

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMSEN



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

**Statut lipidique et glucidique chez les patients présentant un AVC
hospitalisés au niveau du service de neurologie et des UMC de CHU
Tlemcen**

Présenté par :

Mlle CHENNOUF Chourouk

Mlle ZERGUIT Imane

Soutenu le 26 /06/2018

Le Jury

Président :

Dr S. BENABADJI-CHIALI Maitre de conférences A en Neurologie CHU Tlemcen

Membres :

Dr N. BRIKCI NIGASSA Chef de service de laboratoire de biochimie CHU Tlemcen
Dr N. CHIALI Maitre assistante en Neuro-physiologie CHU Tlemcen
Dr A. HELLALI Assistante en pharmacognosie CHU Sidi Bel Abess

Encadreur Dr L. RAHMOUN Maitre assistante en Biophysique Médicale CHU Tlemcen

Co-encadreur: Dr K. BENCHACHOU Assistante en Hydrobromatologie. CHU Tlemcen

الحمد لله والصلاة والسلام على رسول الله وعلى آله وصحبه ومن اتبع هداه

اما بعد :

قال الله تعالى :

«يَرْفَعِ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ وَرَجَعَتِ وَاللَّهُ بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ»

(المجادلة:11)

وقال تعالى ايضاً :

«وَكُلُّ رَبِّ زُنِّي عَلَيْنَا»

(طه:111)

قد كانت هذه الآيات الكريمات حافزنا الأساسي في انجاز هذا العمل راجين من الله ان يكون
علما ينتفع به.

Remerciements

Au nom d'ALLAH, le plus grand merci lui revient de nous avoir guidé vers le droit chemin, de nous avoir aidé tout au long de nos années d'études.

Merci de nous avoir octroyé une si bonne sagesse, une volonté titanesque, et qui nous a aidé dans un parcours acharné envers le savoir scientifique.

Merci ALLAH de nous avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et le bonheur de lever nos mains vers le ciel et de demander ton aide.

Mercie ALLAH le tout puissant de nous avoir donné la force et la capacité d'effectuer ce travail.

Nous voulons exprimer par ces quelques lignes de remerciements notre gratitude envers tous ceux en qui par leurs présences, leurs soutiens, leurs disponibilités et leurs conseils, nous avons eu courage d'accomplir ce travail.

A notre encadreur,

Dr RAHMOUN Leila

Et à notre co-encadreur,

Dr BENCHACHOU Khadidja,

Vous nous avez fait l'honneur de diriger notre travail et vous nous avez permis, grâce à vos compétences, de le mener à terme.

En souvenir d'une agréable collaboration, veuillez recevoir l'expression de notre profonde gratitude et de nos sincères remerciements et reconnaissance,

Nous espérons vous satisfaire.

A notre présidente de jury,

Dr BENABADJI CHIALI Souad Maître de conférences A en Neurologie

Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse, nous vous en remercions et vous témoignons notre profonde et respectueuse reconnaissance.

Aux membres de notre jury,

Dr HAMZAOUI née BRIKCI NIGASSA Nawal

Dr CHIALI Naziha

Dr HELALI Amal

Vous avez accepté de siéger parmi nos juges

Soyez assurés de notre respectueuse considération.

*A Monsieur le professeur **BENYOUCEF M***

Professeur en biophysique

A Dr BOUKLI HACENE Imane

Assistante en Hydro-Bromatologie CHU Tlemcen

*A Dr **CHABNI***

Maitre de conférences « A » en épidémiologie.

*Et à Dr **REGAGBA***

Maitre-assistant en épidémiologie.

Pour votre disponibilité, votre accueil toujours aussi chaleureux, pour le temps que vous nous avez consacré pour votre aide précieuse.

*Aux Professeur **BOUCHENAK KHELLADI Djawed** chef de service de Neurologie et
Professeur **BOUAYED A. Yacine** chef de service des Urgences qui nous ont autorisés de
travailler au niveau de leurs services.*

*A Dr. **AISSAOUI Abderrahmen,***

Merci pour vos conseils, votre aide et votre disponibilité.

*A l'ensemble du personnel médical et paramédical du laboratoire central, du service de
neurologie et des UMC de CHU Tlemcen,*

Merci pour votre aide.

Dédicaces

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut. Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance... Aussi, c'est tout simplement que Je dédie ce mémoire :

À ma très chère mère

Source inépuisable de tendresse, de patience et de sacrifice. Ta prière et ta Bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. Quoique je puisse dire et écrire, je ne pourrais exprimer ma grande affection et ma profonde reconnaissance. J'espère ne jamais te décevoir, ni trahir ta confiance et tes sacrifices. Puisse Dieu le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

À mon très cher père

*De tous les pères, tu es le meilleur. Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et perfectionnisme .En témoignage de brut d'années de sacrifices, de sollicitudes, d'encouragement et de prières. Pourriez-vous trouver dans ce travail le fruit de toutes vos peines et tous de vos efforts.
En ce jour, j'espère réaliser l'un de tes rêves. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes respects, ma reconnaissance et mon profond amour. Puisse dieu vous préserver et vous procurer santé et bonheur.*

*À la mémoire de **mon grand-père paternel** qui a été toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui ma réussite.*

*À mes chers **grand parents maternels** et **ma chère grand-mère paternelle** que ce modeste travail, soit l'expression des vœux que vous n'avez cessés de formuler dans vos prières. Que Dieu vous préserve santé et longue vie. Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.*

*À ma sœur **Rahima**, son marie **Fouad** et ses petits anges **Nardjiss** et **Issam**, à mes sœurs **Meriem** et **Rabab**, mes frères **Mohammed Amine** et **Mouad** qui n'ont cessé d'être pour moi des exemples de persévérance, de courage et de générosité.*

*À celui qui m'a soutenue, m'a encouragé tout au long de ce projet et qui compte déjà énormément pour moi: mon fiancé **Mohammed Amine**.
Ainsi qu'à **ma belle-famille**.*

*À mes oncles, mes tantes et tous les membres de la famille **ZERGUIT** petits et grands.*

*Pour la sœur d'âme, à ma chère **Chourouk** et toute la famille **CHENNOUF**.*

Je souhaite que l'amitié que nous a réuni persiste pour toujours

Je te remercie pour ton

Amitié chère à mon cœur, ta fidélité, et je te souhaite tout le bonheur du monde.

Toute mon affection pour ton admirable famille, que je remercie beaucoup.

*À mes chères **Nawel, Khadidja, Nouara, Hanane, Hadjer et Ibtissem***

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous uni je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie plein de santé et de bonheur.

Ainsi qu'à toute la promotion de pharmacie 2012 et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible, je vous dis merci.

*.....**IMANE***

Au nom de Dieu le Miséricordieux

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
L'amour, le respect, la reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que
Je dédie ce travail.....*

A ma chère mère,

Affable, honorable, aimable : Tu représentes 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. Ta prière et ta 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 tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Allah, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A mon cher père

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation. J'espère par ce travail réaliser l'un de tes rêves. Puisse Allah, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

*A mon frère **Tarek** et mes sœurs **Halima, Nadjoua** et à ma petite soeur **Douaa**,
En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance,
vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.*

*A la mémoire de mon grand-père **Oukacha**,*

*A la mémoire de ma grande mère **Rahma**,*

Comment vous oublier ? Votre bonté reste encore gravée dans ma mémoire, j'imagine comment serait votre joie aujourd'hui, J'ai tant souhaité que vous soyez présents à nos côtés en ces forts moments. Votre présence me manque terriblement. Que Dieu vous accorde la paix éternelle et vous accueille dans son paradis.

*A mon grand-père **Draoui**,*

*A ma grand-mère **Badra**,*

C'est avec un amour très intense que je vous offre ce modeste travail. Vous représentez pour moi la source de la bénédiction, vous n'avez jamais cessés de prier pour moi. Puisse Allah, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.

*A tous mes oncles, mes tantes, mes cousins et cousines,
Merci pour vos encouragements et votre aide.*

*A mes chères cousines **Assia** et **Bochra**,
Vous avez toujours été pour moi les amies et les sœurs. Votre affection et votre soutien m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. Je vous remercie pour tous les moments de plénitude que l'on a partagés. Je vous souhaite du fond de cœur un avenir plein de bonheur et de réussite. Je vous aime énormément.*

*A mes meilleures amies **Imane** et **Nawel**,
Des amies et des sœurs comme on ne peut trouver nulle par ailleurs, aucune dédicace ne peut exprimer la profondeur des sentiments d'amour et d'attachement que j'éprouve à votre égard. Je n'oublierai jamais ces merveilleux moments passés ensemble. Trouvez ici l'assurance de mon fidèle attachement. Je vous souhaite tout le bonheur du monde.*

*A mes chères amies **Hadjer**, **Hanane**, **Ibtissem**, **Khadidja** et **Nouara**,
J'ai eu beaucoup de chance de vous connaître et de devenir votre amie Je n'oublierai jamais ces merveilleux moments passés ensemble. Merci pour votre fidélité et votre amitié sincère qui ne faiblit pas avec le temps.*

*A la famille de mon binôme **ZERGUIT**,
Une famille au sein de laquelle je me suis toujours sentie chez moi et qui m'ont toujours considéré un de leurs. Les expressions de me trahissent, et ne peuvent exprimer mon attachement, mon amour et ma gratitude pour vous.*

*A toute mes collègues de ma promotion
A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

*....**Chourouk***

Table de matières

Table de matières	i
Liste des abréviations.....	ix
Liste des tableaux.....	xii
Liste des figures.....	xiii

I. Introduction

II. Partie théorique

Chapitre I : Les lipides

1. Introduction	6
2. Classification structurale	6
2.1. Les acides gras	6
2.2. Les triglycérides	7
2.3. Les phospholipides	8
2.4. Les sphingolipides	8
2.5. Les stérols et les stéroïdes.....	9
2.5.1 Cholestérol	9
3. Rôle des lipides	9
4. Métabolisme des lipides	10
4.1 Digestion, absorption et transport des lipides.....	10
4.2 Métabolisme des acides gras	11
4.2.1 La β -oxydation des acides gras	11
4.2.2 Activation de l'acide gras.....	11
4.2.3 Transport de l'acide gras dans la mitochondrie	11
4.2.4 La β -oxydation proprement dite	12
4.2.5 Bilan énergétique	12
4.2.6 La régulation de l'oxydation des AG	12
4.2.7 La biosynthèse des AG	12
4.3 Métabolisme des glycérolipides	13
4.4 Métabolisme des glycérophospholipides	13
4.5 Métabolisme des acylglycérols (glycérides)	13
4.6 Métabolisme des sphingolipides	13
4.7 Métabolisme du cholestérol	14
5. Les lipoprotéines	14
5.1 Introduction	14

5.2	Structure et composition	15
5.3	Origine et classification	15
5.4	Les Apo lipoprotéines	16
5.5	Métabolisme des lipoprotéines	16
5.5.1	Métabolisme des chylomicrons.....	16
5.5.2	Métabolisme des HDL	17
5.5.3	Métabolisme des VLDL, des IDL et des LDL	17
5.5.4	Régulation des lipoprotéines	17
6.	Méthodes d'exploration des lipides	17
6.1	Etude de l'aspect du sérum	18
6.2	Dosage du cholestérol et des triacylglycérols	18
6.2.1	Dosage du cholestérol	18
6.2.2	Dosage des triglycérides	18
6.3	Cholestérol des lipoprotéines	18
6.3.1	Dosage du cholestérol HDL	19
6.3.2	Calcul du Cholestérol LDL	19
7.	Les variations pathologiques.....	19
7.1	Les dyslipidémies	19
7.1.1	Classification	20
7.1.1.1	Les dyslipidémies primaires.....	20
7.1.1.2	Les dyslipidémies secondaires	20
7.1.2	Notions thérapeutiques.....	21
7.1.2.1	Traitement diététique	21
7.1.2.2	Traitements médicamenteux	21
7.1.2.2.1	Hypocholestérolémiantes	21
7.1.2.2.2	Autres hypolipémiantes	21
7.2	Athérosclérose	22
7.2.1	Définition	22
7.2.2	Facteurs de risques	22
7.2.2.1	Facteurs de risque réversibles contrôlables	22
7.2.2.2	Facteurs de risque non contrôlables	22
7.2.3	Physiopathologie	22
7.2.3.1	La genèse de la lésion de d'athérosclérose	22
7.2.3.2	Évolution de la lésion	23

7.2.4 Mécanismes et points d'impacts des thérapeutiques	23
---	----

Chapitre II : les glucides

1. Introduction.....	25
2. Classification structurale.....	25
2.1 Les monosaccharides.....	25
2.2 Les osides	26
2.2.1 Les holosides	26
2.2.2 Les oligosides.....	27
2.2.3 Les polyosides	27
2.3 Les hétérosides	28
3. Rôle des glucides :	28
4. Métabolisme des glucides	29
4.1 Digestion, absorption et transport sanguin et cellulaire	29
4.1.1 La digestion	29
4.1.2 L'absorption et le transport dans l'organisme	29
4.2 L'utilisation de glucose	30
4.2.1 La glycolyse	30
4.2.1.1 La première partie: Investissement d'énergie sous forme d'ATP et formation de trioses phosphate.....	30
4.2.1.2 La seconde partie : Récupération de l'énergie et formation du pyruvate	30
4.2.1.3 Bilan de la glycolyse	30
4.2.1.4 Devenir du pyruvate	30
4.2.2 La voie des pentoses phosphate	31
4.3 Production de glucose par le foie	31
4.3.1 La néoglucogenèse	31
4.3.1.1 Du pyruvate au glucose	32
4.3.2 Le métabolisme de glycogène	32
4.3.2.1 La synthèse du glycogène	33
4.3.2.2 La dégradation du glycogène	33
4.4 Régulation du métabolisme des sucres	33
4.4.1 Hormones	33
4.4.2 Métabolites	34
5. Exploration de la glycorégulation	34
5.1 La glycosurie	34

5.2	La glycémie	34
5.2.1	Les valeurs usuelles	34
5.2.2	Le dosage	35
5.2.2.1	Au laboratoire	35
5.2.2.2	Par lecteur de glycémie	35
5.3	Epreuve dynamique et dosage complémentaire	35
5.3.1	Hyperglycémie provoquée par voie orale	35
5.3.2	Dosage de l'hémoglobine glyquée	36
6.	Les variations pathologiques.....	36
6.1	Hypoglycémie	36
6.2	Le diabète sucré (hyperglycémie)	36
6.2.1	Critères de diagnostic	37
6.2.2	Les principaux types de diabète	37
6.2.2.1	Diabète type 1	37
6.2.2.2	Diabète type 2	37
6.2.3	Les complications chroniques du diabète	37
6.2.4	Prise en charge du diabète.....	38
6.2.4.1	Mesures hygiéno-diététiques	38
6.2.4.2	Traitement médicamenteux.....	38
Chapitre III: les AVC.		
1.	Définition et classification	40
1.1	Définition de l'AVC	40
1.2	Définition de l'AIT	40
1.3	Définition de l'IC	40
1.4	Définition de l'HIP	41
2.	Physiopathologie.....	41
2.1	Physiopathologie d'AVC ischémique	41
2.2	Physiopathologie de l'AVC hémorragique.....	41
3.	Etiologies	42
3.1	Principales causes des accidents vasculaires ischémiques	42
3.2	Principales causes des accidents vasculaires hémorragiques	42
4.	Épidémiologie.....	43
4.1	Dans le monde.....	43
4.2	En Algérie	43

5.	Facteurs de risque	44
5.1	Facteurs de risque non modifiables	44
5.2	Facteurs de risque modifiables	44
5.2.1	Infarctus cérébraux	44
5.2.2	AVC hémorragiques	45
6.	Diagnostic	46
6.1	Anamnèse : (patient ou son entourage) précise:.....	46
6.2	L'examen	46
6.3	L'imagerie	47
6.3.1	TDM cérébrale (tomodensitométrie cérébrale)	47
6.3.2	IRM (imagerie par résonance magnétique)	47
6.3.3	L'angiographie par résonance magnétique (ARM).....	48
7.	Prise en charge hospitalière	49
7.1	Mesures générales	49
7.2	Pression artérielle	49
7.3	Complications thrombo-emboliques veineuses	49
7.4	Œdème cérébral.....	49
7.5	Traitement antithrombotique de l'AVC ischémique	50
7.6	Traitement thrombolytique de l'AVC ischémique.....	50
8.	Prévention	50
8.1	Prévention primaire	50
8.2	Prévention secondaire	51
8.2.1	Infarctus cérébraux	51
8.2.2	Hémorragie intraparenchymateuse	52

Partie pratique

Chapitre I: Matériels et méthodes

1.	Problématique	55
2.	Objectifs de l'étude	55
2.1	Objectif principal	55
2.2	Objectifs secondaires	55
3.	But de l'étude	56
4.	Type, lieu et calendrier de l'étude	56
5.	Population de l'étude	56
5.1	Critères d'inclusion	56

5.2	Critères de non-inclusion	57
6.	Recueil des données	57
7.	Recueil des échantillons	58
7.1	Les conditions du prélèvement	58
7.2	Phase préanalytique	58
7.3	Phase du dosage	60
7.3.1	Les paramètres étudiés	60
7.3.2	Méthodes des dosages	62
7.3.2.1	Dosage de l'hémoglobine glyquée	62
7.3.2.2	Dosage du glucose	63
7.3.2.3	Dosage du cholestérol total	63
7.3.2.4	Dosage des triglycérides	64
7.3.2.5	Dosage des fractions lipidiques	65
7.3.2.5.1	Dosage du HDL-c	65
7.3.2.5.1.1	Préparation du réactif HDL	66
7.3.2.5.1.2	Protocole du dosage	66
7.3.2.5.2	Dosage du LDL-c et VLDL-c	66
7.3.2.5.2.1	Préparation des réactifs	66
7.3.2.5.2.2	Protocole du dosage du LDL-c	70
7.3.2.5.2.3	Protocole du dosage du VLDL-c	71
8.	Critères de jugement	71
9.	Éthique	72
10.	L'analyse statistique des résultats	72

Chapitre II: Résultats.

1.	Répartition de la population selon les caractéristiques sociodémographiques	73
1.1	Répartition de la population par tranches d'âge	73
1.2	Répartition de la population par tranches d'âge selon le type d'AVC	73
1.3	Répartition de la population selon le sexe	74
1.4	Répartition de la population par tranche d'âge selon le sexe	74
1.5	Répartition de la population selon le sexe et le type d'AVC	75
1.6	Répartition de la population selon l'état civil	75
1.7	Répartition de la population selon le niveau d'instruction	76
1.8	Répartition de la population selon la profession	76
1.9	Répartition de la population selon le lieu de résidence	77

2.	Répartition de la population selon le type d'AVC	77
3.	Répartition de la population selon les données physiques	78
3.1	Répartition de la population selon la tension artérielle	78
3.2	Répartition de la population selon tension artérielle et le type d'AVC	78
4.	Répartition de la population selon les manifestations cliniques	79
4.1	Selon les manifestations cliniques	79
4.2	Selon les manifestations cliniques et le type d'AVC	79
5.	Répartition de la population selon le service et le mois d'hospitalisation	80
5.1	Selon le service d'hospitalisation	80
5.2	Selon le mois d'hospitalisation	81
6.	Répartition de la population selon les données cliniques	81
6.1	Répartition de la population selon les ATCD personnels	81
6.1.1	Selon les ATCD médicaux	81
6.1.2	Selon les ATCD médicaux et le type d'AVC	82
6.1.3	Selon les ATCD thérapeutiques	82
6.1.4	Selon la prise d'un traitement hypolipémiant	83
6.2	Selon les facteurs de risque vasculaires	83
6.2.1	Selon les facteurs de risque vasculaires et le type d'AVC	84
6.3	Répartition de la population selon les ATCD familiaux	84
6.4	Selon les ATCD familiaux	84
6.5	Selon les ATCD familiaux et le type d'AVC	85
7.	Présentation des données biologiques chez la population	85
7.1	Présentation des taux du cholestérol dans la population	86
7.1.1	Répartition de la population selon le taux plasmatique du cholestérol total et le type d'AVC	86
7.2	Répartition de la population selon le taux des triglycérides dans le sang	87
7.2.1	Répartition de la population selon le taux des triglycérides et le type d'AVC	87
7.3	Répartition de la population selon le taux plasmatique des HDL-cholestérol	88
7.3.1	Répartition de la population selon le taux plasmatique des HDL-cholestérol et le type d'AVC	88
7.4	Répartition de la population selon le taux plasmatique des LDL-cholestérol	89
7.4.1	Répartition de la population selon le taux plasmatique des LDL-cholestérol et le type d'AVC	89
7.5	Répartition de la population selon le taux plasmatique des VLDL-cholestérol	90

7.6	Répartition de la population selon le taux plasmatique des VLDL-cholestérol et le type d'AVC	90
7.7	Répartition de la population selon la glycémie à jeun	91
7.7.1	Répartition de la population selon la glycémie à jeun et le type d'AVC	91
7.8	Répartition de la population selon le taux de l'hémoglobine glyquée	92
7.8.1	Répartition de la population selon le taux de HbA _{1c} et le type d'AVC.....	92

IV. Discussion

V. Conclusion

Annexes

Bibliographies

Résumé

Liste des abréviations

ACAT : Acyl CoA (cholestérol acyl transférase).

ACFA : arythmie cardiaque par fibrillation ventriculaire.

ACP : *Acyl carrier protein*.

AD : acylCOA déshydrogénase.

ADO : antidiabétiques oraux.

AG : Acides gras.

AGL : Acides gras libres.

AIT : accident ischémique transitoire.

AMP : Adénosine monophosphate.

APO : apolipoprotéine.

ARM : angiographie par résonance magnétique.

ATCD fam : Antécédents familiaux.

ATCD perso : Antécédents personnel.

ATP : Adénosine triphosphate.

AVC : Accident vasculaire cérébral.

AVK : antivitamine K.

c : Concentration.

CDP : Cytidine-diphosphate.

CE : cholestérol estérifié.

CETP : *Cholesterol ester transferprotein*.

CHE : Cholestérol esterase.

CHO : Cholestérol oxydase.

Chol : Cholestérol.

CHU : Centre hospitalo-universitaire.

CL : cholestérol libre.

CM : Chylomicrons.

CoA : coenzyme A.

CPTI : Carnitine palmitoyltransferase.

CTP : Cytidine-triphosphate.

CYP : Cytochrome P.

DAP : dihydroacétone phosphate.

DCCT : *Diabetes Control and Complications Trial*.

DDT : Dichlorodiphényltrichloroéthane.

DEA-CLP/AAP : diethylaniline-HCl/4-aminoantipyrine.

DID : diabète insulino-dépendante.

DMAPP : Diméthylallyl pyrophosphate.

ECG : électrocardiogramme.

EDTA : l'acide éthylène-diamine-tétra-acétique.

EH : énylcoA-hydratase.

ESM : Erreur standard de la moyenne.

FABP : *Fatty-acid-binding proteins*.

FAD : Flavine adénine nucléotide.

g/L: gramme/Litre.

Gal : *Galactose*.

GAPDH : glycéraldéhyde phosphate déshydrogénase.

Glc : *Glucose*.

GLUT : *Glucose transporter*.

GTP : guanosine triphosphate.

HAD : hydroxyacyl-coA déshydrogénase.

Hb: Hémoglobine

HbA1c : hémoglobine glyquée.

HBPM : héparine de bas poids moléculaire.

HDL : *High density lipoproteins*
(Lipoprotéines de haute densité).

HF : Hypercholestérolémie familiale.

HGPO : hyperglycémie provoquée par voie orale.

HIC : hémorragie intracérébrale.

HIP : hémorragie intraparenchymateuse.

HMG-coA : Hydroxyméthylglutaryl coenzyme A.

HPLC : *High pressure liquid chromatography*(chromatographie en phase liquide à haute performance).

HTA : Hypertension artérielle.

IC : ischémie cérébrale.

ICAM : *InterCellular Adhesion Molecule*.

IDL : *Intermediatedensitylipoproteins*
(Lipoprotéines de densité intermédiaire).

IDLH : *immediately dangerous to life or health*.

IDM : Infarctus du myocarde.

IMC : Indice de masse corporelle.

IP : Intrapéritonéal.

IPPP : Isopentenyl pyrophosphate.

IRM : imagerie par résonance magnétique.

INR : *International Normalised Ratio*.

IV : Intraveineux.

LCAT : Lécithine cholestérol acyltransférase.

LDL : *Lowdensitylipoproteins*
(Lipoprotéines de basse densité).

LH : Lipase hépatique.

LP(a) : Lipoprotéine (a).

LPL : Lipoprotéine lipase.

LRP : *LDL –related receptor protein*.

m : Masse.

M : Masse molaire.

MAV : malformation artério-veineuse.

MCV : maladie cardiovasculaire.

n : Nombre de mole.

Nac : N-acetyl.

NaCl : chlorure de sodium.

Nbr : Nombre.

NAD : nicotinamide adénine dinucléotide.

NADPH : nicotinamide adénine dinucléotide phosphate.

NGSP : *National Glycohemoglobin Standardization Program.*

nm : nanomètre.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

ORL : oto-rhino-laryngologie.

PA : pression artérielle.

P diastolique : Pression diastolique.

P systolique : Pression systolique.

PEP : Phosphoénolpyruvate.

PEPKC:Phosphoénolpyruvate carboxykinase.

PGI : Prostacyclines.

PL : Phospholipide.

POD : Peroxydase.

PP : Pression de perfusion.

PPARs : *Peroxisome proliferatoractivatedreceptors.*

PPi : Pyrosphate.

RE : réticulum endoplasmique.

Rt-PA : plasminogène recombinant.

SGL1 : sodium /glucose cotransporteur.

TA : Tension artérielle.

TDM : Tomodensitométrie.

TG : Triglycérides.

UDP : Uridine diphosphosphate.

UV : Ultra-violet.

V :Volume.

VLDL : *Very low density lipoproteins* (Lipoprotéines de très basse densité).

Liste des tableaux

Tableau1 : Classification des dyslipidémies.....	20
Tableau2 : Mécanismes et points d'impact dans le traitement de l'athérosclérose.....	23
Tableau3 : Les paramètres biochimiques dosés pour chaque patient victime d'AVC.....	60

Liste des figures

Figure1 : Structure générale de l'acide laurique.....	6
Figure2 : Structure de l'acide stéarique.....	7
Figure3 : Structure de l'acide linoléique.....	7
Figure 4 : Structure du glycérol et de triacylglycérol.....	7
Figure5 : Structure générale des phospholipides.....	8
Figure6 : Structure générale des sphingolipides.....	8
Figure7 : Structure du stérane.....	9
Figure8 : Structure du cholestérol.....	9
Figure9 : Représentation schématique d'une lipoprotéine.....	15
Figure10 : Structure des monosaccharides.....	25
Figure11 : La forme projective de HAWORTH.....	26
Figure12 : La structure du glycogène.....	28
Figure13 : Méthode à l'héxokinase.....	35
Figure14 : Physiopathologie d'AVC.....	42
Figure15 : IRM cérébrale en séquence de FLAIR, IRM cérébrale en séquence T2.....	48
Figure16 : IRM et ARM cérébrale à 48H du début des symptômes (hémiparésie gauche).....	48
Figure17 : Centrifugeuse HuMax 14K®.....	58
Figure 18 : Phase préanalytique : la centrifugation des prélèvements recueillis.	58
Figure 19 : Phase préanalytique : la décantation des sérums et des plasmas.....	60
Figure 20 : Automate BIO-RAD D10®.....	61

Figure21 : Automate SIEMENS RxL Max®.....	61
Figure 22 : Spectrophotomètre Humalyzer Primus®.....	62
Figure 23 : Les étapes de préparation de la solution de citrate trisodique.....	67
Figure24 : Les étapes de préparation de la solution de chlorure de sodium.....	68
Figure25 : Les étapes de préparation de réactif précipitant LDL.....	69
Figure26 : Les étapes de préparation de réactif précipitant VLDL.....	70
Figure27 : Répartition de la population par tranche d'âge.....	73
Figure28 : Répartition de la population par tranche d'âge selon le type d'AVC.....	73
Figure29 : Répartition de la population selon le sexe.....	74
Figure30 : Répartition de la population par tranche d'âge selon le sexe.....	74
Figure31 : Répartition de la population selon le sexe et le type d'AVC.....	75
Figure32 : Répartition de la population selon l'état civil.....	75
Figure33 : Répartition de la population selon le niveau d'instruction.....	76
Figure34 : Répartition de la population selon la profession.....	76
Figure35 : Répartition de la population selon le lieu de résidence.....	77
Figure36 : Répartition de la population selon le type d'AVC.....	77
Figure37 : Répartition de la population selon TA.....	78
Figure38 : Répartition de la population selon la TA et le type d'AVC.....	78
Figure39 : Répartition de la population selon les manifestations cliniques.....	79
Figure 40 :Répartition de la population selon les manifestations cliniques et le type d'AVC...	79
Figure 41 : Répartition de la population selon le service d'hospitalisation.....	80
Figure 42 :Répartition de la population selon le mois d'hospitalisation.....	80

Figure 43 : Répartition de la population selon les ATCD médicaux.....	81
Figure 44 : Répartition de la population selon les ATCD médicaux et le type d'AVC.....	81
Figure 45 : Répartition de la population selon les ATCD thérapeutique.....	82
Figure 46 : Répartition de la population la prise du traitement hypolépimiant.....	82
Figure 47 : Répartition de la population selon les facteurs de risque vasculaires.....	83
Figure 48 : Répartition de la population selon les facteurs de risque vasculaires et le type d'AVC.....	83
Figure 49 : Répartition de la population selon les ATCD familiaux.....	84
Figure 50 : Répartition de la population selon les ATCD familiaux et le type d'AVC.....	85
Figure 51 : Répartition de la population selon le taux du cholestérol total dans le sang.....	85
Figure 52 : Répartition de la population selon le taux plasmatique du cholestérol et le type d'AVC.....	86
Figure 53 : Répartition de la population selon le taux plasmatique des TG.....	86
Figure 54 : Répartition de la population selon le taux plasmatique des TG et le type d'AVC.....	87
Figure 55 : Répartition de la population selon le taux plasmatique des HDL-cholestérol.....	87
Figure 56 : Répartition de la population selon le taux plasmatique des HDL-cholestérol et le type d'AVC.....	88
Figure 57 : Répartition de la population selon le taux plasmatique des LDL-cholestérol.....	88
Figure 58 : Répartition de la population selon le taux plasmatique des LDL-cholestérol et le type d'AVC.....	89
Figure 59 : Répartition de la population selon le taux plasmatique des VLDL-cholestérol.....	89
Figure 60 : Répartition de la population selon le taux plasmatique des VLDL-cholestérol et le type d'AVC.....	90
Figure 61 : Répartition de la population selon la glycémie à jeun.....	90
Figure 62 : Répartition de la population selon la glycémie à jeun et le type d'AVC.....	91

Figure 63 : Répartition de la population selon le taux de l' HbA1c.....	91
Figure 64 : Répartition de la population selon le taux de l'HbA1c et le type d'AVC.....	92

I. Introduction

Selon l'organisation mondiale de santé (OMS) l'accident vasculaire cérébral (AVC) se définit comme le développement rapide de signes localisés ou globaux de dysfonction cérébrale avec des symptômes durant plus de 24 heures, pouvant conduire à la mort, sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire. (1) La plupart des AVC sont indolores, 80 % d'entre eux sont causés par un caillot dans le cerveau tandis que seulement 20 % sont hémorragiques et ce type d'AVC est habituellement très douloureux. (2) L'accident vasculaire cérébral est dû à plusieurs étiologies. Celles-ci sont représentées par les causes thromboemboliques et atheroscléreuses dans l'AVC ischémique, l'hypertension artérielle (HTA) et les malformations artério - veineuses (MAV) dans l'AVC hémorragique du sujet jeune. Les maladies de la crasse sanguine et de la coagulation sont impliquées dans les deux types d'AVC. (3)

L'AVC est une pathologie fréquente, grave et invalidante, reconnue comme un problème majeur de santé publique. Elle représente la troisième cause de décès après l'infarctus du myocarde et les cancers, la première cause d'handicap non traumatique acquis chez l'adulte et la deuxième cause de démence après la maladie d'Alzheimer. (4,5) Selon l'OMS et d'autres grands spécialistes de l'accident vasculaire cérébral, on estime à 17,3 millions le nombre de décès imputables aux maladies cardio-vasculaires, soit 30 % de la mortalité mondiale totale. Parmi ces décès, on estime que 7,3 millions sont dus à une cardiopathie coronarienne et 6,2 millions à un accident vasculaire cérébral.(6) Environ 60.000 nouveaux cas d'AVC sont enregistrés chaque année en Algérie. Cette incidence induit environ 20.000 décès annuellement, soit quatre à cinq fois plus que le nombre des victimes des accidents de la circulation. Quand ils n'entraînent pas la mort, ils laissent des séquelles invalidantes irréversibles dans la plupart des cas. (7) Pour la wilaya de Tlemcen, entre 1500 et 2000 nouveaux cas d'AVC par an, entraînant des conséquences socio-économiques graves.(8)

Les principaux facteurs de risque modifiables de l'AVC comprennent l'HTA, le diabète, le tabagisme et la dyslipidémie. (9) En France, le diabète est un facteur de risque bien établi dont 10 à 20 % des patients ayant présenté un AVC sont diabétiques, ce nombre est en augmentation au cours de ces 20 dernières années.(10) Il peut causer des changements pathologiques dans les vaisseaux sanguins à divers endroits et peut entraîner un accident vasculaire cérébral si les vaisseaux cérébraux sont directement affectés. Le risque d'AVC est multiplié par 2 en cas d'hyperglycémie > 13,4 mmol/l ou d'HbA1c > 10,7. (9,11,12) Pendant longtemps, les études épidémiologiques n'ont pas observé de relation entre les dyslipidémies et le risque d'AVC essentiellement du fait du caractère hétérogène des AVC, des fluctuations des taux plasmatiques de cholestérol chez le sujet âgé et du fait que la relation entre hypercholestérolémie et l'AVC ischémique est contrebalancée par une association négative avec les AVC hémorragiques. (13) De nombreuses études cliniques antérieures ont démontré que l'hypercholestérolémie, l'hypertriglycéridémie et une augmentation de la lipoprotéine de basse densité (LDL) ou une diminution du cholestérol HDL seraient des facteurs de risque dans la survenue des AVC de type ischémique. Tandis que L'hypocholestérolémie serait impliquée dans le mécanisme des AVC hémorragiques. (13,14)

Plusieurs études sur l'épidémiologie des AVC ont été réalisées en Algérie notamment à la wilaya de Tlemcen. Cependant peu de ces travaux se sont intéressés au rôle des perturbations du métabolisme lipidique et glucidique dans la survenue de cette maladie. Ce qui nous a motivé de mener une étude transversale descriptive observationnelle dont l'objectif principal est de décrire le profil lipidique et glucidique chez les patients présentant un AVC ischémique ou hémorragique hospitalisés au niveau du service de Neurologie et des Urgences Médico-Chirurgicales (UMC) du Centre Hospitalo-Universitaire-Tlemcen (CHU-Tlemcen) dans le but d'approfondir les connaissances sur la contribution des désordres métaboliques lipidiques et glucidiques dans la genèse de l'AVC et sur les moyens de prévention de cette maladie dévastatrice.

II. Partie théorique

Chapitre I : Les lipides.



1. Introduction :

Les lipides forment un groupe hétérogène de substances naturelles insolubles dans l'eau mais solubles dans certains solvants organiques tels que, le chloroforme l'éther, le benzène, l'acétone. (15,16)

On classe les lipides en fonction de leur nature chimique et du rôle qu'ils tiennent dans la structure et le fonctionnement des organismes. (18)

Les lipides de réserve sont des triglycérides qui représentent une importante réserve d'énergie chez la plupart des êtres vivants.

Les lipides de structure sont des phospholipides et des sphingolipides qui s'associent pour former une double couche lipidique; cette dernière constitue, avec le cholestérol, les membranes biologiques.

Tous ces lipides contiennent dans leur structure des acides gras où ces derniers apparaissent comme les constituants élémentaires clés. (19)

2. Classification structurale :

2.1. Les acides gras :

Les acides gras ce sont des acides organiques faibles à nombre pair d'atome de carbone, de 4 à 36. (20)

Les acides gras (figure1) sont des acides carboxyliques R-COOH dont :

- le radical R est une chaîne aliphatique de type hydrocarbure de longueur variable qui donne à la molécule son caractère hydrophobe. (21)
- le groupement carboxyle – COOH qui donne le caractère hydrophile.

On identifie les carbones par des numéros : C1 est le carbone du carboxyle de tête, on a ensuite C2, C3, etc., jusqu'au C terminal du groupement méthyle. Une autre identification attribue la lettre α au C2 et β au C3, le C terminal est noté oméga ω . (22)

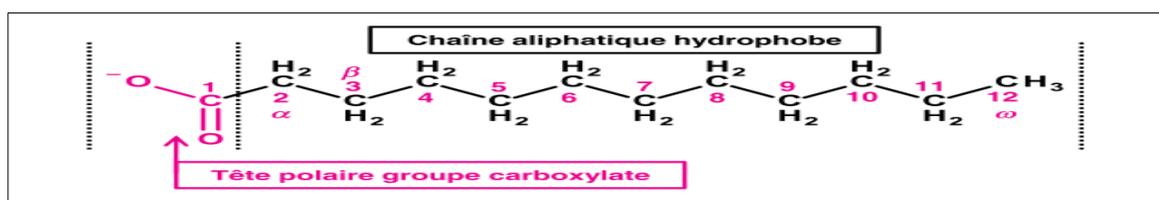


Figure 1: Structure générale de l'acide l'aurique. (22)

Les acides gras qui ne contiennent pas de double liaisons carbone-carbone sont saturés comme l'acide stéarique (figure2) et ceux qui contiennent une ou plusieurs double liaisons carbone-carbone sont appelés insaturés comme l'acide linoléique (figure3). (21)

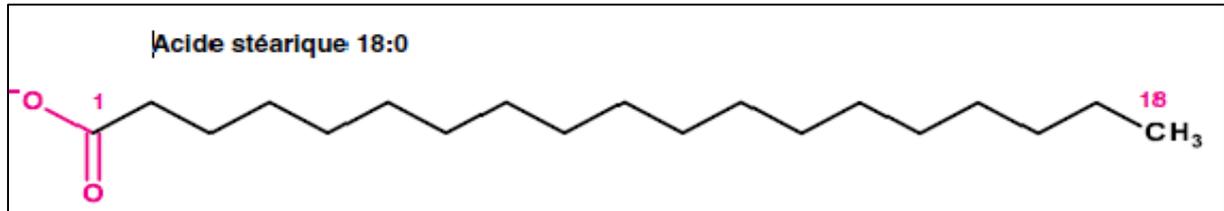


Figure 2: Structure de l'acide stéarique.(22)

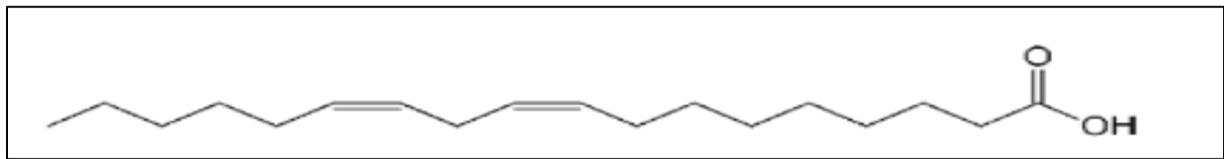


Figure 3 : Structure de l'acide linoléique.(23)

2.2.Les triglycérides :

Les lipides de réserve, encore dénommés graisses ou huiles ou triacylgcérols sont des esters d'acide gras et de glycérol (figure4). (24,25)

Le glycérol présente trois fonctions alcool qui peuvent être estérifiées par un acide gras, ce qui conduit successivement à des mono-, di- et triacylgcérols. (25)

Les triglycérides sont soit homogènes (trois acides gras identiques) soit hétérogènes (au moins deux acides gras différents). Chez l'Homme, les triglycérides sont surtout hétérogènes. (20)

Les triglycérides sont des graisses neutres, très hydrophobe : les polarités des groupements hydroxyle du glycérol et carboxyle des acides gras s'annule dans les liaisons ester. (24)

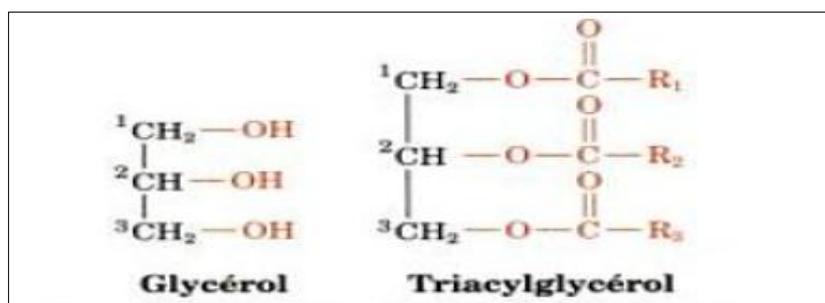


Figure 4: Structure du glycérol et du triacylgcérol. (26)

2.3. Les phospholipides :

Les phospholipides (figure 5) sont constitués de glycérol estérifié sur les carbones 1 et 2 par des acides gras (saturé sur le C1, insaturé sur le C2), et d'un groupement phosphate sur le carbone 3. En fonction de la molécule X liée à ce groupement phosphate, on accède à différents composés : phosphatidyléthanolamines, phosphatidylcholines, phosphatidylsérines, phosphatidylinositols, phosphatidylglycérols. (20)

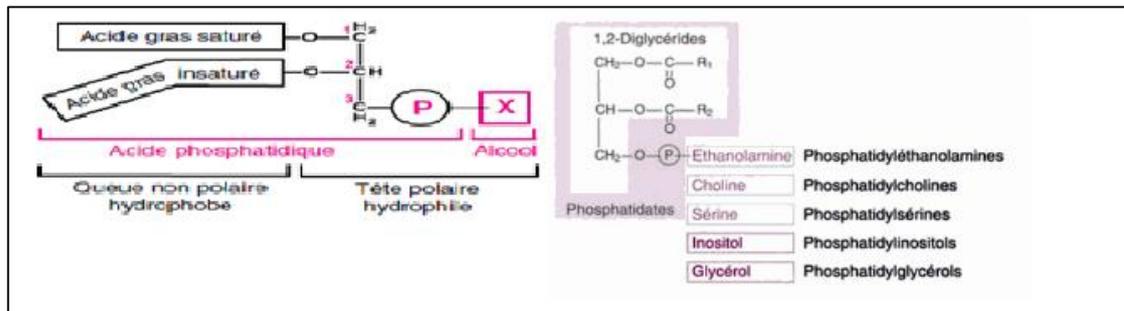


Figure 5: Structure générale des phospholipides. (21,23)

2.4. Les sphingolipides :

Les sphingolipides (figure 6) ont pour squelette un aminoalcool, la sphingosine à 18 carbones porteurs d'une double liaison *trans* en C4-C5, un groupe aminé en C2 et deux hydroxyles en C1 et C3.

