 28 and 39 years, which is in accordance with the results reported in other North African and the Middle Eastern countries [47–49]. Since Morocco is a country from the Middle East and North Africa region (MENA), the average age

reported in Moroccan studies is lower than the one described in non-MENA countries. This confirms the results obtained from the results of Safe Implementation of Treatments in Stroke (SITS)-MENA register (in MENA 55 years versus 73 years in Non-MENA) [50].

Most Moroccan studies have reported male predominance, consistent with the results of a literature review in the Arab world, which indicated that men were most often victims of stroke (between 55.9 and 75%) [11].

These findings are also consistent with the results of a literature review at the level of Eastern Mediterranean countries, which has explored higher prevalence of stroke between men compared to women with a sex ratio up to 3.5 [51]. Moreover, the same findings are in accordance with the results reported in the Middle East between 1980 and 2015 reporting gender differences, and that 75% of studies reported a high sex ratio in patients with stroke [52]. This is also confirmed by a recent observational study based on the results of the SITS-MENA register, which showed a male predominance (72%) in MENA countries compared to non-MENA countries (53.6%) [50]. This result could be due to hormonal factors including estrogen, which seems to have protective effects on both the vascular and cerebral systems [53].

In addition to diabetes, HBP is the main risk factor for IS in Morocco, smoking and heart disease represented the other identified risk factors. In the African context more than half of patients with ischemic stroke had HBP [54]. This joins the results of the literature review of studies conducted in the Middle East between 1980 and 2015, showing that HBP was the most common risk factor, followed by diabetes [52]. These findings are also consistent with data collected in the Eastern Mediterranean countries, where the prevalence of HBP was above 50% in 38 studies, diabetes percentage was higher than

25% in 36 studies, and smoking was higher than 15% in 26 studies [51]. The same results are consistent with those found in a recent observational study showing that hypertension, diabetes and smoking were the main risk factors identified in MENA countries [50].

For atrial fibrillation, most of the studies included in the present review demonstrated percentages exceeding 9%. This rate is higher than the proportion recorded in the SITS-MENA register (8.8%), while atrial fibrillation in non-MENA countries accounted for 19.4% [50].

The elevated frequency of these vascular risk factors in Morocco could be due to the phenomena of urbanization (60.3% of the population), and to changes in lifestyle of the Moroccan population [44], as well as to the westernization of the behavior and the food habits between Moroccans [55]. However, a study conducted in the city of Casablanca showed that fast foods have a high composition of sodium and saturated fatty acids and a small concentration of unsaturated fatty acids, contributing thus to the increased prevalence of cardiovascular diseases and stroke in Morocco [56].

Concerning the risk factors of IS among young people, HBP and smoking remains the most reported factors. This can be justified by the fact that Morocco is considered one of the highest tobacco consuming countries in the Mediterranean area with a consumption rate of 15 billion cigarettes each year, and that 42% of men aged between 30 and 39 years old are smokers [57].

Oral contraception is also a preponderant risk factor between the young subjects. These results can be justified in Morocco by the massive use of hormonal contraceptive methods. For this reason, and according to the performance of the national family planning program established in 2015, the pill represents a percentage of 90% of all contraceptive used methods [58]. Similarly, a meta-analysis of 16 studies conducted in America in 2015 showed that oral contraceptives are associated with an increased relative risk of cerebral infarction of 2.75 [59].

Genetically speaking, studies have suggested that *MTHFR C677T* variant could be a determining event of atherothrombotic IS in Morocco, which is perfectly in line with the results reported in a recent meta-analysis showing that the *MTHFR C677T* mutation increased the risk of IS in adulthood, particularly in atherosclerosis of large arteries [60]. The study by Diakite et al. (2014) suggested a statistically significant association between G894 T polymorphism of eNOS gene and IS, which is consistent with the results of a meta-analysis confirming that G894 T polymorphism of eNOS gene is associated with high risk of IS among Asian populations [61]. Moreover, *T-1131C APOA5* mutation could be considered as a genetic risk factor nondependent on IS between the Moroccan population. The same findings were reported in the Chinese population [62]. For *SG13S114 ALOX5AP*, a

significant association was observed in subjects with TT and T alleles in Morocco. The same result was obtained for the Iberian population [63].

Regarding the etiological classification of TOAST, the present work showed that atherosclerosis of the major arteries is the most dominant etiology. This is probably due mainly to the increased prevalence of HBP and diabetes in the Moroccan population. HBP and diabetes are estimated at 29.3% and 10.6%, respectively, in addition to poor compliance with antihypertensive therapy or poor glycemic controls, according to the national survey on common risk factors for non-communicable diseases (NCDs) both in 2017 and 2018. In line with this, the percentage of people with HBP who do not take medication in Morocco is estimated at 71.4% [CI: 69.1–73.7%]. Furthermore, the proportion of people who have never tested their blood glucose levels is 63.2% [CI: 61.8–64.6%] according to the same survey on risk factors common to NCDs [64].

The average prehospital delay for patients with IS in Morocco has ranged between 26 to 61.9 h, which far exceeds the therapeutic window recommended by randomized clinical trials [65]. This finding is in accordance with the median admission time (31 h) mentioned in a review of literature on the African continent [66]. What is more, it joins the average consultation time mentioned in a prospective cross-sectional study conducted at the Center of Brazzaville University Hospital in the Republic of Congo, where they reported a period of 28.2 h [67]. A longer time period (16 h) was also recorded in a study conducted at the Sahloul Hospital Center in Sousse, Tunisia [68]. These very long delays listed in our review, were collected mainly in the two university hospitals of Fez and Marrakech and could be explained by the lack of knowledge of the early signs of cerebral infarction. Furthermore, this delay of consultation in the Moroccan population could be linked to the lack of awareness [32, 33]. This finding was confirmed by a study conducted at the Mohamed VI University Hospital Center in Marrakech, in which 59.8% of the interviewees could not name any revealing signs of cerebral ischemia [69]. However, these different findings could probably be due to the elevated illiteracy rate within the Moroccan population (32.2% according to the results of the last census) [44]. This could also be explained by the fact that most of the patients arrived at the emergency rooms using personal or common means of transportation (taxi, personal car), and only a minority used ambulance services (3.5%) [24]. From the same perspective, a recent review demonstrated that low awareness of the signs and symptoms of stroke, the shortage of medical transportation, health care staff and stroke management units, as well as the economic cost of the access to brain imaging facilities and thrombolysis were reported as major obstacles to improve stroke care and stroke management in Africa [66].

Concerning the management of IS patients, all thrombolysis-related studies were conducted at the University Hospital of Fez. Therefore, the small percentage of recruited patients could be due, in major part, to the fact that this technique has been recently implemented in the Hassan II University Hospital of Fez [33]. Interestingly, the Daouda study (2017) showed that 11% of cerebral infarcts did not benefit from thrombolysis because they were admitted after 4.5 h [24]. Moreover, the Rachdi (2015) study also showed that the majority of patients were not thrombolysed because of the long consultation time and other interfering factors such as the lack of patient's awareness about the clinical signs of IS [28].

Hence, the transportation means (car, taxi, private ambulance), the organizational issues of the emergency medical service (EMS), the difficulties in the recognition of symptoms of IS by the patient, the delays in seeking appropriate emergency care and in obtaining an urgent brain scan and the non-coverage of recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) by the Moroccan National Health System are the main causes involved in the non-access of the population to thrombolysis [23].

Moreover, the performance of the Moroccan neurovascular departments is completely in accordance with the data reported in the literature. In this respect, reperfusion treatments (thrombolysis) were administered only to 1–8% of the admitted patients [70]. A recent meta-analysis showed that only 3% (95% CI 2–4%) of patients were thrombolysed [71].

Indeed, raising the public awareness on a large scale on the neurological signs of the disease are therefore an urgent need, and the organization of pre-hospital medical care from the perspective of reducing admission time and increasing the number of thrombolysed patients [24].

In addition, the present review revealed that acute mortality ranged from 3% to 13%. These results are lower than the rates reported in other Arab and African countries [72, 73]. These rates are below the estimated mortality rate described (18%) in sub-Saharan Africa during the first week of 2013 [74]. These rates are also lower than the one-month overall lethality rates in Middle Eastern countries, which was ranging from 12 to 32% according to a systematic review between 1980 and 2015 [52]. Similarly, this finding was confirmed by a very recent prospective observational study in the MENA region, showing decreased likelihood of patients death in the MENA with respect to non-MENA countries (6.5 versus 9.6%, $p < 0.001$) [75].

Despite the importance of atherosclerotic ischemic and embolic origins in the context of studies of populations, the present critical review demonstrated low rates of lethality and minor rates of occlusion of small arteries [73]. These findings could be due to the implementation of a strategy of diagnosis and effective etiological treatment of cerebral ischemia in the studies we included in

our review. Low mortality rates could also be explained by the lack of ischemic stroke studies evaluating mortality rates in Morocco [71]. Three-month mortality in thrombolysed patients exceeded 20%, according to most studies, which is higher than the mortality rates recorded in a meta-analysis (about 13.4%) [76].

Limitations

The present review suffered from several limitations; for example, the studies in question cover only five major cities located in the central parts of the country. We still do not have any data about IS in the north and south of Morocco. Thus, it is difficult to draw any conclusions about the general population. Similarly, most studies were conducted at university hospitals, while most of the Moroccan population has limited access to these facilities. Besides, we should consider the limited access to health care services in rural areas, and the fact that half of stroke patients are not treated in hospitals [77], which exclude a wide range of epidemiological data.

Furthermore, the most of the research on IS was only observation-based studies (Case series and cross-sectional studies), so the authors only tried to describe the patterns of the different variables (risk factors, etiologies...) without using any statistical analysis to reveal potential correlations. Also, the very lacking data originated from the nature of the studies and the implemented local logistics.

Another limitation concerns Moroccan hospital facilities, which mostly receive patients with severe stroke conditions displaying consciousness perturbations and severe hemiplegia [77], decreasing the medical attention toward minor strokes.

Conclusions

The IS remains a multi-factorial debilitating disorder in Morocco. Overall, available data show a concentration of all studies at university hospitals in metropolitan cities. Also, they suggest that cerebral ischemia is characterized by precocious onset (begins at an early age), male predominance, and etiologies and vascular risk factors observed in patients with IS, which is generally similar to findings in other Arab and African countries. What is more, several genetic markers have been suggested as predisposing factors of cerebral infarction in Morocco. The prehospital delays are very long, compared to the different deadlines listed in developed countries with pathways for the management of IS. Therefore, the expansion of epidemiological studies, particularly in other regions of the country will provide an opportunity to sharpen the incidence and prevalence. Finally, it is high time to further investigate the factors associated with long hospital admission delays in this invalidating pathology to increase the level of brain infarction eligibility for thrombolysis.

Abbreviations

AF: Atrial fibrillation; EMS: Emergency medical service; HBP: High blood pressure; IS: Ischemic stroke; MENA: Middle-East and North African; NCDs: Noncommunicable diseases; PRISMA: Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses; rt-PA: Recombinant tissue plasminogen activator; SITS: Safe implementation of treatments in stroke; TOAST: Trial of ORG classification 10,172 in Acute Stroke Treatment; YIS: Young ischemic stroke

Acknowledgements

The authors would like to thank Mr. Eloukili Mohamed the curator of the library of the faculty of medicine and pharmacy of Casablanca for his precious collaboration for making medical theses accessible to us. We are grateful to Mr. Achbani Abderrahmane, a member of the Laboratory Cell Biology and Molecular Genetics of the Faculty of Sciences of Ibn Zohr University of Agadir, for his collaboration all along the completion of this review. We are also grateful to Dr. Ouhaz Zakaria (Department of Experimental Psychology, University of Oxford, United Kingdom) and Professor Acim Rachid (Ibn Zohr University, Agadir, Morocco) for their assistance in reviewing the quality of the English language manuscript.

Authors' contributions

KA participated in the conceptualization and design of the review, performed the selection of studies, as well as data extraction, and he drafted the entire review. OM was involved in the conceptualization, the design of the review and data-extraction. OM was involved in the conceptualization and design of the review, data-extraction. She involved in the evaluation of the risk of bias for each included study. Also, she reviewed the article in different phases. LL involved in the evaluation of the risk of bias for each included study, participated in the writing of the protocol of the systematic review. AJ participated in revising the manuscript and more specifically the clinical component. MN participated in revising the manuscript. RR involved in the conceptualization and design of the review, supervised the review, and reviewed the results and the final approval of the manuscript. All authors participated in revising the manuscript and the final approval of the manuscript.

Funding

There was no funding for this study.

Availability of data and materials

All data used in the publication of this work were obtained from published studies. Also, the data supporting the conclusions in this article are available in the additional files.

Ethics approval and consent to participate

Not applicable.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Author details

¹Laboratory of Social Medicine (Public Health, Hygiene and Preventive Medicine), Faculty of Medicine and Pharmacy of Rabat, Mohamed V University, 10100 Rabat, Morocco. ²Laboratory of Biostatistics, Clinical Research and Epidemiology (LBRCE), Faculty of Medicine and Pharmacy of Rabat, Mohamed V University, 10100 Rabat, Morocco. ³Department of Neurology, International Cheikh Khalifa University Hospital, Mohammed VI University of Health Sciences (UM6SS), 82403 Casablanca, Morocco. ⁴Faculty of Medicine and Pharmacy of Agadir, Ibn Zohr University, 80060 Agadir, Morocco. ⁵Pediatric medical emergencies service of the Children Hospital, 10100 Rabat, Morocco.

Received: 5 August 2019 Accepted: 5 December 2019

Published online: 30 December 2019

References

- Tran J, Mirzaei M, Anderson L, Leeder SR. The epidemiology of stroke in the Middle East and North Africa. *J Neurol Sci.* 2010;295(1–2):38–40.
- Adeloye D. An estimate of the incidence and prevalence of stroke in Africa: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(6):e100724.
- Campbell BC, Bladin CF, Donnan GA, Davis SM. Acute Ischemic stroke. In: *Handbook of neuroemergency clinical trials.* 2nd ed: Elsevier; 2018. p. 3–21.
- Streletz L, Mushtak A, Gad H, Abbasi S, Dimassi D, Akhtar N, Mahmoud Y, Dargham S, Abu Raddad L, Khattab AD. Epidemiology of stroke in the MENA region: a systematic review. *Int J Neurol Neuro Disord.* 2017;1(1):10–21 <https://bit.ly/2P1q9h>. Accessed 16 Dec 2018.
- Isabel C, Calvet D, Mas J-L. Stroke prevention. *Presse Med.* 2016;45(12):e457–71.
- Engels T, Baglione Q, Audibert M, Viallefont A, Mourji F, Faris MEA, Group GS. Socioeconomic status and stroke prevalence in Morocco: results from the Rabat-Casablanca study. *PLoS One.* 2014;9(2):e89271.
- Bruder N, Boussen S. Accident vasculaire cérébral ischémique. *Anesth Réanim.* 2017;3(1):25–36.
- Moussaddy A, Demchuk AM, Hill MD. Thrombolytic therapies for ischemic stroke: triumphs and future challenges. *Neuropharmacology.* 2018;134:272.
- Blanc-Labarre C, Delpont B, Hervieu-Bègue M, Osseby G-V, Ricolfi F, Thouant P, Giroud M, Béjot Y. Prise en charge aiguë des infarctus cérébraux en 2017. *Rev Med Interne.* 2018;39(6):408–13.
- Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. *Lancet Neurol.* 2009;8(4):345–54.
- Benamer HT, Grosset D. Stroke in Arab countries: a systematic literature review. *J Neurol Sci.* 2009;284(1–2):18–23.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med.* 2009;151(4):264–9.
- Abjaw Z, Zoubir M. Prise en charge des accidents vasculaires cérébraux au service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne. *Diabète.* 21:25 <https://bit.ly/2DZUwz5>. Accessed 21 Nov 2018.
- Allaoui A, Echchilali K, Bouissar W, Moudatir M, Alaoui F, El Kabli H. Accidents vasculaires ischémiques chez le sujet jeune en médecine interne. *Rev Med Interne.* 2014;35(A14):1–2.
- AMESSAN NDA-Y. Sécurisation du circuit du médicament en milieu hospitalier: expérience dans les accidents vasculaires cérébraux ischémiques: Université Mohammed V; 2010.
- Belkouch A, Jidane S, Chouaib N, Elbouti A, Nebhani T, Sirbou R, Bakkali H, Belyamani L. Thrombolysis for acute ischemic stroke by tenecteplase in the emergency department of a Moroccan hospital. *Pan Afr Med J.* 2015;21(1):37.
- Bendriis L, Khatouri A. Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques. Fréquence des étiologies cardiovasculaires documentées par un bilan cardiovasculaire approfondi. À propos de 110 cas. *Ann Cardiol Angiol.* 2012;2012:252–6.
- Benkirane N, Bennis A, Bellakhdar S, Habbal R, Aidi S, El Alaoui FM, El Otmami H, El Moutawakil B, Rafai MA, Slassi I. Stroke risk factors in a Moroccan population: a multicentric prospective study. *J Neurol Sci.* 2015;357:e367.
- Bourazza A, Hsaini Y. Epidemiology study of stroke about 1256 cases. *J Neurol Sci.* 2013;333:e248.
- Chraa M, Chaqda M. Risk factors for ischemic stroke, about 442 cases. *J Neurol Sci.* 2017;381:403–4.
- Chraa M, Kissani N. Facteurs de risque des accidents vasculaires cérébraux. *Rev Neurol.* 2015;171:A35.
- Chraa M, Louhab N, Kissani N. Stroke in young adults: about 128 cases. *Pan Afr Med J.* 2014;17(1):37.
- Chtaou N, Rachdi L, El Midaoui A, Souirti Z, Wahlgren N, Belahsen MF. Intravenous thrombolysis with rt-PA in stroke: experience of the moroccan stroke unit. *Pan Afr Med J.* 2016;24:207.
- Daouda MT, Bouchal S, Chtaou N, Midaoui A, Souirti Z, Belahsen F. Thrombolysis alert in Hassan II University Teaching Hospital of Fez (Morocco): a prospective study of 2 years. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018; 27(4):1100–6.
- Chtaou N. Dépistage du syndrome d'apnées obstructive du sommeil chez les accidents vasculaires cérébraux ischémiques; 2012.

