

REVIEW / MISE AU POINT

PARTICULARITES DES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX CHEZ LE DIABETIQUE. REVUE DE LA LITTERATURE

FEATURES OF STROKE IN DIABETIC PATIENTS. A REVIEW

ASSI Berthe ¹
KOUAME-ASSOUAN Ange- Eric ¹
DOUMBIA-OUATTARA Mariam ¹
ABODO Jacko Rhedor ¹
SONAN-DOUAYOYA Thérèse ¹

1. UFR Sciences Médicales, Département des maladies du système nerveux, Université Félix Houphouët Boigny de Cocody, Abidjan, Côte d'Ivoire

E-Mail Contact - ASSI Berthe : [berthassi2000 \(at\) gmail \(dot\) com](mailto:berthassi2000@gmail.com)

Mots-clés : AVC, Diabète, Prise en charge
Key words: Diabetes, Stroke, Management

RESUME

Introduction

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont fréquents et graves. Ils constituent la 3ème cause de mortalité dans le monde et la 1ère cause de handicap acquis chez l'adulte. Le diabète est non seulement un facteur de risque majeur d'AVC, dont il multiplie le risque de survenue par 1,5 à 3, mais aussi un facteur de mauvais pronostic vital et fonctionnel.

Méthode

Une revue de la littérature nous a permis de relever les particularités des AVC chez le diabétique.

Résultats

L'AVC peut être révélateur du diabète dans 20% des cas, surtout chez les sujets jeunes. La sévérité du diabète et son association avec d'autres facteurs de risque vasculaires, tels que l'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie, accroissent le risque vasculaire. L'AVC du diabétique est plus souvent ischémique qu'hémorragique. Le diabète influence l'évolution des AVC car les risques de mortalité, de récurrence et de démence sont plus élevés que chez les non-diabétiques. A la phase aiguë des AVC, l'hyperglycémie est un facteur de mauvais pronostic qui augmente également le risque de transformation hémorragique des ischémies lors de la thrombolyse.

Conclusion

Le dépistage du diabète doit être systématique chez tout patient présentant un AVC. A la phase aiguë, l'hyperglycémie doit être traitée énergiquement. Le traitement le plus efficace demeure la prévention primaire et secondaire par le contrôle optimal du diabète et des autres facteurs fréquemment associés au diabète comme l'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie.

ABSTRACT**Introduction**

Stroke is frequent and serious. All around the world it is the third leading cause of death and the first cause of acquired disability in adults. Diabetes is a major risk factor for stroke (1.5 to 3 times higher risk) and worsens vital and functional outcome.

Method

A review of the literature with the aim to highlight particular features of stroke in diabetics.

Results

Stroke can reveal diabetes (20%), especially in young patients. This risk is increased with the severity of diabetes and the association of other vascular risk factors, including high blood pressure and hypercholesterolemia. Stroke is more frequently ischemic than hemorrhagic in diabetics. The outcome of stroke is affected by diabetes: mortality rates, stroke recurrence and vascular dementia, are higher than among non-diabetics. In the acute stage of stroke, hyperglycemia is associated with a poor prognosis. It also increases the risk of bleeding in cerebral infarction, during thrombolysis.

Conclusion

Every patient with first stroke must be checked for diabetes. In acute period of stroke, hyperglycemia should be well controlled. The best primary or secondary preventive treatment remains optimal control of diabetes mellitus, and also of high blood pressure and hypercholesterolemia which are often associated.

INTRODUCTION

Dans les pays industrialisés, l'accident vasculaire cérébral (AVC) représente, la troisième cause de décès après les maladies cardiaques et les cancers, et la première cause de handicap moteur de l'adulte (21). En Côte d'Ivoire, l'AVC représente le principal motif d'hospitalisation en neurologie et le diabète est retrouvé chez 13 à 16% des patients présentant cette affection (13). La prévalence de l'AVC chez le diabétique est d'environ 10% (6) et le diabète constitue avec l'hypertension artérielle, l'un des facteurs de risque les plus importants de ces AVC (21). Nous avons réalisé une revue de la littérature, dont l'objectif était de relever les particularités épidémiologiques, étiopathogéniques, diagnostiques, évolutives et thérapeutiques des AVC chez le diabétique.