Lorsqu'un acide gras saturé amidifie la sphingosine (au NH2 du C2), il en résulte un céramide. C'est le substituant X lié sur l'alcool primaire du carbone C1 qui distingue les familles des sphingolipides: les sphingophospholipides (sphingomyélines), les cérébrosides, les gangliosides (Figure7). (22,25)

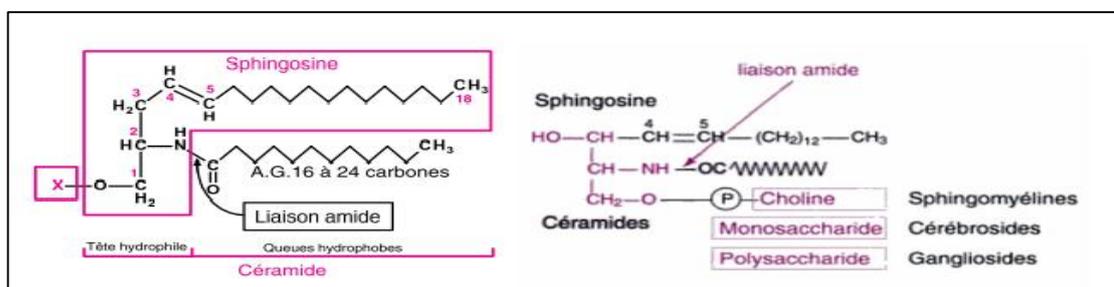


Figure 6: Structure générale des sphingolipides (22,24)

Les phospholipides et les sphingolipides sont des lipides amphiphiles qui fonctionnent comme des composants structuraux des membranes, des lipoprotéines, de la peau et autres biomatériaux, et comme modulateurs et médiateurs de signalisation cellulaire. (17,27)

Le cholestérol est un régulateur important de la structure et la fonction de la membrane. sa concentration dans cette dernière préserve la fluidité de la bicouche lipidique. En plus de son rôle membranaire le cholestérol est le substrat des sels biliaires et de la synthèse des hormones stéroïdiens. (29)

Ainsi, appartiennent au groupe des lipides les sels biliaires qui participent à la digestion et l'assimilation des lipides de l'alimentation, les hormones stéroïdes, les hormones écosanoïdes, les vitamines liposolubles A, D, E et K qui interviennent dans la régulation de nombreux processus biologiques fondamentaux, des pigments susceptibles d'absorber la lumière, des cofacteurs enzymatiques, des transporteurs d'électrons, des ancrs hydrophobes et des messagers intracellulaires. (25)

4. Métabolisme des lipides :

4.1 Digestion, absorption et transport des lipides:

Les triglycérides sont la forme d'apport alimentaire, de transport plasmatique et de l'activation inter faciale de la lipase pancréatique : Stockage intracellulaire des acides gras. Ils représentent plus de 90% des graisses alimentaires. Les triglycérides sont le véhicule des vitamines liposolubles (A, D, E, K) et source d'acides gras polyinsaturés essentiels. (24)

• La digestion des lipides se fait aux interfaces lipide-eau :

Les lipides alimentaires qui sont principalement des TG sont brassés dans les chylomicrons avant de prévenir dans le duodénum où ils sont émulsifiés par les sels biliaires et hydrolysés par les enzymes pancréatiques. (30)

• L'activation inter faciale de la lipase pancréatique :

La lipase pancréatique catalyse l'hydrolyse des triacylglycérols en position 1 et 3 pour donner des 1,2-diacylglycérols puis des 2-monoacylglycérols.

L'activité de la lipase est augmentée lorsqu'elle est complexée à une colipase et à des micelles de phosphatidylcholine. (22)

• **L'absorption des lipides par l'intestin :**

Les acides gras libres et les 2-monoglycerides sont alors absorbés dans les enterocytes. Les acides gras franchissent la membrane par simple diffusion, ou par diffusion facilitée grâce à un ensemble de protéines.

Dans l'intestin, le passage des acides gras à travers la membrane est aussi facilité par leur protonation qui diminue leur solubilité dans les micelles. (31)

• **Le transport des lipides sous forme de complexes lipoprotéiques:**

Les chylomicrons sont responsables de transport des lipides de l'intestin grêle vers les tissus périphériques. Ils sont chargés des triglycérides qui ont été reformés dans les entérocytes à partir des produits de la digestion des graisses alimentaires.

Les lipoprotéines de faible densité VLDL sont responsables de transport lipidique du foie vers les tissus périphériques. (32) Les AG libérés se lient à l'albumine. (26)

4.2 Métabolisme des acides gras :

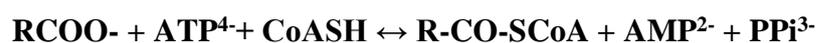
4.2.1 La β -oxydation des acides gras :

Voie catabolique oxydative aérobie qui dégrade les acides gras en acétyl-coenzymeA. Son nom provient du fait que c'est le carbone bêta (C3) de l'acide gras qui est oxydé en passant par plusieurs degrés d'oxydation. (33)

Elle s'effectue en trois grandes phases qui sont l'activation, le transport et l'oxydation proprement dite. (34)

4.2.2 Activation de l'acide gras :

Il s'agit d'une réaction d'acylation ATP-dépendante qui donne un acyl-CoA. Cette réaction est catalysée par au moins trois acyl-CoA synthétases (thiokinases) qui sont localisées dans la membrane du réticulum endoplasmique (RE) ou dans la membrane externe mitochondriale. Cette réaction est irréversible car le pyrophosphate (PPi) libéré est immédiatement hydrolysé par une pyrophosphatase. (35)



4.2.3 Transport de l'acide gras dans la mitochondrie :

Comme l'oxydation de l'acide gras est matricielle, celui-ci traverse les membranes mitochondriales via un transporteur d'acyl-CoA qui fait intervenir la carnitine. (34)

4.2.4 La β -oxydation proprement dite :

Les acides gras sont dégradés par β -oxydation des acyl-coA. Un processus qui fait intervenir quatre réactions :

- formation d'une double liaison trans entre les carbones α et β suite à une déshydrogénation assurée par la flavoprotéine acyl-coA déshydrogénase (AD) ;
- Hydratation de la double liaison par l'énoyl-coA (EH) hydratase qui donne un 3-l-hydroxyacyl-coA ;
- Déshydrogénation NAD⁺dépendante de ce β -hydroxyacyl-COA par la 3-l-hydroxyacyl-COA déshydrogénase (HAD) pour former le β -cétoacyl-COA correspondant ;
- Réaction de thiolysé avec le COA qui provoque la rupture de la liaison entre carbones α et β , catalysée par la β -cétoacyl-COA thiolase pour donner l'acétyl-COA et un nouvel acyl-COA avec deux atomes de moins que celui de départ.

Ce cycle va se poursuivre jusqu'à oxydation complète de l'acide gras. (26)

4.2.5 Bilan énergétique :

Le rôle de l'oxydation des AG est naturellement de fournir de l'énergie métabolique. Chaque tour de β -oxydation produit un NADH, un FADH₂ et un acétyl-CoA, l'oxydation de l'acétyl-CoA via le cycle de l'acide citrique forme d'autres FADH₂ et NADH, qui sont réoxydés par les phosphorylations oxydatives pour donner de l'ATP, l'oxydation complète d'un AG est donc un processus fortement exergonique qui assure la formation de nombreux ATP. Par exemple l'oxydation d'une molécule de palmitate permet la formation nette de 106 molécules d'ATP. (22,26,28)

4.2.6 La régulation de l'oxydation des AG :

Elle implique le régime alimentaire, les cofacteurs et la compétition avec d'autres substances et hormones. Le tissu adipeux est l'un des principaux sites de régulation de la synthèse des triacylglycérols et de la lipolyse. L'autre site est la carnitine palmitoyltransferase I (CPTI). Cette dernière est inhibée par le malonyl-CoA qui est impliqué dans la biosynthèse des AG. L'insuline bloque l'oxydation des AG par le blocage de la lipolyse dans le tissu adipeux et stimule la lipogénèse et la synthèse du malonyl-CoA. Le glucagon stimule l'oxydation des AG par inhibition de la synthèse de l'acétyl-CoA carboxylase ceci conduit à la diminution de la synthèse du malonyl-CoA. Ce qui conduit à une activité augmentée de la CPTI et la promotion de l'oxydation des AG. (34,35)

4.2.7 La biosynthèse des AG :

- La synthèse des AG a lieu dans le cytosol elle comprend une série de réactions complètement distinctes, sous plusieurs aspects, de celles de la dégradation.
- Les intermédiaires de la synthèse des AG sont liés par une liaison Thio ester au groupe -SH de protéines particulières les ACP (protéines du transport des groupe acyle).

- Les réactions de la synthèse des AG s'effectuent par la synthèse.
- Le coenzyme des réactions de réduction dans la biosynthèse des AG est le NADPH.(36)

4.3 Métabolisme des glycérolipides :

Les triacylglycérols et les glycérophospholipides sont synthétisés à partir des mêmes précurseurs : le L-glycérol 3-phosphate et des acyl CoA gras dont l'union conduit à un lysophosphatidate, puis à une phosphatidate sous l'action d'un glycérol phosphate acyl-transférase. Les voies de biosynthèse des triacylglycérols et des glycérophospholipides divergent à partir de la phosphatidate.(24,25,27)

4.4 Métabolisme des glycérophospholipides :

- La biosynthèse des phosphatides non azotés (phosphatidyl-glycérol, phosphatidyl-inositol): un phosphatidate réagit avec le CTP (cytidine-triphosphate) pour former un CDP-diacylglycérol; cette forme activée est alors susceptible d'estérifier un alcool tel que l'inositol on obtient le phosphatidyl-inositol. Par une réaction similaire, on obtient le phosphatidylglycérol.

- La biosynthèse des phosphatides azotés (phosphatidylcholine, phosphatidyléthanolamine) débute par une hydrolyse de l'acide phosphatidique sous l'influence d'une phosphatase spécifique puis un alcool sous forme activée, la CDP éthanolamine ou la CDP-choline, par exemple, est transféré à un diacylglycérol pour former la phosphatidyl éthanolamine ou la phosphatidyl choline.

- Le catabolisme des phosphatides est effectué par le système des phospholipasephosphoésterase.(24,25,37)

4.5 Métabolisme des acylglycérols (glycérides) :

Les diacylglycérols provenant de la déphosphorylation de l'acide phosphatidique (par une phosphatase) peuvent être acylés par une troisième molécule d'acyl-CoA, conduisant aux triacylglycérols. (Annexe 1)

Ces derniers sont également formés par réactions successives de monoacylglycérols avec des acyl-CoA, fournissant des di- et triacylglycérols.(25,37) L'hydrolyse des triglycérides par les lipases (activées par l'adrénaline et le glucagon et inhibées par l'insuline) libère des acides gras et du glycérol.(38)

4.6 Métabolisme des sphingolipides :

Tous les sphingolipides sont synthétisés dans le réticulum endoplasmique à partir d'une céramide issue de la sphinganine (formée à partir du palmityl CoA et de la sérine).

La réaction de la céramide avec la phosphatidylcholine forme une sphingo-myéline, constituant de la gaine de myéline qui entoure les fibres nerveuses.

La réaction de la céramide avec l'UDP-glucose ou l'UDP-galactose conduit à un cérébroside.

Les gangliosides, sphingolipides complexes, sont synthétisés par, l'addition successive et ordonnée de résidus osidiques activés à la céramide.(17,18,27,39)

Les sphingolipides sont dégradés dans les lysosomes par une série de réactions d'hydrolyse enzymatique et qui sont catalysés dans l'interface lipide-eau par des enzymes solubles, souvent à l'aide de protéines activatrices des sphingolipides. (26)

4.7 Métabolisme du cholestérol :

La biosynthèse se fait par une série de réactions de condensation distribuées entre le cytosol et les microsomes. Tous les carbones du cholestérol sont dérivés de l'acétyl-CoA qui provient de l'oxydation mitochondriale des AG. On peut subdiviser cette synthèse en 6 étapes:

- La conversion de l'acétyl coA en HMG-CoA sous l'action de HMG-CoA réductase.
- La conversion du HMG-CoA en mevalonate sous l'action de l'HMG-CoA réductase en présence du NADPH.
- Les phosphorylations successive de mevalonate en présence d'ATP pour produire l'isopentenyl pyrophosphate IPPP qui s'isomérie en 3,3-diméthylallyl pyrophosphate DMAPP (ce sont des unités isoprène). Ces réactions sont catalysées par des enzymes cytosoliques.
- La formation de squalène : par condensation de 4 de ces unités isoprène par des mécanismes cationique sous l'action de la squalène synthèse microsomiale.
- cyclisation du squalène en lanostérol en présence d'O₂, NADPH et FAD et d'oxydosqualène cyclase.
- Conversion du lanostérol en cholestérol : C'est un processus très complexe à plusieurs étapes catalysées par les enzymes du réticulum endoplasmique (les microsomes). La conversion du lanostérol en cholestérol se fait majoritairement via le 7-dihydrocholesterol et d'une façon minoritaire via le dermostérol. (26,34).

5. Les lipoprotéines :

5.1 Introduction :

À cause de leur hydrophobicité, les lipides sont insolubles dans les milieux biologiques aqueux et afin d'être véhiculés de leurs sites de production et d'absorption vers les sites de stockage, d'utilisation et d'élimination via ces milieux aqueux , les lipides vont se complexer avec des entités protéiques, ou apolipoprotéines, pour former des édifices macromoléculaires complexes mais hydrophiles : les lipoprotéines. (40)

5.2 Structure et composition :

De manière générale et schématique, les lipoprotéines présentent une structure sphérique pseudo micellaire. Le noyau central est composé de lipides apolaires et très hydrophobes, comme les triglycérides (TG) et le cholestérol sous ses formes estérifiées (CE), tandis que la surface constitue une enveloppe hydrophile composée d'apolipoprotéines et de lipides polaires, tels que les phospholipides (PL) et le cholestérol libre (CL) (Figure 9). (41)

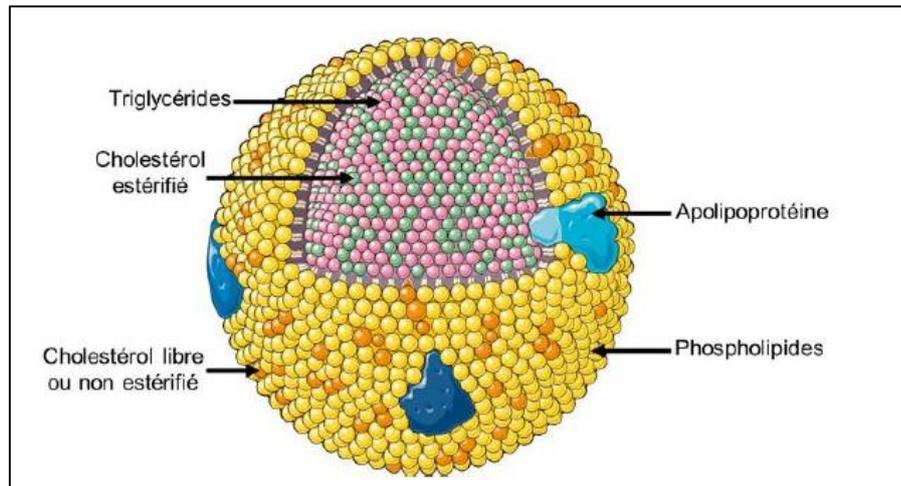


Figure 9 : Représentation schématique d'une lipoprotéine. (40)

5.3 Origine et classification :

- **Les chylomicrons** sont synthétisés par les entérocytes et permettent le transport des triglycérides et du cholestérol alimentaire captés par l'intestin vers les tissus périphériques. Elles présentent à leur surface l'Apo B48.

- **Les very low density lipoproteins (VLDL)** sont synthétisées et secrétées par le foie. Elles jouent un rôle fondamental dans la voie endogène. Elles présentent à leur surface l'Apo B100.

- **Les intermediate density lipoproteins (IDL) et les low density lipoproteins (LDL)** sont le produit terminal du catabolisme des VLDL. L'Apo B100 qu'elle possède en surface est essentielle à leur captation par les récepteurs Apo B/E présents sur les cellules de l'organisme.

- **Les high density lipoproteins (HDL)** transportent le cholestérol vers le foie, et servent de réserves d'apo-lipoprotéines. Il existe 3 catégories de HDL selon leur densité de flottation, leur forme et leur constitution en Apo : Les HDL naissantes (discoïde et présentent à leur surface les apoprotéines A-I, C-II, C-III et E), les HDL 2 et les HDL 3 (sphériques présentent à leur surface les Apo A-II et A-IV).

- **La lipoprotéine (a), Lp (a)** : Est riche en cholestérol estérifié. Il s'agit en fait d'une LDL sur laquelle est fixée une molécule d'Apo(a) sur l'Apo B100. Cette modification augmente la densité de cette lipoprotéine. Les Lp (a) sont réputés être très athérogènes comme les LDL. (34,40)

5.4 Les Apo lipoprotéines :

Les Apo lipoprotéines sont identifiés en utilisant l'abréviation « Apo » suivi d'une majuscule qui identifie les particules de protéines : on distingue les Apo A, B, C, E.

Les Apo lipoprotéines participent au maintien de la structure des lipoprotéines et orientent leur métabolisme par leurs rôles de cofacteurs enzymatiques et de ligands spécifiques de récepteurs cellulaires.

Les différentes Apo lipoprotéines peuvent s'échanger entre les différentes lipoprotéines, à l'exception de l'Apo B 100 et de l'Apo B48. Toutes ces Apo lipoprotéines sont caractérisées par la présence de structures de types hélices α -amphipathiques. (34,40)

5.5 Métabolisme des lipoprotéines :

Le métabolisme des lipoprotéines est principalement divisé en trois voies: la voie exogène, la voie endogène et la voie inverse.

- **La voie exogène** : Permet le transfert des lipides alimentaires vers le foie par l'intermédiaire des chylomicrons qui contiennent l'apoprotéine B48 et l'Apo C, cofacteur de la lipoprotéine lipase (LPL) qui hydrolyse les chylomicrons dans le compartiment vasculaire et libère des AG libres. (30)

- **La voie endogène** : Elle transfère les TG et le cholestérol du foie vers l'ensemble des tissus par l'intermédiaire des VLDL et des LDL. L'Apo B-100 qui en est la charpente, est reconnu par les récepteurs membranaires qui permettent l'internalisation du cholestérol dans les cellules par un mécanisme d'endocytose. La lipase hépatique hydrolyse les glycérides des VLDL et IDL qu'elle transforme en LDL plus concentrées en cholestérol, achève l'hydrolyse des lipoprotéines légères et prépare le captage des LDL par leur récepteur. (30)

- **La voie de retour ou la voie inverse** : Elle permet au cholestérol en excès dans les tissus de revenir vers le foie qui l'excrète, par l'intermédiaire des HDL. L'efflux de cholestérol des cellules dépend d'une interaction entre l'Apo A-I du HDL et les récepteurs membranaires et surtout de la lécithine cholestérol acyltransférase (LCAT) qui hydrolyse des LP et produit des esters de cholestérol. Elle catalyse l'estérification du cholestérol, ce qui le rend apolaire et lui permet de s'accumuler à l'intérieur des particules HDL naissantes qui deviennent sphériques. (30)

5.5.1 Métabolisme des chylomicrons :

Les chylomicrons sont synthétisés dans l'intestin. Ils présentent en leurs surfaces une Apo B48. Ils sont sécrétés dans la lymphe puis passent dans le sang où ils sont remodelés par la lipolyse des triglycérides par la lipoprotéine lipase tandis que les lipides et les apolipoprotéines (Apo-AI, Apo-AIV, CII, CIII et E) sont échangés avec VLDL et HDL. Ces molécules

aboutissent à la formation des résidus de chylomicrons qui sont recaptés par le foie via plusieurs récepteurs.(42)

5.5.2 Métabolisme des HDL :

Les HDL sont sécrétées par le foie sous forme d'HDL discoïdales (natives) .Elles présentent alors les Apo, C et E. Associées avec la LCAT, elles échangent leurs lipides avec les chylomicrons et les VLDL ainsi que leurs Apo C et E contre des Apo A. La LCAT activée par l'Apo A-I estérifie le cholestérol qui passe dans le cœur hydrophobe rendant les HDL sphériques. Ils échangent également du cholestérol contre des TG sous l'action de la CETP. Les HDL sont captées par le foie. (18,34)

5.5.3 Métabolisme des VLDL, des IDL et des LDL :

La synthèse des VLDL (LP riche en TG) se fait au niveau hépatique. Sa dégradation par la lipoprotéine lipase aboutit après l'hydrolyse des TG à la formation des IDL qui seront par la suite dégradées par la triglycéride lipase hépatique aboutissant à la formation des LDL qui ne renferment que les apolipoprotéines B-100. (43)

5.5.4 Régulation des lipoprotéines :

Bien que les facteurs héréditaires jouent un rôle primordial dans la régulation du cholestérol, l'alimentation joue également un rôle important. Elle régule le métabolisme des lipoprotéines.

La régulation de l'absorption des lipides s'effectue au niveau hépatique. Les TG excédentaires rapportés par la voie inverse au foie constituent de puissants inducteurs de la biosynthèse hépatique des VLDL. Pour limiter les dyslipidémies, il est préférable d'avoir de bons apports en acides gras mono ou polyinsaturés au détriment des acides gras saturés. L'activité physique va également jouer un rôle. (34)

6. Méthodes d'exploration des lipides :

L'exploration des lipides et des lipoprotéines comprend :

- L'étude de l'aspect du sérum ;
- La quantification des constituants lipidiques totaux du sérum: cholestérol total et TG;
- L'analyse des lipoprotéines ou de leurs constituants : c-HDL, Apo lipoprotéines, Lipoparticules, lipoprotéinogramme et lipoprotéine Lp (a). (34)

6.1 Etude de l'aspect du sérum :

C'est un examen très simple, préliminaire à toute autre investigation. Son interprétation, correctement effectuée, permet de typer d'emblée certaines dyslipoprotéïnémies ou d'éviter une erreur d'interprétation. L'aspect du sérum découle directement de l'aspect des LP en solution: les HDL et les LDL du fait de leur petite taille sont limpides, les chylomicrons et les VLDL présentent un aspect trouble. Les chylomicrons par leur très faible densité auront en outre la propriété de remonter spontanément à la surface du sérum à +4°C (test de crémage). Ainsi, un sérum opalescent ou lactescent correspond à une augmentation des VLDL ou à un défaut d'épuration des chylomicrons (test de crémage positif). Un sérum d'aspect limpide traduit un bilan lipidique normal ou, en cas d'hyperlipoprotéïnémie, une augmentation des LDL ou des HDL. (43)

6.2 Dosage du cholestérol et des triacylglycérols :

6.2.1 Dosage du cholestérol :

Les méthodes enzymatiques sont actuellement les plus employées par les laboratoires d'analyse, parmi lesquelles la réaction utilisant une estérase et une oxydase est la plus employée.

Elles utilisent des enzymes le cholestérol-estérase puis cholestérol-péroxydase pour aboutir à la formation de peroxyde d'hydrogène.

La méthode de référence pour le dosage du cholestérol repose sur une séparation chromatographique gaz liquide utilisant une colonne capillaire. (43)

6.2.2 Dosage des triglycérides :

Les triglycérides sont dosés par des méthodes enzymatiques dans la majorité des laboratoires. Toutes les méthodes enzymatiques de dosage des triglycérides reposent sur la mesure du glycérol libéré après action d'une lipase. La réaction de dosage du glycérol consiste:

- soit à mesurer l'absorbance à 340 nm après action d'un glycérol déshydrogénase en présence de NADH ;
- soit à procéder à une mesure colorimétrique après action d'une glycérol kinase et d'un glycérol phosphate oxydase, en présence d'une peroxydase et d'un chromogène phénolique.

Le dosage des triglycérides est toujours couplé avec celui du cholestérol total. (28)

6.3 Cholestérol des lipoprotéines :

Il s'agit de l'analyse des lipoprotéines par leur contenu en lipides. Du fait de la répartition de tous les constituants lipidiques dans toutes les lipoprotéines, un isolement préalable des lipoprotéines est nécessaire. Les différentes méthodes utilisées pour la séparation des

lipoprotéines (ultracentrifugation, électrophorèse, précipitation sélective) ne donnent pas des résultats comparables, ne séparant pas les mêmes types de particules.(34)

6.3.1 Dosage du cholestérol HDL : les méthodes de précipitation

sélective :

Les méthodes utilisant la précipitation sélective des lipoprotéines sont les plus répandues car elles sont simples à mettre en œuvre, peu coûteuses et fiables si elles sont correctement pratiquées. Différents agents précipitants sont décrits (Héparine/Ca²⁺ ou Mn²⁺, Sulfate de Dextrane/ Ca²⁺ ou Mg²⁺, Acide phosphotungstique / Mg²⁺, PEG 6 000)

Les résultats obtenus peuvent varier en fonction de l'agent de précipitation et de la composition lipidique des sérums.

Précautions pour une bonne exécution du cholestérol HDL :

- La centrifugation des lipoprotéines précipitées doit être effectuée à 5 000 g pendant au moins 10 minutes ;
- Après précipitation des LDL-VLDL et centrifugation, le surnageant contenant les HDL doit être séparé rapidement du précipité ;
- Il est nécessaire de s'assurer que le surnageant de précipitation est limpide.

Les résultats obtenus ne sont fiables que si la précipitation des lipoprotéines légères est totale. En cas d'hyper VLDLémies ou en présence de chylomicrons la précipitation est incomplète et le surnageant de centrifugation, outre les HDL, peut renfermer des lipoprotéines très légères ce qui conduit à un résultat erroné. Dans ces circonstances le surnageant de précipitation n'est pas limpide mais opalescent ou lactescent (présence de VLDL et/ou de chylomicrons). Ces limites de validité de la technique peuvent être observées pour des triglycéridémies supérieures à 4 mmol/l. (43)

6.3.2 Calcul du Cholestérol LDL :

La détermination du cholestérol-HDL permet d'évaluer par calcul le cholestérol des LDL. La formule de FRIEDEWALD permet cette approche :

$$\text{LDL-c} = \text{Cholestérolémie totale} - \text{HDL-c} - \text{TG}/5. \quad (43)$$

7. Les variations pathologiques:

7.1 Les dyslipidémies :

Une augmentation permanente de la concentration plasmatique d'une ou plusieurs classes de lipoprotéines.

La dyslipidémie est une maladie asymptomatique qui résulte généralement des taux élevés de cholestérol. La dyslipidémie peut se présenter sous la forme de taux élevés de cholestérol, de LDL ou de triglycérides, ou d'un taux faible de HDL, ou encore d'une

combinaison de ces anomalies. (44)

7.1.1 Classification :

Les hyperlipidémies sont classées selon les recommandations de l’OMS, sur la base des travaux de *Fredrickson* et de *Genne*. Ces 2 classifications sont regroupées dans le tableau 1.(45)

7.1.1.1 Les dyslipidémies primaires :

- Hypercholestérolémies essentielles (hypercholestérolémies pure type II a) :
 - Hyperlipémies mixtes (IIb)
 - Hypertriglycéridémies familiales (type IV)
 - Hyperchylomicronémie (type I)
 - Hyperapobetalipoprotéïnémie
 - Augmentation de la Lp (a)
 - Hyperalphalipoprotéïnémie
 - Hypoalphalipoprotéïnémie familiale.

Tableau 1: Classification des dyslipidémies. (45)

Classification de De Genne	Classification de Fredrickson	Lipoprotéine élevée	Cholestérol plasmatique	Triglycéride plasmatique	Complications
hypercholestérolémie	IIa	LDL ↑	↑↑	N	Athérome, IDM, AVC...
hypertriglycéridémie	I	chylomicrons ↑	N ou ↑	↑↑	pancréatite
	IV	VLDL ↑	N ou ↑	↑↑	Pancréatite, athérome
	V	Chylomicrons+ VLDL ↑	↑↑	↑↑	athérome
Dyslipidémie mixte	IIb	VLDL, IDL, LDL ↑	↑	↑	athérome
	III	VLDL, IDL ↑	↑↑	↑↑	athérome

7.1.1.2 Les dyslipidémies secondaires :

Les dyslipidémies secondaires constituent la cause la plus fréquente des anomalies lipidiques chez l’adulte. Leur éventualité doit être systématiquement évoquée pour ne pas méconnaître un traitement spécifique. Elles peuvent survenir au cours de différentes

endocrinopathies dans la plus fréquente est l'hypothyroïdie, au cours d'affection hépatobiliaire ou rénale, de l'infection par le virus d'immunodéficience humaine, enfin le diabète spécialement de type 2. Sans oublier les causes iatrogènes : Traitement avec contraceptifs stéroïdiens, au cours du traitement de l'hypertension artérielle, au cours des corticothérapies de longue durée. (34,46)

7.1.2 Notions thérapeutiques

7.1.2.1 Traitement diététique :

- **En cas d'hypercholestérolémie :**

Il ne faut pas dépasser un apport quotidien en cholestérol de 300 mg. Les graisses d'origine animale sont à proscrire: jaune d'œuf, beurre, charcuterie...

Il faut diminuer la consommation en graisses saturées et augmenter celle en graisses insaturées.

Dans le cadre de la prévention des maladies cardiovasculaires, les glucides complexes et riches en fibres sont préférables. (34)

- **En cas d'hypertriglycéridémie :**

Dans ce cas il faut diminuer l'apport calorique (en particulier les graisses, les sucres d'absorption rapide et l'alcool) et en même temps augmenter les dépenses énergétiques en pratiquant des exercices physiques. (34)

7.1.2.2 Traitements médicamenteux :

7.1.2.2.1 Hypocholestérolémiants :

- **Les fibrates**

Différents dérivés des fibrates sont utilisés dans les hyperlipémies mixtes mais aussi pour les hypercholestérolémies après échec du régime. Leurs actions s'exercent à plusieurs niveaux en particulier en activant les oxydations d'acides gras dans les peroxysomes. (34)

- **Les statines :**

Elles sont utilisées principalement dans les hypercholestérolémies type IIa. Ce sont des inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase donc la concentration intracellulaire de cholestérol diminue. Leur effet biologique majeur est d'abaisser le LDL cholestérol.(47)

7.1.2.2.2 Autres hypolipémiants :

- Acide nicotinique
- Probucol
- Acides gras polyinsaturés de la série (MAXEPA®)

- Huiles avec acides gras à chaînes courtes. (34)

7.2 Athérosclérose :

7.2.1 Définition :

L'athérosclérose est définie par l'OMS comme « une association variable de remaniements de l'intima et du média des artères de gros et moyen calibre. Elle constitue une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissus fibreux et de dépôts calcaires. Le tout est accompagné de modifications du média. ». (48)

7.2.2 Facteurs de risques :

7.2.2.1 Facteurs de risque réversibles contrôlables :

- les dyslipidémies
- hypertension artérielle
- tabagisme.
- diabète
- obésité
- sédentarité
- excès d'alcool.

7.2.2.2 Facteurs de risque non contrôlables :

- Sexe.
- Antécédents familiaux.
- Âge. (49)

7.2.3 Physiopathologie:

7.2.3.1 La genèse de la lésion de d'athérosclérose :

L'athérosclérose est considérée comme une réponse active de la paroi du Vaisseau, en particulier de l'intima, à des agressions mécaniques, chimiques ou infectieuses.

- **Les principales étapes :**

La première étape de l'athérosclérose est l'accumulation et l'oxydation des LDL dans l'intima.

Du fait d'un dysfonctionnement de l'endothélium les monocytes adhèrent à la paroi, la traversent et se transforment, sous l'influence de divers facteurs en macrophages. Ces derniers se transforment alors en cellules spumeuses en captant les LDL oxydées et Les lipides d'abord intracellulaires deviennent extracellulaires, sous les cellules spumeuses. Ils se regroupent pour

former un amas nommé centre lipidique. Celui-ci est recouvert par une chape fibreuse constituée par de la matrice extracellulaire et des cellules musculaires lisses, provenant du média. (50)

7.2.3.2 Évolution de la lésion :

L'évolution d'une lésion d'athérosclérose est le plus souvent progressive sur de nombreuses années. Elle peut être compliquée par un accident aigu avec ou sans traduction clinique. La persistance des facteurs initiateurs avec constitution d'un état inflammatoire chronique local concourt au développement des lésions. La correction des facteurs de risque pourrait faciliter le contrôle voire la régression des lésions. (34)

7.2.4 Mécanismes et points d'impacts des thérapeutiques :

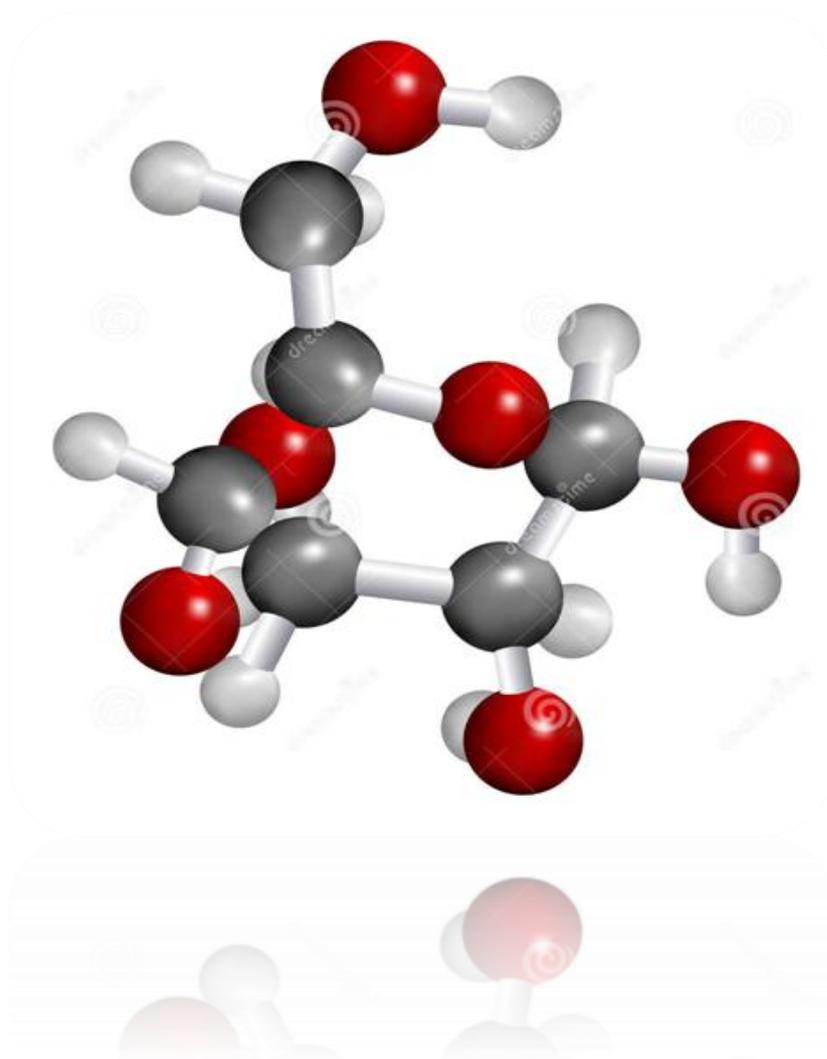
Les thérapeutiques développées dans le domaine de l'athérosclérose peuvent intervenir à différents niveaux :

- prévention de l'athérogénèse et du développement des lésions;
- prise en charge du retentissement de la lésion (Tableau 2). (51)

Tableau 2 : Mécanismes et points d'impact dans le traitement de l'athérosclérose.(51)

Point d'impact	mécanisme	Thérapeutique
Lésion endothéliale	Limitation de la lésion mécanique ou chimique	Régime alimentaire, contrôle du tabagisme, du diabète, de la dyslipidémie, de l'HTA, de l'hyperhomocystéinémie...
Accumulation des LDL	Diminution du cholestérol (stabilisation de la plaque)	Régime alimentaire, hypolipémies...
Inflammation	diminution	Aspirine, statine..
Contrainte mécanique sur la rupture	diminution	Antihypertenseurs..
Thrombose	Antiagrégant anticoagulant	Aspirine, hydroxydine.. Héparine en urgence

Chapitre II : les glucides.



1. Introduction

Les glucides ou des sucres, forment la classe qui contient le plus grand nombre de molécules organiques naturelles. On les appelle encore les hydrates de carbone, ce nom provient de leur formule globale $(\text{CHOH})_n$ ou $(\text{CH}_2\text{O})_n$, avec $n =$ ou supérieur à 3. (36)

Le carbone, l'hydrogène et l'oxygène qui forment les glucides sont issus du dioxyde de carbone et de l'eau par photosynthèse. (52)

Ils jouent au sein des êtres vivants des rôles structuraux et métaboliques. Les glycoconjugués participent essentiellement aux processus de reconnaissance et de communication intercellulaire. (25)

2. Classification structurale

Les sucres comportent un groupement carbonyle (aldéhyde ou cétone) et plusieurs groupements hydroxyles. Les sucres simples sont dits monosaccharides (Figure10) tandis que leurs polymères sont les oligo- et polysaccharides. (53)

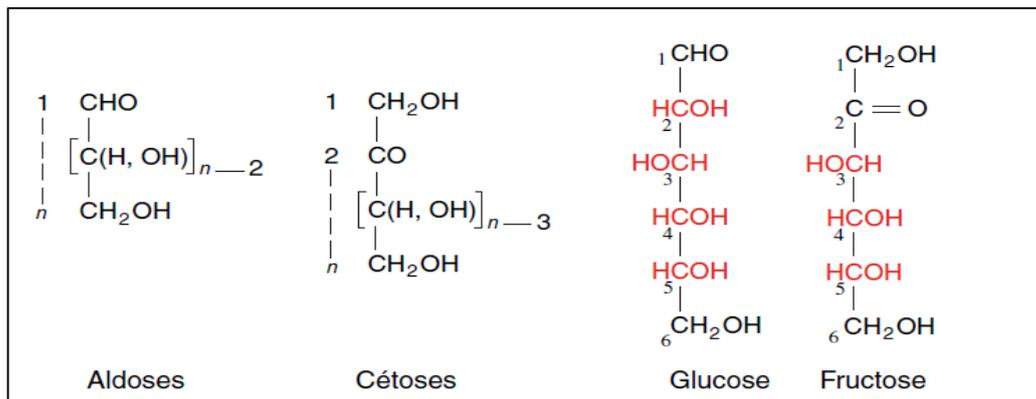


Figure 10 : Structure des monosaccharides. (25)

2.1 Les monosaccharides

Les monosaccharides : de chaîne linéaire, contiennent au moins trois atomes de carbones. (26)

En fonction du nombre de carbones, ils sont nommés : trioses, tétroses, pentoses, hexoses, etc (respectivement 3, 4, 5 et 6). La qualification d'un ose combine deux préfixes : aldopentose, cétohexose, etc. (22)

Le plus important des monosaccharides naturels est le D-glucose. (53)

- **Les monosaccharides importants sur le plan biomédical :**

La plupart des glucides alimentaires sont absorbés dans le courant sanguin ou transformés dans le foie sous forme de glucose ainsi les glucides de l'organisme sont formés à partir de glucose. Ce dernier est donc le monosaccharide le plus important.

La structure de glucose peut être représentée soit en chaîne linéaire présentant quelques propriétés du glucose, soit par la structure cyclique rendant compte de ses autres propriétés chimiques, cette structure est préférable en termes thermodynamique. Mais souvent elle est représentée par la forme projective de Haworth (Figure 11). (18)

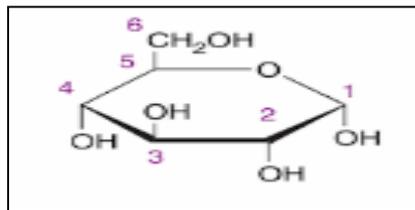


Figure11 : α -D-glucose : La projection de Haworth. (18)

- **Les monosaccharides se présentent sous plusieurs formes isomères :**

Les différences entre isomères rendent souvent compte de différences substantielles de leurs fonctions : le galactose est un stéréo-isomère caractérisé par la position des groupes (-OH) et (-H) par rapport au cycle tandis que le fructose est un isomère de structure qui diffère du glucose par la position de son carbonyle (C=O).

Les différents stéréo-isomères du glucose ont un rôle important en tant que monomères dans la constitution de plusieurs polymères.(54)

2.2 Les osides :

Les osides sont des glucides fractionnés par hydrolyse. Dans les produits de l'hydrolyse on trouve au moins un ose.