26. Hadi A, Bendriss L, Khatouri A. L'apport des explorations cardiovasculaires réalisées de manière systématique lors du bilan étiologique d'un AVC ischémique constitué (À propos de 230 cas). *Ann Cardiol Angeiol*. 2018;67(4):256–9.
27. Rachdi L. Thrombolyse intraveineuse des accidents vasculaires cérébraux : Etude prospective à propos de 40 cas. Thèse de médecine. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Faculté de médecine et de pharmacie de Fès; 2012.
28. Rachdi L. Pronostic des accidents vasculaires cérébraux ischémiques : Etude prospective sur 7 mois, Expérience du service de neurologie, CHU Hassan II Fès. Thèse de médecine. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Faculté de médecine et de pharmacie de Fès; 2015.
29. Mbagui R. Accidents vasculaires cérébraux ischémiques du sujet jeune étude d'une série de 93 cas; 2009.
30. Chraa M. La prise en charge des accidents vasculaires cérébraux ischémiques. Thèse de médecine. Université Cadi Ayyad, Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech; 2010, p. 1–116.
31. Iboujbane M. L'accident vasculaire cérébral ischémique du sujet jeune : A propos de 40 cas colligés à l'Hôpital Militaire Moly Ismail. Thèse de médecine. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Faculté de médecine et de pharmacie de Fès; 2014.
32. Younmadj N. Prise en charge des accidents vasculaires cérébraux ischémiques au service de neurologie du CHU Hassan II : A propos de 1184 Cas. Thèse de médecine. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Faculté de médecine et de pharmacie de Fès; 2016.
33. Azdad O. Prise en charge des accidents vasculaires cérébraux ischémiques au CHU Hassan II de Fès au cours de cours de la période 2009–2010 : a propos de 1300 cas. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah; 2012.
34. Rhissassi M, Amzian K, Chtou N, Zaama A, Messouaka O, Belahsen M. Le profil épidémiologique des accidents vasculaires cérébraux ischémiques pris en charge au CHU de Fès, Maroc, 2009. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2010;58:561.
35. Sarya T. Profil épidémiologique, clinique et étiologique des accidents vasculaires cérébraux ischémiques chez le sujet âgé [Thèse]. Rabat: Université Mohamed V- Souissi; 2013. p. 1–125.
36. BALAR K, NADIFI S. Correlation between MTHFR and clinical risk factors in ischemic stroke; 2014.
37. Diakite B, Hamzi K, Hmiche W, Nadifi S. First study of C2491T FV mutation with ischaemic stroke risk in Morocco. *J Genet*. 2015;94(2):313–5.
38. Diakite B, Hamzi K, Hmiche W, Nadifi S. Genetic polymorphisms of T-1131C APOA5 and ALOX5AP SGI35114 with the susceptibility of ischaemic stroke in Morocco. *J Genet*. 2016;95(2):303–9.
39. Diakite B, Hamzi K, Slassi I, Yahyaoui ME, Alaoui MME, Habbal R, Sellama N. G894T endothelial nitric oxide synthase polymorphism and ischemic stroke in Morocco. *Meta Gene*. 2014;2:349–57.
40. They-They T, Nadifi S, Rafai M, Battas O, Slassi I. Methylenedihydrofolate reductase (C677T) polymorphism and large artery ischemic stroke subtypes. *Acta Neurol Scand*. 2011;123(2):105–10.
41. They-They TP, Battas O, Nadifi S. Synergistic effect of MTHFR C677T and F2 G20210A polymorphisms on ischemic stroke. *Neurosci Bull*. 2013;29(6):725–30.
42. N'Drin AYA. Sécurisation du circuit du médicament en milieu hospitalier: expérience dans les accidents vasculaires cérébraux ischémiques; 2010.
43. Allaoui A, Echchilali K, Moudatir M, Alaoui FZ, Elkabli H. Etiologies des accidents vasculaires cérébraux ischémiques chez les jeunes: apport de l'intermiste. *Pan Afr Med J*. 2018;30.
44. Haut commissariat au Plan-Maroc. Recensement général de la population et de l'habitat; 2014.
45. Talbi J, Khadmaoui AE, Soulaymani AE-M, Chafik AE-A. Etude de la consanguinité dans la population marocaine. Impact sur le profil de la santé. *Antropo*. 2007;15:1–11 <https://bit.ly/38lxbxj>. Accessed 15 Jan 2019.
46. Lecoffre C, de Peretti C, Gabet A, Grimaud O, Woimant F, Giroud M. L'accident vasculaire cérébral en France: patients hospitalisés pour AVC en 2014 et évolutions 2008-2014. *Bull Epidemiol Hebd*. 2017;584–94 <https://bit.ly/2Rw1fcE>. Accessed 25 Jan 2019.
47. Benbekhti S, Chabni N, Henaoui L, Meguenni K. Prise en charge des accidents vasculaires cérébraux au centre hospitalier universitaire de Tiemcen, Algérie. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2016;64:5240–1.
48. Kefi A, Larbi T, Abdallah M, Ouni AE, Bougacha N, Bouslama K, Hamzaoui S, M'rad S. Young ischemic stroke in Tunisia: a multicentric study. *Int J Neurosci*. 2017;127(4):314–9.
49. Khan FY. Risk factors of young ischemic stroke in Qatar. *Clin Neurol Neurosurg*. 2007;109(9):770–3.
50. Al-Rukn S, Mazya M, Akhtar N, Hashim H, Mansouri B, Faouzi B, Aref H, Abdülrahman H, Kesraoui S, Hentati F. Stroke in the middle-east and North Africa: a 2-year prospective observational study of intravenous thrombolysis treatment in the region. Results from the SITS-MENA registry. *Int J Stroke*. 2019;1747493019874729.
51. Boutayeb A, Derouich M, Boutayeb W, Lamili M. Cerebrovascular diseases and associated risk factors in WHO eastern Mediterranean countries; 2014.
52. El-Hajj M, Salameh P, Rachidi S, Hosseini H. The epidemiology of stroke in the Middle East. *Eur Stroke J*. 2016;1(3):180–98.
53. Sztajzel R, Devuyst G. L'accident vasculaire cérébral chez la femme. *Rev Med Suisse*. 2002;2:22170 <https://bit.ly/38nved1>. Accessed 25 Jan 2019.
54. Mensah GA. Epidemiology of stroke and high blood pressure in Africa. *Heart*. 2008;94(6):697–705.
55. Allali F. Evolution des pratiques alimentaires au Maroc. *Int J Med Surg*. 2017; 4(1):70–3 <https://bit.ly/342TEFc>. Accessed 7 Feb 2019.
56. El Kardi Y, Jafri A, Anide A, Derouiche A. Composition en sodium et en acides gras saturés et trans dans six type de fast foods au Maroc. *Nutr Clin Métab*. 2017;31(1):82.
57. Nejari C, Arharbi M, Chentir M-T, Boujnah R, Kemmo O, Megdiche H, Boulahrouf F, Messoussi K, Nazez K, Bulatov V. Epidemiological trial of hypertension in North Africa (ETHNA): an international multicentre study in Algeria, Morocco and Tunisia. *J Hypertens*. 2013;31(1):49–62.
58. Ministère de la santé DdlPedRF, Division de la Planification et des Etudes, Service des Etudes et de l'Information Sanitaire: Santé en chiffre. 2016.
59. Gillum LA, Mamidipudi SK, Johnston SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives: a meta-analysis. *JAMA*. 2000;284(11):72–8.
60. Cui T. MTHFR C677T mutation increased the risk of ischemic stroke, especially in large-artery atherosclerosis in adults: an updated meta-analysis from 38 researches. *Int J Neurosci*. 2016;126(1):10–9.
61. Niu PP, Yang G, Zheng BK, Guo ZN, Jin H, Yang Y. Relationship between endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and ischemic stroke: a meta-analysis. *Acta Neurol Scand*. 2013;128(3):202–12.
62. Xu H, Hu M, Yuan L, Yuan C, Wang Y, Zhang L. Relationship between T-1131C polymorphism of apolipoprotein A5 and cerebral infarction in Chinese Han population in Hunan. *J Apoplexy Nerv Dis*. 2008;25:529–33 <https://bit.ly/2YtrNrR>. Accessed 13 Feb 2019.
63. Domingues-Montanari S, Fernández-Cadenas I, del Rio-Espinola A, Corbeto N, Krug T, Manso H, Gouveia L, Sobral J, Mendioroz M, Fernández-Morales J. Association of a genetic variant in the ALOX5AP with higher risk of ischemic stroke: a case-control, meta-analysis and functional study. *Cerebrovasc Dis*. 2010;29(6):528–37.
64. Direction de la l'Épidémiologie et de Lutte contre les Maladies MdlsdM: Enquête nationale sur les Facteurs de Risque communs des Maladies Non Transmissibles 2017–2018. In; 2019.
65. Larrue VJR. Traitement thrombolytique de l'accident ischémique cérébral. *Réanimation*. 2001;10(4):392–7.
66. Urimubenshi G, Cadilhac DA, Kagwiza JN, Wu O, Langhorne P. Stroke care in Africa: a systematic review of the literature. *Int J Stroke*. 2018;13(8):797–805.
67. Ossou-Nguiet P, Gombet T, Ossil-Ampion M, Ellenga-Mbolla B, Otiobanda G, Mahoungou-Guimbi K, Bandzouzi-Ndamba B. Facteurs de mortalité des accidents vasculaires cérébraux au CHU de Brazzaville. *RAMUR*. 2013;18(1): 15–9 <https://bit.ly/2LP1zzN>. Accessed 17 Mar 2019.
68. Jemaa HB, Slamia LB, Lammouchi T, Benammou S. Délais de prise en charge des accidents vasculaires cérébraux: Expérience de la région du centre tunisien. *Presse Med*. 2008;37(10):1502–3.
69. El Mesbahy J, Chraa M, Kissani N. Évaluation des connaissances de la population sur les facteurs de risque et les signes d'alerte de l'infarctus cérébral: enquête à Marrakech. *Rev Neurol*. 2017;173:5163.
70. Ruiz RG, Fernández JS, Ruiz RMG, Bermejo MR, Arias AA, del Sal SP, Arroyo RH, Manero AG, Pinto AS, Muñoz SN. Response to symptoms and prehospital delay in stroke patients. Is it time to reconsider stroke awareness campaigns? *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(3):625–32.
71. Khatib R, Arevalo YA, Berendsen MA, Prabhakaran S, Huffman MD. Presentation, evaluation, management, and outcomes of acute stroke in low-and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*. 2018;51(1–2):104–12.
72. Bellalem A, Amroune A, Amiri L, Ayadi N, Maloum D. G-9 épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux ischémiques et classification des sous-types selon les critères TOAST à Sétif en Algérie. *Rev Neurol*. 2007;163(4):18.
73. Touré K, Sawadogo A, Sow A, Basse A, Diagne N, Diop M, Gaye N, Diop A, Cisse O, Seck L. Mortalité des patients hospitalisés pour AVC ischémique en neurologie au CHU de Fann à Dakar. *NPG Neurol Psychiatr Gériatr*. 2017; 17(100):230–4.

74. Balogou A, Guinhoya K, Belo M. Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux en Afrique subsaharienne. *Rev Neurol.* 2013;169:A244.
75. Rukn SA, Mazyra MV, Hentati F, Sassi SB, Nabli F, Said Z, Faouzi B, Hashim H, Abd-Allah F, Mansouri B, et al. Stroke in the middle-east and North Africa: a 2-year prospective observational study of stroke characteristics in the region-results from the safe implementation of treatments in stroke (SITS)-middle-east and north African (MENA). *Int J Stroke.* 2019;14(7):715–722.
76. Graham GDJS. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke in clinical practice: a meta-analysis of safety data. *Stroke.* 2003;34(12):2847–50.
77. El Alaoui FM. Les accidents vasculaires au Maroc : Résultats et enseignements d'une enquête épidémiologique. *Bulletin d'Information de l'académie Hassan II des sciences et techniques*, vol. n°13; 2013. p. 53. <https://bit.ly/34XtmFz>. Accessed 14 Nov 2019

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions



ORIGINAL RESEARCH

Level of Knowledge on Stroke and Associated Factors: A Cross-Sectional Study at Primary Health Care Centers in Morocco

Ahmed Kharbach^{*}, Majdouline Obtel^{*†}, Abderrahmane Achbani[†], Youssef Bouchriti[§], Kenza Hassouni^{||}, Laila Lahlou^{*¶} and Rachid Razine^{*†}

Background: Stroke is increasingly becoming a major cause of disability and mortality. However, it can be prevented by raising awareness about risk factors and early health care management of patients.

Objective: The aim of this study is to assess the level of knowledge on stroke, its risk factors, and warning signs in the population attending urban primary health care centers in the city of Agadir, Morocco.

Methods: This is a multicentric cross-sectional study with a descriptive and analytical purpose. The study was conducted at five urban primary health care centers in Agadir in centralwest Morocco. All persons over the age of 18 years who consulted the health centers and who agreed to fill in the questionnaire were recruited, except for the foreign population and health workers. An interview questionnaire was used to assess the level of knowledge on stroke.

Findings: A total of 469 participants were involved in the study. The median knowledge score was 8 (Interquartile range 4–13). High blood pressure (55.7%), depression and stress (48.8%) were the most well-known risk factors. Sudden weakness of the face, arms or legs (37.3%) was the main warning sign cited by the participants. Multivariate analysis revealed that illiteracy (OR 1.92; CI_{95%}: 1.08–3.44) primary education (OR 3.43; CI_{95%}: 1.63–7.21), rural residential (OR 1.67; CI_{95%}: 1.07–2.59), no history of stroke among respondents (OR 16.41; CI_{95%}: 4.37–61.59) and no history of stroke among relatives, acquaintances, or neighbors (OR 4.42; CI_{95%}: 2.81–6.96), were independently associated with a lower level of knowledge of stroke (Table 4).

Conclusions: The low level of knowledge on stroke among this Moroccan population indicates the importance of implementing stroke education initiatives in the community. More specifically, proximity education and awareness programs ought to be considered to anchor lifestyle preventive behaviors along with appropriate and urgent actions regarding the warning signs of stroke.

Introduction

Stroke is the second leading cause of mortality and disability worldwide, with more than 13 million new cases per year, and is associated with an increased economic burden due to different treatments and post-stroke care [1, 2].

Stroke incidence and mortality have increased in the countries of the Middle East and North Africa over the past decade, and projections indicate that stroke-related deaths will approximately double by 2030 in the same region [3, 4]. Despite the rapid evolution of the generalization of intravenous thrombolysis in recent years in the countries of the Middle East and North Africa [5], the average symptom onset to arrival at a stroke center or emergency department (onset-to-door time [ODT]) of patients with ischemic stroke in Morocco remains very long, possibly resulting from a lack of knowledge, particularly of the first warning signs of an ischemic stroke, according to a recent systematic review [6].

Consequently, insufficient knowledge of risk factors, warning signs, and urgent therapeutic approach options have been identified as a serious cause of increased mortality and morbidity due to stroke [7]. Similarly, this knowledge deficiency has been identified as one of the significant barriers to accessing quality health care for stroke in Africa, as well as a factor affecting pre-hospital time [8, 9]. Several studies in various countries have all

* Laboratory of Biostatistics, Clinical Research and Epidemiology (LBRCE), Faculty of Medicine and Pharmacy of Rabat, Mohammed V University of Rabat, MA

† Laboratory of Social Medicine (Public Health, Hygiene and Preventive Medicine), Faculty of Medicine and Pharmacy of Rabat, Mohammed V University of Rabat, MA

‡ Laboratory of Cell Biology and Molecular Genetics (LBCGM), Department of Biology, Faculty of Sciences, University Ibn Zohr, Agadir, MA

§ Faculty of Sciences, University Ibn Zohr, Agadir, MA

|| International School of Public Health, Mohammed VI University of Health Sciences (UM6SS), Casablanca, MA

¶ Faculty of Medicine and Pharmacy of Agadir, University Ibn Zohr, Agadir, MA

Corresponding author: Ahmed Kharbach (kharbach.a.lbrce@gmail.com)

confirmed the persistence of a low level of knowledge among the general public about stroke, and more specifically about risk factors and warning signs [10–13].

In Morocco, no previous study has been published exploring the level of knowledge of the Moroccan population about stroke. For this reason, the present investigation represents a first proposal in Morocco to assess the level of knowledge about stroke, as well as the factors associated with it, among people attending health centers belonging to the network of primary health care centers in Agadir in central-western Morocco.

Methods

Design and study area

This study involved a cross-sectional survey with a descriptive and analytical aim, conducted in five urban primary health care centers in Agadir, in the Souss Massa region in the center-west of Morocco. Agadir Ida-Outanane province is located in central-western Morocco. It covers an area of 2297 km², with a total population of 600,599 inhabitants [14].

Inclusion and Exclusion Criteria

Participants, aged 18 and over (patients, patients' companions and visitors), attending urban primary health care centers held as part of the study to benefit from preventive or curative care, were included in the study. The foreign population (non-Moroccan) and health workers were excluded.

Sample and recruitment of study participants

The sample size was calculated based on a 5.0% error range, a 95% confidence interval (CI) for a total Moroccan population of 600,599 inhabitants in the province of Agadir Ida-Outanane [14], and an anticipated population proportion of stroke knowledge deficiency of 50%. The calculation was carried on the website of the sample size calculator: OpenEpi [15]. The minimal sample size required for the study was 385 persons. With an assumed response rate of 75%, a sample size around 469 participants was included.

The sample (n = 469) was distributed over the five urban primary health care centers based on the percentage of the population served by each center relative to the total population served by the five urban primary health care centers selected for the study [16]. For this purpose, the

sample selected for each urban primary health care center is presented in **Table 1**, as organized by the urban primary health care centers. In each urban primary health care center, respondents were chosen at random before giving their approval to participate in the study.

Instrument and Data Collection

A face-to-face questionnaire survey was used for data collection of respondents with the first part including sections reserved for: socio-demographic characteristics (age, sex, marital status, level of education, spoken languages, place of residence, socioeconomic level [family income]), professional occupation (according to the classification of the High Commission for Planning of Kingdom of Morocco), health insurance, body mass index, regular physical exercises, medical history and associated comorbidities (high blood pressure, diabetes, hypercholesterolemia, cardiac disease, history of stroke in respondent or immediate family, and history of stroke in relatives, acquaintances, or neighbors), toxic habits (smoking, alcohol consumption). In addition, a second part includes questions exploring the general knowledge about stroke, its risk factors, as well as the warning signs of a stroke.

Patients were asked to identify risk factors and warning signs. For this survey, the risk factors of stroke were derived from the list established through the INTERSTROKE study [17]. Therefore, high blood pressure, diabetes, smoking, hypercholesterolemia, sedentary lifestyle, obesity, cardiac disease, unhealthy diet, oral contraceptive use, excessive alcohol consumption, previous stroke and family history of stroke were the selected risk factors of stroke.

The warning signs were shown to participants in a list format, and were derived from Schneider et al.'s US survey [18]. These included sudden numbness or weakness in the face, arm or leg; sudden confusion, trouble speaking or understanding others; sudden poor vision in one or both eyes; sudden dizziness, difficulty walking or loss of balance; and sudden headache with no known cause.

Twenty-two questions were used to assess the respondents' level of knowledge on stroke. The first component focused on generalities about stroke (4 questions), a second related specifically to risk factors for stroke (13 questions), and a third concentrated on warning signs of stroke (5 questions).

Table 1: The sample selected per urban primary health care centers relative to the population served.

UPHCC	Population served in 2019	Percentage (%)	Sample selected per UPHCC
Ihchach	29071	16.11	75
Bouargane	30282	16.78	79
Amsernate	26777	14.84	70
Al Qods	46756	25.92	121
Hay Al Mohammadi	47508	26.33	123
Total	180394	100	469

UPHCC: Urban primary health care center, %: Percentage.

One point was awarded for each correct answer given, and zero for any other answer. The sum of all points obtained was converted into a knowledge score of up to 22 points.

Two groups were generated using the K-means clustering method: a group with a high level of knowledge (n = 205 persons) and an average knowledge score of 15, and another group with a low level of knowledge (n = 264 persons) and an average knowledge score of 4.

Data management and statistical analysis

The qualitative variables were presented as frequency and percentages, with mean ± standard deviation (SD) or median (interquartile range, IQR) for quantitative variables.

The Chi-square test (χ^2) or Fisher's exact test, were performed according to their particular application conditions, to look for differences in proportions of categorical variables between two groups (group of respondents with a low level of knowledge on stroke and those with a high level of knowledge on stroke).

Furthermore, univariate and multivariate logistic regression analyses were conducted to identify factors associated with the low level of stroke knowledge in the study population. All independent variables with a p-value <0.25 in the univariate analysis were taken into account in the multivariate logistic regression analysis. P values <0.05 were considered to indicate statistical significance.

Data management and statistical analysis was done using the SPSS for Windows software package (ver. 13.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Ethics approval and consent to participate

The study has been approved by the ethics committee for biomedical research of the Mohammed V Faculty of Medicine and Pharmacy in Rabat (N/R: Folder Number 18/20), and informed consent was obtained from each subject.

Results

Sociodemographic and clinical characteristics of the study sample

A total of 469 participants were surveyed in the study. The population consisted of 190 men (40.5%) and 279 women (59.5%) with an M/F ratio of 0.68. The average age was 38.86 ± 17.01 years with extremes of (18–87) years. The median age was 35 years with an IQR of (23–51).

High blood pressure was reported in 143 persons or 30.5% of the study population, diabetes in 126 or 26.9%, dyslipidemia in 40 or 8.5%, cardiopathy in 38 or 8.1%. A history of stroke was reported in 21 respondents, or 4.5%. A history of stroke was found in immediate family in 129 (27.5%). Two hundred and seventy-six persons (n = 276), or 58.8%, had a history of stroke among relatives, acquaintances, or neighbors (Table 2).

Table 2: Level of knowledge about stroke according to sociodemographic and clinical characteristics of the study sample.

Variable	Number (%)	Low level of knowledge n (%)	High level of knowledge n (%)	P value
Age (years)				0.0085
18–45	324 (69.1)	169 (36)	155 (33)	
46–65	106 (22.6)	67 (14.3)	39 (8.3)	
≥66 ans	39 (8.3)	28 (6)	11 (2.3)	
Sex				0.055†
Male	190 (40.5)	98 (20.9)	92 (19.6)	
Female	279 (59.5)	166 (35.4)	113 (24.1)	
Marital status				0.300†
Without a partner [‡]	187 (39.9)	102 (21.7)	85 (18.1)	
In couple (Married)	282 (60.1)	162 (34.5)	120 (25.6)	
Level of education				<0.001†
Illiterate	138 (29.4)	93 (19.8)	45 (9.6)	
Primary school	59 (12.6)	44 (9.4)	15 (3.2)	
Secondary school	111 (23.7)	62 (13.2)	49 (10.4)	
University	161 (34.3)	65 (13.9)	96 (20.5)	
Spoken Languages				0.003†
Dialectal Arabic	287 (61.2)	145 (30.9)	142 (30.3)	
Amazigh	166 (35.4)	109 (23.2)	57 (12.2)	
Hassaniya	16 (3.4)	10 (2.1)	6 (1.3)	

(Contd.)