EPIDEMOLOGIE

Dix à 20% des patients ayant présenté un AVC sont diabétiques. Dans 20% des cas, le diabète méconnu est découvert à la faveur de l'AVC (20, 4, 19). Il constitue un facteur de risque indépendant d'AVC, avec un risque relatif de 1,5 à 3. Aux USA, le risque est plus élevé chez le noir américain (13). Le risque est plus grand chez la femme - 2,2- que chez l'homme - 1,8 - (7, 21). Globalement, l'incidence des maladies cardiovasculaires serait, selon l'étude de Framingham, multipliée par 2 chez l'homme et par 3 chez la femme diabétique, en comparaison aux non diabétiques (12). Cette incidence serait de l'ordre de 40% selon les données du Centre pour le Contrôle et la Prévention des Maladies (Center for Disease Control and Prevention, CDC), incluant outre les AVC, les maladies coronariennes, les artériopathies périphériques et les autres maladies vasculaires (6). Chez les sujets diabétiques de moins de 60 ans, le risque d'AVC est deux fois plus élevé que chez les sujets diabétiques de plus de 70 ans (17).

La prévalence du diabète est plus élevée dans les infarctus que dans les hémorragies (4) ce qui explique que 75% des AVC du diabétique sont ischémiques (4). Cependant le taux d'AVC hémorragique est 9 fois plus grand chez les patients hypertendus ou en cas de poussée hypertensive (21). L'hypertension artérielle, principal facteur de risque vasculaire, est observée chez 70% des diabétiques de type 2 ayant présenté un AVC, selon l'étude de Framingham (12). Elle n'est contrôlée que dans 23% des cas (23).

ETIOPATHOGENIE

Le diabète participe à la constitution de lésions d'athérosclérose au niveau des artères coronaires et des artères extra et intracrâniennes à destinée cérébrale. Cette athérosclérose peut être responsable d'AVC soit par une complication de la plaque d'athérome (thrombose), soit par une sténose critique du calibre artériel. Les mécanismes favorisés par le diabète au niveau de la plaque d'athérosclérose comportent la prolifération des cellules musculaires lisses, l'inflammation vasculaire, la dégénérescence des cellules endothéliales, et la cascade de la coagulation. Le diabète est ainsi impliqué dans les différents sous types d'AVC ischémique : infarctus lacunaires et infarctus de grande taille, car ces lésions peuvent toucher les petites artères ou concerner les grosses artères par un mécanisme occlusif, thromboembolique ou par cardioembolie en favorisant les troubles du rythme. L'incidence de la fibrillation auriculaire serait ainsi supérieure de 40% chez le diabétique (17). En ce qui concerne l'hémorragie cérébrale, si le diabète est maintenant clairement établi comme facteur de risque (risque relatif de 1,6), les mécanismes en cause ont été rarement étudiés (7).

L'AVC surviendrait par le biais de la maladie des petites artères qui fragilise les artérioles perforantes, même si le diabète favorise plus les lacunes ischémiques que les hématomas intracérébraux profonds (16). Ce mécanisme paraît d'autant plus probable que le diabète a été significativement associé aux hématomas intracérébraux profonds (siège de la maladie des petites artères) et non aux hématomas lobaires. Mais cette association n'apparaissait qu'en analyse univariée et non en analyse multivariée dans une étude cas-témoins (28).

DIAGNOSTIC

Sur le plan clinique, il n'y a pas de particularité significative des AVC chez le diabétique. Une seule grande étude de cohorte européenne a montré que les sujets diabétiques avaient plus souvent un déficit moteur et une dysarthrie tandis que l'aphasie et les troubles de la déglutition étaient plus fréquents chez les non diabétiques. Mais ces données demandent à être confirmées par d'autres études (19).