Les osides sont le résultat de la condensation de plusieurs oses. Ils présentent une très grande diversité provenant de la diversité des briques élémentaires (oses), du fait des isoméries.

Suivant le résultat de l'hydrolyse, on distingue les holosides et les hétérosides.(55)

2.2.1 Les holosides :

Les holosides sont des osides dont l'hydrolyse ne produit que des oses. Dans ce groupe on distingue les oligosides et les polysides. (55)

2.2.2 Les oligosides :

Sont des holosides comportant moins de dix oses constitutifs. Les oligosides les plus simples sont les diholosides, qui sont des substances très abondantes dans la nature parmi lesquelles on peut citer :

- **Le saccharose** : dont l'hydrolyse donne du glucose et du fructose ; sa formule brute est $C_{12}H_{22}O_{11}$. (55)
- **Le maltose** : de même formule brute, dont l'hydrolyse donne deux molécules de glucose. (55)
- **Le lactose** : de même formule brute ; dont l'hydrolyse donne du glucose et du galactose. (55)

2.2.3 Les polysides :

Ce sont des macromolécules de masse molaire très élevée : Résultats de la condensation d'un grand nombre de molécules d'oses, généralement des d'hexoses, le plus souvent du glucose. Les polysides les plus importants sont :

- **La cellulose** : composé d'un enchainement d'environ 10000 molécules de glucose et qui constitue l'essentielle de la structure des végétaux ; sa formule brute est $(C_6H_{10}O_5)_n$. (55)
- **L'amylose** : composé d'un enchainement d'environ 200 molécules de glucose mais liée d'une manière différente que celle rencontrée dans la cellulose ; sa formule brute est de même type de celle de la cellulose. (55)
- **L'amylopectine** : composée d'un enchainement de 20 à 25 molécules de glucose liée comme dans l'amylose ; ces enchainements sont eux même greffés sur une chaîne principale du type de celle de l'amylose; sa forme brute est du même type de celle de la cellulose. (55)
- **L'amidon** : qui comporte 20% d'amylose et 80% d'amylopectine; c'est une réserve de glucides et une source potentielle du glucose, elle est stockée dans les graines et les racines des plantes. (55)
- **Le glycogène** : possède une structure analogue à celle de l'amylopectine est, quant à lui, produit et stocké par certains organisme des animaux afin de constituer une réserve des glucides et une source essentielle de glucose (figure 12). (55)

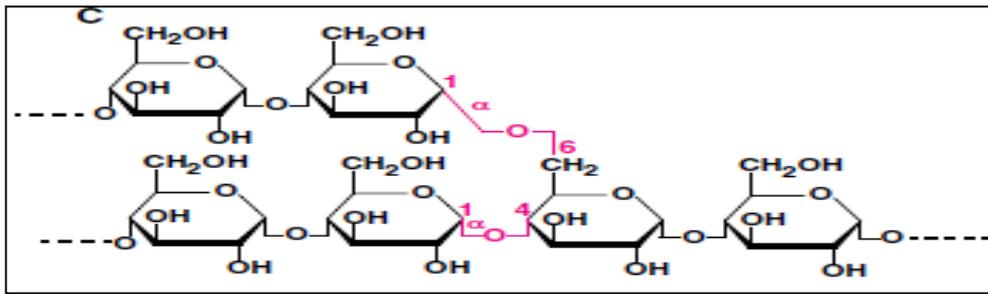


Figure12 : Structure du glycogène. (22)

2.3 Les hétérosides :

Ce sont des osides dont l'hydrolyse produit un ou plusieurs oses, accompagnés de substances non glucidiques appelées aglycones. (55)

3. Rôle des glucides :

Leurs rôles sont multiples

• Au niveau extracellulaire :

➤ Structurale :

- Sous forme de fibres ou de gel, les glucides soutiennent et protègent les structures biologiques (ex la cellulose de la paroi des cellules végétales, la chitine de l'exosquelette des insectes et crustacés) ; (24)

- Éléments de réserve des végétaux et animaux (glycogène, amidon) ;

- Constituants de molécules fondamentales : acides nucléiques, coenzymes, vitamines.

(56)

• Au niveau intracellulaire :

- **Energétique** : Leur rôle par leur combustion, est de devenir le carburant de toutes les cellules du corps, tout spécialement celui du cerveau, et de lui fournir de l'énergie. Les cellules du cerveau ne peuvent utiliser que du glucose. Sans lui elles se fatiguent et meurent rapidement. 1g de glucides fournit 4 calories. On peut donc dire que le glucose est le premier carburant auquel l'organisme fait appel en cas de dépense énergétique. (57)

• Au niveau intercellulaire :

- **Fonctionnel** : Liés à des protéines (glycoprotéines) ou à des lipides (glycolipides) membranaires, des glucides sont impliqués dans les processus de reconnaissance cellulaires (l'exemple classique est celui des groupes sanguins du système ABO qui sont

caractérisés par des chaînes oligosaccharidiques différentes présentes dans une glycoprotéine de la membrane des globules rouges. (24)

4. Métabolisme des glucides :

4.1 Digestion, absorption et transport sanguin et cellulaire :

4.1.1 La digestion :

La digestion de l'amidon résulte de l'hydrolyse de la liaison α -1,4 unissant deux molécules de glucose à l'intérieur de la molécule d'amidon, réaction catalysée par l' α -amylase. Initiée au niveau buccal sous l'action de l'amylase provenant des glandes salivaires, cette digestion est complétée au niveau intestinal par l'action de l'amylase provenant du pancréas exocrine. Cette action libère dans la lumière des molécules saccharidiques renfermant des liaisons α -1,4 (maltose et maltotriose) et d'autres molécules appelées dextrines limitées renfermant une liaison α -1,6 en plus des liaisons α -1,4. Des enzymes présents à la surface des entérocytes, α -glucosidases, complètent cette hydrolyse libérant du glucose dans leur proximité. De la même manière, les disaccharides alimentaires sont hydrolysés par des enzymes présents à la surface des entérocytes : la saccharase (α -glucosidase) libère ainsi une molécule de glucose et une molécule de fructose à partir d'une molécule de saccharose ; la lactase (β -galactosidase) libère une molécule de glucose et une de galactose à partir d'une molécule de lactose. (58)

4.1.2 L'absorption et le transport dans l'organisme :

Le glucose provenant de la digestion traverse la membrane de l'épithélium intestinale contre un gradient de concentration par un processus actif avec un système de transport membranaire spécifique situé au pôle apical comportant un cotransporteur (sodium-glucose cotransporteur SGL1) également présent sur les cellules du tube rénal proximal. Ce dernier a la même affinité pour le galactose et le lactose. La pompe Na^+/K^+ ATPase assure le maintien des gradients électrochimiques du Na et du K à travers la membrane.

En plus du transport actif, il existe une diffusion facilitée à la partie latérale et basale des entérocytes liée à la présence d'un autre transporteur de glucose ubiquitaire (GLUT1-GLUT12). Les transporteurs GLUT se distinguent les uns des autres par leur localisation, leur capacité à être stimulés par l'insuline et par leurs caractéristiques cinétiques. Le flux de glucose se fait dans le sens de gradient de concentration défini par sa concentration relative de part et d'autre des membranes. L'affinité de ces transporteurs est définie pour chaque tissu et organe et contribue au rôle de celui-ci dans le métabolisme glucosé.

Le glucose absorbé entre dans le système porte et subit un premier passage hépatique avec un captage hépatique de l'ordre de 30%. Le glucose qui échappe au foie est capté par les tissus périphériques (muscles, tissu adipeux, cerveau...) pour être soit oxydé soit stocké. (58)

4.2 L'utilisation de glucose :

4.2.1 La glycolyse :

La glycolyse (ou la voie d'Embden Meyerhof) est la voie du catabolisme oxydatif anaérobie du glucose en pyruvate. La glycolyse a lieu dans toutes les cellules comme une source d'énergie. Tous les enzymes catalysant cette voie sont cytosoliques. (59,60)

Elle se déroule en deux parties :

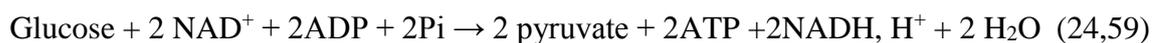
4.2.1.1 La première partie: Investissement d'énergie sous forme d'ATP et formation de trioses phosphate

Initialement le glucose est phosphorylé en 6 par l'hexokinase soit par la glucokinase (réaction 1 irréversible), puis isomérisé en fructose-6 phosphate par une phosphohexose isomérase (réaction 2 réversible). L'action de la phospho-fructokinase-1 et la consommation d'une deuxième molécule d'ATP (réaction 3 irréversible) conduit à la formation du fructose-1,6-biphosphate qui est alors scindé par l'aldolase en deux triose phosphate, le dihydroxyacétone phosphate (DAP) et le glycéraldéhyde-3-phosphate (G3P) (réaction 4 réversible). La dernière réaction (réaction 5 irréversible) consiste dans l'isomérisation de ses deux molécules de triose phosphate par la triose phosphate isomérase. (59,61-63)

4.2.1.2 La seconde partie : Récupération de l'énergie et formation du pyruvate

La G3P est oxydé en 1,3-bis-phosphoglycérate par la GAPDH avec réduction de NAD^+ en NADH, H^+ (réaction 6 réversible). L'énergie du 1,3-biphosphoglycérate permet la formation d'une molécule d'ATP par l'action de la phosphoglycérate kinase pour aboutir au 3-phosphoglycérate (réaction 7 réversible) qui est isomérisé par phosphoglycérate mutase en 2 phosphoglycérate (réaction 8 réversible). Ce dernier est déshydraté par l'énolase pour aboutir au phosphoénolpyruvate (réaction 9 réversible) qui est ensuite transformé en pyruvate par la pyruvate kinase avec formation d'une molécule d'ATP. (59,61)

4.2.1.3 Bilan de la glycolyse :



4.2.1.4 Devenir du pyruvate :

Selon les organismes et la disponibilité en oxygène.

En présence d'oxygène Le pyruvate est transformé par la pyruvate déshydrogénase dans la mitochondrie en acétyl-CoA qui sera oxydé dans le cycle de Krebs pour produire de l'énergie.

En absence d'oxygène, le pyruvate est transformé par la lactate déshydrogénase en présence de NADH, H⁺ en lactate qui sert de substrat à la néoglucogenèse, ou bien transformé en éthanol et CO₂ par la fermentation alcoolique. (9, 40, 45)

4.2.2 La voie des pentoses phosphate :

Il existe une autre voie d'oxydation du glucose qui permet la production de NADPH, H⁺, cofacteur de la biosynthèse des acides gras, du cholestérol ou encore pour la réduction du glutathion, et la production de ribose-5-phosphate nécessaire pour la synthèse des nucléotides. Le substrat de cette voie est le glucose-6-phosphate.

On distingue les segments oxydatifs et non oxydatif : le premier contient deux réactions irréversibles qui aboutissent à la formation de NADPH, H⁺ et d'un pentose phosphate. Le deuxième correspond à un ensemble de réactions réversibles permettant de passer de pentose phosphate (5C) à des hexoses phosphate (6C). Le transfert de groupements carbonés est catalysé par une transcétolase utilisant la thiamine pyrophosphate comme cofacteur et par une transaldolase. (40,46,47)

4.3 Production de glucose par le foie :

Le foie joue un rôle central dans le maintien de la glycémie par sa capacité à capter le glucose et à le stocker sous forme de glycogène en période post prandiale, ou à le produire à partir du glycogène et de substrats non glucidiques (néoglucogenèse) en période de jeûne. Cette capacité de production est liée à l'expression spécifique de l'enzyme d'hydrolyse du glucose-6-phosphate en glucose, la glucose-6-phosphatase, ce qui n'est pas le cas dans les muscles striés qui possèdent pourtant une grande capacité de stockage du glucose sous forme de glycogène. (58)

4.3.1 La néoglucogenèse :

Cette voie permet la production de glucose à partir des précurseurs non glucidiques en utilisant le lactate issu de la glycolyse anaérobie, le glycérol provenant de la mobilisation des triglycérides de réserve à partir des tissus adipeux et les acides aminés glucoformateurs libérés lors de la dégradation musculaire induit par le jeûne sous l'effet de cortisol et du glucagon. (67)

Elle correspond à la transformation du pyruvate en glucose (voie inverse de la glycolyse). Cependant trois réactions sont irréversibles dans la glycolyse, et d'autres enzymes spécifiques de la néoglucogenèse sont donc nécessaires pour transformer deux molécules de pyruvate en une molécule de glucose :

- La phosphoénolpyruvate carboxykinase (PEPCK), qui en association avec la pyruvate carboxylase, catalyse la transformation du pyruvate en phosphoénolpyruvate (PEP) ;
- La fructose-1,6-biphosphatase, qui catalyse la transformation de fructose-1,6-biphosphate en fructose-6-phosphate ;

- La glucose-6-phosphatase, en fin, qui catalyse la transformation du glucose-6-phosphate en glucose.

De plus, pour assurer la réversibilité des réactions de la glycolyse, il faut également de l'énergie sous forme d'ATP, et du NADH pour assurer la réversibilité de la réaction catalysée par la glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase. (58)

4.3.1.1 Du pyruvate au glucose :

Cette transformation implique trois compartiments cellulaires avec, dans l'ordre : la mitochondrie, le cytoplasme et le réticulum endoplasmique.

a. La réaction catalysé par la pyruvate carboxylase :

Dans la première étape mitochondriale, le pyruvate est carboxylé en oxaloacétate par la pyruvate carboxylase, avec consommation d'une liaison riche de l'énergie aux dépends de l'ATP avec comme cofacteur l'AcétylCOA. (58)

b. De l'oxaloacétate au glucose-6-phosphate :

L'ensemble des réactions a lieu dans le cytoplasme, ce qui implique le transfert de l'oxaloacétate de la mitochondrie au cytoplasme. Dans le cytoplasme l'oxaloacétate est carboxylé et phosphorylé en PEP par la PEPCK, avec consommation d'une liaison riche en énergie aux dépends de la GTP. Le PEP est ensuite transformé en fructose-1,6-biphosphate grâce à la réversibilité des réactions de la glycolyse (deux molécules de PEP sont nécessaire pour former une molécule de fructose-1,6-biphosphate) puis le fructose-1,6-biphosphate est déphosphorilé par la fructose-1,6-biphosphatase en fructose-6-phosphate, qui est isomérisé en glucose-6-phosphate par la phosphohexose isomérase. (58)

c. La réaction catalysée par la glucose-6-phosphatase :

Elle consiste en l'hydrolyse du glucose-6-phosphate en glucose, cette réaction est catalysée par un enzyme enchâssé dans la membrane du réticulum endoplasmique, la glucose-6-phosphatase. Le glucose-6-phosphate pénètre dans le réticulum grâce à une protéine de transport, il y est hydrolysé en glucose et en phosphate inorganique (Pi). Puis ce dernier et le glucose ressortent dans le cytoplasme par un couple de transporteurs. Le glucose est ensuite libéré dans la circulation sanguine via le transporteur GLUT2. (58)

4.3.2 Le métabolisme de glycogène :

Le glycogène hépatique n'est jamais dégradé complètement. En général, ce sont uniquement les extrémités non réductrices des ramifications qui seront raccourcies où allongées.

4.3.2.1 La synthèse du glycogène :

Le rameau est lié par son extrémité réductrice à une protéine particulière (la glycogénine) qui permet la liaison premier glucose sur un des résidus tyrosines et l'allongement jusqu'à septième glucose supplémentaire. La glycogène synthase devient alors active et poursuit l'allongement de la chaîne.

Comme l'association de deux sucres par une liaison glucosidique est endergonique, une forme activée sera d'abord formée par transformation du glucose-6-phosphate en UDP-glucose en présence d'UTP.

La glycogène synthase transfère maintenant l'un après l'autre les résidus glucose de l'UDP-glucose sur les extrémités non réductrices des brins existants.

Lorsque la chaîne en croissance atteint une longueur donnée (supérieure à 11), un oligosaccharide d'environ 6 à 7 résidus est coupé à son extrémité par l'enzyme de ramification et rattachée de nouveau en position α -1,6 à l'intérieur de cette même chaîne ou d'une chaîne voisine ces ramifications sont alors allongées par la glycogène synthase.

4.3.2.2 La dégradation du glycogène :

La structure ramifiée du glycogène permet une libération rapide des résidus sucre. L'enzyme le plus important dégradant les extrémités, la glycogène phosphorylase, hydrolyse l'un après l'autre les résidus des extrémités non réductrices sous forme de glucose-1-phosphate. Plus le nombre des extrémités est important plus nombreuses seront les molécules de phosphorylase capables d'agir en même temps.

La dégradation s'arrête à 4 résidus avant les ramifications. Deux enzymes supplémentaires éliminent ces points d'arrêts grâce à une glucanotransférase, un trisaccharide sera d'abord déplacé de la chaîne latérale vers l'extrémité de la chaîne principale. Une glucosidase-1,6 clive ensuite l'unique résidu restant pour donner un glucose libre, et laisse une chaîne non ramifiée accessible de nouveau à la phosphorylase. (53)

4.4 Régulation du métabolisme des sucres :

Le métabolisme des sucres est soumis à des mécanismes de régulation complexes auxquels participent des hormones, des métabolites et des coenzymes.

4.4.1 Hormones :

Parmi les hormones qui interviennent dans le métabolisme des sucres on trouve des hormones peptidiques, insuline et glucagon, le cortisol une hormone glucocorticoïde et l'adrénaline qui fait partie des catécholamines. L'insuline active la glycogène-synthase et induit plusieurs enzymes de la glycolyse. En même temps l'insuline bloque la synthèse d'enzymes de

la néoglucogenèse. Le glucagon a une action opposée il induit les enzymes de la néoglucogenèse et réprime la pyruvate-kinase, un enzyme clef de la glycolyse.

D'autres actions du glucagon reposent sur l'inter-conversion d'enzymes. Elles sont médiées par l'AMP cyclique. C'est de cette façon, par exemple que la synthèse de glycogène est inhibée et au contraire sa dégradation est stimulée. L'adrénaline agit également de la même façon. L'inhibition de la pyruvate-kinase par le glucagon repose également sur un phénomène d'inter-conversion. Les glucocorticoïdes et surtout le cortisol induisent tous les enzymes clefs de la néoglucogenèse ainsi que les enzymes de dégradation des acides aminés. Ils participent aussi à l'approvisionnement des précurseurs de la néoglucogenèse. (58)

4.4.2 Métabolites :

Des concentrations élevées d'ATP et de citrate inhibe la glycolyse par régulation allostérique de la phosphofructokinase. Par ailleurs, l'ATP inhibe également la pyruvate-kinase. L'acétyl-COA un inhibiteur de la pyruvate-kinase agit de la même façon. Tous ces métabolites sont formés lors de la dégradation du glucose (inhibition par le produit). L'AMP et l'ADP signaux d'une carence en ATP, activent au contraire la dégradation du glucogène et inhibent la néoglucogenèse. (53)

5. Exploration de la glycorégulation :

5.1 La glycosurie :

S'effectue sur des urines fraîches ou sur des urines des 24H à l'aide d'une bandelette réactive qui utilise le glucose-oxydase /peroxydase et la tétraméthylbenzidine (indicateur coloré). En présence du glucose la coloration vire de jaune à vert. La glycosurie est exprimée en mmol /L ou en g/L.

Les réactions peuvent être faussement positives suite à des interférences médicamenteuses (vitamine C, L-dopa, salicylés.....). Elle peut être faite par les mêmes méthodes que celles décrites pour la détermination de la glycémie.

Une glycosurie positive ne signifie pas que le sujet est diabétique car il existe un seuil urinaire. (43)

5.2 La glycémie :

5.2.1 Les valeurs usuelles :

La glycémie est la concentration du glucose dans le sang .(68) les valeurs usuelle sont comprises entre :

- 3,9 et 5,8 mmol/l (soit 0,7 à 1,05 g/l) de 10 à 60 ans ;
- 20% de 1 mois à 4 ans. (45)

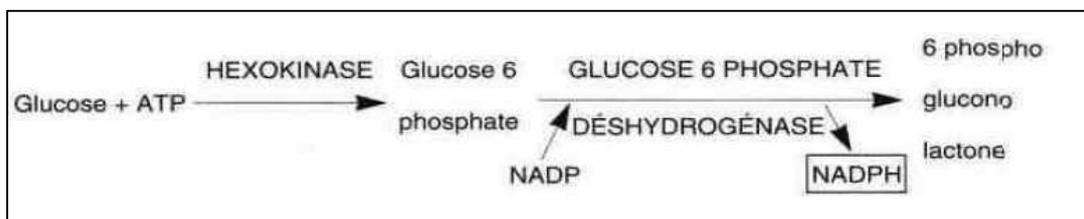
5.2.2 Le dosage :

Actuellement, seules les méthodes enzymatiques sont utilisées, donc les principales sont celles utilisant la glucose oxydase, l'hexokinase, et la glucose déshydrogénase. (43)

5.2.2.1 Au laboratoire :

Cette mesure impose de doser le glucose sur plasma veineux prélevé sur un tube anti-coagulé (héparinate) contenant généralement un inhibiteur de la glycolyse. (69,70)

La méthode de référence est celle à l'hexokinase (figure13). Elle est spécifique et sans interférence. (43) la cinétique d'apparition du coenzyme (NADPH) est suivi à 340 nm. (45)



La figure13 : Méthode a l'hexokinase. (45)

5.2.2.2 Par lecteur de glycémie :

La mesure de la glycémie s'effectue par des automates qui utilisent des bandelettes pour le recueil de sang capillaires prélevé au bout de doigt. Le dosage est réalisé avec la glucose oxydase mais certains automate utilisent la glucose déshydrogénase .les principes de dosage sont basés sur une électrochimie avec une mesure ampérométrique. (43)

5.3 Epreuve dynamique et dosage complémentaire

5.3.1 Hyperglycémie provoquée par voie orale :

C'est le test dynamique le plus utilisée pour le diagnostic du diabète sucré, du diabète gestationnel ou d'une diminution de la tolérance au glucose.

Cette épreuve est recommandée lorsqu'il existe un doute sur le diagnostic même après l'analyse d'un second prélèvement. Cela se produit en général lorsqu'on trouve un résultat limite ou apparemment contradictoire. (71)

Le patient doit être sous un régime normoglycémique apportant 150 à 200g de glucose les 3 jours précédant l'épreuve. Il doit également arrêter de prendre des médicaments (surtout diabétogènes). Chez l'adulte on prescrit une prise de 75 g de glucose dissous dans 300 ml d'eau doit être ingérée en 5 minutes maximum, alors qu'un enfant doit administrer une quantité de 1,75g/kg de poids sans dépasser 75g. Le sujet doit être allongé, au calme, sans fumer. (43,72)

Selon l'OMS, un prélèvement doit être effectué à 120 minutes, des prélèvements intermédiaires à 30, 60 et 90 minutes sont possibles. (43)

5.3.2 Dosage de l'hémoglobine glyquée :

L'hémoglobine glyquée ou HbA_{1c} est le produit de fixation de glucose sur l'hémoglobine des globules rouges. C'est une glycation non enzymatique qui consiste en la fixation lente et irréversible sur les fonctions amines de la globine donc le taux de l'HbA_{1c} reflète la glycémie moyenne pendant la vie du globule rouge (120 jrs). (69,73)

Le dosage est réalisé sur le sang total prélevé dans un tube EDTA (le plus utilisé). (74)

- **Méthode de dosage :**

Puisque les caractères physicochimiques de l'hémoglobine sont modifiées par la glycation les méthodes de dosage sont classés en deux catégories, l'une basé sur la modification de la charge par l'utilisation des technique chromatographique ou électrophorétique alors que l'autre repose sur la modification de la structure par des techniques utilisant la chromatographie d'affinité ou par tests immunochimiques. (43,75)

Ce dosage est d'autant plus intéressant qu'il est standardisé au niveau international pour que ses résultats soient comparables à ceux de l'étude épidémiologique DCCT qui a conditionné les objectifs thérapeutiques figurant dans les recommandations des sociétés savantes (standardisation NGSP/DCCT). (76)

Pour un adulte, l'objectif a été fixé sous une valeur de 7 % (recommandations américaines). (77)

6. Les variations pathologiques

6.1 Hypoglycémie :

On parle d'une hypoglycémie à partir d'une valeur de la glycémie inférieure à 2.8mmol/L (0.5g/L). L'origine d'une hypoglycémie peut être fonctionnelle (induite par une absorption du glucose ou hypoglycémie post stimulative de Conn) ou organique (tumeur extra pancréatique, atteinte hépatique virale, toxique, cancéreuse ou glycogénose,...).

Le tableau clinique d'une hypoglycémie est bien précis : sueur, obnubilation, vertige, sensation de faim, convulsion et coma. (45)

6.2 Le diabète sucré (hyperglycémie) :

Le diabète sucré ou l'hyperglycémie est augmentation chronique anormale du taux de glucose sanguin. Elle se produit lorsque la quantité d'insuline dans le sang est insuffisante ou inefficace. (78)

6.2.1 Critères de diagnostic :

Les critères établis par l'OMS sont :

- Deux glycémies à jeun supérieures à 1,26 g/l ; soit 7 mmol/l.
- ou une glycémie à jeun supérieure à 2 g/l (11 mmol/l) ou une glycémie supérieure 2g/l par HGPO. (79)

6.2.2 Les principaux types de diabète :

6.2.2.1 Diabète type 1 :

Appelé aussi diabète insulino-dépendant (DID). Il est lié à une destruction des cellules β des îlots de Langerhans par les lymphocytes T. Alors, il se traduit par une carence en insuline. (24, 31, 35)

Il est remarquable par son début brutal : syndrome cardinal : une polyuropolydipsie, et un amaigrissement chez un sujet jeune, avec glycosurie, polyphagie et une cétose qui mis en jeu le pronostic vitales. (70,72)

6.2.2.2 Diabète type 2 :

Il s'agit d'une insulino-résistance .Il est caractérisé par une hyperglycémie chez un sujet de plus de 40 ans avec surpoids ou ayant été obèse, avec surcharge pondérale de prédominance abdominale. Le plus souvent on retrouve une hérédité familiale de diabète non insulino-dépendant. Il est surtout associé à une hypertension artérielle essentielle et/ou à une dyslipidémie. (81,82)

6.2.3 Les complications chroniques du diabète :

L'hyperglycémie chronique est associée à des complications qui sont représentées par une micro ou une macro-angiopathie. (83)

• la Macro-angiopathie diabétique :

Elle touche les artères de gros calibre .La complication majeure et d'apparition précoce est l'athérosclérose qui mis en jeu le pronostic vitale du diabétique surtout lorsqu'elle est associée à une hypertension artérielle et une dyslipidémie. Elle est responsable d'IDM et d'AVC (risque d'AVC ischémique est multiplier 2 à 5 fois chez le diabétique). (80, 81, 83)

• la Micro-angiopathie diabétique

La Micro-angiopathie touche les petits vaisseaux dont les complications fréquents sont la neuropathie, la néphropathie et la rétinopathie. (80, 84)

6.2.4 Prise en charge du diabète

6.2.4.1 Mesures hygiéno-diététiques :

- Une alimentation équilibrée.
- Le contrôle du poids.
- L'exercice physique.
- L'arrêt du tabac et d'alcool. (85)

6.2.4.2 Traitement médicamenteux

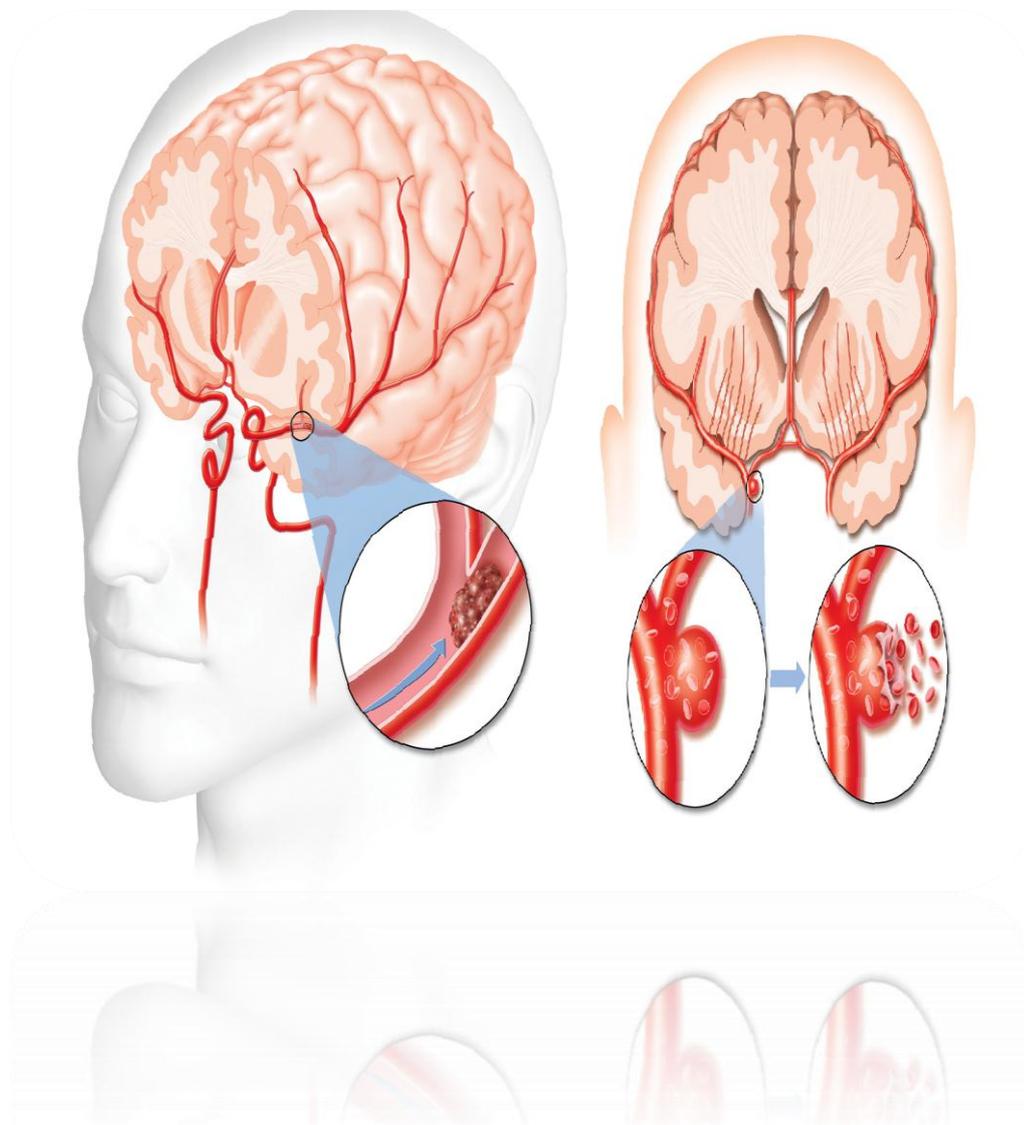
- **Les antidiabétiques oraux (ADO) :**

En cas d'échec des mesures hygiéno-diététiques les ADO ce sont les médicaments de 1^{er} choix pour le traitement du diabète type 2. Les principales classes sont représentées par : les sulfamides hypoglycémisants, les glinides, les biguanides, les gliptines et les inhibiteurs d'alpha-glucosidase. (86–88)

- **Insuline :**

Le traitement à l'insuline est indiqué dans le diabète de type 1, il est de choix en cas de grossesse; et dans le diabète de type 2 non équilibré malgré toute mesure correctement tenu. (29)

Chapitre III : les accidents vasculaires cérébraux.



1. Définition et classification :

1.1 Définition de l'AVC :

Selon OMS, l'AVC se définit comme « le développement rapide de signes localisés ou globaux de dysfonction cérébrale avec des symptômes durant plus de 24 heures, pouvant conduire à la mort, sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire». (1,89)

L'AVC correspond à des physiopathologies très diverses, où le pronostic, le traitement et la prévention secondaire peuvent être totalement différents.

D'après la définition précédente l'AVC est une lésion cérébrale secondaire à une lésion vasculaire sous-jacente. Il s'agit d'une complication brutale d'une maladie cardiaque ou vasculaire évoluant parfois depuis des années. (90)

Les AVC peuvent être ischémiques ou hémorragiques:

- les accidents ischémiques (80%)
 - transitoires : accident ischémique transitoire (AIT)
 - constitués : infarctus cérébraux (IC)
- les accidents hémorragiques (20%)
 - les hémorragies intra parenchymateuses (HIP) (15%)
 - les hémorragies méningées (5%)
- les thrombophlébites cérébrales (rares)

En règle générale, le diagnostic d'AVC repose sur la clinique avec un déficit neurologique focalisé d'apparition brutale. La nature ischémique ou hémorragique repose sur l'imagerie cérébrale. (91)

A noter que seuls les IC et les HIP, correspondant à la grande majorité des AVC, seront développés dans ce travail.

1.2 Définition de l'AIT :

Selon le TIA group « Un AIT est un épisode neurologique déficitaire de survenue brutale causé par une ischémie focale du cerveau ou de la rétine, dont les symptômes durent typiquement moins d'1 heure, et sans signe d'infarctus cérébral aigu. Le corollaire étant que tout symptôme neurologique persistant ou s'accompagnant de signes d'ischémie sur les examens neuroradiologiques est considéré comme un AVC». (92)

1.3 Définition de l'IC :

Ils sont définis par un déficit persistant au-delà de 24 heures. Sur le plan du mécanisme, on différencie:

- IC par athéromatose des grosses artères : 30 % ;
- IC par athérome des artérioles perforantes: 20 % ;
- IC cardioemboliques : 20 % ;

- l'IC lié à des causes rares (dissection, polyglobulie...) : 5 % ;
- IC d'origine déterminée: 25 %.

Une occlusion artérielle ou, plus rarement, des phénomènes hémodynamiques sont à l'origine de l'ischémie cérébrale focale.

Au sein d'une région ischémique, on distingue deux zones :

- La première réalise une zone d'ischémie sévère où le débit sanguin résiduel est très faible. L'évolution se fait rapidement vers des lésions cellulaires irréversibles.
- Une deuxième zone, dite de pénombre où la réduction du débit sanguin est plus modérée et où les lésions sont potentiellement réversibles si le débit sanguin est rapidement rétabli. (93,94)

1.4 Définition de l'HIP :

C'est une irruption de sang dans le parenchyme cérébral, consécutif à la rupture d'un vaisseau intracrânien. L'hypertension artérielle chronique est la première cause des hémorragies intra parenchymateuses spontanées, suivie des malformations artérioveineuses, de l'angiopathie amyloïde et des accidents des anticoagulants. (95,96)

2. Physiopathologie

2.1 Physiopathologie d'AVC ischémique :

L'ischémie cérébrale résulte d'une interruption ou d'une dégradation de la circulation cérébrale ce qui entraîne une diminution d'une part des apports en oxygène et en glucose, d'autre part de l'évacuation des métabolites au niveau de tissu nerveux. (97)

Dans la quasi-totalité des cas, l'IC est de mécanisme thromboembolique, c'est-à-dire lié à l'occlusion d'un vaisseau entraînant la souffrance du territoire cérébral d'aval. Beaucoup plus rarement, le mécanisme est hémodynamique (chute de la perfusion cérébrale (PP) sans occlusion vasculaire). Quel que soit son mécanisme, l'ischémie cérébrale survient lorsque la PP chute au-dessous d'un certain seuil. (98)

2.2 Physiopathologie de l'AVC hémorragique

Outre le dommage primaire du parenchyme cérébral secondaire à la destruction et compression directe par saignement initial, différents processus pathologiques comme l'effet de masse de l'hématome, l'engagement cérébral, les troubles de l'autorégulation, la rupture de la barrière hémato-encéphalique et l'œdème cérébral, peuvent aggraver la lésion primaire. (99)

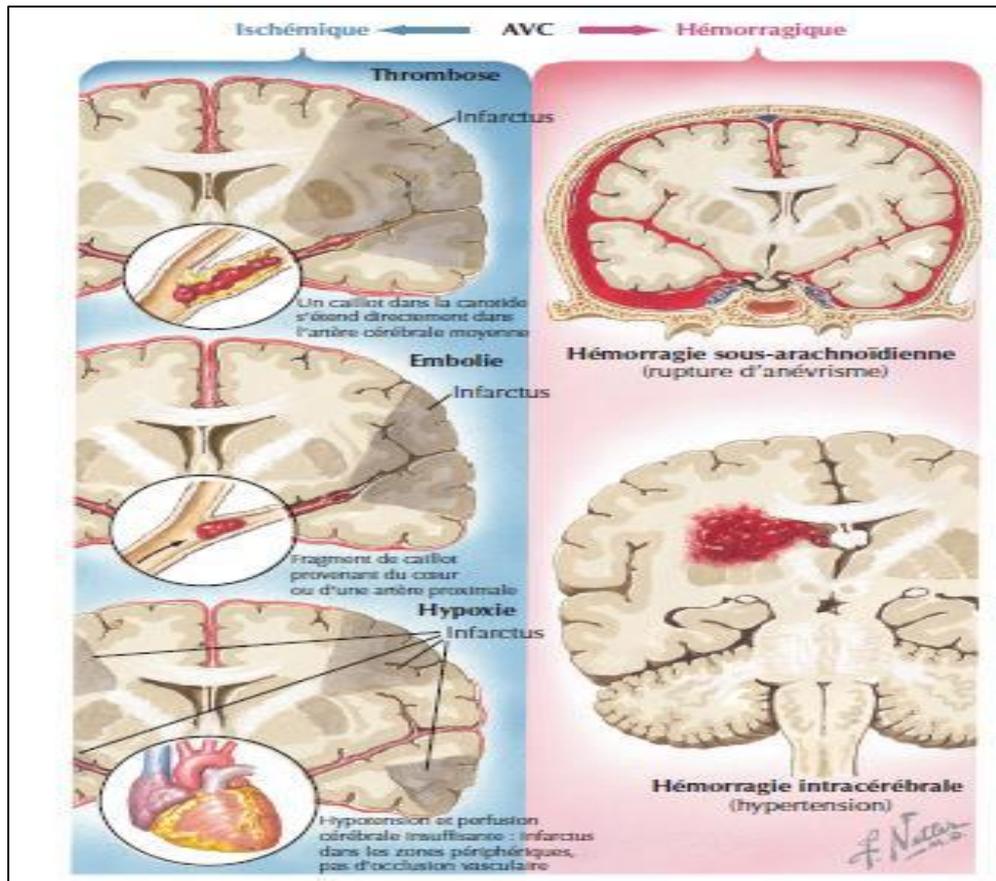


Figure14 : physiopathologie des AVC. (100)

3. Etiologies :

3.1 Principales causes des accidents vasculaires ischémiques :

- Athérosclérose des grosses artères ;
- Cardiopathie emboligènes ;
- Infarctus lacunaires ;
- Autres causes :
 - Dissections artérielles ;
 - Hémopathies et thrombopathies ;
 - Angéites du système nerveux central ;
 - Artériopathies non athéromateuse : Moya-Moya, dysplasie fibromusculaire, ectasies vertébro-basilaires.
 - Causes toxiques : cannabis, cocaïne.
 - Maladie génétiques rares
 - Causes indéterminées. (1)

3.2 Principales causes des accidents vasculaires hémorragiques :

- HTA.
- Angiopathie amyloïde.

- Anomalie de la coagulation et de l'hémostase.
- Tumeurs cérébrales.
- Angéites cérébrales.
- Traumatisme crânien.
- Maladies génétiques rares.
- Causes indéterminées. (1,101)

4. Épidémiologie

4.1 Dans le monde

L'enquête de l'OMS nous permet d'affirmer que:

Les Maladies Cardiovasculaires constituent la première cause de mortalité dans le monde (17 millions de décès en 2008) dont 6,2 millions pour les seuls cas d'AVC.

Ils représentent la première cause d'handicap acquis chez l'adulte, la troisième cause de décès pour les hommes, après l'infarctus du myocarde et les cancers, la deuxième pour les femmes.

Depuis 20 ans, le taux de mortalité lié aux AVC diminue dans les pays à fort revenu tandis qu'il explose dans les pays à revenu moyen et faible.

La charge de l'accident vasculaire cérébral touche de manière disproportionnée les personnes qui vivent dans les pays à faibles ressources. Entre 2000 et 2008, les taux d'incidence globaux des accidents vasculaires cérébraux dans les pays à revenu faible et intermédiaire ont dépassé de 20 % ceux des pays à revenu élevé.

À l'échelle mondiale, on estime que six personnes meurent d'un AVC toutes les 60 secondes.

L'AVC est la deuxième cause d'invalidité dans les pays à revenu faible et intermédiaire. Et la deuxième cause de démence après la maladie d'Alzheimer. (6)

4.2 En Algérie :

Le nombre de décès par AVC en 2002 a été de 16 223 donc elle constitue la première cause de mortalité dans le pays.

L'incidence des AVC enregistrée chaque année est environ 60.000. Cette incidence est responsable de 20.000 décès annuellement. (8)

5. Facteurs de risque :

5.1 Facteurs de risque non modifiables :

En général, les facteurs de risque non modifiables sont communs aux IC et HIC :

- **L'âge** : C'est le facteur de risque le plus important, chez les deux sexes, après 55ans, le risque d'AVC double à chaque décennie. (1,102)

- **Le sexe** : Les taux d'incidence sont multipliés par 1,25 chez l'homme par rapport à ceux de la femme. Or, le risque plus élevé et le nombre plus important d'AVC qu'on voit chez la femme est due à plusieurs facteurs : l'espérance de vie plus élevée, grossesse, diabète gestationnel et contraception orale..). (1, 103,104)

- **Génétique**: Le gène de l'ApoE4 présent chez certaine personne favorise l'athérome. Le risque d'AVC serait plus élevé chez les hommes dont les mères sont décédées d'un AVC et chez les femmes qui ont un antécédent familial d'AVC. Les taux d'incidence sont multipliés par 2,4 chez les Noirs et par 1,6 chez les Hispaniques, par rapport aux Blancs.