Variable	Number (%)	Low level of knowledge n (%)	High level of knowledge n (%)	P value
Place of residence				0.003†
Rural	260 (55.4)	133 (28.4)	76 (16.2)	
Urban	209 (44.6)	131 (27.9)	129 (27.5)	
Socioeconomic level (Family income)				0.064†
Rich	13 (2.8)	6 (1.3)	7 (1.5)	
Middle class	429 (91.5)	238 (50.7)	191 (40.7)	
Poor	27 (5.8)	20 (4.3)	7 (1.5)	
Health coverage				
Health Insurance Obligatory	163 (34.8)	63 (13.4)	100 (21.3)	<0.001†
Medical Assistance Regime (aid)	79 (16.8)	55 (11.7)	24 (5.1)	
Private assurance	26 (5.5)	14 (3)	12 (2.6)	
Others	8 (1.7)	5 (1.1)	3 (0.6)	
None	193 (41.2)	127 (27.1)	66 (14.1)	
Professional Occupation				0.047†
Salaried/Employee [†]	102 (21.7)	47 (10)	55 (11.7)	
Self-employed worker ^{††}	75 (16)	41 (8.7)	34 (7.2)	
Inactive (Unemployed) [‡]	267 (56.9)	160 (34.1)	107 (22.8)	
Retired	25 (5.3)	16 (3.4)	9 (1.9)	
Obesity or overweight				
No notion of obesity or overweight	301 (64.2)	159 (33.9)	142 (30.3)	0.027†
With notion of obesity or overweight	168 (35.8)	105 (22.4)	63 (13.4)	
Diabetes				0.536†
Yes	126 (26.9)	71 (15.1)	55 (11.7)	
No	343 (37.1)	193 (41.2)	150 (32)	
HBP				0.209†
Yes	143 (30.5)	85 (18.1)	58 (12.4)	
No	326 (69.5)	179 (38.2)	147 (31.3)	
Hypercholesterolemia				0.157†
Yes	40 (8.5)	19 (4.1)	21 (4.5)	
No	429 (91.5)	245 (52.2)	184 (39.2)	
Cardiac disease				0.048†
Yes	38 (8.1)	16 (3.4)	22 (4.7)	
No	431 (91.9)	248 (52.9)	183 (39)	
Smoking				0.119†
Yes	86 (18.3)	43 (9.2)	43 (9.2)	
No	383 (81.7)	221 (47.1)	162 (34.5)	
Alcoholism				0.020†
Yes	28 (6)	10 (2.1)	18 (3.8)	
No	441 (94)	254 (54.2)	187 (39.9)	
Regular physical exercises				0.001†
Yes	233 (49.7)	114 (24.3)	119 (25.4)	
No	236 (50.3)	150 (32)	86 (18.3)	

(Contd.)

Variable	Number (%)	Low level of knowledge n (%)	High level of knowledge n (%)	P value
History of stroke in among the respondent				<0.001†
Yes	21 (4.5)	3 (0.6)	18 (3.8)	
No	448 (95.5)	261 (55.7)	187 (39.9)	
History of stroke in the immediate family				<0.001†
Yes	129 (27.5)	56 (11.9)	73 (15.6)	
No	340 (72.5)	208 (44.3)	132 (28.1)	
History of stroke among relatives, acquaintances, or neighbors				<0.001†
Yes	276 (58.8)	120 (25.6)	156 (33.3)	
No	193 (41.2)	144 (30.7)	49 (10.4)	

%; Percentage, †: The Chi-square test (χ^2) or Fisher's exact test, T: Includes single, divorced and widowed people, †: According to the High Commission for Planning of Kingdom of Morocco, an employed active person, receiving a salary from a public or private employer, in return for work performed, II: According to the High Commission for Planning of Kingdom of Morocco, any employed person working on his or her personal account, running his or her own business or exercising a trade, but who does not employ any employees, Σ: Includes the unemployed, as well as housewives and students.

HBP: High blood pressure.

General knowledge on stroke, risk factors and warning signs of stroke

Concerning study participants' knowledge regarding generalities on stroke, 78.3% of respondents reported that stroke is a preventable disease, 78.7% indicated that stroke is a curable disease, and 94.5% reported stroke as a pathology requiring urgent managerial actions. Furthermore, approximately 86.6% considered stroke a disabling disease.

Regarding the population's knowledge of stroke risk factors, high blood pressure was the most reported risk factor for stroke among the respondents at 55.7% followed by depression and stress at 48.8%, previous history of stroke with 37.1%, and smoking at 36.5%.

For warning signs, sudden numbness or weakness in face, arm or leg was mentioned by 37.3%. Similarly, sudden dizziness, difficulty walking or losses of balance, or coordination problems were mentioned by 34.5% of the surveyed population (Table 3).

Level of knowledge on stroke among the study population

The average knowledge score was 8.87 ± 5.76 . The median knowledge score was 8 (IQR 4–13).

For socio-demographic variables, there is a significant difference between the low level knowledge group and the high level knowledge group according to age ($p = 0.0085$), level of education ($p < 0.001$), spoken languages ($p = 0.003$), place of residence ($p = 0.003$), health insurance ($p < 0.001$) and professional occupation ($p = 0.047$).

Concerning clinical characteristics, a significant difference was found between the low level knowledge group and the high level knowledge group based on: the notion of obesity or overweight ($p = 0.027$), cardiac disease as associated comorbidity ($p = 0.048$), regular

physical exercise ($p = 0.001$), history of stroke among the respondents ($p < 0.001$), history of stroke in immediate family ($p < 0.001$) and history of stroke among relatives, acquaintances, or neighbors ($p < 0.001$).

As for toxic habits, a significant difference was reported only between the low level knowledge group and the high level knowledge group in relation to alcoholism ($p = 0.020$).

Furthermore, there was no significant difference between the group with a low level of knowledge on stroke and the group with a high level of knowledge on stroke based on the presence of some associated comorbidities and toxic habits in the population surveyed (diabetes, high blood pressure, dyslipidemia, smoking, $p > 0.05$) (Table 2).

Factors associated with low-level stroke knowledge among the study population

According to the univariate logistic regression analysis: age (18–45 years [OR 2.33; $CI_{95\%}$: 1.12–4.85; $p = 0.023$]), 46–65 years [OR 1.48; $CI_{95\%}$: 0.66–3.30; $p = 0.33$]); education level (illiterate [OR 0.32; $CI_{95\%}$: 0.20–0.52; $p < 0.001$], primary school [OR 0.23; $CI_{95\%}$: 0.11–0.44; $p < 0.001$], secondary school [OR 0.53; $CI_{95\%}$: 0.32–0.87; $p = 0.012$]); place of residence (Rural [OR 0.58; $CI_{95\%}$: 0.40–0.84; $p = 0.004$]); obesity or overweight (Yes [OR 1.48; $CI_{95\%}$: 1.01–2.18; $p = 0.043$]); alcoholism (Yes [OR 0.41; $CI_{95\%}$: 0.18–0.90; $p = 0.028$]); regular physical exercises (Yes [OR 1.82; $CI_{95\%}$: 1.25–2.63; $p = 0.001$]); no history of stroke among the respondent (Yes [OR 0.12; $CI_{95\%}$: 0.03–0.41; $p = 0.001$]); history of stroke in immediate family (Yes [OR 2.05; $CI_{95\%}$: 1.36–3.09; $p = 0.001$]); and no history of stroke among relatives, acquaintances, or neighbors (Yes [OR 0.26; $CI_{95\%}$: 0.17–0.39; $p < 0.01$]), were significantly associated with a lower level of knowledge on stroke (Table 4).

Table 3: Knowledge on stroke.

Variable	Items	Yes Number (%)	No Number (%)
Stroke is...			
	A preventable disease	367 (78.3)	102 (21.7)
	A disease requiring an urgent care	443 (94.5)	26 (5.5)
	A curable disease	369 (78.7)	75 (16.0)
	A disabling disease	406 (86.6)	63 (13.4)
Risk factors for stroke			
	HBP	261 (55.7)	208 (44.3)
	Diabetes	156 (33.3)	313 (66.7)
	Hypercholesterolemia	125 (26.7)	344 (73.3)
	Cardiac disease	128 (27.3)	341 (72.3)
	Oral contraception	44 (9.4)	425 (90.6)
	Smoking	171 (36.5)	298 (63.5)
	Alcoholism	157 (33.5)	312 (66.5)
	Unhealthy diet	99 (21.1)	370 (78.9)
	Sedentary life style	84 (17.9)	385 (82.1)
	Obesity or overweight	130 (27.7)	339 (72.3)
	Personal history of stroke	174 (37.1)	295 (62.9)
	Family history of stroke	88 (19.0)	380 (81.0)
	Depression and stress	229 (48.8)	240 (51.2)
Stroke warning signs and symptoms			
	Sudden numbness or weakness in face, arm or leg	175 (37.3)	294 (62.7)
	Sudden confusion, trouble speaking or understanding others	138 (29.4)	331 (70.6)
	Sudden poor vision in one or both eyes	118 (25.2)	351 (74.8)
	Sudden dizziness, difficulty walking or loss of balance	162 (34.5)	307 (65.6)
	Sudden headache with no known cause	140 (29.9)	329 (70.1)

%; Percentage, HBP: High blood pressure.

Table 4: Factors associated with a lower level of knowledge on stroke using univariate and multivariate logistic regression analysis.

Variable	OR (CI 95%)	P value	aOR (CI 95%)	P value
Age (years)				
18–45	2.33 (1.12–4.85)	0.023		
46–65	1.48 (0.66–3.30)	0.33		
≥66 ans	1	/		
Sex				
Male	1.37 (0.95–2.00)	0.090		
Female	1	/		
Marital status				
Without a partner ^r	1.12 (0.77–1.63)	0.535		
In couple (Married)	1	/		

(Contd.)

Variable	OR (CI 95%)	P value	aOR (CI 95%)	P value
Level of education				
illiterate	0.32 (0.20–0.52)	<0.001	1.92 (1.08–3.44)	0.026
Primary school	0.23 (0.11–0.44)	<0.001	3.43 (1.63–7.21)	0.001
Secondary school	0.53 (0.32–0.87)	0.012	1.37 (0.78–2.40)	0.265
University	1	/	1	/
Spoken Languages				
Dialectal Arabic	1.63 (0.57–4.61)	0.35		
Amazigh	0.87 (0.30–2.52)	0.80		
Hassaniya	1	/		
Place of residence				
Rural	0.58 (0.40–0.84)	0.004	1.67 (1.07–2.59)	0.023
Urban	1	/	1	/
Socioeconomic level (Family income)				
Rich	3.33 (0.83–13.37)	0.089		
Medium class	2.29 (0.95–5.53)	0.065		
Poor	1	/		
Health coverage				
Health Insurance Obligatory	2.64 (0.61–11.45)	0.19		
Medical Assistance Regime (aid)	0.72 (0.16–3.29)	0.67		
Private assurance	1.42 (0.28–7.26)	0.66		
Others	0.86 (0.20–3.73)	0.84		
None	1	/		
Professional Occupation				
Salaried/Employee [†]	2.08 (0.84–5.14)	0.11		
Self-employed worker [‡]	1.47(0.57–3.75)	0.41		
Inactive (Unemployed) [§]	1.18 (0.50–2.78)	0.69		
Retired	1	/		
Obesity or overweight				
No notion of obesity or overweight	1.48 (1.01–2.18)	0.043		
With notion of obesity or overweight	1	/		
Diabetes				
Yes	0.99 (0.66–1.50)	0.98		
No	1	/		
HBP				
Yes	0.83 (0.55–1.23)	0.36		
No	1	/		
Hypercholesterolemia				
Yes	1.47 (0.76–2.81)	0.243		
No	1	/		
Cardiac disease				
Yes	1.86 (0.95–3.64)	0.069		
No	1	/		

(Contd.)

Variable	OR (CI 95%)	P value	aOR (CI 95%)	P value
Smoking				
Yes	1.36 (0.85–2.18)	0.194		
No	1	/		
Alcoholism				
Yes	0.41 (0.18–0.90)	0.028		
No	1	/		
Regular physical exercises				
Yes	1.82 (1.25–2.63)	0.001		
No	1	/		
No history of stroke among the respondent				
Yes	0.12 (0.03–0.41)	0.001	16.41 (4.37–61.59)	<0.001
No	1	/	1	/
History of stroke in the immediate family				
Yes	2.05 (1.36–3.09)	0.001		
No	1	/		
No history of stroke among relatives, acquaintances, or neighbors				
Yes	0.26 (0.17–0.39)	<0.001	4.42 (2.81–6.96)	<0.001
No	1	/	1	/

CI: Confidence interval, %: Percentage, aOR: Adjusted odds ratio (95% CI), T: Includes single, divorced and widowed people, †: According to the High Commission for Planning of Kingdom of Morocco, an employed active person, receiving a salary from a public or private employer, in return for work performed, ¶: According to the High Commission for Planning of Kingdom of Morocco, any employed person working on his or her personal account, running his or her own business or exercising a trade, but who does not employ any employees, Σ: Includes the unemployed, as well as housewives and students.

HBP: High blood pressure.

After introducing the following variables: age, sex, education level, place of residence, socioeconomic level, health insurance, professional occupation, obesity or overweight, hypercholesterolemia as associated comorbidity, notion of cardiac disease as associated comorbidity, smoking, alcoholism, regular physical exercise, no history of stroke among the respondent, history of stroke in immediate family and no history of stroke among relatives, acquaintances, or neighbors in the multivariate regression model, the following factors were significantly associated with a lower level of knowledge on stroke: education level (illiterate [Adjusted OR 1.92; CI_{95%}: 1.08–3.44; $p = 0.026$]; primary school [Adjusted OR 3.43; CI_{95%}: 1.63–7.21; $p = 0.001$]), place of residence (Rural [Adjusted OR 1.67; CI_{95%}: 1.07–2.59; $p = 0.023$]), no history of stroke among the respondents (Yes [Adjusted OR 16.41; CI_{95%}: 4.37–61.59; $p < 0.001$]), and no history of stroke among relatives, acquaintances, or neighbors (Yes [Adjusted OR: 4.42; CI_{95%}: 2.81–6.96; $p < 0.01$]) (Table 5).

Discussion

In this study, more than three-quarters of the population were aware of the preventable and urgent nature of the stroke. These results are similar to those found in previous studies [19, 20]. Also, the majority of respondents mentioned that stroke is a disabling disease, which is consistent with the results found in a study of Arab-Muslim Israe-

lis which highlighted that stroke is always associated with physical burden, disability, and dependence [11].

As for respondents' knowledge of risk factors for stroke, this study has found that high blood pressure, depression and stress were the most well-known risk factors with a percentage near 50%. This is similar to the results of a wide range of studies conducted in several countries [11–13, 19, 21–25]. A remarkable lack of knowledge of the population regarding the risk factors for stroke, and especially the most well-known and classic ones, have been detected in our context. By this logic, two-thirds did not recognize diabetes or hypercholesterolemia as risk factors for stroke and almost half of the population did not recognize high blood pressure as a risk factor for stroke.

These results could be explained by the limited and insufficient access of the Moroccan population to services related to the diagnosis, treatment, and control of non-communicable diseases provided in primary health care centers. Additionally, a significant segment of the population uses unconventional and traditional medicine, which would limit their chances to be educated about and raise awareness of risk factors [26].

Moreover, the majority of the surveyed participants showed an unsatisfying level of awareness regarding warning signs of a stroke. This result could be explained in macroscopic context, by the lack of mass education and awareness campaigns for the benefit of the general

Table 5: Factors associated with a lower level of knowledge on stroke using multivariate logistic regression analysis.

Variable	aOR (CI 95%)	P value
Level of education		
Illiterate	1.92 (1.08–3.44)	0.026
Primary school	3.43 (1.63–7.21)	0.001
Place of residence		
Rural	1.67 (1.07–2.59)	0.023
No history of stroke among the respondent		
Yes	16.41 (4.37–61.59)	<0.001
No history of stroke among relatives, acquaintances, or neighbors		
Yes	4.42 (2.81–6.96)	<0.001

aOR: Adjusted odds ratio (95% CI), CI: Confidence interval, %: Percentage.

public. A few campaigns are occasionally organized on World Stroke Day, usually in cities where a university hospital is based, in which the acronym FAST (F: Face, A: Arm, S: Speech, T: Time) is adapted in dialectal Arabic language for use in the awareness campaign educational materials. Additionally, this low level of warning sign recognition could be linked at the microscopic level to the lack of individualized awareness sessions at the first signs suggestive of stroke, which would benefit the Moroccan population and, more specifically, people at cardiovascular risk in the context of medical consultations.

This lack of knowledge of the warning signs of stroke potentially impacts on the early use of specialized hospital centers for possible management of stroke patients. This finding was missed in a recent Moroccan systematic review study [6]. To address this concern, the High Authority of Health in France recommended that the treating physician inform patients at risk (vascular history, high blood pressure, diabetes, arteriopathy of the lower limbs, and so on), as well as their entourage, about the main signs of stroke to contribute to rapid access to neurovascular units [27].

Overall, this study revealed there is clearly a poor level of knowledge in the population surveyed about stroke. This is identical to the findings in several countries around the world [10–12, 28]. However, other investigations have shown a good level of knowledge about this disabling disease [19, 29].

In this regard, the variability in the level of knowledge of the population regarding stroke in studies is the expression of a phenomenon whose determinants are multiple. The present study revealed in the multivariate logistic regression analysis that illiteracy, primary school, rural residential, no history of stroke among the respondent and no history of stroke among relatives, acquaintances, or neighbors were independently associated with a lower level of knowledge about stroke.

The low level of education has been associated in the Moroccan context with a poor level of knowledge, the Souss Massa region illiteracy rate (33.1%) being slightly higher than the 2018 national rate (32.2%) reported by the High Commission for Planning of Morocco [30]. This is consistent with the results of a range of studies

in which low education level has been the factor most associated with a low level of knowledge in the population surveyed about stroke [19, 31–33]. Similarly, other investigations have confirmed an association between a higher level of education and a good state of knowledge [12, 34–36].

As for place of residence and its relationship to the level of awareness of the surveyed population, this could be explained by access to healthy lifestyle advice for the population living in urban areas, unlike that of rural areas, confirmed recently by the results of the national survey on common risk factors for non-communicable diseases [26]. On the other hand, there was a study conducted in Mexico, which suggested that due to the increased frequency of awareness and information campaigns in rural areas and due to the consolidated “physician-patient” relationship in rural primary health care centers that more preventive education on common cardiovascular disorders, such as stroke, may be found [37].

Moreover, as a result of a first stroke, the risk of a new incident increases considerably. These recurrent strokes account for 25–30% of all strokes as a result of the failure of secondary prevention, and they are probably more disabling and more likely to be fatal than initial strokes [38, 39]. Since the state of knowledge among stroke survivors is of crucial importance in the secondary prevention of recurrent strokes, it has been demonstrated, in present investigation, that a personal history of stroke is a protective factor against a low level of knowledge. This result is similar to that found in several investigations [36, 40–42], while other studies have shown the persistence of a low level of knowledge in patients surviving after a stroke [43–46]. Similarly, a case-control study has found that the level of knowledge in patients after a stroke or transient ischemic accident was low compared to randomly select healthy individuals [47]. This could be explained by the individualized information and awareness sessions conducted in the hospital setting by health professionals involved in the management of stroke patients, which generates an accumulation of knowledge related to the disease throughout the care pathways. Presumably, it could be the consequence of anxiety about the risk of having another stroke, which develops a curiosity in patients

to know additional details concerning the disease, especially those for whom the unexpected occurrence of the stroke induces an anxious anticipatory state [48].

The no history of stroke among relatives, acquaintances, or neighbors is found to be a risk factor for a low level of knowledge. This result is probably due to the consolidated interpersonal and social relations with patients in the Moroccan community during visits.

Bolstering this result is a French study which has demonstrated the importance of interpersonal contact in the dissemination of medical information and, more specifically, information about stroke [49]. In another study, a parent was shown to be the primary source of knowledge. To this end, the education of a single person within a family could play a crucial role in raising public awareness of stroke [10].