Sur le plan radiologique, les données sont variables. Certains auteurs ont décrit une association entre le diabète, les infarctus de grande taille, et les infarctus lacunaires ou de petite taille inférieure à 15 mm (1, 19, 29) quand d'autres auteurs n'ont pas observé de différence avec les non-diabétiques (11,18). Le bilan étiologique des AVC du diabétique n'est pas différent de celui du non diabétique. On insistera cependant sur la recherche d'une sténose carotidienne par l'écho-doppler, l'angioscanner ou l'angiographie par résonance magnétique des troncs supra-aortiques, et sur le monitoring cardiaque prolongé, compte tenu de la plus grande fréquence de l'athérosclérose et de la fibrillation auriculaire (22).

PRONOSTIC

Selon l'étude Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT), il existe un lien puissant entre le trouble du métabolisme glucidique et la mortalité cardiovasculaire (24). En effet, le risque absolu de décès par maladies cardiovasculaires est 3 fois plus élevé chez le diabétique que chez le non diabétique après ajustement par rapport à l'âge, le sexe, la race, les revenus, la cholestérolémie, les PAS et le tabac ($p < 0,0001$) (3).

Plus spécifiquement, la létalité précoce à un mois et la sévérité des signes neurologiques seraient d'environ 20% plus élevées chez le diabétique que chez le non diabétique (4). De plus, l'élévation de l'hémoglobine glyquée (l'Hb A1C) serait également corrélée à un pronostic vital péjoratif. Ainsi dans l'étude UKPDS, l'élévation de Hb A1C de 1% était associée à une majoration de la létalité par AVC de 37% (25).

Quant au pronostic à long terme, la mortalité au-delà d'un an est également de 20% supérieure à celle des non diabétiques. Le risque de récurrence d'AVC, la fréquence des démences post-AVC et le handicap fonctionnel sont aussi significativement plus importants chez le diabétique (17). L'hyperglycémie est fréquemment observée à la phase aiguë de l'AVC. Qu'elle soit ou non associée au diabète, elle aggrave le risque de décès précoce. Ce risque est d'ailleurs plus élevé lorsque le sujet n'est pas diabétique avec un Odds Ratio de 3,3 (IC à 95% : 2,3-4,7) vs 2,0 (0,04-90,1) (5 ; 15). Cependant, le mauvais pronostic associé à l'hyperglycémie au cours des AVC semble concerner uniquement les infarctus de grande taille, et non les infarctus lacunaires. Cet état de fait est assez logique puisque la taille de l'AVC est corrélée au pronostic (15). Les mécanismes délétères de l'hyperglycémie comprendraient une moins bonne recanalisation des artères occluses via une action pro-coagulante et une diminution de la fibrinolyse, une réduction de la reperfusion du tissu ischémié et une plus grande taille de la nécrose. Mais l'hyperglycémie accentuerait des lésions liées à la reperfusion, expliquant la plus grande fréquence des transformations hémorragiques lors des traitements fibrinolytiques (15 ; 9).

ASPECTS THERAPEUTIQUES

La thrombolyse peut être pratiquée chez le diabétique selon les protocoles habituels avec des résultats similaires à ceux des non diabétiques, même si le taux de transformation hémorragique est plus élevé en cas de diabète (22).

Les recommandations actuelles sont de traiter l'hyperglycémie de la phase aiguë par l'insuline en surveillant étroitement les glycémies capillaires pour éviter les hypoglycémies, bien que les études actuelles n'aient pas clairement prouvé l'efficacité de cette mesure sur le pronostic vital et fonctionnel des patients (22 ; 17 ; 8).

En post-AVC, la prévention des récurrences repose sur les mesures hygiéno-diététiques : arrêt du tabac et de l'alcool, activité physique régulière, perte de poids et régime alimentaire adapté, sur l'administration d'antiagrégants plaquettaires : aspirine (75 à 160 mg/j) ou clopidogrel (75 mg/j) ou association aspirine 25 mg et dipyridamole 200 mg 2 fois par jour, et sur la prise en charge des autres facteurs de risque associés au diabète. Les objectifs sont d'atteindre une valeur d'Hb A1C inférieure à 7% voire 8% pour les sujets âgés, une valeur de pression artérielle inférieure à 140/90 mmHg (2), et un taux de LDL-cholestérol inférieur à 0,7 g/l ou réduit d'au moins 50% si ce taux ne peut être atteint (22 ; 26).