5.2 Facteurs de risque modifiables :

5.2.1 Infarctus cérébraux :

- **HTA** : L'HTA est présente chez 40 à 85 % des patients atteints d'un infarctus cérébral et chez 80 % de ceux qui sont atteints d'un hématomme cérébral.

C'est le plus important facteur de risque modifiable d'infarctus et hématommes cérébraux, dans les deux sexes et quel que soit l'âge : Il multiplie le risque d'infarctus cérébral par quatre et le risque d'hématomme cérébral par 10. (102)

- **AIT** : Est un facteur de risque indépendant, avec un risque moyen de survenue d'une récurrence d'AIT ou d'un infarctus cérébral de 5 % dans les 48 heures, 10 % dans le mois et 10 % dans l'année. L'AIT associé à une sténose de carotide supérieure augmente un risque de survenue d'infarctus cérébral 70 %. (102,105)

- **Hyperlipémie** : Une méta-analyse a démontré que le cholestérol total n'apparaît pas comme un facteur de risque global d'AVC. Une élévation du cholestérol total ou du LDL-cholestérol pourrait être un facteur de risque de seulement certaines variétés d'infarctus cérébraux (les accidents liés à l'athérosclérose et les lacunes). Le rapport d'apolipoprotéines (Apo B / ApoA1) présente la plus forte valeur prédictive pour l'AVC ischémique. Or, plusieurs études ont démontré l'existence d'un risque modéré d'infarctus cérébral en cas d'une augmentation du taux de triglycérides. (102,106,107)

- **Lipoprotéine a** : La lipoprotéine (a) est fortement associée à l'athérosclérose. un taux élevé de lipoprotéine (a) augmente le risque de sténose des grosses artères intracrânienne et le nombre de lésions sténotiques. (108)

• **Diabète** : C'est un facteur de risque majeur et indépendant d'un infarctus cérébral dont il multiplie la fréquence par un facteur de 2 à 5 (le risque est de 1,5 % par an). Le risque augmente s'il existe une protéinurie. Les infarctus cérébraux surviennent à un âge plus jeune chez le diabétique.

Il n'a pas été démontré d'effets bénéfiques de la normalisation de la glycémie dans la prévention des infarctus cérébraux malgré qu'elle diminue le risque de complication lié à la microangiopathie. (72, 104,105)

• **Maladies cardiaques** : L'arythmie cardiaque par fibrillation ventriculaire (ACFA) est la première cause cardiaque contrôlable de l'AVC, elle augmente le risque d'infarctus cérébral par 5.

Les valvulopathies calcifiées, La dilatation de l'oreillette gauche et coronarite sont associées à un risque d'infarctus cérébral multiplié par deux, par trois s'il existe une hypertrophie ventriculaire gauche et par quatre s'il existe une insuffisance cardiaque. (102,105)

• **Sténose de carotide athéromateuse** : Les sténoses de carotide supérieures à 70 % ont un risque d'AVC annuel de 3 %. (102,105)

• **Tabac** : Le tabac augmente le risque d'AVC de 1,51 et d'infarctus cérébral de 1,9. Le risque est plus important, chez les jeunes, les femmes et quand il existe une sténose carotidienne. Chez les non-fumeurs ou les anciens fumeurs, les hommes ou femmes exposés à un environnement de fumeurs le risque relatif est de 1,8 (tabagisme passif). (104,105)

• **Alcool** : La forte consommation d'alcool multiplie le risque d'AVC hémorragique par 6 et le risque d'AVC ischémique par 3. (102,105)

• **Obésité** : Multiplie le risque relatif de l'infarctus cérébral par deux. (102,105)

• **Contraceptifs oraux** : Augmentent du risque relatif d'un infarctus cérébral de 2,75. Le risque est d'autant plus importante que la dose d'œstrogènes est élevée (supérieure à 50 µg), où il est alors multiplié par 5. (102,105)

5.2.2 AVC hémorragiques :

• **HTA** : C'est le facteur de risque le plus puissant pour une hémorragie cérébrale. La baisse progressive de l'incidence des hémorragies intracérébrales est expliquée par le dépistage et le traitement précoces de l'hypertension artérielle. (102,105)

• **Angiopathie amyloïde** : Elle est liée au gène E4 de l'Apo E. Elle représente la cause habituelle des hémorragies postérieures récidivantes survenant chez la femme. (104,105)

• **Hypocholestérolémie** : Est un facteur favorisant les hémorragies intracérébrales cortico-sous-corticales lorsqu'elle est inférieure à 160 mg/dl. Quelques études ont observé que l'hypercholestérolémie est un facteur protecteur. (102,105)

• **Drogues et médicament** : L'abus d'alcool, de cocaïne, les traitements anticoagulants et les thérapeutiques thrombolytiques sont constituent un risque d'hémorragies cérébrales surtout de localisation cortico-sous-corticale. (102,105)

6. Diagnostic :

Le diagnostic d'AVC repose en règle sur la clinique, le diagnostic de la nature de l'AVC repose sur l'imagerie cérébrale. (109)

6.1 Anamnèse : (patient ou son entourage) précise:

- L'heure de survenue et le mode d'installation du déficit ;
- Le ou les déficits initiaux et leur évolution ;
- Les éventuels signes d'accompagnement ou les symptômes anormaux dans les jours ou Semaines précédents (déficit transitoire, céphalée inhabituelle) ;
- Le contexte : antécédents personnels de maladies ou de traitements ; état général du patient avant l'accident, prise de toxique, traumatisme cervical ou crânien ; fièvre, Infection ORL... (110)

6.2 L'examen :

L'examen neurologique confirme le déficit, en précisant la topographie et le territoire atteint. Schématiquement :

• Aphasie et cécité monoculaire transitoire, déficits sensitifs ou moteurs unilatéraux, et plus encore leur association (trouble du langage + Déficit du membre supérieur dominant, syndrome optico-pyramidal, déficit brachio-facial,) sont évocateurs d'un déficit carotidien.

• Troubles visuels, sensitifs ou moteurs bilatéraux ou alternes, instabilité ou ataxie aiguë, sont le fait d'un déficit vertébro-basilaire.

• L'association de céphalées d'apparition subaigüe, de déficits neurologiques focaux à bascule et de crise d'épilepsie partielles est évocatrice d'une thrombose veineuse cérébrale.

• La présence précoce de céphalées, de nausées et vomissement, de troubles de la vigilance est évocatrice d'un accident hémorragique.

Certains signes ne sont prise on compte qu'associés à l'un des symptômes précédents ;(vertiges, diplopie, dysarthrie, confusion, troubles de la déglutition). (111,112)

6.3 L'imagerie :

Permet de distinguer l'AVC hémorragique de l'AVC ischémique. Elle amorce les diagnostics étiologiques et différentiels, et permet de vérifier la cohérence anatomo-clinique du tableau.

6.3.1 TDM cérébrale (tomodensitométrie cérébrale) :

Réalisée en urgence sans injection de produit de contraste, elle reconnaît la lésion hémorragique sous forme d'une zone spontanément hyperdense. La lésion ischémique est sans traduction (en phase initiale) ou se manifeste par une zone hypodense (après 24 h). La TDM cérébrale peut identifier des signes précoces d'ischémie cérébrale telle qu'une hyperdensité au sein de l'artère occluse témoignant de la présence du thrombus (Sylvianne blanche).

Elle peut-être couplée à une angio-TDM qui permet une visualisation des artères des troncs supra-aortiques dans leurs portions extra et intracrâniennes. (113,114)

6.3.2 IRM (imagerie par résonance magnétique) :

Est l'examen de référence, elle est plus performante que la TDM dans l'étude du parenchyme cérébral. On distingue :

➤ IRM morphologique :

- **La séquence FLAIR** : Permet d'identifier les infarctus cérébraux anciens et récents, même de petite taille.

- **La séquence de diffusion** : Très sensible pour l'IC aigue. Elle permet de définir précocement des zones d'ischémie invisibles en TDM ou en séquence FLAIR.

- **La séquence T2*** : Ou échographie de gradient, permet de détecter les hémorragies.

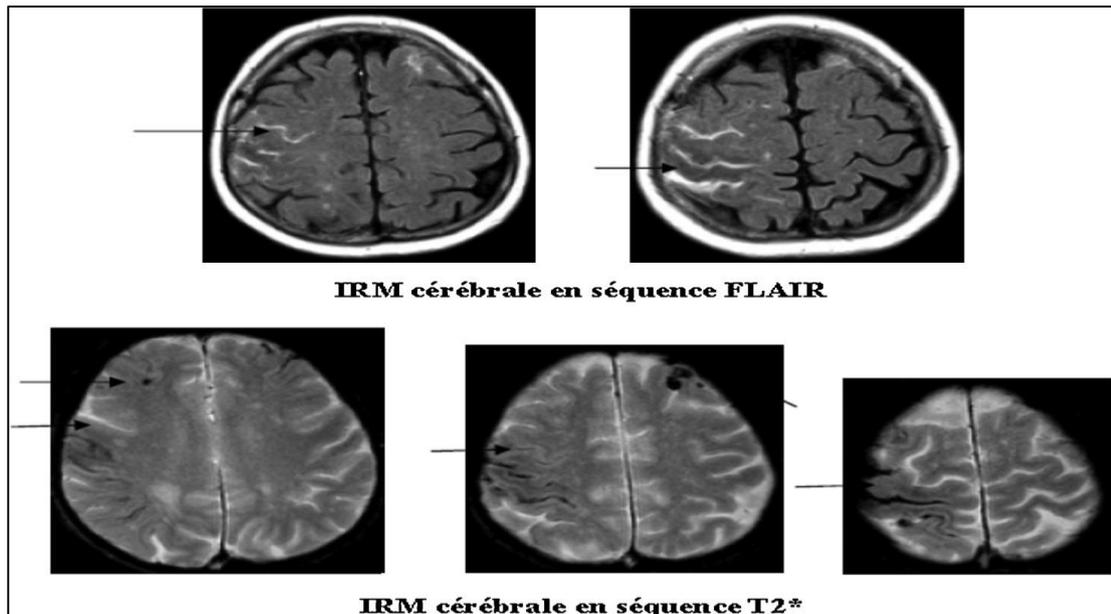


Figure15 :IRM cérébrale en séquence FLAIR, IRM cérébrale en séquence T2.(115)

➤ **L'IRM de perfusion :**

Permet d'identifier précocement la topographie et l'étendue de l'hypoperfusion. La zone hypoperfusée est souvent plus large que la zone ischémique observée en diffusion. La différence entre les deux définit la zone de pénombre ischémique (zone à risque d'ischémie).

6.3.3 L'angiographie par résonance magnétique (ARM)

Permet l'étude des artères cervicales et de la circulation intracérébrale au niveau du polygone de Willis.

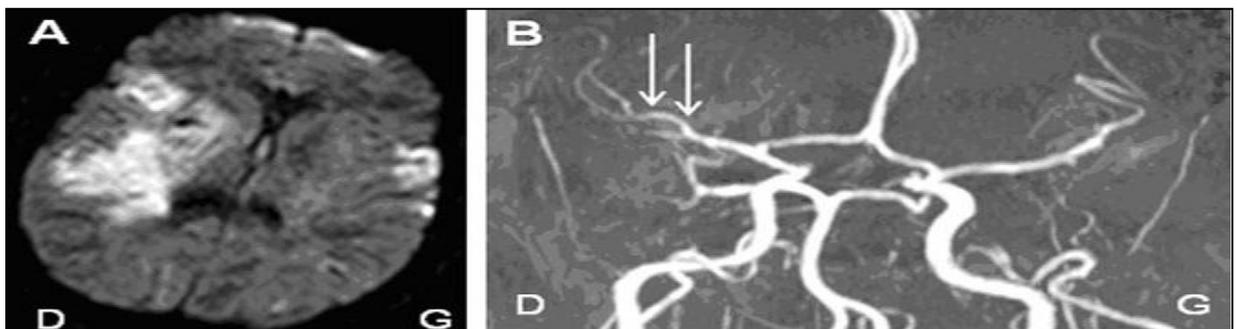


Figure 16 : IRM et ARM cérébrale à 48 heures du début des symptômes (hémiparésie gauche). (116)

L'IRM est contre indiquée si le patient présente : stimulateur cardiaque, sonde d'entraînement électrosystolique, neuro-stimulateur, corps étranger ferromagnétique intraoculaire et certains clips vasculaires) soit en raison d'une claustrophobie. (23, 25, 26)

7. Prise en charge hospitalière :

7.1 Mesures générales :

- surveillance neurologique ;
- surveillance des paramètres vitaux : la pression artérielle, ECG ;
- En cas de troubles de la déglutition une alimentation par sonde naso-gastrique est préconisé ;
- En cas de troubles respiratoires assurer la liberté des voies aériennes ;
- Si température > 37.5 un antipyrétique (paracétamol) est recommandé ;
- Antibiothérapie si infection documenté ;
- Surveillance de l'équilibre hydro électrolytique et de la glycémie (insulinothérapie si glycémie 10 mmol/l). (119,120)

7.2 Pression artérielle :

Il est recommandé de respecter l'hypertension artérielle de la phase aiguë d'un AVC ischémique ou d'une hémorragie cérébrale (pour maintenir un débit cérébral suffisant) mais il est important de traiter en cas :

- AVC ischémique avec thrombolyse ;
- AVC ischémique sans trombolyse et une HTA > 220/120 mm-Hg ;
- de complication de l'HTA menaçante à court terme ;
- d'hémorragie cérébrale et une HTA > 185/110 mmHg ;

Il faut de préférence utiliser des anti-hypertenseurs en perfusion intraveineuse continue (l'urapidil, le labétalol ou la nicardipine), en évitant les doses de charge. (121,122)

7.3 Complications thrombo-emboliques veineuses :

• **AVC ischémique:** La prévention des complications thrombo-emboliques par HBPM à faibles doses est recommandée dès les 24 premières heures, en tenant compte du risque hémorragique.

- **AVC hémorragique:** contention élastique immédiate. (121)

7.4 Œdème cérébral

Eviter les corticoïdes et toute hyperhydratation et préconiser Les agents hyperosmolaires (mannitol, glycérol). (121)

7.5 Traitement antithrombotique de l'AVC ischémique:

-Un traitement antiplaquettaire par aspirine (160 à 300 mg/j) est recommandé dès que possible après un AVC ischémique artériel, sauf si un traitement fibrinolytique est envisagé et en tous cas avant 48 heures.

-L'utilisation systématique d'héparine (héparine non fractionnée, HBPM ou héparinoïdes) à dose curative n'est pas recommandée à la phase aiguë de l'AVC ischémique, y compris dans la fibrillation auriculaire non valvulaire. Elle peut être utilisée dans des indications sélectives, présumées à haut risque de récurrence ou d'extension des phénomènes thromboemboliques.(121,122)

7.6 Traitement thrombolytique de l'AVC ischémique:

Il repose sur l'activateur tissulaire du plasminogène recombinant (Le rt-PA) par voie IV. Il est recommandé en cas d'AVC ischémique dans les 3 heures après la survenue de crise, dont l'heure de début peut être précisée avec certitude, en l'absence de contre-indication. (121)

8. Prévention :

8.1 Prévention primaire :

Elle repose essentiellement sur la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaires.

➤ Traitement antihypertenseur

Très efficace en prévention primaire il réduit la mortalité globale et le taux d'AVC. L'objectif tensionnel dans la population générale est inférieur à 140/90, 130/80 chez le diabétique. (105)

➤ Antithrombotique

Le seul antithrombotique étudié en prévention primaire de l'infarctus cérébral est l'aspirine. Mais il augmente le risque d'hémorragie cérébrale. L'aspirine présenterait un intérêt en prévention primaire de l'AVC uniquement chez la femme avec une diminution de 24 % du risque d'AVCI. (105,123).

➤ les statines

Ne sont utilisées qu'en post-infarctus du myocarde et chez les patients à haut risque coronarien pour la prévention primaire des IC dans ce cas elles réduisent le risque d'AVC d'environ 21% (abaissent le taux de LDL-cholestérol plasmatique) sans augmentation du risque d'hémorragie cérébrale. Elles ont également un effet neuroprotecteur. (27,71,88)

➤ Tabac

Le sevrage tabagique prévient la survenue de l'accident vasculaire cérébral ischémique. (105)

➤ **Cardiopathie emboligène**

En cas d'ACFA non valvulaire, l'anticoagulation montre une réduction du risque d'IC de 62% avec un INR entre 2 et 3, contre 22% seulement pour l'aspirine, ce dernier sera pris à dose faible en cas de risque embolique faible (CHADS score <1) ou de contre-indication aux anticoagulants. (105)

8.2 Prévention secondaire :

Repose sur le traitement de la cause de l'IC ou de l'HIP.

8.2.1 Infarctus cérébraux :

➤ **Athérosclérose** : Contrôle des facteurs de risque vasculaires :

- **Règles hygiéno-diététique** ;
- **Activités physiques régulières** ;
- **Antihypertenseurs**: Objectif: PA < 140/90 mm Hg (130/80 mm Hg pour les diabétiques); privilégier les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et diurétiques thiazidiques ;
- **Hypocholestérolémiants**: Objectif: LDL-cholestérol < 1 g/l, privilégier les statines ;
- **Antidiabétiques**: objectif: HbA1c < 6,5 ;
- **Traitement antiagrégant plaquettaire** : trois traitements sont efficaces:
Aspirine (50 et 300 mg par jour); clopidogrel (75 mg par jour) ; l'association dipyridamol/aspirine (400mg/50mg). Ils réduisent le risque de récurrence d'infarctus cérébral de 20 % environ.

➤ **Sténoses carotidiennes symptomatiques serrées (Prise en charge chirurgicale):**

L'endarterectomie est la technique de référence indiquée dans les sténoses >70 % à l'origine de l'artère carotide interne, L'intervention est souhaitée dans les 15 jours suivant l'infarctus cérébral.

➤ **Petits infarctus profonds (ou « lacunes »):**

- le traitement des facteurs de risque (HTA ++);
- un médicament antiplaquettaire (pour l'athérosclérose).

➤ **Cardiopathies emboligènes :**

Les anticoagulants (AVK) sont le traitement de référence.

- **En cas de fibrillation atriale:**

• les AVK diminuent le risque d'infarctus cérébral ultérieur de 30 % (l'INR cible entre 2 et 3). L'aspirine peut être utilisée En cas de contre-indication aux anticoagulants mais une efficacité moindre.

- **En cas de prothèses valvulaires mécaniques** : l'INR cible est supérieur à 3.

- **En cas de cardiopathie à risque embolique modéré ou mal déterminé** : Un risque d'hémorragie aux AVK, un antiagrégant plaquettaire est alors recommandé.

8.2.2 Hémorragie intraparenchymateuse :

- Traitement de l'HTA ;
- Correction d'un trouble de la coagulation ;
- Traitement endovasculaire ou chirurgical d'une malformation vasculaire. (119)

III. Partie pratique

Chapitre I : **Matériels et méthodes**

Pour assurer la faisabilité de l'étude et avoir de l'aide au cours de la réalisation de ce modeste travail, l'équipe médicale et paramédicale du service de biochimie a été suffisamment informée sur notre sujet d'étude.

1. Problématique :

Plusieurs facteurs de risque contribuent à la survenue des AVC dont les perturbations du métabolisme lipidique et glucidique. Ces troubles doivent être recherchés systématiquement car leur présence aggrave l'atteinte cérébrale des patients et détériore le pronostic fonctionnel et vital. À Tlemcen, peu d'études ont démontré l'impact de ces troubles dans la survenue des AVC et d'autre part la base de données pour apprécier cet impact n'est pas suffisante. C'est ce qui nous a motivé à réaliser ce modeste travail.

2. Objectifs de l'étude :

2.1 Objectif principal :

Cette étude a pour objectif principal la description du profil lipidique et glucidique chez des sujets victimes d'accidents vasculaires cérébraux hospitalisés au niveau de service de neurologie et des UMC de CHU de Tlemcen par :

- Dosage du cholestérol total, le HDL-c, le LDL-c, le VLDL-c et les triglycérides ;
- Dosage de la glycémie à jeun ;
- Dosage de l'hémoglobine glyquée.

2.2 Objectifs secondaires :

- Recenser les différents troubles du métabolisme glucidique et lipidique chez ces patients ;
- Décrire les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et thérapeutiques de la population étudiée.

3. But de l'étude :

Le but recherché via cette étude est de :

- Sensibiliser et attirer l'attention de la population générale que la dyslipidémie et le diabète constituent un risque majeur dans la survenue des AVC ;
- Mettre en évidence l'importance du bilan lipidique et glucidique dans le suivi de la population à risque ;
- Établir des recommandations.

4. Type, lieu et calendrier de l'étude :

Notre étude est de type transversal descriptif observationnel, elle s'est déroulée au niveau du service de Biochimie en collaboration avec le service de Neurologie et les Urgences médico-chirurgicales du centre hospitalo-universitaire Dr. Tidjani Damardji Tlemcen sur une période de 7 mois de septembre 2017 jusqu'au mois de mars de l'année 2018.

5. Population de l'étude :

Notre étude a porté sur 100 patients chez qui le diagnostic d'AVC est suspecté sur les données cliniques et confirmé par l'imagerie, ayant été hospitalisé au niveau du service de Neurologie et celui des UMC du CHU de Tlemcen durant la période de l'étude.

Parmi ces patients, 78 répondaient aux critères d'inclusion.

5.1 Critères d'inclusion :

A été inclus dans notre étude tout patient :

- Présentant un AVC ischémique ou hémorragique hospitalisé au niveau du service de neurologie ou des UMC du CHU-Tlemcen ;
- Âgé de plus de 15 ans ;
- De sexe confondu.

5.2 Critères de non-inclusion

Nous n'avons pas inclus dans notre étude les patients :

- Présentant un accident ischémique transitoire ;
- N'ayant pas bénéficié d'une imagerie cérébrale ;
- Avec une imagerie qui n'est pas en faveur d'un AVC.

6. Recueil des données :

Le recueil des informations a été réalisé à l'aide d'une fiche de renseignement élaborée et remplie par les enquêteurs (Annexe 9).

La récolte des données sociodémographiques et cliniques a été faite d'une manière :

- Passive : à partir des dossiers des malades ;
- Active : avec les malades eux même et/ou avec leurs médecins traitants.

L'étude a été réalisée comme suit :

Pour chaque patient, nous avons relevé des données d'ordre:

➤ Sociodémographiques :

- Âge ;
- Sexe ;
- État civil ;
- Activité professionnelle ;
- Niveau d'instruction.

➤ Cliniques :

- Type d'AVC ;
- Motif d'hospitalisation ;
- Antécédents personnels (médicaux et facteurs de risque vasculaire) ;
- Antécédents familiaux (diabète, HTA, dyslipidémie, AVC, MCV, etc.).

➤ Physiques : TA, TDM.

- Les patients ont bénéficié, d'un bilan biologique réalisé au niveau du service de biochimie.

7. Recueil des échantillons :

7.1 Les conditions du prélèvement :

Les prélèvements sanguins ont été réalisés au niveau du service de Neurologie et des UMC du CHU-Tlemcen, transportés rapidement au service de biochimie et analysés dans un délai ne dépassant pas les 15 minutes.

Pour une meilleure standardisation, le prélèvement sanguin a été effectué chez des sujets victimes d'AVC, le matin à jeun (8 à 12 heures de jeun), par ponction veineuse sur trois tubes soit :

- Un tube à l'héparinate de sodium, pour le dosage des paramètres suivants :
 - Le cholestérol total ;
 - Triglycérides ;
 - La glycémie.

- Un tube sec avec un activateur du culot, pour le dosage des fractions lipidiques :
 - HDL-c ;
 - LDL-c ;
 - VLDL-c.

- Un tube à l'EDTA pour le dosage de l'hémoglobine glyquée.

Pour assurer la traçabilité de nos résultats, les tubes sont identifiés par le nom, le prénom du patient et un numéro d'enregistrement.

7.2 Phase préanalytique :

- Les prélèvements ont été centrifugés dans une centrifugeuse de type Human HuMax 14K®(figure17) avec une vitesse de 4000 tours par minute pendant une durée de 5 minutes.

- Les plasmas (= surnageants dans les tubes héparinés) ont été décantés à l'aide d'une micropipette dans des godets réactionnels pour la phase du dosage. Tandis que les sérums (= surnageants dans les tubes secs) ont été décantés dans des tubes eppendorf et congelés à une température de -80°C , pour le dosage ultérieur des fractions lipidiques (HDL-c, LDL-c et VLDL-c) à cause de la non-disponibilité temporaire des réactifs nécessaires à ces analyses.

- Le dosage de l'hémoglobine glyquée a été fait directement sur sang total.



Figure 17: Centrifugeuse HuMax 14K®



Figure 18 : Phase préanalytique : la centrifugation des prélèvements recueillis (photo prise par C.CHENNOUF. Service de biochimie CHU-Tlemcen



Figure 19 : Phase préanalytique : décantation des sérums et des plasmas. (Photo prise par C.CHENNOUF. Service de biochimie CHU-Tlemcen)

7.3 Phase du dosage :

7.3.1 Les paramètres étudiés :

Les paramètres biochimiques dosés pour chaque patient sont regroupés dans le tableau ci-dessous (Tableau 3).

Tableau 3 : Les paramètres biochimiques dosés pour chaque patient victime d'AVC.

Paramètre biochimique				
	Siemens Dimension séries	Glycémie	Triglycéridémie	Cholestérolémie totale
Automates	Spectrophotomètre Humalyzer Primus	HDL-c	LDL-c	VLDL-c
	BIO-RAD D10®	HbA1c		

Le dosage de l'hémoglobine glyquée a été réalisé directement sur l'automate BIO-RAD D10® (figure 20).



Figure 20 : Automate BIO-RAD D-10® (Photos prises par I.ZERGUIT CHU Tlemcen)

Le dosage quantitatif du cholestérol total, des triglycérides et du glucose ont été réalisés directement depuis le plasma sur un automate SIEMENS Dimension Rxl Max® (Figure21), en utilisant les méthodes *CHOL*, *TG* et *GLUC* respectivement.



Figure 21 : Automate SIEMENS Dimension Rxl Max® (Photos prises par I.ZERGUIT CHU Tlemcen)

Le dosage des fractions lipidiques (HDL-c, LDL-c et VLDL-c) a été réalisé à l'aide d'un spectrophotomètre Humalyzer Primus® (figure 22) à cause de la non-disponibilité temporaire des réactifs nécessaires à ces analyses sur l'automate SIEMENS Dimension Rxl Max®.



Figure 22 : Spectrophotomètre HUMAN Humalyzer Primus®

7.3.2 Méthodes des dosages :

Avant de traiter les différents échantillons, les automates doivent être étalonnés en utilisant les différents calibrateurs spécifiques pour chaque paramètre biochimique fournis dans les kits de tests.

Ensuite des contrôles lyophilisés **Siemens®** et **BIORAD®** reconstitués par l'eau distillée, permettent de rendre des résultats sûrs et fiables, en toute confiance, c'est le contrôle de la qualité.

7.3.2.1 Dosage de l'hémoglobine glyquée

Le dosage quantitatif de l'hémoglobine glyquée a été réalisé directement sur sang total par le système BIO-RAD D-10® (figure 20) qui utilise les principes de la chromatographie liquide haute performance à échange d'ions (la méthode HPLC certifiée NGSP).

Les échantillons sont automatiquement dilués dans le système D-10®, puis injectés dans le circuit d'écoulement analytique et appliqués à la cartouche analytique.

Le système D-10® envoie un gradient programmé de tampon de force ionique croissante dans la cartouche, les molécules d'Hb sont alors séparées en fonction de leur interaction ionique avec le matériau contenu dans la cartouche. Elles traversent ensuite la cellule à circulation du photomètre filtre où sont mesurés les changements d'absorbance à 415 nm. Le logiciel D-10 intègre les données brutes recueillies lors de chaque analyse. Un compte rendu d'analyse et un chromatogramme sont générés pour chaque échantillon.

La surface de l'HbA1c est calculée à l'aide d'un algorithme gaussien exponentiellement modifié qui permet d'exclure la surface des pics dus à l'HbA1c labile et à l'Hb carbamylée de la surface du pic A1c.

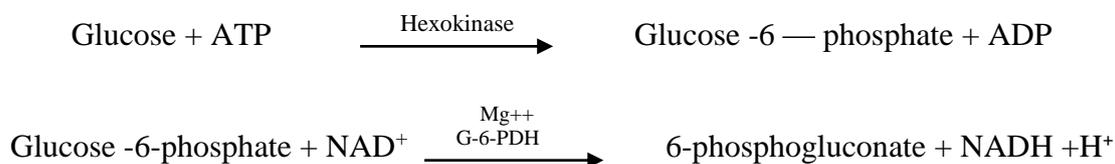
7.3.2.2 Dosage du glucose :

La méthode *GLUC* utilisée sur le système de chimie clinique Dimension® est un test de diagnostic *in vitro* conçu pour la détermination quantitative du glucose dans le liquide céphalorachidien, l'urine, le sérum et le plasma humains.

- **Principe de la méthode :**

L'hexokinase catalyse la phosphorylation du glucose en présence d'adénosine - 5-triphosphate et de magnésium pour former du glucose -6-phosphate (G-6-P) et de l'adénosine diphosphate.

Le G-6-P est ensuite oxydé par le glucose -6-phosphate déshydrogénase en présence de NAD pour produire 6-phosphogluconate et du NADH. Une mole de NAD est réduite en une mole de NADH pour chaque mole de glucose présente. L'absorbance due au NADH (et donc, à la concentration de glucose) est déterminée grâce à une technique bichromatique (340, 383 nm) en point final.



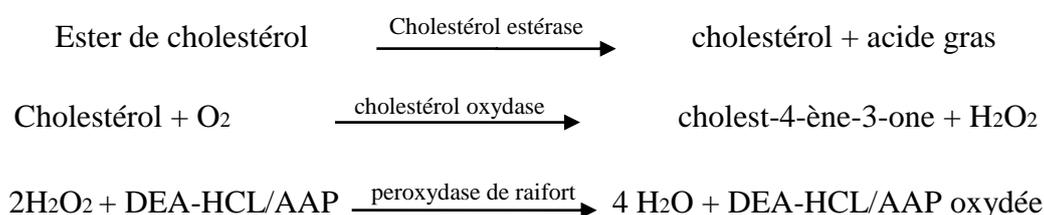
7.3.2.3 Dosage du cholestérol total :

La méthode *CHOL* utilisée sur le système de chimie clinique Dimension® est un test de diagnostic *in vitro* conçu pour la détermination quantitative du cholestérol total dans le sérum et le plasma humains.

➤ **Principe de la méthode :**

Le cholestérol estérase catalyse l'hydrolyse des esters du cholestérol pour produire du cholestérol libre qui, ainsi que le cholestérol libre préexistant, est oxydé lors d'une réaction catalysée par la cholestérol oxydase pour former du cholest-4-ène-3-one et du peroxyde d'hydrogène. En présence de peroxydase de raifort, le peroxyde d'hydrogène ainsi formé sert à oxyder la N'N diéthylaniline-HCL/4-aminoantipyrine (DEA-CLP/AAP) pour produire un chromogène absorbant à 540 nm.

L'absorbance causée par la DEA-HCL/AAP oxydée est directement proportionnelle à la concentration du cholestérol total et se mesure grâce à une technique polychromatique (452, 540, 700 nm) en point final.



7.3.2.4 Dosage des triglycérides :

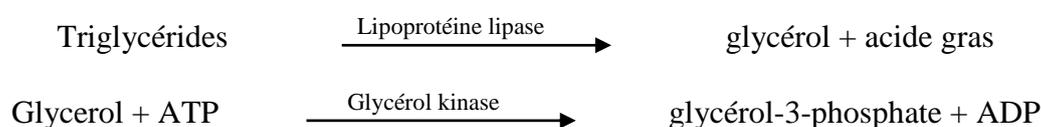
La méthode TGL utilisée sur le système de chimie clinique Dimension® est un test diagnostique *invitro* conçu pour la détermination quantitative des triglycérides dans le sérum et plasma humains.

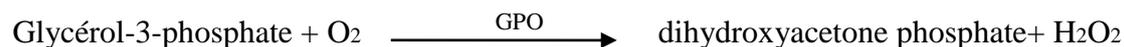
➤ **Principe de la méthode :**

La méthode des triglycérides se fonde sur une procédure enzymatique. L'échantillon est incubé avec un réactif enzymatique, la lipoprotéine lipase, qui transforme les triglycérides en glycérol libre et en acides gras.

Le glycérol kinase catalyse la phosphorylation du glycérol par l'adénosine -5-triphosphate en glycérol -3-phosphate. Le glycérol -3-phosphate-oxydase oxyde le glycérol -3-phosphate en dihydroxyacétone phosphate et en peroxyde d'hydrogène. L'action catalytique de la peroxydase forme de la quinonéimine à partir de l'H₂O₂, de l'aminoantipyrine et du 4-chlorophénol.

Le changement d'absorbance dû à la formation de quinonéimine est directement proportionnel à la quantité totale de glycérol et de ses précurseurs dans l'échantillon et se mesure grâce à une technique bichromatique (510, 700 nm) en point final.





7.3.2.5 Dosage des fractions lipidiques :

➤ Principe de la méthode :

Le dosage des fractions lipidiques (HDL-c, LDL-c et VLDL-c) a été réalisé par spectrophotométrie, qui est une méthode analytique consistant à mesurer l'absorbance d'une substance chimique donnée, généralement en solution. Plus l'échantillon est concentré, plus il absorbe la lumière dans les limites de proportionnalité énoncées par la loi de Beer-Lambert :

$$A_\lambda = \epsilon_\lambda \cdot l \cdot c$$

- A_λ est l'absorbance ou la densité optique (sans unité) de la solution pour une longueur d'onde λ ;
- c (en $\text{mol} \cdot \text{m}^{-3}$) est la concentration de la substance absorbante ;
- l (en cm) est la longueur du trajet optique ;
- ϵ_λ (en $\text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) est le coefficient d'extinction molaire de la substance absorbante en solution.

La densité optique des échantillons est déterminée après étalonnage du spectrophotomètre à une longueur d'onde de 500 nm.

Le cholestérol des HDL, LDL et des VLDL est déterminé après une oxydation et une hydrolyse enzymatique. En présence de phénol et de peroxydase, l'indicateur quinoneimine se forme à partir du peroxyde d'hydrogène et de la 4-aminophénazone.



7.3.2.5.1 Dosage du HDL-c :

Les HDL-c ont été dosés par la technique de précipitation des lipoprotéines qui repose sur la propriété de l'apoprotéine B de précipiter en présence de certains agents chimiques.

Après précipitation et centrifugation, les HDL-c sont estimés directement par leur contenu en cholestérol et sont exprimés en termes de HDL-cholestérol.

7.3.2.5.1.1 Préparation du réactif HDL :

Pour préparer 20 ml du précipitant nous avons besoin de :

- 200 mg de dextran sulfate ;
- 5 ml de $MgCl_2$ 2 M ;
- 15 ml d'eau distillée ;
- 10 mg d'azide de sodium pour éviter toute contamination bactérienne.

7.3.2.5.1.2 Protocole du dosage :

200 μ l de sérum sont prélevés dans un tube sec auquel 20 μ l de réactif HDL sont ajoutés.

Après agitation manuelle, le produit est incubé pendant 15 minutes puis centrifugé à 4000 tours par minute pendant 15 minutes.

Ensuite, nous récupérons, à l'aide d'une micropipette, le surnageant contenant les lipoprotéines de haute densité (HDL) qui servira au dosage des HDL par spectrophotométrie.

7.3.2.5.2 Dosage du LDL-c et VLDL-c :

7.3.2.5.2.1 Préparation des réactifs :

a. Étape préliminaire : préparation des différentes solutions entrantes dans la composition des réactifs de précipitation.

➤ Solution de Citrate trisodique 1M (50 ml) :

- Calcul de la masse (m) du citrate trisodique nécessaire à la préparation :

$$M = 294,10 \text{ g.mol}^{-1}$$

$$C = n/V = m/MV$$

$$m = C.M.V$$

$$m = 1 \times 294,10 \times 0,05$$

$$m = 14,7 \text{ g}$$

On introduit ensuite cette masse dans une fiole jaugée de 50 ml et on complète avec de l'eau distillée jusqu'au trait de jauge (figure 23).



Figure 23 : Les étapes de préparation de la solution de citrate trisodique. (Photos prises par I. ZERGUIT CHU Tlemcen)

➤ **Solution de chlorure de sodium NaCl à 150 mmol.l⁻¹ (500 ml) :**

$$M_{\text{NaCl}} = 58,44 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$$

$$C = n/V = m/MV \Rightarrow m = C \cdot M \cdot V \text{ donc } m = 0,15 \times 58,44 \times 0,5$$

$$m = 4,383 \text{ g}$$

Dans une fiole jaugée de 500 ml, on dissout 4,383 g de NaCl dans de l'eau distillée jusqu'au trait de jauge (figure 24).

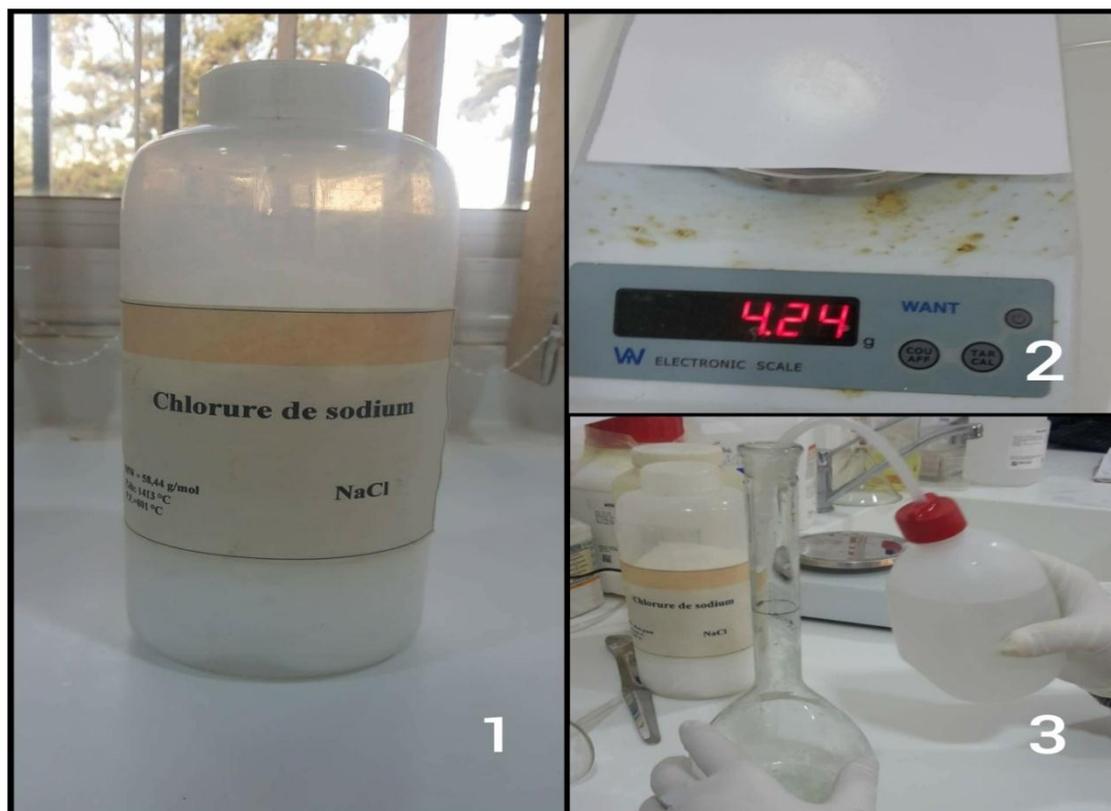


Figure 24 : Les étapes de préparation de la solution de chlorure de sodium. (Photos prises par I.ZERGUIT CHU Tlemcen)

- **Solution de chlorure de lithium 2M (50 ml) :** $M_{\text{LiCl}} = 42,4 \text{ g.mol}^{-1}$

$$C = n/V = m/MV \Rightarrow m = C.M.V \text{ donc } m = 2 \times 42,4 \times 0,05$$

$$m = 4,24 \text{ g}$$

De la même manière que précédemment, on dissout 4,24 g de LiCl dans de l'eau distillée en utilisant une fiole jaugée de 50 ml de capacité.

- **Solution de chlorure de magnésium 2M (10 ml) :** $M_{\text{MgCl}_2} = 95 \text{ g.mol}^{-1}$

$$C = n/V = m/MV \Rightarrow m = C.M.V$$

$$m = 4,07 \text{ g}$$

Cette prise d'essai (4,07 g de MgCl_2) sera dissoute dans 10 ml d'eau distillée.

b. Préparation du réactif précipitant des LDL (200 ml) :

Pour préparer 200 ml de ce réactif nous avons besoin de :

- 12,8 ml de citrate trisodique 1M ;
- 160 ml d'eau distillée ;

- 4 ml d'héparine (5000UI/l) ;
 - Ajuster le pH à 5,10 à l'aide d'une solution pure d'acide chlorhydrique CLP
- La lecture se fait par un pH-mètre (figure 25).