This study has several limitations. The location of the study constitutes the first constraint, which has focused exclusively on people attending urban primary health care centers despite the recruitment of rural residents with a percentage close to 50%. Another limitation is related to the cross-sectional nature of the study, which reflects only the current level of knowledge of the population surveyed and does not take into account changes over time. Additionally, the adoption of questions about risk factors and warning signs in the list format may result in an overestimation of the current knowledge of the surveyed population.

Conclusion

This study showed important lack of knowledge about risk factors and warning signs of stroke in this sample of the Moroccan population. There is a need to adopt the community-based approach focused on the delegation of education and awareness tasks to experts' patients, stroke survivors or patients' caregivers, such as community health workers (relays). This is to implement proximity prevention programs characterized by flexibility at the temporospatial level to meet the specificities and real needs of communities in terms of education and awareness, to replace the human and logistical constraints associated with the implementation of education and awareness campaigns of the general Moroccan public.

Such a poor disease knowledge is strongly correlated to the low educational level. Thus, this indicator calls for further development of sociological studies in order to strengthen the therapeutic protocols taking into account the social status of patients, their cultural context, their ability to verbalize, their perception of the disease, and of the medical language.

Data Accessibility Statement

All data generated or analyzed during this study are included in this published article.

Acknowledgements

The authors would like to thank the staff at the first-level urban primary health care centers within the network of primary health care institutions of the Ministry of Health delegation in Agadir Ida-Outanane, Morocco for the implementation of this study. They also express their gratitude to the participants for their col-

laboration. We are also grateful to Professor Acim Rachid (Ibn Zohr University, Agadir, Morocco) for his assistance in reviewing the quality of the English language manuscript.

Competing Interests

The authors have no competing interests to declare.

Author Contributions

KA designed the study, analyzed the data and wrote the manuscript. OM and LL participated in the design, the statistical analysis, the interpretation of the data and were involved in the writing of the manuscript. HK participated in the revision of the manuscript, especially in the sociological component of the study. AA and BY contributed to the statistical analysis and interpretation of the data. RR, in turn, participated in the design, analysis, interpretation of data, revision of the manuscript, and gave final approval of the published version. All authors had access to the data and a role in writing the manuscript. Furthermore, all authors have read and approved the final version of the manuscript.

References

1. **Johnson CO, Nguyen M, Roth GA**, et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2019; 18(5): 439–458. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30034-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30034-1)
2. **Rajsic S, Gothe H, Borba HH**, et al. Economic burden of stroke: a systematic review on post-stroke care. *European Journal of Health Economics*. 2019; 20(1): 107–134. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10198-018-0984-0>
3. **Rukn SA, Mazya MV, Hentati F**, et al. Stroke in the Middle-East and North Africa: A 2-year prospective observational study of stroke characteristics in the region—Results from the Safe Implementation of Treatments in Stroke (SITS)—Middle-East and North African (MENA). *International Journal of Stroke*. 2019; 14(7): 715–722. DOI: <https://doi.org/10.1177/1747493019830331>
4. **Tran J, Mirzaei M, Anderson L, Leeder SR**. The epidemiology of stroke in the Middle East and North Africa. *Journal of the Neurological Sciences*. 2010; 295(1–2): 38–40. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2010.05.016>
5. **Al-Rukn S, Mazya M, Akhtar N**, et al. Stroke in the Middle-East and North Africa: A 2-year prospective observational study of intravenous thrombolysis treatment in the region. Results from the SITS-MENA Registry [published online ahead of print, 2019 Oct 8]. *International Journal of Stroke*. 2019; 1747493019874729. DOI: <https://doi.org/10.1177/1747493019874729>
6. **Kharbach A, Obtel M, Lahlou L, Aasfara J, Mekaoui N, Razine R**. Ischemic stroke in Morocco: a systematic review. *BMC Neurology*. 2019; 19(1): 1–15. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1558-1>

7. **Chhabra M, Gudi SK, Rashid M**, et al. Assessment of knowledge on risk factors, warning signs, and early treatment approaches of stroke among community adults in North India: A telephone interview survey. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*. 2019; 10(3): 417–422. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1697561>
8. **Urimubenshi G, Cadilhac DA, Kagwiza JN, Wu O, Langhorne P**. Stroke care in Africa: A systematic review of the literature. *International Journal of Stroke*. 2018; 13(8): 797–805. DOI: <https://doi.org/10.1177/1747493018772747>
9. **Pulvers JN, Watson JD**. If time is brain where is the improvement in prehospital time after stroke? *Frontiers in Neurology*. 2017; 8: 617. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00617>
10. **Sadeghi-Hokmabadi E, Vahdati SS, Rikhtegar R, Ghasempour K, Rezabakhsh A**. Public knowledge of people visiting Imam Reza hospital regarding stroke symptoms and risk factors. *BMC Emergency Medicine*. 2019; 19(1): 36. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12873-019-0250-5>
11. **Itzhaki M, Koton S**. Knowledge, perceptions and thoughts of stroke among Arab-Muslim Israelis. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 2014; 13(1): 78–85. DOI: <https://doi.org/10.1177/1474515113479721>
12. **Kamran S, Bener AB, Deleu D**, et al. The level of awareness of stroke risk factors and symptoms in the Gulf Cooperation Council countries: Gulf Cooperation Council stroke awareness study. *Neuroepidemiology*. 2007; 29(3–4): 235–242. DOI: <https://doi.org/10.1159/000112856>
13. **Alhazzani AA, Mahfouz AA, Abolyazid AY**, et al. Awareness of stroke among patients attending primary healthcare services in Abha, South-western Saudi Arabia. *Neurosciences*. 2019; 24(3): 214–220. DOI: <https://doi.org/10.17712/nsj.2019.3.20180041>
14. **Haut commissariat au plan du Royaume du Maroc (HCP)**. Recensement général de la population et de l'habitat 2014. https://www.hcp.ma/region-oriental/docs/RGPH2014/Premiers%20Resultas%20du%20RGPH%202014final_29_04_2015.pdf. Published Avril 2015. Accessed September 02, 2019.
15. **Sullivan KM, Dean A, Soe MM**. OpenEpi: a web-based epidemiologic and statistical calculator for public health. *Public Health Reports*. 2009; 124(3): 471–474. DOI: <https://doi.org/10.1177/003335490912400320>
16. Ministère de la Santé du Maroc, Division de la planification et des études, Service des études et de l'information sanitaire. Note méthodologique sur les projections des populations cibles des programmes de santé pour la période 2014–2024. www.sante.gov.ma/Publications/Etudes_enquete. Published December 2016. Accessed December 20, 2019.
17. **O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L**, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): A case-control study. *The Lancet*. 2010; 376(9735): 112–123. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60834-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60834-3)
18. **Schneider AT, Pancioli AM, Khoury JC**, et al. Trends in community knowledge of the warning signs and risk factors for stroke. *Jama*. 2003; 289(3): 343–346. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.289.3.343>
19. **Nansseu JR, Atangana CP, Petnga S-JN, Kamtchum-Tatuene J, Noubiap JJ**. Assessment of the general public's knowledge of stroke: A cross-sectional study in Yaoundé, Cameroon. *Journal of the Neurological Sciences*. 2017; 378: 123–129. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.05.004>
20. **Park M, Kim K, Lee JH**, et al. Awareness and knowledge of sepsis in the general Korean population: comparison with the awareness and knowledge of acute myocardial infarction and stroke. *Clinical Experimental Emergency Medicine*. 2014; 1(1): 41–48. DOI: <https://doi.org/10.15441/ceem.14.014>
21. **Kaddumukasa M, Kayima J, Nakibuuka J**, et al. A cross-sectional population survey on stroke knowledge and attitudes in Greater Kampala, Uganda. *Cogent Medicine*. 2017; 4(1): 1327129. DOI: <https://doi.org/10.1080/2331205X.2017.1327129>
22. **Baldereschi M, Di Carlo A, Vaccaro C**, et al. Stroke knowledge in Italy. *Neurological Sciences*. 2015; 36(3): 415–421. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10072-014-1964-5>
23. **Faiz KW, Sundseth A, Thommessen B, Rønning OM**. Patient knowledge on stroke risk factors, symptoms and treatment options. *Vascular Health Risk Management*. 2018; 14: 37–40. DOI: <https://doi.org/10.2147/VHRM.S152173>
24. **Hickey A, O'Hanlon A, McGee H**, et al. Stroke awareness in the general population: knowledge of stroke risk factors and warning signs in older adults. *BMC Geriatrics*. 2009; 9(1): 35. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2318-9-35>
25. **Osama A, Ashour Y, El-Razek RA, Mostafa I**. Public knowledge of warning signs and risk factors of cerebro-vascular stroke in Ismailia Governorate, Egypt. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2019; 55(1): 31. DOI: <https://doi.org/10.1186/s41983-019-0079-6>
26. **Ministère de la Santé du Maroc**. Rapport de l'enquête nationale sur les facteurs de risque communs des maladies non transmissibles, STEPS, 2017–2018. https://www.sante.gov.ma/Publications/Etudes_enquete. Published 2018. Accessed January 11, 2020.
27. **Haute Autorité de Santé**. Accident vasculaire cérébral: prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse). Saint-Denis La Plaine. https://www.has-sante.fr/jcms/c_830203/fr/accident-vasculaire-cerebral-prise-en-charge

- precoce-alerte-phase-prehospitaliere-phase-hospitaliere-initiale-indications-de-la-thrombolyse. Published 2009. Accessed September 02, 2019.
28. **Gomes AB, Henrique M, Jr, Schoeps VA**, et al. Popular stroke knowledge in Brazil: A multicenter survey during "World Stroke Day". *eNeurologicalSci*. 2017; 6: 63–67. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ensci.2016.12.002>
 29. **Kayode-Iyasere E, Odiase FE**. Awareness of stroke, its warning signs, and risk factors in the community: A study from the urban population of Benin City, Nigeria. *Sahel Medical Journal*. 2019; 22(3): 134–139. DOI: https://doi.org/10.4103/smj.smj_4_18
 30. **Haut-Commissariat au Plan du Maroc**. Les indicateurs sociaux du Maroc 2018. https://www.hcp.ma/downloads/Indicateurs-sociaux_t11880.html. Published 2018. Accessed September 02, 2019.
 31. **Han CH, Kim H, Lee S, Chung JH**. Knowledge and poor understanding factors of stroke and heart attack symptoms. *International Journal of Environmental Research Public Health*. 2019; 16(19): 3665. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph16193665>
 32. **Dossi DE, Hawkes MA, Pujol-Lereis VA**, et al. A population-based survey of stroke knowledge in Argentina: The SIFHON study. *Neuroepidemiology*. 2019; 53(1–2): 1–9. DOI: <https://doi.org/10.1159/000497413>
 33. **Rachmawati D, Ningsih DK, Andarini S**. Factors affecting the knowledge about stroke risks and early symptoms in emergency department East Java-Indonesia. *Malang Neurology Journal*. 2019; 6(1): 11–19. DOI: <https://doi.org/10.21776/ub.mnj.2020.006.01.3>
 34. **Mvula H, Chisambo C, Nyirenda V**, et al. Community-level knowledge and perceptions of stroke in rural Malawi: A cross-sectional, population-based survey. *Stroke*. 2019; 50(7): 1846–1849. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025105>
 35. **Oh GJ, Moon J, Lee YM**, et al. Public awareness of stroke and its predicting factors in Korea: a national public telephone survey, 2012 and 2014. *Journal of Korean Medical Science*. 2016; 31(11): 1703–1710. DOI: <https://doi.org/10.3346/jkms.2016.31.11.1703>
 36. **Krishnamurthi RV, Barker-Collo S, Barber PA**, et al. Community knowledge and awareness of stroke in New Zealand. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2020; 29(3): 104589. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104589>
 37. **Góngora-Rivera F, González-Aquines A, Muruet W**, et al. Difference in stroke knowledge between rural and urban communities in a developing country after community-based stroke educational campaigns: results from a cross-sectional study. *Neuroepidemiology*. 2018; 51(3–4): 224–229. DOI: <https://doi.org/10.1159/000490724>
 38. **He Q, Wu C, Guo W**, et al. Hospital-based study of the frequency and risk factors of stroke recurrence in two years in China. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2017; 26(11): 2494–2500. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.05.026>
 39. **Hankey GJ**. Secondary stroke prevention. *The Lancet Neurology*. 2014; 13(2): 178–194. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70255-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70255-2)
 40. **Wang MD, Wang Y, Mao L**, et al. Acute stroke patients' knowledge of stroke at discharge in China: A cross-sectional study. *Tropical Medicine and International Health*. 2018; 23(11): 1200–1206. DOI: <https://doi.org/10.1111/tmi.13148>
 41. **Lensel AS, Lermusiaux P, Macharla R**, et al. La connaissance des facteurs de risque cardiovasculaire est-elle meilleure après la survenue d'un événement ischémique majeur? Enquête auprès de 135 cas et 260 témoins. *Journal des Maladies Vasculaires*. 2013; 38(6): 360–366. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmv.2013.10.001>
 42. **Faiz KW, Labberton AS, Thommessen B, Rønning OM, Barra M**. Stroke-related knowledge and lifestyle behavior among stroke survivors. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2019; 28(11): 104–359. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104359>
 43. **Shravani K, Parmar MY, Macharla R, Mateti UV, Martha S**. Risk factor assessment of stroke and its awareness among stroke survivors: A prospective study. *Advanced Biomedical Research*. 2015; 4: 187.
 44. **Ellis C, Barley J, Grubaugh A**. Poststroke knowledge and symptom awareness: a global issue for secondary stroke prevention. *Cerebrovascular Diseases*. 2013; 35(6): 572–581. DOI: <https://doi.org/10.1159/000351209>
 45. **Slark J, Bentley P, Majeed A, Sharma P**. Awareness of stroke symptomatology and cardiovascular risk factors amongst stroke survivors. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2012; 21(5): 358–362. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.09.010>
 46. **Zeng Y, He GP, Yi GH, Huang YJ, Zhang QH, He LL**. Knowledge of stroke warning signs and risk factors among patients with previous stroke or TIA in China. *Journal of Clinical Nursing*. 2012; 21(19–20): 2886–2895. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2012.04118.x>
 47. **Riechel C, Alegiani AC, Koepke S**, et al. Subjective and objective knowledge and decisional role preferences in cerebrovascular patients compared to controls. *Patient Preference and Adherence*. 2016; 10: 1453–1460. DOI: <https://doi.org/10.2147/PPA.S98342>
 48. **Morin D, Rémillard S, Capone E, Michel P**. Approach to identifying the educational needs of patients suffering from stroke for the construction of a therapeutic education group program.

Éducation Thérapeutique du Patient. 2017; 9(1): 10302. DOI: <https://doi.org/10.1051/tpe/2017006>
49. **Derex L, Adeleine P, Nighoghossian N, Honnorat J, Trouillas P.** Évaluation du niveau d'information

concernant l'accident vasculaire cérébral des patients admis dans une unité neurovasculaire française. *Revue Neurologique*. 2004; 160(3): 331–337. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0035-3787\(04\)70908-X](https://doi.org/10.1016/S0035-3787(04)70908-X)

How to cite this article: Kharbach A, Obtel M, Achbani A, Bouchriti Y, Hassouni K, Lahlou L, Razine, R. Level of Knowledge on Stroke and Associated Factors: A Cross-Sectional Study at Primary Health Care Centers in Morocco. *Annals of Global Health*. 2020; 86(1): 83, 1–13. DOI: <https://doi.org/10.5334/aogh.2885>

Published: 23 July 2020

Copyright: © 2020 The Author(s). This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited. See <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

 *Annals of Global Health* is a peer-reviewed open access journal published by Ubiquity Press.

OPEN ACCESS 



Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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



Original article

Ischemic stroke in Morocco: Prehospital delay and associated factors

*Accident vasculaire cérébral ischémique au Maroc : délai préhospitalier et facteurs associés*A. Kharbach^{a,*}, M. Obtel^{a,b}, A. Achbani^c, J. Aasfara^d, K. Hassouni^e, L. Lahlou^{a,f}, R. Razine^{a,b}^aLaboratory of Biostatistics, Clinical Research and Epidemiology (LBRCE), Faculty of Medicine and Pharmacy of Rabat, Mohammed V University of Rabat, Rabat, Morocco^bLaboratory of Social Medicine (Public Health, Hygiene and Preventive Medicine), Faculty of Medicine and Pharmacy of Rabat, Mohammed V University of Rabat, Rabat, Morocco^cLaboratory of Cell Biology and Molecular Genetics (LBCGM), Department of Biology, Faculty of Sciences, University Ibn Zohr Agadir, Rabat, Morocco^dDepartment of Neurology, International Cheikh Khalifa University Hospital, Mohammed VI University of Health Sciences (UM6SS) Casablanca, Rabat, Morocco^eInternational School of Public Health, Mohammed VI University of Health Sciences (UM6SS) Casablanca, Rabat, Morocco^fFaculty of Medicine and Pharmacy of Agadir, University Ibn Zohr, Agadir, Morocco

ARTICLE INFO

Article history:
 Received 12 February 2021
 Accepted 30 March 2021
 Available online xxx

Keywords:
 Ischemic stroke
 Prehospital delay
 Associated factors
 Cross-sectional study
 Morocco

ABSTRACT

Objectives. – This study aimed to estimate prehospital delay and to identify the factors associated with the late arrival of patients with ischemic stroke at the Souss Massa Regional Hospital Center in Morocco.
Patients and methods. – An observational, prospective, cross-sectional study was conducted from March 2019 to September 2019 in the Souss Massa regional hospital center, which is a public hospital structure. A questionnaire was administered to patients with ischemic stroke and to bystanders (family or others), while clinical and paraclinical data were collected from medical records. Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to identify the factors associated with delayed arrival at emergency department.

Results. – A total of 197 patients and 197 bystanders who fulfilled the criteria for the study were included. The median time from symptom onset to hospital arrival was 6 hours (IQR, 4–16). Multiple regression analysis showed that illiteracy (OR 38.58; CI_{95%}: 3.40–437.27), waiting for symptoms to disappear (patient behavior) (OR 11.24; CI_{95%}: 1.57–80.45), deciding to go directly to the hospital (patient behavior) (OR 0.07; CI_{95%}: 0.01–0.57), bystander's knowledge that stroke is a disease requiring urgent care within a limited therapeutic window (OR 0.005; CI_{95%}: 0.00–0.36), and direct admission without reference (OR 0.005; CI_{95%}: 0.00–0.07), were independently associated with late arrival (> 4.5 hours) of patients with acute ischemic stroke. In addition, illiteracy (OR 24.62; CI_{95%}: 4.37–138.69), vertigo and disturbance of balance or coordination (OR 0.14; CI_{95%}: 0.03–0.73), the relative's knowledge that stroke is a disease requiring urgent care and within a limited therapeutic window (OR 0.03; CI_{95%}: 0.00–0.22), calling for an ambulance (relative's behavior) (OR 0.16; CI_{95%}: 0.03–0.80), distance between 50 and 100 km (OR 10.16; CI_{95%}: 1.16–89.33), and direct admission without reference (OR 0.03; CI_{95%}: 0.00–0.14), were independently associated with late arrival (> 6 hours) of patients with acute ischemic stroke.

Conclusion. – Patient behavior, bystander knowledge and direct admission to the competent hospital for stroke care are modifiable factors potentially useful for reducing onset-to-door time, and thereby increasing the implementation rates of acute stroke therapies.

© 2021 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Abbreviations: CT, Computerized Tomography; ED, Emergency Department; EMS, Emergency Medical Services; GCS, Glasgow Coma Scale; GP, General Practitioner; HBP, High Blood Pressure; HCP, High Commission for Planning; IQR, Interquartile Range; IS, Ischemic stroke; LMICs, Low- and Middle-Income Countries; MENA, Middle East and North Africa; MRI, Magnetic Resonance Imaging; NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale; SD, Standard Deviation.

* Corresponding author.

E-mail addresses: Kharbach.a.lbrce@gmail.com, ahmed_kharbach@um5.ac.ma (A. Kharbach), majdobtel7@yahoo.fr (M. Obtel), abderrahmane.achbani@gmail.com (A. Achbani), j.aasfara@gmail.com (J. Aasfara), khassouni@um6ss.ma (K. Hassouni), drailalahlou@gmail.com (L. Lahlou), razinerachid@yahoo.fr (R. Razine).

<https://doi.org/10.1016/j.respe.2021.03.010>
 0398-7620/© 2021 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Please cite this article in press as: Kharbach A, et al. Ischemic stroke in Morocco: Prehospital delay and associated factors. Rev Epidemiol Sante Publique (2021), <https://doi.org/10.1016/j.respe.2021.03.010>

R É S U M É

Mots clés :

Accident vasculaire cérébral ischémique
 Délai préhospitalier
 Facteurs associés
 Étude transversale
 Maroc

Objectifs. – Cette étude visait à estimer le délai préhospitalier et à identifier les facteurs associés à une arrivée tardive au service des urgences des patients présentant un accident vasculaire cérébral ischémique.