En cas de fibrillation auriculaire, un traitement anticoagulant par antivitamines K (AVK) avec un objectif d'INR de 2 à 3 est recommandé en lieu et place des antiagrégants plaquettaires (17). De nouveaux anticoagulants ont récemment démontré une efficacité équivalente aux AVK et pourraient de ce fait constituer une alternative, mais l'absence d'antidote en cas d'accident hémorragique grave et leur coût en limitent encore l'utilisation.

La prévention primaire passe aussi par le contrôle optimal du diabète et le dépistage et le traitement des autres facteurs de risque vasculaires associés, notamment l'HTA et l'hypercholestérolémie. En effet, le contrôle du diabète peut réduire de 60% le risque de complications d'AVC liées au diabète selon l'étude américaine du DCCT (Diabetes Control and Complications Trial Research group), qui a porté sur une population de 1441 diabétiques de type 1 (27). L'étude ARIC (Atherosclerosis Risk in Community) a démontré une association forte entre le niveau de l'Hb A1C et la survenue de l'AVC (4). Il est donc capital d'obtenir un bon équilibre glycémique, mais en tenant compte des effets néfastes, potentiels du traitement (surtout le risque d'hypoglycémie). Cet équilibre est obtenu pour des valeurs d'Hb A1C en moyenne inférieures à 7%. Chez le sujet jeune, en bonne santé et motivé, sans complication cardiovasculaire, les valeurs d'Hb A1C doivent être en moyenne inférieures à 6-6,5%. Chez le sujet âgé avec des comorbidités sévères les valeurs doivent être inférieures à 7,5-8% (10). Les mesures hygiéno-diététiques constituent une partie importante de cette prévention (17).

CONCLUSION

Le diabète est un facteur de risque vasculaire majeur des AVC. A la phase aigüe de l'AVC, il convient de traiter énergiquement l'hyperglycémie. La prévention primaire passe par des campagnes de sensibilisation, d'information, de dépistage et de traitement efficace de tous les facteurs de risque vasculaire associés au diabète, notamment de l'HTA.