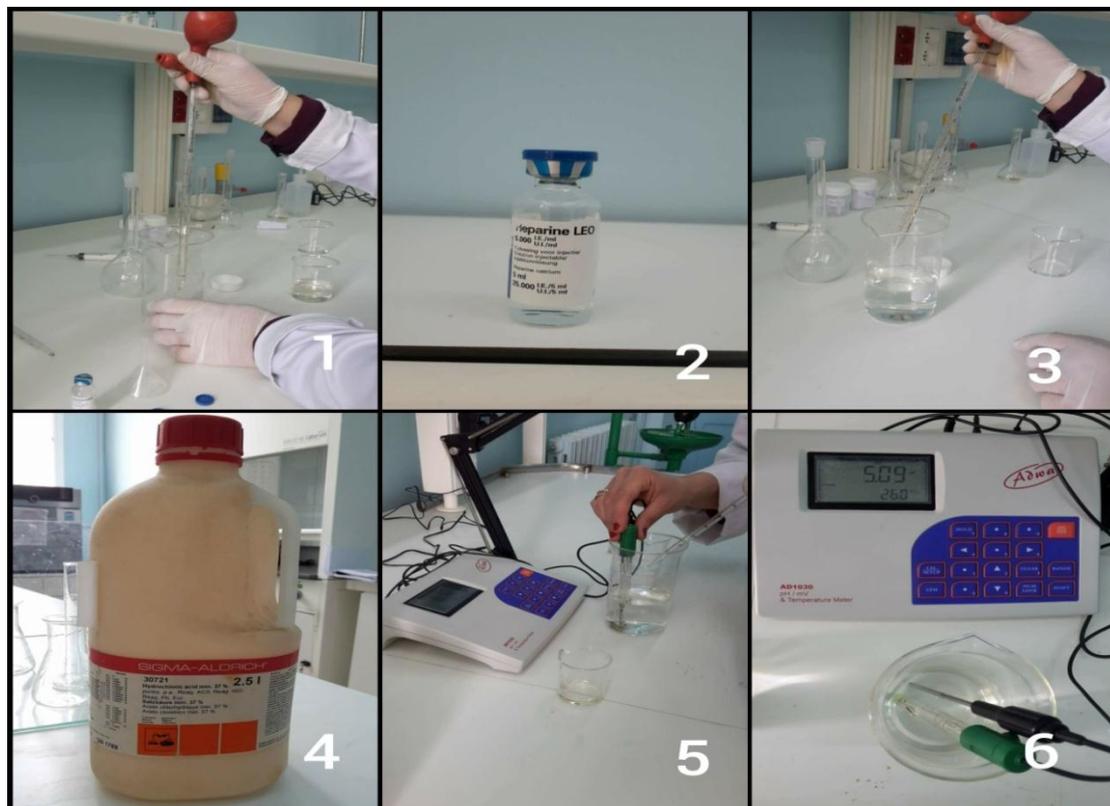


Figure 25 : Les étapes de la préparation du réactif précipitant LDL. (Photos prises par I.ZERGUIT laboratoire d'hydro-bromatologie; Faculté de médecine de Tlemcen)

c. Préparation du réactif précipitant des VLDL (100ml) :

La composition de 100 ml de ce réactif est la suivante:

- 200 μ l de LiCl 2M ;
- 3 ml de MgCl₂ 2M ;
- 4 ml d'héparine (5000UI/l) ;
- Eau distillée QSP 100 ml (figure26).

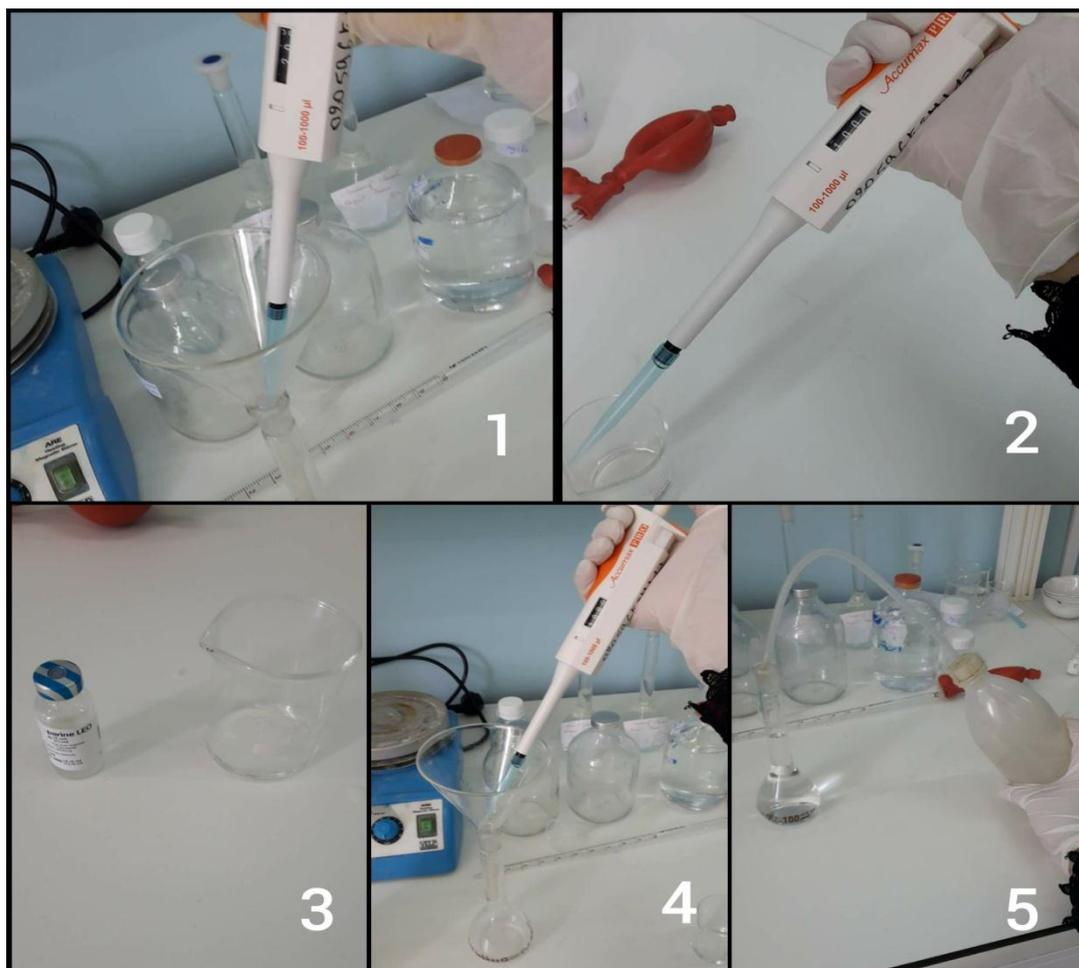


Figure 26 : Les étapes de la préparation du réactif précipitant VLDL. (Photos prises par C.CHENNOUF. laboratoire d'hydro-bromatologie, Faculté de médecine de Tlemcen)

d. Préparation de la solution de solubilisation (50 ml) :

Un volume de 50 ml de cette solution renferme :

- 43,33 ml de NaCl 150 mmol.l⁻¹ ;
- 5,5 ml de citrate trisodique 1M ;
- 1,17 ml d'H₂O distillée.

7.3.2.5.2 Protocole du dosage du LDL-c :

200 µl de sérum sont prélevés dans un tube sec auquel 2 ml de précipitant LDL sont ajoutés.

Après agitation au vortex, le produit est incubé pendant 15 minutes puis centrifugé à 4000 tours par minute pendant 15 minutes.

Ensuite, nous récupérons dans un autre tube sec le surnageant qui servira ultérieurement au dosage des VLDL-c, après séchage des parois du tube avec du papier-filtre 200µl de la solution de solubilisation sont ajoutées au culot et le dosage du cholestérol et des triglycérides sera effectué par spectrophotométrie.

Nous avons aussi utilisé la méthode de FRIEDWALD pour le calcul du taux plasmatique du LDL-c :

$$\text{LDL-c} = \text{Cholestérolémie totale} - \text{HDL-c} - \text{TG}/5$$

(Qui n'est valable que si le taux des triglycérides est inférieur à 3,5 g.l⁻¹)

Nous n'avons trouvé aucune différence significative entre les deux méthodes (dosage vs calcul) et par conséquent nous avons adopté les résultats issus du dosage par précipitation.

7.3.2.5.2.3 Protocole du dosage du VLDL-c :

1 ml du surnageant récupéré est prélevé dans un tube sec auquel 1 ml de précipitant VLDL est ajouté.

Après agitation au vortex, le produit est incubé pendant 15 minutes puis centrifugé à 4000 tours par minute pendant 15 minutes.

Ensuite, nous jetons-le surnageant, après séchage des parois du tube avec du papier filtre, 200µl de la solution de solubilisation sont ajoutés au culot et le dosage du cholestérol et des triglycérides sera effectué par spectrophotométrie.

8. Critères de jugement :

Pour chaque paramètre les normes sont les suivants :

Paramètres	Les normes	hypo	hyper
Cholestérol total	1,30-2 g/l	<1,30 g/l	>2 g/l
TG	0,4– 1,5 g/l	<0,4 g /l	>1,5 g/l
HDL-ch	>04 g/l	-	<0,4 g/l
LDL-ch	<1,5 g/l	-	>1,5 g/l
VLDL-ch	0,1 -0,3 g/l	<0.1 g/l	>0.3 g/l
GàJ	0,7-1,10 g /l	<0.7 g/l	>1.10 g/l
HbA_{1c}	<6 %.	-	>6%

9. Éthique :

Notre étude a été réalisée après autorisation du chef de service de Neurologie et celui des UMC du CHU de Tlemcen, ainsi que l'accord des patients par un consentement verbal.

La confidentialité des résultats a été respectée.

10.L'analyse statistique des résultats :

- Les données ont été analysées statistiquement à l'aide du logiciel SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 22.
- Les résultats sont exprimés en moyennes \pm l'écart-types.

Chapitre II :

Résultats

1. Répartition de la population selon les caractéristiques sociodémographiques :

1.1 Répartition de la population par tranches d'âge :

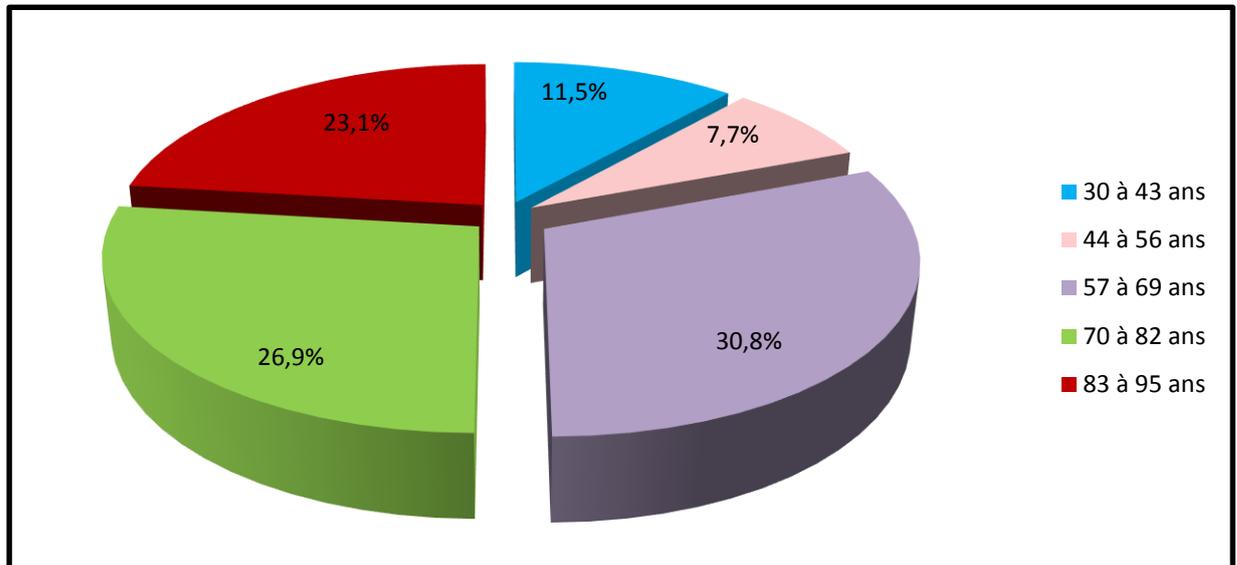


Figure 27 : Répartition de la population par tranches d'âge.

Le risque d'AVC augmente avec l'âge. L'âge moyen \pm l'écart type de notre population est de $68,63 \pm 16,39$ ans. Le plus âgé avait 95 ans et le plus jeune 30 ans.

La tranche d'âge la plus touchée est celle entre 70 et 82 ans avec un pourcentage de 30,8%.

1.2 Répartition de la population par tranches d'âge selon le type d'AVC :

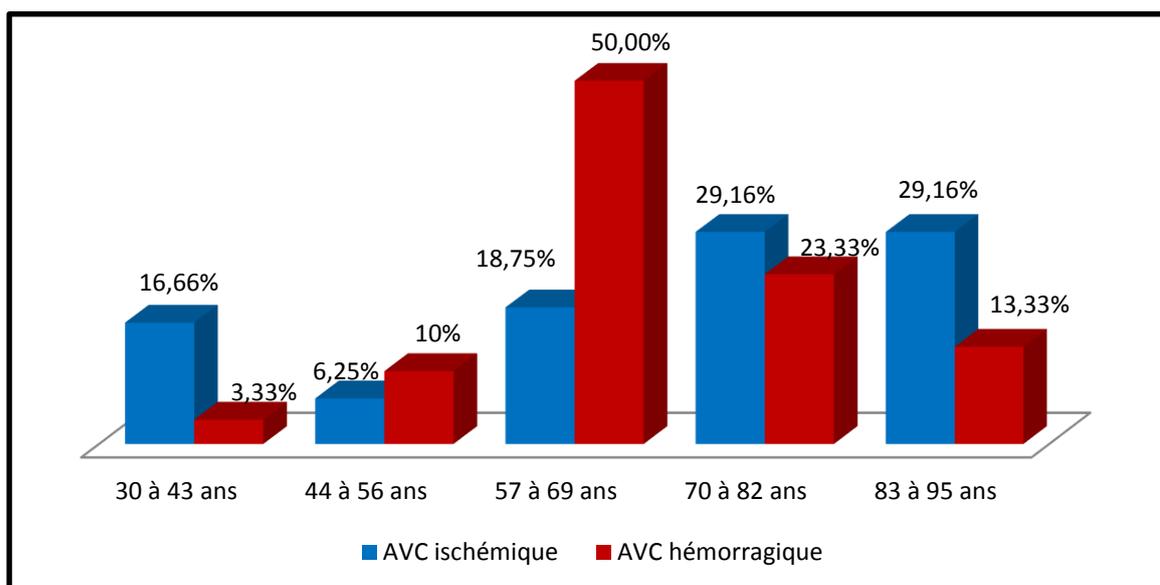


Figure 28: Répartition de la population par tranches d'âge selon le type d'AVC.

L'AVC ischémique touche surtout les tranches d'âges entre 70 à 82 ans et entre 83 à 95 ans avec un pourcentage de 29,16%, alors que la moitié des cas atteints d'AVC hémorragique sont âgés de 57 à 69 ans.

1.3 Répartition de la population selon le sexe :

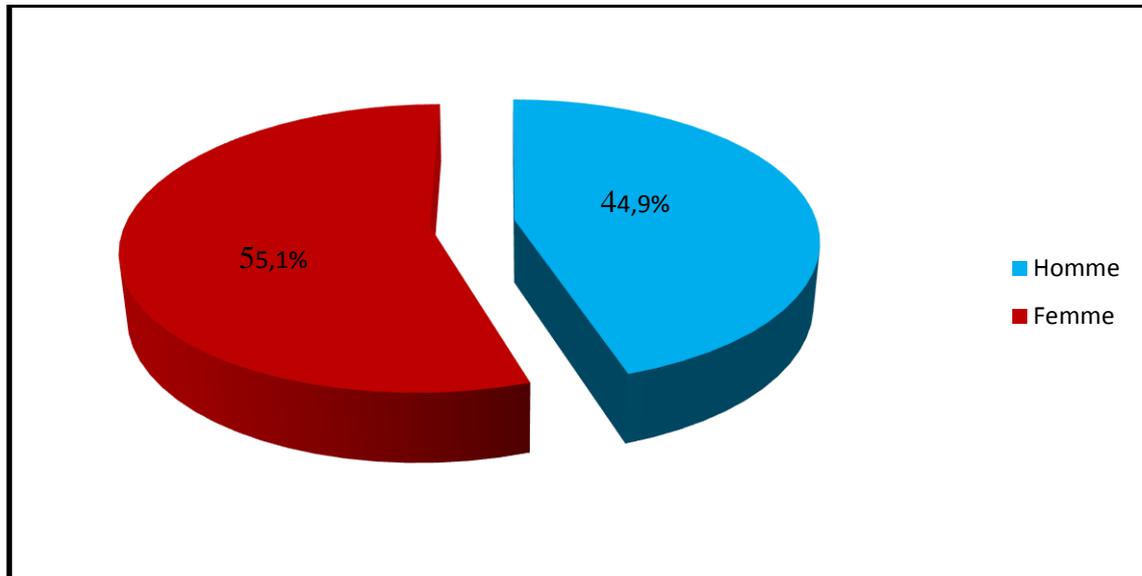


Figure 29: répartition de la population selon le sexe.

Dans notre étude la prédominance était féminine (55,1 % des femmes contre 44,9 % des hommes) avec un sexe ratio H/F de 0,81.

1.4 Répartition de la population par tranche d'âge selon le sexe :

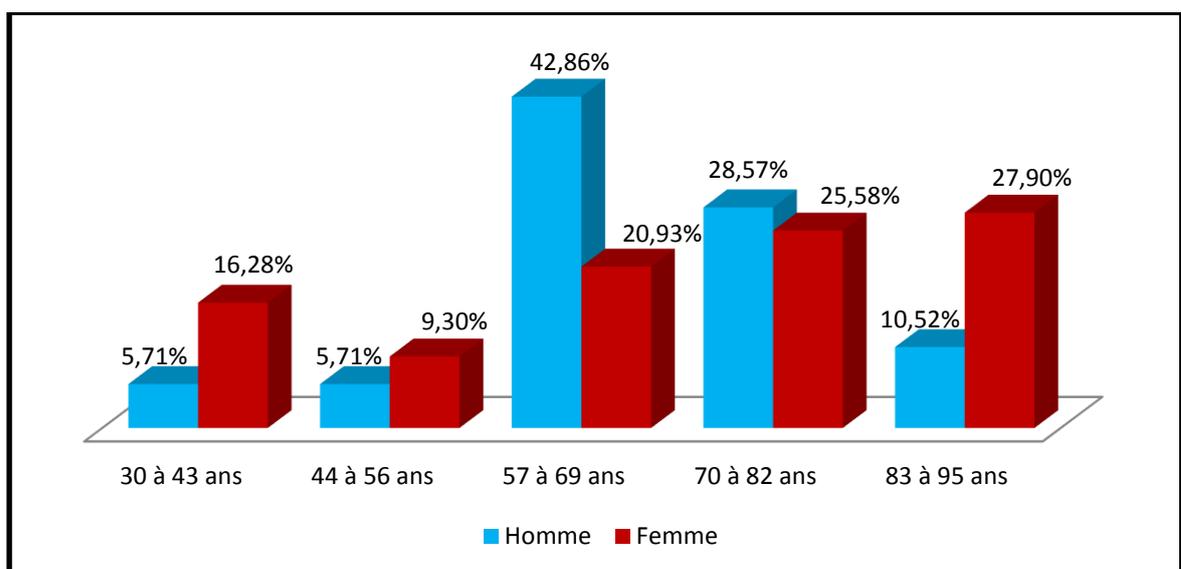


Figure30: Répartition de la population par tranches d'âge selon le sexe.

Les tranches d'âge les plus touchées sont respectivement ; entre 57 et 69 ans chez les hommes et entre 83 à 95 ans chez femmes.

Dans notre série les âges moyens sont : 69,23 ans pour les hommes, 68,14 ans pour les femmes.

1.5 Répartition de la population selon le sexe et le type d'AVC :

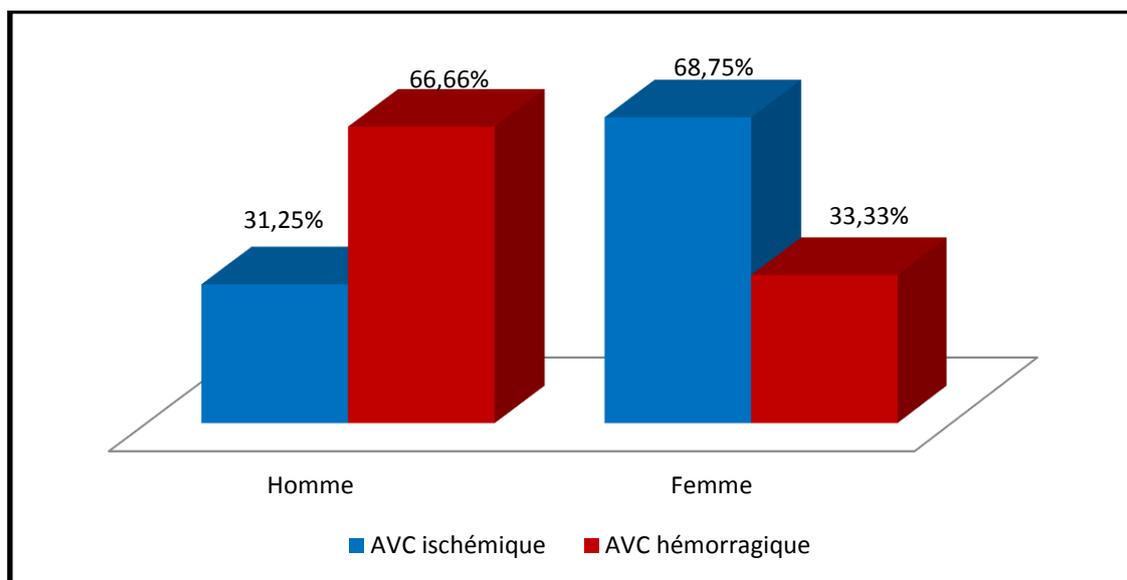


Figure 31: Répartition de la population selon le sexe et le type d'AVC.

L'AVC ischémique touche préférentiellement le sexe féminin avec un pourcentage de 68,75 % contre 31,25% pour le sexe masculin, alors que ce dernier est plus concerné par l'AVC hémorragique que par l'ischémique avec un pourcentage de 66,66 % contre 33,33% pour les femmes.

1.6 Répartition de la population selon l'état civil :

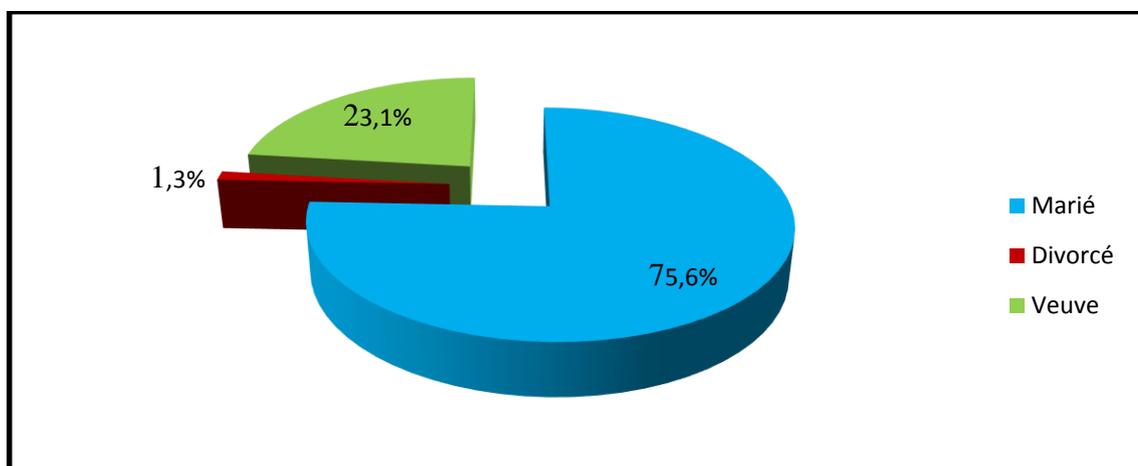


Figure 32: Répartition de la population selon l'état civil.

La population des patients atteints d'AVC renfermait 75,6 % de sujets mariés, 23,1 % de veufs et 1,3% de divorcés.

1.7 Répartition de la population selon le niveau d'instruction :

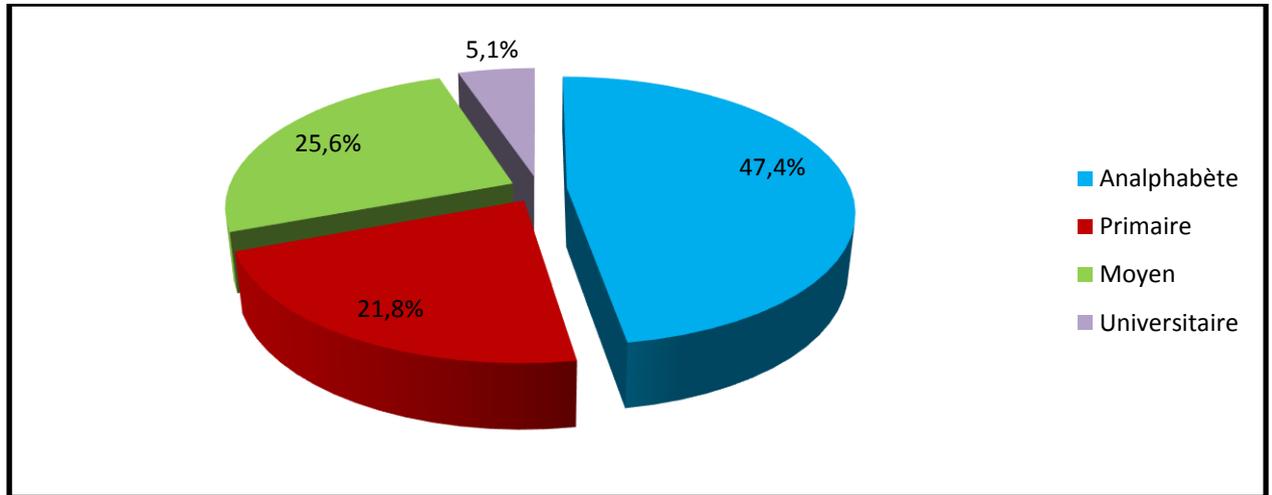


Figure 33: Répartition de la population selon le niveau d'instruction.

Parmi les sujets inclus dans l'étude 21,8 % avaient le niveau primaire, 25,6% le niveau moyen, 5,1% le niveau universitaire, tandis que 47,4 % étaient analphabètes.

1.8 Répartition de la population selon la profession :

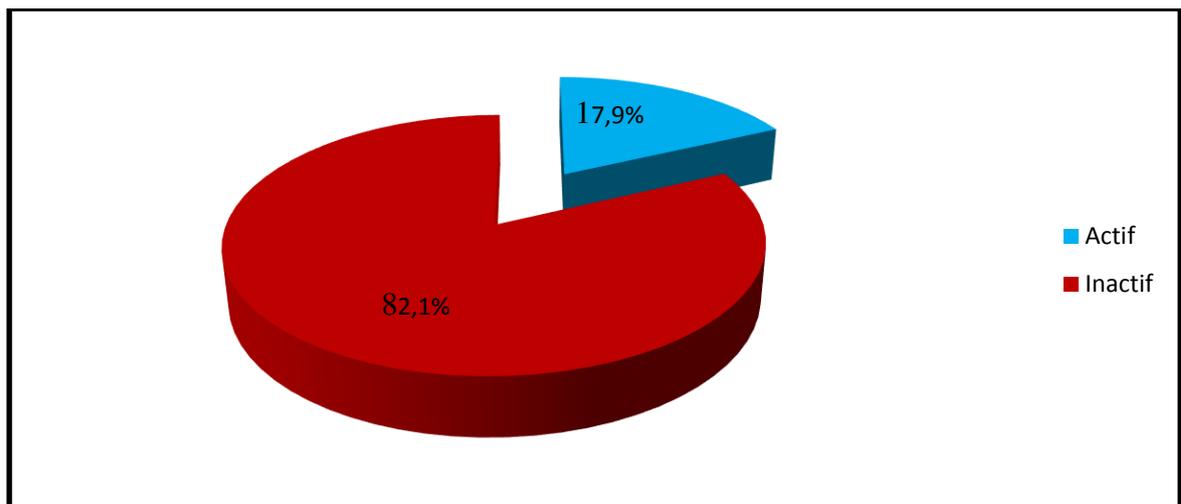


Figure 34: Répartition de la population selon la profession.

En considérant la profession des patients la majorité étaient inactifs avec un pourcentage de 82,1 % contre 17,9% qui étaient actives.

1.9 Répartition de la population selon le lieu de résidence :

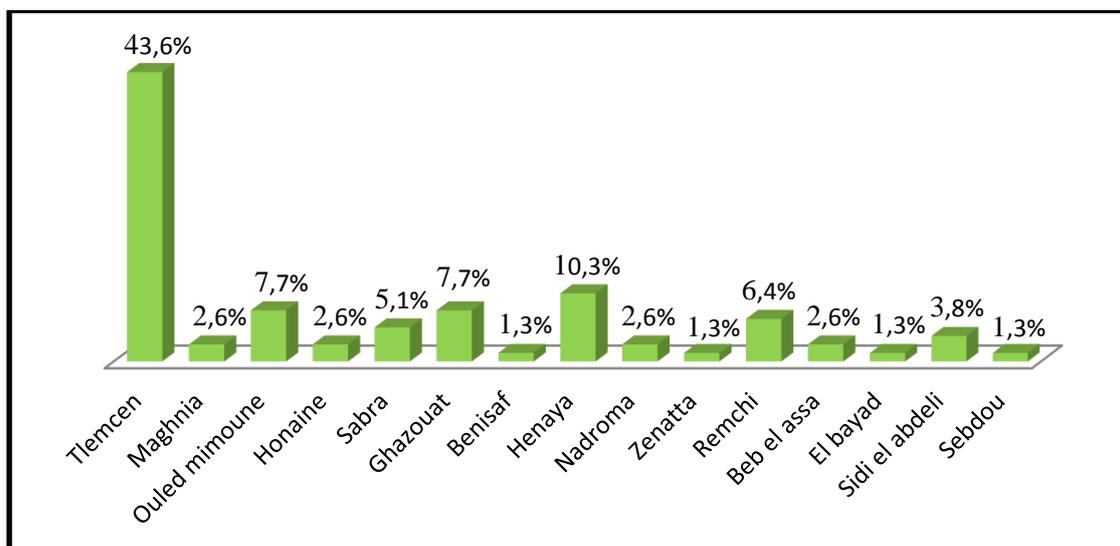


Figure 35: Répartition de la population selon le lieu de résidence.

Une nette prédominance de l'incidence des AVC est constatée à la ville de Tlemcen ensuite Henaya puis les autres villes.

2. Répartition de la population selon le type d'AVC :

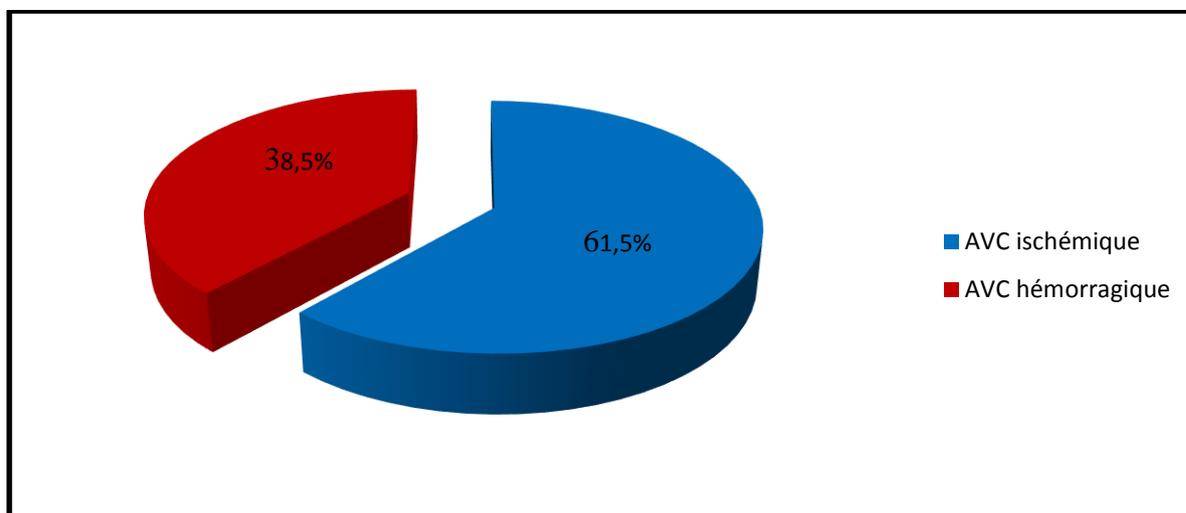


Figure 36: Répartition de la population selon le type d'AVC.

Les AVC ischémiques sont plus fréquents que les AVC hémorragiques.

Les AVC ischémiques représentaient 61,5 % contre 38,5% pour les AVC hémorragiques.

3. Répartition de la population selon les données physiques :

3.1 Répartition de la population selon la tension artérielle mesurée le jour du prélèvement :

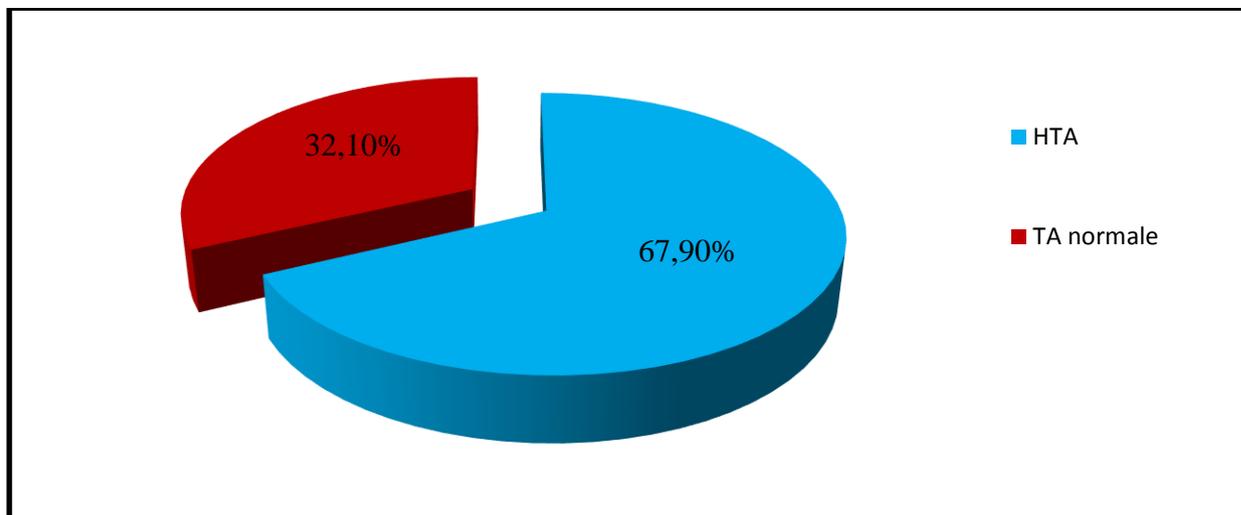


Figure 37: Répartition de la population selon la tension artérielle mesurée le jour du prélèvement.

La majorité des patients avaient une hypertension artérielle normale (67.9%).

3.2 Répartition de la population selon tension artérielle mesurée le jour de prélèvement et le type d'AVC :

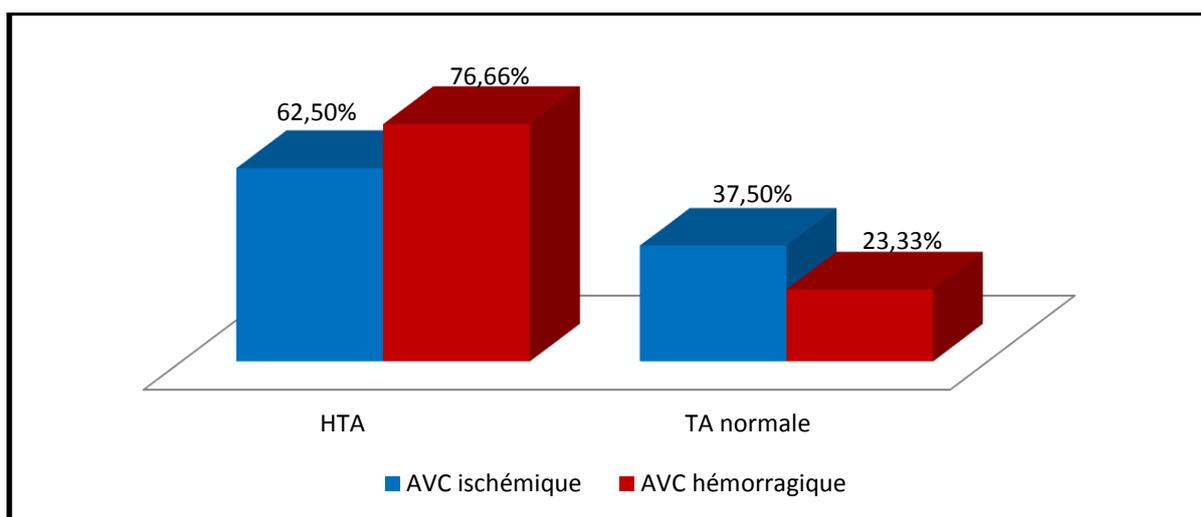


Figure 38: Répartition de la population selon la tension artérielle et le type d'AVC.

Les chiffres tensionnels étaient supérieurs aux normes dans la majorité des cas soit pour les AVC ischémiques ou bien hémorragique avec respectivement un

pourcentage de 62,5 % et 76,66 % contre 37,7 % et 23,33% qui avaient une tension artérielle normale le jour du prélèvement.

4. Répartition de la population selon les manifestations cliniques :

4.1 Selon les manifestations cliniques :

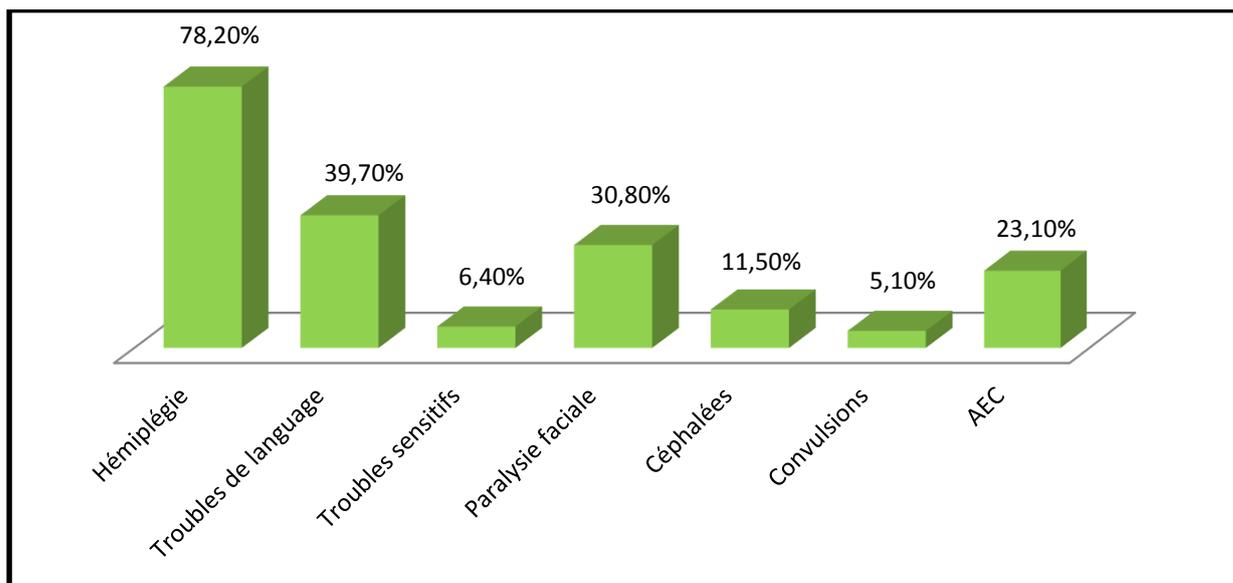


Figure 39: Répartition de la population selon les Manifestations cliniques.

À l'admission l'hémiplégie, les troubles de langage, la paralysie faciale et l'altération de l'état de conscience constituaient les signes les plus fréquents avec respectivement les pourcentages : 78,20 %, 39,70 %, 30,80 % et 23,10%, les autres sont plus rares.

4.2 Selon les manifestations cliniques et le type d'AVC :

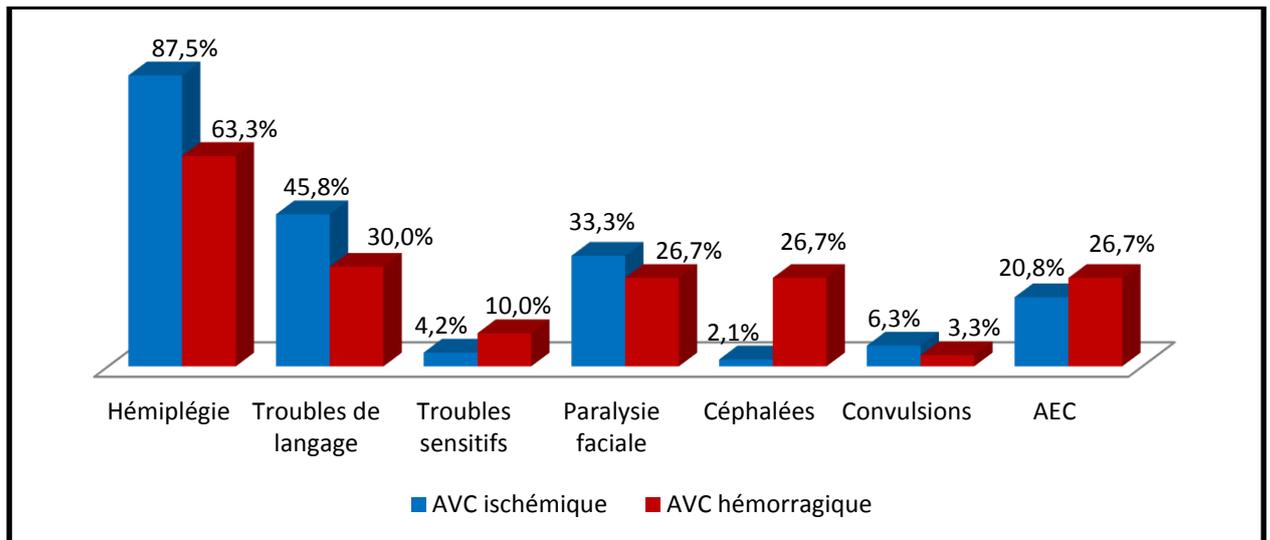


Figure 40: Répartition de la population selon les manifestations cliniques et le type d'AVC.