Méthodes. – Une étude observationnelle, prospective et transversale a été menée de mars à septembre 2019 au centre hospitalier régional public de Souss Massa au Maroc. Un questionnaire a été administré aux patients victimes d'un accident vasculaire cérébral ischémique et aux proches au moyen d'entretiens en face-à-face.

Résultats. – Un total de 197 patients et 197 proches ont été inclus. Le délai préhospitalier médian était de 6 heures (IQR, 4–16). L'analyse de régression multivariée montre que l'analphabétisme (OR = 38,58; IC 95 %: 3,40–437,27), l'attente de la disparition des symptômes (comportement du patient) (OR = 11,24; IC 95 %: 1,57–80,45), la décision d'aller directement à l'hôpital (comportement du patient) (OR = 0,07; IC 95 %: 0,01–0,57), la connaissance par le proche que l'accident vasculaire cérébral est une maladie qui nécessite une prise en charge urgente et que la fenêtre thérapeutique est limitée (OR = 0,005; IC 95 %: 0,00–0,36) et l'admission directe sans référence (OR = 0,005; IC 95 %: 0,00–0,07) étaient indépendamment associés à une arrivée tardive (> 4,5 heures). L'analphabétisme (OR = 24,62; IC 95 %: 4,37–138,69), la présence de vertiges et de troubles de l'équilibre ou de la coordination (OR = 0,14; IC 95 %: 0,03–0,73), la connaissance par le proche que l'accident vasculaire cérébral est une maladie qui nécessite une prise en charge urgente et que la fenêtre thérapeutique est limitée (OR = 0,03; IC 95 %: 0,00–0,22), appeler une ambulance (comportement du proche) (OR = 0,16; IC 95 %: 0,03–0,80), la distance entre 50 et 100 km (OR = 10,16; IC 95 %: 1,16–89,33) et l'admission directe sans référence (OR = 0,03; IC 95 %: 0,00–0,14) étaient indépendamment associés une arrivée tardive (> 6 heures).

Conclusions. – Le comportement du patient, les connaissances du proche et l'admission directe aux services des urgences sont des facteurs modifiables potentiellement utiles pour réduire les délais de prise en charge et augmenter les taux de mise en œuvre des thérapies de reperfusion de l'accident vasculaire cérébral ischémique en phase aiguë.

© 2021 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

1. Introduction

Stroke is the second highest cause of death globally and a leading cause of disability, with an increasing incidence in developing countries [1]. Stroke incidence and mortality have increased in the Middle East and North African (MENA) countries over the past decade, and projections indicate that stroke-related deaths will approximately double by 2030 in the same region [2,3].

An epidemiological survey undertaken in two Moroccan metropolitan cities (Casablanca and Rabat) showed that the crude prevalence of stroke was 284/100,000, and ischemic stroke (IS) accounted for 70.9% of all types of stroke [4]. This constitutes a lower prevalence rate than that reported in a literature review in Middle Eastern countries between 1980 and 2015, which ranged between 508 and 777 per 100,000 persons [5]. However, it represents a higher prevalence rate than in Tunisia (184 per 100,000), as was reported in a systematic review of the literature between 1985 and 2016 covering 23 countries in the MENA region [6].

Acute IS is a medical emergency and the treatment decision is based on the time window [7]. In this respect, intravenous thrombolysis has been shown to be effective within 4.5 hours of symptom onset [8]. In addition, endovascular thrombectomy was demonstrated as being effective during the first 6 hours after the onset of symptoms [9].

Early diagnosis and treatment of stroke in the acute phase is essential to increase the percentage of survival and decrease the risk of disability [10–13].

In the last decade, considerable progress was achieved in diagnostic methods and therapeutic measures designed to reduce the impact of acute IS, particularly with the development of revascularization techniques [14,15]. And yet, despite the availability of thrombolytic and endovascular therapies for acute IS, reperfusion therapy is administered to only 1–8% of patients [16], the rate of thrombolysis was less than 1% in the MENA region [17],

with a proportion of thrombolysis patients in Morocco ranging from 1.8% to 2.9% [18].

Late hospital arrival remains the leading cause of low thrombolysis rates in eligible acute IS patients [19–21]. A systematic review showed that the median prehospital time in Africa was 31 hours [22]. Furthermore, a recent systematic literature review explored prehospital delay ranging in Morocco from 26 to 61.9 hours [18].

Due to several factors, valuable time is lost outside the hospital, [23]. While treatment delays are common, the patterns and influencing factors vary greatly across different populations and regions [24]. Identification of the factors influencing early hospital arrival can contribute to successful management of IS [10]. The main factors affecting prehospital time are related to emergency care pathways, stroke symptoms, patient health characteristics, patient and bystander behaviors at the time of stroke onset, and level of stroke knowledge [20]. In addition, more information regarding patients' perceptions of their own stroke symptoms is called for [25].

Although alteplase has been approved for more than two decades, few centers in the MENA region offer this thrombolytic therapy. In addition, stroke units are still limited in number and are concentrated in low- and middle-income countries (LMICs) in large urban centers [26,27]. Like other countries in the MENA region and the LMICs, Morocco clearly needs to improve stroke-specific care, particularly in IS cases, through generalization of stroke units across the country. By the same token and to ensure better performance regarding eligibility for recanalization treatments in Morocco, it would be worthwhile to study the determinants associated with prehospital delay in Morocco [18]. In point of fact, reducing prehospital delay is a major challenge for health systems worldwide [28].

The present study represents the first in Morocco to explore prehospital delay and associated factors in IS patients admitted to

Please cite this article in press as: Kharbach A, et al. Ischemic stroke in Morocco: Prehospital delay and associated factors. Rev Epidemiol Sante Publique (2021), <https://doi.org/10.1016/j.respe.2021.03.010>

the Souss Massa regional hospital. The results of this study will help to develop congruent interventions designed to improve access to stroke units and quality of IS management.

2. Patients and methods

2.1. Design and study area

An observational, prospective and cross-sectional study was conducted at Souss Massa Regional Hospital Center, a public hospital structure. The study is in compliance with the STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) study design recommendations [29].

The study hospital is a regional hospital structure based in the Souss Massa region of Morocco, where the university hospital is temporarily domiciled. With a technical platform and a medical specialist staff, it is the main referral hospital in the region for all types of stroke. The Souss Massa region covers an area of 53,789 km² and represents 7.6% of the national territory. Total population reached 2 million 677 thousand inhabitants in 2014, or 7.9% of the overall Moroccan population [30].

2.2. Inclusion and exclusion criteria

Consecutive patients with IS aged more than 18 years, during the period from March 2019 to September 2019, arriving within a maximum prehospital delay (from symptom onset to emergency department arrival) of one week (7 days), assisted by bystander (family member or others) at the time of onset of symptoms related to the ischemic stroke, diagnosed as acute IS by Computerized Tomography (CT) or Magnetic Resonance Imaging (MRI), were included [31]. The study also included bystanders (the persons aged more than 18 years, who assisted the patients during the onset of the symptoms related to the ischemic stroke).

Cases of transient ischemic attack, and cerebral venous thrombosis were excluded from the study, as were patients who died during transport to the regional hospital (study site) or during the study period.

2.3. Prehospital delay definition

Prehospital delay was determined as the time between (a) the moment patients or bystanders noticed symptoms recognized as a stroke and (b) presentation in the emergency department (ED). For symptoms occurring during sleep, awakening time was taken into account as the onset time [32].

Prehospital delay was treated as a categorical variable based on two main therapeutic time windows. The first time window was 4.5 hours, dividing the survey sample into two groups (one group arriving within 4.5 hours, and the other group arriving within more than 4.5 hours). The second time window was related to the arrival time at the hospital within 6 hours, again dividing the study cohort into two patient groups (one group arriving within 6 hours, and the other group arriving within more than 6 hours).

2.4. Questionnaire and data collection

A questionnaire was administered to patients and bystanders (family or others) utilizing face-to-face interviews; after consent was obtained, data were collected from medical records (past medical history, clinical characteristics, level of consciousness according to the Glasgow Coma Scale (GCS) and the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) of stroke severity. The questionnaire was designed after reviewing similar previous studies [33–37].

The final questionnaire included nine parts: socio-demographic features, medical history records or associated co-morbidities, clinical characteristics (first symptoms), knowledge about stroke, behavioral response to symptoms, cognitive response to symptoms, emotional response to symptoms of patient and bystander, contextual or circumstantial characteristics of symptom onset, and first-line treatment.

The data obtained on sociodemographic details including age, sex, marital status, level of education of patient and level of education of spouse (dichotomized: illiteracy vs education), spoken language (dialectal Arabic or Amazigh), professional occupation were based on the classification of the High Commission for Planning (HCP) of Morocco. Socioeconomic level was likewise based on the HCP classification, as were place of residence (urban or rural), health coverage (dichotomized: with or without health insurance) and living situation which was operationalized as living alone versus "other" living situation (living with family or someone else at home, or living in institution).

Past medical history including High Blood Pressure (HBP), diabetes, hypercholesterolemia, cardiac diseases, smoking, alcoholism, regular physical activities, previous stroke or transitory ischemic attack or family history of stroke was also collected. History of stroke in relatives, acquaintances, or neighbors, of the patient or bystander were likewise compiled.

Clinical characteristics (first symptoms), including the stroke onset, worsening of symptoms compared to first onset and first signs, were categorized as motor symptoms (weakness of arm, leg, or face and numbness of arm, leg, or face were considered as motor disturbance), sensory symptoms, speech or visual disturbance, headache, vertigo and incoordination. Level of consciousness measured by Glasgow Coma Scale (GCS) (dichotomized to high level of consciousness and reduced level of consciousness) and the National Institute of Health stroke scale (NIHSS) was used to assess stroke severity: mild (1–5), moderately severe (6–14), severe (15–24) and very severe (> 25) [38], and who noticed the symptoms first.

Knowledge about stroke in patient and bystander was assessed using 4 closed-ended questions with elements from previous studies, at admission or not later than 72 hours after admission, to ensure that patients' pre-existing stroke knowledge was not affected by a long hospital stay [39–45]. The 4 closed-ended questions were focused on general stroke-related knowledge (Is stroke a disease requiring urgent care with a limited therapeutic window? Is stroke a curable disease?), risk factor knowledge questions (12 risk factors, derived from the list established through the INTERSTROKE study [46]), warning sign questions (7 warning signs, presented to patients and bystanders using a list derived from the US survey by Schneider et al. [47]) and closed-ended treatment question (knowledge of thrombolysis or other IS treatments). Adequate knowledge of risk factors and warning signs was identified as ≥ 1 element.

Questions about emotional response to symptoms (3 items), cognitive response to symptoms (1 item), behavioral response to symptoms by patient (8 item) and bystander (5 item) were based on the previous literature [33–35,48,49].

For emotional response to symptoms: The level of self-perceived risk (0, 1 = Low risk; 2, 3 = Middle risk; 4, 5 = high risk), seriousness of symptoms (0, 1 = Slightly serious; 2, 3 = Mildly serious; 4, 5 = Extremely grave and serious) was assessed using a five-point Likert scale [50]. Fear of worsening symptoms ("Are you afraid of worsening stroke symptoms?") was also assessed.

For cognitive response to symptoms: Recognition of symptoms by patient and bystander as stroke (participants indicated if they thought that signs are suggestive of stroke (recognition = "potential stroke", "not stroke", "don't know") [51].

Contextual or circumstantial characteristics of symptom onset: Day of onset was categorized into weekdays and weekends,

Please cite this article in press as: Kharbach A, et al. Ischemic stroke in Morocco: Prehospital delay and associated factors. Rev Epidemiol Sante Publique (2021), <https://doi.org/10.1016/j.respe.2021.03.010>

including Saturday, Sunday and holidays [10], and time of onset was categorized into daytime and nighttime from 6:00 a.m. and 6:00 p.m. respectively [52,53], stroke onset moment: sleep, wake-up, during activities of daily living, place of onset (home, work and public area), and distance between onset location (< 50 Km, 50–100 Km, and > 100 Km) and hospital.

First-line treatment: means of transport, reference from General Practitioner (GP) of primary health care center or a private GP, reference from cardiologist or neurologist, hospital reference, direct admission and traditional or unconventional care: use of traditional and unconventional healing practices: traditional healers (herbalists, spiritual or religious healers), and visiting marabouts.

2.5. Sample and recruitment of study participants

Sample size was calculated based on a 5.0% error range, a 95% confidence interval (CI) for a total Moroccan population of 2,671,933 inhabitants in the Souss Massa region [30]. The proportion of patients with IS admitted more than 4.5 hours (based on a Moroccan study by Yonmadji in 2016 at the University Hospital of Fez on a sample of 1184 patients) was 87.8% [18]. For our study, calculation was carried out on the website of the sample size calculator: OpenEpi [54]. The minimal sample size required for the study was 165 persons. With an assumed response rate of 75%, a sample size of around 197 participants was included.

2.6. Data management and statistical analysis

The qualitative variables were presented as frequency and percentages, and mean \pm standard deviation (SD) or median (interquartile range, IQR) for quantitative variables. The Chi-square test (χ^2) or Fisher's exact test were performed according to their particular application conditions, to identify differences in proportions of categorical variables between two groups (group of respondents with early prehospital delay vs those with late prehospital delay). Furthermore, univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to identify the factors associated with prehospital delay. All independent variables with P -value < 0.25 in the univariate analysis were taken into account in the multivariate logistic regression analysis. P -values < 0.05 were considered as indicating statistical significance.

Data management and statistical analysis was carried out using the SPSS for Windows software package (ver. 13.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

2.7. Ethics approval and consent to participate

The study was approved by the ethics committee for biomedical research of the MOHAMMED V Faculty of Medicine and Pharmacy in RABAT (N/R: Folder Number 30/19), and informed consent was obtained from each subject.

3. Results

3.1. Basic clinical characteristics, knowledge, cognitive, emotional, and behavior responses at stroke onset of patients and bystanders

A total of 197 patients fulfilling the criteria of the study were included. Furthermore, 197 bystanders were interviewed.

In Table 1, the mean age was 68.77 ± 12.28 years, ranging from 32 to 102 years. The median age was 69 (IQR, 60.50–78) years. Stroke in the young, defined as age less than 45 years, accounted for 4.1% of the total patients, while 60.4% of the total patients were under 65 years of age. One hundred and seven patients were women (54.3%),

and one hundred and thirty were from urban areas (66%). Three quarters of the patients had no basic education (illiteracy) (75.1%). As regards associated co-morbidities, HBP was reported in one hundred and sixty-three patients (82.7%), diabetes in one hundred and thirty-nine (70.6%). History of a previous stroke event was reported in thirty cases (15.2%). Concerning clinical features, median patient NIHSS was 12 (IQR, 8–18). Approximately one third of patients (29.4%) were diagnosed with a severe neurological deficit (NIHSS \geq 13) at the time of admission. Motor disturbance was reported in one hundred and thirty (66%). Speech disturbance was reported in one hundred and four (52.8%). One hundred and thirty-two of the cases occurred during the night (67%). The majority of IS cases occurred at home (82.2%). Regarding transportation modes, more than half of the patients used an ambulance (57.86%); 70.17% arrived at the ED using an ambulance from another hospital or an ambulance provided by the municipalities and communes, and 29.83% (34/114) of patients were evacuated by a civil protection ambulance or a private ambulance.

As for first-line treatment after the symptoms appeared, half of the cases (47.7%) were admitted directly without reference, whereas eighteen (9.1%) and six patients (3%) consulted a GP at a primary health care center or a private GP and cardiologist or neurologist respectively. Six cases (3%) involved traditional and unconventional care practices.

Table 2 shows the overall details regarding stroke-related knowledge, as well as the cognitive, emotional, and behavior responses at stroke onset of patients and bystanders alike. By the same token, one hundred and twenty-eight patients (64.97%) were able to answer the questions about stroke knowledge, and cognitive, emotional and behavior responses at onset of stroke. Reasons for not answering were aphasia and altered consciousness.

3.2. Prehospital delay and associated factors in univariate analyses

For all patients, the median time from the onset of stroke-related symptoms to ED presentation was 6 hours (IQR, 4–16). Average prehospital delay was 12.36 ± 12.72 hours, ranging from 0.5 to 48 hours. One hundred and thirty-five patients (68.4%) arrived more than 4.5 hours after the onset of symptoms. Ninety-eight of the patients (49.7%) arrived more than 6 hours following symptom onset, while sixty-two (31.5%) arrived more than 12 hours after, and twenty (13.7%) more than 24 hours following symptom onset.

Tables 3–6 show the results of univariate analysis on potential risk factors for prehospital delay (late arrival at ED, more than 4.5 hours and 6 hours from the onset of stroke-related symptoms).

3.3. Factors affecting prehospital delay in multivariate analysis

Multiple regression analysis showed that patient educational level (illiteracy) (OR 38.58; CI_{95%}: 3.40–437.27; $P = 0.003$), waiting for symptoms to disappear (patient behavior) (OR 11.24; CI_{95%}: 1.57–80.45; $P = 0.016$), deciding to go directly to the hospital (patient behavior) (OR 0.069; CI_{95%}: 0.01–0.57; $P = 0.013$), the bystander's knowledge that stroke is a disease requiring urgent care with a limited therapeutic window (OR 0.005; CI_{95%}: 0.00–0.36; $P = 0.015$), direct admission without reference (OR 0.005; CI_{95%}: 0.00–0.07; $P \leq 0.001$) were factors significantly associated with delayed arrival (> 4.5 hours) of patients with acute IS.

Multiple regression analysis showed that patient educational level (illiteracy) (OR 24.62; CI_{95%}: 4.37–138.69; $P \leq 0.001$), vertigo and disturbance of balance or coordination (OR 0.14; CI_{95%}: 0.03–0.73; $P = 0.020$), the bystander's knowledge that stroke is a disease requiring urgent care with limited therapeutic window (OR 0.03; CI_{95%}: 0.00–0.22; $P = 0.001$), calling an ambulance (bystander behavior) (OR 0.16; CI_{95%}: 0.03–0.80; $P = 0.026$), distance between 50 and 100 km (OR 10.16; CI_{95%}: 1.16–89.33; $P = 0.036$), and direct

Table 1
Clinical characteristics of patients.