Conflit d'Intérêt	Aucun
-------------------	-------

REFERENCES

1. ARBOIX A, RIVAS A, GARCÍA-EROLES L, DE MARCOS L, MASSONS J, OLIVERES M. Cerebral infarction in diabetes: clinical pattern, stroke subtypes, and predictors of in-hospital mortality. *BMC Neurol* 2005;5,1-9.
1. ARGUEDAS JA, LEIVA V, WRIGHT JM. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 10. Art. No.: CD008277.
2. BARR EL, ZIMMET PZ, WELBORN TA, JOLLEY D, MAGLIANO DJ, DUNSTAN DW, CAMERON AJ, et al. Risk of cardiovascular and all-cause mortality in individuals with diabetes mellitus, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study (AusDiab). *Circulation* 2007;116(2):151-7.
3. BÉJOT Y, GIROUD M. Stroke in diabetic patients. *Diabetes Metab* 2010;36 (Suppl 3):S84-7.
4. CAPES SE, HUNT D, MALMBERG K, PATHAK P, GERSTEIN HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke* 2001;32:2426-32.
5. Centers for disease control and prevention. National diabetes fact sheet: National estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States, 2011. Atlanta, GA, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2011.
6. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Ingelsson E, Lawlor DA, Selvin E, Stampfer M, Stehouwer CD, Lewington S, Pennells L, Thompson A, Sattar N, White IR, Ray KK, Danesh J. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010; 375(9733):2215-22
7. GRAY CS, HILDRETH AJ, SANDERCOCK PA, O'CONNELL JE, JOHNSTON DE, CARTLIDGE NE, et al ; GIST Trialists Collaboration. Glucose-potassium-insulin infusions in the management of post-stroke hyperglycaemia: the UK Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST-UK). *Lancet Neurol*. 2007 May;6(5):397-406.
8. HARATZ S AND TANNE D. Diabetes, hyperglycemia and the management of cerebrovascular disease. *Curr Opin Neurol* 2011;24:81-8.
9. INZUCCHI SE, BERGENSTAL RM, BUSE JB, DIAMANT M, FERRANNINI E, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015 Jan;38(1):140-9.
10. JORGENSEN H, NAKAYAMA H, RAASCHOU HO, OLSEN TS. Stroke in patients with diabetes. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1994;25:1977-84.
11. KANNEL WB, MCGEE DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation* 1979;59:8-13.
12. KLEINDORFER D, BRODERICK J, KHOURY J, FLAHERTY M, WOO D, ALWELL K, MOOMAW CJ, et al. The changing incidence and case-fatality of stroke in the 1990s: a population-based study. *Stroke* 2006;37:2473-2478
13. KOUAME-ASSOUAN AE, DOUMBIA-OUATTARA M, TANOAH AC, YAPO AC, AMON MT, DOUAYOUA-SONAN T. Accidents vasculaires cérébraux: tendances épidémiologiques de 1999 à 2009 en Côte d'Ivoire. *Afrique Biomédicale* 2013;18(1):85-9.
14. KRUYT ND, BIESSELS GJ, DEVRIES JH, ROOS YB. Hyperglycemia in acute ischemic stroke: pathophysiology and clinical management. *Nat Rev Neurol* 2010;6:145-55.
15. LABOVITZ DL, BODEN-ALBALA B, HAUSER WA, SACCO RL. Lacunar infarct or deep intracerebral hemorrhage: who gets which? The Northern Manhattan Study. *Neurology* 2007;68(8):606-8.
16. LUITSE MJA, BIESSELS GJ, RUTTEN GEHM, KAPPELLE LJ. Diabetes, hyperglycaemia, and acute ischaemic stroke. *Lancet Neurol* 2012;11:261-71.
17. MAZIGHI M. Spécificités de l'AVC du diabétique : épidémiologie, particularités diagnostiques et évolutives. *Correspondances en neurologie vasculaire* 2004;4(1):31-3.
18. MEGHERBI SE, MILAN C, MINIER D, COUVREUR G, OSSEBY GV, TILLING K, DI CARLO A, et al for the European BIOMED Study of Stroke Care Group. Association between diabetes and stroke subtype on survival and functional outcome 3 months after stroke: Data from the European BIOMED Stroke Project. *Stroke* 2003;34:688-94.
19. O'DONNELL MJ, XAVIER D, LIU L, ZHANG H, CHIN SL, RAO-MELACINI P, RANGARAJAN S, ISLAM S, PAIS P, MCQUEEN MJ, MONDO C, et al INTERSTROKE investigators. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010;376(9735):112-23.
20. PELLERIN C, MAUGET Y, BOUJU A, ROUANET F, PETITJEAN ME, DABADIE P. Accident vasculaire cérébral. *Médecine d'urgence* 2003;107-17.
21. PHIPPS MS, JASTREBOFF AM, FURIE K, KERNAN WN. The Diagnosis and Management of Cerebrovascular Disease in Diabetes. *Curr Diab Rep* 2012;12:314-23.

22. QAZI MU, MALIK S. Diabetes and Cardiovascular Disease: Original Insights from the Framingham Heart Study. *Glob Heart* 2013; 8(1):43-8.
23. STAMLER J, VACCARO O, NEATON JD, WENTWORTH D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993;16:434-44.
24. STEVENS RJ, COLEMAN RL, ADLER AI, STRATTON IM, MATTHEWS DR, HOLMAN RR. Risk factors for myocardial infarction case fatality and stroke case fatality in type 2 diabetes: UKPDS 66. *Diabetes Care* 2004;27:201-7.
25. STONE NJ, ROBINSON JG, LICHTENSTEIN AH, BAIREY MERZ CN, BLUM CB, ECKEL RH, GOLDBERG AC, et al American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 1;63(25 Pt B):2889-934.
26. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329(14):977-86.
27. WOO D, SAUERBECK LR, KISSELA BM, KHOURY JC, SZAFLARSKI JP, GEBEL J, SHUKLA R, PANCIOLI AM, JAUCH EC, et al. Genetic and environmental risk factors for intracerebral hemorrhage: preliminary results of a population based study. *Stroke* 2002;33:1190-6.
28. YOU R, MCNEIL JJ, O'MALLEY HM, DAVIS SM, DONNAN GA. Risk factors for lacunar infarction syndromes. *Neurology* 1995;45(8):1483-7.