Pour les deux types d'AVC, l'hémiplégie constitue le signe le plus fréquent avec un pourcentage de 87,5% pour l'AVC ischémique et de 63,3% pour l'AVC hémorragique.

5. Répartition de la population selon le service et le mois d'hospitalisation :

5.1 Selon le service d'hospitalisation :

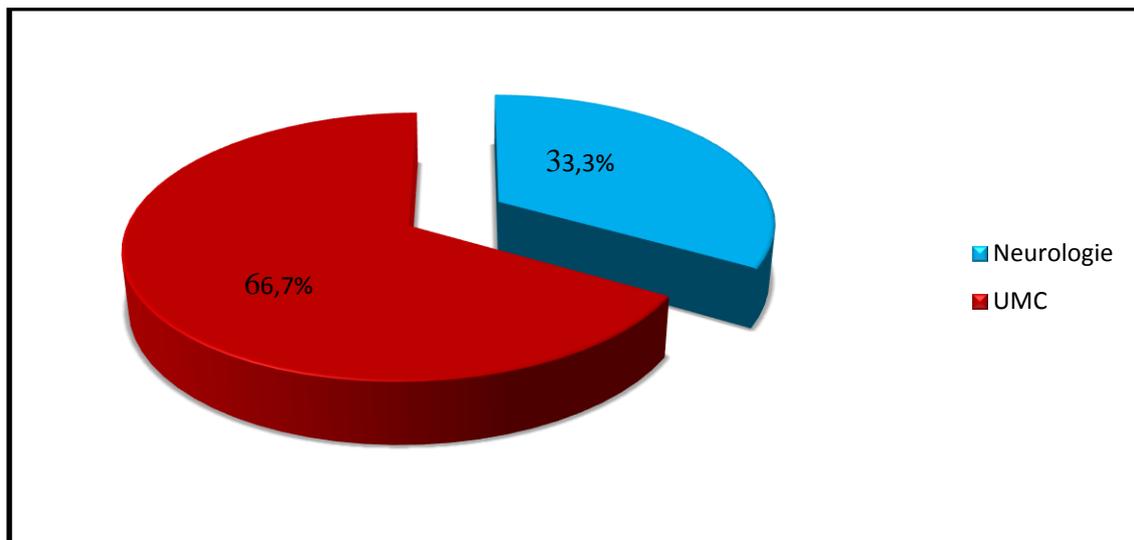


Figure 41: Répartition de la population selon le service d'hospitalisation.

La plus part des sujets étudiés ont été recrutés au niveau de service des UMC (66,7%).

5.2 Selon le mois d'hospitalisation :

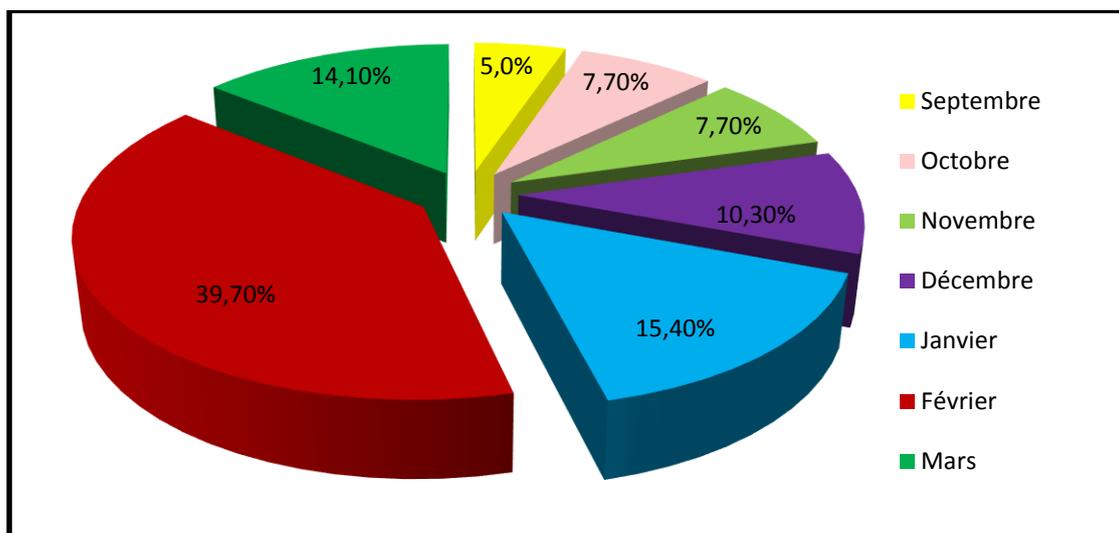


Figure 42: Répartition de la population selon le mois d'hospitalisation.

Plus que la moitié des patients ont été recrutés en période hivernale.

6. Répartition de la population selon les données cliniques :

6.1 Répartition de la population selon les ATCD personnels :

6.1.1 Selon les ATCD médicaux :

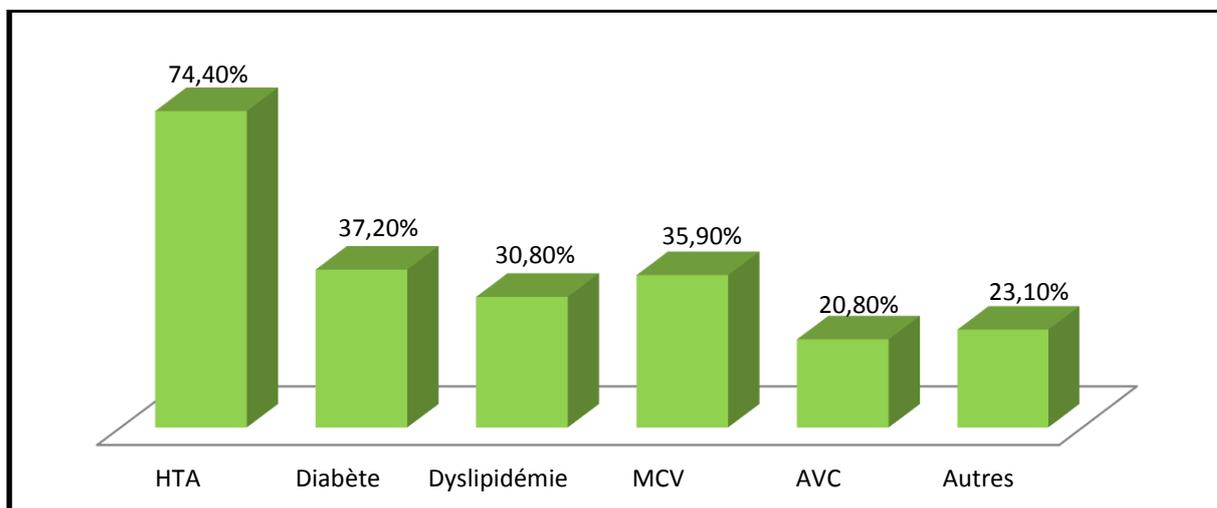


Figure 43: Répartition des patients selon les ATCD médicaux.

L'HTA est le principal facteur de risque d'un AVC observé chez 74,4% des cas suivi par le diabète chez 37,2% des patients puis les MCV et la dyslipidémie.

20,8% des sujets étudiés avaient un ATCD d'AVC.

6.1.2 Selon les ATCD médicaux et le type d'AVC :

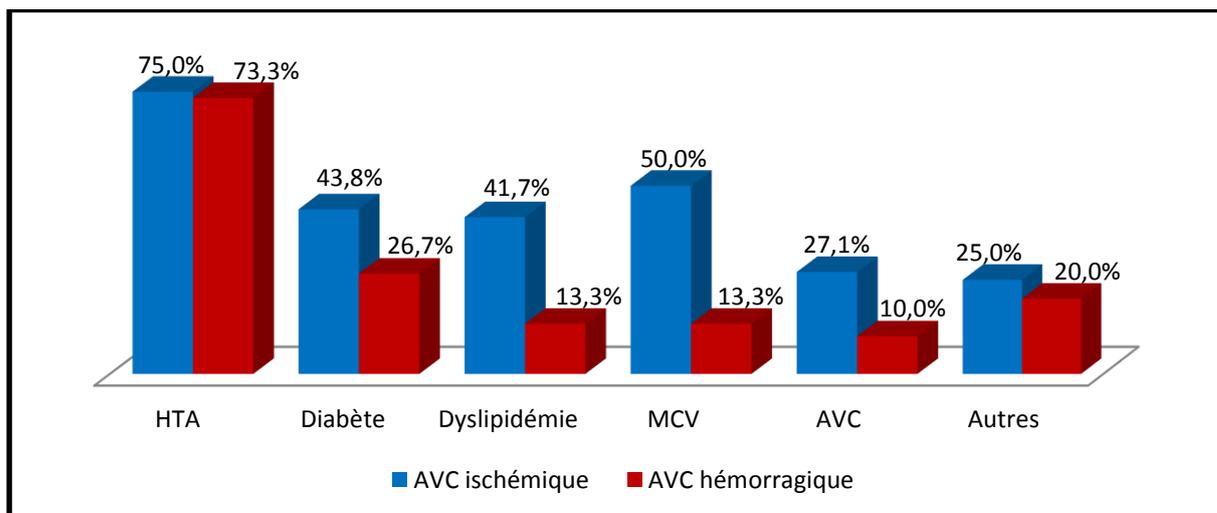


Figure 44: Répartition de la population selon les ATCD médicaux et selon le type d'AVC.

L'HTA est l'ATCD médical le plus fréquent chez les sujets atteints d'AVC soit ischémique ou hémorragique avec respectivement un pourcentage de 75 % et 73,3%, suivi par le diabète, MCV et les dyslipidémies pour les AVC ischémiques.

Pour les AVC hémorragiques le diabète est l'ATCD personnel le plus fréquent après l'HTA (26,7%).

6.1.3 Selon les ATCD thérapeutiques :

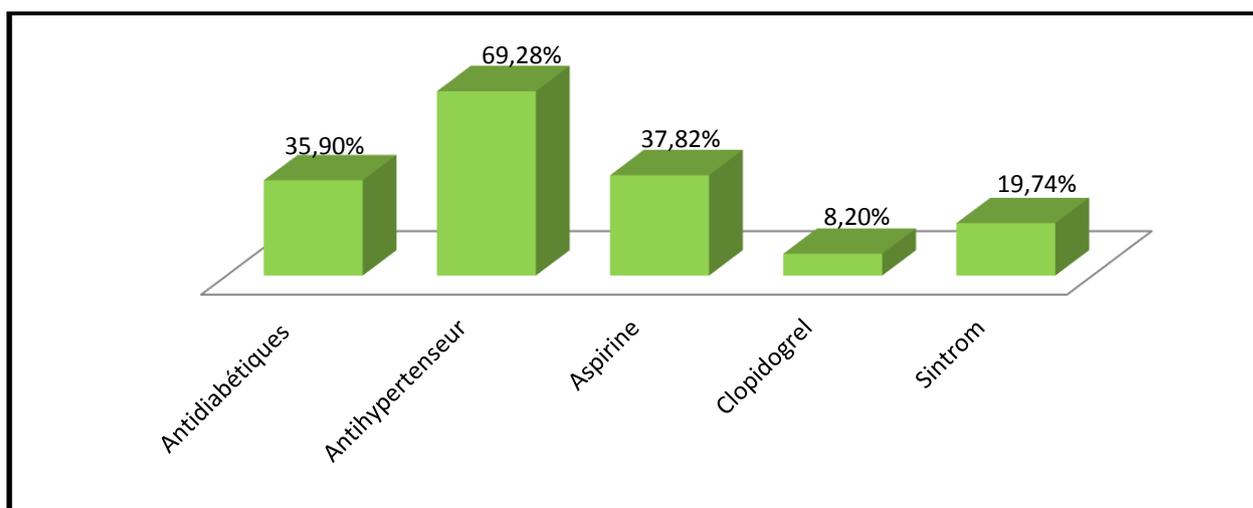


Figure 45: Répartition de la population selon les ATCD thérapeutiques.

La majorité des sujets (69,28%) étaient traités par des antihypertenseurs, 37,82 % par l'aspirine, 35,9 % par les antidiabétiques et 19,74% par sintrom® (acénocoumarol)

6.1.4 Selon la prise d'un traitement hypolipémiant :

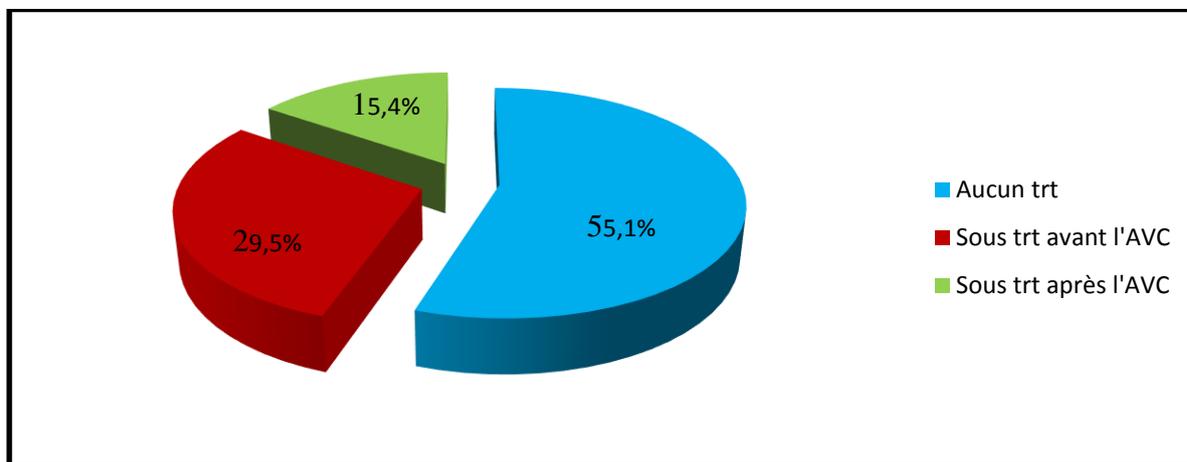


Figure 46: Répartition de la population selon la prise d'un traitement hypolipémiant.

Plus que la moitié de la population étudiée n'avaient pas de traitement hypolipémiant ni en amont ni en aval de l'AVC alors que 29,5% des patients étaient traités pour une dyslipidémie et 15,4% ont reçus leur traitement dès l'admission.

6.2 Selon les facteurs de risque vasculaires :

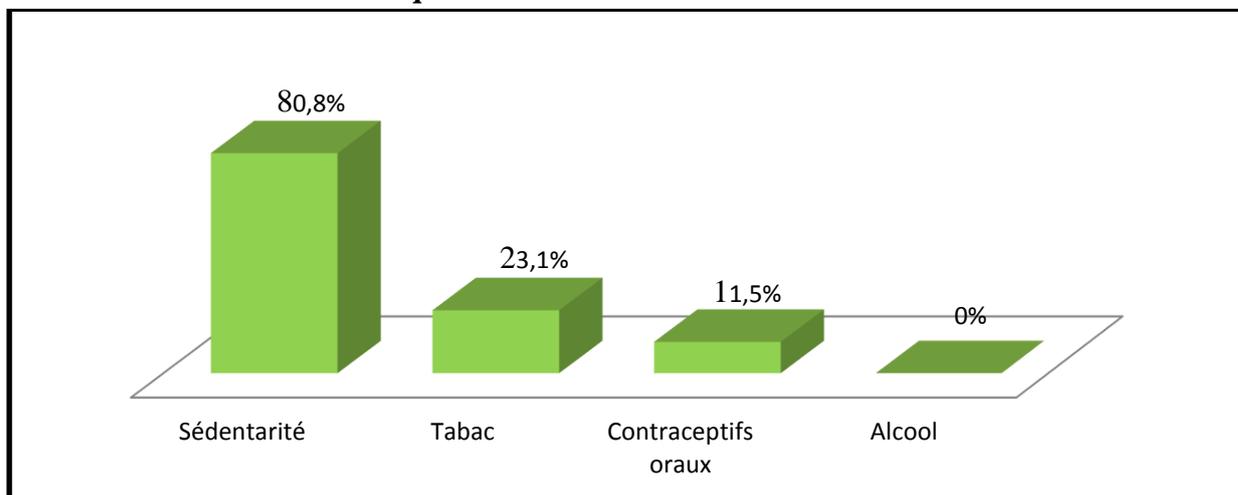


Figure 47: répartition de la population selon les facteurs de risque vasculaires.

La sédentarité est le facteur de risque le plus fréquent et représente 80,8%, suivi par le tabac (23,1%) et les contraceptifs oraux (11,5%)

6.2.1 Selon les facteurs de risque vasculaires et le type d'AVC :

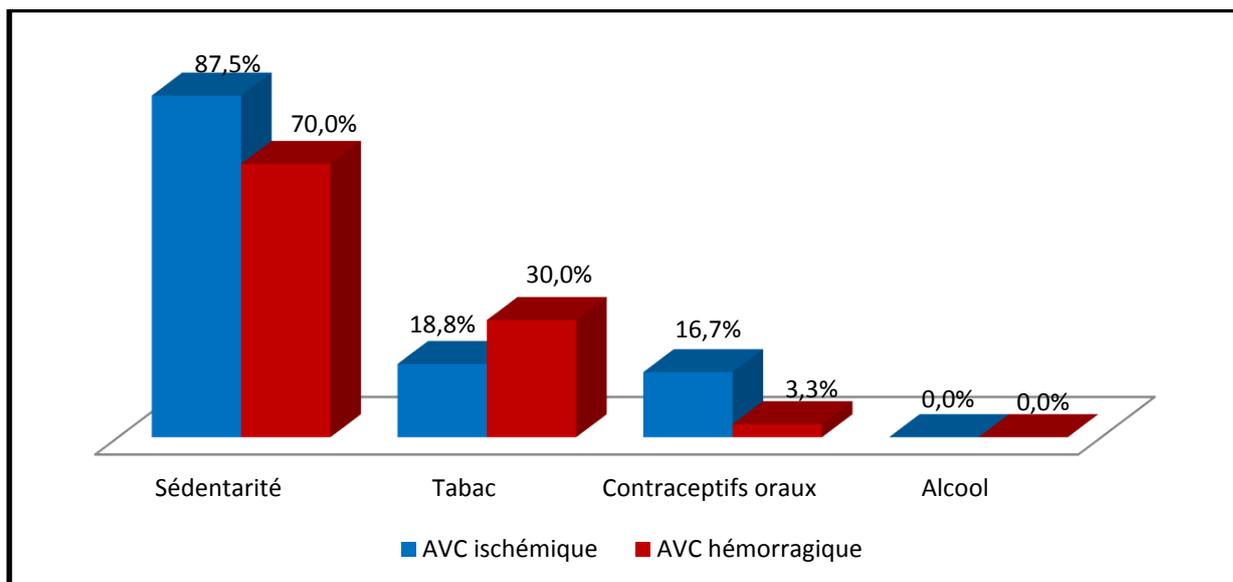


Figure 48: Répartition de la population selon les facteurs de risque vasculaires et le type d'AVC.

La sédentarité est le facteur de risque vasculaire principal pour les deux types d'AVC : ischémique (87,5%) et hémorragique (70%) suivi par le tabac qui était présent chez 30% des hommes atteints d'AVC hémorragique et 18,8% de ceux atteints d'AVC ischémique, ensuite viennent les contraceptifs oraux constituant un facteur de risque chez les femmes atteintes d'AVC : ischémique (16,7%) ou hémorragique (3,3%).

Il n'y avait aucun patient qui a déclaré avoir consommé de l'alcool.

6.3 Répartition de la population selon les ATCD familiaux :

6.4 Selon les ATCD familiaux :

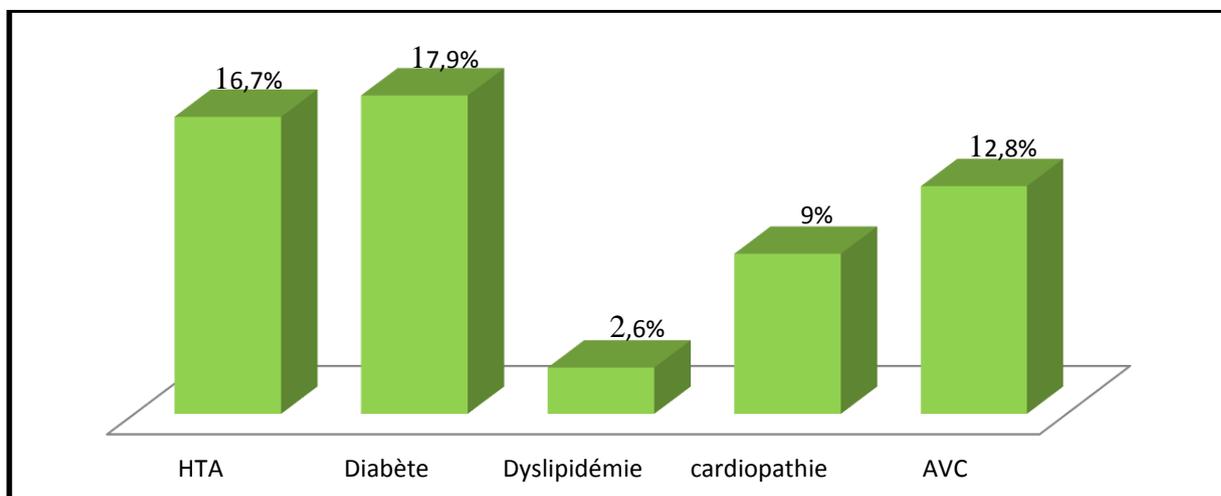
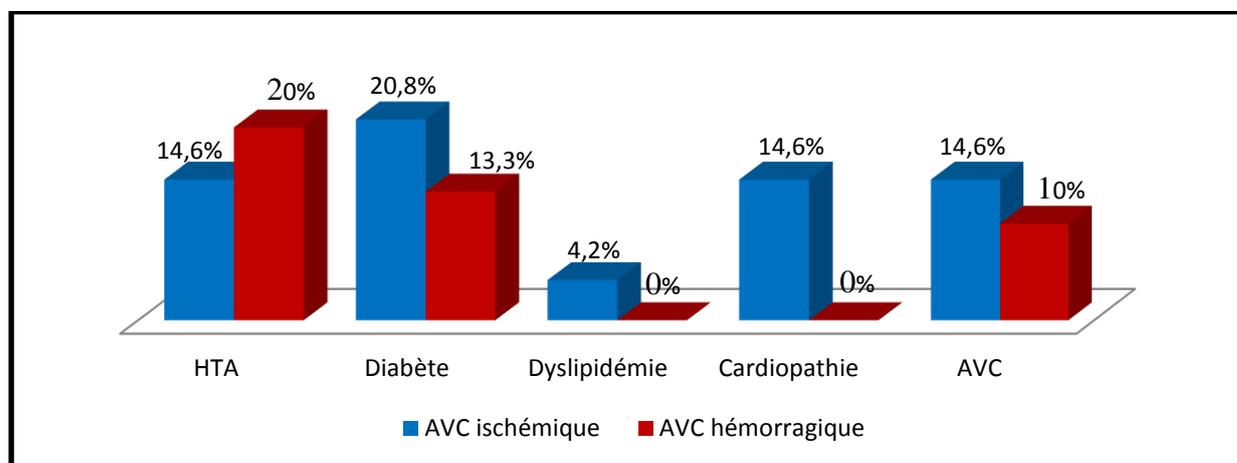


Figure 49: Répartition de la population selon les ATCD familiaux.

Dans notre population d'étude l'ATCD familial principal est le diabète (17,9%) suivi par l'HTA (16,7%) ensuite l'AVC (12,8%) puis les cardiopathies (9 %) et enfin la dyslipidémie (2,6%).

6.5 Selon les ATCD familiaux et le type d'AVC :

**Figure 50 :** Répartition de la population selon les ATCD familiaux et le type d'AVC.

L'ATCD familial le plus fréquent chez patients atteints d'AVC ischémique est le diabète (20,8%) suivie par l'HTA, l'AVC et les cardiopathies (14,6% pour chaque ATCD) puis les dyslipidémies (4,2%), alors que chez les patients souffrant d'AVC hémorragique c'est l'HTA qui constitue le principal ATCD familial (20%), suivie par le diabète puis les AVC.

7. Présentation des données biologiques chez la population :

7.1 Présentation des taux du cholestérol dans la population :

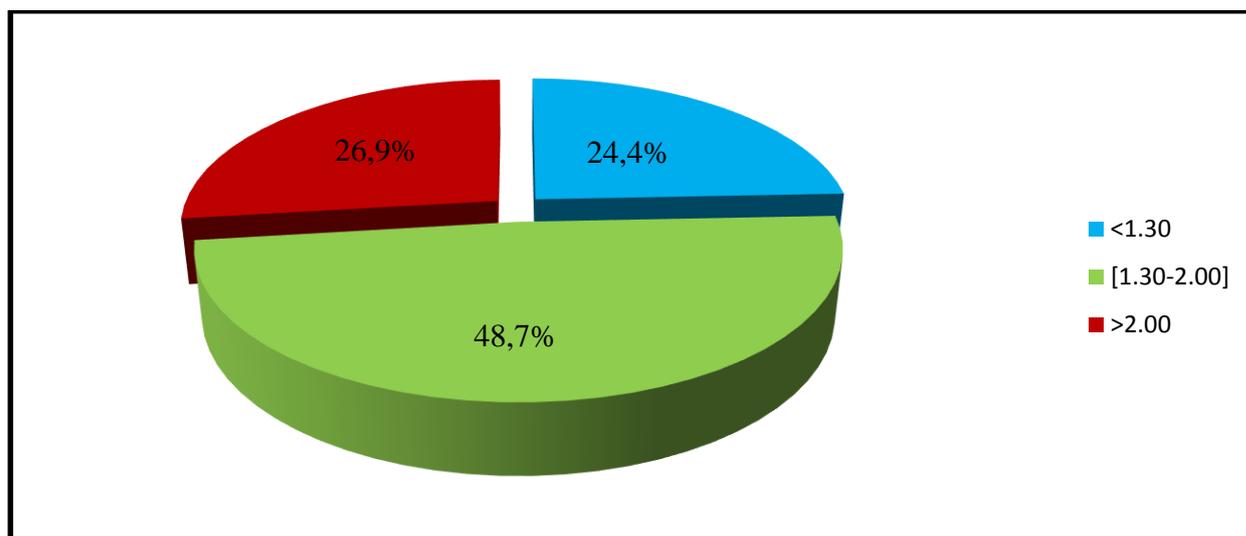


Figure 51: Répartition de la population selon le taux plasmatique du cholestérol total.

Le taux du cholestérol total était élevé chez 26,9% des patients, bas chez 24,4% et le reste des sujets avaient une cholestérolémie normale.

7.1.1 Répartition de la population selon le taux plasmatique du cholestérol total et le type d'AVC :

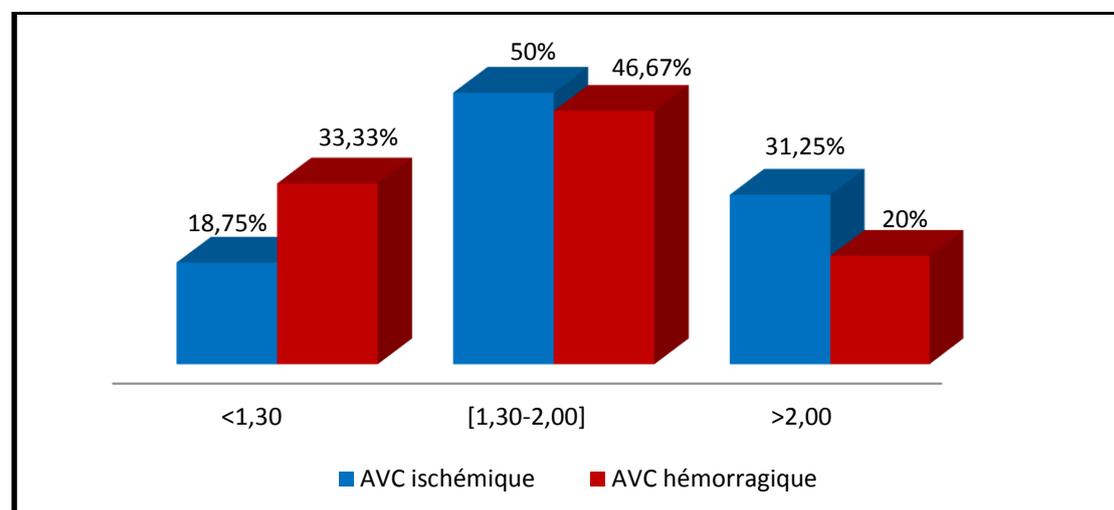


Figure 52 : Répartition de la population selon le taux plasmatique du cholestérol total et le type d'AVC.

Dans les cas d'AVC ischémique 31,25% des patients avaient une hypercholestérolémie contre 20% pour les AVC hémorragiques.

7.2 Répartition de la population selon le taux des triglycérides dans le sang :

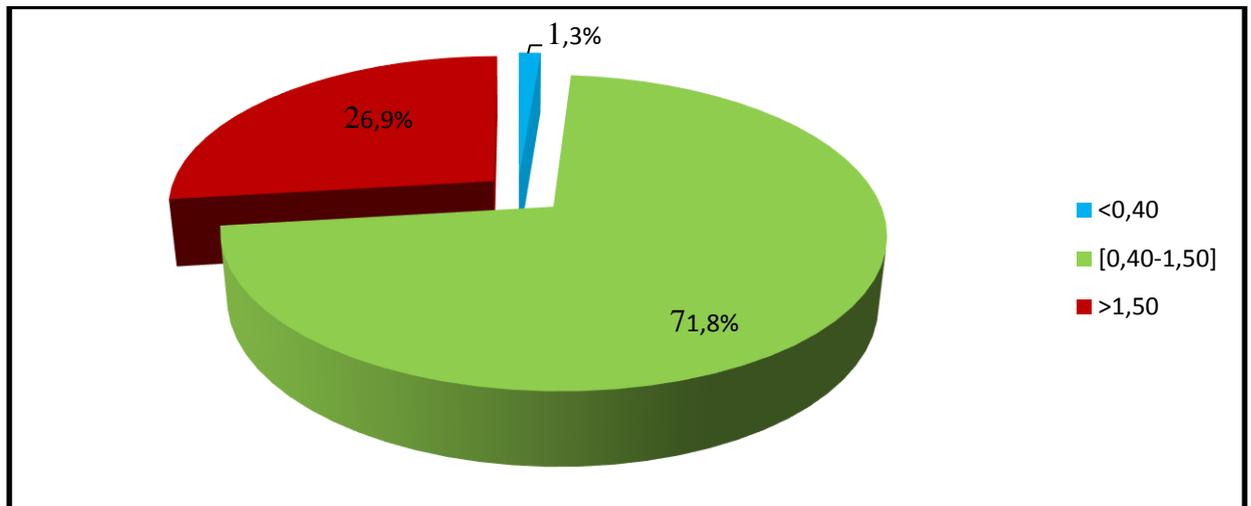


Figure 53: Répartition de la population selon le taux plasmatique des triglycérides.

La majorité des cas (71,8%) avaient un taux plasmatique normal des triglycérides alors qu'il était élevé chez 26,9% et bas chez 1,3% seulement.

7.2.1 Répartition de la population selon le taux des triglycérides et le type d'AVC :

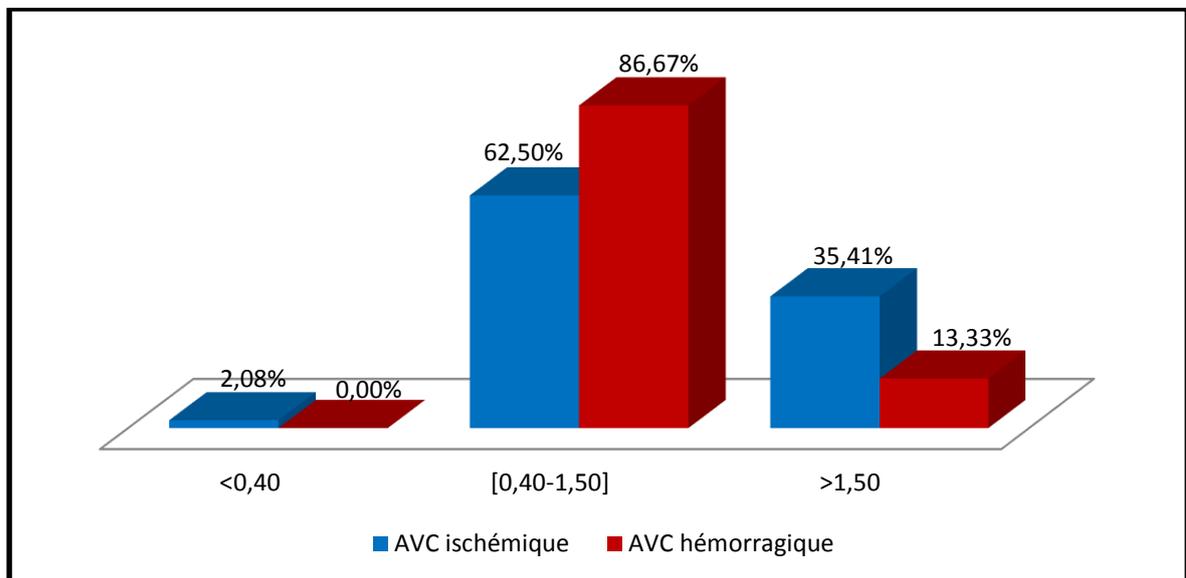


Figure 54 : Répartition de la population selon le taux plasmatique des TG et le type d'AVC.

35,41% des cas d'AVC ischémique avaient une hypertriglycémie contre 13,33% pour l'AVC hémorragique.

7.3 Répartition de la population selon le taux plasmatique des HDL-cholestérol :

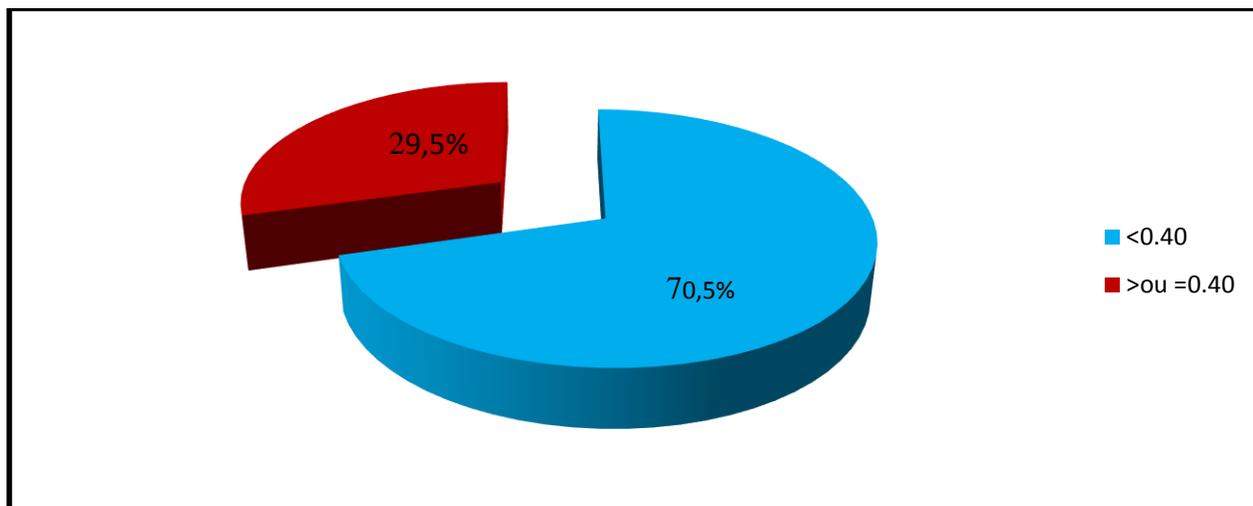


Figure 55: Répartition de la population selon le taux plasmatique des HDL-cholestérol.

Le taux des HDL-c était bas chez 70,5% des sujets.

7.3.1 Répartition de la population selon le taux plasmatique des HDL-cholestérol et le type d'AVC :

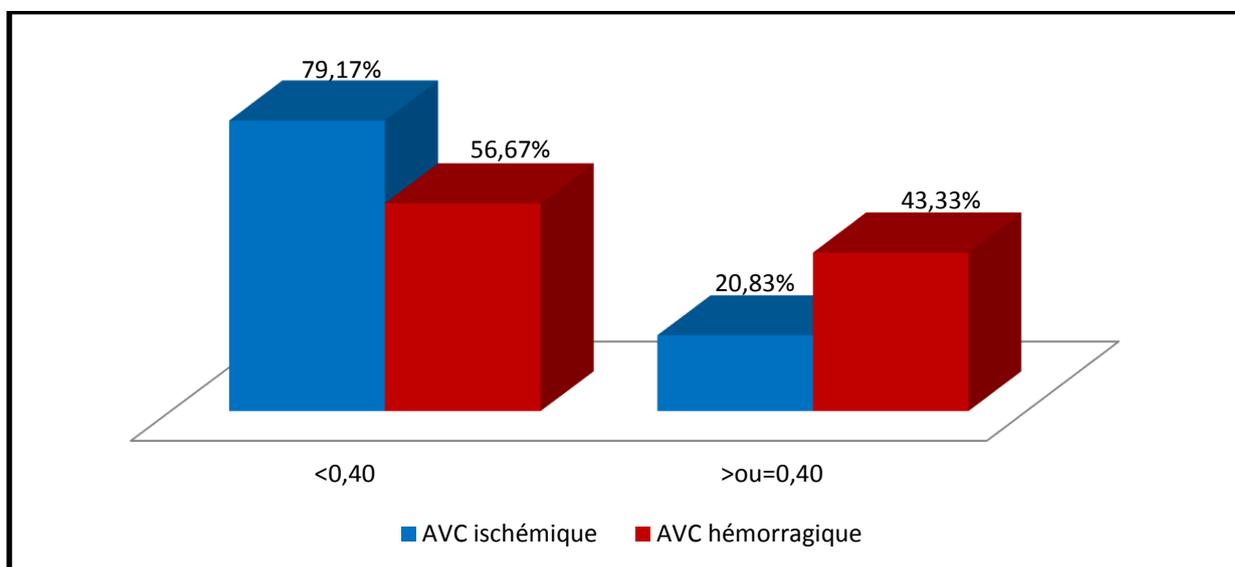


Figure 56: Répartition de la population selon le taux plasmatique des HDL-cholestérol et le type d'AVC.

La majorité des patients atteints d'AVC ischémique ou hémorragique présentaient une hypocholestérolémie HDL.

7.4 Répartition de la population selon le taux plasmatique des LDL-cholestérol :

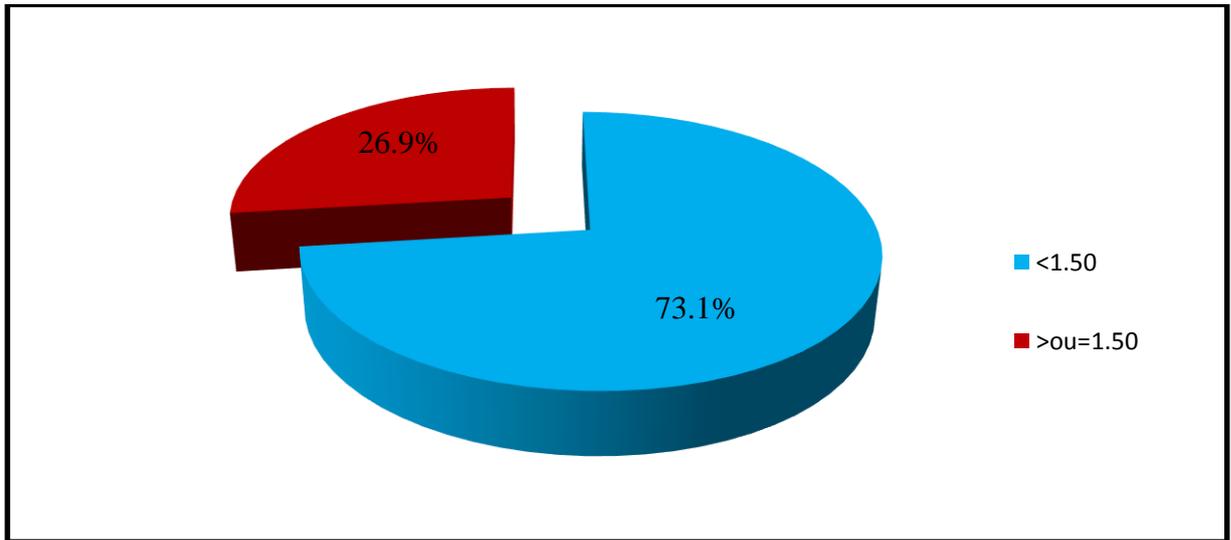


Figure 57: Répartition de la population selon le taux plasmatique des LDL-cholestérol.