	Number (%)	PHD median (IQR)	PHD >4.5h N (%)	P-value	PHD >6h N (%)	P-value
Age		69 (60.5–78.0)		0.116 ^a		0.031 ^a
18 et 45 years	8 (4.1)	6.5 (3.12.5)	5/8 (62.5)		4/8 (50.0)	
46 et 65 years	70 (35.5)	5 (4.10)	43/70 (61.4)	<0.01 ^b	27/70 (38.6)	<0.01 ^b
> 65 years	119 (60.4)	8.5 (4.17.5)	87/119 (73.1)		67/119 (56.3)	
Sex				0.401 ^a		0.186 ^a
Male	90 (45.7)	5 (3.10)	49/90 (54.4)		31/90 (34.4)	
Female	107 (54.3)	10 (5.25, 20)	86/107 (80.4)		67/107 (62.6)	
Marital status of patient				<0.01 ^b		<0.01 ^b
With partner	139 (70.6)	8 (4, 16.5)	96/139 (69.1)		72/139 (51.8)	
Without partner ^b	58 (29.4)	5.75 (4, 12)	39/58 (67.2)		26/58 (44.8)	
Level of education of patient						
Illiterate	148 (75.1)	9.5 (4.75, 19)	115/148 (77.7)		86/148 (58.1)	
With education	49 (24.9)	4 (3, 6)	20/49 (40.8)		12/49 (24.5)	
Professional occupation				0.002 ^b		0.020 ^b
Salaried/Employed ^c	27 (13.7)	4.5 (3.5, 10.5)	14/27 (51.8)		10/27 (37.0)	
Self-Employed ^d	26 (13.2)	5 (3, 8.5)	16/26 (61.5)		9/26 (34.6)	
Inactive (unemployed) ^e	115 (58.4)	10 (5, 18)	90/115 (78.2)		67/115 (58.3)	
Retired	29 (14.7)	6 (3, 24)	15/29 (51.7)		12/29 (41.4)	
Place of residence				<0.01 ^b		<0.01 ^b
Urban	130 (66.0)	6 (3, 13)	78/130 (60)		54/130 (41.5)	
Rural	67 (34.0)	10 (5.75, 17.5)	57/67 (85.1)		44/67 (65.6)	
Health coverage				0.363 ^b		0.171 ^b
Without insurance	83 (42.1)	6 (4, 12)	58/83 (69.8)		38/83 (45.3)	
With insurance	114 (57.9)	7.5 (4, 18)	77/114 (67.5)		60/114 (52.6)	
Living conditions				0.180 ^b		0.030 ^b
Alone	5 (2.5)	4 (3, 5)	2/5 (40)		0/5 (0.0)	
Not alone	192 (97.5)	6.75 (4, 16)	133/192 (69.3)		98/192 (51.0)	
Family history of stroke				0.252 ^a		0.378 ^a
Yes	42 (21.3)	6 (3.5, 16)	27/42 (64.3)		20/42 (47.6)	
No	155 (78.7)	8 (4, 15.5)	108/155 (69.7)		78/155 (50.3)	
Previous stroke				0.026 ^b		0.123 ^b
Yes	30 (15.2)	5 (3, 11)	16/30 (53.3)		12/30 (40)	
No	167 (84.8)	7 (4, 16)	119/167 (71.2)		86/167 (51.5)	
History of stroke in relatives, acquaintances, or neighbors (Patient)				0.224 ^b		0.240 ^b
Yes	41 (32)	6 (4, 20)	26/41 (63.4)		18/41 (43.9)	
No	87 (68)	8 (4, 15)	61/87 (70.1)		44/87 (50.6)	
History of stroke in relatives, acquaintances, or neighbors (Bystander)				0.010 ^b		0.008 ^b
Yes	75 (38.1)	6 (3, 12.5)	44/75 (58.6)		29/75 (38.6)	
No	122 (61.9)	9.5 (4, 16)	91/122 (74.6)		69/122 (56.5)	
Past history of HBP				0.175 ^b		0.235 ^b
Yes	163 (82.7)	6.5 (4, 15)	114/163 (69.9)		83/163 (50.9)	
No	34 (17.3)	6 (4, 17)	21/34 (61.7)		15/34 (44.1)	
Past history of diabetes				0.224 ^b		0.395 ^b
Yes	139 (70.6)	6.5 (4, 16.5)	93/139 (66.9)		70/139 (50.3)	
No	58 (29.4)	6 (4, 13)	42/58 (72.4)		28/58 (48.3)	
Past history of hypercholesterolemia				0.411 ^a		0.157 ^a
Yes	27 (13.7)	6 (4, 18.5)	18/27 (66.6)		11/27 (40.7)	
No	170 (86.3)	6.75 (4, 15)	117/170 (68.8)		87/170 (51.2)	
Cardiac disease				0.431 ^b		0.205 ^b
Yes	43 (21.8)	6 (4, 11)	29/43 (67.4)		19/43 (44.2)	
No	154 (78.2)	6.75 (4, 16)	106/154 (68.8)		79/154 (51.3)	
Past history of smoking				<0.01 ^b		<0.01 ^b
Yes	67 (34)	4.5 (3, 8.25)	34/67 (50.7)		21/67 (31.3)	
No	130 (66)	10 (4.5, 22)	101/130 (77.7)		77/130 (59.2)	
Past history of alcoholism				<0.01 ^b		<0.01 ^b
Yes	23 (11.7)	4 (3, 5.75)	10/23 (43.4)		5/23 (21.7)	
No	174 (88.3)	8 (4, 16)	125/174 (71.8)		93/174 (53.4)	
Level of consciousness (GCS)				0.416 ^b		0.363 ^b
Reduced LOC	72 (36.5)	7.25 (4, 14.5)	50/72 (69.4)		37/72 (51.3)	
High LOC	125 (63.5)	6 (4, 16)	85/125 (68.0)		61/125 (48.8)	
Stroke severity (NIHSS)						
Mild (0–6)		12 (8, 18)		0.487 ^a		0.366 ^a
Yes	8 (4.1)	4.75 (4, 12)	5/8 (62.5)		3/8 (37.5)	
No	189 (95.9)	6 (4, 16)	130/189 (68.7)		95/189 (50.2)	
Moderate (7–12)				0.159 ^b		0.420 ^b
Yes	130 (66.0)	6 (4, 20)	86/130 (66.1)		64/130 (49.2)	
No	67 (34.0)	8 (4, 13)	49/67 (73.1)		34/67 (50.7)	
Severe and very severe (≥ 13)				0.080 ^b		0.251 ^b
Yes	58 (29.4)	8 (4.5, 13)	44/58 (75.8)		31/58 (53.4)	
No	139 (70.4)	6 (4, 18)	91/139 (65.4)		67/139 (48.2)	
Who noticed the symptoms first?				0.476 ^b		0.125 ^b
Patient	45 (22.8)	6 (3.5, 13)	31/45 (68.8)		19/45 (42.2)	
Someone else	152 (77.2)	7.5 (4, 17)	104/152 (68.4)		79/152 (51.9)	

Please cite this article in press as: Kharbach A, et al. Ischemic stroke in Morocco: Prehospital delay and associated factors. Rev Epidemiol Sante Publique (2021), <https://doi.org/10.1016/j.respe.2021.03.010>

Table 1 (Continued)

	Number (%)	PHD median (IQR)	PHD >4.5h	P-value	PHD >6h	P-value
			N (%)		N (%)	
Symptom change				0.148 ^a		0.051 ^a
Worsened	134 (68)	8 (4, 17)	95/134 (70.8)		72/134 (53.7)	
Unchanged or improved	63 (32)	6 (3.5, 11.5)	40/63 (63.5)		26/63 (41.2)	
Motor disturbance				0.611 ^a		0.394 ^a
Yes	184 (93.4)	6 (4, 15.5)	126/184 (68.4)		92/184 (50.0)	
No	13 (6.6)	6 (4, 16)	9/13 (69.2)		6/13 (46.1)	
Sensory disturbance				0.147 ^a		0.308 ^a
Yes	39 (19.8)	5 (4, 12)	24/39 (61.5)		18/39 (46.1)	
No	158 (80.2)	7.25 (4, 18)	111/158 (70.2)		80/158 (50.6)	
Visual disturbance				0.226 ^a		0.484 ^a
Yes	48 (24.4)	7 (4, 14)	35/48 (72.9)		24/48 (50.0)	
No	149 (75.6)	6 (4, 16)	100/149 (67.1)		74/149 (49.6)	
Speech disturbance				<0.01 ^a		0.058 ^a
Yes	104 (52.8)	8 (4.5, 14.5)	80/104 (76.9)		31/104 (29.8)	
No	93 (47.2)	5.5 (4, 20)	55/93 (59.1)		67/93 (72.0)	
Vertigo and balance disturbance				<0.01 ^a		<0.01 ^a
Yes	72 (36.5)	5 (3, 13)	41/72 (56.9)		27/72 (37.5)	
No	125 (63.5)	9 (4.5, 18)	94/125 (75.2)		71/125 (56.8)	
Headache				0.055 ^a		0.058 ^a
Yes	73 (37.1)	5.5 (3, 13)	45/73 (61.6)		31/73 (42.4)	
No	124 (62.9)	8 (4, 20)	90/124 (72.5)		67/124 (54.0)	
Day of stroke onset				0.043 ^a		0.012 ^a
Working day	143 (72.6)	6 (3.75, 15.5)	93/143 (65.0)		64/143 (44.7)	
Holiday	54 (27.4)	10 (5, 16)	42/54 (77.7)		34/54 (62.9)	
Daytime onset				0.211 ^a		0.209 ^a
Yes	65 (33.0)	8 (4, 24)	47/65 (72.3)		35/65 (53.8)	
No	132 (67.0)	6 (4, 14)	88/132 (66.6)		63/132 (47.7)	
At home				<0.01 ^a		<0.01 ^a
Yes	162 (82.2)	8 (4.5, 17)	122/162 (75.3)		90/162 (55.5)	
No	35 (17.8)	4 (3, 6)	13/35 (37.1)		8/35 (22.8)	
At work				0.011 ^a		<0.01 ^a
Yes	18 (9.1)	4 (3, 6)	8/18 (44.4)		4/18 (22.2)	
No	179 (90.9)	8 (4, 16)	127/179 (70.9)		94/179 (52.5)	
Public area				<0.01 ^a		0.012 ^a
Yes	17 (8.6)	4 (3, 5)	5/17 (29.4)		4/17 (23.5)	
No	180 (91.4)	7.5 (4, 16)	130/180 (72.2)		94/180 (52.2)	
Personal transport				0.035 ^a		0.044 ^a
Yes	74 (37.6)	5.75 (4, 20)	45/74 (60.8)		31/74 (41.9)	
No	123 (62.4)	8 (4, 14)	90/123 (73.2)		67/123 (54.4)	
Public transport				0.033 ^a		0.227 ^a
Yes	7 (3.6)	4 (3.25, 5.5)	2/7 (28.6)		2/7 (28.5)	
No	190 (96.4)	6.25 (4, 16)	133/190 (70.0)		96/190 (50.5)	
Ambulance transport				<0.01 ^a		<0.01 ^a
Yes	114 (57.9)	9 (4.5, 15)	87/114 (76.3)		65/114 (57.0)	
No	83 (42.1)	5.5 (3.5, 16)	48/83 (57.8)		33/83 (39.7)	
Direct admission				<0.01 ^a		<0.01 ^a
Yes	94 (47.7)	4 (3, 6)	40/94 (42.5)		19/94 (20.2)	
No	103 (52.3)	12 (6.75, 24)	95/103 (92.2)		79/103 (76.7)	
Traditional and unconventional care practices				0.100 ^a		0.103 ^a
Yes	6 (3.0)	10 (9, 48)	6/6 (100.0)		5/6 (83.3)	
No	191 (97.0)	6 (4, 15.5)	129/191 (67.5)		93/191 (48.7)	

LOC: Level of consciousness; N: Number, %; Percentage; IQR: Interquartile range, PHD: Prehospital delay; h: hours; GCS: Glasgow coma scale; NIHSS: National institute of health stroke scale; h: hours; PHD: Prehospital delay.

^a The Chi² test (χ^2) or Fisher's exact test, %: Percentage

^b Includes single, divorced and widowed people

^c According to the HCP, an employed active person, receiving a salary from a public or private employer, in return for work performed

^d According to the HCP, any employed person working on his or her personal account, running his or her own business or exercising a trade, but who does not employ any employees

^e Includes the unemployed, as well as housewives and students, h: hours; HBP: High Blood Pressure; PHD: Prehospital delay.

admission without reference (OR 0.03; CI_{95%}: 0.00–0.14; $P < 0.001$) were factors significantly associated with the delayed arrival (> 6 hours) of patients with acute IS.

Table 7 presents the results of multivariate logistic regression analysis on potential risk factors for prehospital delay (> 4.5 hours, and > 6 hours).

4. Discussion

In this study, more than two thirds of the survey patients arrived after 4.5 hours and nearly half of the patients arrived

within a prehospital delay of more than 6 hours, which means that a high proportion of patients were outside the time window for thrombolytic therapy. For all patients, median time from the onset of stroke-related symptoms to ED presentation was 6 hours (IQR, 4–16). Median prehospital delay after the onset of symptoms was higher than in some studies [13,16,55–57], but lower than in other studies [34,36,58–60]. In Morocco nationwide, average prehospital time has been found to range from 26 to 61.9 hours [18], meaning that the average prehospital delay recorded in our study (12.36 ± 12.72 hours) is, all told, considerably less than the range reported in the above-mentioned systematic literature review.

Please cite this article in press as: Kharbach A, et al. Ischemic stroke in Morocco: Prehospital delay and associated factors. Rev Epidemiol Sante Publique (2021), <https://doi.org/10.1016/j.respe.2021.03.010>

Table 2
Knowledge, cognitive response, emotional response and behavioral response of patient.

	N (%)	PHD median (IQR)	PHD >4.5h N (%)	P-value	PHD >6h N (%)	P-value
Knowledge stroke risk factors				0.075 ^a		0.027 ^a
Yes	13 (10.2)	4 (3.5, 5.5)	6/13 (46.1)		3/13 (23.1)	
No	115 (89.8)	8 (4, 20)	81/115 (70.4)		59/115 (51.3)	
Knowledge stroke warning signs				0.011 ^a		< 0.01 ^a
Yes	12 (9.4)	3.5 (1.75, 5.5)	4/12 (33.3)		1/12 (8.3)	
No	116 (90.6)	8 (4, 21)	83/116 (71.5)		61/116 (52.6)	
Knowledge that stroke is a disease requiring urgent care with a limited therapeutic window				< 0.01 ^a		< 0.01 ^a
Yes	99 (77.3)	6 (4, 14.5)	61/99 (61.6)		42/99 (42.4)	
No	29 (22.7)	12 (6, 16)	26/29 (89.6)		20/29 (68.9)	
Stroke is a curable disease				0.169 ^a		0.328 ^a
Yes	83 (64.8)	6 (4, 16)	54/83 (65.1)		39/83 (46.9)	
No	45 (35.2)	8 (4, 14)	33/45 (73.3)		23/45 (51.1)	
Recognition of symptoms by patient as stroke				0.010 ^a		0.011 ^a
Yes	10 (7.8)	4 (3, 5)	3/10 (30.0)		1/10 (10)	
No	118 (92.2)	7.5 (4, 20)	84/118 (71.2)		61/118 (51.7)	
Knowledge of thrombolysis or others				0.101 ^a		0.264 ^a
Yes	2 (1.6)	2.5 (2, 3)	0/2 (0.0)		0/2 (0.0)	
No	126 (98.4)	6 (4, 16)	87/126 (69.1)		62/126 (49.2)	
Risk perception						
High risk				0.050 ^a		< 0.01 ^a
Yes	109 (85.2)	6 (4, 15)	71/109 (65.1)		49/109 (44.9)	
No	19 (14.8)	12 (5.5, 20)	16/19 (84.2)		13/19 (68.4)	
Middle risk				0.110 ^a		0.138 ^a
Yes	10 (7.8)	11 (5.5, 14)	9/10 (90.0)		7/10 (70)	
No	118 (92.2)	6 (4, 16)	78/118 (66.1)		55/118 (46.6)	
Low risk				0.404 ^a		0.216 ^a
Yes	9 (7)	14 (5.5, 24)	7/9 (77.7)		6/9 (66.6)	
No	119 (93)	6 (4, 14.5)	80/119 (67.2)		56/119 (47.0)	
Degree of estimation of symptom severity Slightly serious				0.425 ^a		0.092 ^a
Yes	12 (9.4)	12.5 (4.75, 20)	9/12 (75.0)		8/12 (66.6)	
No	116 (90.6)	6 (4, 15.5)	78/116 (67.2)		54/116 (46.5)	
Mildly serious				0.208 ^a		0.324 ^a
Yes	8 (6.3)	9.25 (5.25, 19)	7/8 (87.5)		5/8 (62.5)	
No	120 (93.7)	6 (4, 16)	80/120 (66.6)		57/120 (47.5)	
Extremely grave and serious				< 0.01 ^a		< 0.01 ^a
Yes	111 (86.7)	6 (4, 14)	71/111 (63.9)		49/111 (44.1)	
No	17 (13.3)	13 (8.5, 24)	16/17 (94.1)		13/17 (76.5)	
Fear of worsening symptoms				0.079 ^a		< 0.01 ^a
Yes	117 (91.4)	6 (4, 13)	77/117 (65.8)		52/117 (44.7)	
No	11 (8.6)	16 (13.5, 26)	10/11 (90.9)		10/11 (90.9)	
Behavioral patient response						
Waiting for symptoms to disappear				< 0.01 ^a		< 0.01 ^a
Yes	46 (35.9)	12.5 (5, 24)	39/46 (84.7)		31/46 (67.4)	
No	82 (64.1)	6 (3.5, 10)	48/82 (58.5)		31/82 (37.8)	
Try to get some rest				< 0.01 ^a		< 0.01 ^a
Yes	76 (59.4)	9.5 (4.5, 24)	58/76 (76.3)		45/76 (59.2)	
No	52 (40.6)	5 (3, 8.5)	29/52 (55.7)		17/52 (32.7)	
Symptoms ignored				0.037 ^a		< 0.01 ^a
Yes	24 (18.7)	13.5 (5.75, 30)	20/24 (83.3)		18/24 (75.0)	
No	104 (81.3)	6 (4, 12)	67/104 (64.4)		44/104 (42.3)	
Taking drugs and waiting for them to take effect				0.027 ^a		0.041 ^a
Yes	25 (19.5)	14 (5.5, 36)	21/25 (84.0)		16/25 (64.0)	
No	103 (80.5)	6 (4, 12.5)	66/103 (64.1)		46/103 (44.6)	
Calling someone or seeking someone's help				0.123 ^a		< 0.01 ^a
Yes	47 (36.7)	5 (4, 11)	29/47 (61.7)		18/47 (38.3)	
No	81 (63.3)	8 (4, 24)	58/81 (71.6)		44/81	
Calling a Health Care Professional at home				0.680 ^a		0.516 ^a
Yes	1 (0.8)	-	1/1 (100)		0/1 (0.0)	
No	127 (99.2)	6 (4, 16)	86/127 (67.7)		62/127 (48.8)	
Calling an ambulance				0.187 ^a		0.203 ^a
Yes	5 (3.9)	3.5 (1.5, 5)	2/5 (40.0)		1/5 (20.0)	
No	123 (96.1)	6 (4, 18)	85/123 (69.1)		61/123 (49.6)	
Deciding to go directly to the hospital				< 0.01 ^a		< 0.01 ^a
Yes	25 (19.5)	4 (2.5, 4)	6/25 (24.0)		3/25 (12.0)	
No	103 (80.5)	8 (5, 24)	81/103 (78.6)		59/103 (57.3)	
Knowledge stroke risk factors				< 0.01 ^a		< 0.01 ^a
Yes	37 (18.8)	4 (3, 6)	14/37 (37.8)		8/37 (21.6)	
No	160 (81.2)	9 (4.5, 18)	121/160 (75.6)		90/160 (56.2)	
Knowledge stroke warning signs				< 0.01 ^a		< 0.01 ^a
Yes	21 (10.7)	4 (2, 6)	9/21 (42.8)		3/21 (14.3)	
No	176 (89.3)	8 (4, 16.5)	126/176 (71.6)		95/176 (53.9)	

Please cite this article in press as: Kharbach A, et al. Ischemic stroke in Morocco: Prehospital delay and associated factors. Rev Epidemiol Sante Publique (2021), <https://doi.org/10.1016/j.respe.2021.03.010>

Table 2 (Continued)

	N (%)	PHD median (IQR)	PHD >4.5h N (%)	P-value	PHD >6h N (%)	P-value
Knowledge that stroke is a disease requiring urgent care with a limited therapeutic window				< 0.01 ^a		< 0.01 ^a
Yes	138 (70.1)	5 (3.5, 10)	83/138 (60.1)		51/138 (36.9)	
No	59 (29.9)	16 (10, 36)	52/59 (88.1)		47/59 (79.6)	
Stroke is a curable disease				0.325 ^a		0.171 ^a
Yes	129 (65.5)	6 (4, 16)	87/129 (67.4)		61/129 (47.3)	
No	68 (34.5)	8 (4, 15.5)	48/68 (70.6)		37/68 (54.4)	
Knowledge of thrombolysis or others				0.029 ^a		< 0.01 ^a
Yes	9 (4.6)	3 (2, 4.5)	3/9 (33.3)		0/9 (0.0)	
No	188 (95.4)	7.5 (4, 16)	132/188 (70.2)		98/188 (52.1)	
Recognition of symptoms by kith and kin as stroke				< 0.01 ^a		< 0.01 ^a
Yes	31 (15.7)	3.5 (2, 5)	9/31 (29.0)		3/31 (9.7)	
No	166 (84.3)	9 (4.5, 18)	126/166 (75.9)		95/166 (57.2)	
Perception of risk						
High risk				< 0.01 ^a		< 0.01 ^a
Yes	177 (89.8)	6 (4, 13)	116/177 (65.5)		81/177 (45.7)	
No	20 (10.2)	18.5 (11, 32)	19/20 (95.0)		17/20 (85.0)	
Middle risk				0.225 ^a		0.355 ^a
Yes	8 (4.1)	9.25 (5.25, 19)	7/8 (87.5)		5/8 (62.5)	
No	189 (95.9)	6 (4, 16)	128/189 (67.7)		93/189 (49.2)	
Low risk				0.064 ^a		< 0.01 ^a
Yes	12 (6.1)	22 (15, 42)	11/12 (91.6)		11/12 (91.6)	
No	185 (93.9)	6 (4, 13)	124/185 (67.0)		87/185 (47.0)	
Degree of estimation of symptom severity						
Slightly serious				0.044 ^a		0.017 ^a
Yes	16 (8.1)	15 (8, 26)	14/16 (87.5)		12/16 (75.0)	
No	181 (91.9)	6 (4, 14)	121/181 (66.8)		86/181 (47.5)	
Mildly serious				0.165 ^a		0.244 ^a
Yes	9 (4.6)	10 (5.5, 14)	8/9 (88.8)		6/9 (66.6)	
No	188 (95.4)	6 (4, 16)	127/188 (67.5)		92/188 (48.9)	
Extremely grave and serious				< 0.01 ^a		< 0.01 ^a
Yes	174 (88.3)	6 (4, 13)	113/174 (64.9)		80/174 (45.9)	
No	23 (11.7)	14 (9.25, 24)	22/23 (95.6)		18/23 (78.2)	
Fear of worsening symptoms				0.033 ^a		< 0.01 ^a
Yes	180 (91.4)	6 (4, 13)	120/180 (66.6)		83/180 (46.1)	
No	17 (8.6)	24 (14, 36)	15/17 (88.2)		15/17 (88.2)	
Anger and perturbation				0.080 ^a		0.062 ^a
Yes	81 (41.1)	6 (4, 18)	51/81 (62.9)		35/81 (43.2)	
No	116 (58.9)	8 (4, 15)	84/116 (72.4)		63/116 (54.3)	
Suggest resting or taking drugs				0.035 ^a		< 0.01 ^a
Yes	82 (41.6)	10 (4.5, 26)	62/82 (75.6)		50/82 (60.9)	
No	115 (58.4)	6 (3.75, 12)	73/115 (63.4)		48/115 (41.7)	
Suggest receiving medical help				0.102 ^a		0.096 ^a
Yes	130 (66.0)	7.5 (4, 20)	93/130 (71.5)		69/130 (53.1)	
No	67 (34.0)	6 (3.5, 12)	42/67 (62.7)		29/67 (43.3)	
Calling an ambulance				0.308 ^a		0.036 ^a
Yes	87 (44.2)	6 (3.25, 12)	58/87 (66.6)		37/87 (52.5)	
No	110 (55.8)	8 (4, 24)	77/110 (70.0)		61/110 (55.4)	
Directly take the patient to the emergency room				< 0.01 ^a		< 0.01 ^a
Yes	80 (40.6)	4 (2.75, 12)	32/80 (40.0)		15/80 (18.7)	
No	117 (59.4)	12 (6, 24)	103/117 (88.0)		83/117 (70.9)	

^a The Chi² test (χ^2) or Fisher's exact test, N: Number; %: Percentage; h: hours; PHD: Prehospital delay.

The results of previous studies regarding the association of socio-demographic and clinical factors in prehospital delay are inconclusive and controversial [61]. In our study, low level of patient education (illiteracy) was one of the factors independently associated with prehospital delay of > 4.5 hours (OR 38.58; CI_{95%}: 3.40–437.27) and with prehospital delay of > 6 hours (OR 24.62; CI_{95%}: 4.37–138.69). This is consistent with the results of a range of studies in which illiteracy is one of the factors contributing to a lengthy prehospital delay [62,63]. Similarly, other investigations have confirmed that higher educational level is a factor correlating significantly with early arrival at the hospital [63–66]. In addition, low educational level (illiteracy OR 1.92; CI_{95%}: 1.08–3.44) was the main factor independently associated with low stroke-related knowledge among the population in the same region [67].

As far as age is concerned, in this study the median prehospital delay increased in elderly patients (> 65 years), coming to 8.5 hours

(IQR, 4–17.5) compared to the younger age groups: 6.5 hours (3–12.5) for 18–45 years, and 5 hours (4–10) for 46–65 years. This could be due to several barriers, especially regarding use of hospital facilities at the time of the onset of symptoms of a specific disease. It is corroborated by the results of the national survey of the elderly in Morocco conducted by the HCP, which showed that 59.1% did not have the financial resources, while 4.3% of the elderly indicated the remoteness of health structures from their homes, and 30.1% said that the main reason preventing them from using the health system was "I didn't want to go" (refusal) [68].

Regarding gender and its relation to delay in emergency department arrival, less than half as many women as men were admitted within 4.5 hours [20% (21/107) vs. 45% (41/90)], and twice as many women [63% (67/107)] as compared to men [34% (31/90)] were admitted after 6 hours. This finding was confirmed in univariate analysis with OR for men vs. women of 0.29 admitted

Please cite this article in press as: Kharbach A, et al. Ischemic stroke in Morocco: Prehospital delay and associated factors. Rev Epidemiol Sante Publique (2021), <https://doi.org/10.1016/j.respe.2021.03.010>

Table 3

Factors associated with a prehospital delay using univariate logistic regression analysis (socio-demographic characteristics, associated co-morbidities, medical history and clinical presentation).

	Prehospital delay					
	> 4.5 hours			> 6 hours		
	OR	95% CI	P-value	OR	95% CI	P-value
Age						
18 et 45 years	0.61	(0.13–2.71)	0.519	0.77	(0.18–3.25)	0.725
46 et 65 years	0.58	(0.31–1.09)	0.291	0.48	(0.26–0.89)	0.023
> 65 years	1	/	/	1	/	/
Sex						
Male	0.29	(0.15–0.54)	< 0.01	0.31	(0.17–0.56)	< 0.01
Female	1	/	/	1	/	/
Level of education of patient						
Illiterate	5.05	(2.53–10.06)	< 0.01	4.27	(2.06–8.86)	< 0.01
With education	1	/	/	1	/	/
Level of education of spouse						
Illiterate	4.75	(1.97–11.46)	< 0.01	3.6	(1.42–9.14)	< 0.01
With education	1	/	/	1	/	/
Professional Occupation						
Salaried/Employed	1.01	(0.35–2.87)	0.992	0.83	(0.28–2.44)	0.74
Self-Employed	1.49	(0.51–4.37)	0.465	0.75	(0.25–2.24)	0.607
Inactive (unemployed)	3.36	(1.43–7.88)	< 0.01	1.97	(0.86–4.52)	0.106
Retired	1	/	/	1	/	/
Socioeconomic level						
Rich class						
Yes	0.21	(0.04–1.22)	0.284	0.54	(0.16–1.89)	0.325
No	1	/	/	1	/	/
Middle class						
Yes	0.33	(0.17–0.64)	< 0.01	0.3	(0.15–0.60)	< 0.01
No	1	/	/	1	/	/
Poor class						
Yes	3.75	(1.95–7.20)	< 0.01	4.07	(2.06–8.04)	< 0.01
No	1	/	/	1	/	/
Residential location						
Urban	0.26	(0.12–0.56)	< 0.01	0.37	(0.20–0.68)	< 0.01
Rural	1	/	/	1	/	/
Past history of smoking						
Yes	0.29	(0.15–0.55)	< 0.01	0.31	(0.17–0.58)	< 0.01
No	1	/	/	1	/	/
Past history of alcoholism						
Yes	0.3	(0.12–0.73)	< 0.01	0.24	(0.08–0.68)	< 0.01
No	1	/	/	1	/	/
Previous stroke						
Yes	0.46	(0.21–1.01)	0.055	0.63	(0.28–1.38)	0.259
No	1	/	/	1	/	/
History of stroke in relatives, acquaintances, or neighbors (bystander)						
Yes	0.48	(0.26–0.89)	0.02	0.48	(0.27–0.87)	0.015
No	1	/	/	1	/	/
Symptom change						
Worsened	1.4	(0.74–2.64)	0.298	1.65	(0.90–3.03)	0.401
Unchanged or improved	1	/	/	1	/	/
Speech disturbance						
Yes	2.3	(1.24–4.26)	< 0.01	1.53	(0.87–2.70)	0.341
No	1	/	/	1	/	/
Vertigo and balance disturbance						
Yes	0.43	(0.23–0.81)	< 0.01	0.45	(0.25–0.82)	0.01
No	1	/	/	1	/	/

OR: Odds ratio, CI: confidence interval.

after 4.5 hours, and OR for men vs. women of 0.31 admitted after 6 hours. It was also in accordance with the results of a literature review carried out between May 2008 and April 2019, which showed that in Asia-Pacific countries and in the United States, women had a significantly longer prehospital delay than men [69]. By contrast, another investigation found a trend toward more rapid hospitalization among women with stroke symptoms [70]. Similarly, yet another study showed that the EMS was activated more by women than by men (58% vs. 47%; $P < 0.001$) [71]. In this perspective, and as part of future campaigns aimed at increasing awareness of stroke symptoms to be recognized and of the behaviors to adopt in case of attack, it is of crucial importance

to implement educational strategies for both sexes, while intensifying efforts targeting women.

As for factors related to clinical features, vertigo and incoordination (OR 0.14; $CI_{95\%}$: 0.03–0.73) were significant clinical factors independently associated in the present study with a prehospital delay of > 6 hours. The same factors were highlighted in a study in which difficulty walking, balance disturbance and dizziness were the symptoms associated with lower likelihood of early arrival [72].

These results could be ascribed to the unfamiliar and disabling nature of this type of symptom in the survey patients, an overwhelming majority of whom (84.8%) had no previous history

Please cite this article in press as: Kharbach A, et al. Ischemic stroke in Morocco: Prehospital delay and associated factors. Rev Epidemiol Sante Publique (2021), <https://doi.org/10.1016/j.respe.2021.03.010>

Table 4

Factors associated with a prehospital delay using univariate logistic regression analysis (knowledge, cognitive response, emotional response and behavioral response of patient).

	Prehospital delay					
	> 4.5 hours			> 6 hours		
	OR	95% CI	P-value	OR	95% CI	P-value
Knowledge that stroke as a disease requiring urgent care and with limited therapeutic window						
Yes	0.18	(0.05–0.65)	< 0.01	0.33	(0.13–0.80)	0.014
No	1	/	/	1	/	/
Knowledge of more than one risk factor						
Yes	0.36	(0.11–1.15)	0.361	0.28	–0.08)	0.066
No	1	/	/	1	/	/
Knowledge of more than one warning symptoms						
Yes	0.19	(0.05–0.70)	0.012	0.08	(0.01–0.65)	0.018
No	1	/	/	1	/	/
Knowledge of thrombolysis and other treatment						
Yes	0.67	(0.30–1.50)	0.339	0.84	(0.41–1.75)	0.656
No	1	/	/	1	/	/
Cognitive patient response to symptoms						
Recognition of symptoms by patient as stroke						
Yes	0.17	(0.04–0.71)	0.015	0.1	(0.01–0.84)	0.034
No	1	/	/	1	/	/
Emotional patient response to symptoms						
Perception of risk						
High risk						
Yes	0.35	(0.09–1.27)	0.286	0.37	(0.13–1.06)	0.066
No	1	/	/	1	/	/
Degree of estimation of symptom severity						
Extremely grave and serious						
Yes	0.11	–0.86)	0.036	0.24	–0.79)	0.019
No	1	/	/	1	/	/
Fear of worsening symptoms						
Yes	0.19	(0.02–1.55)	0.352	0.08	(0.01–0.64)	0.018
No	1	/	/	1	/	/
Behavioral patient response						
Waiting for symptoms to disappear						
Yes	3.94	(1.57–9.87)	< 0.01	3.4	(1.58–7.27)	< 0.01
No	1	/	/	1	/	/
Trying to get some rest						
Yes	2.55	(1.19–5.47)	0.016	2.98	(1.42–6.25)	< 0.01
No	1	/	/	1	/	/
Symptoms ignored						
Yes	2.76	(0.87–8.68)	0.082	4.09	(1.50–11.14)	< 0.01
No	1	/	/	1	/	/
Taking drugs and waiting for them to take effect						
Yes	2.94	(0.93–9.22)	0.064	2.2	(0.89–5.44)	0.087
No	1	/	/	1	/	/
Calling someone or seeking someone's help						
Yes	0.63	(0.29–1.36)	0.261	0.52	(0.25–0.80)	0.082
No	1	/	/	1	/	/
Deciding to go directly to the hospital						
Yes	0.08	(0.03–0.24)	< 0.01	0.1	(0.01–0.36)	< 0.01
No	1	/	/	1	/	/

OR: Odds ratio, CI: confidence interval.

of stroke, and some could also be attributed to a high level of public awareness of these symptoms and their relationship with stroke [73]. In a recent study in Morocco, sudden dizziness, difficulty walking and losses of balance, or coordination problems were reported in the survey population as the most well-known (and well-recognized) symptoms [67].

On the other hand, severe stroke was a leading factor associated with early arrival, reflecting the debilitating nature of stroke symptomatology, naturally generating a feeling of urgency in both the patient and bystander [20]. In the present study, severe stroke accounted for 29.4% of cases and was not independently associated with late ED arrival. However, median prehospital delay increased for patients with severe stroke [8 hours (4.5,13)] compared to those with mild [4.75 hours (4,12)] and moderate stroke [6 hours (4,20)]. This result could probably be attributed to patients or

bystanders misinterpreting symptoms such as hypoglycemia, the majority of the survey patients being diabetic (70.6%) [74]. According to a systematic review, in multiple studies diabetes was the major cause of delayed ED presentation after stroke [20]. Furthermore, increased prehospital delay in cases of severe stroke may also be due to the unfavorable evolution of similar cases previously observed by the families of the interviewed patients, which leads to the emergence of hesitant behavior and to feelings of uncertainty about the usefulness of proceeding rapidly to the emergency department.

With respect to the behavioral dimension and its relationship to ED arrival, waiting for symptoms to disappear is one of the patient behavior factors independently associated in this study with a prehospital delay of > 4.5 hours (OR 11.24; CI_{95%}: 1.57–80.45). By the same token, several studies have found that waiting was the

Please cite this article in press as: Kharbach A, et al. Ischemic stroke in Morocco: Prehospital delay and associated factors. Rev Epidemiol Sante Publique (2021), <https://doi.org/10.1016/j.respe.2021.03.010>

Table 5

Factors associated with a prehospital delay using univariate logistic regression analysis (knowledge, cognitive response, emotional response and behavioral bystander response).

	Prehospital delay					
	>4.5 hours			>6 hours		
	OR	95% CI	P-value	OR	95% CI	P-value
Knowledge that stroke is a disease requiring urgent care and with limited therapeutic window						
Yes	0.2	(0.08–0.48)	< 0.01	0.15	(0.26–0.30)	< 0.01
No	1	/	/	1	/	/
Knowledge of more than one risk factor						
Yes	0.19	(0.09– 0.41)	< 0.01	0.21	(0.09–0.49)	< 0.01
No	1	/	/	1	/	/
Knowledge of more than warning symptoms						
Yes	0.29	–0.75)	0.01	0.14	(0.04–0.50)	<0.01
No	1	/	/	1	/	/
Knowledge of thrombolysis and other treatment						
Yes	0.21	(0.01–0.87)	0.032	0.75	(0.41–1.35)	0.342
Non	1	/	/	1	/	/
Cognitive bystander response to symptoms						
Recognition of symptoms by bystander as stroke						
Yes	0.13	(0.02–0.30)	< 0.01	0.08	(0.01–0.27)	< 0.01
No	1	/	/	1	/	/
Emotional bystander response to symptoms						
Perception of risk						
Low risk						
Yes	5.41	(0.68–42.88)	0.429	12.39	(1.56–97.93)	0.017
No	1	/	/	1	/	/
High risk						
Yes	0.1	(0.01–0.76)	0.027	0.14	(0.01–0.52)	<0.01
No	1	/	/	1	/	/
Degree of estimation of symptom severity						
Slightly serious						
Yes	3.47	(0.76–15.77)	0.278	3.31	(1.003–0.66)	0.044
No	1	/	/	1	/	/
Extremely grave and serious						
Yes	0.08	(0.01–0.64)	0.017	0.23	(0.03–0.66)	<0.01
No	1	/	/	1	/	/
Fear of worsening symptoms						
Yes	0.26	(0.06–1.20)	0.086	0.11	(0.02–0.51)	<0.01
No	1	/	/	1	/	/
Behavioral bystander response						
Suggest resting or taking drugs						
Yes	1.78	(0.94 3.35)	0.072	2.18	(1.22–3.88)	<0.01
No	1	/	/	1	/	/
Calling an ambulance						
Yes	0.86	(0.47–1.57)	0.617	0.59	(0.33–1.05)	0.072
No	1	/	/	1	/	/
Directly take the patient to the emergency room						
Yes	0.09	(0.04–0.18)	< 0.01	0.09	(0.05–0.19)	<0.01
No	1	/	/	1	/	/

OR: Odds ratio, CI: confidence interval.

most commonly reported patient response when stroke was suspected [75–77]. Other studies have reported that the most common reason given by patients to explain their delay was waiting for the symptoms to disappear [49,78–80]. Furthermore, longer decision delays were associated with an initial 'wait and see' reaction [80]. Along the same lines, the main reason for patients delaying to call the ambulance service resulted from the conviction that 'it will wear off' [65].

Another factor related to patient behaviors at the time of stroke symptom onset is the decision to go directly to the hospital, which was shown in the present study to be a factor conducive to early ED admission. Another study similarly demonstrated that a factor independently associated with < 3 hours delay was the decision to go immediately to an emergency room (OR = 8.17; CI_{95%}: 4.47–18.8) [81]. Furthermore, among the patients who arrived at the hospital after more than three hours, most had been hesitant about going there directly [82].

In addition, bystander behavior is a fundamental component in interventions designed to reduce time to ED presentation of IS patients. In this study, calling an ambulance (OR 0.16; CI_{95%}: 0.03–0.80) was a significant factor associated with delayed arrival (> 6 hours) of acute IS patients. More specifically, the median times of arrival at the ED using a private medical ambulance [3.5 hours (2.00, 6.00)] and a civil protection ambulance [4.25 hours (2.25, 5.00)] were less than the median times using the ambulance of another hospital structure [12.00 hours (6.75, 21.00)] or a municipal or communal ambulance [9.5 hours (4.75, 19)]. These findings could be attributed to the fact that the ambulances (the private medical ambulance and the civil protection ambulance) are usually activated by a call from the family or any other person witnessing the onset of stroke symptoms. However, despite the importance of the call to emergency services (ambulances) in shortening arrival time at hospitals, the most common barriers identified in LMICs, including

Please cite this article in press as: Kharbach A, et al. Ischemic stroke in Morocco: Prehospital delay and associated factors. Rev Epidemiol Sante Publique (2021), <https://doi.org/10.1016/j.respe.2021.03.010>

Table 6

Factors associated with a prehospital delay using univariate logistic regression analysis (contextual or circumstantial factors, and the first recourse and pathway incurred by the patient).

	Prehospital delay					
	> 4.5 hours			> 6 hours		
	OR	95% CI	P-value	OR	95% CI	P-value
Day of stroke onset						
Working day	0.53	(0.25–1.10)	0.089	0.47	(0.25–0.90)	0.024
Holiday	1	/	/	1	/	/
Site of stroke onset						
Home	5.16	(2.38–11.18)	<0.01	4.21	(1.81–9.85)	<0.01
Yes	1	/	/	1	/	/
No						
Work	0.32	(0.12–0.87)	0.026	0.26	(0.08–0.81)	0.021
Yes	1	/	/	1	/	/
No						
Public area	0.16	(0.05–0.47)	<0.01	0.28	(0.08–0.89)	0.032
Yes	1	/	/	1	/	/
No						
Distance (Km)	0.22	(0.07–0.65)	<0.01	0.26	(0.11–0.59)	<0.01
Distance < 50 Km	1	/	/	1	/	/
Yes						
No	3.42	(0.97–11.97)	0.054	3.25	(1.22–8.64)	0.018
Distance 50–100 Km	1	/	/	1	/	/
Yes						
No						
Distance > 100 Km	5.41	(0.68–42.88)	0.367	3.23	(0.84–12.33)	0.085
Yes	1	/	/	1	/	/
No						
Arrival transportation						
Personal transport						
Yes	0.56	(0.31–1.05)	0.072	0.6	(0.33–1.08)	0.088
No	1	/	/	1	/	/
Public transport						
Yes	0.17	(0.03–0.91)	0.038	0.39	(0.07–2.07)	0.27
No	1	/	/	1	/	/
Ambulance transport						
Yes	2.35	(1.27–4.33)	<0.01	2.01	(1.13–3.57)	0.017
Non	1	/	/	1	/	/
Referral from the network of primary health care institutions or a GP						
Yes	1.78	(0.34–5.21)	0.531	9.46	(2.11–42.37)	<0.01
No	1	/	/	1	/	/
Referral from a medical specialist (neurologist or cardiologist)						
Yes	2.34	(0.26–20.51)	0.441	1.01	(0.19–5.13)	0.99
No	1	/	/	1	/	/
Referral from another hospital						
Yes	7.48	(3.31–16.93)	<0.01	5.97	(3.16–11.28)	<0.01
No	1	/	/	1	/	/
Direct admission or not arrival through referral						
Yes	0.06	(0.02–0.17)	<0.01	0.07	(0.03–0.15)	<0.01
No	1	/	/	1	/	/

OR: Odds ratio; CI: confidence interval; GP: general practitioner

Morocco, were lack of stroke helpline and unavailable or inadequate transportation facilities (ambulance). Furthermore, most patients opt for using personal vehicle(s) to obtain medical help and the ambulances in these countries are mainly employed for traumatic and obstetric emergencies, while medical emergencies such as stroke are not a priority [83].