Les LDL-c plasmatiques étaient élevés chez 26,9% de la population.

7.4.1 Répartition de la population selon le taux plasmatique des LDL-cholestérol et le type d'AVC :

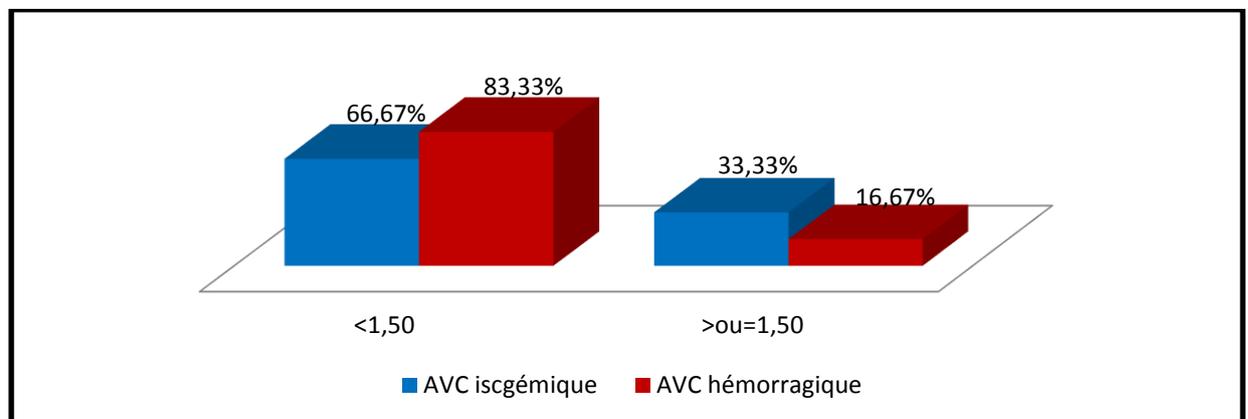


Figure 58: Répartition de la population selon le taux plasmatique des LDL-cholestérol et le type d'AVC.

Dans les AVC ischémiques 33,33% des patients avaient une hypercholestérolémie LDL contre 16,67% dans les AVC hémorragiques.

7.5 Répartition de la population selon le taux plasmatique des VLDL-cholestérol :

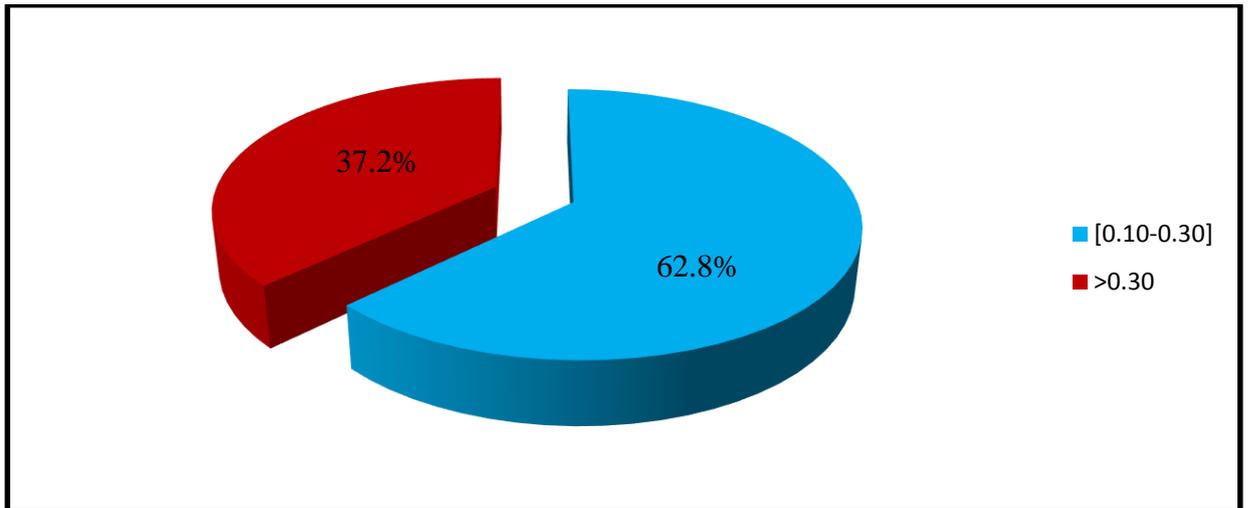


Figure 59: Répartition de la population selon le taux plasmatique des VLDL-cholestérol.

Le taux plasmatique des VLDL-c était élevé chez 37,2% des patients.

7.6 Répartition de la population selon le taux plasmatique des VLDL-cholestérol et le type d'AVC :

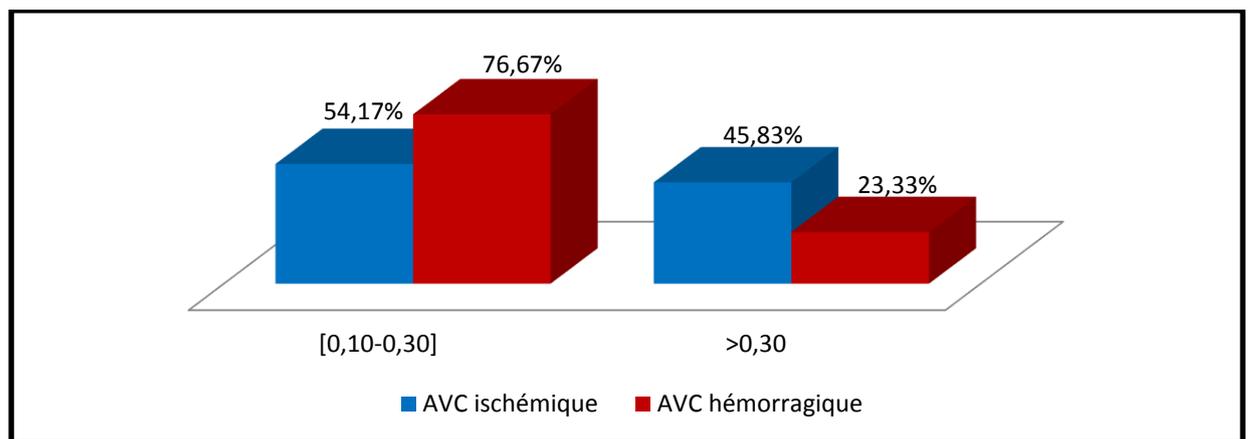


Figure 60 : Répartition de la population selon le taux plasmatique des VLDL-cholestérol et le type d'AVC.

Dans les AVC ischémiques 45,83% avaient un taux élevé des VLDL-cholestérol contre 23,33% dans les AVC hémorragiques.

7.7 Répartition de la population selon la glycémie à jeun

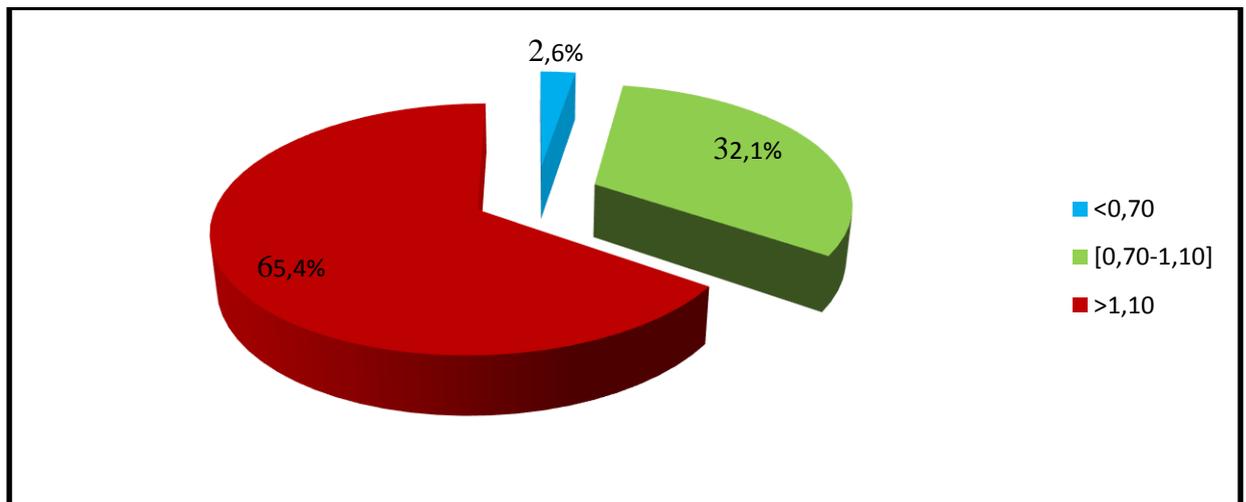


Figure 61: Répartition de la population selon la glycémie à jeun.

65,5% des patients ont une hyperglycémie et 2,6% ont une hypoglycémie.

7.7.1 Répartition de la population selon la glycémie à jeun et le type d'AVC :

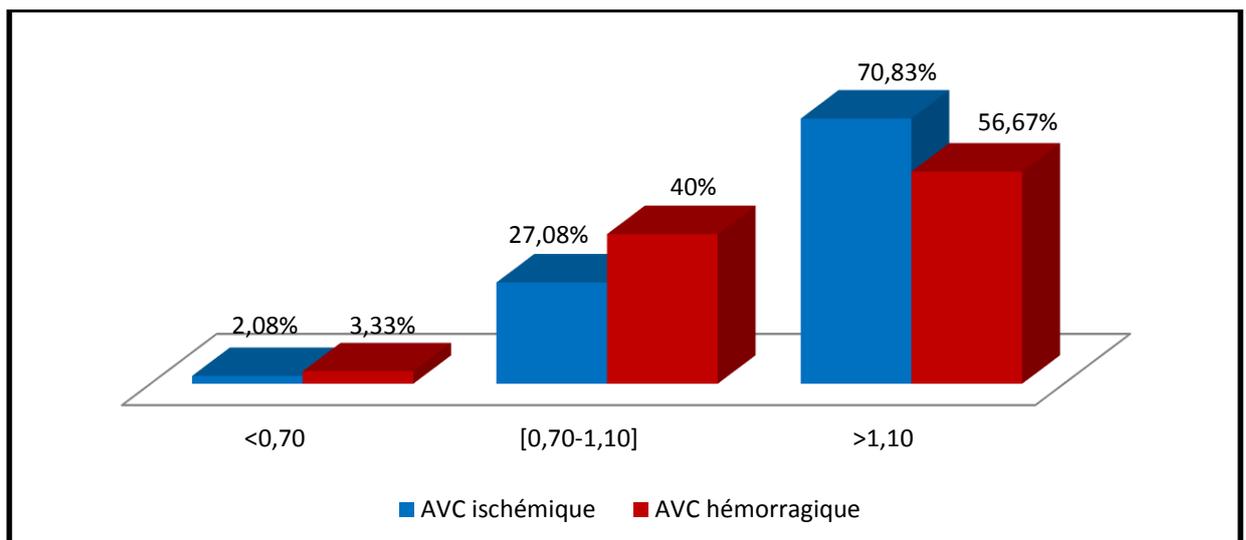


Figure 62 : Répartition de la population selon la glycémie à jeun et le type d'AVC.

70,83% des patients atteints d'AVC ischémique avaient une hyperglycémie contre 56,67% de ceux atteints d'AVC hémorragique.

7.8 Répartition de la population selon le taux de l'hémoglobine glyquée :

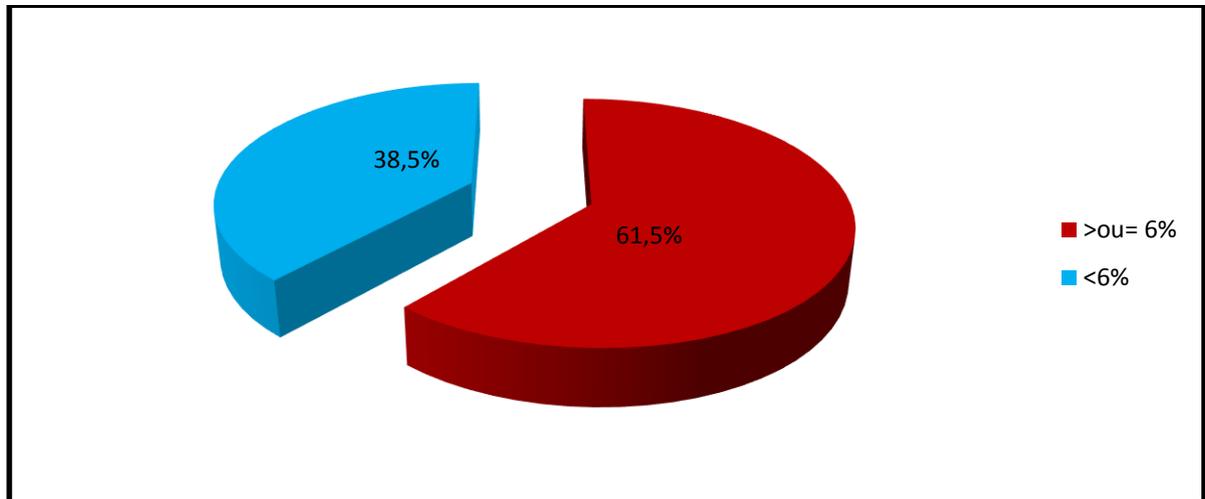


Figure 63: Répartition de la population selon le taux de l'hémoglobine glyquée.

Le taux de l'hémoglobine glyquée était élevé chez 61,5%.

7.8.1 Répartition de la population selon le taux de HbA_{1c} et le type d'AVC:

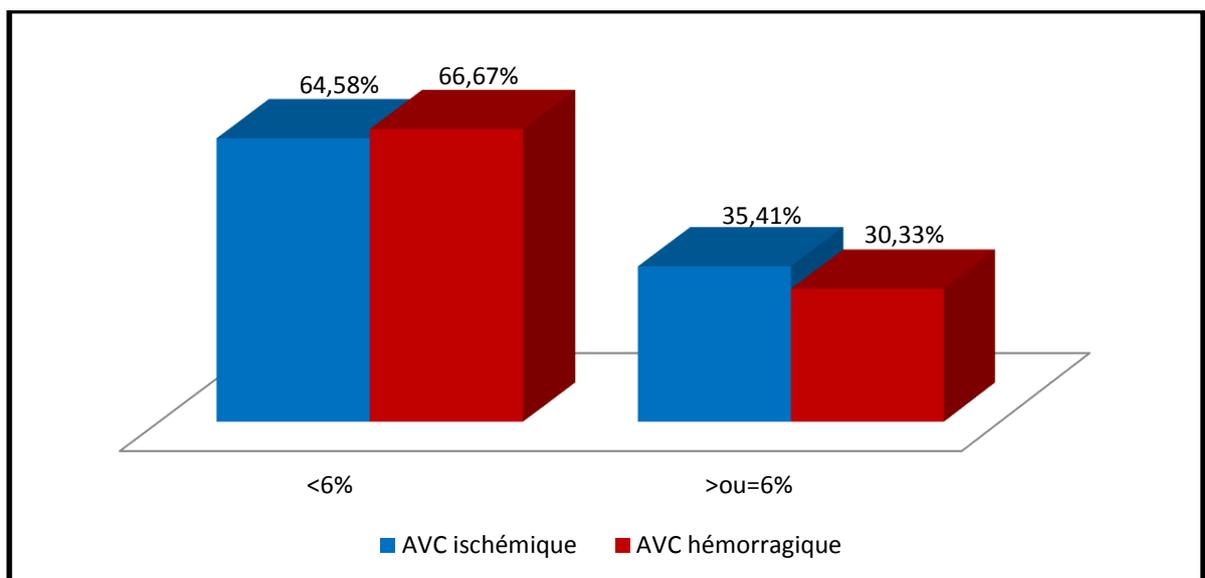


Figure 64 : Répartition de la population selon le taux de l'HbA_{1c} et le type d'AVC

Parmi les patients atteints d'AVC ischémique 35,41% avaient un taux d'HbA_{1c} élevé contre 30,33% en cas d'AVC hémorragie.

IV. Discussion

Plusieurs études sur l'épidémiologie des AVC ont été établies dans les différents pays du monde. Notre étude entre dans le cadre de la description de l'implication des troubles du métabolisme lipidique et glucidique dans la survenue de l'AVC.

Les limites de l'étude :

La taille de l'échantillon étudié était réduite par rapport aux cohortes nationales et internationales, vue que ce travail n'a été réalisé qu'au niveau du service de neurologie générale du CHU Tlemcen, et au sein des urgences, nous n'avons pas pu avoir accès aux patients hospitalisés au niveau de service de cardiologie ou médecine interne appartenant au CHU Tlemcen ou même les patients hospitalisés et suivis dans les cliniques et les cabinets privés, ainsi que la période de réalisation de ce travail qui a été limitée et courte contrairement aux autres études épidémiologiques qui ont été faites dans une période plus large, ce qui pourrait expliquer le manque de puissance de nos résultats, et les difficultés de comparaison avec les autres études.

La faible capacité d'accueil du service de neurologie (nombre de lits limités), ainsi que le manque d'informations sur les dossiers posaient problème. Par exemple il n'y a pas d'information concernant le poids (difficulté de peser les patients hémiparétiques) et la taille, qui sont parmi les paramètres essentiels pour déterminer les facteurs de risque de l'AVC du patient. De même que l'homocystéine et le fibrinogène, qui sont désormais connus des facteurs thrombogéniques, ne sont effectués qu'au niveau des laboratoires privés.

Interprétation des résultats :

Nous pouvons dire que l'âge est un facteur de risque non modifiable très important tous sexes confondus. L'âge moyen des patients (\pm l'écart type) inclus dans notre étude était de $68,63 \pm 16,39$ ans. Le plus âgé avait 95 ans et le plus jeune 30 ans. Cette moyenne d'âge concorde avec les données de plusieurs séries comme celle réalisée à Sidi Bel Abbes (68,25 ans),(124) celle de Chorfi à Tlemcen qui révèle que l'âge moyen de l'apparition d'un AVC est de 68,8 ans (125) et la série américaine de Sanossian dans laquelle l'on notait une moyenne de 69,5ans (126).

Dans notre série les âges moyens sont : 69,23 ans pour les hommes, 68,14 ans pour les femmes, ces valeurs sont proches de celles constatées par Chorfi.(125) Pour les AVC hémorragiques la moyenne d'âge est de 68,25 ans contre 69,13 ans pour les AVC ischémiques, mêmes moyennes trouvées respectivement par Grace M en Inde (127) et Cisse Ossmane au Sénégal (128).

Quand nous les avons groupés par tranche d'âge, les cas d'AVC touchaient surtout la tranche entre 57 et 69 ans qui sont majoritairement des hommes tandis que la prédominance féminine était constatée à un âge > 70 ans cela peut s'expliquer par une espérance de vie plus importante chez la femme.

Nous avons observé aussi que les accidents vasculaires cérébraux touchent beaucoup plus les jeunes femmes que les jeunes hommes dont la tranche d'âge est de 30 à 40 ans. Cela peut s'expliquer par la prise de contraceptifs (facteur de risque). Cette tendance est déjà décrite par Maasri et Masmoudi à Tlemcen. (120)

Dans notre étude la prédominance était féminine (55,1 % des femmes contre 44,9 % des hommes) avec un sexe ratio H/F de 0,81. Cette tendance est constatée en Côte d'Ivoire par N'goran Y. (129) Nos résultats diffèrent par contre de ceux de Zentout à Oran (130) et ceux de Sanossian (126) qui observe 53% d'hommes contre 47% de femmes. En effet même dans la littérature africaine, il existe une variabilité de la prévalence selon le sexe : la majorité des études était en faveur d'une prépondérance masculine avec un ratio compris entre 1,3 et 1,5 (114,131,132) de même qu'une prépondérance féminine avec des ratios compris entre 0,82 et 0,97.(133,134)

Nous avons constaté que le type prédominant est l'AVC ischémique avec 61,53%, tandis que l'AVC hémorragique représente 38,46%. Nos résultats sont donc en accord avec ceux trouvés à Tlemcen par Messamoudi et Ziani,(135) ceux de Chorfi (125) et ceux de Zentout à Oran.(130) Par contre ce pourcentage est beaucoup plus important dans une étude rapportée en France (136) dont 85% sont ischémiques et 15% d'origine hémorragique. Aux USA 87% sont ischémiques, 13 % hémorragiques (137). Cette différence peut être due à la taille réduite d'échantillon dans notre étude.

L'AVC ischémique est plus fréquent chez le sexe féminin (68,75%) comme déjà décrit par Messamoudi (135) et par Mahi et Benichou (2) à Tlemcen. Tandis que l'AVC hémorragique est plus fréquent chez le sexe masculin (66,66%) comme elle a trouvé Modji Basse.(138)

Nous notons une prédominance hivernale de la survenue des AVC (Dans les deux mois de Janvier et Février) déjà établi par Mahi et Benichou(2) cela est dû peut être au manque d'exercice physique et au repas gras en hiver.

La plupart des patients atteints d'AVC, sont analphabètes 47,4% cela peut s'expliquer par l'âge avancé des patients. Des résultats pareils sont aussi rapportés par Chorfi.(125)

La majorité des cas d'AVC proviennent de Tlemcen ville (43,6%) vient ensuite les autres villes. Cette provenance a été déjà établis par plusieurs études à Tlemcen.(121, 126,137) Ceci s'explique probablement par une grande densité de la population au sein de la ville de Tlemcen et par l'existence de structures hospitalières à proximité (Ghazaouet, OuledMimoun, Nédroma, Sebdou, Remchi et Maghnia) mais le flux des patients victimes d'accidents vasculaires cérébraux évacués reste toujours en constante croissance due à des disparités géographiques entraînant cette mauvaise gestion (manque de prise en charge et de services spécialisés).

Des valeurs élevées de la PA ont été rapportées chez 67,9% des patients à l'admission. Ces valeurs sont identiques à celles de l'étude internationale Interstroke.(139)

Dans la présente étude nous n'avons pas pu traiter l'indice de masse corporelle comme facteur de risque et ceci par manque d'informations concernant le poids et la taille dans les dossiers médicaux (difficulté de peser les patients hémiplegiques).

Sur le plan clinique, l'hémiplégie est le signe le plus retrouvé dans toutes les séries suivie de l'aphasie,(143,144) confirmé par notre étude avec 52,5% pour l'hémiplégie et 42% pour l'aphasie. Ce résultat s'explique par le fait que l'hémiplégie et l'aphasie sont présentes dans la plupart des formes anatomo-cliniques de l'AVC.

L'hypertension artérielle occupe le premier rang des facteurs de risque avec 74,4 % des cas, 69,28 % des patients ont été sous traitement antihypertenseur, elle augmente de façon significative le risque de l'AVC en raison de sa relation avec tous les autres facteurs. Le risque de ce facteur augmente avec l'âge. Selon une étude réalisée à l'université de Lorraine le facteur de risque majeur retrouvé était l'hypertension artérielle dans 70,37 % des cas ce qui est similaire à notre étude.(139)L'hypertension est le principal facteur de risque en Afrique comme dans les pays développés.(129)

75% des cas dans l'AVC ischémique et 73,3 % des cas dans l'AVC hémorragique sont hypertendus, donc l'HTA est un facteur de risque pour tous les types d'AVC et cela a été décrit dans plusieurs autres études.(3,5)

La fréquence du diabète dans notre série est de 37,2 % se classant ainsi en 2^{ème} position après l'HTA doublant voir triplant le risque d'AVC. Ceci concorde avec les résultats obtenus dans la série de Charikh et Ouahrani (40 %) à Bejaia (140) et avec ceux de Tibich à Tizi Ouazou (37.1 %). (3) Par contre dans l'étude Interstroke (139)les résultats sont plus bas (18,7 %). Mais d'après le dosage de l'hémoglobine glyquée qui a révélé que 61,5 % des patients ont une valeur > 6% nous avons constaté que 24,3 % des patients ont un diabète non diagnostiqué, ceci pourrait être expliqué par le manque d'une politique de santé préventive et la recrudescence du diabète durant ces dernières années, dans notre pays.

Le dosage de la glycémie a révélé que 65,4 % des patients avaient une hyperglycémie alors que Apetse et AL (142) ont constaté une glycémie supérieure à 1,10 g/l chez 42,5 % des patients seulement. Donc nos résultats sont plus élevés. L'analyse selon le type d'AVC a montré que le nombre de sujets diabétiques est plus important est en cas d'AVC ischémique (43,8 %) par rapport à l'AVC hémorragique (26,7 %). Contrairement à Tibich qui a montré qu'il n'y a pas de différence entre les deux types d'AVC. (3) Le diabète participe à la constitution des lésions d'athérosclérose au niveau des artères coronaires et des artères extra et intracrâniennes à destination cérébrale, ce qui explique sa prédominance dans les AVC ischémiques. Donc les patients atteints de diabète ont une proportion plus élevée d'AVC ischémique par rapport aux AVC hémorragiques.(9,11,146)

La présente étude a constaté que la fréquence de la dyslipidémie est de 30,8% qui a permis de classer ce facteur de risque en 4^{ème} rang. Des résultats similaires ont été rapportés dans l'étude Interstroke (139) et dans celle de Benbekhti à Tlemcen .(8)

La dyslipidémie est plus fréquente dans l'AVC ischémique 41,7 % et seulement 13,3% dans les hémorragies cérébrales. Plusieurs séries ont montré que la dyslipidémie était significativement plus élevée dans l'AVC ischémique.(142)

Le dosage des lipides a révélé que la réduction du cholestérol HDL était la fraction la plus répandue des anomalies lipidiques avec 70,5 % en accord avec les résultats d'Olamoyegun,(144) suivi par l'hypercholestérolémie VLDL (37,2%) ensuite vient l'hypercholestérolémie totale, hypercholestérolémie LDL et l'hypertriglycéridémie avec le même pourcentage 26,9 %. Ces anomalies sont fréquentes dans les AVC ischémiques.(15)

L'hypercholestérolémie totale (26,9 %) existait chez 31,25 % et 20% des patients présentant respectivement un AVC I et un AVC H. Des résultats similaires ont été rapportés au Togo.(142)

Nous avons constaté aussi que 33,33 % des patients présentant un AVC hémorragique ont une hypocholestérolémie totale. Plusieurs études (145–148) ont montré que l'hypocholestérolémie participe à la survenue de l'hémorragie intracérébrale et ceci peut s'expliquer par le fait que les taux bas du cholestérol total peuvent fragiliser les capillaires sanguins en particulier chez les sujets âgés et hypertendus. Donc l'hypocholestérolémie serait impliquée dans le mécanisme des AVC hémorragiques tandis que l'hypercholestérolémie dans les AVC ischémiques.

Concernant le cholestérol LDL et les triglycérides, des résultats plus importants ont été rapportés par Apetse et AL,(142) ceci peut s'expliquer par le fait que 29,5% des patients ont été sous traitements hypolipémiants avant la survenue de l'AVC .

Les cardiopathies (fibrillation auriculaire, IDM, et autres maladies cardiaques) représentent 35,9 % dans la population des AVC. Le risque des cardiopathies augmente aussi avec l'âge. En 2011 la Cardiopathie a occupé 14,10 % des AVC à Tlemcen (8). Cette augmentation pourrait s'expliquer, dans notre contexte, par la fréquentation des services de santé spécialisés pour la recherche des facteurs de risques cardiovasculaires. Elles prédominent en cas d'AVC ischémique avec 50% ce qui a été déjà établi par Mahi et Benichou.(2)

20,8 % de la population avaient des antécédents d'AVC. Nos résultats sont superposables à ceux d'Olsen et al.au Danemark en 2010 qui retrouvaient 20,1 % de récurrence d'AVC.(141)

Dans notre étude la sédentarité présente une fréquence importante (80,8 %), ce qu'il la rend parmi les facteurs qui doivent être pris en considération dans la survenue d'un AVC. L'étude Interstroke et celle de Maasri ont constaté des pourcentages plus bas respectivement 7,9 % et 4 %.(121,142) Cela peut être expliqué par la présence d'une relation entre la sédentarité et l'âge, les patients âgés sont les plus sédentaires et par conséquent les plus exposés au risque.

Le tabagisme est exclusivement masculin dans notre étude, il est absent chez les femmes ceci peut être expliqué par l'aspect religieux et culturel de notre pays, il représente 23,1 % des cas d'AVC et il est plus fréquent dans les AVC hémorragiques qu'ischémiques cela peut être en rapport avec la fréquence élevée (66,66%) des hémorragies cérébrales chez l'homme. Nos résultats sont identiques à ceux obtenus par Carlos en 2011 au Brésil (141) qui avait retrouvé 23,8 % et par contre sont plus élevés que ceux obtenus par Zentout (130)10.8%. Ceci peut être expliqué par le manque d'une politique vigoureuse de sensibilisation pour emmener les fumeurs à arrêter. Il est dorénavant admis que l'arrêt du tabac diminue le risque de survenue de l'AVC.(141)

Pour la contraception orale, qui est un facteur spécifique du sujet jeune, elle était présente chez 11,5 % des femmes (le type n'était pas précis chez les patientes) dont 16,7 % sont atteintes d'AVC ischémiques et seulement 3,3 % hémorragiques. Selon une étude américaine, la contraception orale augmente le risque d'AVC ischémique, même si les pilules les plus faiblement dosées sont associées à une augmentation moindre du risque.(2)

Il n'y avait aucun patient qui a déclaré avoir consommé de l'alcool, ce résultat peut être vrai vu notre religion musulmane qui l'interdit formellement.

Concernant les antécédents familiaux, les plus importants étaient par ordre décroissant : le diabète qui représentait 17,9 %, l'HTA 16,7 %, Accidents vasculaires cérébraux 12,8 %, les cardiopathies 9 %, et la dyslipidémie 2,6 %, d'où le rôle de l'hérédité dans la survenue de l'AVC. Par contre l'HTA est classé en 1^{er} rang dans plusieurs études (8,140) et cela peut être expliqué par le fait que ce facteurs de risque peut passer inaperçu chez la population générale.

V. Conclusion

À la lumière de cette étude transversale descriptive observationnelle de 7 mois ayant concerné 78 patients présentant un AVC ischémique ou hémorragique, il apparaît des profils lipidiques et glucidiques perturbés. Ces données suggèrent que les lipides et les glucides contribuent au risque d'accident vasculaire cérébral.

D'après les résultats que nous avons obtenus après le dosage sanguin des fractions lipidiques, nous pourrions conclure que les dyslipidémies peuvent être considérées comme un facteur de risque pour les événements cérébraux ischémiques et hémorragiques. Ainsi l'hypercholestérolémie totale et l'hypercholestérolémie LDL étaient des facteurs de risque d'AVC ischémique, par contre, les patients présentant un AVC hémorragique avaient une hypocholestérolémie totale.

Par conséquent, il est recommandé de sensibiliser la population sur l'importance de modifier sérieusement les habitudes de vie, en conseillant d'abord d'adopter une alimentation saine, de faire de l'activité physique et d'essayer d'arrêter de fumer. Un traitement des taux élevés de LDL peut être une option utile pour réduire ces événements et éventuellement diminuer les taux de morbidité et de mortalité associés.

L'analyse de l'hémoglobine glyquée et la glycémie à jeun chez notre population a pu confirmer que le diabète est un important facteur de risque modifiable pour les accidents vasculaires cérébraux, en particulier les AVC ischémiques. L'hyperglycémie au cours de la phase aiguë de l'AVC est associée à de mauvais résultats dans les AVC ischémiques et hémorragiques.

Donc, le contrôle de la glycémie par changement du mode de vie ou des médicaments et la modification d'autres facteurs de risque associés (tels que la PA et la dyslipidémie) sont recommandés pour une prévention efficace de l'AVC.

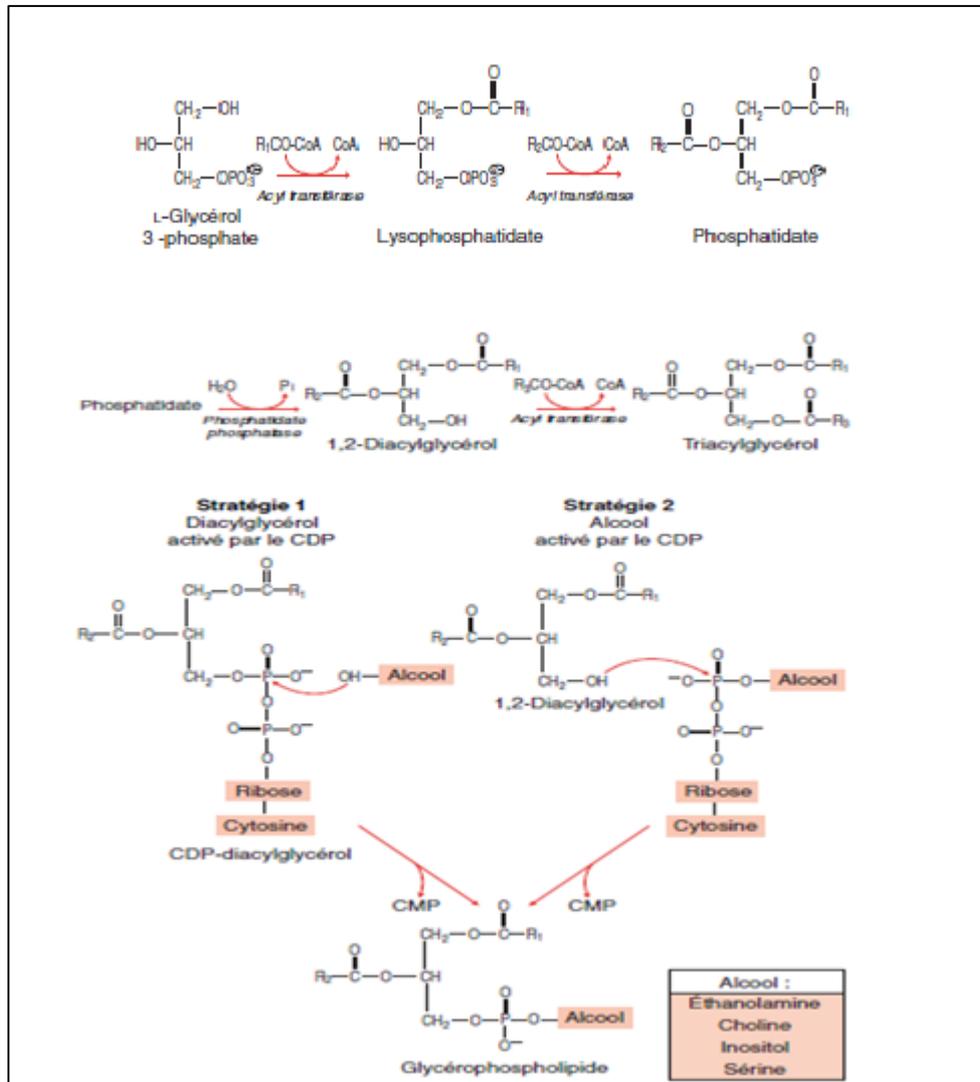
Ces facteurs de risque cardiovasculaires (diabète et dyslipidémies) ainsi que les pathologies cardiaques (ACFA, insuffisance cardiaque et coronaropathie) ont tendance à être plus fréquents dans le sous-groupe AVC ischémique. Pour cela, nous recommandons aussi d'augmenter les fonds publics alloués à la prévention et à la détection précoce par l'intermédiaire de programmes nationaux visant à lutter contre les maladies cardiovasculaires.

La taille réduite de l'échantillon ainsi que la durée courte de l'étude constituent la limite de ce travail.

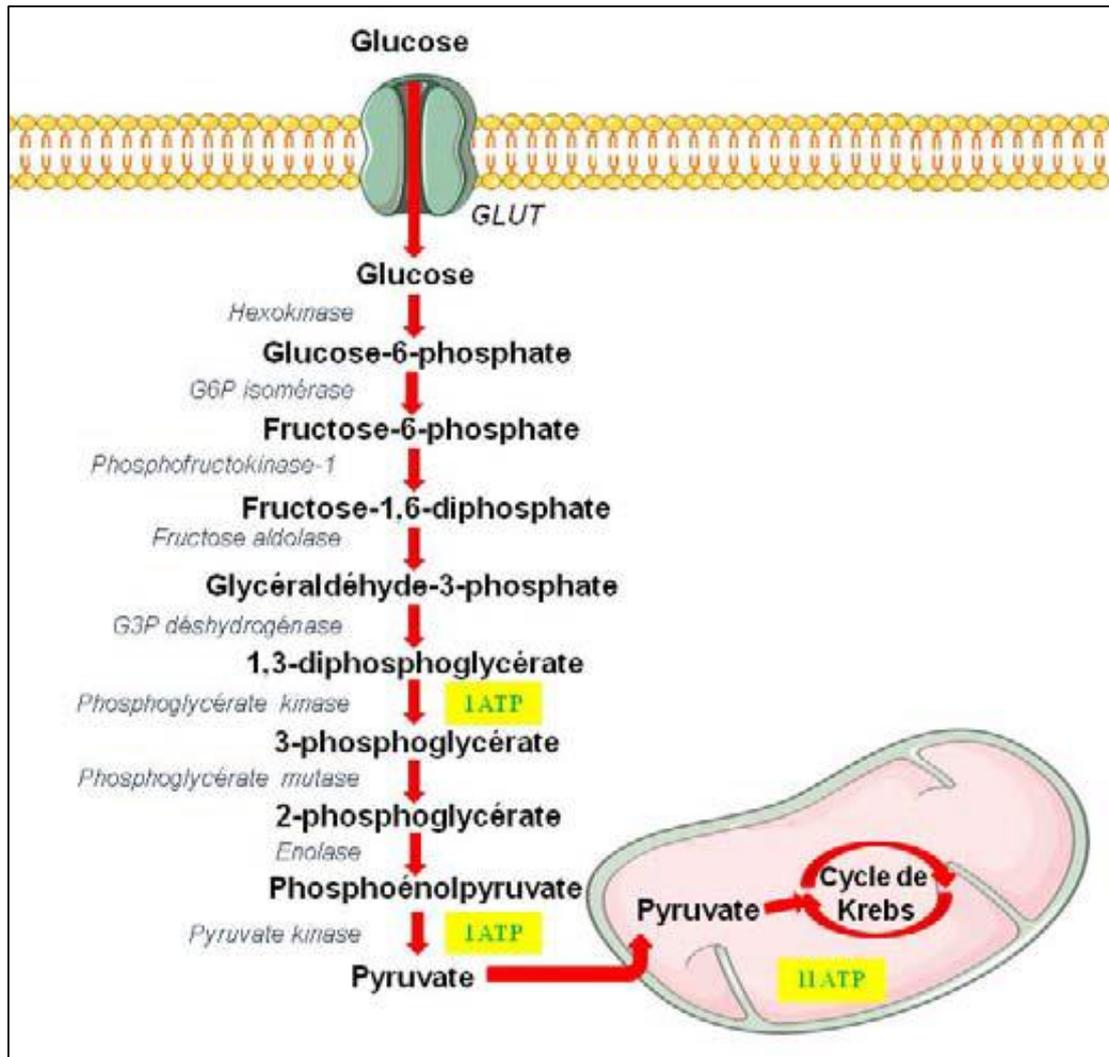
Enfin nous espérons par ce modeste travail avoir attiré l'attention du public sur la prévention et la détection précoce de ces troubles métaboliques lipidiques et glucidiques afin d'éviter la survenue d'un événement cérébral ischémique ou hémorragique. Nous souhaitons que cette étude soit poursuivie et complétée par d'autres recherches, à plus grande échelle, pour affiner les résultats trouvés.