In the same perspective, another study concluded that active bystander response was associated with ED arrival within the thrombolysis window [16,35]. A further study showed that witnesses/bystanders play a crucial role in the decision to call for help [80]. Moreover, bystander initiation of Emergency Medical Services (EMS) was associated with ED presentation within 3.5 hours [35]. Other investigations examining factors associated with the use of EMS after stroke found that in cases where EMS was activated, 60.1% of calls were made by family members, a finding highlighting the importance of targeting potential latent bystanders (family, caregivers and co-workers) in educational programs

[84]. Education should therefore target not only people at high risk of stroke, but also their overall social environment [80].

In this study, and particularly in the multivariate regression analysis, stroke symptom knowledge was not independently associated with later ED arrival. This finding may be explained by the divergence between theoretical knowledge of stroke and response at the time of acute onset of symptoms [80]. However, bystander knowledge that stroke is a disease requiring urgent care and has a limited therapeutic window was one of the factors independently associated with a prehospital delay of > 4.5 hours (OR 0.005; CI_{95%}: 0.00–0.36) and with prehospital delay of > 6 hours (OR 0.03; CI_{95%}: 0.00–0.22). The most significant factor contributing to delays in seeking treatment for acute stroke is the lack of public awareness of the need for a rapid response [85]. In the present study, however, almost three-quarters of patients and bystanders were found to consider stroke as a disease with a limited therapeutic window requiring emergency care.

Please cite this article in press as: Kharbach A, et al. Ischemic stroke in Morocco: Prehospital delay and associated factors. Rev Epidemiol Sante Publique (2021), <https://doi.org/10.1016/j.respe.2021.03.010>

Table 7
Factors associated with a prehospital delay using multivariate logistic regression analysis.

	Prehospital delay					
	> 4.5 hours			> 6 hours		
	aOR	95% CI	P-value	aOR	95% CI	P-value
Level of education of patient						
Illiterate	38.58	(3.40–437.27)	< 0.01	24.62	(4.37–138.69)	≤ 0.001
Waiting for symptoms to disappear (patient behavior)						
Yes	11.24	(1.57–80.45)	0.016			
Deciding to go directly to the hospital (patient behavior)						
Yes	0.069	(0.01–0.57)	0.013			
Knowledge that stroke is a disease requiring urgent care with limited therapeutic window (witness's knowledge)						
Yes	0.005	(0.00–0.36)	0.015	0.03	(0.00–0.22)	< 0.01
Direct admission without reference						
Yes	0.005	(0.00–0.07)	≤ 0.001	0.03	(0.00–0.14)	≤ 0.001
Verrigo and balance disturbance						
Yes				0.14	(0.03–0.73)	0.02
Calling an ambulance (witness's behavior)						
Yes				0.16	(0.03–0.80)	0.026
Distance between 50 and 100 Km						
Yes				10.16	(1.16–89.33)	0.036

aOR: Adjusted odds ratio; CI: confidence interval.

Nevertheless, few patients (7.8%) said they were aware of the limited therapeutic window and the importance of early arrival [37]. For this reason, community awareness is a prerequisite and, ideally, everyone would know the “facial droop, arm weakness, speech disturbance, time” (FAST) stroke recognition message, to which it is important to react as quickly as possible [86], amongst bystanders as well as patients [35].

Distance between 50 and 100 km was a factor independently associated with a prehospital delay of > 6 hours (OR 10.16; CI_{95%}: 1.16–89.33). This result was in line with other studies showing that longer driving times were associated with longer onset-to-arrival time [87]. It is also consistent with another study, which found that early arrival is associated with shorter distance to the hospital [36].

As for first-line treatment, in this study direct admission without reference represented a protective factor against late ED admission. This is corroborated by the findings of several studies in which direct arrival at the hospital was indeed a factor associated with early arrival [66,88,89]. Hence, the standard prehospital approach to patients with suspected stroke is to transport them directly within a reasonable time to the most accessible hospital structure specializing in stroke management [86]. Unfortunately, and notwithstanding educational campaigns, many stroke patients still present at the onset of their symptoms to their GP or to another primary healthcare provider. This is associated with significant delay in treatment and can result in missing out on the treatment altogether [90]. On this subject, the main factors associated with delayed arrival were whether a GP or primary care facility was visited first, and referral from another hospital [20]. To put it another way, not going to a primary care facility is among the factors significantly contributing to decreased delay [28]. In addition, a major cause of the ED delay was waiting for neurological consultation [91].

This study has several limitations. First, it was a monocentric study conducted in a public hospital. Second, recruitment involved a small proportion of patients from the high-income class (2.5%), which is explained by the fact that the overwhelming majority of IS cases go directly to private-sector hospitals. Third, correlations between variables and lack of sample size could explain some non-significant associations between certain factors and outcomes (delayed arrival). Fourth, association between seasonal variation and prehospital delay failed to be investigated because the current study was not conducted over a full year. Lastly, some patients

could not answer the survey questions due to aphasia or altered consciousness.

5. Conclusions

The study suggests that the aim of future educational and actions on stroke awareness, and more specifically on rapid access to hospital care, should be to target public campaigns on the correct behaviors to adopt in the event of symptom onset, while emphasizing the main behaviors that can increase prehospital delay. In addition, focus should be put on warning symptoms, the objective being to boost patients' abilities to recognize IS and to acknowledge the existence of limited treatment time. People with low levels of education are particularly in need of relevant and readily accessible information. In this perspective, the use of educational materials based on the “FAST” acronym (F: Face, A: Arm, S: Speech, T: Time), adopting versions that respect local linguistic specificities (dialectal Arabic, and Amazigh language) and addressed to the local general population, is strongly recommended. Furthermore, the creation of a specific stroke-related care pathway and a stroke code or stroke helpline could be implemented in view of reducing prehospital delay, particularly when thrombolysis or mechanical thrombectomy units are initiated within a given region. Indeed, this study has demonstrated an association between direct admission without reference and the bystander's calling the ambulance and arriving at a relatively nearby ED. On another score, it is strongly recommended that stroke units be expanded to serve the population in remote areas, since geographic remoteness is one of the factors negatively influencing hospital arrival time.

To improve the effectiveness of these measures and better address the cultural specificities of Morocco, it would be useful to have them preceded by a sociological study.

Funding source

Not applicable.

Disclosure of interest

The authors declare that they have no competing interest.

Please cite this article in press as: Kharbach A, et al. Ischemic stroke in Morocco: Prehospital delay and associated factors. Rev Epidemiol Sante Publique (2021), <https://doi.org/10.1016/j.respe.2021.03.010>

Authors' contributions

KA designed the study and analyzed the data and wrote the manuscript. OM and LL participated in the design, in the statistical analysis and interpretation of the data; besides, they were involved in the writing of the manuscript. AA contributed to the statistical analysis and interpretation of the data. AJ participated in revising the manuscript and, more specifically, the clinical component. HK participated in the revision of the manuscript, especially in the sociological component of the study. RR participated in the design, analysis, interpretation of data and revision of the manuscript, and gave final approval of the version to be published. All authors had access to the data and a role in writing the manuscript. Furthermore, they read and approved the final version of the manuscript.

Availability of data and materials

All data generated or analyzed during this study are included in this published article.

Consent for publication

Not applicable.

Acknowledgments

The authors would like to thank the staff at the Emergency department and Neurology department of Souss Massa Regional Hospital Center for their collaboration throughout the study. They also express their gratitude to the participants for their collaboration.

References

- Campbell BC, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM, et al. Ischaemic stroke. *Nature Reviews Disease Primers* 2019;5(1):1–22.
- Rukn SA, Mazya MV, Hentati F, Sassi SB, Nabli F, Said Z, et al. Stroke in the Middle-East and North Africa: A 2-year prospective observational study of stroke characteristics in the region—Results from the Safe Implementation of Treatments in Stroke (SITS)—Middle-East and North African (MENA). *Int J Stroke* 2019;14(7):715–22.
- Tran J, Mirzaei M, Anderson L, Leeder SR. The epidemiology of stroke in the Middle East and North Africa. *J Neurol Sci* 2010;(1–2):38–40.
- Engels T, Baglione Q, Audibert M, Viallefant A, Mourji F, Faris MEA, et al. Socioeconomic status and stroke prevalence in Morocco: results from the Rabat-Casablanca study. *PLoS One* 2014;9(2):e89271.
- El-Hajj M, Salameh P, Rachidi S, Hosseini HJESJ. The epidemiology of stroke in the Middle East 2016;1(3):180–98.
- Streletz L, Mushtak A, Gad H, Abbasi S, Dimassi D, Akhtar N, et al. Epidemiology of Stroke in the MENA Region: a systematic review 2017;1(1):10–21.
- Vilela P, Rowley HA. Brain ischemia: CT and MRI techniques in acute ischemic stroke. *Eur J Radiol* 2017;96:162–72.
- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *New Engl J Med* 2008;359(13):1317–29.
- Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *New Engl J Med* 2015;372(11):1009–18.
- Koksal EK, Gazioglu S, Boz C, Can G, Alioglu Z. Factors associated with early hospital arrival in acute ischemic stroke patients. *Neurol Sci* 2014;35(10):1567–72.
- Candelaresi P, Lattuada P, Uggetti C, Daccò R, Fontana G, Frediani F. A high-urgency stroke code reduces in-hospital delays in acute ischemic stroke: a single-centre experience. *Neurol Sci* 2017;38(9):1671–6.
- Cassella CR, Jagoda A. Ischemic stroke: advances in diagnosis and management. *Emerg Med Clin* 2017;35(4):911–30.
- Denti L, Artoni A, Scoditti U, Gatti E, Bussolati C, Ceda GP. Pre-hospital delay as determinant of ischemic stroke outcome in an Italian cohort of patients not receiving thrombolysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016;25(6):1458–66.
- Phipps MS, Cronin CA. Management of acute ischemic stroke. *BMJ* 2020;368.
- Meredith G, Rudd A. Reducing the severity of stroke. *Postgrad Med J* 2019;95(1123):271–8.
- Ruiz RG, Fernández JS, Ruiz RMG, Bermejo MR, Arias AA, del Saz Saucedo P, et al. Response to symptoms and prehospital delay in stroke patients. Is it time to reconsider stroke awareness campaigns? *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018;27(3):625–32.
- Khan M, Al-Rukn S, Alhazzani AA, Aref H, Moreira T, Wahlgren N. Changing the face of stroke care in the Middle East North Africa region. *J Neurol Sci* 2020;412.
- Kharbach A, Obtel M, Lahlou L, Aasfara J, Mekaoui N, Razine R. Ischemic stroke in Morocco: a systematic review. *BMC Neurol* 2019;19(1):1–15.
- Sobral S, Taveira I, Seixas R, Vicente AC, Duarte J, Goes AT, et al. Late hospital arrival for thrombolysis after stroke in southern Portugal: who is at risk? *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2019;28(4):900–5.
- Pulvers JN, Watson JD. If time is brain where is the improvement in prehospital time after stroke? *Frontiers in Neurology* 2017;8:617.
- Redjaline A, Perrillat Y, Marrone G, Ballereau F, Martinez M, Borsier A, et al. Délais d'admission et profil des patients présentant un accident vasculaire cérébral admis aux urgences d'hôpitaux ne disposant pas d'une unité neuro-vasculaire. *Annales françaises de médecine d'urgence* 2015;5(5):214–22.
- Urimubenshi G, Cadilhac DA, Kagwiza JN, Wu O, Langhorne P. Stroke care in Africa: a systematic review of the literature. *Int J Stroke* 2018;13(8):797–805.
- Kurz MW, Kurz KD, Farbu E. Acute ischemic stroke—from symptom recognition to thrombolysis. *Acta Neurol Scand* 2013;127:57–64.
- Zhou Y, Yang T, Gong Y, Li W, Chen Y, Li J, et al. Pre-hospital delay after acute ischemic stroke in central urban China: Prevalence and risk factors. *Mol neurobiol* 2017;54(4):3007–16.
- Faiz KW, Sundseth A, Thommessen B, Rønning OM. Factors related to decision delay in acute stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23(3):534–9.
- Khatib R, Arevalo YA, Berendsen MA, Prabhakaran S, Huffman MD. Presentation, evaluation, management, and outcomes of acute stroke in low-and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* 2018;51(1–2):104–12.
- El-Hajj M, Salameh P, Rachidi S, Hosseini H. The epidemiology of stroke in the Middle East. *Eurn Stroke J* 2016;1(3):180–98.
- Geffner D, Soriano C, Pérez T, Vilar C, Rodriguez D. Delay in seeking treatment by patients with stroke: who decides, where they go, and how long it takes. *Clin Neurol Neurosurg* 2012;114(1):21–5.
- STROBE. STROBE Statement: Checklist of items that should be included in reports of cross-sectional studies. <http://www.strobe-statement.org>.
- Haut commissariat au plan (HCP). Recensement général de la population et de l'habitat 2014. Rapport Avril 2015. Accessed 02 September 2019 at <https://bit.ly/2SvXhan>.
- Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeyoe OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018;49(3):e46–99.
- Nepal G, Yadav JK, Basnet B, Shrestha TM, Kharel G, Ojha R. Status of prehospital delay and intravenous thrombolysis in the management of acute ischemic stroke in Nepal. *BMC Neurol* 2019;19(1):155.
- Jiang B, Ru X, Sun H, Liu H, Sun D, Liu Y, et al. Pre-hospital delay and its associated factors in first-ever stroke registered in communities from three cities in China. *Sci Rep* 2016;6(1):1–11.
- Sim J, Shin CN, An K, Todd M. Factors associated with the hospital arrival time in patients with ischemic stroke in Korea. *J Cardiovasc Nurs* 2016;31(5):E10–6.
- Mellon L, Doyle F, Williams D, Brewer L, Hall P, Hickey A. Patient behaviour at the time of stroke onset: a cross-sectional survey of patient response to stroke symptoms. *Emerg Med J* 2016;33(6):396–402.
- Ashraf VV, Maneesh M, Praveenkumar R, Saifudheen K, Giriya AS. Factors delaying hospital arrival of patients with acute stroke. *Annals of Indian Academy of Neurology* 2015;18(2):162.
- Panicio MI, Mateus L, Ricarte IF, Figueiredo MMD, Fukuda TG, Seixas JC, et al. The influence of patient's knowledge about stroke in Brazil: a cross sectional study. *Arq Neuropsiquiatr* 2014;72(12):938–41.
- Brott T, Adams Jr HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 1989;20(7):864–70.
- Faiz KW, Sundseth A, Thommessen B, Rønning OM. Patient knowledge on stroke risk factors, symptoms and treatment options. *Vasc Health Risk Manag* 2018;14:37.
- Rachmawati D, Ningsih DK, Andarini S. Factors affecting knowledge towards stroke risks and early symptoms in emergency. *Malang Neurology Journal* 2020;6(1):10–8.
- Saengsuwan J, Suangpho P, Tiamkao S. Knowledge of stroke risk factors and warning signs in patients with recurrent stroke or recurrent transient ischaemic attack in Thailand. *Neurol Res Int* 2017.
- Baldereschi M, Di Carlo A, Vaccaro C, Polizzi B, Inzitari D. Stroke knowledge in Italy. *Neurol Sci* 2015;36(3):415–21.
- Osama A, Ashour Y, Abd El-Razek R, Mostafa I. Public knowledge of warning signs and risk factors of cerebro-vascular stroke in Ismailia Governorate, Egypt. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg* 2019;55(1):31.
- Nansseu JR, Atangana CP, Petnga SJN, Kamtchum-Tatuene J, Noubiap JJ. Assessment of the general public's knowledge of stroke: a cross-sectional study in Yaoundé, Cameroon. *J Neurol Sci* 2017;378:123–9.
- Kaddumukasa M, Kayima J, Kaddumukasa MN, Dumba E, Mugenyi L, Pundik S, et al. Knowledge, attitudes and perceptions of stroke: a cross-sectional survey in rural and urban Uganda. *BMC research notes* 2015;8(1):1–7.
- 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

Please cite this article in press as: Kharbach A, et al. Ischemic stroke in Morocco: Prehospital delay and associated factors. *Rev Epidemiol Sante Publique* (2021). <https://doi.org/10.1016/j.respe.2021.03.010>

Résumé

L'incidence de l'accident vasculaire cérébral (AVC) ne cesse d'augmenter dans les pays en développement, y compris la région de l'Afrique du nord.

Le premier volet de la thèse a mis le focus sur l'évaluation, par une revue systématique des études réalisées entre 2009 et 2018, le profil épidémiologique de l'AVC ischémique (AVCI) au Maroc. Cette revue a révélé que l'AVCI touchent de plus en plus la population jeune avec une prédominance masculine, ainsi qu'un long délai préhospitalier et une faible proportion de patients thrombolysés, indiquant la nécessité d'approfondir les investigations sur les déterminants qui influencent l'accès des patients atteints d'AVCI aux structures hospitalières au Maroc.

Le deuxième travail a été dédié à estimer le délai préhospitalier et à identifier les facteurs influençant le retard dans l'arrivée au service des urgences du Centre Hospitalier Régional Souss Massa. Le temps préhospitalier médian était de 6 heures (IQR, 4-16). Les comportements des patients, les connaissances du témoin et l'admission directe sont des facteurs modifiables potentiellement utiles pour réduire le délai préhospitalier, et par conséquent augmenter les taux de mise en œuvre des thérapies de reperfusion.

Le troisième volet de thèse a mis l'accent sur l'évaluation du niveau de connaissances de la population fréquentant cinq centres de santé urbains de la ville d'Agadir en matière de l'AVC. L'hypertension artérielle (55,7 %), la dépression et le stress (48,8 %) étaient les facteurs de risque les plus connus. La faiblesse soudaine du visage, des bras ou des jambes (37,3 %) était le principal signe d'alerte cité par les participants. Des programmes d'éducation et de sensibilisation de proximité s'avèrent nécessaires tout en ciblant les personnes les moins instruites et la population résidante dans le milieu rural, dans le but d'ancrer des comportements préventifs et des actions adéquates et urgentes en cas de survenue des signes d'alerte de l'AVC.

Mots clés : Accident vasculaire cérébral ischémique, délai préhospitalier, thrombolyse, niveau de connaissances, facteurs de risque, signes d'alerte.

Abstract

The incidence of stroke is rising in developing countries, including the North African region.

The first component of the thesis focused on assessing, through a systematic review of studies conducted between 2009 and 2018, the epidemiological profile of ischemic stroke in Morocco. This review revealed that ischemic stroke is affecting more likely the young population with male predominance. Moreover, the long prehospital delay and the low proportion of thrombolysed patients are alarming. This indicates the need to investigate in depth the key factors influencing the access to care for Moroccan patients in order to improve the management of this neurologic deficit in Morocco.

The second study was intended to estimate the prehospital delay and to identify the factors influencing the delay in the arrival at the emergency department of the Regional Hospital Center Souss Massa. The median prehospital time was 6 hours (IQR, 4-16). Patient behavior, bystander knowledge and direct admission to the competent hospital for stroke care are modifiable factors potentially useful for reducing onset-to-door time, and thereby increasing the implementation rates of acute stroke therapies.

The third part of the thesis focused on evaluating the level of knowledge of the population attending five urban health centers in the city of Agadir regarding stroke. High blood pressure (55.7%), depression, and stress (48.8%) were the most known risk factors. Sudden weakness of the face, arms, or legs (37.3%) was the main warning sign cited by participants. The low level of knowledge on stroke among this Moroccan population indicates the importance of implementing stroke education initiatives in the community. More specifically, proximity education and awareness programs ought to be considered to anchor lifestyle preventive behaviors along with appropriate and urgent actions regarding the warning signs of stroke.

Keywords : ischemic stroke, prehospital delay, thrombolysis, knowledge level, risk factors, warning signs.

Structure de recherche : Laboratoire de Biostatistique, Recherche Clinique et Épidémiologie (LBRCE)