Annexes

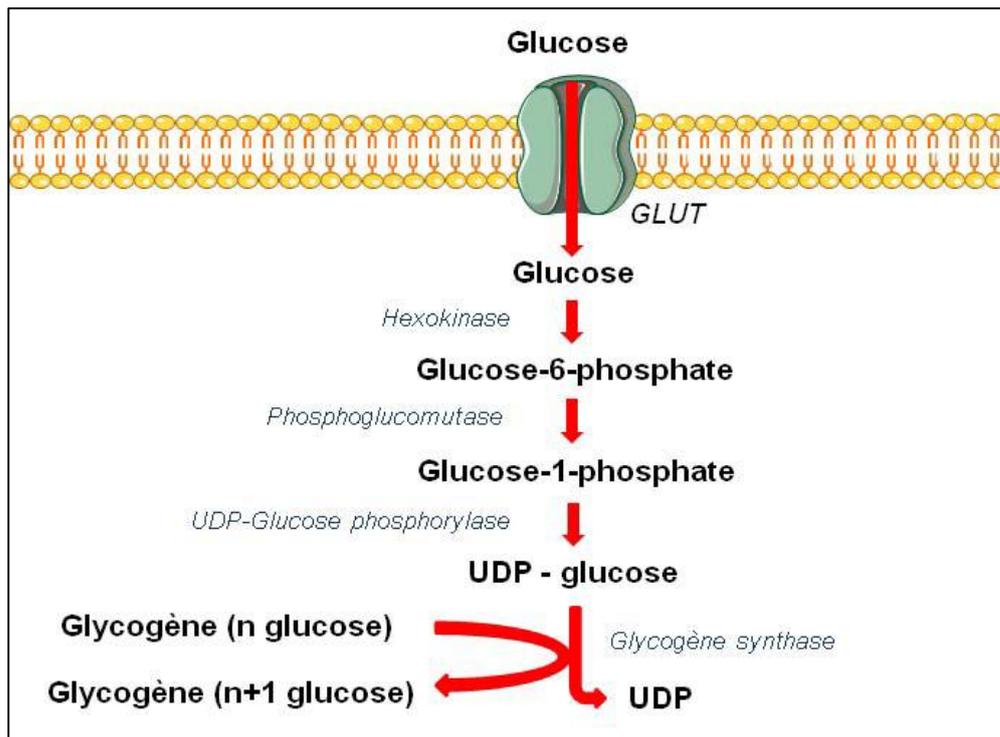
Annexe 1 : métabolisme des glycérolipides (19)



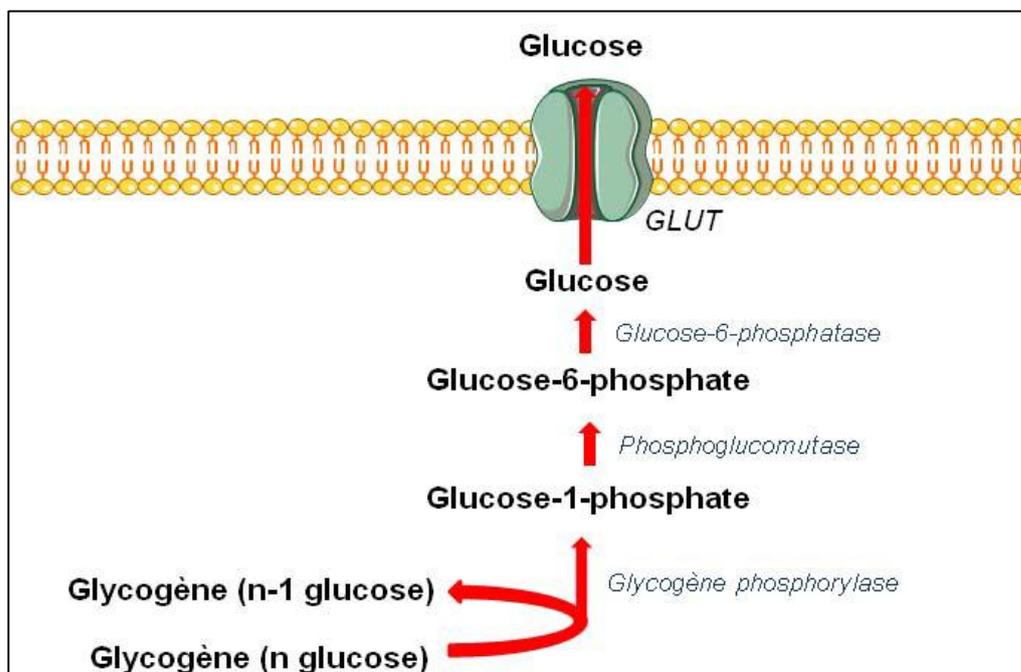
Annexe 2: voie de la glycolyse et devenir du pyruvate(149)



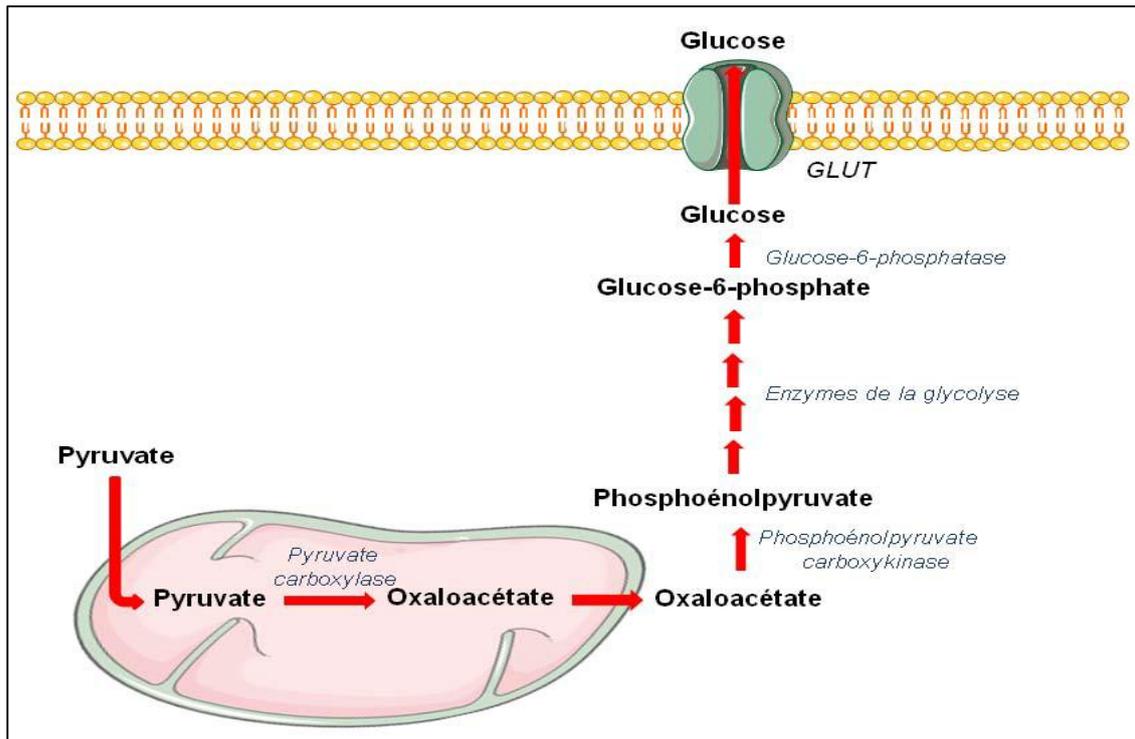
Annexe 3: voie de la glycogénogénèse(149)



Annexe 4:voie de la glycogénolyse(149)



Annexe 5: voie de la néoglucogénèse(149)



Annexe 6 :

Identificateur de produit

Nom commercial Citrate trisodique dihydraté

Noms chimiques sel trisodique de l'acide du 2-hydroxy-1,2,3-propane tricarboxylique ou sel trisodique de l'acide citrique.

Formule chimique $C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2 H_2O$

Masse moléculaire 294,1 g/mol

Propriétés physiques et chimiques

Etat physique à 20°C Solide

Couleur blanche

odeur inodore

solubilité Très solubles dans l'eau, insoluble dans l'alcool (96%)

Point de fusion [°C] 150

Masse volumique [g/cm³] 1.76



Annexe 7 :

Identificateur de produit

Nom commercial Chlorure de lithium

Formule chimique LiCl

Masse moléculaire 42.39 g /mol

Propriétés physiques et chimiques

Etat physique à 20°C solide

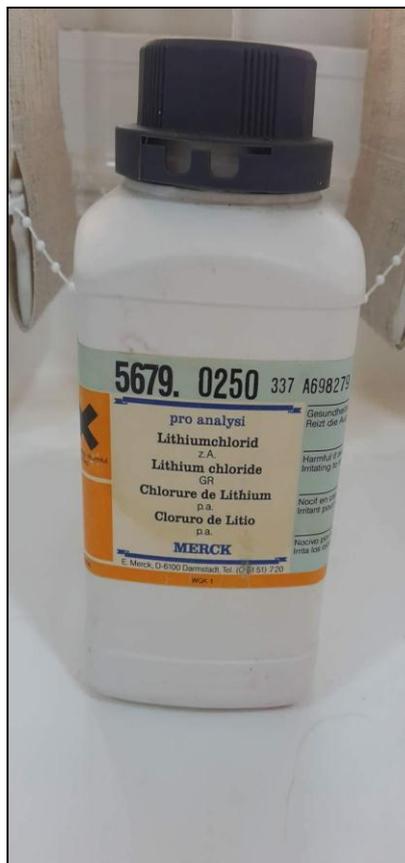
Couleur blanche

odeur inodore

solubilité Soluble dans l'eau,
très hygroscopique

Point de fusion [°C] 614

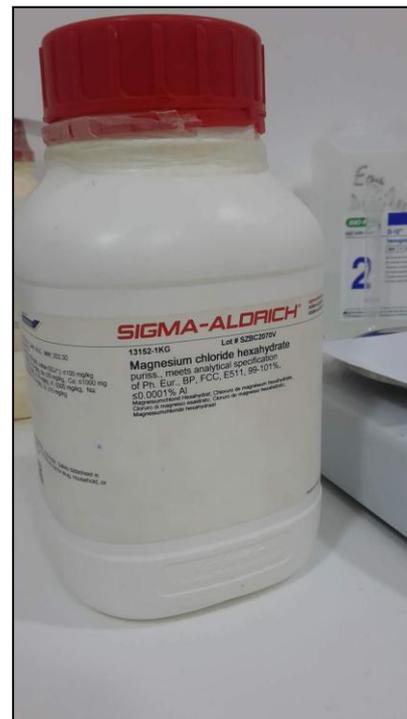
Masse volumique
[g/cm³] 2.07



Annexe 8 :

Identificateur de produit

<u>Nom commercial</u>	Chlorure de magnésium
<u>Formule chimique</u>	MgCl ₂
<u>Masse moléculaire</u>	42.39 g /mol
<u>Formule chimique</u>	Anhydre : MgCl ₂ ; Hexahydrate : MgCl ₂ . 6 H ₂ O
<u>Propriétés physiques et chimiques</u>	
Etat physique à 20°C	solide
<u>Couleur</u>	Poudre ou cristaux blancs ou blanc Cassé
<u>odeur</u>	inodore
<u>solubilité</u>	167 % (20 °C). (3) Hygroscopique
<u>Point de fusion [°C]</u>	116
<u>Masse volumique [g/cm³]</u>	800 - 900 kg/m ³ .



Si oui lequel ?

Dyslipidémie : Oui Non
Si c'est oui suivez-vous un traitement : oui Non
Si oui lequel ?

Cardiopathie : Oui Non
Si c'est oui suivez-vous un traitement : Oui Non
Si oui lequel ?

Le Traitement anticoagulant : l'Aspirine Sintrom Plavix Autre

Autres antécédents personnels:

Date de début :

Traitement :

➤ **Facteurs de risque vasculaire :**

Sédentarité : Oui Non
Tabac : Oui Non
Alcool : Oui Non
Contraceptifs oraux : Oui Non

d) Antécédents familiaux de maladies:

AVC : Oui Non HTA : Oui Non
Diabète : Oui Non MCV : Oui Non
Dyslipidémie : Oui Non
• Si c'est oui, le lien de parenté :

5. Données biologiques :

Bilan lipidique :
Cholestérol total :
Triglycerides:
HDL-c:
LDL-c:
VLDL-c :
HbA1c :

Bilan glucidique :
Glycémie à jeun :
HbA1c:

Bibliographie

1. Béjot Y, Touzé E, Jacquin A, Giroud M, Mas J-L. Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux. *Med Sci (Paris)*. 25(8-9):727-32.
2. Mahi KR, Benichou I. Profil épidémiologique des Accidents vasculaires cérébraux ischémiques et évaluation des facteurs de risques principalement la dyslipidémie au niveau de CHU Tlemcen [Internet] [Thesis]. 2017. Disponible sur: <http://dspace.univ-tlemcen.dz/handle/112/12192>
3. TIBICHE A. Etude des Accidents Vasculaires Cérébraux Au niveau de la Wilaya de Tizi Ouzou :incidence, mortalité et fréquence des facteurs de risque .Thèse Pour l'obtention du Grade de Docteur en Sciences Médicales. [Service d'Epidémiologie et de Médecine Préventive, CHU de Tizi Ouzou]: Université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou Faculté de Médecine Département de Médecine; 2012.
4. HOFFMANN M. La prise en charge des AVC aux urgences.These pour obtenir le grade de Docteur en médecine. Université de Lorraine; Janvier2012.
5. SAUTEREAU A. Accident vasculaire cérébral de la personne agée particularité et facteurs pronostiques.These pour le doctorat en medecine. FACULTE DE MEDECINE PIERRE ET MARIE CURIE; novembre2009.
6. Puska P, Norrving B, Organization WH. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control.World Health Organization in collaboration with the World Heart Federation and the World Stroke Organization; 2011.155 p.
7. Journée mondiale des accidents vasculaires cérébraux : 60.000 nouveaux cas chaque année en Algérie [Internet]. Disponible sur: <http://www.elmoudjahid.com/fr/mobile/detail-article/id/48689>
8. BENBEKHTI S. Epidémiologie des Accidents Vasculaires Cérébraux CHU TLEMEN 2011-2012, 20ème congrés national de médecine interne ,2014.
9. Chen R, Ovbiagele B, Feng W. Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *The American Journal of the Medical Sciences*. 1 avr 2016;351(4):380-6.
10. Béjot Y, Giroud M. Stroke in diabetic patients. *Diabetes & Metabolism*.1 oct 2010;36:S84-7.
11. Assi B, Kouame-Assouan A-E, Doumbia-Ouattara M, Abodo JR, Sonan-Douayoua T. Particularites des accidents vasculaires cerebraux chez le diabetique. *Revue de la litterature. African Journal of Neurological Sciences*. 1 janv 2015;34(2):88-93.
12. Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Predictors of stroke in middle-aged patients with non-insulin-dependent diabetes. *Stroke*.janv 1996;27(1):63-8.
13. G.-V. Osseby MG E Manceau, M Lemesle-Martin, V Thomas.Statines et accidents vasculaires cérébraux. *Annales d'Endocrinologie*. 2001;821(1):4-152.
14. Togha M, Gheini MR, Ahmadi B, Khashaiar P, Razeghi S. Lipid profile in cerebrovascular accidents. *Iran J Neurol*. 2011;10(1-2):1-4.

15. Koffi G, Adeoti M. Profil lipidique des patients atteints d'accident vasculaire cérébral en CÔTE D'IVOIRE. EDUCI 2012;
16. Audigié C, Zonszain F. Biochimie structurale. Doin; 1991. 284 p.
17. Vance DE. Biochemistry of lipids, lipoproteins and membranes : (5th edn.). 5. ed., 1. ed. Amsterdam [u.a.] Elsevier 2008;
18. Harper HA, Murray RK. Biochimie de Harper. Presses de l'Université Laval; 2002.
19. Weinman S. Toute la biochimie. Dunod; 2004. 452 p.
20. Beaumont, Simon. Biochimie-UE1 : 1re année santé. 4e édition. Dunod, ÉdiScience; 2015. (100 % 1re année santé).
21. c pratt, k cornely. C. Pratt, K. Cornely, Biochimie. de boeck; 2012.
22. Quentin F, Gallet P-F, Guilloton M, Quintard B. Maxi fiches - Biochimie - 2e éd. 2e édition. Dunod; 2015.
23. Claude L. Les lipides dans le monde vivant. Lavoisier; 2010. 307 p.
24. Moussard C. Biochimie structurale et métabolique. De Boeck Supérieur; 2006. 372 p.
25. Weinman S. Toute la biochimie. Dunod; 2004. 452 p.
26. Voet D, Voet JG. Biochimie. De Boeck Supérieur; 2016. 1786 p.
27. Lehninger A, Nelson DL, Cox MM. Lehninger-Principles of Biochemistry. Fifth Edition. W. H. Freeman; 2008.
28. Bhagavan NV, Ha C-E. Essentials of Medical Biochemistry, Second Edition: With Clinical Cases. 2^e éd. Academic Press; 2015.
29. Rodes J, Benhamou J-P, Blei A, Reichen J, Rizzetto M. Textbook of Hepatology: From Basic Science to Clinical Practice, 2 Volume in one file, 3rd ed. 3^e éd. Wiley-Blackwell; 2007.
30. Wémeau J-L. Chapitre 49 - Métabolisme des lipides. In: Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien. Paris: Content Repository Only!; 2014. p. 469-74.
31. Pierre blavy. Identification des éléments clefs du métabolisme des lipides et de leurs régulateurs. Interactions entre organismes. Université Rennes 1; 2010.
32. Hennen G. Endocrinologie. De Boeck Supérieur; 2001. 524 p.
33. Forêt R. Dico de Bio. De Boeck Supérieur; 2012. 1108 p.
34. Aissaoui A, Bassaid AO. Etude du profil lipidique et du risque athérogène chez les fumeurs actifs [Internet] [Thesis]. 2017. Disponible sur: <http://dspace.univ-tlemcen.dz/handle/112/10298>
35. Sternberg M, Horn F, Lindenmeier G. Biochimie humaine [Internet]. Flammarion Médecine-Sciences; 2005. Disponible sur: <https://books.google.dz>
36. R. Garrett, C. Grisham. biochimie. 2^e éd. de boeck et larcier; 2000.

37. Weil J-H. Biochimie générale: cours et questions de révision. Dunod; 2009. 760 p.
38. Jacotot B, Campillo B. Nutrition humaine. Elsevier Masson; 2003.332 p.
39. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. Biochimie. Médecine sciences publications/Lavoisier; 2013. 134 p.
40. CROYAL M. Apports des évolutions de la spectrométrie de masse pour l'étude statique et dynamique du métabolisme des lipides et des lipoprotéines. Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de Docteur de l'Université de Nantes sous le sceau de l'Université Nantes Angers Le Mans. l'Université de Nantes; 2017.
41. Brewer H. Current concepts of the molecular structure and metabolism of human apolipoproteins and lipoproteins. Klinische Wochenschrift. sept 1981;59(18):1023-35.
42. Biologie et pathologie du coeur et des vaisseaux. John Libbey Eurotext; 2007. 1396 p.
43. Durand G, Beaudeau J-L. Biochimie médicale: Marqueurs actuels et perspectives. Lavoisier; 2011.643 p.
44. Genest J, McPherson R, Frohlich J, Anderson T, Campbell N, Carpentier A, et al. 2009 Canadian Cardiovascular Society/Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease in the adult - 2009 recommendations. Can J Cardiol. oct 2009;25(10):567-79.
45. Valdiguié P. Biochimie clinique, 2e édition. Editions médicales internationales; 2000.
46. A. Fredenrich. Dyslipidémies secondaires. Endocrinologie-Nutrition [Internet]. 2010; Disponible sur: [http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1155-1941\(10\)51265-4](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1155-1941(10)51265-4)
47. Antman EM. Cardiovascular Therapeutics E-Book: A Companion to Braunwald's Heart Disease. Elsevier Health Sciences; 2012. 833 p.
48. Thomas D. Cardiologie. Universités francophones;
49. Roche Y. Chapitre 1 - Athérosclérose. In: Risques médicaux au cabinet dentaire en pratique quotidienne. Paris: Elsevier Masson; 2010. p. 3-12.
50. Courand P-Y, Delahaye F, Harbaoui B. Cardiologie: Concours ECN. Pradel; 2012.327 p.
51. Loscalzo J. Molecular mechanisms of atherosclerosis [Internet]. 2004. Disponible sur: <https://www.crcpress.com/>
52. MAROUF A, TREMBLIN G. ABREGE DE BIOCHIMIE APPLIQUEE [Internet]. Disponible sur: https://www.grenoble-sciences.fr/sites/default/files/pdf/ouvrages/extraits/extraits_abrege2.pdf
53. Jan K. Atlas de poche de biochimie. 1 janv 2017; Disponible sur: <http://archives.umc.edu.dz/handle/123456789/120344>
54. Raven PH, Mason KA, Johnson GB, Losos JB, Singer SR. Biologie. De Boeck Supérieur; 2017. 1433 p.
55. Matière et énergie dans les systèmes [Internet]. Disponible sur: <https://books.google.com>

56. Touitou Y. FMPMC-PS - Biochimie : structure des glucides et lipides - Niveau PAES [Internet]. 2005. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/SGLbioch/index.html>
57. Ebooks C des E, Duchemin M-C. Maigrir sans régime, afin de perdre du poids, sans le reprendre. Editions Ebooks; 58 p.
58. Sablonnière B. Chimie, biochimie et biologie moléculaire. (2e édition). Omniscience; 2010. 704 pages. (1re année Santé).
59. Allouche S, Denis I, Gauduchon P, Lincet H, Coulbault L. Biochimie: cours et QCM. Ellipses; 2011. 278 p.
60. Moussard C. Biochimie et biologie moléculaire. De Boeck Supérieur; 2010. 376 p.
61. Guilloton M, Quintard B, Gallet P-F. Mini Manuel de Biochimie - 3e édition: Cours + QCM/QROC + exos. Dunod; 2013. 246 p.
62. Cooper GM. La cellule: Une approche moléculaire. De Boeck Supérieur; 1999. 710 p.
63. Martin C, Vallet B, Riou B. Physiologie humaine appliquée (2e édition). Arnette - John Libbey Eurotext; 2017. 914 p.
64. L'indispensable en biochimie. Editions Bréal; 114 p.
65. Campbell M, Farrell S. Biochemistry. Cengage Learning; 2007.838 p.
66. Eichler DC, Eichler D. Medical Biochemistry: Pearls of Wisdom. Jones & Bartlett Learning; 2006.132 p.
67. Wémeau J-L. Chapitre 47 - Métabolisme glucidique. In: Wémeau J-L, éditeur. Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien. Paris: Content Repository Only!; 2014. p. 459-63.
68. Gardarein J-M. Sciences de la vie et de la terre 4e: nouveau programme 2007. Editions Bréal; 2007. 248 p.
69. Murphy MJ, Gaw A, Cowan RA. Biochimie Clinique: Campus Illustre. Elsevier; 2004. 169 p.
70. COLETTE C, Monnier L. Diabétologie. Elsevier Masson; 2014.433 p.
71. William J. Marshall (Auteur) Stephen K. Bangert (Auteur). Biochimie Médicale – Physiopathologie et Diagnostic. Elsevier; 2005.
72. MERETTE F. L'auto-surveillance du diabète, quel lecteur de glycémie pour quel patient ? UNIVERSITE DE ROUEN UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE; 2015.
73. Gariani K. Hémoglobine glyquée : nouvel outil de dépistage ? Revue Médicale Suisse.
74. RAZZOUKI I. Étude de la corrélation entre la glycémie postprandiale et la glycémie moyenne calculée à partir de l'HbA1c chez une population de diabétiques.
75. Weykamp C, Garry John W, Mosca A. A Review of the Challenge in Measuring Hemoglobin A1c. J Diabetes Sci Technol. mai 2009;3(3):439-45.

76. Wémeau J-L. Chapitre 14 - Le diabète, une pandémie à juguler : définition, épidémiologie, classification. In: Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien. Paris: Content Repository Only!; 2014. p. 209-13.
77. Wémeau J-L. Chapitre 15 - Le diabète de type 1. In: Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien. Paris: Content Repository Only!; 2014. p. 215-25.
78. Rodier M. Définition et classification du diabète. Endocrinologie - CHU - Nîmes.
79. Makhoulouf S, Chahboub S. evaluation des facteurs de risque chez les diabétiques au niveau de ain defla. Université El Djilali Bounaama de Khemis Miliana Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre Département de: Biologie; 2015.
80. Slama G. Prise en charge du diabète de type 2 non insulinodépendant. John Libbey Eurotext; 2000. 115 p.
81. Grimaldi. Université Pierre et Marie Curie Diabétologie Questions d'internat ... yumpu.com. 2000.
82. AURELIEN P. PROFILS GLYCÉMIQUES PÉRIOPÉRATOIRES DES PATIENTS AYANT BÉNÉFICIÉ D'UNE CHIRURGIE DE L'AOORTE ABDOMINALE. Université Henri Poincaré, Nancy I .These Pour obtenir le grade de docteur en médecine.;
83. Pr. F. Duron & Coll. Endocrinologie Niveau DCEM1 - Examen National Classant. 2006.
84. Wémeau J-L. Chapitre 19 - Les complications chroniques du diabète. In: Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien. Paris: Content Repository Only!; 2014. p. 245-62.
85. Wémeau J-L. Chapitre 16 - Le diabète de type 2. In: Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien. Paris: Content Repository Only!; 2014. p. 227-33.
86. Belon J-P, Faure S, Pillon F. Pathologies et thérapeutiques commentées: Enseignements spécifiques, intégrés et formation d'application. Elsevier Health Sciences; 2013.291 p.
87. J. Scheen A, Radermecker R, C. Philips J, Rorive M, De Flines J, Ernest P, et al. Le traitement du diabète de type 2: entre insulinosensibilisateurs et insulinosécrétagogues. Revue médicale de Liège. 1 janv 2007;62 Spec No.
88. Paquot N, C. Philips J, Radermecker R, Lefèbvre P. Actualites therapeutiques en diabetologie. Revue médicale de Liège. 1 janv 2007;62.
89. Sène Diouf F, Basse AM, Ndao AK, Ndiaye M, Touré K, Thiam A, et al. Pronostic fonctionnel des accidents vasculaires cérébraux dans les pays en voie de développement : Sénégal. Annales de Réadaptation et de Médecine Physique. 1 avr 2006;49(3):100-4.
90. Grotta JC, Lo EH. Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. Elsevier Health Sciences; 2015. 1481 p.
91. Tranchant C. Livre de l'interne - Neurologie. Lavoisier; 2012. 546 p.
92. Prise en charge diagnostique et traitement immédiat de l'accident ischémique transitoire de l'adulte (mai 2004). Médecine thérapeutique. 1 nov 2004;10(6):439-44.

93. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1 janv 1993;24(1):35-41.
94. Bejot Y, Gentil A, Biotti D, Rouaud O, Fromont A, Couvreur G, et al. Les accidents vasculaires cérébraux : ce qui a changé au début du xxie siècle. *Revue Neurologique*. 1 août 2009;165(8):617-25.
95. Perkin GD. *Neurologie: Manuel et atlas*. De Boeck Supérieur; 2002. 322 p.
96. d'auteurs C. *Processus obstructifs 2e édition* - Editions Lamarre. Initiatives Sante; 2015. 200 p.
97. Dietemann J-L. *Neuro-imagerie diagnostique*. Elsevier Masson; 2007. 728 p.
98. BERTRAND A, Denier C, Epelbaum S. *Neurologie*. Elsevier Masson; 2012. 473 p.
99. Zhou ZHOU, *Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) : Conséquences Fonctionnelles et Dysphagie Associée*, UNIVERSITE DE LIMOGES, juin 2009.
100. Runge MS, Greganti AM, Masson PL, Co JS&. *Médecine interne de Netter*. Elsevier Masson; 2011. 1388 p.
101. Rheims S, Gonthier R. *Neurologie - Gériatrie: Concours ECN*. Pradel; 2012. 259 p.
102. Bejot Y, Caillier M, Rouaud O, Benatru I, Maugras C, Osseby G-V, et al. Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux: Impacts sur la décision thérapeutique. *La Presse Médicale*. 1 janv 2007;36(1, Part 2):117-27.
103. Masson E. *Accidents vasculaires cérébraux chez la femme* [Internet]. EM-Consulte. Disponible sur: <http://sci-hub.la/http://www.em-consulte.com/article/1053151/accidents-vasculaires-cerebraux-chez-la-femme>
104. Bejot Y, Caillier M, Rouaud O, Benatru I, Maugras C, Osseby G-V, et al. Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux: Impacts sur la décision thérapeutique. *La Presse Médicale*. 1 janv 2007;36(1, Part 2):117-27.
105. Niclot P, Crassard I, Cohen A, Bousser MG. Prévention des accidents vasculaires cérébraux. *Encycl Med Chir, Neurologie*. 2003;17:20.
106. Bendriss L, Khatouri A. Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques. Fréquence des étiologies cardiovasculaires documentées par un bilan cardiovasculaire approfondi. À propos de 110 cas. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. 1 août 2012;61(4):252-6.
107. Kostapanos MS, Christogiannis LG, Bika E, Bairaktari ET, Goudevenos JA, Elisaf MS, et al. Apolipoprotein B-to-A1 ratio as a predictor of acute ischemic nonembolic stroke in elderly subjects. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2010;19(6):497-502.
108. Grysiewicz RA, Thomas K, Pandey DK. Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: incidence, prevalence, mortality, and risk factors. *Neurologic clinics*. 2008;26(4):871-895.

109. Touré K, Diagne SN, Seck LB, Sow A, Ndiaye M, Diop MS, et al. Facteurs predictifs de mortalite par accident vasculaire cerebral (AVC) a la Clinique Neurologique du chu de Fann, Dakar - Senegal. *African Journal of Neurological Sciences*. 1 janv 2010;29(2):29-36.
110. Freysz M, Chantegret A, Fournier C. Prise en charge de l'accident vasculaire cérébral (moins de 3 heures) en pré-hospitalier: pre hospital care for the acute stroke victim. *Journal Européen des Urgences*. 1 sept 2006;19(3):137-42.
111. Bruder N, Boussen S. Accident vasculaire cérébral ischémique. *Anesthésie & Réanimation*. 1 janv 2017;3(1):25-36.
112. Guillaume S. Guide pratique des urgences neurovasculaires [Internet]. Springer; 2011. Disponible sur: <http://gen.lib.rus.ec/book/index.php?md5=b4101227367204c7f6bc9105707a09c4>
113. Bruder N, Albanese J. Accident vasculaire cérébral et réanimation. Springer Science & Business Media; 2013.229 p.
114. Keita AD, Toure M, Diawara A, Coulibaly Y, Doumbia S, Kane M, et al. [Epidemiological aspects of stroke in CT-scan department of the Point-G Hospital in Bamako, Mali]. *Med Trop (Mars)*. nov 2005;65(5):453-7.
115. Nasr N. Accidents ischémiques transitoires et accidents vasculaires cérébraux mineurs. *Pratique Neurologique - FMC*. 1 mars 2017;8(2):86-90.
116. Barbieux M, Véran O, Detante O. Accidents vasculaires cérébraux ischémiques du sujet jeune et toxiques. *La Revue de Médecine Interne*. 1 janv 2012;33(1):35-40.
117. Gauvrit JY, Leclerc X, Pernodet M, Oppenheim C, Leys D, Pruvo JP. Apport de l'IRM dans le diagnostic étiologique d'un infarctus cérébral. *Journal de Radiologie*. 1 sept 2005;86(9, Part 2):1080-9.
118. Januel A-C, Tailleur T, Loubes-Lacroix F, Catalaa I, Irsutti-Fjortoft M, Molinier S, et al. Imagerie de l'ischémie cérébrale dans les premières heures : scanner. *Journal de Radiologie*. 1 sept 2005;86(9, Part 2):1091-101.
119. Ahmed Aida M, Bouhmama I, Ahmed O, Baba SMM. Prise en charge des AVC [Internet] [Thesis]. 2013. Disponible sur: <http://dspace.univ-tlemcen.dz/handle/112/5326>
120. Maasri M, Masmoudi H. Les facteurs de risque des accidents Vasculaires Cérébraux. 2016.
121. Guy Amah, Nafissa Abdelmoumene, Jean-Louis Mas. Recommandation pour la pratique clinique.Prise en charge initiale des patients adultes atteints d'accident vasculaire cérébral - Aspects médicaux - Recommandations . Service des recommandations professionnelles.anaes.septembre2002. yumpu.com.
122. Cambier J, Masson M, Masson C, Dehen H. *Neurologie*. Elsevier Masson; 2012. 1184 p.
123. Emmerich J, Bruneval P. *L'athérosclérose*. John Libbey Eurotext; 2000. 158 p.
124. M. Chami AB M Taleb, W Zahdour, S Maamar, Z Nadji, N Belhadj, F Arbia-Boudjelthia, S Benteldja. P-098: Clinical evaluation and risk factors of stroke hospitalized at the internal

medicine department of the University Hospital of Sidi Bel Abbas (Algeria). *Annales de cardiologie et d'angéiologie*. 2015;4630(1001):S3-106.

125. Chorfi N. Caractérisation épidémiogénétique de la population de plus de 50 ans de Tlemcen par les AVC. Analyse comparative à l'échelle Nationale et Méditerranéenne .Mémoire en vue de l'obtention dun diplôme de MASTER en génétique des populations. UNIVERSITE de TLEMCEM Faculté des sciences de la Nature et de la Vie et science de la Terre et de l'Univers; 2017.
126. Sanossian N, Saver JL, Kim D, Razinia T, Ovbiagele B. Do high-density lipoprotein cholesterol levels influence stroke severity? *J Stroke Cerebrovasc Dis*. oct 2006;15(5):187-9.
127. Grace M, Jacob KJ, kumar AV, Shameer VK. Role of dyslipidemia in stroke and comparison of lipid profile in ischemic and hemorrhagic stroke -a case control study. *International Journal of Advances in Medicine* |.sept 2016;
128. Ousmane C, Lemine DSM, Fatoumata B, Makhtar BEH, Soda DM, Side DN, et al. Le profil lipidique et glucidique des accidents vasculaires cérébraux ischémiques à Dakar. *Pan Afr Med J* [Internet]. 27 sept 2016;25. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5268807/>
129. N'goran YNK, Traore F, Tano M, Kramoh KE, Kakou J-BA, Konin C, et al. Aspects épidémiologiques des accidents vasculaires cérébraux (AVC) aux urgences de l'institut de cardiologie d'Abidjan (ICA). *Pan Afr Med J* [Internet]. 25 juin 2015;21. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4546777/>
130. Zentout H, Oubaiche ME. Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux à Oran (Algérie). [/data/revues/00353787/v169sS2/S003537871300266X/](http://www.em-consulte.com/en/article/797227) [Internet]. 26 mars 2013; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/797227>
131. Sène Diouf F, Basse AM, Ndao AK, Ndiaye M, Touré K, Thiam A, et al. [Functional prognosis of stroke in countries in the process of development: Senegal]. *Ann Readapt Med Phys*. avr 2006;49(3):100-4.
132. Zenebe G, Alemayehu M, Asmera J. Characteristics and outcomes of stroke at Tikur Anbessa Teaching Hospital, Ethiopia. *Ethiop Med J*. oct 2005;43(4):251-9.
133. Garbusinski JM, van der Sande MAB, Bartholome EJ, Dramaix M, Gaye A, Coleman R, et al. Stroke presentation and outcome in developing countries: a prospective study in the Gambia. *Stroke*. juill 2005;36(7):1388-93.
134. Ogun SA, Ojini FI, Ogungbo B, Kolapo KO, Danesi MA. Stroke in south west Nigeria: a 10-year review. *Stroke*. juin 2005;36(6):1120-2.
135. Messamoudi A, Ziani N. Le profil épidémiologique des AVC UMC TLEMCEM [Internet] [Thesis]. 2017 [cité 22 mai 2018]. Disponible sur: <http://dspace.univ-tlemcen.dz/handle/112/10702>
136. Bejot Y, Jérôme D, Christine B. Evolution des taux d'incidence des accidents vasculaires cérébraux à Dijon, France, 1985-2004. *Bulletin épidémiologique, hebdomadaire. InVS*. n° 17. pp. 140-142. 2007;

137. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 29 janv 2008;117(4):e25-146.
138. Modji Basse A, Dieynabou Sow A, Toure K, Faly F, Side Diagne N, Cisse O, et al. Épidémiologie de l'accident vasculaire cérébral hémorragique chez les patients hospitalisés à la clinique neurologique du CHU de Fann (Dakar). *Revue Neurologique*. 1 mars 2017;173:S96.
139. RUSINARU M. Identification et prévalence des facteurs de risque de l'accident vasculaire cérébral en médecine générale. Enquête rétrospective dans une unité de soins, d'enseignement et de recherche de médecine ambulatoire en Lorraine, de 2000 à 2010, et comparaison à l'étude Interstroke. Thèse pour obtenir le grade de Docteur en médecine Présentée et soutenue publiquement dans le cadre du troisième cycle de médecine générale. Université de Lorraine; 2010.
140. Charikh L, Ouahrani Y. Accident vasculaire cérébral [Internet] [Thesis]. Université de Béjaïa; 2017 [cité 22 févr 2018]. Disponible sur: <http://172.17.1.105:8080/handle/123456789/4548>
141. TOUGMA G-WL. Le handicap moteur au cours des accidents vasculaires cérébraux hospitalisés dans le service de neurologie du CHU-YO : aspects cliniques et pronostiques. Thèse pour l'obtention du diplôme de docteur en médecine (diplôme d'état). Unité de formation et de recherche en science de la santé. Université de Ouagadougou; 2012.
142. Apetse K, Matelbe MC, Assogba K, Kombate D, Guinhouya KM, Belo M, et al. Prévalence de la dyslipidémie, de l'hyperglycémie et de l'hyperuricémie chez les patients victimes d'accidents vasculaires cérébraux au Togo. *African Journal of Neurological Sciences* [Internet]. 1 janv 2011 [cité 6 mars 2018];30(1). Disponible sur: <https://www.ajol.info/index.php/ajns/article/view/77306>
143. Tun NN, Arunagirinathan G, Munshi SK, Pappachan JM. Diabetes mellitus and stroke: A clinical update. *World J Diabetes*. 15 juin 2017;8(6):235-48.
144. Olamoyegun MA, Oluyombo R, Asaolu SO. Evaluation of dyslipidemia, lipid ratios, and atherogenic index as cardiovascular risk factors among semi-urban dwellers in Nigeria. *Annals of African Medicine*. 10 janv 2016;15(4):194.
145. Iso H, Jacobs DR, Wentworth D, Neaton JD, Cohen JD. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *N Engl J Med*. 6 avr 1989;320(14):904-10.
146. Valappil AV, Chaudhary NV, Praveenkumar R, Gopalakrishnan B, Girija AS. Low cholesterol as a risk factor for primary intracerebral hemorrhage: A case-control study. *Ann Indian Acad Neurol*. 2012;15(1):19-22.
147. Risk factors for cardiovascular disease in the developing world. A multicentre collaborative study in the International Clinical Epidemiology Network (INCLEN). INCLEN Multicentre Collaborative Group. *J Clin Epidemiol*. août 1992;45(8):841-7.
148. Osseby G-V, Manceau E, Lemesle-Martin M, Thomas V, Giroud M. Statines et accidents vasculaires cérébraux. /data/revues/00034266/00620001/113/ [Internet]. 16 févr 2008 [cité 12 mai 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/75140>

149. DUPARC T. Communication inter-organes dans le contrôle du métabolisme glucidique : Mise en évidence de l'implication du monoxyde d'azote et de l'apeline dans l'hypothalamus. THÈSE En vue de l'obtention du DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE; 2012.

Résumé : L'AVC est une pathologie fréquente reconnue comme problème majeur de santé publique. Différents facteurs de risque ont été identifiés et associés à la survenue des AVC dont les perturbations du métabolisme glucidique et lipidique. L'objectif de cette étude était de décrire le profil lipidique et glucidique chez des sujets victimes d'AVC.

Nous avons mené une étude de type transversal descriptif observationnel sur une population constituée de 78 patients âgés de $68,63 \pm 16,39$ chez qui le diagnostic d'AVC est confirmé par l'imagerie.

65,4 % des patients avaient une hyperglycémie. La réduction du cholestérol HDL était la fraction la plus répandue des anomalies lipidiques (70.5 %), suivi par l'hypercholestérolémie VLDL (37.2%) ensuite vient l'hypercholestérolémie totale, hypercholestérolémie LDL et l'hypertriglycéridémie avec le même pourcentage 26.9 %. Ces anomalies sont plus fréquentes dans les AVC ischémiques alors que 33.33 % des patients présentant un AVC hémorragique ont une hypocholestérolémie totale.

En conclusion, la dyslipidémie et le diabète sont très souvent associés à l'AVC et doivent être pris en compte pour assurer une meilleure prévention secondaire.

Mots clés : AVC, Profil lipidique, profil glucidique.

Abstract : Stroke is a common pathology recognized as a major public health problem. Various risk factors have been identified and associated with the occurrence of stroke including disruption of carbohydrate and lipid metabolism. The objective of this study was to describe the lipid and carbohydrate profile in subjects with stroke.

We conducted a descriptive, cross-sectional observational study of a population of 78 patients aged 68.63 ± 16.39 who had a confirmed diagnosis of stroke with imaging.

65.4% of patients had hyperglycemia. The reduction of HDL cholesterol was the most common fraction of lipid abnormalities (70.5%), followed by VLDL hypercholesterolemia (37.2%). Then comes total hypercholesterolemia, LDL hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia with the same percentage 26.9%. These abnormalities are more common in ischemic stroke while 33.33% of patients with hemorrhagic stroke have total hypocholesterolemia.

In conclusion, dyslipidemia and diabetes are very often associated with stroke and must be taken into account to ensure better secondary prevention.

Key words: stroke, lipid profile, carbohydrate profile.

ملخص: تعد الجلطة الدماغية من الأمراض الشائعة التي تسبب مشاكل في الصحة العامة. وقد تم تحديد العديد من عوامل الخطر المرتبطة بحدوث الجلطة الدماغية بما في ذلك اضطراب في نسبة الكربوهيدرات والدهون في جسم الإنسان. الهدف من هذه الدراسة هو وصف نسبة الدهون والسكريات في دم الأشخاص المصابين بالسكتة الدماغية.

لقد أجرينا دراسة من نوع وصفية مستعرضة للمراقبة على مجموعة متألفة من 78 مريضاً معدل أعمارهم 68.63 ± 16.39 حيث تم تأكيد تشخيص الإصابة بالجلطة الدماغية لديهم عن طريق التصوير الإشعاعي.

65.4% من المرضى كانوا يعانون من ارتفاع نسبة السكر في الدم. كما ان انخفاض نسبة الكوليسترول الحميد هو الأكثر شيوعاً (70.5%)، يليه فرط كوليستيرول الدم جد منخفض الكثافة (37.2%)، ثم يأتي فرط كوليستيرول الدم الكلي، فرط كوليستيرول الدم منخفض الكثافة بنفس النسبة المئوية 26.9%. هذه الاضطرابات هي أكثر شيوعاً في الجلطة الدماغية الإقفارية. في حين أن 33.33% من المرضى الذين يعانون من السكتة الدماغية النزفية لديهم انخفاض في مستوى الكوليستيرول الكلي.

في الخلاصة، غالباً ما يرتبط الدسليبيديا ومرض السكري بالجلطة الدماغية ويجب أن يؤخذ بعين الاعتبار لضمان أفضل وقاية.

الكلمات الرئيسية: الجلطة الدماغية، مستوى الدهون، مستوى الكربوهيدرات.